



République Algérienne Démocratique et Populaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Echahid Hamma Lakhdar El-Oued

جامعة الشهيد حمه لخضر - الوادي -

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

Département de Biologie Cellulaire et Moléculaire

قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية



MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique

En Sciences biologiques

Spécialité: Toxicologie

THEME

**Étude préliminaire de l'état épidémiologique  
de la maladie du COVID-19 dans la wilaya d'El  
Oued**

Présentés Par:

BAHHA Ouarda

BOUROUBA Radia

Devant le jury composé de:

<b>Président:</b>	Mr KHELEF Yahia	M.C.B	Université d'El Oued
<b>Examinatrice:</b>	M <sup>m</sup> c LAOUFI Hayet	M.A.A	Université d'El Oued
<b>Promotrice:</b>	M <sup>m</sup> c AOUIMEUR Meriem	M.A.A	Université d'El Oued

## *Remerciements*

*En premier lieu, nous remercions Allah qui nous a aidé pour l'accomplissement de ce modeste travail.*

*Ensuite, nous remercions:*

*M<sup>me</sup> AOUIMEUR Meriem, pour encadrer ce mémoire;*

*les membres du jury:*

*Mr KHELEF Yahia, pour accepter de présider la soutenance;*

*M<sup>me</sup> LAOUFI Hayet, pour accepter d'examiner notre travail.*

*Et nous tenons à remercier avec une grande gratitude Dr. AOUINI Abdelkader –le directeur adjoint de la Direction de la Santé et de la Population de wilaya d'El Oued– pour nous aider tout au long de ce travail malgré ses nombreuses obligations.*

*Et également Dr. JDIA Djaber –spécialiste des maladies respiratoires– pour personnaliser une partie de son temps pour répondre à nos questions.*

*Enfin, nos remerciements s'adressent à tous les enseignants qui nous ont étudié au la Faculté de la Nature et des Sciences de la Vie de l'Université Echahid Hamma Lakhdar à El-Oued.*

## **Table des matières**

### **Remerciements**

### **Table des matières**

### **Liste des figures**

### **Liste des tableaux**

### **Liste des annexes**

### **Liste des abréviations**

### **Introduction général**

## **Partie bibliographique**

### **Chapitre I: Le virus SARS-CoV-2 et la maladie de COVID-19**

I Le virus SARS-CoV-2	07
I-1 Définition	07
I-2 Classification	07
I-3 Structure	08
I-4 Modes de transmission	10
I-4-1 La transmission par le contact et les gouttelettes	10
I-4-2 La transmission aérienne	10
I-4-3 La transmission indirect par des surfaces infectées	11
I-4-4 La transmission de la mère à l'enfant	11
I-4-5 La transmission zoonotique	11
I-5 Période d'incubation	12
I-6 Cibles	12
I-7 Cycle virale	13
I-8 Mutations/Variants	14
II La maladie de COVID-19	15
II-1 Définition	15
II-2 Mécanismes immunologiques contre COVID-19	16
II-2-1 Immunité collective	17
II-3 Symptômes	18
II-4 Facteurs de risque	19
II-5 Diagnostic	20
II-5-1 Méthodes diagnostiques	20
II-5-1-a RT-PCR en temps réel	20
II-5-1-b Imagerie radiographique	21
II-6 Traitement	22
II-6-1 Traitement symptomatique	22
II-6-2 Traitement associé	22

II-6-3 Traitement spécifique	22
II-7 Réinfection	23
II-8 Vaccins	23

**Chapitre II: Complications du COVID-19**

I Pneumopathies	26
I-1 Pneumonie	26
I-1-1 Classification	27
I-1-2 Causes	28
I-1-3 Mécanismes du pneumonie	29
I-1-4 Symptômes	29
I-1-5 Transmission	30
I-1-6 Complications et facteurs de risque	30
I-1-7 Diagnostic	31
I-2 Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA)	31
I-2-1 Grandes causes	32
I-2-2 Physiopathologie	33
I-2-3 Facteurs de risque	34
I-2-4 Évolution	34
I-2-5 Diagnostic	35
I-3 Syndromes de Condensation Pulmonaire	35
I-3-1 Causes	36
I-3-2 Condensations pulmonaires systématisées non rétractées	36
I-3-2-1 Signes cliniques	36
I-3-2-2 Diagnostic	36
I-3-3 Condensations pulmonaires systématisées rétractées	37
I-3-3-1 Signes cliniques	37
I-3-3-2 Diagnostic	37
I-3-4 Condensations pulmonaires non systématisées	38
I-3-4-1 Signes cliniques	38
I-3-4-2 Diagnostic	38
I-4 Embolie pulmonaire	39
I-4-1 Étiologies	39
I-4-2 Physiopathologie	39
I-4-2-1 Facteurs favorisant la formation de thrombus	39
I-4-2-2 Mécanismes de l'embolie pulmonaire	40
I-4-3 Clinique	41
I-4-4 Facteurs de risque	41
I-4-5 Diagnostic	43

**Partie pratique**

I Objectif	46
II Méthodes	46
II-1 Présentation de la région d'étude	46
II-2 Type et période d'étude	46
II-3 Méthode de Recueil des données	47
II-4 Analyses statistiques	47
III Résultats	47
III-1 Analyse des données	47
IV Discussion	53

**Conclusion**

**Références Bibliographique**

**Annexes**

**Résumé**

## Liste des figures

<b><u>Figure</u></b>	<b><u>Page</u></b>
<b>Figure 01:</b> Le coronavirus SARS-CoV-2 vu au microscope électronique	<b>07</b>
<b>Figure 02:</b> Classification du SARS-CoV-2	<b>08</b>
<b>Figure 03:</b> Structure du SARS-CoV-2	<b>09</b>
<b>Figure 04:</b> Structure du génome du SARS-COV-2	<b>10</b>
<b>Figure 05:</b> Fixation de protéine S du SARS-CoV sur le récepteur ACE2 via le RBD	<b>13</b>
<b>Figure 06:</b> Le cycle de multiplication intracellulaire du SARS-CoV-2	<b>14</b>
<b>Figure 07:</b> Réponse immunitaire au cours de l'infection à SARS-CoV-2	<b>17</b>
<b>Figure 08:</b> Immunité collective contre la COVID-19	<b>18</b>
<b>Figure 09:</b> Coupe TDM axiale, Atteinte minimale < 10% de COVID-19	<b>21</b>
<b>Figure 10:</b> Coupe TDM axiale, Atteinte modérée 10-25% de COVID-19	<b>21</b>
<b>Figure 11:</b> Coupe TDM axiale, Atteinte étendue 25-50% de COVID-19	<b>22</b>
<b>Figure 12:</b> Coupe TDM axiale, Atteinte sévère 50-75% de COVID-19	<b>22</b>
<b>Figure 13:</b> Coupe TDM axiale, Atteinte critique > 75% de COVID-19	<b>22</b>
<b>Figure 14:</b> Plateformes pour le développement du vaccin COVID-19	<b>23</b>
<b>Figure 15:</b> L'alvéoles dans le cas du pneumonie par rapport à l'alvéoles normales	<b>27</b>
<b>Figure 16:</b> Les différentes formes anatomo-cliniques de la pneumonie	<b>27</b>
<b>Figure 17:</b> Etiologies plus fréquentes du pneumonie	<b>28</b>
<b>Figure 18:</b> Etiologie du SDRA	<b>33</b>
<b>Figure 19:</b> Signes du condensation pulmonaire par scanner thoracique	<b>38</b>
<b>Figure 20:</b> Schéma du processus de lyse ou de migration d'un thrombus	<b>40</b>
<b>Figure 21:</b> Schéma du mécanisme de l'embolie pulmonaire	<b>41</b>
<b>Figure 22:</b> Echocardiographie	<b>43</b>
<b>Figure 23:</b> Angio-IRM thoracique en séquence T1 montrant l'embolie pulmonaire	<b>44</b>
<b>Figure 24:</b> Angiographie pulmonaire montrant un thrombus à la bifurcation de l'A.P	<b>44</b>
<b>Figure 25:</b> Situation géographique de la wilaya d'El-Oued	<b>46</b>
<b>Figure 26:</b> Répartition des cas covid hospitalisés selon l'évolution de la maladie	<b>48</b>
<b>Figure 27:</b> Répartition des cas covids positifs par tranche d'âge	<b>49</b>
<b>Figure 28:</b> Fréquence cas covids positifs par tranche d'âge	<b>49</b>
<b>Figure 29:</b> Fréquence des cas covid hospitalisés selon le sexe	<b>49</b>
<b>Figure 30:</b> Répartition des cas covid en fonction des résultats de la PCR	<b>49</b>

## *Liste des figures*

---

<b>Figure 31:</b> Répartition des cas Covid 19 confirmés positifs par commune	<b>50</b>
<b>Figure 32:</b> Répartition des covidé décès par tranche d'âge	<b>51</b>
<b>Figure 33:</b> Répartition des décès selon le sexe et les résultat de la PCR	<b>52</b>
<b>Figure 34:</b> Répartition des décès du covid selon la commune	<b>52</b>
<b>Figure 35:</b> Comparaison des résultats du scanner et des tests PCR	<b>53</b>

## Liste des tableaux

<b><u>Tableau</u></b>	<b><u>Page</u></b>
<b>Tableau 1:</b> Variants du SRAS-CoV-2 sous surveillance rehaussée	<b>15</b>
<b>Tableau 2:</b> Stade de développement des candidats vaccins contre la COVID-19	<b>24</b>
<b>Tableau 3:</b> Définition du SDRA selon les critères les plus récents	<b>32</b>
<b>Tableau 4:</b> Fréquence variable: résultat PCR	<b>47</b>
<b>Tableau 5:</b> Situation épidémiologique de la COVID-19 dans la wilaya d'El Oued	<b>47</b>

## **Liste des annexes**

<b><u>ANNEXE</u></b>	<b><u>Page</u></b>
<b>ANNEXE I:</b> Grades du gravité de la COVID-19 et les symptômes correspondre	<b>61</b>
<b>ANNEXE II:</b> Terminologie suggérée sur le COVID-19 en TDM par (RSNA)	<b>62</b>
<b>ANNEXE III:</b> Liste des médicaments pour le traitement du COVID-19	<b>63</b>
<b>ANNEXE VI:</b> Vaccins COVID-19 actuels dans les essais cliniques	<b>64</b>
<b>ANNEXE V:</b> Types de vaccins et caractéristiques de chacun d'eux	<b>66</b>

## Liste des abréviations

<b>229E:</b>	Alphacoronavirus
<b>ACE2:</b>	Enzyme de conversion de l'angiotensine 2
<b>ACR:</b>	American college of radiology
<b>ADE:</b>	Antibodydependentenhancement
<b>ADN:</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>AI:</b>	Aide inspiratoire
<b>ARN:</b>	Acide ribonucléique
<b>AT2:</b>	Cellules alvéolaires de type II
<b>ATP:</b>	Adenosine triphosphate
<b>BLAT:</b>	Bronchus associated lymphoid tissue
<b>BPCO:</b>	Bronchopneumopathie chronique obstructive bpc
<b>BSL3:</b>	Production de niveau3
<b>C3:</b>	Complément 3
<b>C3aR:</b>	Récepteurs des anaphylatoxines C3a
<b>C3g:</b>	Céphalosporines de 3ème génération
<b>C5:</b>	Complément 5
<b>C5aR:</b>	Récepteurs des anaphylatoxines C5a
<b>CCR6+:</b>	Chemokine receptor type 6
<b>CD:</b>	Cellule dendritique
<b>CD3 +:</b>	Cluster of differentiation 3
<b>CD4 +:</b>	Cluster of differentiation 4
<b>CD25:</b>	Alpha-chain of IL-2 receptor
<b>CD127low:</b>	Low expression of CD127
<b>CD38:</b>	Cluster of differentiation 38
<b>CD56bright:</b>	Cells compared to CD56 <sup>bright</sup>
<b>CIVD:</b>	Coagulation Intravasculaire Disséminée
<b>CO<sub>2</sub> :</b>	Dioxyde decarbone
<b>COVID-19:</b>	Couronna virus disease 19
<b>CPAP:</b>	Continuous positive airway pressure
<b>CYP3A:</b>	Cytochrome P450, family 3, subfamily A

## *Liste des abréviations*

---

<b>E:</b>	Protéine d'enveloppe
<b>EP:</b>	Embolie pulmonaire
<b>EPA:</b>	Agence de protection de l'environnement des Etats-Unis
<b>EUA:</b>	Autorisation d'utilisation d'urgence
<b>FABP4+:</b>	Fatty Acid Binding Protein 4
<b>FCN1+:</b>	Ficolin-1
<b>FcR:</b>	Récepteur Fragment cristallisable
<b>FiO<sub>2</sub>:</b>	Fraction inspirée en Oxygène
<b>GGO:</b>	Ground-glass opacification/opacity
<b>GI:</b>	Gastro-Intestinaux
<b>GM-CSF:</b>	Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor
<b>H<sub>2</sub>O:</b>	Monoxyde de dihydrogène
<b>HE:</b>	Hémagglutinine-estérase
<b>HKU1:</b>	Human coronavirus
<b>HLA-DR:</b>	Human leucocyte antigen
<b>HTA:</b>	Hypertension artérielle
<b>IFN I:</b>	Interférons de type I
<b>IFNR:</b>	Indian Federation of Neurorehabilitation
<b>IFN-<math>\gamma</math>:</b>	Interféron gamma
<b>IgA:</b>	Immunoglobulines A
<b>IgG:</b>	Immunoglobulines G
<b>IgM:</b>	Immunoglobulines M
<b>IKK<math>\epsilon</math>:</b>	I $\kappa$ B kinase $\epsilon$
<b>IL1<math>\beta</math>:</b>	Interleukin 1 beta
<b>IL6:</b>	Interleukine 6
<b>IL8:</b>	Interleukine 8
<b>IL13:</b>	Interleukine13
<b>IM:</b>	Intramusculaire
<b>IP10:</b>	Induced Protein 10
<b>IRF:</b>	Facteur de régulation des interférons
<b>IRF3:</b>	Facteur de régulation des interférons3
<b>JAK:</b>	Janus kinase
<b>LAV:</b>	Vaccins vivants atténués / Light Armored Vehicle
<b>LB:</b>	Lymphocytes B

## *Liste des abréviations*

---

<b>LBA:</b>	Lavage Bronchoalvéolaire
<b>LSB2:</b>	Laboratoire de sécurité biologique de niveau 2
<b>LT:</b>	Lymphocytes T
<b>LT CD8+:</b>	Lymphocytes T cytotoxiques
<b>LTc:</b>	Cellules cytotoxiques
<b>M:</b>	Protéine membrane
<b>MCP1:</b>	Monocyte Chemoattractant Protein 1
<b>MCP-1:</b>	Monocyte Chemoattractant Protein-1
<b>MDA5:</b>	Melanoma differentiation-associated protein 5
<b>MERS-CoV:</b>	Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient
<b>MIP1<math>\alpha</math>:</b>	Macrophage inflammatory protein
<b>N:</b>	Protéine nucléocapside
<b>NF-<math>\kappa</math>B:</b>	Nuclear Factor kappa light chain enhancer of activated B cells
<b>NK:</b>	Natural Killer
<b>NKG2A:</b>	Natural Killer group 2 member A
<b>NLRP3:</b>	NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3
<b>NSP1:</b>	Coronavirus non-structural protein 1
<b>NSP12:</b>	Coronavirus non-structural protein 12
<b>OAP:</b>	Œdème aigu pulmonaire
<b>OC43:</b>	Betacoronavirus,
<b>OPV:</b>	Vaccin antipoliomyélitique oral
<b>ORF:</b>	Cadres de lecture ouverts/open reading frames
<b>PAMPS:</b>	Pathogen-associated molecular patterns
<b>PaO<sub>2</sub>:</b>	Pression partielle de l'oxygène
<b>PEP:</b>	Pression expiratoire positive
<b>PH :</b>	Potentiel hydrogène
<b>PRR:</b>	Pattern recognition receptors
<b>PSN:</b>	Primates non humains
<b>PT:</b>	Temps de Prothrombine
<b>PTTa:</b>	Céphaline activée
<b>RBD:</b>	Receptor binding domain
<b>RBM:</b>	Receptor-binding motif
<b>RdRP:</b>	RNA-dependent RNA polymerase

*Liste des abréviations*

---

<b>RIG1:</b>	Retinoic Acid-Inducible Gene I
<b>RLR:</b>	RIG-I-like receptor
<b>RSNA:</b>	Société de Radiologie d'Amérique du Nord
<b>RT-PCR:</b>	Reverse transcription polymerase chain reaction
<b>S1:</b>	Sous-unités 1
<b>S2:</b>	Sous-unités 2
<b>SARS-CoV:</b>	Severe Acute Respiratory Syndrome-related Corona Virus
<b>SDRA:</b>	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe
<b>SIT:</b>	Société d'Imagerie Thoracique
<b>SpO2:</b>	Sneumonie sévère, et présentant une saturation en oxygène
<b>STAT:</b>	Special Tertiary Admissions Test
<b>STAT1:</b>	Signal transducer and activator of transcription 1
<b>6STR:</b>	Society for Thoracic Radiology
<b>T CD4+:</b>	Lymphocytes T CD4
<b>TB:</b>	Tuberculose
<b>TBK1:</b>	TANK-binding kinase 1
<b>TCD8+:</b>	Lymphocytes T CD
<b>TDM:</b>	Tomodensitométrie TDM
<b>TF:</b>	Tissue Factor
<b>Th:</b>	TCD4 auxiliaire
<b>TH1:</b>	Lymphocytes T auxiliaires 1
<b>TH17:</b>	Lymphocytes T auxiliaires 17
<b>TH2:</b>	Lymphocytes T auxiliaires 2
<b>THF:</b>	Tetrahydrofuran
<b>TLR:</b>	Récepteurs semblables à des péages
<b>TMPRSS2:</b>	Protéase transmembranaire sérine 2
<b>TNF<math>\alpha</math>:</b>	Tumor Necrosis Factor $\alpha$
<b>TRAF3:</b>	TNF Receptor Associated Factor 3
<b>USI:</b>	Unique Student Identifier
<b>VIH:</b>	Virus de l'immunodéficience humaine
<b>VILI:</b>	Ventilator inducedlunginjury
<b>VLP:</b>	Particules de type virus
<b>VNI:</b>	Ventilation non invasive

*Introduction  
général*

## **Introduction**

Les virus forment le groupe d'entités biologiques le plus abondant dans la planète. Ils sont distingués parmi eux par la diversité morphologique et génomique mais, ils sont tous partagent leurs besoin nécessaire à une cellule hôte pour la processus de leurs reproduction, où ils peuvent infecter toutes les types d'êtres vivantes (**Ackermann H.W, 2001; Rohwer F, 2003**) et lui causées de graves dommages, à ce jour, les interventions thérapeutiques et les vaccins sont encore incapables de répression certains types de virus à cause de leur capacité à muter en nouvelles souches capables d'échapper à l'immunité.

Les coronavirus (CoV) infectent une grande diversité d'hôtes, incluant l'humain et de nombreuses espèces animales (mammifères et oiseaux). Actuellement, les CoV appartiennent à l'ordre des Nidovirales et à la famille des Coronaviridae, elle-même subdivisée en 2 sous-familles, les Coronavirinae et les Torovirinae. En 2009, les Coronavirinae ont été divisés en 4 genres appelés Alpha, Beta, Gamma, et Deltacoronavirus. Deux sont très pathogènes et ont émergé récemment, en 2003 et 2012: SARS-CoV et MERS-CoV (**Monto AS, 1974 ; Astrid V et Meriadeg AG, 2020**).

En décembre 2019, un nouveau coronavirus était identifié dans la ville de Wuhan, en Chine, chez des patients présentant des pneumopathies sévères inexplicées. Le 11 février 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) attribua le nom de COVID-19 à la maladie causée par ce virus qu'initialement appelé nCoV-2019, il fut rebaptisé SARS-CoV-2 par le comité international de taxonomie des virus (**Zhu N et al., 2019 ; Wu Y et al., 2020**).

Ce virus a surpassé ses anciens ancêtres de la même famille par sa transmission très rapide, et il envahir le monde par une vague épidémie sans précédent, qui a abouti selon l'OMS à l'arrivée de 17 mai 2021: 3,4 millions cas de décès; tandis que, le nombre d'infections a dépassé la seuil de 163,7 millions cas . L'état d'urgence a été déclaré dans le monde entier et prenant des mesures de précaution telles que les tests du vérifications, les désinfections, l'isolement, etc., et recrutant toutes les possibilités sanitaires et les équipes médicales pour faire face à cette pandémie, et orientant la plupart des recherches scientifiques vers l'étude du nouveau virus et la connaissance des mécanismes de pathogénique et pathologique prévalant dans l'infection par la COVID-19 afin de trouver le protocole thérapeutique approprié et des techniques diagnostiques précises et la mise au point de vaccins efficaces, qui récemment donné des résultats positifs.

Le nouveau coronavirus SARS-CoV-2 appartient au genre betacoronavirus qui circulent parmi les mammifères (**Masters PS, 2006 ; Ren LL et al., 2020**), et il est infecter les cellules humain par l'utilisation de leur glycoprotéine de surface (S), qui lui permet de lier à les récepteurs ACE2 qui sont fortement exprimées sur les cellules du voies respiratoires. Bien que le SARS-CoV-2 soit considéré principalement comme un virus respiratoire, mais il est affecter également à d'autres appareils: neurologiques, cérébrales, digestives, rénales, hépatiques, cardiaques, et aussi vasculaires « l'atteinte multi systémique » ( **Hoffmann M et al., 2020 ; Lukassen S et al., 2020 ; Peter L et Thomas L, 2020**).

En l'Algérie, le 1<sup>er</sup> cas un ressortissant italien, a été notifié le 25 février 2020 dans une base de vie à Hassi-Messaoud dans la wilaya de Ouargla. A partir du 02 mars 2020 un foyer a été détecté dans la wilaya de Blida pour donner suite à une alerte lancée par la France après la confirmation au COVID-19 de deux citoyens Algériens résidant en France ayant séjourné en Algérie. Depuis l'épidémie s'est étendue à l'ensemble du territoire national (**OMS-Alg, 2021**). A 30 avril 2021 le Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière annoncée que le nombre total de personnes infectées par le coronavirus COVID-19 en Algérie s'est établi à 122108, alors que celui des décès est de 3.253 morts et le total des guérisons est de 85108 personnes guéries.

Les manifestations cliniques de la maladie COVID-19 montrent différents degrés de gravité (légère, modérée, sévère et très sévère ou critique), s'intensité augmenter à l'existence de facteurs de risque: l'âge plus avancé et la présence de comorbidités telles que la maladie chronique, l'obésité et le diabète de type II (**Guan WJ et al., 2020 ; OMS, 2020 ; Zhou F et al., 2020 ; Wu C et al., 2020** ). ce qui explique leur complexité chez certains catégories de patients sans l'autres.

Les études basé sur l'autopsie confirment les hypothèses qui faites par le diagnostic préalable, à prépose du scénario plus complexe dans COVID-19 (Fiorella C et al., 2020), qui est associé à des lésions pulmonaires directes, ou indirectes résultant de phénomènes inflammatoires, la réponse immunitaire ou des effets du thérapeutiques "la ventilation invasive" (**Puelles VG et al., 2020**); où les échantillons de tissus pulmonaires de patients décédés en raison du COVID-19 ont montré la présence des dommages de parenchyme alvéolaire et les voies respiratoires (**Barnes BJ et al., 2020**); des lésions pulmonaires aiguës et des microthrombies (**Barton LM et al., 2020**); des thrombus de fibrine dans de petits vaisseaux et de petites artères pulmonaires avec des lésions endothéliales (**Konopka KE et Wilson A et Myers JL, 2020**); présentant une pneumonie lymphocytaire et une pneumonie aiguë fibrineuse

et organisatrice (AFOP) (Copin MC *et al.*, 2020); l'embolie pulmonaire (Wichmann D *et al.*, 2020); l'épanchement pleural (Fiorella C *et al.*, 2020); des lésions de condensations alvéolaires (Chung M *et al.*, 2020); des dommages alvéolaires diffus en cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (Tian S *et al.*, 2020).

Ce travail vise à l'évaluation de l'état épidémiologique de la maladie du COVID-19 dans la wilaya d'El-Oued; pour atteindre cette objectif nous avons subdivisé notre mémoire en deux parties. Le premier est la partie bibliographique qui a été présenté sur deux chapitres: chapitreI consacré tout ce qui concerne la maladie et le virus qui la provoque, et chapitreII inclure les principales complications pulmonaires du COVID-19.Le deuxième est la partie pratique qui consacrée à l'analyse et à la discussion des données, et se termine par une conclusion.

*Partie  
bibliographique*

## *Chapitre I:*

# *Le virus SARS-CoV-2 et la maladie de COVID-19*

## I- Le virus SARS-CoV-2

### I-1 Définition

Le SARS-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) est l'agent pathogène qui provoque la maladie nommée COVID-19 par l'Organisation Mondiale de la Santé (*Figure 1*) (ARS,2020). Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à capsidе hélicoïdale dont le génome est constitué d'ARN simple brin (monocaténaire) (HAS, 2020).



**Figure 1:** Le coronavirus SARS-CoV-2 vu au microscope électronique. (Site web 1)

### I-2 Classification

- ✓ **Domaine:** Riboviria
- ✓ **Ordre:** Nidovirales
- ✓ **Sous ordre:** Cornidovirineae
- ✓ **Famille:** Coronaviridae
- ✓ **Sous famille:** Orthocoronavirinae
- ✓ **Genre:** Betacoronavirus
- ✓ **Sous Genre:** Sarbecovirus
- ✓ **Espèce:** SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome-related Corona Virus)
- ✓ **Souche:** SARS-CoV-2

Il existe six autres coronavirus peuvent d'infecter l'Homme SARS-CoV-1, MERS-CoV, HKU1, et OC43 sont des Betacoronavirus, NL63, 229E sont des Alphacoronavirus (*Figure 2*) (Mousavizadeh L et Ghasemi S, 2020).

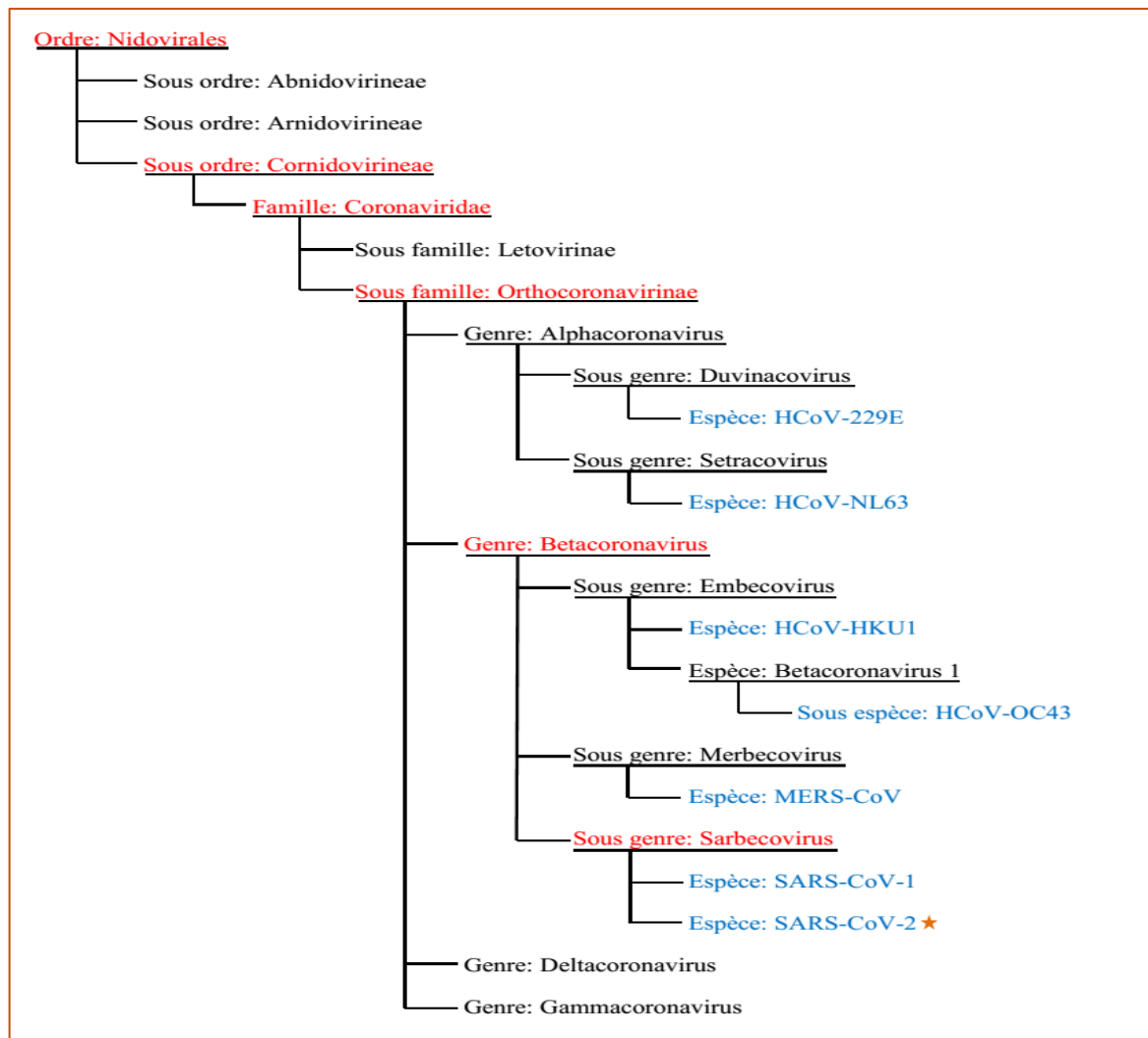


Figure 2: Classification du SARS-CoV-2. (Site web 2)

### I-3 Structure

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé grossièrement sphérique, avec un diamètre allant de 120 nm (Astrid V et Meriadeg AG, 2020 ; Itto M, 2020). Le SARS-CoV-2 comporte de l'intérieur de la particule vers l'extérieur: le génome constitué d'une molécule d'ARN simple brin de polarité positive, directement traduisible en protéines, entouré d'une capsid de type hélicoïdale formée de protéine N, une matrice formée de protéine M puis une enveloppe lipidique dans laquelle sont enchâssées la glycoprotéine S (spike) et donnant l'impression d'une couronne, d'où le nom de « coronavirus », la petite protéine d'enveloppe (E) et l'hémagglutinine-estérase (HE) (Figure 3) (Mousavizadeh L et Ghasemi S, 2020). La protéine S contient deux sous-unités, S1 et S2. Dans la sous-unité S1, se trouve le domaine de liaison aux récepteurs qui permet la fixation du virus à la cellule hôte (RBD, receptor binding domain) contenant le motif de liaison au récepteur (RBM, receptor-binding motif). La sous-

unité S2 contient notamment le peptide de fusion. Les RBD du SARS-CoV-2 et du SARS-CoV-1 sont similaires avec des insertions nucléotidiques communes qui interagissent avec le principal récepteur du virus qui est l'ACE2. Néanmoins, le pourcentage d'homologie de séquence nucléotidique entre SARS-CoV-1 et SARS-CoV-2 n'est que d'environ 50 % dans le RBM alors qu'il est d'environ 80 % dans le reste du RBD (HAS, 2020).

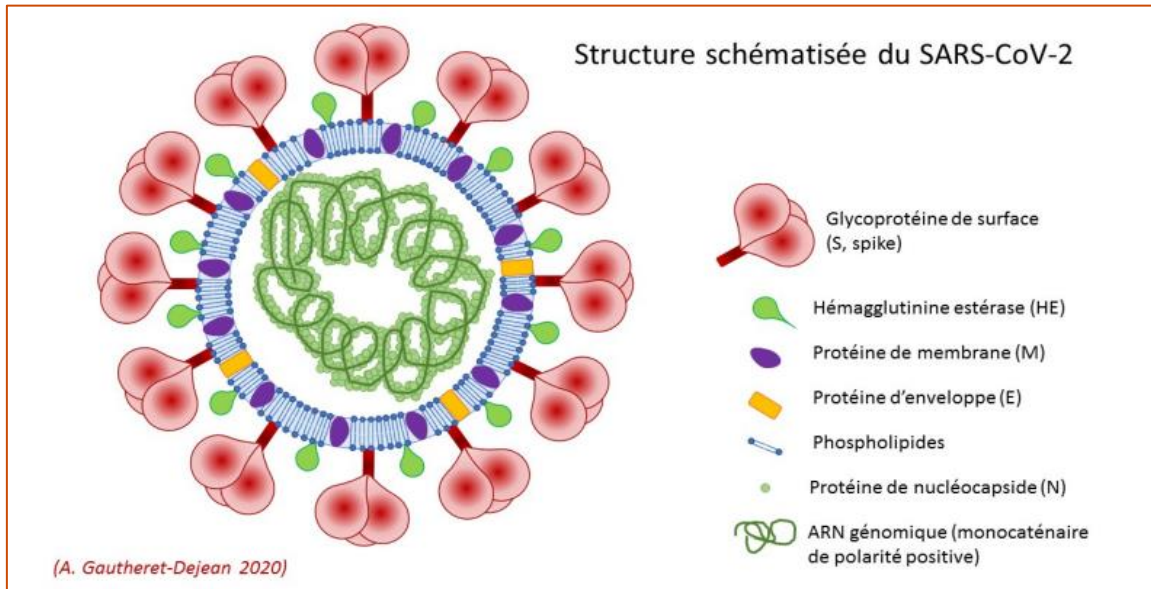


Figure 3: Structure du SARS-CoV-2.(Gautheret DA, 2020)

Le génome d'une longueur d'environ 29,8 à 29,9 k bases comporte 10 cadres de lecture ouverts (open reading frames, ORF) et code environ 30 protéines (Khailany RA et Safdar M et Ozaslan M, 2020). Dans sa partie 5', se trouve une séquence non codante puis l'ORF1ab codant une polyprotéine non-structurale (21 290 nucléotides), scindée en 16 protéines non structurales, dont l'ARN polymérase ARN dépendante, les gènes codant les protéines de structure S (S1 et S2), E, M puis N. L'ORF1a code les protéines 1 à 11 et l'ORF1b celles de 12 à 16 (Chen WH et Hotez PJ et Bottazzi ME, 2020 ; Jungreis I et Sealfon R et Kellis M, 2020). Six gènes codant des protéines accessoires sont présents entre les gènes des protéines de structure (Figure 4) (Khailany RA et Safdar M et Ozaslan M, 2020). Pour des questions de facilité, le génome est en général représenté sous la forme de son équivalent ADN.

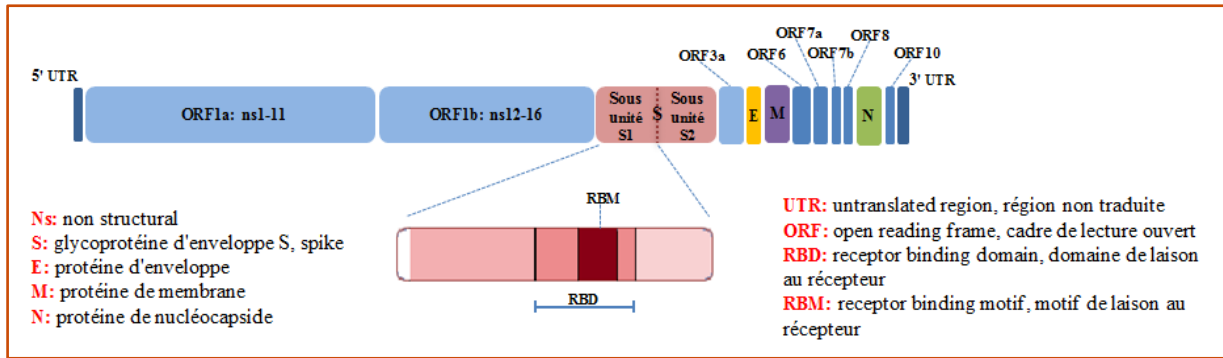


Figure 4: Structure du génome du SARS-CoV-2. (Gautheret DA, 2020)

## I-4 Modes de transmission

Le SARS-CoV-2 est très contagieux, ce qui explique la rapidité avec laquelle il s'est propagé dans le monde entier (Derrar F, 2020). Le SARS-CoV-2 peut se transmettre par contact direct, indirect ou étroit avec une personne contaminée par le biais de sécrétions respiratoires infectées (les gouttelettes), par la salive ou par voie aérienne, par des surfaces infectées, par voie féco-orale, par le sang ainsi que de la mère à l'enfant et de l'animal à l'homme (OMS, 2020).

### I-4-1 La transmission par le contact et les gouttelettes

La transmission des gouttelettes respiratoires (particules de taille 5-10  $\mu\text{m}$ ) peut se produire lorsqu'une personne est en contact étroit (moins d'1 mètre) avec une personne infectée qui présente des symptômes respiratoires (par exemple toux ou éternuements) ou qui parle ou chante; dans ces circonstances, il est possible que des gouttelettes respiratoires contenant le virus atteignent la bouche, le nez ou les yeux d'une personne sensible et entraînent une infection (OMS, 2020).

### I-4-2 La transmission aérienne

La transmission aérienne se définit comme la propagation d'un agent infectieux due à la dissémination de noyaux de gouttelettes (aérosols microscopiques ou particules plus petites  $\leq 5 \mu\text{m}$ ) qui restent infectieux lorsqu'ils sont suspendus dans l'air sur de longues distances et pendant longtemps (OMS, 2014). La transmission aérienne du SARS-CoV-2 peut se produire au cours de circonstances spécifiques comme les interventions médicales telles que l'intubation endo-trachéale, la bronchoscopie, l'aspiration, la rotation du patient en position couchée ou la déconnexion du patient du respirateur, la réanimation cardiopulmonaire qui sont générées des aérosols (OMS, 2020) en particulier dans les milieux fermés mal ventilés (HCSP, 2020).

### **I-4-3 La transmission indirect par des surfaces infectées**

Malgré il n'existe aucun rapport précis ayant démontré directement la transmission par des surfaces infectées. Toutefois, la transmission par des surfaces infectées est considérée comme un mode de transmission indirecte probable pour le SARS-CoV-2, où peut être touché les surfaces ou les objets contaminés par les sécrétions respiratoires ou les gouttelettes du personnes infectées, puis touchant la bouche, du nez ou les yeux. La viabilité du SARS-CoV-2 sur les différentes surfaces varie selon les facteurs environnementaux (température, humidité relative et rayonnement) et le type de surface. Il est possible que le SARS-CoV-2 puisse survivre jusqu'à quelques jours sur les surfaces (INSPQ, 2021).

### **I-4-4 La transmission de la mère à l'enfant**

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

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

### **I-4-5 La transmission zoonotique**

Selon l'OMS, le terme zoonoses signifie à les maladies et les infections qui se transmettent naturellement des animaux vertébrés à l'homme et vice-versa (André FG *et al.*, 2001); Donc, le réservoir principal de ce virus semble être la chauve-souris fer à cheval, (Bonny V *et al.*, 2020 ; Sallard E *et al.*, 2020). Cependant, les lieux de vie des chauve-souris étant éloignés des communautés humaines, le passage inter-espèce a probablement nécessité un hôte intermédiaire, comme l'ont été la civette palmée pour le SARS-CoV-1 ou le dromadaire pour MERS-CoV (Wit E *et al.*, 2016 ; Zhang T et Wu Q et Zhang Z, 2020). Dans le cas du SARS-CoV-2, le pangolin, mammifère sauvage notamment consommé en Chine et dont la niche écologique recouvre celle des chauves-souris, pourrait avoir joué ce rôle, comme

le suggère l'isolement d'une souche de coronavirus du pangolin très proche phylogénétiquement (92 % d'homologie) (Lam TT-Y *et al.*, 2020 ; Zhang T et Wu Q et Zhang Z, 2020). Des cas de transmission de l'humain à l'animal ont été rapportés pour différentes espèces incluant le chat, le chien, le furet, le vison, le hamster et le singe (Guo Z-D *et al.*, 2020 ; OMS, 2020 ; Zhou J *et al.*, 2020).

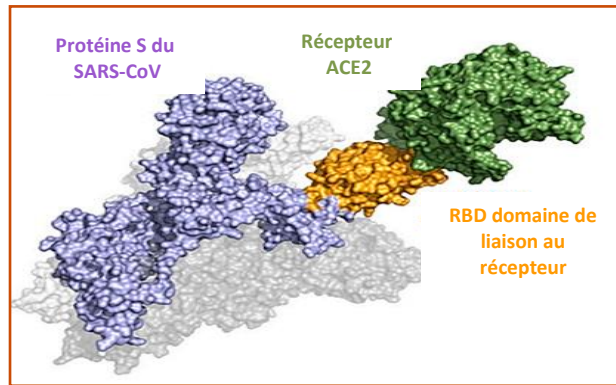
### **I-5 Période d'incubation**

La période d'incubation est le temps qui s'écoule entre l'exposition à l'agent infectieux et l'apparition des symptômes. Le temps médian pour l'incubation du SARS-CoV-2 est de cinq jours (intervalle de 2-14 jours) (CDC, 2020 ; INESSS, 2020 ; Wiersinga WJ *et al.*, 2020). Des périodes d'incubation allant jusqu'à 17 jours ont été rapportées chez les personnes âgées et les enfants (Kong Tk, 2020).

### **I-6 Cibles**

L'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) présente à la surface des cellules hôtes (Charu K, 2020) est connu pour être un récepteur cellulaire du SARS-CoV (Li X *et al.*, 2020 ; WHR, 2020 ; Xu X *et al.*, 2020). Haut ACE2 l'expression a été identifiée dans les cellules alvéolaires de type II (AT2) du poumon, les lymphocytes de la muqueuse buccale en particulier les cellules épithéliales de la langue, les cellules épithéliales et stratifiées de l'œsophage, les entérocytes absorbants de l'iléon et du côlon, les cholangiocytes, les cellules myocardiques, les cellules du tubule proximal rénal et les cellules urothéliales de la vessie.

Des études ont montré que le SARS-CoV-2 a une affinité plus élevée pour l'ACE2 humaine que la souche originale du virus du SARS (WHR, 2020). Une étude a prouvé que COVID-19 n'utilise pas d'autres récepteurs de coronavirus. Donc, l'ACE2 joue un rôle important dans l'entrée cellulaire, où la protéine S du virus SARS-CoV-2 se fixe sur le récepteur ACE2 des cellules hôtes via le domaine de liaison au récepteur (RBD, receptor binding domain) (Figure 5). Ces résultats ont indiqué que les cellules exprimant l'ACE2 peuvent agir comme des cellules cibles du virus SARS-CoV-2 et par conséquent les organes avec des cellules exprimant les ACE2 élevées devraient être considérés comme un risque potentiel élevé d'infection par le COVID-19 (Rambaut A *et al.*, 2018 ; Huang C *et al.*, 2020 ).



**Figure 5:** Fixation de protéine S du SARS-CoV sur le récepteur ACE2 via le RBD.(Soufi G et al., 2020)

## I-7 Cycle virale

Le cycle de multiplication intracellulaire du SARS-CoV-2 est analogue à celui décrit pour le SARS-CoV-1 (*Figure 6*) (Jungreis I et Sealfon R et Kellis M, 2020). Après activation de la protéine S par clivage par la protéase transmembranaire sérine 2 TMPRSS2 cellulaire en sous-unités S1 et S2, S1 se fixe sur le récepteur ACE2 via le domaine de liaison au récepteur (RBD, receptor binding domain) et, plus particulièrement, le motif de liaison au récepteur (RBM, receptor binding motif). S2 permet la fusion entre la membrane plasmique et l'enveloppe virale et la particule virale entre dans la cellule par endocytose. Après fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la vésicule d'endocytose, la nucléocapside est relarguée dans le cytoplasme et l'ARN viral est libéré par décapsidation.

Les ORF1a et ORF1ab sont traduites en polyprotéines 1a et 1ab qui vont être clivées par des protéases issues de l'ORF1a pour former le complexe ARN réplique-transcriptase, constitué de 16 protéines non structurales (ORF1a: NSP1 à 11, ORF1b: NSP12 à 16). Ce complexe permet la synthèse d'ARN de polarité négative servant de matrice pour la synthèse de nouveaux ARN génomiques de polarité positive et d'ARN subgénomiques messagers. Ainsi, au cours de la transcription, 7 à 9 ARN subgénomiques sont produits, incluant ceux des protéines structurales. Les nucléocapsides sont assemblées à partir des nouveaux génomes et de la protéine N de capsid. Les protéines de l'enveloppe virale viennent se fixer dans les membranes de l'appareil de Golgi. Les nouveaux virions bourgeonnent à partir de la lumière de l'appareil de Golgi et sont ensuite dirigés vers la surface cellulaire où ils sont relargués dans le milieu extracellulaire par exocytose, fusion de la vésicule d'endocytose avec la membrane plasmique (HAS, 2020).

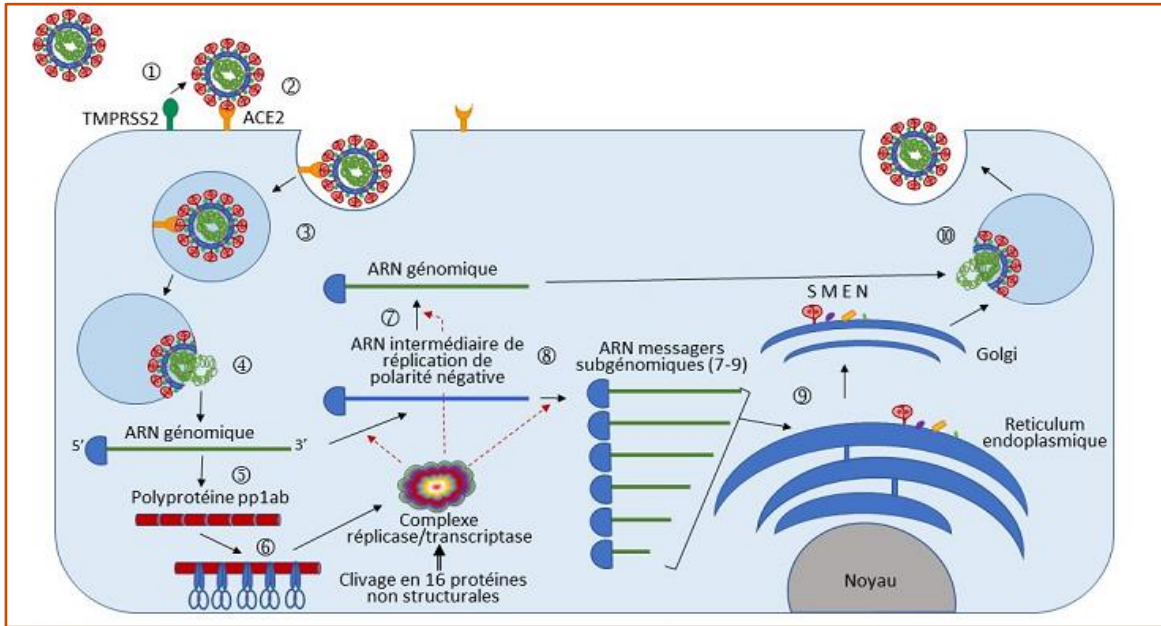


Figure 6: Le cycle de multiplication intracellulaire du SARS-CoV-2. (HAS, 2020)

## I-8 Mutations (Variants)

Il est normal que les virus évoluent avec le temps par des mutations, et il faut donc s'attendre à l'émergence de nouveaux variants (OMS, 2021).

Une mutation désigne un changement survenu dans la séquence génétique du virus. Un virus qui a muté est appelé un variant du virus d'origine. Les variants peuvent présenter une ou plusieurs mutations. Les mutations peuvent rendre le virus plus facilement transmissible, augmenter la gravité de la maladie, rendre l'immunité préalable moins efficace et influencer sur l'efficacité des tests de diagnostic, des traitements ou des vaccins. Si ces variants augmentent le risque pour la santé humaine, ils sont considérés comme des variants préoccupants. Quand il y a beaucoup d'infections dans une population, la probabilité que le virus mute augmente (OMS, 2021).

Plusieurs variants du SARS-CoV-2 impliquant des mutations génétiques de la protéine Spike ont fait leur apparition. Des études sont en cours pour déterminer si certains de ces variants peuvent échapper à la réponse immunitaire à une précédente infection par le SARS-CoV-2 et rendre les gens plus vulnérables à une réinfection (OMS, 2021).

Quatre nouveaux variants d'intérêt du SRAS-CoV-2 font l'objet d'une surveillance rehaussée à ce jour: le variant de lignée -ensemble de virus descendants d'une même souche virale ancestrale B.1.1.7 qui a émergé au Royaume-Uni, le variant de lignée B.1.351 qui a

émergé en Afrique du Sud, le variant de lignée P.1 qui a émergé au Brésil et variant de lignée B.1.617 qui a émergé en Inde (*Tableau 1*). Ces variants ont été rapportés dans plusieurs pays, et se distinguent des variants communs, précédents ou circulants, en raison d'un impact suspecté ou démontré sur la gravité de la maladie, la transmissibilité du virus ou l'efficacité vaccinale (Grégory L et Laurianne M, 2021).

D'autres variants sont également suivis, mais ne font pas l'objet d'une surveillance rehaussée pour le moment (PANGO, 2021). Ces variants pourront être ajoutés à la liste des variants sous surveillance rehaussée si les données épidémiologiques et cliniques associées montrent des caractéristiques préoccupantes (Grégory L et Laurianne M, 2021).

**Tableau 1:** Variants du SRAS-CoV-2 sous surveillance rehaussée. ( CDC US, 2020 ; PANGO, 2020 ; GC, 2021 ; INSPQ, 2021)

Nom du variant	Premier cas rapporté	Mutation caractéristique dans le spicule	Cause de Préoccupation
<b>B.1.1.7</b>	Royaume-Uni Septembre 2020	Délétion 69-70 N501Y, D614G	Propagation rapide Contagiosité Virulence Détection par PCR
<b>B.1.351</b>	Afrique du Sud Octobre 2020	K417N, E484K N501Y, D614G	Propagation rapide Contagiosité Évasion immunitaire
<b>P.1</b>	Brésil/Japon Janvier 2021	K417T, E484K N501Y, D614G	Propagation rapide Contagiosité Évasion immunitaire
<b>B.1.617</b>	Inde Avril 2021	L452R, P681R E484Q	Propagation rapide Évasion immunitaire (post-infection et post-vaccinal)

## II La maladie de COVID-19

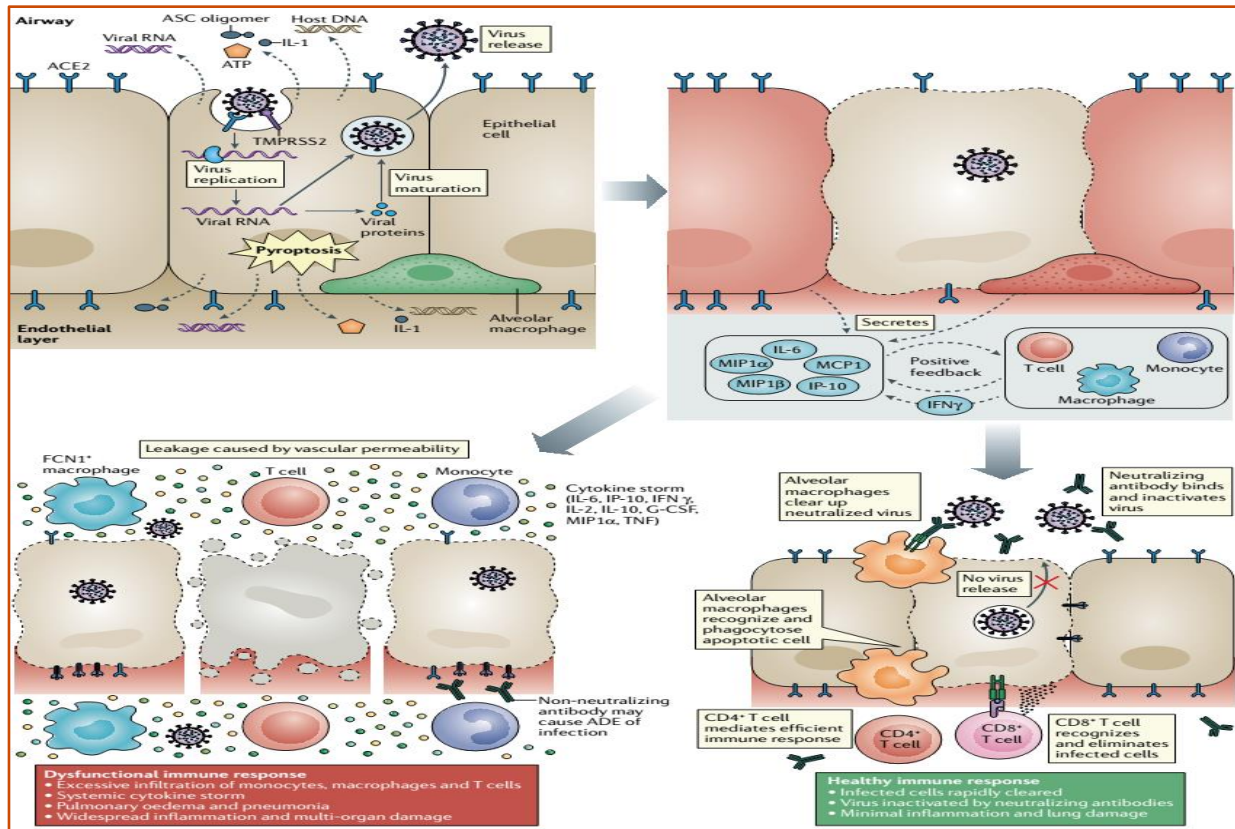
### II-1 Définition

COVID-19 -"CO" signifie "couronne", "VI" pour "virus", "D" pour "disease" ou maladie en anglais et "19" "l'année" où elle est apparue- est le nom officiel de la maladie infectieuse causée par le nouveau coronavirus qui appelé coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) (OIT, 2020). Cette nouvelle maladie étaient inconnus avant son apparition à la ville de Wuhan en Chine en décembre 2019 (IOM, 2020).

## II-2 Mécanismes immunologiques contre COVID-19

Lors d'infections virales, le système immunitaire inné agit comme une défense de première ligne pour empêcher l'invasion ou la réplication virale. Cette réponse immunitaire innée utilise des récepteurs de reconnaissance de formes (PRR) pour détecter des composants viraux spécifiques tels que l'ARN viral. Après l'entrée virale dans la cellule, les virus à ARN simple brin sont reconnus par les PRR tels que les récepteurs de type Toll TLR7 et TLR8, les récepteurs de type RIG-I (retinoicacid-inducible gene I) (RLR) et le récepteur de type NOD, CARD-contenant-2 (NLRC2), qui sont exprimés par les cellules épithéliales des voies respiratoires et les cellules immunitaires innées, y compris les macrophages alvéolaires et tissulaires. Les RLR sont également capables de détecter des structures d'ARN double brin (ds) (Streicher et Jouvenet, 2019). La détection de l'ARNsb par les PRR entraîne la production d'interférons antiviraux de type I et -III (IFN) et de chimiokines.

Bien qu'une réponse immunitaire rapide et bien coordonnée soit nécessaire pour une défense puissante contre l'infection virale, une réponse inflammatoire excessive peut entraîner des lésions tissulaires au niveau systémique. La production massive de cytokines et de chimiokines détectées lors de l'infection au COVID-19, la soi-disant « tempête de cytokines », est principalement responsable des dommages tissulaires étendus et incontrôlés observés. La tempête de cytokines ressemble au syndrome de libération de cytokines (SRC) et entraîne une fuite plasmatique, une perméabilité vasculaire et une coagulation vasculaire disséminée. Ces réponses pro-inflammatoires excessives de l'hôte sont des facteurs majeurs dans les résultats pathologiques tels que les lésions pulmonaires aiguës (ALI) et le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) observés chez les patients gravement infectés par le SRAS-CoV-2 (Bhaskar *et al.*, 2020). La réponse immunitaire au cours de l'infection à SARS-CoV présentera la (figure 7) en détail.



**Figure 7:** Réponse immunitaire au cours de l'infection à SARS-CoV-2. (A) Réplication virale du SARS-CoV-2 dans la cellule cible avec libération des PAMPs et des DAMPs. (B) Sécrétion de cytokines pro-inflammatoires et chimiokines permettant le recrutement des cellules immunitaires (monocytes, macrophages et lymphocytes). (C) La réponse immunitaire chez un sujet normal aboutit à l'élimination des cellules infectées et limite la propagation du virus. (D) Une dysrégulation immunitaire et une réponse immunitaire exacerbée avec une tempête cytokinique entraînant des défaillances des multiples organes. (Tay MZ *et al.*, 2020)

### II-2-1 Immunité collective

L'immunité collective est également connue sous le nom de protection indirecte, d'immunité communautaire ou de protection communautaire. Elle se produit lorsqu'une grande partie de la population devient immunisée contre une maladie, rendant la propagation de la maladie d'une personne à l'autre beaucoup moins probable. Puisque la maladie ne peut se propager, l'intégralité de la population est protégée, et pas seulement les personnes qui sont immunisées (Figure 8) (Internews, 2020 ; MDHD, 2020).

Il existe deux manières possibles d'atteindre l'immunité collective pour la COVID-19, à savoir les vaccins et l'infection. Le vaccin contre la COVID-19 est une approche idéale pour atteindre l'immunité collective. La plupart des vaccins contre la COVID-19 actuellement disponibles se sont avérés être très efficaces pour prévenir les maladies graves dues à la

COVID-19 et constitue un outil important pour aider à mettre fin à la pandémie. Avoir la COVID-19 peut offrir une certaine protection naturelle. Les preuves actuelles suggèrent que la réinfection par le virus qui cause la COVID-19 est peu fréquente dans les 90 jours suivant l'infection initiale. Cependant, les experts ne savent pas avec certitude combien de temps la protection dure, et le risque de maladie grave et de décès de la COVID-19 dépasse de loin les avantages d'une protection naturelle (MDHD, 2020).

Pour certaines maladies, l'immunité collective se produit lorsque 40% des personnes d'une population deviennent immunisées contre la maladie, par exemple par la vaccination. Mais dans la plupart des cas, 80 à 95 % de la population doivent être immunisés contre la maladie pour arrêter sa propagation. À l'heure actuelle, la proportion exacte de la population qui doit être vaccinée contre la COVID-19 pour l'immunité collective n'est pas connue (Internews, 2020).

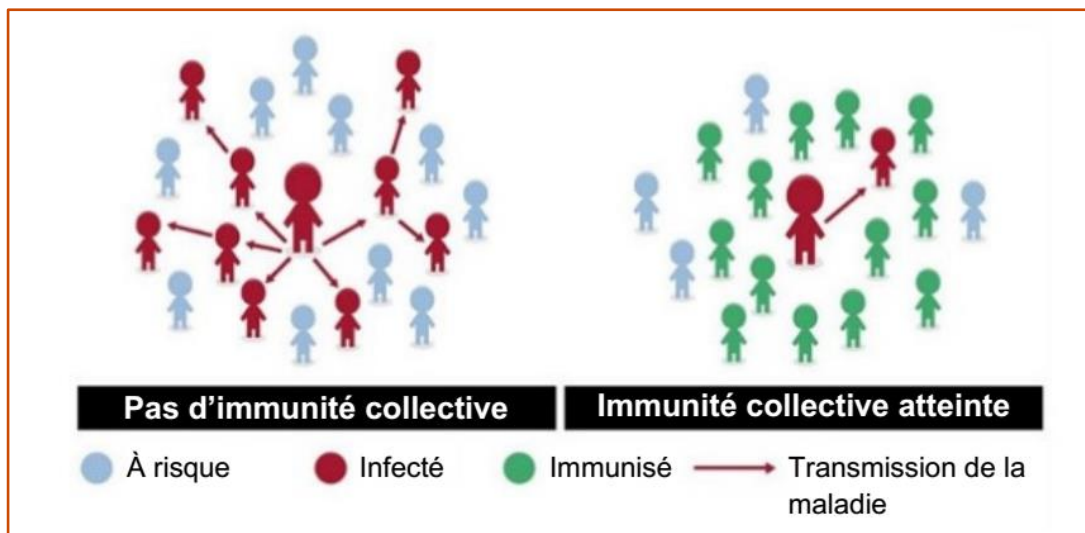


Figure 8: Immunité collective contre la COVID-19. (MDHD, 2020)

### II-3 Symptômes

Les symptômes du COVID-19 sont variables, généralement bénins et apparaissent de manière progressive (OIT, 2020). L'étendue des manifestations cliniques de la COVID-19 va de l'absence de symptômes à des symptômes légers, modérés ou graves et au décès (Annexe I) (INSPQ, 2021). La plupart des personnes présentent de la fièvre (83-99 %), une toux (59-82 %), une fatigue (44-70 %), une anorexie (40-84 %), un essoufflement (31-40 %) et des myalgies (11-35 %). D'autres symptômes non spécifiques, notamment mal de gorge, congestion nasale, céphalée, diarrhée, nausées et vomissements, ont également été signalés (Chen N *et al.*, 2020 ; Guan W.J *et al.*, 2020 ; Huang C *et al.*, 2020 ; Wang D *et al.*, 2020). Une

perte de l'odorat (anosmie) ou du goût (agueusie), qui précède l'apparition des symptômes respiratoires, a également été décrite (**Giacomelli A et al., 2020 ; Spinato G et al., 2020 ; Tong J.Y et al., 2020**).

Chez les personnes âgées et les patients immunodéprimés, en particulier, les premiers symptômes peuvent être atypiques: fatigue, baisse de la vigilance, perte de mobilité, diarrhée, perte d'appétit, délire et absence de fièvre (**Arons MM et al., 2020 ; Michael TM et al., 2020 ; Tay HS et Harwood R, 2020**).

Les symptômes dus aux adaptations physiologiques chez la femme enceinte, tels que la dyspnée, la fièvre, les symptômes gastro-intestinaux (GI) ou la fatigue, les issues défavorables de grossesse ou la présence d'autres maladies, par exemple le paludisme, peuvent recouvrir en partie les symptômes de la COVID-19 (**El-shafeey F et al., 2020**).

Chez l'enfant, la fièvre et la toux peuvent être moins fréquentes que chez l'adulte (**MMWR, 2020**). La gravité des symptômes varie en fonction de l'âge de l'enfant (**CDC, 2020 ; He J et al., 2020**).

Certaines personnes, bien qu'infectées, ne présentent aucun symptôme et se sentent bien. Cependant, en l'état des connaissances actuelles, environ une personne sur six contractant la maladie présente des symptômes plus graves, notamment une dyspnée ou pneumonie (**OMS, 2020**).

Les manifestations cliniques des formes légères et modérées de la COVID-19 durent généralement moins de deux semaines, tandis que les formes plus sévères peuvent durer plus longtemps. Certains symptômes peuvent persister au-delà de deux à trois semaines, il s'agit habituellement de toux (post-infectieuse), de fatigue, de myalgies, de rhinorrhée, de dyspnée et d'anosmie avec ou sans agueusie (**Byambasuren O et al., 2020 ; Tenforde MW et al., 2020**).

## **II-4 Facteurs de risque**

La littérature internationale s'accorde sur un ensemble de facteurs de risque associés aux formes graves de Covid-19 pouvant conduire à la réanimation, à la prise en charge par ventilation mécanique invasive, voire au décès (**Grasselli et al., 2020 ; Guan et al., 2020 ; Phua et al., 2020**).

- **L'âge**: les entrées en services de réanimation augmentent très clairement dès 50 ans; les personnes de plus de 60 ans sont 80% des décès (**Grasselli et al., 2020 ; Phua et al., 2020**).

- **La comorbidité et les maladies chroniques:** la majorité des patients atteints de formes graves du COVID-19 présentent au moins une de l'hypertension, l'hypercholestérolémie, maladies respiratoires chroniques, maladies cardiovasculaires, diabètes, cancers, maladies rénales chroniques, maladies du foie, troubles de l'immunité, transplantations d'organes, l'obésité et l'obésité sévère (Grasselli *et al.*, 2020 ; Guan *et al.*, 2020 ; Phua *et al.*, 2020).
- **Le tabagisme:** est un facteur de risque établi d'infections respiratoires et augmente la gravité de la COVID-19 et des décès liés à la maladie (DHHS US, 2014 ; Cattaruzza *et al.*, 2020).
- **L'alcool:** même une seule séance de consommation excessive d'alcool peut réduire de manière mesurable la fonction immunitaire, et altérer la capacité du corps à combattre les infections telles que le COVID-19 (AWARH, 2020).

## **II-5 Diagnostic: (Thabet L *et al.*, 2020)**

Les tests de diagnostic virologique présentent plusieurs indications:

- Confirmer l'infection chez toutes les personnes suspects.
- Proposer la levée de la quarantaine chez les cas confirmés et guéris cliniquement.
- Réaliser un screening chez les personnes en contact avec un cas confirmé.
- Réaliser un diagnostic différentiel chez les personnes qui présentent une symptomatologie évocatrice de COVID notamment les personnes fragilisées.

### **II-5-1 Méthodes diagnostiques**

Depuis le début de l'épidémie et partout dans le monde, le diagnostic repose sur la biologie moléculaire (extraction du génome viral suivie d'une amplification et révélation par RTPCR en temps réel) et l'imagerie radiographique (la tomodensitométrie (TDM); le scanner thoracique). Cependant, de plus en plus de tests sont actuellement proposés, il s'agit de tests rapides (15 à 20 minutes) permettant de détecter soit les anticorps anti-SARS-CoV-2 de type IgM et IgG, soit les antigènes viraux. Mais, les deux méthodes de diagnostic les plus utilisées pendant la pandémie en l'Algérie sont le PCR et la TDM.

#### **II-5-1-a RT-PCR en temps réel**

Différents protocoles ont été proposés pour la détection de l'ARN viral par RT PCR en temps réel qualitative. Ces protocoles diffèrent par les gènes viraux détectés dans la région du cadre de lecture ouvert ORF1ab (gène E, gène N, les gènes RdRP et E).

La RT-PCR a l'avantage de la spécificité qui serait de 100% (il y aurait zéro faux positifs quand la méthodologie du travail est respectée) et de passer de grandes séries en même temps mais demande entre 3 et 6h pour obtenir le résultat sans compter l'acheminement du prélèvement.

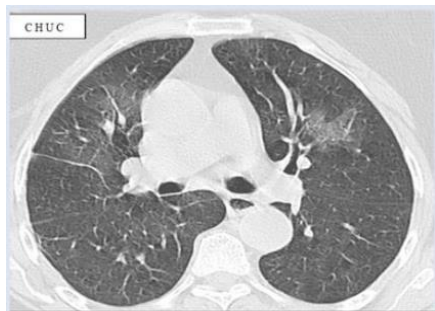
Afin de réduire le délai de réponse, d'autres techniques de PCR sont disponibles et permettent de raccourcir considérablement la durée de l'analyse; il s'agit des PCR automatisées en circuit clos (système de cartouche) avec un résultat obtenu en moins d'une heure pour certains.

### II-5-1-b Imagerie radiographique

La tomodensitométrie (TDM) peut être utilisée comme complément important aux tests microbiologiques pour la détection et le diagnostic précoce (à partir du 03<sup>ème</sup> jour du début des symptômes), l'évaluation du degré de sévérité et le suivi de l'évolution des lésions pulmonaires de la pneumonie COVID-19 (ACR, 2020 ; STR, 2020).

La principale caractéristique TDM de la pneumonie au COVID-19 est la présence d'opacités en verre dépoli généralement avec une distribution périphérique et sous-pleurale. L'implication de plusieurs lobes, en particulier les lobes inférieurs, est rapportée chez la majorité des patients atteints de COVID-19 (Wang Y *et al.*, 2020).

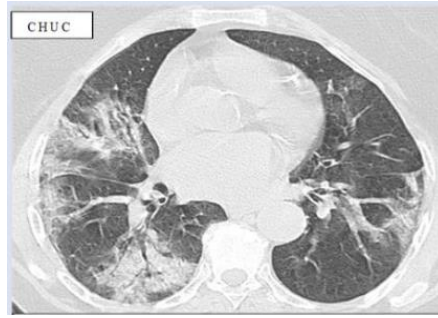
Les patients atteints de pneumonie au COVID-19 présentent des lésions d'étendue variable, allant d'une atteinte minimale, affectant moins de 10% du parenchyme pulmonaire (Figure 9) à une étendue critique >75% voire un "poumon blanc" au scanner (Figure 13), en passant par l'atteinte modérée (10-25%) (Figure 10), étendue (25-50%) (Figure 11) ou sévère (50-75%) (Figure 12), selon le compte-rendu structuré de scanner thoracique proposé par la société d'imagerie thoracique (SIT) (SFR, 2020).



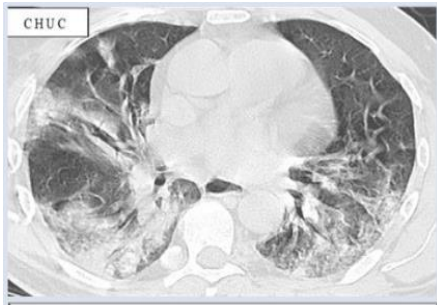
**Figure 9:** Coupe TDM axiale en fenêtre parenchymateuse. Atteinte minimale < 10% de COVID-19.(SAKER MR, 2020)



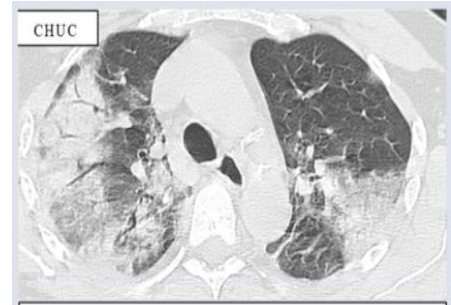
**Figure 10:** Coupe TDM axiale en fenêtre parenchymateuse. Atteinte modérée 10-25% de COVID-19.(SAKER MR, 2020)



**Figure 11:** Coupe TDM axiale en fenêtre parenchymateuse. Atteinte étendue 25-50% de COVID-19. (SAKER MR, 2020)



**Figure 12:** Coupe TDM axiale en fenêtre parenchymateuse. Atteinte sévère 50-75% de COVID-19. (SAKER MR, 2020)



**Figure 13:** Coupe TDM axiale en fenêtre parenchymateuse. Atteinte critique > 75% de COVID-19. (SAKER MR, 2020)

Le 25 mars 2020, la Société de radiologie d'Amérique du Nord (RSNA), en collaboration avec "Society for Thoracic Radiology" (STR) et "American College of Radiology" (ACR), publie un consensus pour guider l'utilisation de rapports structurés dans la déclaration de la probabilité d'infection au COVID-19 en TDM (Simpson S *et al.*, 2020). Ce consensus établit 04 catégories et a été largement diffusé dans la communauté radiologique (Annexe II) (Felipe CA *et al.*, 2020).

## II-6 Traitement (Lamara M *et al.*, 2020)

**II-6-1 Traitement symptomatique:** inclus l'oxygénothérapie, la ventilation non invasive (VNI), la ventilation mécanique invasive (intubation, oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) de type veino-veineuse).

**II-6-2 Traitement associé:** comme le traitement anticoagulant, la prise en charge des patients présentant un choc septique associé (cristalloïdes, céphalosporines de 3ème génération (C3g)+ macrolides).

**II-6-3 Traitement spécifique:** comporter les antiviraux (l'alpha-interféron, le lopinavir/ritonavir, ribavirine, chloroquine phosphate, Arbidol..), certains corticoïdes (dexaméthasone, l'hydrocortisone, méthylprednisolone..), les anti-inflammatoires et immunomodulatrices. Pour plus de détails voir (Annexe III).

## II-7 Réinfection

En général, une personne qui a guéri d'une infection virale est protégée contre une nouvelle infection. On ne sait pas encore combien de temps dure la protection après une infection par le SARS-CoV-2. À ce jour, il semble que la réinfection par le SARS-CoV-2 soit rare, mais plusieurs cas ont été signalés. Les résultats préliminaires de l'étude "SARS-CoV-2 Immunity and Reinfection". Evaluation (SIREN) montrent qu'une infection passée par le SARS-CoV-2 réduit le risque de réinfection de 83 % pendant au moins 5 mois et que moins de 1 % des 6600 participants de l'étude qui ont contracté la COVID -19 ont été réinfectés (OMS, 2021).

## II-8 Vaccins

Des chercheurs du monde entier travaillent d'arrache-pied pour développer un candidat vaccin potentiel afin de mettre un terme à la pandémie mortelle causée par le SARS-CoV-2. Cependant, le développement de vaccins n'est pas une tâche facile, car un certain nombre d'essais cliniques réussis sont nécessaires avant l'approbation des patients. Différentes approches sont utilisées pour concevoir un vaccin spécifique ciblant soit les protéines structurales, soit le processus de réplication virale, qui aboutit finalement à l'inhibition de la croissance virale et à sa transmission ultérieure. Les stratégies courantes impliquent l'utilisation de vaccins vivants atténués (LAV), de virus inactivés, de vaccins sous-unitaires, de vaccins à anticorps monoclonaux, de vecteurs viraux, de vaccins protéiques et de vaccins à base d'ADN/ARN (Figure 14) et (Annexe VI) (Guo JP *et al.*, 2004 ; Tsunetsugu YY et Ohnishi K et Takemori T, 2006 ; Ishii K *et al.*, 2009 ; Roper RL et Rehm KE, 2009).

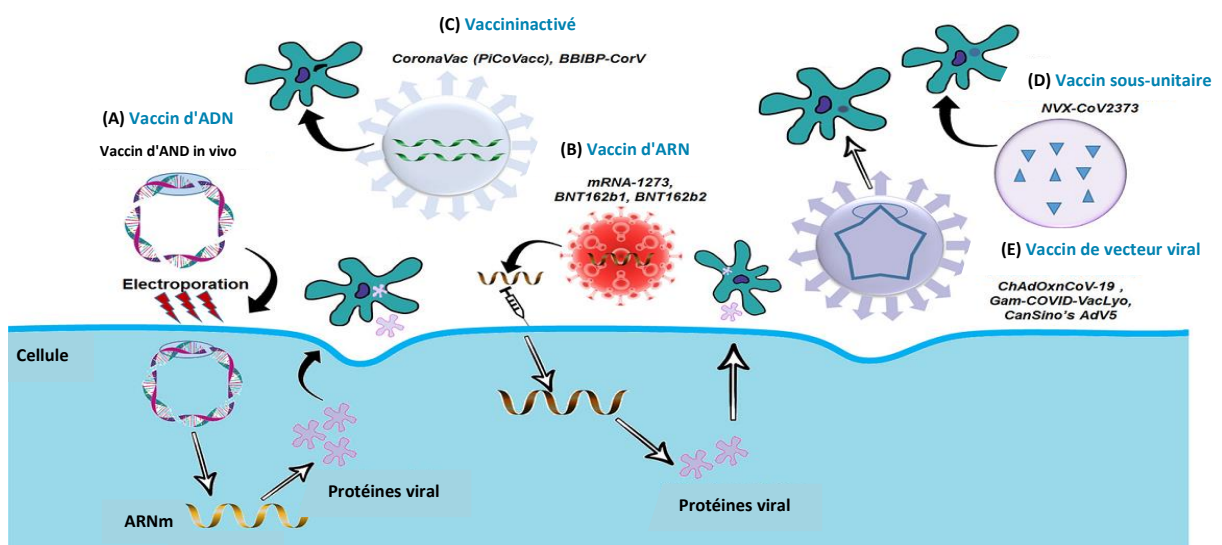


Figure 14: Plateformes pour le développement du vaccin COVID-19. (A) Vaccin à ADN: Plasmide

exprimant à la protéine S. **(B)** Vaccin à ARN: A base d'ARNm (RBD de protéine S). **(C)** Vaccin inactivé: SARS-CoV-2 entier inactivé. **(D)** Vaccin sous-unitaire: Protéine S recombinante. **(E)** Vaccin de vecteur viral: Vecteur viral répliquant ou non répliquant utilisé pour la délivrance et l'expression de la protéine S. (Shah VK *et al.*, 2020)

Au 2 février 2021, 293 projets de développement de vaccins sont en cours. Plus le nombre de vaccins à l'étude sera important, plus les chances de développer des vaccins sûrs et efficaces seront élevées. En effet, le développement d'un vaccin est un processus complexe à haut risque d'échec et plusieurs vaccins seront nécessaires pour mettre un terme à la pandémie mondiale (*Tableau 2*), et pour plus de détails voir (*Annexe V*) (LEEM, 2021).

**Tableau 2:** Stade de développement des 293 candidats vaccins contre la COVID-19 à l'échelle mondiale. (LEEM, 2021)

<b>nombre de candidats</b>	233	17	23	6	20	10
<b>Stade de développement</b>	En préclinique	En phase I	En phase I/II	En phase II	En phase III	En Utilisation

*Chapitre II:*  
*Complications du*  
*COVID-19*

## **I Pneumopathies**

Les pneumopathies signifie étymologiquement les maladies du poumon, désigne des infections affectant les poumons et largement le système respiratoire.

Les pneumopathies peuvent avoir des origines et des présentations cliniques multiples: infectieuses (bactériennes, virales, parasitaires...), inflammatoires, allergiques, fibrosantes.... Elle peut concerner une ou plusieurs parties du poumon les alvéoles pulmonaires, les bronches et le tissu interstitiel (qui entoure les différentes structures pulmonaires) sont les trois sièges d'apparition des pneumopathies et peut survenir brutalement ou progressivement.

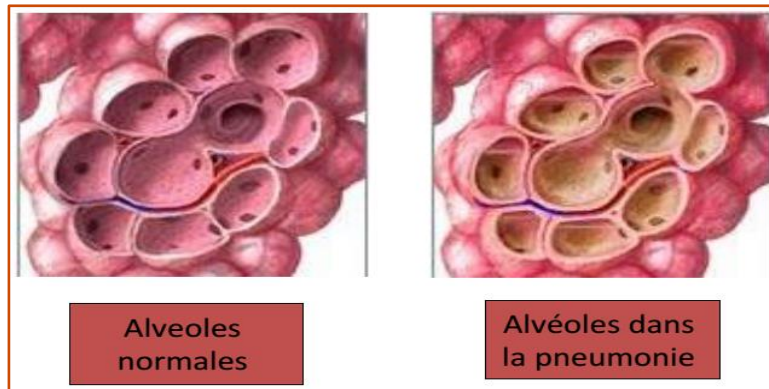
Chaque année, 5 à 12 personnes sur 1000 sont concernées par cette maladie, potentiellement grave (LARABI I et LOUADJ Z, 2015).

Les réponses pro-inflammatoires excessives de l'hôte pendant la COVID-19 sont des facteurs majeurs dans les résultats pathologiques tels que les lésions pulmonaires aiguës (ALI) et le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) observés chez les patients gravement infectés par le SARS-CoV-2 (Bhaskar *et al.*, 2020). La pneumonie ont été rapportées chez la plupart des patients COVID-19 hospitalisés (Huang *et al.*, 2020).

Ci-dessous, nous présentons quelques informations sur les pneumopathies les plus importantes liées au COVID-19, selon des études basées sur les autopsies menées dans le monde pendant la période épidémique.

### **I-1 Pneumonie**

La pneumonie est un infection aiguë qui affecte les poumons sous forme d'une inflammation avec consolidation du tissu pulmonaire (*Figure 15*) dû à un agent infectieux (bactérie, virus ou champignon). Elle est caractérisée par la présence d'un exsudat cellulaire, de pus /ou de liquide dans les alvéoles qui à l'état normal sont remplies d'air permettant une bonne absorption de l'O<sub>2</sub> à travers la membrane alvéolo-capillaire. (Site web 3)



**Figure 15:** L'alvéoles dans le cas du pneumonie par rapport à l'alvéoles normales. (GSK, 2020)

### I-1-1 Classification

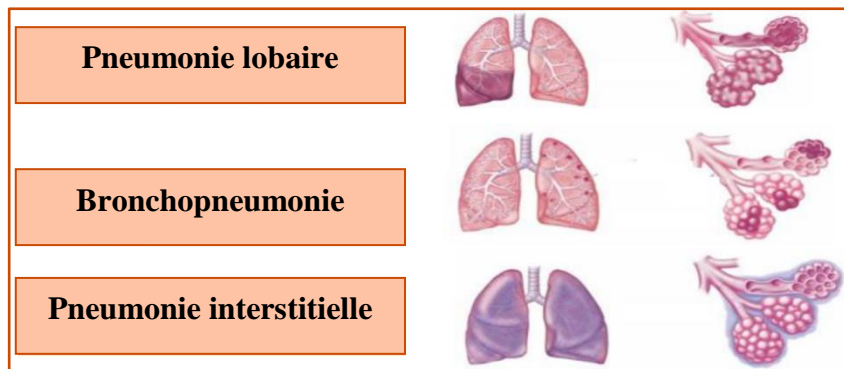
Les pneumonies sont classées en fonction du lieu de survenue et du statut immunitaire du patient à:

- Pneumonie communautaire: acquise en dehors de l'hôpital /structure de soins, chez un sujet immunocompétent.
- Pneumonie nosocomiale: acquise à l'hôpital ou dans les 48 premières heures d'une admission. Certaines de ces pneumonies surviennent chez les patients sous ventilation mécanique.
- Pneumonie chez l'immunodéprimé: acquise en ambulatoire ou à l'hôpital.

La pneumonie acquise communautaire est de loin la forme la plus fréquente. Elles est plus fréquente aux âges extrêmes de la vie: chez les moins de 5 ans et chez les plus de 65 ans.

Il y a 3 formes anatomo-cliniques de la pneumonie (*Figure 16*):

- 1) Pneumonie lobaire: touche uniquement les alvéoles d'un lobe ou d'une partie du poumon.
- 2) Bronchopneumonie: touche les poumons en patchs autour des bronches.
- 3) Pneumonie interstitielle: touche les régions entre les alvéoles. ([Site web 4](#))



**Figure 16:** Les différentes formes anatomo-cliniques de la pneumonie. (Ruvinsky R *et al.*, 1976)

### I-1-2 Causes

Les pneumonies sont généralement causées par des virus et des bactéries du milieu ambiant. La plupart d'entre eux entrent dans le système respiratoire par voie aérienne, hématologique ou lymphatique. Ces micro-organismes sont transmis d'une personne à l'autre à partir de sécrétions respiratoires contaminées ou par la micro-aspiration de germes qui colonisent le rhino-pharynx du sujet même (Huxley EJ et Viroslav J et Gray WR, 1978).

Chez l'adulte, la pneumonie est le plus souvent due à une bactérie. Et la bactérie le plus fréquemment en cause est le Pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*, pneumonies bactériennes) (Brisou P *et al.*, 2004).

Les bactéries le plus souvent en cause dans la pneumonie chez des enfants de moins de 5 ans sont *S. pneumoniae* et *H. influenzae*, toutes deux isolées d'habitude de la fosse gutturale des enfants sains (McIntosh K, 1990).

La pneumonie virale est la plus fréquente et est principalement causée par le Virus Respiratoire Syncytial (VRS). Les autres virus associés le plus fréquemment à la pneumonie sont les suivants: influenza, para-influenza, adénovirus, coronavirus, rhinovirus, bocavirus et métapneumovirus humain. La varicelle, la rougeole et le cytomégalovirus peuvent également entraîner une pneumonie virale.

Certaines bactéries et certains virus ayant des caractéristiques très virulentes peuvent conditionner des pneumonies fulminantes comme on peut observer dans le (*Figure 17*).

Quelque fois aussi, la pneumonie est consécutive à une fausse route, du liquide gastrique ou des aliments passent dans les bronches, atteignent les poumons et provoquent une infection. On parle de pneumonie d'inhalation.

---

<b>Bactériennes</b>	<b>Virales</b>
Entérobactéries à Gram négatif	Influenza
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Adénovirus
<i>Enterobacter</i>	Varicelle zostère
<i>Escherichia coli</i>	Rougeole
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cytomégalovirus
Herpès simple	Epstein barr
<b>Autres:</b>	
<i>S. Aureus</i> (résistant à la pénicilline)	
<i>Chlamydia psittaci</i>	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	

---

**Figure 17:** Etiologies plus fréquentes du pneumonie (pneumonies progressives ou fulminantes).

### **I-1-3 Mécanismes du pneumonie**

Les germes possèdent des mécanismes permettant leur action pathogène: la capsule de *S. pneumoniae* lui permet de résister la phagocytose; *Mycoplasma pneumoniae* s'adhère à l'épithélium respiratoire grâce à une organelle spécialisée, la protéine P (**Couch RB, 1990**). *H. influenzae* non encapsulé possède des franges qui favorisent l'adhérence à l'épithélium respiratoire, mais pas l'invasion (**Lerman SJ et Kucera JC et Brunken JM, 1979**). Cette dernière propriété est inhérente aux *H. influenzae* non encapsulés, d'habitude du type b, qui provoquent des infections systémiques et parfois une pneumonie secondaire.

Les virus se multiplient dans les cellules ciliées, en causant des dommages par l'action cytopathologique et la réponse inflammatoire. On peut observer des nécroses et des lésions des cils épithéliaux dans les bronches et les bronchioles; une sécrétion très abondante de mucus, la formation de bouchons qui obstruent la lumière; des infiltrés mononucléaires et une grande quantité de liquide et de leucocytes à l'intérieur des alvéoles (**Greenberg SA, 1991**).

On reconnaît trois étapes dans le développement de la pneumonie bactérienne (**Baldwin DR et Honeyburn D et Wise R, 1992**):

- 1) La colonisation de pathogènes qui envahissent la muqueuse bronchique et libèrent des toxines telles que les pneumolysines du *S. pneumoniae*, la phénazine des *Pseudomonas* ou la hyaluronidase du *S. aureus*. Le phénomène de l'inflammation commence par le recrutement de neutrophiles et par des dommages secondaires à l'action des protéines et des anions superoxydants libérés, ainsi que d'autres médiateurs comme l'interleukine 1 (IL-1) et le facteur de nécrose tumorale (FNT). On a trouvé des niveaux de IL-1 significativement élevés dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA) de malades atteints de pneumonie (**Wilmott RW et Kassab JT et Kilan PL, 1990**).
- 2) La muqueuse endommagée permet que les récepteurs spécifiques restent exposés, ce qui favorise l'adhérence des pathogènes et l'invasion ultérieure.
- 3) L'invasion et la dissémination sont presque toujours simultanées. Quand les virus pénètrent dans les macrophages, ils dépriment leurs mécanismes bactéricides, diminuent leur interaction avec les lymphocytes T cytotoxiques (LTc) et augmentent le risque de pneumonie.

### **I-1-4 Symptômes**

Les personnes atteintes de pneumonie ont souvent une toux, de la fièvre ou des frissons, des difficultés respiratoires, une faible énergie et un manque d'appétit. Parfois, une personne aura des nausées, de la diarrhée et/ ou des douleurs thoraciques. Il est possible

d'avoir une pneumonie sans toux ou de la fièvre. Les symptômes peuvent apparaître rapidement ou s'aggraver lentement avec le temps. Parfois, une personne qui a une infection virale des voies respiratoires supérieures (rhume) aura une nouvelle fièvre et une aggravation qui signale le début de l'infection bactérienne secondaire (**Pfizer, 2016**).

### **I-1-5 Transmission**

Certaines pneumonies se transmettent fréquemment d'une personne à l'autre. Dans le cas du Pneumocoque, la transmission se fait souvent d'enfant à adulte; l'enfant porteur sain (qui abrite la bactérie dans le nez et la gorge sans symptômes) transmet la bactérie à une personne plus fragile (par exemple un individu de plus de 65 ans) qui développera la maladie. (**Site web 5**)

Les agents pathogènes peuvent aussi être véhiculés par les gouttelettes en suspension dans l'air; la pneumonie peut aussi être consécutive à une infection du sang. Au moment de la naissance ou peu après, le nouveau-né court davantage de risques de contracter une pneumonie par exposition à des agents pathogènes dans la filière génitale, ou à des matières contaminées pendant l'accouchement (**UNICEF et OMS, 2006**).

La grippe favorise la survenue de complications infectieuses bactériennes et en particulier d'infections à pneumocoques. Les épidémies de grippe sont associées à une augmentation de l'incidence des pneumonies à Pneumocoques. En effet, l'incidence des infections à Pneumocoques est intimement corrélée à la saison hivernale. (**Site web 6**)

### **I-1-6 Complications et facteurs de risque**

La pneumonie bactérienne autre que celle causée par *Mycoplasma pneumoniae* ou *Chlamydia pneumoniae* peut entraîner une septicémie, un abcès pulmonaire, un empyème et même le décès. Ces complications sont plus fréquentes chez les personnes ayant une maladie chronique, sous-jacente "comorbidité" (une affection respiratoire "asthme, insuffisance respiratoire chronique"; une affection cardiovasculaire; un diabète; une hépatopathie chronique; une insuffisance rénale), ou chez les personnes très jeunes ou très âgées (inférieur à 2 ans ou supérieur à 65 ans) (**MSSS, 2016**).

La pneumonie à *Mycoplasma pneumoniae* peut être plus grave et peut se compliquer d'un épanchement pleural chez les enfants atteints du syndrome de Down, d'une immunosuppression ou d'une maladie cardiopulmonaire chronique. Les personnes souffrant d'anémie falciforme peuvent être atteints d'un syndrome thoracique aigu.

La pneumonie virale peut entraîner une surinfection bactérienne et une insuffisance respiratoire (MSSS, 2016).

D'autres facteurs peuvent affaiblir l'immunité générale /locale et augmenter l'opportunité d'atteinte de maladie ou/et leur complication: le tabagisme/ l'alcoolisme; une grippe récente; la malnutrition; une dysimmunité et déficit de la phagocytose; les corticothérapies; antécédents de pneumonie (GSK, 2020).

### **I-1-7 Diagnostic**

La radiographie du thorax et des examens de laboratoire permettent de confirmer le diagnostic et de déterminer l'extension, la localisation et la cause de l'infection. Toutefois, lorsque les ressources sont limitées et que l'on n'a pas accès à ces technologies, le diagnostic est posé sur la base des symptômes cliniques et l'examen physique (UNICEF et OMS, 2006). Peut être anormal en raison d'une infection. Souvent, une radiographie pulmonaire est effectuée qui peut montrer la ou les zones de pneumonie. Des cultures et d'autres tests peuvent être effectués sur les expectorations (également appelées mucus flegmoriques) des poumons qui toussent pour voir si une bactérie ou un virus peut être trouvé. Des tests sanguins qui peuvent être anormal en raison d'une infection. Dans le cas d'infection grave ou présente un risque élevé d'infection inhabituelle, un échantillon de mucus peut être prélevé du poumon par les voies respiratoires en utilisant une procédure appelée bronchoscopie flexible. Parfois, une radiographie informatisée plus détaillée appelée CT (souvent appelée «CAT») est effectuée (Pfizer, 2016).

### **I-2 Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (EMIR, 2019)**

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) n'est pas une maladie mais un regroupement syndromique défini par des variables cliniques et paracliniques (SRLF, 2018).

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est l'ensemble de manifestations cliniques, radiologiques et physiologiques qui traduisent une intense inflammation et une hyperperméabilité pulmonaires, en réponse à différentes agressions aiguës du parenchyme pulmonaire. La mortalité est de 40 à 50 %. Sa définition a été réévaluée récemment. Elle repose sur quatre critères (Tableau 3):

- une insuffisance respiratoire aiguë évoluant depuis une semaine ou moins;
- des opacités bilatérales sur l'imagerie thoracique;
- pas d'argument pour un œdème hydrostatique prédominant;

▪ une hypoxémie avec un rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  mm Hg pour une pression expiratoire positive réglée à 5 cm H<sub>2</sub>O ou plus; avec trois stades de gravité définis en fonction de l'hypoxémie:

- Léger:  $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$  mm Hg;
- Modéré:  $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  mm Hg;
- Sévère:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$  mm Hg.

**Tableau 03:** Définition du SDRA selon les critères les plus récents. (EMIR, 2019)

Critère	Définition	Commentaires
Insuffisance respiratoire aiguë	Apparition ou aggravation de signes respiratoires depuis une semaine ou moins dans les suites d'un facteur précipitant identifié	
Opacités pulmonaires bilatérales	Radiographie ou scanner ou échographie thoracique	À l'exclusion d'épanchement pleural, nodules, atelectasie
Œdème pulmonaire non cardiogénique	L'œdème pulmonaire cardiogénique (insuffisance cardiaque gauche ou hypervolémie) ne doit pas être prédominant Si un facteur précipitant n'est pas mis en évidence, il faut éliminer formellement un facteur cardiogénique	Cathéter de Swan-Ganz ou échographie cardiaque
Hypoxémie	Trois stades de sévérité fondés sur le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	Pression expiratoire positive d'au moins 5 cm H <sub>2</sub> O pour chaque stade
	Léger	$200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mm Hg (ventilation spontanée = CPAP ou ventilation mécanique invasive)
	Modéré	$100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mm Hg (ventilation mécanique invasive)
	Sévère	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mm Hg (ventilation mécanique invasive)

CPAP = continuous positive airway pressure. Ces critères doivent en outre être obtenus avec une pression expiratoire positive (PEP) réglée sur le respirateur à au moins 5 cm H<sub>2</sub>O. Le stade léger est autorisé chez les sujets non intubés. Les stades modéré et sévère ne concernent que les malades intubés.

### I-2-1 Grandes causes

Le SDRA est l'expression d'une agression de la membrane alvéolocapillaire qui peut être directe, sur le versant épithélial de la membrane, ou indirecte, portant sur le versant endothélial (*Figure 18*) (EMIR, 2019).

Les principales étiologies du SDRA sont classées en fonction du type d'atteinte, directe ou indirecte. On retrouve dans les atteintes directes les pneumonies, qui représentent la première cause de SDRA, pneumopathie d'inhalation, les noyades l'embolie amniotique, les contusions pulmonaires, l'inhalation de gaz toxiques et l'œdème de reperfusion. Les causes extrapulmonaires, dites indirectes comportent les états septiques graves, la poly-transfusion,

les traumatismes majeurs, les chocs et les pancréatites. On retrouve dans les causes plus exceptionnelles les pneumopathies interstitielles aiguës, les pneumopathies organisées, les pneumopathies aiguës à éosinophiles, l'hémorragie intra-alvéolaire et les pneumopathies d'hypersensibilité.

Cette liste n'est pas exhaustive, il semble important de considérer que le SDRA représente l'état ultime d'agression en réanimation, et que de facto, toutes les pathologies rencontrées en réanimation peuvent se compliquer d'un SDRA (Gattinoni L *et al.*, 2016).des causes les plus fréquentes et d'importance majeure, car évitable, est représentée par les lésions alvéolaires induites par la ventilation. Les lésions alvéolaires induites par la ventilation peuvent être liées à plusieurs mécanismes (Tusman G *et al.*, 2012).

Atteinte pulmonaire directe	Atteinte pulmonaire indirecte
Pneumonie, virale, bactérienne, fongique, nosocomiale ou communautaire Inhalation de liquide gastrique Noyade Traumatisme thoracique Ischémie-reperfusion Inhalation de fumées Lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique avec excès de volume et de pression pulmonaires	Sepsis extrapulmonaire Polytraumatisme avec choc et polytransfusion ( <i>transfusion-associated circulatory overload</i> ou TACO) Pancréatite aiguë <i>Transfusion-related acute lung injury</i> (TRALI) Embolie graisseuse Circulation extracorporelle

**Figure 18:** Etiologie du SDRA. (EMIR, 2019)

### I-2-2 Physiopathologie

La principale caractéristique physiopathologique du SDRA est une augmentation de la perméabilité alvéolo-capillaire pulmonaire. L'accumulation de fluide riche en protéines à l'intérieur des alvéoles est le résultat de lésions de l'endothélium capillaire et de l'épithélium alvéolaire qui provoquent aussi la libération de cytokines et la genèse de dommages alvéolaires diffus. Les dommages causés aux pneumocytes de type I entraînent une augmentation de l'entrée de fluide dans les alvéoles et une diminution de la clairance liquidienne alvéolaire. Les dommages causés aux pneumocytes de type II, quant à eux, entraînent une diminution de la production du surfactant, un agent tensioactif, d'où une réduction de la compliance et un collapsus alvéolaire. Dans les poumons des patients atteints de SDRA, plusieurs anomalies impliquant la transcription génique de médiateurs proinflammatoires ont été mises en évidence. Les caractéristiques physiopathologiques du SDRA ont classiquement été décrites selon trois phases qui se chevauchent dans le temps: une phase exsudative ou inflammatoire, une phase proliférative, et une phase de fibrose. Cependant, d'autres variables, telles que l'apparition d'une pneumonie nosocomiale ou de

lésions pulmonaires induites par la ventilation (VILI, pour “ventilator-induced lung injury”), peuvent compliquer ces séquences. L'accumulation initiale de fluide est suivie, dans les 72 heures, d'une quantité variable de prolifération de pneumocytes de type II, de fibroblastes et de nouveaux dépôts matriciels. Les patients qui développent une fibrose ont une compliance pulmonaire et des échanges gazeux altérés, ainsi qu'une mortalité plus élevée que les patients qui n'en développent pas (SRLF, 2018).

### **I-2-3 Facteurs de risque**

Exposé à une des étiologies directes ou indirectes, un patient ne développera pas systématiquement un SDRA. Au contraire, chaque étiologie est suivie d'un SDRA dans 25 % des cas seulement au maximum. Pour qu'un SDRA apparaisse après un facteur de risque donné, il faut donc d'autres facteurs présents avant, pendant ou après l'exposition à ce facteur principal. D'autres facteurs de surcroît sont reconnus, comme l'hyperpression intra-abdominale, les grands volumes courants, l'alcoolisme.

Des polymorphismes dans des gènes candidats impliqués dans la réponse de l'hôte à l'agression pulmonaire ont été suggérés par des études cliniques cas-contrôles employant des méthodes issues de la génomique et de la protéomique. Les gènes étudiés sont ceux intervenant dans l'inflammation et l'immunité (TNF, IL-10, MBL2, TLR1), la défense antioxydante (NRF2, NQO1, SOD3), l'intégrité cellulaire (MLCK), et les gènes de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (EMIR, 2019).

### **I-2-4 Évolution**

#### **▪ Fibroprolifération**

La phase fibroproliférative du SDRA correspond à l'organisation de l'exsudat alvéolo-interstitiel qui voit les cellules mésenchymateuses et les myofibroblastes envahir le versant épithélial et endothélial de la membrane alvéolocapillaire, l'angiogenèse être activée et la fibrine se déposer dans les alvéoles. Cette phase peut évoluer soit vers la réparation complète du parenchyme pulmonaire soit vers la fibrose selon des mécanismes qui ne sont pas connus. Le diagnostic est suspecté entre le 7<sup>e</sup> et le 10<sup>e</sup> jour d'évolution d'un SDRA qui reste non résolutif avec persistance d'une dépendance au respirateur, hypoxémie, baisse de la compliance du système respiratoire, aspect TDM évocateur, élévation de biomarqueurs comme le procollagène III dans le LBA.

#### **▪ Complications infectieuses**

La pneumonie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) est très fréquente au cours du SDRA mais également difficile à diagnostiquer. La fièvre et l'hyperleucocytose peuvent être liées à la fibroprolifération pulmonaire. De nouveaux infiltrats radiologiques sont difficiles à mettre en évidence sur la radiographie pulmonaire simple.

▪ **Hypertension artérielle pulmonaire**

Elle peut conduire à une dysfonction ventriculaire droite (cœur pulmonaire aigu) dans 25 % des cas de SDRA.

▪ **Pneumothorax:**

C'est l'expression du barotraumatisme à la phase aiguë du SDRA et de l'évolution vers une fibrose post-agressive plus tardivement. L'incidence acceptable actuellement de pneumothorax est inférieure à 10 %.

▪ **Évolution à long terme**

Les survivants à la réanimation du SDRA ne recouvrent pas une performance physique, psychique et fonctionnelle pulmonaire normale à long terme (EMIR, 2019).

### **I-2-5 Diagnostic**

Le diagnostic positif de SDRA repose sur l'identification des critères de la définition; et le diagnostic étiologique repose sur l'identification des causes primaires et secondaires de SDRA. Alors que les 2 principaux diagnostics différentiels sont l'œdème pulmonaire cardiogénique et l'exacerbation d'une fibrose interstitielle diffuse ou une forme aiguë de pneumonie interstitielle (EMIR, 2019).

### **I-3 Syndromes de Condensation Pulmonaire**

Les syndromes de condensation pulmonaire regroupent un ensemble des signes observés quand existe une condensation du parenchyme pulmonaire du fait de la présence de produits pathologiques au sein des alvéoles (remplissage ou comblement alvéolaire) ou d'une obstruction bronchique (collapsus alvéolaire). Son origine la plus fréquente est infectieuse (bactérienne ou virale), mais il peut également être d'origine vasculaire (infarctus pulmonaire) ou tumorale (de façon directe du fait de la masse, ou indirecte par atélectasie).

Les condensations parenchymateuses peuvent être: systématisées (occupant la totalité d'un poumon, d'un lobe ou d'un segment sans le dépasser), ou non systématisées (ne respectent pas les

limites des lobes ou des segments);rétractées (s'accompagnent d'une diminution de volume du territoire pulmonaire atteint) ou non rétractées (le territoire garde son volume initial) (CEP, 2009).

### **I-3-1 Causes**

La condensation pulmonaire peut être due:

- Soit à une infection bactérienne du parenchyme: c'est la pneumonie franche lobaire aiguë.
- Soit à une embolie artérielle: c'est l'infarctus pulmonaire. Ces deux premiers types réalisent un syndrome de condensation pulmonaire non rétractile.
- Soit à une obstruction bronchique: réalisant l'atélectasie qui est l'absence de ventilation dans le territoire pulmonaire dépendant de la bronche obstruée: réalisant un syndrome de condensation pulmonaire rétractile (MESGHOUNI K, 2020).

### **I-3-2 Condensations pulmonaires systématisées non rétractées**

Elles peuvent intéresser un ou plusieurs segments, un ou plusieurs lobes, un poumon tout entier.

#### **I-3-2-1 Signes cliniques**

Les signes généraux sont présents ou absents selon l'étiologie, par exemple syndrome infectieux avec fièvre et frissons. Les signes fonctionnels aussi dépendent de l'étiologie, la toux étant le symptôme le plus constant. En cas de pneumopathie à pneumocoque: herpès labial, douleur à type de point de côté, dyspnée à type de polypnée superficielle, toux d'abord sèche puis crachats rouillés.

#### **I-3-2-2 Diagnostic**

L'examen clinique doit toujours être conduit en comparant la zone pathologique aux autres zones saines et au poumon controlatéral.

Seule la radiographie pulmonaire permet de faire le diagnostic d'opacité pulmonaire systématisée non rétractée. L'examen clinique ne peut aboutir qu'au diagnostic de condensation pulmonaire mais ne peut affirmer ni la systématisation, ni l'absence de rétraction.

L'opacité est le plus souvent triangulaire à sommet hilare. Le volume occupé par le segment, le lobe ou le poumon atteint est normal, il n'y a pas de réduction volumétrique.

L'existence d'un bronchogramme aérien est un très bon élément pour confirmer l'origine parenchymateuse de cette condensation contrastant avec l'intégrité de l'arbre bronchique qui apparaît en négatif dans l'opacité du parenchyme pulmonaire condensé.

Si la condensation est d'origine vasculaire (infarctus pulmonaire), il existe fort peu de signes à l'auscultation. A la radiographie l'opacité est périphérique, conique à sommet hilare et à base pleurale.

### **I-3-3 Condensations pulmonaires systématisées rétractées**

Elles sont le plus souvent d'origine bronchique et liées à une obstruction des bronches de gros diamètre, plus rarement de bronches périphériques. Le parenchyme sous-jacent qui n'est plus aéré est le siège d'une rétraction: C'est une atélectasie avec réduction du volume pulmonaire du territoire atteint. Selon la topographie on parlera d'atélectasie segmentaire, plurisegmentaire, lobaire ou pulmonaire. Un syndrome de condensation pulmonaire systématisée rétractée peut être liée à une atteinte plus distale (certaines dilatations des bronches, etc...).

#### **I-3-3-1 Signes cliniques**

Les signes généraux et les signes fonctionnels sont le plus souvent présents mais variables selon l'étiologie et l'état du parenchyme pulmonaire.

#### **I-3-3-2 Diagnostic**

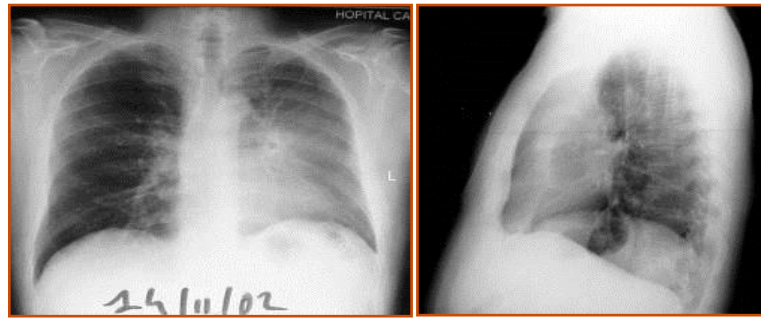
La radiographie permet de confirmer le diagnostic. Il existe une réduction de volume du territoire atteint L'opacité est systématisée à limites nettes, le plus souvent triangulaire à sommet hilare mais dont les bords sont convexes vers le centre de l'opacité, sans bronchogramme.

La forme de l'opacité varie selon le territoire siège de l'atélectasie (différences entre l'opacité triangulaire de l'atélectasie LIG et l'opacité périhilare de l'atélectasie LSG). L'opacité peut n'être visible que sur les incidences de profil.

La confrontation des incidences de face et de profil permet de systématiser l'atélectasie. Le scanner précise le siège de l'obstruction bronchique: endoluminale, murale ou extrinsèque et recherche une cause: corps étranger, tumeur.

La distinction entre les condensations pulmonaires rétractées et non rétractées est essentielle car elles répondent à des causes et à des traitements différents. Il est fréquent que

seule la radiographie permette cette distinction, les signes cliniques pouvant être identiques (Figure 19).



**Figure 19:** Signes du condensation pulmonaire par scanner thoracique.

De face: opacité partielle non systématisée du poumon gauche, sans limite, à maximum périhilaire, associée à une surélévation de la coupole homolatérale.

De profil: le lobe supérieur gauche atelectasié est plaqué contre la paroi thoracique antérieure et forme une opacité en bande dont la limite postérieure nette correspond à la grande scissure.

### **I-3-4 Condensations pulmonaires non systématisées**

#### **I-3-4-1 Signes cliniques**

Les signes fonctionnels sont le plus souvent plus bruyants. La dyspnée, d'effort ou de repos, est le plus souvent présente, ainsi que la toux. Les signes d'examen clinique sont identiques à ceux des autres condensations pulmonaires non rétractiles, mais plus diffus. Les crépitations dominent le tableau clinique.

#### **I-3-4-2 Diagnostic**

La radiographie pourra seule confirmer ce diagnostic en montrant des opacités pulmonaires denses, diffuses et mal limitées (CEP, 2009).

## **I-4 Embolie pulmonaire**

L'embolie pulmonaire est l'oblitération brutale (totale ou partielle) du tronc de l'artère pulmonaire ou d'une de ses branches par un corps étranger circulant, le plus souvent fibrino-cruorique. Le point de départ habituel de ce corps étranger circulant est une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs.

Selon la nature de l'embolie, on distingue les embolies : fibrino-cruoriques (caillot sanguin), microbiennes (bactérie, parasite, mycose), cellulaires (cellule cancéreuse, cellule

amniotique, cellule trophoblastique), graisseuses (moelle osseuse), gazeuses (accident de plongée, maladie de caissons), athéromateuses (par ulcération d'une plaque) (**Bagot CN et Arya R, 2008**).

#### **I-4-1 Étiologies**

- **Étiologies chirurgicales**

Il peut s'agir d'une chirurgie du petit bassin ou orthopédique (la hanche); L'immobilisation prolongée, plâtre, fracture, entorse.

- **Étiologies obstétricales:** Elles sont post-partum ou post-abortum.

- **Étiologies médicales:** Elles peuvent être locales ou générales:

- **Causes locales**

Elles sont dues à un cathéter veineux prolongé, à une injection intraveineuse d'un produit irritant, à des varices, au syndrome de Crockett, à l'état cutané inflammatoire, à la compression veineuse extrinsèque et la blessure veineuse traumatique ou iatrogène.

- **Causes générales:**

Ici, on peut noter les cardiopathies, les AVC ischémique et hémorragique, l'insuffisance respiratoire chronique, les cancers, les connectivites, les infections virales, bactériennes, les syndromes néphrotiques, les contraceptifs œstro-progestatifs, les thrombophilies constitutionnelles, les thrombopénies héparino-induites, les médicaments (corticoïdes, ACTH, anti-oestrogènes) (**ROBIN E, 1960 ; Stein PD et Henry JW, 1997 ; Alikhan R et Peters F et Wilmott R, 2004**).

#### **I-4-2 Physiopathologie**

##### **I -4-2-1 Facteurs favorisant la formation de thrombus**

- **Stase sanguine**

Elle peut être favorisée par l'alitement, l'insuffisance cardiaque, l'immobilisation plâtrée, la compression extrinsèque, et la dilatation des veines (**RÉMY JM et RÉMY J, 1996**).

- **Altération de la paroi vasculaire**

Un traumatisme direct peut conduire à une altération des cellules endothéliales en cas de chirurgie de la hanche, de présence traumatique ou prolongée d'un cathéter.

Certaines pathologies inflammatoires comme le lupus ou la maladie de Behçet peuvent également entraîner une altération de la paroi vasculaire (**CARRIE D et al., 2002**).

- **Hypercoagulabilité**

L'existence d'un équilibre entre la coagulation et la fibrinolyse assurant l'hémostase du sang est admise. Tout déséquilibre de cette balance favoriserait la tendance thrombotique ou hémorragique. On comprend ainsi qu'un déficit héréditaire en inhibiteurs de la coagulation, ou une anomalie responsable d'une accélération de la formation de thrombine puissent expliquer l'apparition du thrombus. Elle est soit héréditaire soit acquise (PIERRE MR, 2000).

#### I-4-2-2 Mécanismes de l'embolie pulmonaire

Un thrombus veineux profond va migrer jusqu'à l'arbre artériel pulmonaire, et provoqué une oblitération brutale de l'artère pulmonaire ou de ses branches (Figure 20). Le risque embolique est d'autant plus élevé que le thrombus est jeune, mobile et volumineux. L'embolie pulmonaire se fait souvent en plusieurs temps, entraînant des défauts de perfusion multiples et bilatéraux, avant que n'apparaissent les symptômes.

L'occlusion artérielle provoquée par l'embolie entraîne: des complications mécaniques, respiratoires et hémodynamiques; La libération de facteurs broncho constricteurs et vasoconstricteurs (Figure 21).

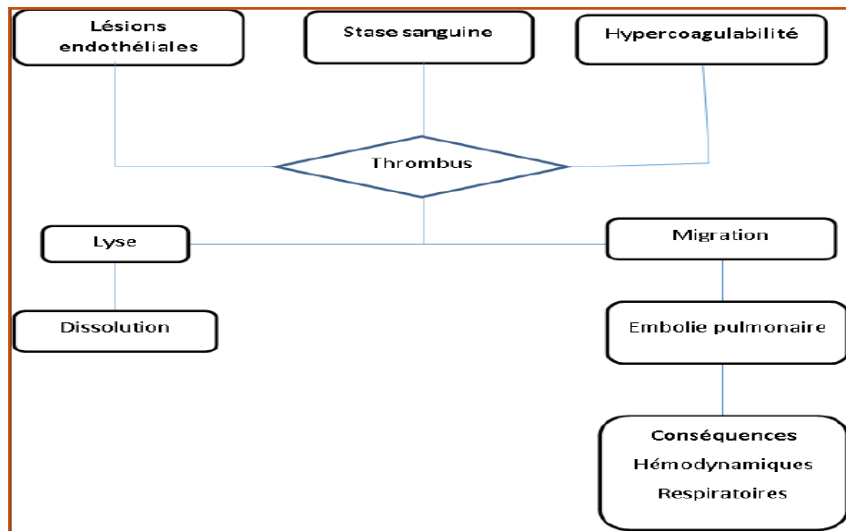


Figure 20: Schéma du processus de lyse ou de migration d'un thrombus.

( Stein PD et Henry JW, 1997)

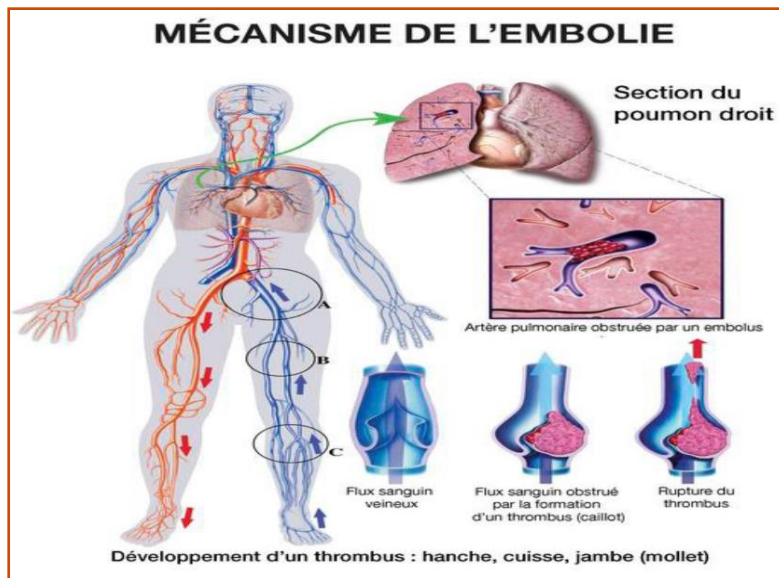


Figure 21: Schéma du mécanisme de l'embolie pulmonaire. (Stein PD et Henry JW, 1997)

### I-4-3 Clinique

Les manifestations cliniques de l'embolie pulmonaire sont très variables, allant d'une simple gêne respiratoire à la mort subite puisqu'elles dépendent directement de l'importance de l'obstruction pulmonaire et de l'état cardio-respiratoire préalable. Différents signes à savoir: les signes fonctionnels s'agit de lipothymie, d'anxiété inexplicée, de dyspnée soudaine, de toux plus ou moins sèche, de douleur thoracique; et les signes physiques inclus chez le patient une tachycardie régulière, une polypnée une fébricule (38°C), l'éclat de B2 pulmonaire une hypotension artérielle, un état de choc et une hémoptysie faite de sang noir et si l'embolie est massive. La douleur de l'hypochondre droit et des signes de pleurésie ou condensation et de thrombose veineuse profonde peuvent exister (Anderson FA et Wheeler HB, 1998 ; Roger VL, 2012).

### I-4-4 Facteurs de risque

#### ▪ Thrombophilie constitutionnelle

Les principales maladies héréditaires prédisposant aux thromboses sont en rapport soit avec un déficit en inhibiteurs de la coagulation (la protéine C, la protéine S et l'antithrombine) soit avec des mutations telles que le facteur V Leiden et le facteur II G20210A. Ces deux facteurs s'accompagnent d'une augmentation de la génération de thrombine (Rosendaal Fr et al., 1995).

#### ▪ Déficit en antithrombine

L'antithrombine est l'inhibiteur physiologique de la coagulation. Il inhibe la thrombine et également les facteurs activés de la coagulation IXa, Xa, XIa, XIIa . Ainsi que le facteur VIIa fixé au facteur tissulaire.

▪ **Déficit en protéine C**

La protéine C'est une protéine vitamine K dépendante synthétisée au niveau du foie. Elle est activée par le complexe thrombine-thrombomoduline et par là dégrade les facteurs V et VIII activés. Cet effet est accéléré par la protéine S. Dans ces conditions, on distingue le déficit quantitatif (type I) et le déficit qualitatif (type II).

▪ **Déficit en protéine S**

La protéine S est une protéine vitamine K dépendante synthétisée au niveau du foie; elle représente un cofacteur de la protéine C.

▪ **Résistance à la protéine C activée et facteur V Leiden**

Il s'agit là d'une maladie génétique de transmission autosomique dominante. Elle correspond à une mutation ponctuelle du gène du facteur V, aboutissant à la formation du facteur de Leiden. Ce dernier reconnaît une glutamine en 506 à la place d'une arginine qui est un site d'inactivation du facteur Va par la protéine C activée. Le résultat final se manifeste sous forme d'une génération accrue de thrombine et donc une hypercoagulabilité .Ce trouble génétique est le plus fréquent en Europe et en Amérique.

▪ **Mutation du gène de la prothrombine (facteur II G20210A)**

Une mutation du gène de la prothrombine (facteur II G20210A) aboutit à une augmentation des taux plasmatiques de prothrombine. L'augmentation de ces taux est responsable d'une formation accrue de thrombine et donc d'une hypercoagulabilité

▪ **Augmentation des taux de facteur VIII**

Les patients qui présentent des taux élevés de facteur VIII ont un risque plus élevé de thromboses veineuses.

▪ **Hyperhomocystéinémie**

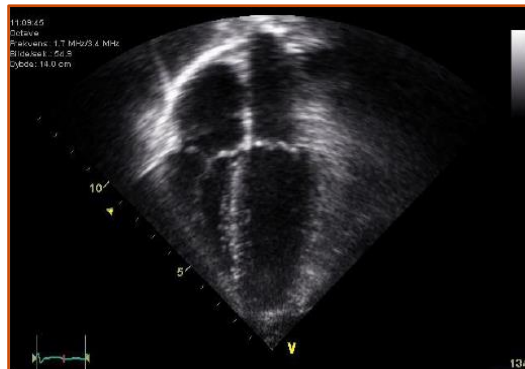
L'hyperhomocystéinémie représente un réel facteur de risque cardiovasculaire et de thrombose veineuse. Elle multiplie le risque de thrombose veineuse par trois. Ainsi, le mécanisme thrombotique peut être expliqué par l'hypercoagulabilité plaquettaire ; la dysfonction endothéliale en rapport avec la diminution de la production de l'acide nitrique (NO) l'effet cytotoxique direct et l'effet procoagulant en augmentant l'activité des facteurs V et XII et en inhibant l'expression de la protéine C. La vitaminothérapie par l'acide folique et

la vitamine B12 constitue le principal traitement de ce facteur de risque (**Anderson FA et al., 1991 ; Borson-Chazot F et al., 1999**). Plus détails a les facteurs de risques d'embolie pulmonaire dans (*l'annexe VI*).

#### I-4-5 Diagnostic

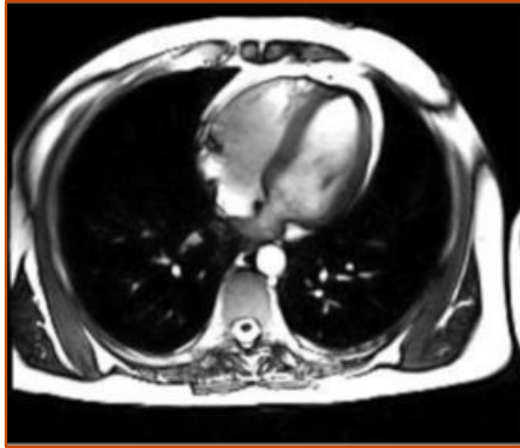
La radiographie du thorax non spécifique, non sensible, peut être normale (dissociation clinico-radiologique) ou en donnant les aspects radiographiques suivants: l'atélectasie en bande; l'épanchement pleural; l'ascension d'une coupole diaphragmatique; l'infarctus pulmonaire (opacité alvéolaire périphérique, appuyée sur la plèvre, de petite taille); l'hyper clarté d'un héli-champ pulmonaire.

L'embolie pulmonaire grave s'accompagne d'un tableau écho cardiographique de "cœur pulmonaire aigu". L'échocardiographie par voie transoesophagienne peut permettre de visualiser des thrombus dans les gros troncs artériels pulmonaires qui, s'ils sont mobiles (un aspect de thrombus adhérent à la paroi artérielle peut être un faux positif), confirment le diagnostic d'embolie massive (*Figure 22*). Il s'agit cependant d'un examen relativement invasif pouvant être mal toléré chez les patients suspects d'embolie pulmonaire massive.

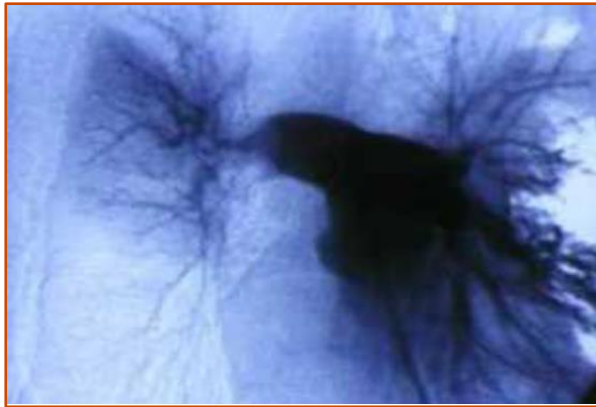


**Figure 22:** Echocardiographie. (**Cohen AT, 2007**)

Le diagnostic peut également dépendre d'examen scintigraphie pulmonaire non invasif qui nécessite une injection intraveineuse d'agrégats d'albumine marqués au technétium 99m (<sup>99m</sup>Tc) qui se bloquent au 1er passage dans les artérioles pulmonaires; ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui non utilisée en pratique courante (problème de coût et surtout de disponibilité des appareils) (*Figure 23*); ou angiographie pulmonaire objective une image d'amputation ou de lacunes artérielles pulmonaires, c'est théoriquement l'examen de référence en fait, il est moins pratiqué que les autres car il est plus agressif et nécessite une bonne expérience (*Figure 24*); ou angio-TDM thoracique, qui le plus utilisé en pratique courante pour faire le diagnostic (en dehors de l'EP massive non transportable) (**Anderson FA et Wheeler HB, 1998 ; Roger VL, 2012**).



**Figure 23:** Angio-IRM thoracique en séquence T1 montrant l'embolie pulmonaire segmentaire et sous segmentaire droites. (Goldhaber SZ et Visani L, 1999)



**Figure 24:** Angiographie pulmonaire montrant un thrombus à la bifurcation de l'A.P. droite, hypo vascularisation prédominant au lobe inférieur du poumon droit. (Oger E, 2000)

*Partie  
pratique*

## I Objectif

Cette étude vise à l'évaluation de l'état épidémiologique de la maladie du COVID-19 dans la wilaya d'El Oued.

## II Méthodes

### II-1 Présentation de la région d'étude

La wilaya d'El Oued est située au Sud-Est de l'Algérie, elle a une superficie de 44 586.80 Km<sup>2</sup> (ANDI, 2013). et sa population totale de cette province est estimée d'environ 849000 habitants en 2017. Elle est un région saharienne, se trouve à une altitude de 70 mètre au niveau de la mer (BEGGAS, 1992). Elle est délimitée:

- Au nord, par les wilayas de Tébessa et Khenchela;
- Au nord et au nord-ouest par la wilaya de Biskra;
- Au sud et au sud-est par la wilaya de Ouargla;
- À l'est par la Tunisie (ANDI, 2013) (Figure25).

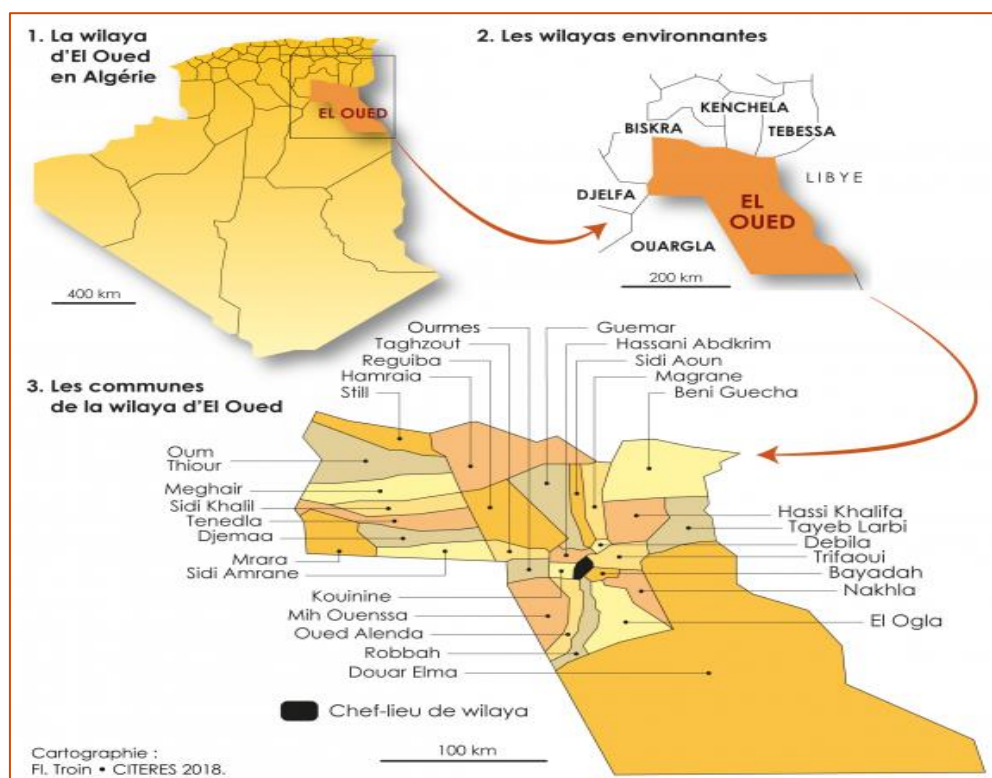


Figure 25: Situation géographique de la wilaya d'El-Oued. (CITERES, 2018)

## II-2 Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude statistique incluant toutes les cas suspects (5036 patients) qui ont été isolés dans l'établissement hospitalier général de Shahid Ben Omar Al Jilani à El-Oued, depuis le premier cas suspect déclaré dans la wilaya le 15 mars 2020, jusqu'au 30 avril 2021.

## II-3 Méthode de Recueil des données

- A partir de la base des données spéciale pour l'épidémie auprès la Direction de la santé de la wilaya d'El-Oued, nous avons collecté des données personnelles et diagnostiques des patients, ce qui nous a permis de trouver et discuter la relation entre le nombre d'atteints et de décès et certains facteurs (l'âge, le sexe, la densité de population et les mécanismes de diagnostic), puis comparez-les.

## II-4 Analyses statistiques

Pour assurer un traitement optimal des données recueillies par le biais des fiches l'usage du logiciel EXCEL 2007 comme support informatique nous a permis de réaliser les analyses et en tirer les synthèses qui seront présentées dans la partie « résultats ».

## III Résultats

### III-1 Analyse des données

Les données recueillies sont résumées dans les tableaux et les figures suivants:

**Tableau 4:** Frequency variable: résultat PCR.

Résultat PCR	Frequency
Négatif	741
Positif	2696
suspect	1599
Total	5036

**Tableau 5:** Situation épidémiologique de la COVID-19 dans la wilaya d'El Oued depuis le début de la pandémie jusqu'au 30 avril 2021.

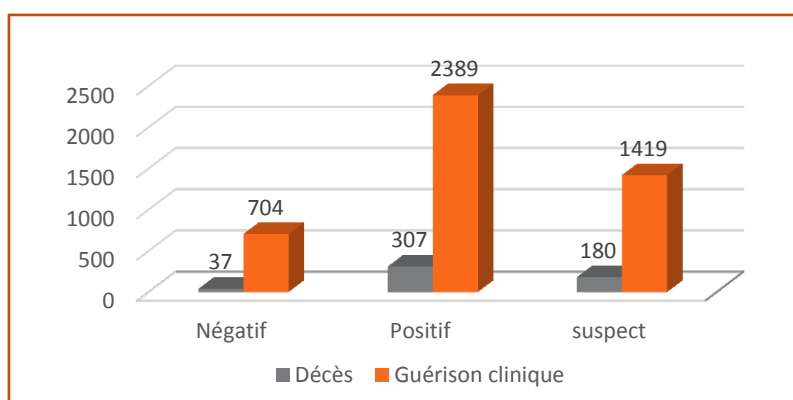
Situation le 30 avril 2021	
Nombre de patients totaux hospitalisés	5036 patients
Total des cas confirmés	2696 malades par PCR
Total des cas non confirmés	741 patients PCR -

<b>Total des cas décédés</b>	524 malades dont 307 PCR +
<b>Total des cas guérie</b>	4512 patients guéris
<b>Total des cas en attente des résultats</b>	1599 patients

1- Selon les données du 2 tableaux qui démontrés la situation de la COVID-19 dans la wilaya d'El-Oued, depuis le début du pandémie à la 30 avril 2021:

A la 1<sup>er</sup> tableau (Tableau 4): enregistrés total de 5036 cas hospitalisés suspects, le test de PCR réalisées a des 3437 cas parmi eux montre que 2696 cas de PCR<sup>+</sup> et 741 cas de PCR<sup>-</sup>. Tandis que, 1509 cas suspects sont en attente les résultats.

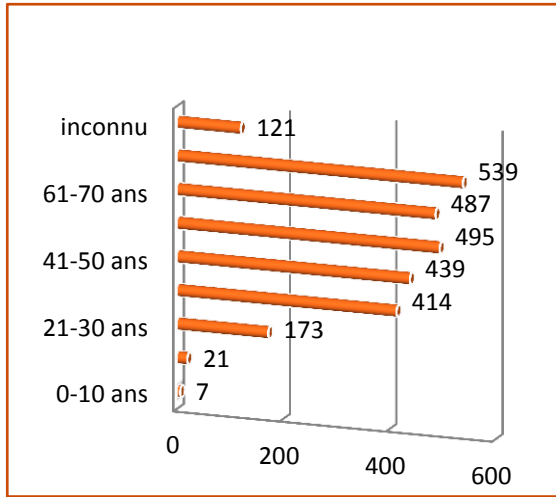
A la 2<sup>ème</sup> tableau (Tableau 5): ont été enregistrés la totalité de 5036 cas hospitalisés suspects, l'atteint a été confirmées pour 2696 cas d'eux par le test de PCR et été infirmées l'atteint des 741 cas. Tandis que, 524 cas sont décéder (parmi eux 307 cas avec PCR<sup>+</sup>); 4512 cas sont guérir et encore total des 1599 cas en attente les résultats.



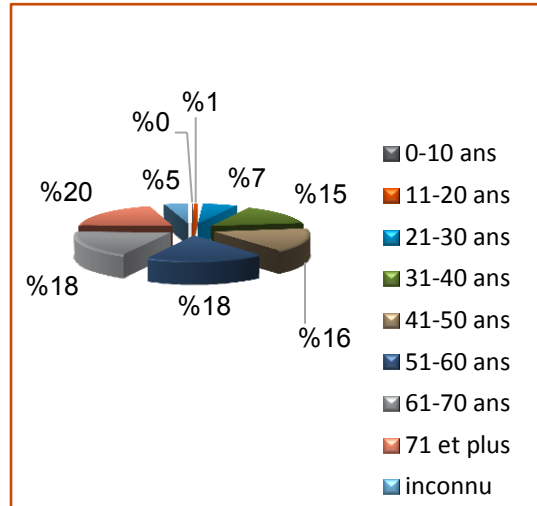
**Figure 26:** Répartition des cas covid hospitalisés selon l'évolution de la maladie.

2- Selon la (Figure26), dans la wilaya d'El-Oued depuis le début du pandémie à la 30 avril 2021:

Les autorités locales concernées ont enregistré les résultats de 524 cas de décès (parmi eux 307 cas PCR<sup>+</sup> et 37 cas PCR<sup>-</sup>. Tandis que, le 180 cas restant suspects), et total des 4512 cas de guérir (parmi eux 2389 cas PCR<sup>+</sup> et 704 cas PCR<sup>-</sup>. Tandis que, 1419 cas restant suspects) a l'ensemble des 5036 cas hospitalisés suspects.



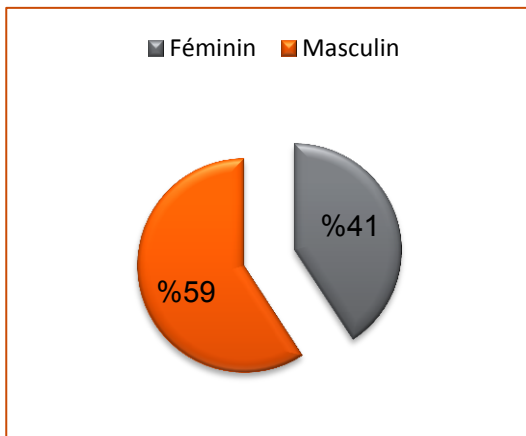
**Figure 27:** Répartition des cas covid positifs par tranche d'âge en fonction des résultats PCR.



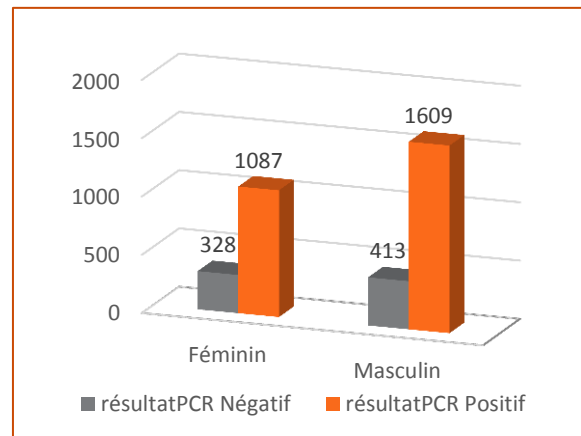
**Figure 28:** Fréquence cas covid positifs par tranche d'âge en fonction des résultats PCR.

3- Selon les (Figures 27 et 28), dans la wilaya d'El-Oued depuis le début de la pandémie à la 30 avril 2021:

On remarque que les personnes âgées [71 ans et plus] sont la tranche d'âge la plus touchée par cette maladie avec 20% (539 cas PCR<sup>+</sup>) de l'ensemble des cas covid hospitalisés confirmés par PCR enregistrés dans la wilaya d'El-Oued dès le début de la pandémie (2696 cas PCR<sup>+</sup>), suivi par 2 tranches d'âge: [51 à 60 ans] et [61 à 70 ans] respectivement avec 18% (495 et 487 cas PCR<sup>+</sup>). Pour ce qui est des tranches d'âge moins touchées sont [11 à 20 ans] et [0 à 5 ans] avec 1% et 0% (21 et 7 cas de PCR<sup>+</sup>) respectivement. Alors que, 121 cas de PCR<sup>+</sup> avec 4,5% de l'ensemble des cas hospitalisés de PCR<sup>+</sup> leurs tranches d'âge sont restées inconnues.



**Figure 29:** Fréquence des cas covid hospitalisés selon le sexe.



**Figure 30:** Répartition des cas covid en fonction des résultats de la PCR.

4- Selon les (Figures 29 et 30), dans la wilaya d'El-Oued depuis le début du pandémie à la 30 avril 2021:

A été enregistrés la total des 5036 cas hospitalisés suspects parmi eux 2977 patients du genre masculin avec 59% de la nombre total et 2053 patients du genre féminin avec 41% de la nombre total, avec un différence important entre les deux genre est égale 924 cas c'est-à-dire 18%. Et 3437 patients ont réaliser le test du PCR (à l'ensemble de 5036 cas hospitalisés suspects), parmi eux 2022 patients du genre masculin leurs résultats montrées 1609 cas avec PCR<sup>+</sup> et 413 cas avec PCR<sup>-</sup>; 1415 patients du genre féminin leurs résultats montrées 1087 cas avec PCR<sup>+</sup> et 328 cas avec PCR<sup>-</sup>.

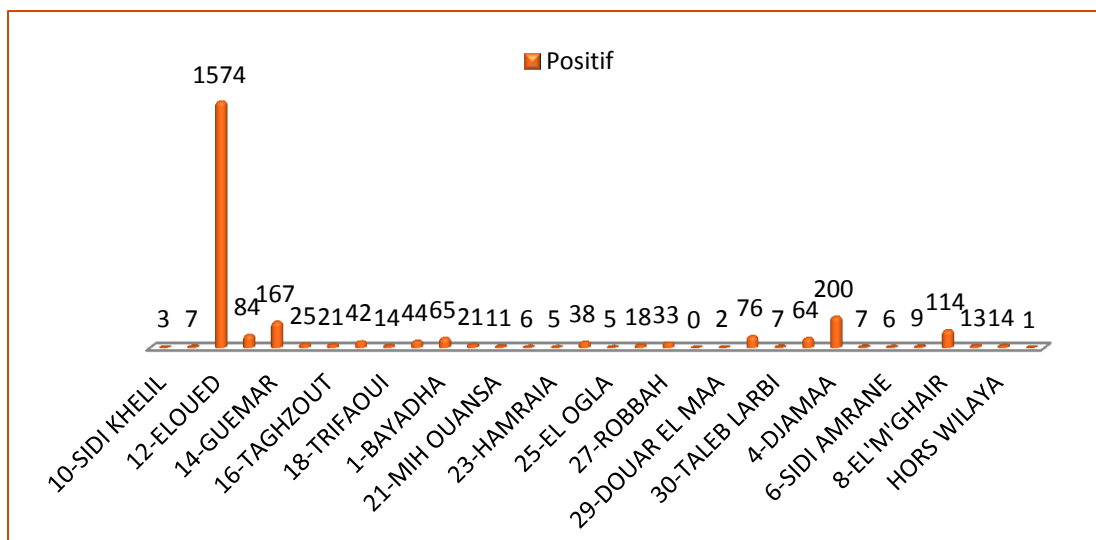
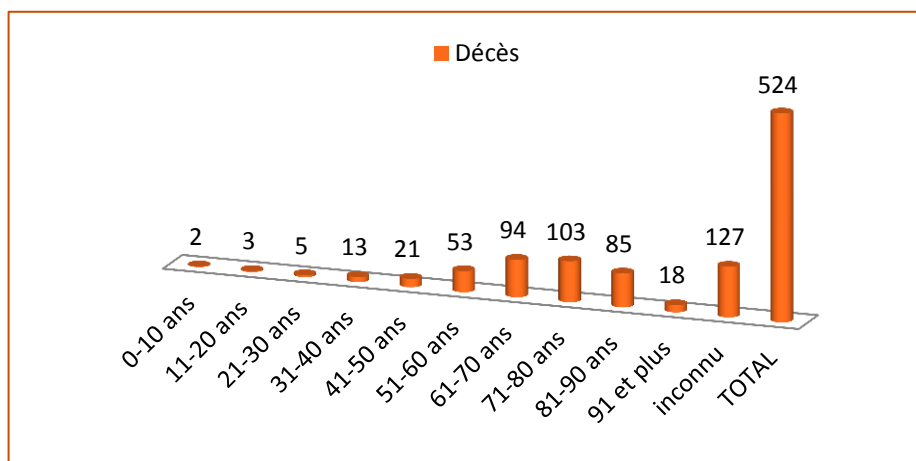


Figure 31: Répartition des cas Covid 19 confirmés positifs par commune.

5- Selon la (Figure 31), dans la wilaya d'El-Oued depuis le début du pandémie à la 30 avril 2021

On remarque que le nombre des cas hospitalisés suspects qui ont été examinées par le test de PCR sont 3437 cas (a l'ensemble de 5036 cas hospitalisés suspects) parmi eux 4 patients étrangers dont a été confirmées l'atteint d'un seul cas et 26 patients d'hors wilaya dont a été confirmée l'atteint de 14 cas, pour ce qui est à l'intérieur du wilaya a été enregistre le plus grand nombre d'atteints confirmées par le test de PCR (>1500 cas) dans la commune d'El-Oued avec 1574 cas confirmées c'est-à-dire 58% des cas du PCR<sup>+</sup> au niveau du wilaya (2696 cas PCR<sup>+</sup>), suivi par trois communes a nombre des cas confirmées >100 sont: Djamaa (200 cas confirmées), Guemar (167 cas confirmées) et El-M'ghair (114 cas confirmées) ces communes sont collectées la taux de 19% des cas confirmées par PCR enregistres au niveau du wilaya. Le plus base nombre des cas confirmées par lePCR au niveau du wilaya (<5 cas) a été enregistrés dans les communes de Sidi-khelil, Douar-El-Maa et Ben-Ghuecha avec 3, 2 et

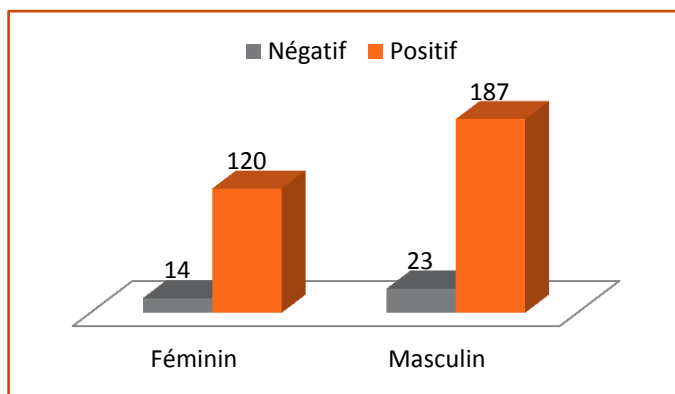
0 cas confirmés respectivement. Bien que, les cas confirmés de COVID-19 soient enregistrés dans l'ensemble de wilaya on notes une concentration important des cas dans les grandes communes de wilaya avec taux 77% d'atteints totales confirmés par PCR juste pour les quatre grandes communes.



**Figure 32:** Répartition des covid décès par tranche d'âge.

**6-** Selon les (*Figures 32*), dans la wilaya d'El-Oued depuis le début du pandémie à la 30 avril 2021:

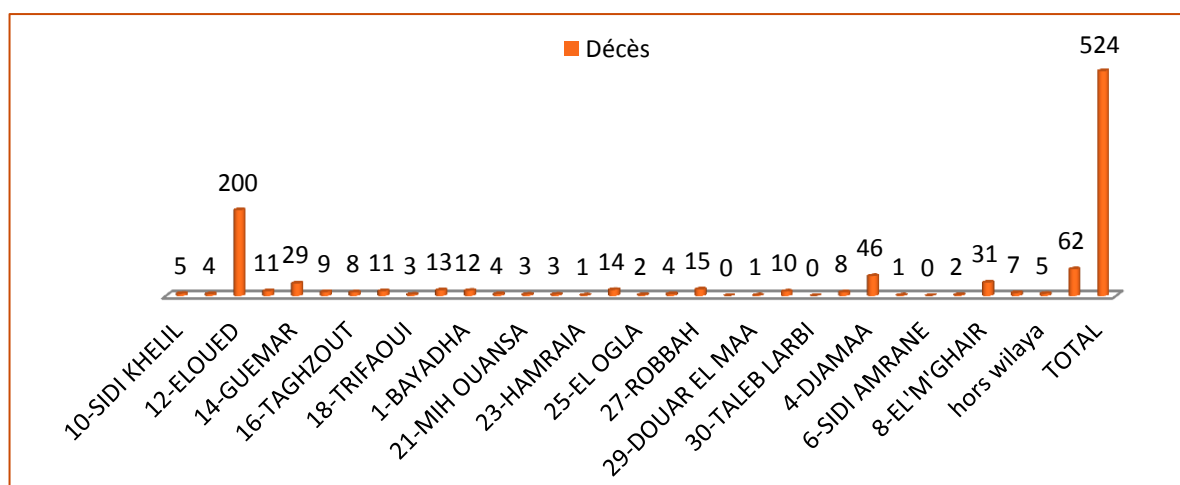
Ont été enregistré le nombre des 524 décès entre les cas hospitalisés suspects, les cas du décès sont enregistrées dans toutes les tranches d'âge, mais le grand nombre des décès noté chez les personnes âgées du tranche d'âge [71 à 80 ans] avec 103 décès suivi par deux tranches d'âge sont [61 à 70 ans] et [81 à 90 ans] avec 94 et 85 décès respectivement. Tandis que le nombre de décès le plus base enregistré chez les moins tranche d'âge: [0 à 10 ans] avec 2 décès, [11 à 20 ans] avec 3 décès et la tranche [21 à 30 ans] avec 5 décès. N'a pas enregistré l'âge de 127 cas hospitalisés suspects décès dans la wilaya d'El-Oued dès le début de pandémie.



**Figure 33:** Répartition des deces selon le sexe et les résultat de la PCR.

7- Selon la (Figure 33), dans la wilaya d’El-Oued depuis le début du pandémie à la 30 avril 2021:

A été enregistré le nombre des 307 décès des cas hospitalisés confirmées par PCR, parmi eux 187 décès de genre masculin avec 61% à l'ensemble des létalités (307), et 120 décès de genre féminin avec 39% à l'ensemble des cas létalités (307).

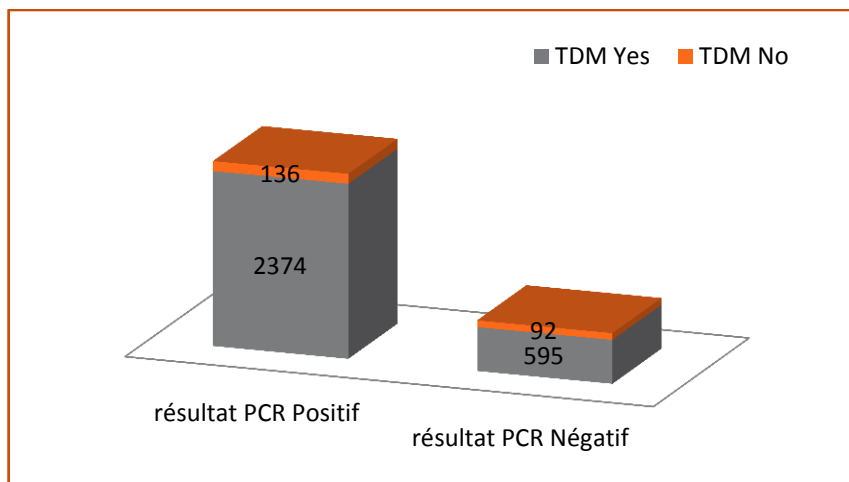


**Figure 34:** Répartition des deces du covid selon la commune.

8- Selon la (Figure 34), dans la wilaya d’El-Oued depuis le début du pandémie à la 30 avril 2021:

A été enregistré le nombre des 524 cas de décès entre les cas hospitalisés suspects on remarque que tous les communes du wilaya enregistrés des cas du décès sauf les communes de Ben-Ghuecha, Taleb-Larbi et Sidi-Omrane, qui n'a pas enregistré aucun cas de décès, le grand nombre de décès enregistré dans la commune d’El-Oued (200 décès), suivi -avec une faible différence- par les communes: Djamaa, El-M'ghair et Guemar avec 46, 31, 29 décès respectivement. Tandis que, le nombre de décès le plus base est enregistré dans les

communes: Hamraia, Douar-El-Maa, M'rrara (1 décès pour chacun d'eux) et enregistré 5 décès chez les patients d'hors wilaya et reste 62 cas des décès non spécifiés la commune.



**Figure 35:** Comparaison des résultats du scanner et des tests PCR.

9- Selon la (Figure 35), dans la wilaya d'El-Oued depuis le début de la pandémie à la 30 avril 2021:

Entre 2510 cas de PCR<sup>+</sup> a été enregistrés dans la wilaya: confirmés les résultats des 2374 cas et infirmés les résultats des 136 cas restant par le TDM en faveur d'un COVID-19, et entre 687 cas de PCR<sup>-</sup> a été confirmés les résultats des 595 cas et infirmés les résultats des 92 cas restant. Donc, à l'ensemble des 3197 cas réalisent du test de PCR puis vérifiés les résultats par le TDM en faveur d'un COVID-19 respectivement: les résultats du PCR et du TDM ont été pas compatibles chez 228 cas avec un taux 7% (compatibilité pas complète).

#### IV Discussion

- ❖ Le diagnostic était basé sur la PCR plutôt que sur la TDM malgré les résultats immédiats de ce dernier en raison de la manque de spécialistes radiologues de santé publique dans la wilaya, exceptionnel en la période d'été 2020 durant le pic de l'épidémie dans la région, le nombre élevé de patients et l'urgence d'une réponse rapide, a été utilisés des médecins spécialistes privés pour faire la lecture des scanners.
- ❖ Le retard dans l'apparition de certains résultats de PCR dû à l'absence de PCR dans les structures de santé publique au niveau de la wilaya d'El-Oued, et donc les prélèvements ont dû être envoyés pour traitement dans les instituts Pasteur d'Alger, Constantine ou Ouargla. En outre, environ 300 échantillons ont été traités gratuitement dans les laboratoires privés d'Al-Majd à El-Oued.

❖ Nous interprétons la guérison de 90% des cas hospitalisation suspectés de Covid-19 dans wilaya d'El-Oued par une bonne application de la protocole de traitement, que ce soit le traitement des symptômes ou l'utilisation de médicaments (Anti-Inflammatoire, Anti-Coagulation) et d'antibiotiques (Macrolides (Azithromycine), Céphalosporines (C3g)).

❖ **Explication l'augmentation/ la diminution du nombres des atteintes et des décès par COVID-19 selon l'âge**

-Nous avons remarqué que les adultes et les personnes âgées de tranches d'âge [51 ans et plus] sont les plus touchées par la COVID-19. Selon (**Britanova OV et al., 2014 ; Fali T et Vallet H et Sauce D, 2018**) ont révélé qu'avec le vieillissement, il y a une diminution du nombre naïf de lymphocytes T par rapport au thymique changements, rétrécissement de la collection de clones de cellules T générés dans le thymus et perte du récepteur costimulateur CD28, tous ces facteurs peuvent altérer les réponses immunologiques avec âge; et selon les résultats publiés par Santé publique France (2020) que 62% des personnes de cette tranches d'âge infecté par la COVID-19 avait une comorbidité, ces comorbidités sont augmenté la gravité et également associées à un risque de décès. Selon (**Guan WJ et al., 2020**) le taux de décès le plus élevé chez les personnes âgées peuvent être liés, à l'affaiblissement du système immunitaire associée à l'âge et à une inflammation accrue qui pourrait favoriser la réplication virale et des réponses prolongées à cette inflammation, causant des dommages durables au poumon et parfois d'autres organes.

-Nous avons remarqué que les enfants <10 ans étaient moins vulnérables à la COVID-19. Selon (**Lee PI et al., 2020**) la réponse immunitaire innée chez l'enfant plus active, les voies respiratoires plus saines des tracts (en raison de l'absence d'exposition à la fumée de cigarette) et moins de troubles sous-jacents, le pourcentage constitutionnel le plus élevé des lymphocytes et des tueurs naturels (NK) chez les enfants peuvent ont un rôle défensif dans la COVID-19.

❖ **Explication l'augmentation/ la diminution du nombres des atteintes et des décès par COVID-19 selon le sexe**

-Nous avons noté un taux élevé d'atteint et de mortalité par COVID-19 chez les hommes. Selon une étude de l'OMS menée en Chine mentionnée que le taux de tabagisme chez les hommes peut être une cause primaire de mortalité par le nouveau coronavirus.

-Nous avons noté une faible incidence d'atteint et de mortalité par COVID-19 chez les femmes. Selon (**Chanana N et al., 2020 ; Gebhard C et al., 2020**) les femmes en âge de

procréer, les filles pré pubères et les femmes ménopausées produisent beaucoup plus d'œstrogènes, il a été proposé que les œstrogènes puissent exercer des effets protecteurs contre la COVID-19. Selon (Kuba K, 2005) l'un des mécanismes possibles par lesquels les œstrogènes réduisent l'incidence de la COVID-19 est d'inhiber le SARS-CoV-2 entrée dans les cellules hôtes par l'inhibition d'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ACE2) et la protéase transmembranaire 2 (TMPRSS2) qui sont situées sur la membrane cellulaire et facilitent l'entrée du SRAS-CoV-2 dans les cellules. Selon (Laffont S et Seillet C et Guery JC, 2017) les femelles peuvent susciter des réactions immunitaires innées plus fortes aux infections virales en raison de la production accrue d'interférons de type I (IFN), qui induisent des effets antiviraux et une immunité de type 1. Les IFN de type I sont libérés par les cellules dendritiques plasmacytoïdes par stimulation de récepteurs semblables à des péages (TLR), en particulier dans les coronavirus par reconnaissance de l'ARN monocaténaire par TLR7.

❖ **Explication la présence d'un compatibilité pas complet entre les résultats de PCR et TDM en faveur COVID-19**

-Nous avons observé une différence avec 7% entre les résultats du PCR et TDM. Selon (Tahamtan A et Ardebili A, 2020) 34 études montrent que la présence de proportion de cas de faux négatifs (FN) dans la détection du SARS-CoV-2 par PCR essais à la première utilisation, donc considéré que les tests de PCR n'étaient pas fiables. Ce qui laisse place à la tomodensitométrie thoracique (TDM) comme moyen diagnostique alternatif, et plus important en cas de forte affluence de patients où le tri des patients COVID et non COVID devient primordial pour limiter la propagation de l'infection, l'autre avantage de la TDM est la courte durée d'acquisition et la disponibilité immédiate des résultats.

❖ **Explication l'augmentation/ la diminution du nombres des atteintes et des décès par COVID-19 selon la densité populaire**

-Nous avons remarqué que les grandes communes de wilaya ont enregistré le plus grand nombre d'atteint et de décès par rapport aux les petites communes. Selon (Nadjat K et Mounia K, 2020) la densité de la population avait un effet positif sur l'augmentation du nombre de cas de COVID-19, à mesure que la densité de la population augmentait le nombre d'infections.

**Remarque:**

Les statistiques dans cette étude n'incluaient que les patients qui se sont rendus volontairement aux services de santé lorsque certains symptômes respiratoires sont apparus sur eux, car ils ont été isolés à l'hôpital jusqu'à ce que leur état devienne clair par le diagnostic, et cela ne montre pas avec précision le nombre de blessés, de décès et de guérison de la maladie. Dans la wilaya, car certaines personnes préféreraient ne pas consulter le médecin en cas de suspicion d'infection et d'autres étaient satisfaites en faisant des tests pour confirmer l'infection puis en s'auto-isolant à domicile. Ce phénomène est contrôlé par plusieurs raisons, dont le niveau de sensibilisation, de culture et de responsabilité du citoyens de la région, que nous laisserons pour des études spécialisées dans le domaine de la sociologie.

*Conclusion*

## **Conclusion**

La pandémie a lancé à la fin de 2019 par la propagation de la maladie COVID-19 qui a causé par le nouveau coronavirus elle a entraîné des conséquences très lourdes de décès et des atteints était -selon l'OMS- à la fin d'avril 2021 plus de 150 millions atteints et 3,162 millions de décès autour du monde; et 122108 atteints et 3253 décès dans l'Algérie selon le Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière.

Dans cette étude, nous essayons de trouver et discuter la relation entre les nombres du décès et d'atteints par COVID-19 dans la wilaya d'El-Oued, et plusieurs facteurs d'entre eux: l'âge, le sexe, la densité de population et les mécanismes de diagnostic. L'étude inclus tous les cas hospitalisés suspects d'être infectés par COVID-19 qui ont été enregistrés depuis le début du pandémie, à la 30 avril 2021.

Les informations ont été obtenues de la base des données spéciale pour l'épidémie auprès la Direction de la santé de la wilaya d'El-Oued.

Concernant le facteur d'âge, les données obtenues ont été montrent queles adultes de tranches d'âge [51 ans et plus] sont les plus touchées par la COVID-19 avec 56% de l'ensemble des cas covidien hospitalisés confirmées, cela est due à l'affaiblissement du système immunitaire, le tabagisme et les maladies chroniques; contrairement aux tranches d'âge plus jeunes.

Concernant le facteur le sexe, les données obtenues ont été montrent que les hommes sont plus susceptibles de cette maladie avec 60% de l'ensemble des cas confirmées, souvent en raison de tabagisme qui affaiblit la défense immunitaire du système respiratoire; par rapport les femmes qui l'œstrogène jouer à avoir un rôle de la protecteur contre la COVID-19 surtout à l'âge de la reproduction.

Concernant la densité de la population, les données obtenues ont été montrent que le plus grand nombre des cas confirmées par COVID-19 enregistré au niveau des quatre communes plus grandes avec 77% de la total des cas confirmées, parce-qu'elles sont des centres principaux pour les rassemblements populaires comparer à les petites communes.

Les données obtenues ont été montrent que le ratio de différence entre les résultats du deux méthodes de diagnostic (PCR ; TDM) les plus utilisées pendant la pandémie dans la wilaya est atteint à 7% en raison du taux de faux négatif connupendant la première tentative

de détection du SARS-CoV-2 par le test de PCR; contrairement à la TDM qui est plus précis et plus pratique.

A la fin, nous espérons que la campagne de vaccination -lancée depuis janvier 2021 dans tous les pays du monde, dont l'Algérie- réduira la véhémence de la pandémie, où les scientifiques confirment que l'immunité collective, que ce soit par vaccination ou naturelle par un infection antérieure, est la meilleure solution disponible pour contrôler la propagation de l'épidémie. Mais actuellement, avant d'atteindre le stade le plus sûr, nous ne pouvons que l'engagement au protocole préventif.

# *Annexes*

## ANNEXE I

Tableau 1: Grades du gravité de la COVID-19 et les symptômes correspondre. (OMS, 2020)

Gravité de la maladie	Symptômes
<b>Forme bénigne</b>	<p>Fièvre, toux, fatigue, anorexie, essoufflement, myalgies, maux de gorge, congestion nasale, maux de tête, symptômes gastro-intestinaux, perte de l'odorat (anosmie), perte du goût (agueusie), sans signe de pneumonie virale ou d'hypoxie.</p> <p>Les enfants sont moins susceptibles que les adultes de présenter de la fièvre ou des symptômes respiratoires bénins.</p>
<b>Forme modère</b>	<p>Adolescent ou adulte présentant des signes de pneumonie, mais aucun signe de pneumonie sévère, et présentant une saturation en oxygène (SpO<sub>2</sub>) ≥90 % à l'air ambiant normal.</p> <p>Enfant présentant une toux ou des difficultés respiratoires et une respiration rapide avec un tirage sous-costal, mais n'ayant pas besoin d'oxygène ou ne présentant aucun signe de pneumonie sévère.</p>
<b>Forme sévère</b>	<p>Adolescent ou adulte présentant des signes de pneumonie sévère, à savoir fièvre ou suspicion d'infection respiratoire, plus l'un des éléments suivants: fréquence respiratoire &gt;30 respirations/min ; détresse respiratoire grave; ou SpO<sub>2</sub>&lt;90 % à l'air ambiant normal.</p> <p>Enfant présentant une toux ou des difficultés respiratoires et au moins l'un des signes suivants: cyanose centrale ou SpO<sub>2</sub> &lt;90 % à l'air ambiant normal; détresse respiratoire grave (p. ex., geignement, tirage sous-costal très prononcé); signes de pneumonie avec signe général de danger (incapacité à téter ou à boire, léthargie ou perte de conscience, ou convulsions). D'autres signes de pneumonie peuvent être présents, p. ex. une respiration rapide pour l'âge.</p>
<b>Forme critique</b>	<p>Cas répondant à l'un des critères suivants: Insuffisance respiratoire et nécessitant une ventilation mécanique; Choc; Avec une autre défaillance d'organe.</p>

## ANNEXE II

**Tableau 2:** Terminologie suggérée pour les rapports structurés sur le COVID-19 en tomodensitométrie calculée en fonction de la consolide de la société nord-américaine de radiologie (RSNA). (Felipe CA et al., 2020)

Motif	Résultats	Opinion suggérée
<u>Typique</u>	GGO de distribution bilatérale et périphérique: + / - foyers de condensation + / - lignes intralobulaires (motif de pavage fou) ou GGO multifocal à morphologie arrondie: + / - foyers de condensation + / - lignes intralobulaires (motif de pavage fou)	«Tomographique (fréquemment rapporté) résultats (très suggestifs) (classiques) de / dans la pneumonie virale COVID - 19. Le diagnostic différentiel correspond à une pneumonie virale due à différents agents (ex: grippe) et à une pneumonie organisatrice»
<u>Indéterminé</u>	Absence de résultats typiques et présence de: Multifocal, diffus, périhilaire ou GGO périphérique unilatéral ou morphologie arrondie ou Peu et petit GGO sans distribution périphérique ni morphologie arrondie.	«Les résultats tomographiques peuvent être observés dans la pneumonie virale de type COVID-19, cependant, non spécifiques et qui peuvent être la manifestation d'un autre processus infectieux ou non infectieux».
<u>Atypique</u>	Absence de constatations typiques et indéterminées et présence de: Condensation lobaire ou segmentaire simple, sans GGO. Nodules centrolobulaires à morphologie arbre-en-bourgeon. Cavitation pulmonaire Épaississement septal interlobulaire lisse avec épanchement pleural	«Résultats tomographiques atypiques ou rarement rapportés dans la pneumonie virale de type COVID-19. Il est suggéré d'envisager un diagnostic alternatif pour les résultats d'imagerie ».
<u>Négatif</u>	Absence de résultats tomographiques suggérant une pneumonie	«Tomodensitométrie sans résultats évocateurs d'une pneumonie. Remarque: Considérez que dans les premiers stades de la maladie COVID-19, les altérations tomographiques peuvent ne pas être observées ».

## ANNEXE III

**Tableau 3:** Liste des médicaments pour le traitement du COVID-19. (Shah VK et al., 2020)

Médicaments	Cibles	Description
Baricitinib	JAK kinase	Interfère avec la signalisation inflammatoire impliquant Janus kinase.
Lopinavir	Protéase virale	Impliqué dans des particules virales immatures et non infectieuses du VIH et inhibe PLpro ou 3CLpro dans le SARS-CoV-2.
Ritonavir	CYP3a (cible inconnue pour le coronavirus)	Inhibiteur de la protéase du VIH. Aucune réponse positive en association avec le lopinavir.
Favilavir	ARN polymérase virale	Analogue de purine bloquant la synthèse de l'ARN viral.
Ribavirine		Le nucléoside guanosine se lie à la poche de liaison nucléosidique de l'enzyme.
Galidesivir		Analogue d'adénosine, efficace contre Ebola, Zika et d'autres virus à ARN.
Chloroquine / hydroxychloroquine	Hème polymérase et ACE2	Augmente le pH endosomal et la glycosylation terminale de l'ACE2, inhibant l'entrée du SARS-CoV-2.
Nitazoxanide	Glutathion-S-transférase	Modifie le pH et inhibe la maturation virale. Rapporté contre les infections tuberculeuses, helminthiques et protozoaires.
Umifénovir / arbidol	N / A	Interagit avec les résidus aromatiques du virus glycoprotéines. Est en cours d'essai pour une action prophylactique contre le COVID-19.

## ANNEXE VI

## Vaccins COVID-19 actuels dans les essais cliniques. (Ashraf MU et al., 2020)

Company/ Organization	Brand Name	Vaccine Type/Platform	Phase	Country	Reference/Trial Identifier
<b>Inactivated/Killed Vaccines</b>					
Bharat Biotech, Indian Council of Medical Research, National Institute of Virology	Covaxin	Inactivated SARS-CoV-2 (multiple viral antigens)	I/II	India	NCT04471519
Académie chinoise de Sciences médicales	COVID-19 (féminine vaccin	Inactivated SARS-CoV-2 (multiple viral antigens)	I / II	Chine	NCT04470609, NCT04470609, NCT04412538
Sinovac Biotech	CoronaVac (PiCoVacc)	Inactivated SARS-CoV-2 (multiple viral antigens)	I / II / III	Chine, Brésil	[ 37 ] NCT04456595, NCT04383574, NCT04352608
Sinopharm, Institut de Pékin de Produits biologiques Co. Ltd	BBIBP-CorV	Inactivated SARS-CoV-2 (multiple viral antigens)	I / II / III	Chine	[ 38 ] ChiCTR2000030906
<b>Vaccins vivants atténués</b>					
-	-	-	-	-	-

Compagnie/ Organisation	Marque	Vaccin Type / Plateforme	Phase	De campagne	Référence / essai Identifiant
<b>Vaccins recombinants</b>					
CanSino Biologics Inc., Institut de Pékin de Biotechnologie	Ad5-nCoV	Non répliquatif adéno-viral (Ad5) vecteur	I / II / III	Chine, Canada, Russie	[ 117 - 119 ] NCT04313127 NCT04313127 NCT04341389
AstraZeneca, Université de Oxford, Institut du sérum de Inde	ChAdOx1nCoV-19 (AZD1222)	Non répliquatif vecteur viral (ChAdOx1) - exprimant S protéine	I / II	ROYAUME-UNI, Sud Afrique ETATS-UNIS, Brésil	[ 120 , 121 ]
Institut de recherche Gameleya	Spoutnik V (Gam- COVID VacLyO)	Recombinant non répliquatif virale (Ad5- ou Ad26) -vectorisé	I / II	Russie	[ 122 ] NCT04436471, NCT04437875
Johnson & Johnson	Ad26.COVID-5 (JNJ-78436735)	Ad26-vectorisé, non répliquatif, nanoparticule	I / II	ETATS-UNIS, la Belgique	[ 123 ] NCT04436276
Merck, IAVI	COVID-19 (lembrine vaccin)	Vecteur VSV, répliquer	I / II	ETATS-UNIS, L'Autriche, la Belgique	NCT04498247, NCT04498247
Novavax	NVX-CoV2373	Recombinant Protéine S	I / II	Australie	NCT04368988
<b>Vaccins à base d'ADN</b>					
AnGes Inc., Osaka Université, Takara Bio	AG0302-COVID19	ADN plasmidique (exprimant S protéine)	I / II	Japon	NCT04527081, NCT04527081
Produits pharmaceutiques Entos	Covigenix VAX-001	ADN plasmidique (exprimant S protéine)	I / II	Canada, ETATS-UNIS	NCT04591184
Genexine Consortium	GX-19	ADN plasmidique (exprimant S protéine)	I/II	South Korea	NCT04445389
Inovio Pharmaceuticals, International Vaccine Institute	NO-4800a	ADN plasmidique (exprimant S protéine)	I/II/III	USA	[ 124 ] NCT04336410, NCT04447781
ZyDus Cadilla	ZyCov-D	ADN plasmidique (exprimant S protéine)	I/II	India	CTRI/2020/07/026352, CTRI/2020/07/026352
<b>RNA-based Vaccines</b>					
Academy of Military Medical Sciences, Walvax Biotechnology, Suzhou Abogen Biosciences	ARCoV	mRNA (expressing S protein)	I	China	[ 125 ] ChiCTR2000034112
Arcturus Therapeutics, Duke-National University of Singapore	Lunar-COV19	Self-replicating mRNA (expressing S protein)	I/II	Singapore	NCT04480957 NCT04480957 NCT04480957
<b>Company/ Organization</b>					
CureVac	CVnCoV	Lipid nanoparticle- mRNA	I	Germany, Belgium	NCT04449276
Imperial College London, Morningside Ventures	LNP nCoVsa- RNA	Lipid nanoparticle- saRNA (expressing S protein)	I/II	UK	[ 126 , 127 ] ISRCTN17072692
Moderna, NIAID (VRC)	mRNA-1273	mRNA-based (Lipid nanoparticle- mRNA)	III	USA	[ 97 , 108 ] NCT04283461, NCT04470427, NCT04405076
Pfizer, BioNTech, Fosun Pharma	BNT162b1, BNT162b2	mRNA-based (RBD of S-protein)	I/II/III	Germany, USA, China	NCT04368728
<b>Subunit Vaccines</b>					
Anhui Zhifei Longcom Biologic Pharmacy, Chinese Academy of Medical Sciences	COVID-19 vaccine	Protein subunit (dimeric RBD)	I/II/III	China	NCT04445194 NCT04466085 NCT04646590
Clover Pharmaceuticals, GlaxoSmithKline, Dynavax	SCB-2019	Protein subunit (trimeric S protein)	I	Australia	[ 128 ] NCT04405908
Kentucky Bioprocessing Inc.	KBPCOVID-19	Protein subunit (RBD-protein)	I/II	USA	NCT04473690
Medicago, Laval University	COVID-19 vaccine	Virus-like particle (VLP)	I	Canada	[ 92 ] NCT04450004
Medigen Vaccine Biologics, Dynavax	MVC-COV1901	Protein subunit (S-protein)	I	Taiwan	NCT04487210
University of Queensland	COVID-19 vaccine	Protein subunit (molecular Clamp stabilized S-protein)	I	Australia	NCT04495933
Vaxine Pty Ltd, Medytox, Central Adelaide Local Health Network	COVAX19	Protein subunit (S-protein with Advax-SM adjuvant)	I	Australia	NCT04453852

## ANNEXE V

Tableau 4: Types de vaccins et caractéristiques de chacun d'eux. (Ashraf MU et al., 2020)

Type de vaccin	caractéristiques			
<b>Vaccins inactivés ou tués:</b> sont des vaccins dans lesquels l'agent virulent, par exemple le virus infectieux, est tué ou inactivé par des moyens chimiques ou physiques	- Plus sûrs à utiliser, ce qui est une préoccupation majeure dans le cas des vaccins contre le SARS-CoV-2.	- Ces vaccins expriment des antigènes de surface qui conservent leurs conformations épitopiques pour jouer un rôle important dans l'induction de fortes réponses humorales.	- Leur production est relativement plus facile mais limitée en termes de rendement en raison de la productivité virale réduite du SARS-CoV-2 dans les cultures cellulaires.	- La voie la plus courante pour l'administration de ces vaccins inactivés ou tués est intramusculaire (IM) et sont habituellement adjuvés avec de l'alun.
<b>Vaccins vivants atténués:</b> sont utilisés la souche vivante mais affaiblie ou atténuée de l'agent virulent avec la survie de sa capacité à déclencher une réponse immunitaire mais sans provoquer la maladie elle-même	- Cette plate-forme de vaccin vivant a le désavantage d'être moins sûre en raison de la nature vivante du virus.	- Atténuation est obtenue soit par passage continu soit in vitro soit in vivo de l'agent virulent en l'exposant à des conditions défavorables ou au moyen d'une manipulation génétique.	- L'agent vaccinal atténué est répliquatif à l'intérieur du sujet, il peut induire des réponses immunitaires à la fois humorales et cellulaires en présentant des protéines étrangères d'agent infectieux exprimées dans le cytoplasme à des cellules immunitaires adaptatives.	
<b>Vaccins recombinants:</b> sont utilisés la technologie recombinante à plusieurs antigènes pour induire la réponse immunitaire contre le pathogène en question (vaccins sous-unitaires ou des vaccins à base de vecteurs viraux / bactériens).	- Dans le cas des vaccins à base de vecteurs viraux recombinants, un squelette viral, qui est soit déficient en réplication, soit compétent en réplication, est conçu pour exprimer les antigènes dérivés du pathogène cible.	- Dans le cas du SARS-CoV-2, les vaccins recombinants peuvent être classés en vaccins VLP (particules de type virus), vaccins sous-unitaires recombinants " S " et vaccins RBD recombinants.		
<b>Vaccins à base d'acide nucléique:</b> sont des vaccins qui utilisent l'acide nucléique ADN ou ARN comme source d'antigène contre certains agents pathogènes.	- Les vaccins à ADN recombinant sont en développement depuis un certain temps, mais les vaccins à ARNm ont été récemment utilisés comme plateforme vaccinale prometteuse.	- Stables, rentables, moins chers et développés plus rapidement.	- Les vaccins à ARNm ont été récemment utilisés comme plateforme vaccinale prometteuse.	- Les vaccins à ADN COVID-19 sont des vaccins à base de vecteurs à ADN plasmique codant pour le gène «S» du SARS-CoV-2, et sont insuffisants en termes d'immunogénicité donc, ils nécessitent des doses de rappel.

*Références*

*Bibliographique*

**-A-**

- ❖ A.-K. Abbas, A.-H. Lichtman, Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique (Elsevier, 2008).
- ❖ Agence Régionale de Santé (ARS) Grand Est ,2020, Qu'est-ce que le coronavirus Covid-19?.
- ❖ Ackermann, H.W. (2001) Frequency of morphological phage descriptions in the year 2000. Brief review. Arch Virol 146: 843-857.
- ❖ ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. <https://www.acr.org/AdvocacyandEconomics/ACR-PositionStatements/Recommendations-for-ChestRadiography-andCT-for-Suspected-COVID19-Infection> (Accessed on 03/2/2020).
- ❖ Alikhan R, Peters F, Wilmott R et al Fatal pulmonary embolism in hospitalized patients: a necropsy review. J Clin Pathol 2004, 57:1254-1257.
- ❖ ANDI., 2013- wilayad'Eloued. Invest in Algeria.
- ❖ André-Fontaine G. Artois M. Augustin J.C. Bastian S. Bénet J.J. Cerf O. Haddad N. Lacheretz A. Picavet D.P. Prave M,2001 ,les zoonoses infectieuses, ecoles nationales veterinaires maladies contagieuses francaises, Septembre 2001.
- ❖ Andrejak C, Blanc FX, Costes F, Crestani B, Debieuvre D, Perez T et al. Guide pour le suivi respiratoire des patients ayant présenté une pneumonie à SARS-CoV-2. Propositions de prise en charge élaborées par la Société de pneumologie de langue française. Version du 10 mai 2020; Publié par Elsevier Masson SAS 37, 505-510; France, 2020; Disponible en ligne sur ScienceDirect: [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com). <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2020.05.001>.
- ❖ Astrid V ,Meriadeg A, G.,2020, Chapitre 38 – Coronavirus , Traité de Virologie Médicale.
- ❖ Astrid V ,Meriadeg A, G.,2020, Chapitre 38 – Coronavirus , Traité de Virologie Médicale.
- ❖ Awareness Week on Alcohol Related Harm, 2020 .Alcohol and COVID-19: what you need to know. Copenhagen; 2020. [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0010/437608/Alcohol-and-COVID-19-what-you-need-to-know.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/437608/Alcohol-and-COVID-19-what-you-need-to-know.pdf).

**-B-**

- ❖ Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. British journal of haematology. 2008;143(2):180- 90.
- ❖ Baldwin DR, Honeyburn D, Wise R. Pulmonary disposition and antimicrobial agents: Methodological considerations. Antimicrob. Agents and Chemother. 1992; 36(6):1171-75.
- ❖ Barnes BJ, Adrover JM, Baxter-Stoltzfus A, Borczuk A, CoolsLartigue J, Crawford JM, Daßler-Plenker J, Guerci P, Huynh C, Knight JS, Loda M, Looney MR, McAllister F, Rayes R, Renaud S, Rousseau S, Salvatore S, Schwartz RE, Spicer JD, Yost CC, Weber A, Zuo Y,

Egeblad M (2020) Ciblage des facteurs potentiels de COVID-19: pièges extracellulaires à neutrophiles. *J Exp Med* 217: e20200652. <https://doi.org/10.1084/jem.20200652>.

❖ Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S (2020) COVID-19 Autopsies, Oklahoma, États-Unis. *Am J Clin Pathol* 153: 725-733. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa062>.

❖ BEGGAS Y., 1992 – Contribution à l'étude bioécologique des peuplements.

❖ Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19: Physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *La Revue de Médecine Interne*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.05.003>.

❖ Borson-Chazot F, Guadagnino L, Bernard s et al: Hyperhomocystéinémie et risque vasculaire. *ActMédint* ; vol III, n°1 :1999 :31-34

❖ Bourouiba L. Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions: Potential Implications for Reducing Transmission of COVID-19. *JAMA*. 2020. doi:10/ggqtj4.

❖ Brisou P, et al. Infections à pneumocoque. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* 2004;4-260-B-10 – Consulté le 16/09/2016

❖ Britanova OV., Putintseva EV, Shugay M, Merzlyak EM, Turchaninova MA, Staroverov DB, et al. Age-related decrease in TCR repertoire diversity measured with deep and normalized sequence profiling. *J Immunol*. 2014;192:2689–98.

#### -C-

❖ C. Basset, J. Holton, R. O'Mahony, I. Roitt, Innate immunity and pathogen-host interaction, *Vaccine* 21 Suppl 2, S12–23 (2003).

❖ C. Coraux, R. Hajj, P. Lesimple, E. Puchelle, Réparation et régénération de l'épithélium respiratoire, *M/S : médecine sciences* 21, 1063–1069 (2005).

❖ CARRIE D, LEOPHONTE P, BOCCALON H, FAUVEL J M. Embolie pulmonaire Item 135, CHU Toulouse, *Revu. Mal. Respir. Elsevier, Paris, 2002*. 12

❖ Cattaruzza M, Zag V, Gallus D, Argenio P, Gorini G. Tobacco smoking and COVID-19 pandemic: old and new issues. A summary of the evidence from the scientific literature. *Acta Biomed*. 2020;91(2):106-12. Disponible à : <https://doi.org/10.23750/abm.v91i2.9698>.

❖ CDC, US COVID-19 Cases Caused by Variants <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/transmission/variant-cases.html>.

❖ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2 2020 *Weekly / April 10 / 69(14);422–426*. 2020. Repéré sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e4.htm>.

❖ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). 2020. Version du

8 décembre 2020. Repéré sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>.

❖ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pneumococcal disease – Risk factors & transmission. Available at: <http://www.cdc.gov/pneumococcal/about/risk-transmission.html> - Consulté le 28/09/2016

❖ Chen J, Jiang Q, Xia X, Liu K, Yu Z, Tao W, et al. Individual Variation of the SARS-CoV2 Receptor ACE2 Gene Expression and Regulation. 12 mars 2020 [cité 11 mai 2020]; Disponible sur: <https://www.preprints.org/manuscript/202003.0191/v1>.

❖ Chen WH, Hotez PJ, Bottazzi ME. Potential for developing a SARS-CoV receptor-binding domain (RBD) recombinant protein as a heterologous human vaccine against coronavirus infectious disease (COVID)-19. *Hum Vaccin Immunother* 2020;16(6):1239-42. <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2020.1740560>.

❖ Cheng VCC, Wong SC, Chen JHK, Yip CCY, Chuang VWM, Tsang OTY, et al. Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020;41:493-8.

❖ Chia PY, for the Singapore Novel Coronavirus Outbreak Research T, Coleman KK, Tan YK, Ong SWX, Gum M, et al. Detection of air and surface contamination by SARS-CoV-2 in hospital rooms of infected patients. *Nat Comm*. 2020;11(1).

❖ Chung M, Bernheim A, Mei X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology* 2020;295:202—7.

❖ CITERES Credits : Cartographie : Fl. Troin, 2018.

❖ Cohen AT. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. *Thromb Haemost*.2007;98:756-64.

❖ Collège des Enseignants de Pneumologie (CEP), 2009, Les Syndromes de Condensation Pulmonaire.

❖ Collège des Enseignement de Médecine Intensive Réanimation (EMIR). ,2019., Syndrome de détresse respiratoire aiguë.

❖ Conseils sur le port du masque dans le cadre de la COVID-19. Orientations provisoires. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2020 (disponible à l'adresse: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332448/WHO-2019-nCov-IPC\\_Masks-2020.4-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332448/WHO-2019-nCov-IPC_Masks-2020.4-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y)).

❖ Copin MC, Parmentier E, Duburcq T, Poissy J, Mathieu D, Lille COVID-19 ICU and Anatomopathology Group (2020) Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection. *Intensive Care Med* 46:1124–

1126.<https://doi.org/10.1007/s00134-020-06057-8>.

❖ Corbett, K.S.; Flynn, B.; Foulds, K.E.; Francica, J.R.; Boyoglu-Barnum, S.; Werner, A.P.; Flach, B.; O'Connell, S.; Bock, K.W.; Minai, M.; et al. Evaluation of the mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2 in Nonhuman Primates. *N. Engl. J. Med.* 2020, 383, 1544–1555. [CrossRef].

❖ Couch RB. *Mycoplasma pneumoniae* primary atypical pneumonia. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JM, eds. *Principles and practice of infectious disease*. Ed. 3, N.York, Churchill-Livingstone,1990; p. 1946.

❖ cours de l'infection au SARS-CoV-2 ; *Algerian Journal of Allergology*.Vol. 01 Num. 05 (05-

#### -D-

❖ Derrar. F.,2020, Dans l'univers récent du coronavirus (Episode SRAS-CoV-2), *Algerian Journal of Allergology*.Vol. 01 Num. 05 (05-2020) 2543-3555.

❖ Döhla M, Wilbring G, Schulte B, Kümmerer BM, Diegmann C, Sib E, et al. SARS-CoV-2 in environmental samples of quarantined households (pre-print). *MedRxiv*. 2020 doi: 10.1101/2020.05.02.20088567.

❖ 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;323(18):1846-8. Repéré sur : <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4621> .

❖ Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F et al. Epidemiology of COVID-19 among children In China. *Pediatrics* 2020. doi: 10.1542/peds.2020-0702.

❖ DROMES CLINIQUES PNEUMONIE BACTÉRIENNE OU VIRALE , Février 2016 .(MSSS.,2016)

#### -E-

❖ Ensemble, œuvrons pour un monde en meilleure santé (Pfizer),2016, La pneumonie une maladie à prendre au sérieux , Communiqué de presse Paris, le 08 novembre 2016.

#### -F-

❖ F. Martinon, J. Tschopp, NLRs join TLRs as innate sensors of pathogens, *Trends Immunol.* 26, 447–454 (2005)

❖ Fali T, Vallet H, Sauce D. Impact of stress on aged immune system compartments: overview from fundamental to clinical data. *Exp Gerontol.* 2018;105:19–26.

❖ Felipe C.A., Diego B. N, Álvaro H.G. ,2020, Radiology in the COVID-19 Pandemic: Current role, recommendations for structuring the radiological report and our Departments experience, *Rev Chil Radiol* 2020; 26 (3): 88- 99.

❖ Fiorella C, Jan Tm Sergei T, Gregor G, Francesca L, Federica P, Francesco F, Paul H, Izidor K Ange P, 2020, Pulmonary pathology and COVID-19: lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists, Springer Developmental Biology, published on line: 09 July 2020.

❖ Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF), Organisation mondiale de la Santé (OMS), 2006. La pneumonie de l'enfant : un fléau oublié ; ISBN : 978-92-806-4049-6

#### -G-

❖ G. A. Rossi et al., Human ciliated bronchial epithelial cells: expression of the HLA-DR antigens and of the HLA-DR alpha gene, modulation of the HLA-DR antigens by gamma-interferon and antigen-presenting function in the mixed leukocyte reaction, *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 3, 431–439 (1990).

❖ Garcia J. Les infections respiratoires aiguës de l'enfant. *pneumologie de l'enfant. Rev Prat.* 1988 ;38(3) :69-78. pub Med/

❖ Gattinoni L, Marini JJ, Pesenti A, Quintel M, Mancebo J, Brochard L. The “baby lung” became an adult. *Intensive Care Medicine.* 2016 May;42(5):663–73.

❖ Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ.* 2020;11(1):29.

❖ GlaxoSmithKline plc (GSK) .,2020. La pneumonie aigue communautaire Prise en charge chez l'adulte. REF: NP-DZ-RS-PPT-200001 .Date de création: 2.05.2020.

❖ GlaxoSmithKline plc (GSK) .,2020. La pneumonie aigue communautaire Prise en charge chez l'adulte. REF: NP-DZ-RS-PPT-200001 .Date de création: 2.05.2020.

❖ Goldhaber SZ. Risk factors for venous thromboembolism. *Journal of the American College of Cardiology.* 2010;56(1):1- 7.

❖ Gouvernement du Canada, Maladie à coronavirus de 2019 (COVID-19) : Mise à jour quotidienne sur l'épidémiologie <https://santeinfobase.canada.ca/covid-19/resume-epidemiologique-cas-covid-19.html#VOC>.

❖ Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A., et al., “Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy”, *JAMA*, published online April 6, 2020. doi:10.1001/jama.2020.5394.

❖ Greenberg SA. Viral pneumonia. *Infect. Dis. Clin. of N. Amer.* 1991; 5(3):603-21.

❖ Grégory L, Laurianne M.2021, Synthèse sur les variants du SRAS-CoV-2 sous surveillance rehaussée : transmission, virulence, détection et réponse immunitaire, Québec de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). 15 mars 2021 – version 1.

❖ Guan W., NI Z., Yu Hu (2020), "Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China", *The New England Journal of Medicine*, February 28, 2020 and last updated March 6,

2020.

- ❖ Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20. Epub 2020/02/29.
- ❖ Guo JP, Petric M, Campbell W, McGeer PL. SARS corona virus peptides recognized by antibodies in the sera of convalescent cases. *Virology.* (2004) 324:251–6. doi: 10.1016/j.virol.2004.04.017.
- ❖ Guo Z-D, Wang Z-Y, Zhang S-F, Li X, Li L, Li C, et al. Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7).

#### -H-

- ❖ H. Fehrenbach, Alveolar epithelial type II cell: defender of the alveolus revisited, *Respiratory Research* 2, 33 (2001).
- ❖ Harley RA. Pathologie des infections pleurales. *Semin Respir Infect* 1988; 3: 291-7.
- ❖ Haut Conseil de la santé publique, 2020, relatif au risque résiduel de transmission du SARS-CoV-2 sous forme d'aérosol, en milieu de soin, dans les autres environnements intérieurs, ainsi que dans l'environnement extérieur .Le 8 avril 2020.
- ❖ Haute Autorité de santé (HAS) ,2020• Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2 •– novembre 2020 – ISBN :978-2-11-155666-9.
- ❖ Histologie broncho-pulmonaire (available at <http://www.respir.com/doc/abonne/base/Histologie.asp>
- ❖ hivernale(<http://www.inserm.fr/thematiques/immunologieinflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/grippe> - consulté le 16/09/2016)( implications, K. et al., 2010
- ❖ Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S (2020) SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 181:271–280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
- ❖ Hosier H, Farhadian S, Morotti R, Deshmukh U, Lu-Culligan A, Campbell K, et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. *Journal of Clinical Investigation.* 2020. Repéré sur: <https://www.jci.org/articles/view/139569>.
- ❖ Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am. J. Med.* 1978; 64:564-68.

#### -I-

- ❖ Infection Prevention and Control of Epidemic-and Pandemic-prone Acute Respiratory Infections in Health Care. Genève: Organisation mondiale de la Santé ; 2014 (disponible à

l'adresse

[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112656/9789241507134\\_eng.pdf;jsessionid=41AA684FB64571CE8D8A453C4F2B2096?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112656/9789241507134_eng.pdf;jsessionid=41AA684FB64571CE8D8A453C4F2B2096?sequence=1)).

- ❖ Instance Nationale de l'Evaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS). Cabines de désinfection dans le contexte de la pandémie COVID-19. Direction de L'Evaluation des Interventions et Technologies de Santé - Tunis. Juin 2020.
- ❖ Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS). COVID-19 – Indications et critères d'accès au test de détection moléculaire du SARS-CoV-2 (21 juillet). Réponse rapide. 2020. Version du 21 juillet 2020. Repéré sur: <https://www.inesss.qc.ca/covid-19/investigation-procedures-diagnostiques/indications-et-criteres-dacces-autest-de-detection-moleculaire-du-sars-cov-2.html>.
- ❖ Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Avis du Comité sur l'immunisation du Québec sur les caractéristiques des vaccins candidats contre la COVID 19 et enjeux relatifs à leur utilisation au Québec. 2020. Version du 22 octobre 2020. Repéré sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3069-caracteristiques-vaccinscandidats-enjeux-covid19>.
- ❖ Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). COVID-19 (SRAS-CoV-2) : Recommandations intérimaires sur les mesures de prévention en milieux de travail pour les travailleuses enceintes ou qui allaitent. 2020. Version du 17 juillet 2020. Repéré sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2919-mesures-travailleuses-enceintes-allaitentcovid19>.
- ❖ IOM : Informing Migrant Communities in Italy on Protection from COVID-19 ,2020, QU'EST-CE QU'UN CORONAVIRUS?.
- ❖ Ishii K, Hasegawa H, Nagata N, Ami Y, Fukushi S, Taguchi F, et al. Neutralizing antibody against severe acute respiratory syndrome (SARS)-coronavirus spike is highly effective for the protection of mice in the murine SARS model. *Microbiol Immunol.* (2009) 53:75–82. doi: 10.1111/j.1348-0421.2008.00097.x.

#### -J-

- ❖ Jungreis I, Sealfon R, Kellis M. Sarbecovirus comparative genomics elucidates gene content of SARS-CoV-2 and functional impact of COVID-19 pandemic mutations [preprint]. *bioRxiv* 2020. <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1101/2020.06.02.130955>.

#### -K-

- ❖ Kadel S, Kovats S. Sex hormones regulate innate immune cells and promote sex differences in respiratory virus infection. *Front Immunol.* 2018;9:1653.
- ❖ Khailany RA, Safdar M, Ozaslan M. Genomic characterization of a novel SARSCoV-2. *Gene Rep* 2020;19:100682. <http://dx.doi.org/10.1016/j.genrep.2020.100682>.
- ❖ Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, Malinowski AK, Vlachodimitropoulou E,

Parks WT, et al. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. *Canadian Medical Association Journal*. 2020;192(24):E647-E50. Repéré sur: <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/192/24/E647.full.pdf18>.

❖ Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ*. 2020;369:m2107. Repéré sur: <https://www.bmj.com/content/bmj/369/bmj.m2107.full.pdf15>.

❖ Koenraad 2010 : Bench-to-bedside review : bacterial pneumonia with influenza-pathogenesis and clinical implications, K. van der Sluijs et al., *Critical care*, 2010, 14 :219 – Consulté le 25/09/2016

❖ Konopka KE, Wilson A, Myers JL (2020) Post-mortem lung findings in an asthmatic with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Chest*.<https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.04.032>.

❖ Kuba K, Imai Y, Penninger JM. Angiotensin-converting enzyme 2 in lung diseases. *Curr Opin Pharmacol*. juin 2006;6(3):271-6.

❖ Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. 2005;11(8):875–9.

#### -L-

❖ L. Sherwood, *Physiologie humaine: A Human Perspective* (De Boeck Supérieur, 2006).

❖ La société d'Imagerie Thoracique propose un compte-rendu structuré de scanner thoracique pour les patients suspects de COVID-19 <https://ebulletin.radiologie.fr/actualites-covid-19/societe-dimagerie-thoracique-propose-comptereendu-structure-scanner-thoracique>. SFR e-Bulletin 25 mars 2020.

❖ La grippe. Des épidémies saisonnières importantes. <http://www.inserm.fr/thematiques/immunologieinflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/grippe> - consulté le 16/09/2016

❖ Laffont S, Seillet C, Guery JC. Estrogen receptor-dependent regulation of dendritic cell development and function. *Front Immunol*. 2017;8:108.

❖ Lam TT-Y, Shum MH-H, Zhu H-C, Tong Y-G, Ni X-B, Liao Y-S, et al. Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature* 2020, <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2169-0>.

❖ Lamara M. , Merah L. F , Allam. I , Djidjik. R , Mécanismes immunopathologiques au

❖ Larabi I, Louadj Z. Pneumopathie bactérienne chez l'enfant. Thèse de Méd. Université ABOU BEKR BELKAID-TLEMCEN; 2015. P95

- ❖ Lee PI, Hu YL, Chen PY, Huang YC, Hsueh PR. Are children less susceptible to COVID-19? *Journal of Microbiology Immunology and Infection* 2020. doi: 10.1016/j.jmii.2020.02.01
- ❖ Lerman SJ, Kucera JC, Brunken JM. Nasopharyngeal carriage of antibiotic resistant *Haemophilus influenzae* in health children. *Pediatr.* 1979; 64:287-91.
- ❖ Li X, Giorgi EE, Marichann MH, Foley B, Xiao C, Kong XP, Chen Y, Korber B, Gao F. Emergence of SARS-CoV-2 through Recombination and Strong Purifying Selection. *bioRxiv.* 2020 Jan 1.
- ❖ List N: Disinfectants for Use Against SARS-CoV-2 (COVID-19) | Pesticide Registration | US EPA [Internet]. [cité 10 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-n-disinfectants-use-against-sarscov-2-covid-19>.
- ❖ Liu J, Liao X, Qian S, Yuan J, Wang F, Liu Y, et al. Community Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020;26:1320-3.
- ❖ LU, R. et collab., « Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding », *Lancet*, vol. 395, 2020, p. 565–574.
- ❖ Lukassen S, Chua RL, Trefzer T, Kahn NC, Schneider MA, Muley T, Winter H, Meister M, Veith C, Boots AW, Hennig BP, Kreuter M, Conrad C, Eils R (2020) SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 are primarily expressed in bronchial transient secretory cells. *EMBO J* 39:e105114.<https://doi.org/10.15252/emboj.20105114>.
- ❖ Luo L, Liu D, Liao X, Wu X, Jing Q, Zheng J, et al. Modes of contact and risk of transmission in COVID-19 among close contacts (pre-print). *MedRxiv.* 2020 doi:10.1101/2020.03.24.20042606.

**-M-**

- ❖ M. C. Williams, Alveolar type I cells: molecular phenotype and development, *Annu. Rev. Physiol.* 65, 669–695 (2003)
- ❖ M. Varelle, E. Kieninger, M. R. Edwards, N. Regamey, The airway epithelium: soldier in the fight against respiratory viruses, *Clin. Microbiol. Rev.* 24, 210–229 (2011).
- ❖ Maryland; Departement of health; États-Unis; 2020; COVID-19 et immunité collective. Fiche d'information (pdf); Disponible sur le site: [covidLINK.maryland.gov](https://covidLINK.maryland.gov).
- ❖ Masters, P.S. (2006). The molecular biology of coronaviruses. *Adv. Virus Res.* 66,193–292.
- ❖ Matson MJ, Yinda CK, Seifert SN, Bushmaker T, Fischer RJ, van Doremalen N, et al. Effect of Environmental Conditions on SARS-CoV-2 Stability in Human Nasal Mucus and Sputum. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(9).

❖ McIntosh K. Creation of a research program to determine the etiology and epidemiology of acute respiratory tract infections among children in developing countries. *Rev. of Infect. Dis.* 1990; 12 (suppl.8):S861-69.

❖ Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) ,2016, CHAPITRE 6 — SYN

❖ Monto, A.S. (1974). Medical reviews. Coronaviruses. *Yale J. Biol. Med.* 47, 234.

❖ Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: their roles in pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect* 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.022>.

#### -N-

❖ Nadjat K , Mounia K, Population density, a factor in the spread of COVID-19 in Algeria: statistic study, *Bulletin of the National Research Centre*,7, Algeria, (2020) ; 44:138-6.

#### -O-

❖ Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA.* 2020 323(16):1610-1612.

❖ Organisation internationale du Travail (OIT), 2020, Face à une pandémie : Assurer la sécurité et la santé au travail – Genève, ISBN : 9789220321393 (imprimé ) ISBN : 9789220321386 (pdf Web).

❖ Organisation mondiale de la Santé .(2020). Syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants et les adolescents atteints de COVID-19 : note scientifique, 15 mai 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332190>. : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

❖ Organisation mondiale de la Santé, 2020, Utilisation de l'imagerie thoracique en cas de COVID-19 , *GUIDE DE RECOMMANDATIONS RAPIDES* ,11 JUIN 2020.

❖ Organisation mondiale de la Santé. Questions-réponses sur le tabagisme et la COVID-19 [Internet]. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2020 [cité le 24 juillet 2020]. Disponible à: <https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/q-a-on-tobacco-and-covid-19>.

❖ Organisation mondiale de la santé-Algérie. Rapport N° 401 de situation COVID-19 en ALGERIE 03 mai 2021. Elaboré par le Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Publiées dans le site: <http://www.sante.gov.dz/>.

#### -P-

❖ PANGO lineages [https://cov-lineages.org/global\\_report.html](https://cov-lineages.org/global_report.html); COVID CG <https://covidcg.org/>.

❖ PANGO lineages. Global Report Investigating Novel Coronavirus Haplotypes. [https://cov-lineages.org/global\\_report.html](https://cov-lineages.org/global_report.html).

❖ Pastorino B, Touret F, Gilles M, de Lamballerie X, Charrel RN. Prolonged Infectivity of

SARS-CoV-2 in Fomites. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(9).

❖ Patanè L, Morotti D, Giunta MR, Sigismondi C, Piccoli MG, Frigerio L, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with coronavirus disease 2019–positive mothers and neonates at birth. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM.* 2020;2(3, Supplement):100145. Repéré sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589933320300896>.

❖ Peter Libby and Thomas Luscher; COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *European Heart Journal* (2020) 41, 3038-3044.

❖ Phua J., Weng L., Lowell L., et al. (2020), "Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations", *Lancet Respir Med*, Published Online April 6, 2020, DOI:[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30161-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30161-2).

❖ PIERRE M R. Groupe de travail sur l'embolie pulmonaire, Société Européenne de Cardiologie, rapport lignes directrices sur le diagnostic et la prise en charge de l'embolie pulmonaire aiguë. *Earhart J. Angers.* 2000 ;21 :1301-1336

❖ PIERRE M R. Groupe de travail sur l'embolie pulmonaire, Société Européenne de Cardiologie, rapport lignes directrices sur le diagnostic et la prise en charge de l'embolie pulmonaire aiguë. *Earhart J. Angers.* 2000 ;21 :1301-1336 )

❖ Plotkin, S. History of vaccination. *Proc. Natl. Ac Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg R1, Hosmer DW, Patwardhan NA JB, Forcier A DJ. A Population-Based Perspective of the Hospital Incidence and Case-Fatality Rates of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism Study. Arch Intern Med.* 1991;151:933–8.

❖ Pr K. MESGHOUNI , LES SYNDROMES PULMONAIRES ,module de sémiologie de l'appareil, 3<sup>ème</sup> année médecine, Faculté de médecine , Université Constantine 3, 2020, P 1

❖ Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, Sperhake JP, Wong MN, Allweiss L, Chilla S, Heinemann A, Wanner N, Liu S, Braun F, Lu S, Pfefferle S, Schröder AS, Edler C, Gross O, Glatzel M, Wichmann D, Wiech T, Kluge S, Püschel K, Aepfelbacher M, Huber TB (2020) Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med.*<https://doi.org/10.1056/NEJMc2011400>.

#### -R-

❖ R. Medzhitov, Toll-like receptors and innate immunity, *Nature Reviews Immunology* 1, 135–145 (2001).

❖ Rambaut A, Drummond AJ, Xie D, Baele G, Suchard MA. Posterior summarization in Bayesian phylogenetic using Tracer 1.7. *Systematic Biology.* 2018;67(5):901.

- ❖ Released by National Health Commission & State Administration of Traditional Chinese Medicine; 2020, Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia, Imprimé et distribué le 3 mars 2020.
- ❖ RÉMY JM, RÉMY J, DESCHILDREF. Diagnostic de l'embolie pulmonaire avec TDM en spirale : Comparaison avec angiographie pulmonaire et scintigraphie. Journal de Radiologie Française, Elsevier Masson, Paris, 1996 ; 699-706.
- ❖ Ren L-L, Wang Y-M, Wu Z-Q, Xiang Z-C, Guo L, Xu T, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. Chin Med J (Engl) 2020;133(9):1015–24.
- ❖ Risitano AM, Mastellos DC, Huber-Lang M, Yancopoulou D, Garlanda C, Ciceri F, et al. Complement as a target in COVID-19? Nat Rev Immunol [Internet]. 23 avr 2020 [cité 10 mai 2020]; Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/s41577-020-0320-7>.
- ❖ ROBIN E, FORKNER Jr C, BROMBERG P, CROTEAU J, TRAVIS D. Alveolar gasexchange in clinical pulmonary embolism. The New England journal of medicine .1960;262:283- 7
- ❖ Roper RL, Rehm KE. SARS vaccines: where are we? Expert Rev Vaccines. (2009) 8:887–98. doi: 10.1586/erv.09.43.
- ❖ Rosendaal Fr, Koster T, Vandenbroucke JP et al. High risk of thrombosis in patients homozygous for factor V Leiden. Blood 1995;85:1504-8.
- ❖ Ruvinsky R, Perez Maldonado C, Pollitzer J, Ceballos N, Hirsch R, Guerello A, y col. Sarampión complicado en niños desnutridos. II Simposio Nacional de Nutrición Infantil, Academia Americana de.Pediatría. Buenos Aires, 10 Dic 1976, Actas. P. 71-72.

-S-

- ❖ S. B. Gordon, R. C. Read, Macrophage Defences Against Respiratory Tract Infections The Immunology of Childhood Respiratory Infections, Br Med Bull 61, 45–61 (2002).
- ❖ SAKER MR.:. TIBERMACHINE W; M BOUAROURA; HE. BENMAMAR; ZE. BOUDIAF R. BENHANNACHE; H. BELABIOD; S. DRAOUAT, 2020, Point de Vue du Radiologue : COVID-19 ET IMAGERIE : Expérience du CHU de Constantine & revue de la littérature , Service d'épidémiologie et de Médecine Préventive CHU Ben Badis de Constantine, Algérie.
- ❖ Sallard E, Halloy J, Casane D, van Helden J, Decroly É. Retrouver les origines du SARS-COV-2 dans les phylogénies de coronavirus. médecine/sciences. 2020;36(8-9):783-96. Repéré sur: [https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full\\_html/2020/07/msc200195/msc200195.html](https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2020/07/msc200195/msc200195.html).
- ❖ Shah VK, Firmal P, Alam A, Ganguly D et Chattopadhyay S (2020) Overview of Immune

Response During SARS-CoV-2 Infection: Lessons From the Past. *De face. Immunol.* 11: 1949. doi: 10.3389 / fi mmu.2020.01949.

❖ Simonnet A., Chetboun M., Poissy J., et al. (2020), "High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation", *Obesity*, April 9, 2020, doi: 10.1002/oby.22831.

❖ Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, et al. Déclaration de consensus d'experts de la Radiological Society of North America sur la notification des résultats de tomodensitométrie thoracique liés au COVID- 19. Approuvé par la Society of Thoracic Radiology, l'American College of Radiology et le RSNA. *Imagerie Radiol Cardiothorac.* 25 mars 2020; 2 (2): e200152. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200152>.

❖ Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) ,2018, Prise en charge du Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe (SDRA ) de l'adulte à la phase initiale , e validé par le conseil d'administration de la SRLF (20/12/2018). (SRLF.,2018)

❖ Society of Thoracic Radiology/American Society of Emergency Radiology COVID-19 Position Statement, March 11, 2020. <https://thoracicrad.org/> (Accessed on 03/22/2020).

❖ Soufi G , Hekmatnia A, Nasrollahzadeh M, Shafiei N , Sajjadi M, Irvani P, Fallah S ,Irvani S, R S. Varma.,2020, SARS-CoV-2 (COVID-19): New Discoveries and Current Challenges, *Applied Sciences Appl. Sci.* 2020, 10(10), 3641; <https://doi.org/10.3390/app10103641>.

❖ Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest.* 1997;112(4):974- 9.

**-T-**

❖ Tahamtan, A. & Ardebili, A. Real-time RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results. *Expert Rev. Mol. Diagn.* 20(5), 453–454 (2020).

❖ Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 28 avr 2020 [cité 4 mai 2020]; Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/s41577-020-0311-8>.

❖ TCR repertoire diversity measured with deep and normalized sequence profiling. *J Immunol.* 2014;192:2689–98.

❖ Thabet L, Mhalla S, Hannachi N, Dhaouadi H, Msselmeni B Sa, Trabelsi A, Karray H., 2020, Stratégie du Diagnostic virologique du SARS-CoV-2, Société Tunisienne de Pathologie Infectieuse.

❖ Thomas P-B, Antoine F, Charles P , 2020, Immunité et COVID-19 : état des lieux, vers

une médecine de précision ? , PNEUMOLOGIE , Louvain-Med 2020 mai-juin;139(05-06):373-343.

❖ Tian S, Hu W, Niu L, et al. Pulmonary pathology of early-phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *J Thorac Oncol* 2020;15:700—4.

❖ Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao S-Y. Pulmonary Pathology of Early Phase SARS-COV-2 Pneumonia. 16 févr 2020 [cité 11 mai 2020]; Disponible sur: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0220/v1>.

❖ Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol Generating Procedures and Risk of Transmission of Acute Respiratory Infections to Healthcare Workers: A Systematic Review. Semple MG, editor. *PLoS ONE*. 2012; 7: e35797. doi:10/ggntpr.

❖ Tusman G, Bohm SH, Warner DO, Sprung J. Atelectasis and perioperative pulmonary complications in high-risk patients. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2012 Feb;25(1):1–10.

#### -U-

❖ U.S. Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking—50 years of progress: a report of the Surgeon General]. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2014 [cité le 24 juillet 2020]. Disponible à: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/pdf/Bookshelf\\_NBK179276.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/pdf/Bookshelf_NBK179276.pdf).

❖ Ulhaq ZS, Soraya GV. Interleukin-6 as a potential biomarker of COVID-19 progression. *Med Mal Infect* [Internet]. 4 avr 2020 [cité 11 mai 2020]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7129451/>.

❖ Using disinfectants to Control the COVID -19 Virus. National Pesticide Information Center [Internet]. [cité 10 juin 2020]. Disponible sur: <http://npic.orst.edu/ingred/ptype/amicrob/covid19.pdf>.

#### -V-

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

❖ Vardhana SA, Wolchok JD. The many faces of the anti-COVID immune response. *J Exp Med*. 1 juin 2020;217(6):e20200678.

❖ Vogel, A.B.; Lambert, L.; Kinnear, E.; Busse, D.; Erbar, S.; Reuter, K.C.; Wicke, L.; Perkovic, M.; Beissert, T.; Haas, H.; et al. Self-Amplifying RNA Vaccines Give Equivalent

Protection against Influenza to mRNA Vaccines but at Much Lower Doses. *Mol. Ther.* 2018, 26, 446–455. [CrossRef].

-W-

❖ WAN, Y., J. SHANG, R. GRAHAM, R. S. BARIC et F. LI, « Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus », *J. Virol*, 2020, 94 p.

❖ Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, et al. Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: a longitudinal study. *Radiology* 2020, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.43.20202008>.

❖ Wang, H.; Zhang, Y.; Huang, B.; Deng, W.; Quan, Y.; Wang, W.; Xu, W.; Zhao, Y.; Li, N.; Zhang, J.; et al. Development of an Inactivated Vaccine Candidate, BBIBP-CorV, with Potent Protection against SARS-CoV-2. *Cell* 2020, 182, 713–721.e9. [CrossRef] [PubMed].

❖ WHO Working Group on the Clinical Characterisation Management of Covid-infection. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(8):e192-e7. Repéré sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7292605/>.

❖ Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *Jama.* 2020;324(8):782-93. Repéré sur:<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2768391>.

❖ Wilmott RW, Kassab JT, Kilan PL, Benjamin WR, Douglas SD, Wood RE. Increased levels of interleukin-1 in bronchoalveolar washings from children with bacterial pulmonary infections. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990; 142(2):365-8.

❖ Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016;14:523–34.

❖ World Health Organization, 2020 .Coronavirus disease (COVID-19) outbreak: rights, roles and responsibilities of health workers, including key considerations for occupational safety and health. Geneva, ([https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-rights-roles-respon-hw-covid-19.pdf?sfvrsn=bcabd401\\_0](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-rights-roles-respon-hw-covid-19.pdf?sfvrsn=bcabd401_0), page consultée le 15 juin 2020).

❖ World Health Organization,2020, Transmission du SARS-CoV-2 – Implications pour les précautions visant à prévenir l’infection ,Document d’information scientifique, publié le 29 mars 2020.

❖ World Health Organization,2021, Un point sur les mutations et les variants du sars-cov-2 , dernières données sur la situation mondiale concernant la covid-19 et l’emergence de nouvelles mutations et de nouveaux variants, dernier bulletin: 25 janvier 2021.

❖ World Health Organization. (2020). Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report,

12. 01 February 2020, World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330777> .

❖ Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, Huang H, Zhang L, Zhou X, Du C, Zhang Y, Song J, Wang S, Chao Y, Yang Z, Xu J, Zhou X, Chen D, Xiong W, Xu L, Zhou F, Jiang J, Bai C, Zheng J, Song Y (2020) Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.*<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.

❖ Wu Y, Ho W, Huang Y, Jin DY, Li S, Liu SL, et al. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *Lancet* 2020;395(10228):949–50.

❖ Wu, W.; Liu, D.; Li, K.; Nuorti, J.P.; Nohynek, H.M.; Xu, D.; Ye, J.; Zheng, J.; Wang, H. Post-marketing safety surveillance for inactivated and live-attenuated Japanese encephalitis vaccines in China, 2008–2013. *Vaccine* 2017, 35, 3666–3671. [CrossRef] [PubMed].

#### -X-

❖ Xia, S.; Duan, K.; Zhang, Y.; Zhao, D.; Zhang, H.; Xie, Z.; Li, X.; Peng, C.; Zhang, Y.; Zhang, W.; et al. Effect of an Inactivated Vaccine Against SARS-CoV-2 on Safety and Immunogenicity Outcomes: Interim Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA* 2020, 324, 951–960. [CrossRef].

❖ Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, Zhong W, Hao P. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Science China Life Sciences.* 2020;63(3):457-60.

#### -Y-

❖ Y.-M. Loo, M. Gale Jr, Immune signaling by RIG-I-like receptors, *Immunity* 34, 680–692 (2011).

❖ Yang J-N. The mechanisms for COVID-19 pathologies and the antiviral Th1-activation therapy. 2020 [cité 6 mai 2020]; Disponible sur: <http://rgdoi.net/10.13140/RG.2.2.36473.21604>.

#### -Z-

❖ Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, et al. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA.* 2020;323(18):1848-9. Repéré sur: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4861>.

❖ Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. *Curr Biol* 2020;30:1346–51.

❖ Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B (2020) Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort

study. *Lancet* 395:1054–1062.[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).

- ❖ Zhou J, Otter J, Price JR, Cimpeanu C, Garcia DM, Kinross J, et al. Investigating SARS-CoV-2 surface and air contamination in an acute healthcare setting during the peak of the COVID-19 pandemic in London (pre-print). *MedRxiv*. 2020 doi: 10.1101/2020.05.24.20110346.
- ❖ Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*.
- ❖ **Site web 1:** <https://www.medicalnewstoday.com/amp/articles/why-does-sars-cov-2-spread-so-easily>: 08/03/2021
- ❖ **Site web 2:** <https://thenativeantigencompany.com/the-endemic-coronaviruses-and-what-they-might-tell-us-about-covid-19/>: 08/03/2021
- ❖ **Site web 3:** American Lung Association. Pneumoniafactsheet. <http://www.lung.org/lung-health-and-diseases/lungdisease-lookup/pneumonia/> - Consulté le 29/09/2016
- ❖ **Site web 4:** <https://www.pinterest.com/pin/93942342214285910/>
- ❖ **Site web 5:** Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pneumococcal disease – Risk factors & transmission. Available at: <http://www.cdc.gov/pneumococcal/about/risk-transmission.html> - Consulté le 28/09/2016
- ❖ **Site web 6:** hivernale (<http://www.inserm.fr/thematiques/immunologieinflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/grippe> - Consulté le 16/09/2016

## Résumé

COVID-19 est l'épidémie qui a envahi le monde depuis à la fin de 2019 et a été causée par le nouveau coronavirus SARS-CoV-2. Cette étude vise à l'évaluation de l'état épidémiologique de la maladie du COVID-19 dans la wilaya d'El-Oued. L'étude inclus tous les cas hospitalisés suspects (5036 cas) qui ont été enregistrés depuis le début du pandémie, à la 30 avril 2021.

Les données obtenus montrent que les adultes d'âge 51 ans et plus sont la tranche plus touchées par la COVID-19 avec 56% de l'ensemble des cas covidien hospitalisés confirmées dans la wilaya, cela est due à l'affaiblissement du système immunitaire, le tabagisme et les maladies chroniques; contrairement aux les personnes d'âge plus jeunes.

Les hommes sont plus susceptibles de cette maladie avec 60% de l'ensemble des cas confirmées en raison de tabagisme qui affaiblit la défense immunitaire du système respiratoire; par rapport les femmes qui l'œstrogène jouer à avoir un rôle de la protecteur contre la COVID-19.

Les grandes communes de la wilaya ont enregistrées le plus grand nombre des cas confirmées parce qu'elles sont contient une haute densité populaire comparer à les petites communes.

La présence de différence atteint à 7% entre les résultats du deux méthodes de diagnostic les plus utilisées pendant la pandémie dans la wilaya (PCR et TDM) est en raison du taux de faux négatif connu pendant la première tentative de détection du SARS-CoV-2 par le test de PCR; contrairement à la TDM qui est plus précis et plus pratique.

**Mots-clés:** COVID-19, SARS-CoV-2, Atteints, Décès, El-Oued, PCR, TDM.

## المخلص

كوفيد 19 هو الوباء الذي اجتاحت العالم انطلاقا من نهاية 2019 والذي سببه فيروس كورونا المستجد. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الحالة الوبائية لمرض كوفيد 19 بولاية الوادي. تشمل الدراسة جميع الحالات المشتبه بها (5036 حالة) المسجلة منذ بداية الجائحة، حتى 30 أبريل 2021.

تظهر البيانات التي تم الحصول عليها أن الأشخاص البالغين الذين تبلغ أعمارهم 51 عاما وأكثر هم الفئة الأكثر تضررا بمرض COVID-19 بنسبة 56% من مجموع حالات الإصابة المؤكدة بالفيروس في الولاية، ويرجع ذلك إلى ضعف الجهاز المناعي، التدخين والأمراض المزمنة على عكس الأشخاص الأصغر سنا.

الرجال أكثر عرضة للإصابة بهذا المرض بنسبة 60% من مجموع الحالات المؤكدة وهذا بسبب التدخين الذي يضعف الدفاع المناعي للجهاز التنفسي لديهم، مقارنة بالنساء اللواتي يلعب هرمون الأستروجين لديهن دورا وقائيا ضد COVID-19.

سجلت البلديات الكبيرة في الولاية أكبر عدد من الحالات المؤكدة لاحتوائها على كثافة سكانية عالية مقارنة بالبلديات الأصغر. يرجع وجود اختلاف يصل إلى 07% بين نتائج طريقتي التشخيص (PCR-TDM) الأكثر استخداما أثناء الجائحة في الولاية إلى معدل الخطأ السالب المعروف عند المحاولة الأولى لاكتشاف SARS-CoV-2 بواسطة PCR، على عكس TDM الذي هو أكثر دقة وعملية.

**الكلمات المفتاحية:** COVID-19 ، SARS-CoV-2 ، الاصابات، الوفيات، الوادي، PCR ، TDM.