



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère De l'Enseignement Supérieur et De la Recherche Scientifique

UNIVERSITE ABBES LAGHROUR - KHENCHELA

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE



MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de

MASTER ACADEMIQUE

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

Filière : **Sciences biologiques**

Option : **Microbiologie appliquée**

**Suivi de l'évolution de la pandémie de la COVID-19 au niveau de la
wilaya de Khenchela**

Présenté par :

MEDJHED Saliha

KEZZIZ Abdenacer

BERDJA Anis

Membres du jury :

Président : Dr. **KHEDDOUMA A.** (MCA) Univ. Abbès Laghrou - Khenchela

Encadreur : Dr. **YAKHLEF W.** (MCB) Univ. Abbès Laghrou - Khenchela

Examineur : Dr. **NAILI O.** (MCA) Univ. Abbès Laghrou- Khenchela

2022 - 2023

Remerciements

En premier lieu, nous remercions Dieu le tout puissant de nous avoir donné la volonté, le courage et la patience pour réaliser ce travail.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de **Dr. YAKHLE Wahiba**, Maitre de Conférences, Université Abbès Laghrour Khenchela, on la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur, pour la confiance que lui nous accordée. On lui suit très reconnaissantes pour sa disponibilité, pour son aide, pour sa gentillesse et ses qualités humaine durant notre préparation de ce mémoire. « Que cette mémoire soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre reconnaissance et notre profond respect »

Nous sommes très honorées que **Dr. KHEDOUMA Asma**, Maitre de Conférences à l'Université Abbès Laghrour Khenchela, a accepté de présider notre jury.

Nous remercions également **Dr. NAILI Omaima**, Maitre de Conférences à l'Université Abbès Laghrour Khenchela, d'avoir bien voulu nous faire l'honneur d'examiner ce travail.

Nos vifs remerciements vont également à la Direction de la Santé Publique et Population de la wilaya de Khenchela de nous avoir porté aide.

Enfin, nous remercions nos amies et toutes les personnes qui ont participé à l'élaboration de ce travail.

Suivi de l'évolution de la pandémie de la COVID-19 au niveau de la wilaya de Khenchela

4337 patients ont été hospitalisés au niveau des services COVID-19 des trois EPH de la wilaya de Khenchela du 20 Mars 2020 au 01 Août 2022. 45% de ces malades ont été testés positifs à la maladie par PCR. Trois principales vagues épidémiques ont été enregistrées durant la période d'étude, à l'été et à l'automne 2020, puis pendant l'été 2021. Un taux de mortalité de 10% (440 décès) a été déclaré par la DSP de Khenchela. L'année 2021 était plus mortelle que la précédente en raison du variant Delta. En revanche, l'année 2022, qui a connu l'apparition du variant Omicron, s'est caractérisée par une diminution de la mortalité hospitalière. Le 70% des décès sont des personnes âgées (> 66 ans). 50% des hospitalisés ont reçu un traitement à base de chloroquine. La plupart des cas confirmés positifs sont originaires des communes de Khenchela et Kaïs. Enfin, 203264 doses de vaccin anti-COVID-19 ont été administrées jusqu'au 31 Décembre 2022.

Mots clés : SARS-CoV-2, COVID-19, Khenchela, Epidémiologie.

Monitoring of the evolution of COVID-19 pandemic in Khenchela

4337 patients were hospitalized in COVID-19 wards in Khenchela region from March 20, 2020 to August 01, 2022. 45% of these patients were tested positive by PCR. Three main epidemic waves were recorded during the study period, in the summer and fall of 2020, then during the summer of 2021. A mortality rate of 10% (440 deaths) was declared by the DSP of Khenchela. The year 2021 was deadlier than the previous one due to the Delta variant. On the other hand, the year 2022, which saw the appearance of the Omicron variant, was characterized by a decrease in hospital mortality. 70% of deaths are elderly people (> 66 years old). 50% of hospitalized patients received treatment with chloroquine. Most of the confirmed positive cases come from Khenchela and Kaïs cities. Finally, 203,264 doses of anti-COVID-19 vaccine were administered until December 31, 2022.

Keywords: SARS-Cov-2, COVID-19, Khenchela, epidemiology.

رصد تطور جائحة كوفيد-19 في ولاية خنشلة

تم استقبال 4337 مريضًا في أجنحة الكوفيد 19 في مستشفيات خنشلة الثلاث من 20 مارس 2020 إلى 1 أغسطس 2022. 45% من هؤلاء المرضى تم إثبات إصابتهم بالمرض عن طريق تحليل PCR. تم تسجيل ثلاث موجات وبائية رئيسية خلال فترة الدراسة، صيف وخريف عام 2020، ثم صيف عام 2021. تم الإعلان عن معدل وفيات بنسبة 10% (440 حالة وفاة) من قبل مديرية الصحة والسكان لولاية لخنشلة. كان عام 2021 أكثر فتكًا من العام السابق بسبب المتغير دلتا. من ناحية أخرى، تميز عام 2022، الذي شهد ظهور المتغير اوميكرون، بانخفاض معدل الوفيات في المستشفيات. 70% من الوفيات هم من كبار السن (> 66 سنة). تلقى 50% من المرضى في المستشفى العلاج بالكلوروكين. معظم الحالات الإيجابية المؤكدة أتت من بلديتي خنشلة وقايس. أخيرًا، تم إعطاء 203264 جرعة من اللقاح المضاد للكوفيد 19 حتى 31 ديسمبر 2022.

الكلمات المفتاحية: فيروس كورونا 2، كوفيد 19، خنشلة، علم الأوبئة.

Liste des abréviations

ACE2	Angiotensin-Converting Enzyme 2
AMM	Autorisation de mise en marché
GSK	GlaxoSmithKline
HCoV	Humains CoronaVirus
HR1	Heptad Repeat 1
HR2	Heptad Repeat 2
IBV	Infectious Bronchitis Virus
ICTV	International Committee on Taxonomy of Viruses
MERS-CoV	Middle East Respiratory Syndrome-related CoronaVirus
MHV	Murine Hepatitis Virus
ORF	Open Reading Frame (Cadre De Lecture Ouverte)
RdRP	ARN Dépendante ARN Polymérase
RT-PCR	Reverse-Transcriptase Polymerase-Chain-Reaction
SARS-CoV-1	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 1
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2
TGEV	Coronavirus De La Gastro-Entérite Transmissible Porcine
TMPRSS2	Transmembrane Serine Protease Type II
VARS	Voies Aériennes Respiratoires Supérieures
VNI	Ventilation non-invasive

Liste des figures

Figure 01 : Arbre phylogénétique simplifié des différents coronavirus connus.....	03
Figure 02 : Classification des coronavirus humains	05
Figure 03 : Représentation schématique du SARS-CoV-2	06
Figure 04 : Structure du génome des coronavirus, exemple du SARS-CoV	07
Figure 05 : L'entrée du SRAS-CoV-2 dans la cellule hôte	08
Figure 06 : Cycle viral du SARS-CoV-2	09
Figure 07 : Diagramme de transmission du SARS-CoV-2	12
Figure 08 : profil dynamique de la RT-PCR pour le virus SARS-COV-2.....	19
Figure 09 : Réalisation d'un écouvillonnage naso-pharyngé	19
Figure 10 : Mode d'action de la chloroquine	23
Figure 11 : cibles des médicaments utilisés dans la prise en charge du COVID-19.....	26
Figure 12 : Organigramme hiérarchique de la DSP de Khenchela	31
Figure 13 : Nombre de cas positifs, négatifs, suspects et probables à la Covid-19.....	34
Figure 14 : Evolution des cas positifs durant la période d'étude.....	37
Figure 15 : Taux de guérison et de mortalité.....	36
Figure 16 : Représentation de nombre des cas décédés par jour.....	38
Figure 17 : Répartition des cas décédés par tranche d'âge.....	39
Figure 18 : Guéris avec chloroquine Vs guéris sans chloroquine.....	40
Figure 19 : Répartition des cas positif selon la commune de résidence.	42
Figure 20 : Types de vaccins administrés dans la wilaya de Khenchela.....	43
Figure 21 : Répartition des types de vaccins selon les doses administrées.....	43

Liste des tableaux

Tableau 1 : Hôtes naturels et intermédiaires des coronavirus infectant l'homme	04
Tableau 2 : Classification de coronavirus	16
Tableau 03 : Signification clinique d'un résultat de test sérologique IgM / IgG	20
Tableau 04 : Caractéristiques radiographiques de l'infection à SARS-COV-2 symptomatique	21
Tableau 05 : Estimation de l'extension des lésions scannographiques	22
Tableau 06 : Population de la wilaya de Khenchela par commune et Daïra, selon le recensement 2022.....	30
Tableau 07 : Infrastructures Publiques Hospitalières	32
Tableau 08 : Infrastructures Publiques de Santé de Proximité	32
Tableau 09 : Equipements médicaux	32

TABLE DES MATIERES

Remerciements

Résumés

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction 01

Revue Bibliographique

Chapitre I : Le SARS-CoV-2

1. Définition.....	02
2. Historique.....	02
3. Origine de virus	04
4. Classification et taxonomie	05
5. Structure du virus et organisation génomique	05
6. Variations génomique de virus SARS-COV -2.....	07
7. Cycle viral de SARS-COV-2.....	08
7.1. Attachement et entrée du virus dans la cellule	08
7.2. Réplication de virus dans la cellule	09
7.3. Maturation et bourgeonnement.....	10
8. Déférence entre le virus de la grippe et le SARS-COV-2	10

Chapitre 2 : la COVID-19

1. Historique	11
2. Définition	11
3. Mécanisme de l'infection	11
4. Contagiosité	12
5. Période d'incubation	13
6. Facteurs de risque	14
6.1. Sujets âgés	14
6.2. Maladies chroniques	14

6.3. Femme enceinte	14
6.4. Cancéreux	15
7. Principales caractéristiques cliniques de la Covid-19	15
7.1. Évolution de l'atteinte clinique	15
7.2. Formes symptomatiques	16
7.3. Infection symptomatique légère à modérée	16
8. Diagnostic du SARS-CoV-2	17
8.1. Étape pré-analytique	17
8.2. Étape analytique et post analytique	18
8.2.1. La RT-PCR en temps réel	18
8.2.2. Tests antigéniques	19
8.2.3. Tests sérologiques	20
8.2.4. Diagnostic radiologique	21
9. Traitement	22
9.1. Hydroxychloroquine	23
9.2. Azithromycine	24
9.3. Les antiviraux	24
9.3.1. Umifénovir	24
9.3.2. Baloxavir marboxil	24
9.3.3. Favipiravir, remdesivir, ribavirine	24
9.4. Oxygénothérapie	25
9.5. Antibiothérapie	25
9.6. Traitement anticoagulant	25
9.7. Corticothérapie	26
9.8. Vitamines et micronutriments	26
10. Facteurs influençant l'évolution de la pandémie	27
10.1. Facteurs climatiques	27
10.2. Port du masque, mesures d'hygiène et distanciation physique	27
10.3. Immunité de la population	27
11. Vaccins contre la Covid-19	27
11.1. Vaccins à ARNm	28
11.2. Vaccins à vecteurs viraux	28
11.3. Vaccins protéiques	29
11.4. Vaccin viraux inactivés	29

Matériels et Méthodes

1. Description de zone d'étude.....	30
2. La Direction de la Santé et de la Population de la wilaya de Khenchela.....	31
3. Population concernée.....	33
4. Collecte et traitement des données	33
5. Analyse des données.....	33

Résultats et Discussion

1. Informations générales	34
2. Total des patients hospitalisés	34
3. Evolution des cas positifs par jour	35
4. Taux de guérison et taux de mortalité	36
5. Nombre de décès par jour	38
6. Taux de mortalité par tranche d'âge	39
7. Type de traitement utilisé	40
8. Répartition des cas positifs par commune de résidence	41
9. Couverture vaccinale	42
Conclusion	44

Références bibliographiques

Introduction

En décembre 2019, un nouveau coronavirus était identifié dans la ville de Wuhan, province de Hubei en Chine, chez des patients qui présentaient des pneumopathies sévères inexplicables. En février 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a donné le nom de COVID-19 à la maladie causée par ce virus. Le virus a été initialement connu sous le nom de nCoV-2019. Un an après il a été rebaptisé SARS-CoV-2 par le Comité International de Taxonomie des Virus (ICTV). La pandémie mondiale de la COVID-19 a touché environ 2 350 000 personnes et a fait plus de 160 000 morts. Il s'agit de la troisième et la plus grave épidémie de coronavirus après le SARS CoV-1 en 2003 et le MERS-Co en 2012 (**Bonny et al., 2020 ; Plaze et al.,2020**).

L'OMS a déclaré l'Etat d'urgence de santé publique de portée internationale le 30 janvier 2020, et l'a élevé au rang de pandémie le 12 mars 2020. Différentes stratégies pour lutter contre la maladie et sa propagation ont été mises en place par les gouvernements (**OMS, 2020**).

En Algérie, le premier cas de Covid-19 a été déclaré le 25 février 2020. Un confinement s'est ensuite instauré progressivement en fonction de la progression de la pandémie à travers le territoire national. La première ville qui a connu le confinement totale était la ville de Blida suivie, juste après, par le confinement partiel de plusieurs villes dont la capitale (Alger), en procédant à la fermeture de tous les établissements scolaires et universitaires. Les compagnies aériennes sont contraintes d'annuler tous leur vole de ou vers l'Algérie (**Baala et Rahmouni, 2020**).

271 841 cas de contamination, confirmée par PCR, et 6 881 décès liés au coronavirus sont officiellement recensés dans le pays depuis le début de la pandémie jusqu'au 02 Juin 2023. Une campagne de vaccination anti-covid-19 a été officiellement lancée la journée du 30 Janvier 2021, à partir de la wilaya de Blida, considérée comme premier foyer de la pandémie du covid-19 (**APS, 2023**).

Le présent travail reprend la situation épidémiologique de la COVID-19 au niveau de la wilaya de Khenchela, depuis le début de la pandémie jusqu'au 01 Août 2020. Ce mémoire est réparti en trois grandes parties. La première partie est consacrée à l'étude bibliographique qui est composée de deux chapitres. Le premier porte sur des notions générales sur le SARS-CoV-2, le deuxième traite des généralités sur la COVID-19. La deuxième partie est réservée à la méthodologie et enfin, la troisième partie détaille l'interprétation et la discussion des données.

Revue
Bibliographique

Chapitre 1

1. Définition

Le SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-Related CoronaVirus) nom scientifique officiel de l'espèce de coronavirus causant les syndromes respiratoires aigus sévères, appartient à la famille des coronavirus (CoV), les coronavirus sont une famille de virus à ARN qui infectent de nombreux animaux vertébrés, ils doivent leur nom à leur apparence en forme de couronne (*corona* en latin) qui résulte de la présence de grandes glycoprotéines (protéines modifiées par des sucres) appelées spicules (Spike, S) enchâssées dans l'enveloppe du virus (Ketfi, 2020; Lefeuvre *et al.*, 2020).

Chez l'homme, ils sont le plus souvent responsables d'infections modérées des voies respiratoires comme le rhume mais peuvent aussi provoquer des détresses respiratoires telles que le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (Middle-East respiratory syndrome-related coronavirus, (MERS-CoV)), le syndrome respiratoire aigu sévère (SARS) avec des complications qui peuvent entraîner la mort (OMS, 2020).

Le SARS-CoV-1 et le MERS-CoV sont proches phylogénétiquement du SARS-CoV-2, se répliquent au niveau du parenchyme pulmonaire et sont responsables comme lui d'une maladie avec atteinte pulmonaire potentiellement létale. Les autres coronavirus banals ne se répliquent qu'au niveau des VARS (Voies Aériennes Respiratoires Supérieures) et sont responsables de rhume. A noter que la particularité du SARS-CoV-2 est sa propension à se multiplier également au niveau des VARS (Derrar, 2020).

2. Historique

Les coronavirus existent probablement depuis au moins des centaines de millions d'années, mais du point de vue de l'épidémiologie et de l'histoire médicale et en tant que zoonose c'est au XXI^e siècle qu'ils ont pris de l'importance (OMS, 2020). Les premiers CoV ont été décrits chez les animaux et n'ont d'abord pas reçu l'appellation « coronavirus », apparue plus tardivement dans le premier rapport de la Comité International de Taxonomie Virale (ICTV) en 1971 : description de CoV chez le poulet.

Chez l'humain, les premiers CoV ont été isolés en culture cellulaire dans les années 1960, à partir de sécrétions respiratoires d'individus présentant une infection respiratoire aiguë (Fig. 1). Parmi les 1ers isolats de coronavirus humains (HCoV), les souches 229E, B814, OC43, OC48, 692, seuls 2 d'entre eux (appartenant aux espèces Human coronavirus 229E et Human coronavirus OC43), isolés en 1965, ont été adaptés à des cultures cellulaires

adhérentes et ont constitué, pendant plus de 40 ans, les 2 seules souches prototypes des HCoV. De 1967 à 2004.

L'identification en Mars 2003 du coronavirus associé au syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV) comme agent responsable chez l'humain de la 1^{er} pandémie infectieuse du XXI^e siècle a suscité d'abord une grande surprise, puis un important regain d'intérêt pour ces virus. L'identification des HCoV-NL63 et HCoV-HKU1, respectivement aux Pays-Bas en 2004 (NL pour Netherlands) et à Hong Kong en 2005 (HKU pour HongKong university), a montré qu'ils étaient ubiquitaires et cocirculaient avec les HCoV-229E et HCoV-OC43.

L'émergence du coronavirus associé au syndrome respiratoire du Moyen-Orient en Arabie Saoudite en 2012, responsable d'un syndrome respiratoire sévère, confirme encore le haut potentiel d'émergence de ces virus. Ce dernier, après avoir reçu plusieurs dénominations, a été appelé MERS-CoV car il ne circule quasi exclusivement que dans la péninsule arabe (**ICTV, 2011 ; Vabret et Gouilh , 2019**).

En décembre 2019, un nouveau coronavirus était identifié dans ville de Wuhan, province de Hubei en Chine, initialement appelé nCoV-2019, puis SARS CoV-2 par le comité international de taxonomie des virus (**Bonny et al., 2020**).

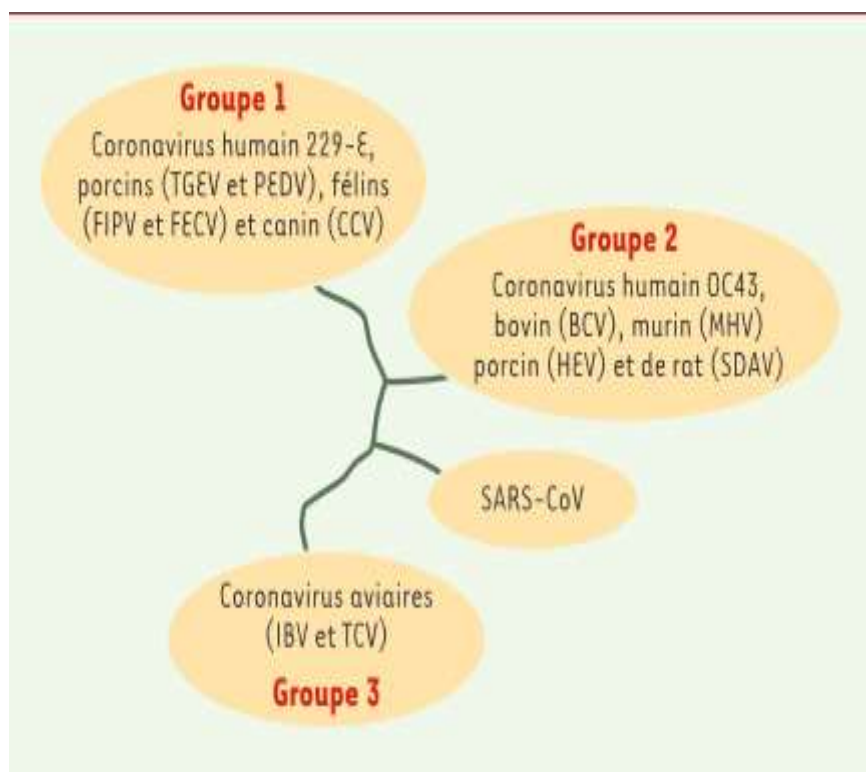


Figure 1 : Arbre phylogénétique simplifié des différents coronavirus connus (**Tratner, 2003**).

3. Origine de virus SARS-CoV-2

La pandémie de la Covid-19 est une maladie infectieuse causée par un virus appartenant à la famille des coronavirus, ce virus est un β -coronavirus et qui est identifié sous le nom de SARS-CoV-2. Il était identifié pour la première fois dans un marché de fruit de mer à Wuhan dans la province chinoise du Hubei à la fin de l'année 2019 (**Belaabed et Chieb, 2020**).

La similitude du SARS-CoV-2 avec le virus de la chauvesouris est de 88 à 96%, ce qui suggère que la chauvesouris est à l'origine de ce virus et que ce dernier s'est adapté pour se transmettre à l'homme. Tous les HVC connus sont supposés avoir une origine évolutive chez les chauves-souris ou les rongeurs

Les chauves-souris n'étant pas présentes sur le marché donc les chercheurs ont pensé qu'un hôte intermédiaire avait transporté le virus. Les coronavirus se transmettent de la chauvesouris à l'homme en général via un hôte intermédiaire (Tab.1), le SARS-CoV-1 (virus responsable du SARS) a pour hôte intermédiaire la civette palmée, et le MERS-CoV (virus responsable du MERS) a pour hôte intermédiaire des camélidés (comme le chameau). Le SARS-CoV-1 n'est pas réapparu chez l'homme. Des virus proches sont en revanche toujours présents chez leurs hôtes intermédiaires (**Singh et al., 2021**).

Tableau 1 : Hôtes naturels et intermédiaires des coronavirus infectant l'homme (**Corman et al., 2018**).

Coronavirus humains	Hôtes naturels	Hôtes intermédiaires
HCoV-NL63	Chauves-souris	/
HCoV-229E	Chauves-souris	Dromadaire
HCoV-OC43	Rongeurs	Bovins
HCoV-HKUI	Rongeurs	/
SARS-CoV-1	Chauves-souris	Civette palmiste masquée
SARS-CoV-2	Chauves-souris	Pangolin
MERS-CoV	Chauves-souris	Dromadaire

Pour le SARS-CoV-2, il reste des incertitudes. Son génome est à 96% identique avec celui du virus de la chauve-souris Bat RATG13. Il se serait transmis à l'homme directement ou bien via un hôte intermédiaire qui pourrait être le pangolin. L'hypothèse pangolin est

venue du fait que le virus SARS-CoV trouvé chez le pangolin et le SARS-CoV-2 qui circule entre les humains ont une homologie de séquence (à 99%) dans la petite partie du génome qui code pour la protéine S (spicule). Le restant du génome est plus proche de celui du virus Bat RATG13 de la chauve-souris. L'hypothèse actuelle est que le virus SARS-CoV-2 est issu d'une recombinaison entre les deux virus. Cette recombinaison est possible dans des hôtes infectés par les deux virus (OMS, 2020).

4. Taxonomie et classification

Depuis les années 2000, la taxonomie des CoV a été régulièrement revue par l'ICTV. Actuellement, les CoV appartiennent à l'ordre des *Nidovirales* et à la famille des *Coronaviridae*, elle-même subdivisée en 2 sous-familles, les *Coronavirinae* et les *Torovirinae*. En 2009, les *Coronavirinae* ont été divisés en 4 genres appelés *Alpha-*, *Beta-*, *Gamma-*, et *Deltacoronavirus* (Fig.2). Les *Alpha-*, *Beta-* et *Gammacoronavirus* remplacent les anciens CoV de types 1, 2 et 3. Le genre *Deltacoronavirus* a été défini en 2011 et regroupe essentiellement des virus aviaires. Le genre *Betacoronavirus* est dit émergents subdivisé en 4 clades, nommés « a, b, c et d » ou « A, B, C, et D » selon les auteurs (Lefevre et al., 2020).

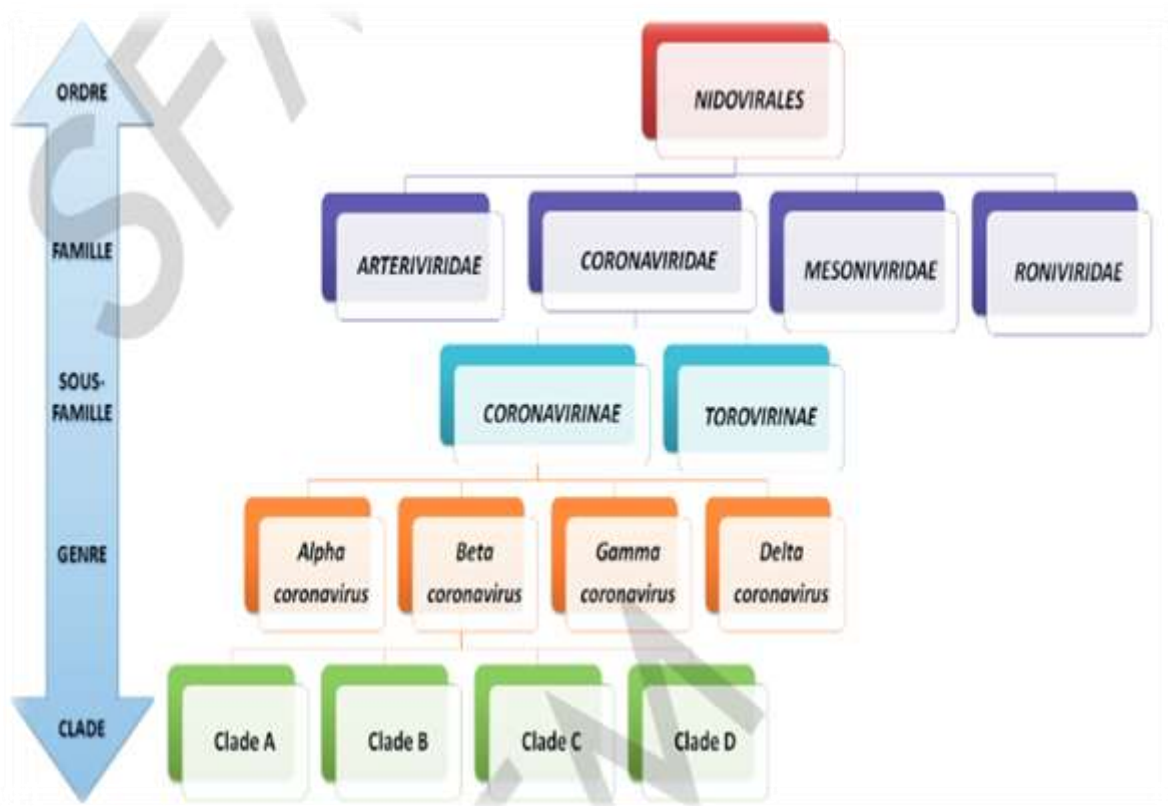


Figure 2 : Classification des coronavirus humains (Vabret et Gouilh, 2019).

5. Structure du virus et organisation génomique

Les coronavirus sont des virus à ARN simple brin enveloppés, plutôt sphériques, d'un diamètre compris entre 80 et 200 nm. Les coronavirus ont quatre protéines structurales ; Spike (S), membrane (M), enveloppe (E) et nucléocapside (N) (Fig. 3), les protéines S (spike) forment une large couronne à leur surface, et seize protéines non structurales (nsp1-16). Les protéines N, étroitement liées à l'acide ribonucléique (ARN) génomique, forment la nucléocapside. Les protéines M et E constituent la matrice et l'enveloppe (**De Greef et al., 2020; Grijalva et al., 2020**).

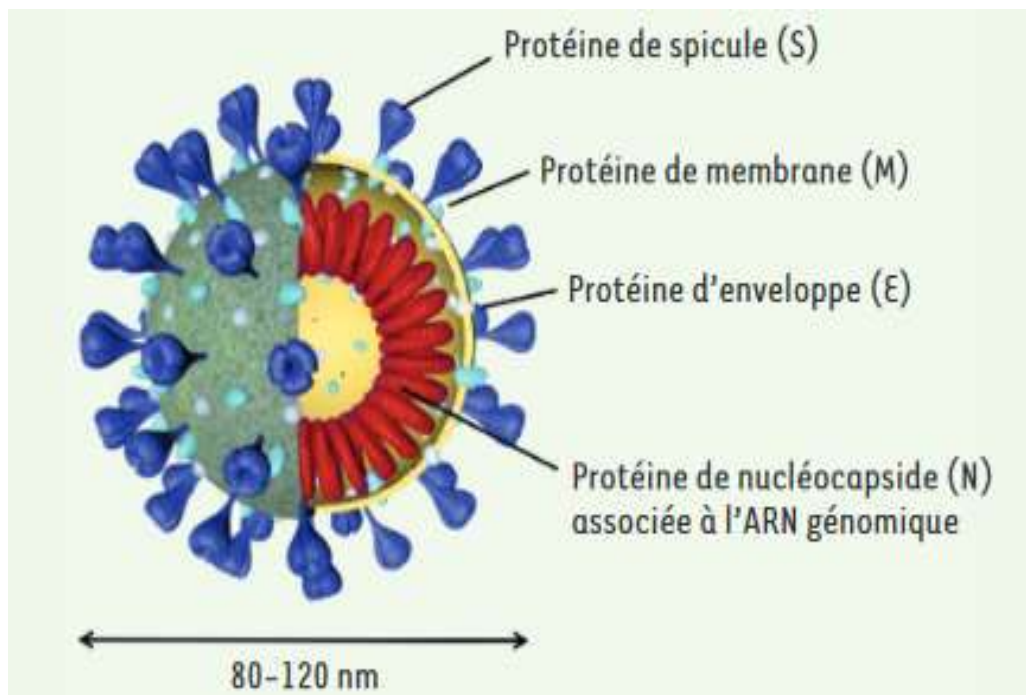


Figure 3 : Représentation schématique du SARS-CoV-2 (**Dylan et al., 2020**).

Le génome des coronavirus est de grande taille, environ 30 kb. Il s'agit d'une molécule d'ARN monocaténaire linéaire non segmentée, de polarité positive. Le génome comprend deux régions non codantes en 5' et en 3'. La partie codante est divisée en plusieurs sections. Les deux premiers tiers du génome sont constitués de deux grandes régions chevauchantes, open reading frame (ORF) 1a et ORF1b, codant le complexe de réplication-transcription, dont le gène RNA-dépendant RNA Polymerase (RdRp) qui code l'ARN polymérase ARN-dépendante. Le dernier tiers du génome code les protéines de structure (S, E, M, N) et des protéines non structurales variables selon les espèces de coronavirus.

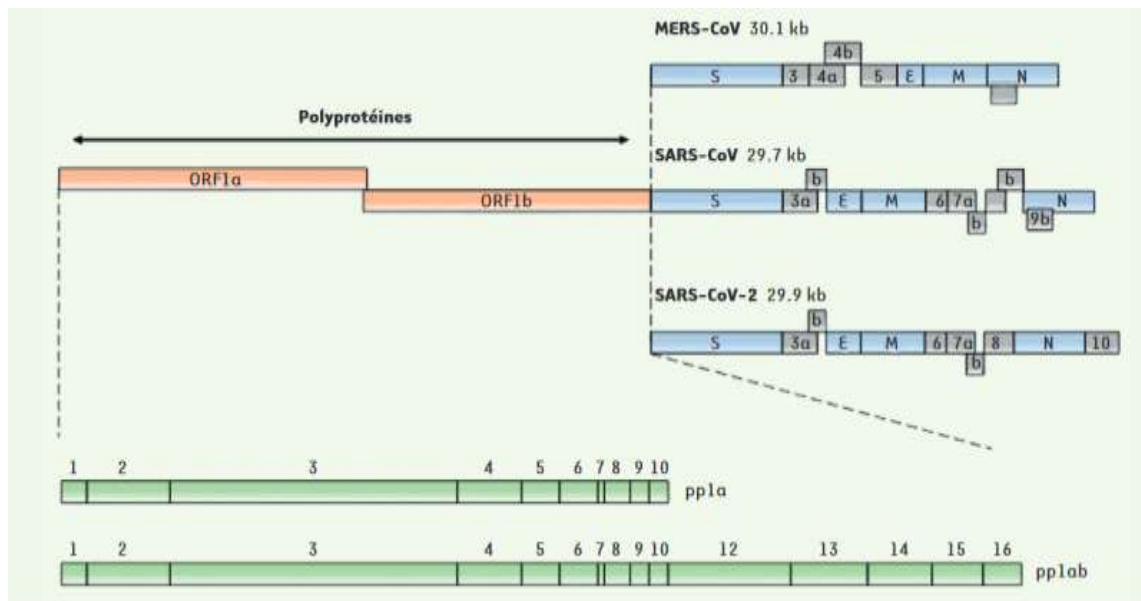


Figure 4 : Structure du génome des coronavirus, exemple du SARS-CoV (Dylan *et al.*, 2020).

6. Variations génomiques du SARS-CoV-2

Le génome du SARS-CoV-2 a été signalé à plus de 80 % identique au précédent coronavirus humain (SARS-like bat CoV). Les protéines structurales sont codées par les quatre gènes structuraux, y compris les gènes de la pointe (S), de l'enveloppe (E), de la membrane (M) et de la nucléocapside (N). L'*orf1ab* est le plus grand gène du SARS-CoV-2 qui code la protéine pp1ab et 15 nsps. Le gène *orf1a* code pour la protéine pp1a qui contient également 10 nsps. Selon l'arbre évolutif, le SARS-CoV-2 se situe à proximité du groupe des coronavirus du SARS). Des études récentes ont indiqué des variations notables dans le SARS-CoV et le SARS-CoV-2 telles que l'absence de protéine 8a et la fluctuation du nombre d'acides aminés dans les protéines 8b et 3c dans le SARS-CoV-2. Il est également rapporté que la glycoprotéine Spike du coronavirus de Wuhan est modifiée par recombinaison homologue. La glycoprotéine de pointe du SRAS-CoV-2 est le mélange du SRAS-CoV de chauve-souris et d'un bêta-CoV inconnu. Dans une étude fluorescente, il a été confirmé que le SARS-CoV-2 utilise également le même récepteur cellulaire ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine 2) et le même mécanisme d'entrée dans la cellule hôte qui était précédemment utilisé par le SARS-CoV. La mutation unique N501T dans la protéine Spike du SRAS-CoV-2 pourrait avoir considérablement amélioré son affinité de liaison pour l'ACE2 (Shereen *et al.*, 2020).

Cette diversité génétique est liée à plusieurs facteurs : apparition et sélection de mutations lors de la réplication du génome ARN, insertions ou délétions ayant pour conséquence une modification des régions codantes, recombinaisons facilitées par la nature discontinue de la transcription du génome, présence de quasi-espèces (Segondy, 2020).

7. Cycle viral du SARS-CoV-2

Le cycle du virus dans la cellule se décompose en trois grandes étapes. L'entrée du virus dans la cellule hôte, la réplication du génome, la formation et la sécrétion de nouveaux virions. Ces synthèses vont permettre l'assemblage des nucléocapsides puis l'enveloppement et la libération des virions infectieux en même temps qu'une lyse de la cellule infectée. (Dylan *et al.*, 2020).

7.1. Attachement et entrée du virus dans la cellule

Au cours de l'infection virale, le SRAS-CoV-2 injecte son génome dans la cellule hôte via des endosomes ou une fusion directe de l'enveloppe virale avec la membrane de la cellule hôte, médiée par la liaison de la protéine S à l'enzyme de conversion de l'angiotensine humaine 2 (ACE2) à la surface de la cellule grâce à l'intervention d'une enzyme cellulaire appelée TMPRSS2 (Type II transmembrane serine protease) qui est constituée de deux sous-unités fonctionnelles : la sous-unité S1 permet la liaison du virus au récepteur de la cellule hôte et la sous-unité S2 assure la fusion de l'enveloppe virale et la membrane cellulaire (Fig. 5). Le clivage de la protéine S par les protéases de la cellule hôte active la fusion au niveau de deux sites en tandem, heptadrepeat 1 (HR1) et HR2. Ainsi, l'ARN viral est libéré dans le cytoplasme (Kumar *et al.*, 2020).

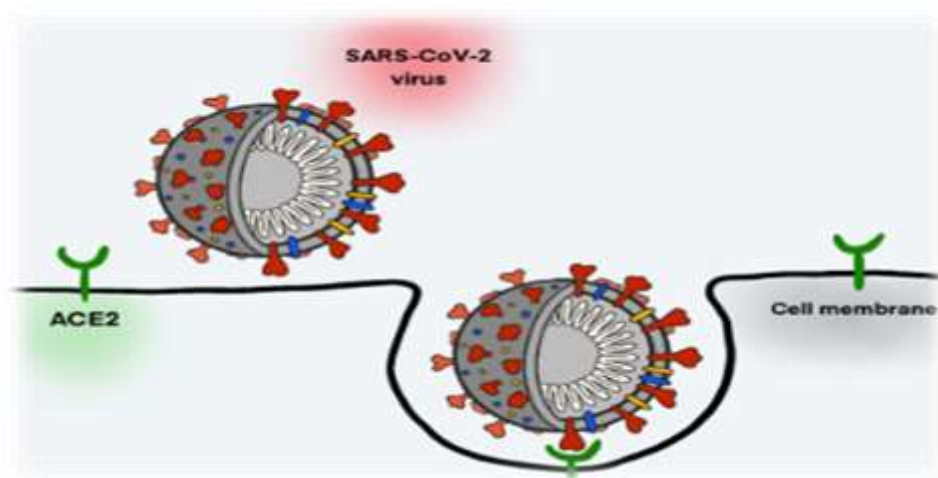


Figure 5 : L'entrée du SRAS-CoV-2 dans la cellule hôte (Atzrodt *et al.*, 2020).

7.2. Réplication du virus dans la cellule

Après l'entrée dans la cellule hôte, l'ARNg viral n'est pas enrobé et libéré dans le cytoplasme de la cellule hôte et traduit par les ribosomes de l'hôte. Les produits de traduction, les polyprotéines pp1a et pp1ab, sont clivées protéolytiquement en protéines non structurales Nsp1-16 par les facteurs, s'assemblent pour former un complexe RTC à l'intérieur de la cellule hôte infectée. Alors que Nsp2-11 est censée jouer un rôle de soutien, Nsp12-16 fournit la fonction enzymatique requise pour la réplication / transcription du génome virale à l'intérieur du RTC. Le brin ARN (+) est d'abord répliqué sur le brin ARN-, puis le brin négatif est utilisé soit pour la réplication vers le brin ARN (+) pour un nouvel assemblage de virions (étape 6), soit pour la transcription d'ARNm sous-génomiques. Ces ARNm sous-génomiques sont traduits en protéines structurales S, M, E, N et les protéines accessoires (Fig. 6).

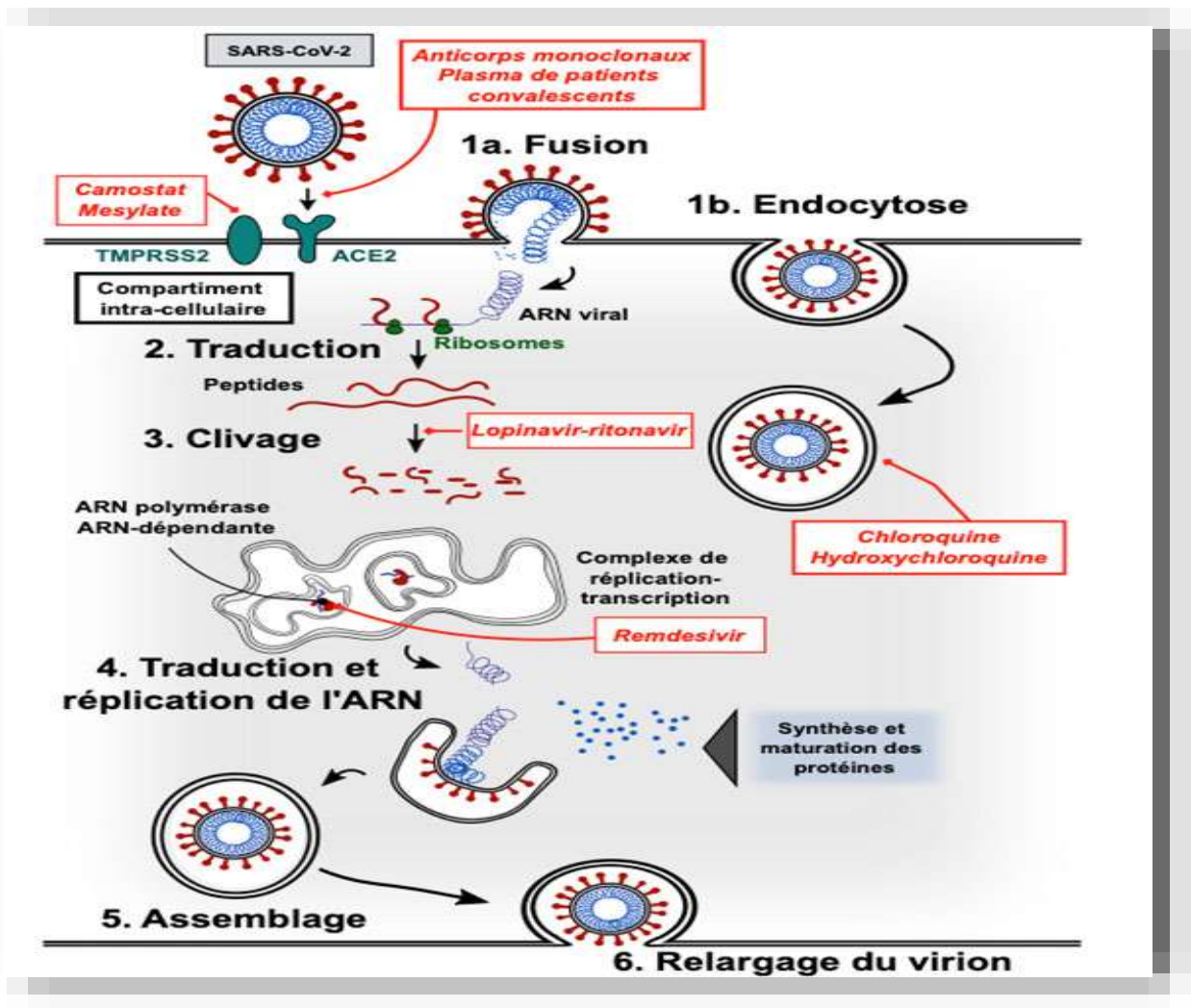


Figure 6 : Cycle viral du SARS-CoV-2 (Seksik, 2020).

7.3. Maturation et bourgeonnement

Les protéines S, M et E pénètrent dans le réticulum endoplasmique (ER) et la protéine N se fixe au brin d'ARN génomique (+) pour produire un complexe nucléoprotéique. Le complexe nucléoprotéique et les protéines structurales se déplacent vers le compartiment intermédiaire ER-Golgi (ERGIC) où les virions s'assemblent, murissent et bourgeonnent du Golgi sous forme de petites vésicules. Ces vésicules se déplacent vers la membrane de la cellule hôte où elles sont libérées dans la région extracellulaire par exocytose. Les virions libérés infectent un nouvel ensemble de cellules conduisant à une progression de la maladie (Arya et *al.*, 2021; Coulibaly, 2022).

8. Différence entre le virus de la grippe et le SARS-CoV-2

La Covid-19 est beaucoup plus virulent, beaucoup plus violent que la simple grippe saisonnière. En comparant le taux de contagion des deux virus, celui de la Covid-19 est bien supérieur à celui de la grippe. Une personne atteinte de la grippe saisonnière va en moyenne contaminer 1 à 3 personnes. Alors que la Covid-19 contaminerait 3 à 4. La durée d'incubation des deux virus est également très différente. La Covid-19 a une durée d'incubation beaucoup plus longue, qui le rend plus dangereux. Enfin, le taux de mortalité du Covid-19 est beaucoup plus sévère. La grippe tue en moyenne 0,1% des malades. Pour le moment, on estime le taux de mortalité du Covid-19 entre 1 et 3,4% en France. D'après les statistiques du Center for Disease Control and Prevention, la Covid-19 est entre 10 et 30 fois plus mortelle que la grippe » (Belaabed et Chieb, 2020).

Chapitre 2

1. Historique

Fin 2019, une nouvelle maladie à coronavirus, le SARS-Cov-2, ensuite dénommé Covid-19, est apparue à Wuhan en Chine 49. Le virus serait passé de la chauve-souris à l'homme, peut-être par l'entremise d'un hôte intermédiaire qui pourrait être le pangolin, mais cela reste discuté. La Chine, suivie par L'OMS, a tardé à reconnaître la réalité épidémique et à y réagir. Ainsi, lorsque, le 31 décembre 2019, les autorités taïwanaises avertissent l'OMS des dangers du virus qui se transmet très facilement. Le 14 Janvier, un tweet de l'OMS nie le fait que le virus soit contagieux entre les hommes. La pandémie, qui en a résulté, est donc restée longtemps invisible dans les différents pays touchés, d'Asie comme d'Europe, qui l'ont généralement détectée avec plusieurs semaines de retard. Le 30 janvier, le directeur de l'OMS, TedrosGhebreyesus, se déplace en Chine où il affirme que la situation est sous contrôle et félicite les autorités chinoises pour leur travail. Il déconseille aussi toute restriction concernant les déplacements et les voyages alors que le Taiwan est déjà fermé sous contrôle depuis un mois. Toutefois, ce même jour, le 30 Janvier 2020, l'OMS a déclenché, pour la sixième fois, « l'urgence de santé publique de portée internationale » (USPPI). Mais l'OMS attend le 11 Mars 2020 pour déclarer l'épidémie comme pandémie (Sardon, 2020).

2. Définition

La Covid-19 fait référence à « *Coronavirus Disease 2019* », la maladie provoquée par un virus de la famille des *Coronaviridae*, le SARS-CoV-2. Cette maladie infectieuse est une zoonose, dont l'origine est encore débattue, qui a émergé en décembre 2019 dans la ville de Wuhan, dans la province du Hubei en Chine. Elle s'est rapidement propagée, d'abord dans toute la Chine, puis à l'étranger provoquant une épidémie mondiale.

Le Covid-19 est une maladie respiratoire pouvant être mortelle chez les patients fragilisés par l'âge ou une autre maladie chronique. Elle se transmet par contact rapproché avec des personnes infectées. La maladie pourrait aussi être transmise par des patients asymptomatiques mais les données scientifiques manquent pour en attester avec certitude (Kern, 2020).

3. Mécanismes de l'infection

Initialement, on pensait que ce virus est transmis de l'animal à l'homme, puisque plus de la moitié des sujets atteints avaient fréquenté le marché de fruits de mer, cependant les jours suivants ont permis d'écarter cette hypothèse. Actuellement, il est admis que la transmission

interhumaine est la principale voie de transmission. Le virus peut pénétrer dans l'organisme par contact avec les yeux, nez, bouche avec des mains contaminées, par inhalation de gouttelettes/sécrétions d'un malade, ou en cas de contact avec des surfaces infectées (**Chen et al., 2020**).

Jusqu'à présent, la transmission verticale n'a pas été confirmée, cependant plusieurs cas de transmission postnatale ont été rapportés. Par ailleurs, l'isolement d'ARN viral dans le sang et les selles a évoqué la possibilité d'une contamination sanguine ou oro-fécale qui n'a toutefois pas été démontrée à ce jour. La contamination par la muqueuse oculaire pourrait être possible (**Wang et al., 2020**).

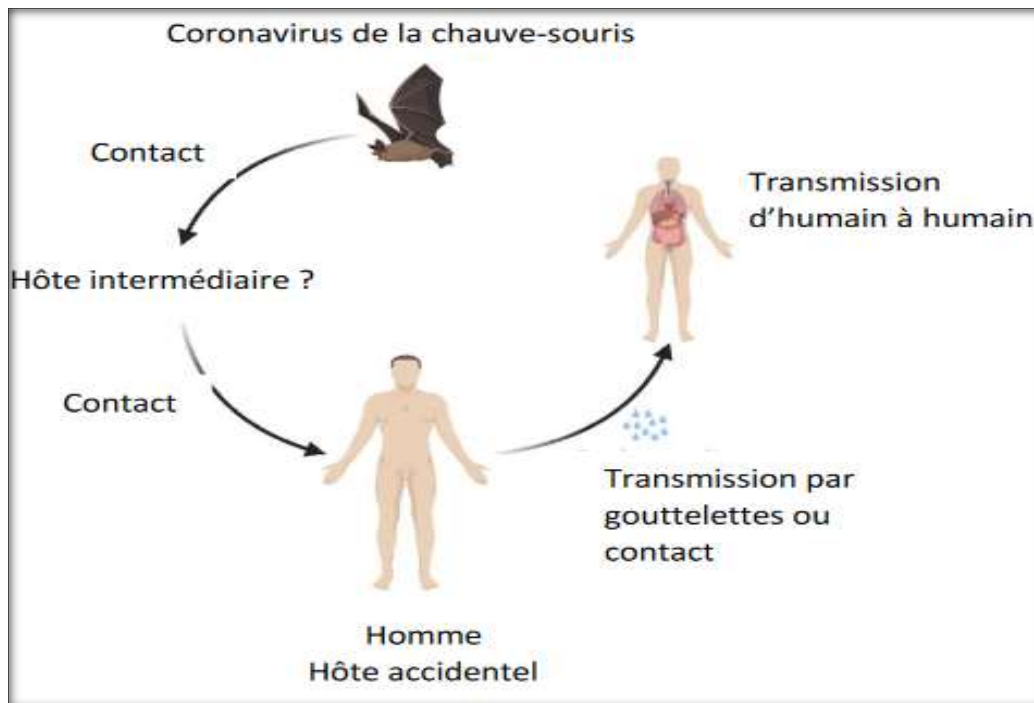


Figure 07 : Diagramme de transmission du SARS-CoV-2 (**OMS, 2020**).

4. Contagiosité

Le potentiel de contagiosité d'un agent infectieux peut s'évaluer par un indicateur appelé R_0 (ou taux de reproduction), correspondant au nombre moyen d'infections secondaires pouvant être générées à partir d'un cas index, dans une population entièrement susceptible d'être infectée, c'est-à-dire qui n'a pas été immunisée contre l'agent infectieux.

Lors du premier mois de l'épidémie en Chine, l'OMS avait estimé le R_0 à 2,6 (1,5–3,5). En Mars 2020, une méta-analyse montrait que ce R_0 était probablement supérieur, estimé à 3,3 (médiane de 2,8, avec un intervalle interquartile à 1,2) (**Liu et al., 2020**).

La pratique répétée de reverse-transcriptase polymérase-chain-reaction (RT-PCR) sur prélèvements nasopharyngés a montré que la charge virale était plus élevée lors des premiers jours de symptômes et qu'elle diminuait jusqu'au 11^e jour. La durée de positivité de la RT-PCR pouvait s'étendre jusqu'à 25 jours après l'apparition des premiers symptômes et dépassait 20 jours chez 7/21 patients rapportés dans une étude chinoise.

Ces études suggèrent que la contagiosité est probablement plus importante lors des premiers jours de symptômes et qu'elle pourrait persister plus de trois semaines. Cependant, ces résultats doivent être pondérés, un résultat positif de RT-PCR ne signifiant pas nécessairement que le virus est vivant et qu'il est infectieux. Des cultures virales sont pour cela indispensables (**Lescure *et al.*, 2020 ; Zou *et al.*, 2020**).

5. Période d'incubation

Une estimation de la période d'incubation de Covid-19 est de 5,01 jours avec un intervalle de confiance à 95 % de 4,0 à 6,0 jours, ce qui est similaire à la période d'incubation médiane du SARS (4,6 jours avec un intervalle de confiance à 95 % de 3,8 à 5,8 jours), tandis que la période d'incubation moyenne du Covid-19 est de 5,84 jours, légèrement plus longue que celle du MERS (5,5 jours avec un intervalle de confiance à 95 % de 3,6 à 10,2 jours) (**Nishiura, 2007**). Bien que la Covid-19 peut se propager à un rythme similaire à celui du SRAS et du MERS en se basant sur la période d'incubation, il est important de noter que la dynamique de transmission est influencée par de nombreux facteurs au-delà de la période d'incubation, y compris le nombre de reproduction de base (R_0), mode de transmission et sensibilité de la population. Par conséquent, la Covid-19 démontre une dynamique de transmission assez différente de celle de ses pairs virus. De plus, il convient de noter que les personnes asymptomatiques peuvent également propager le virus, même si elles sont testées positives pour Covid-19 mais ne présentent pas de symptômes cliniques (**Li *et al.*, 2020**).

Il est intéressant de noter que le virus de la Covid-19 de première génération a une période d'incubation moyenne plus longue que ses variantes ultérieures. La variante Alpha avait une période d'incubation moyenne de 5,00 jours, la variante Beta avait une moyenne de 4,50 jours, la variante Delta avait une moyenne de 4,41 jours et la variante Omicron avait une moyenne de 3,42 jours (**Zhang *et al.*, 2021**). Cela suggère que ces variantes peuvent être plus contagieuses que le virus d'origine, car les personnes infectées peuvent commencer à propager le virus plus tôt. Ces périodes d'incubation plus courtes sont cohérentes avec la dynamique d'évolution du COVID-19, où les variantes sont plus contagieuses mais moins mortels. Cependant, il est

important de reconnaître que les périodes d'incubation moyennes peuvent ne pas saisir pleinement la dynamique complexe de la transmission et de la gravité du COVID-19. Des facteurs tels que les réponses immunitaires individuelles, la charge virale et les facteurs environnementaux et sociaux peuvent également avoir un impact sur la propagation et la gravité de la maladie (**Wu et al., 2022**).

6. Facteurs de risque

6.1. Sujets âgés

Les personnes âgées (Plus de 57 ans) peuvent être liés, en partie, à l'affaiblissement du système immunitaire lié 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 (**Guan 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, syndrome confusionnel et absence de fièvre (**Waechter, 2021**).

6.2. Malades chroniques

L'hypertension artérielle et le diabète sont des facteurs de risque fréquents de sévérité. Lorsque les patients sont associés à ces deux maladies le corps est dans un état de stress permanent et l'immunité a tendance à diminuer. De plus, les antécédents à long terme de diabète et d'hypertension endommagent la structure vasculaire ce qui favorise l'évolution vers des formes sévères et critiques de Covid-19. Ces dernières nécessitent une admission aux soins intensifs et/ou le recours à la ventilation mécanique invasive, et sont associées à des taux de mortalité élevés (**John, 2018**).

6.3. Femme enceinte

Les femmes enceintes sont particulièrement sensibles aux pathologies respiratoires et les pneumonies graves, car elles sont dans un état immunodépressif et les changements physiologiques adaptatifs pendant la grossesse peuvent les rendre intolérantes à l'hypoxie. Par exemple, la pandémie de grippe de 1918 a causé un taux de mortalité de 2 à 6% dans l'ensemble de la population, avec 37% chez les femmes enceintes. Les femmes enceintes ont été signalées comme présentant un risque accru de complications de l'infection par le virus de la grippe

pandémique H1N1 2009 et avaient plus de quatre fois plus de chance d'être admises à l'hôpital que dans la population générale (risque relatif 3-4) (**Benlghazi et al., 2021**).

Lorsque que l'on analyse ce qui avait été retrouvé pour le SARS ou le MERS, sur des très petites séries, il y avait dans certains cas des issues obstétricales défavorables avec des fausses couches, des accouchements prématurés et des décès maternels mais sans comparaison à des patientes non exposées. D'autres études, quant à elles ne montraient pas de relation significative entre l'infection et le risque de fausse couche ou de perte fœtale au deuxième trimestre. Par ailleurs, au-delà de l'éventuelle gravité de l'infection maternelle il y a des préoccupations concernant l'effet potentiel sur l'issue fœtale et l'état néonatal via une potentielle transmission materno-fœtale. Les femmes enceintes constituent donc un groupe nécessitant une attention particulière pour la prévention le diagnostic et la prise en charge (**Peyronnet et al., 2020**).

6.4. Cancéreux

La Covid-19 est une maladie virale respiratoire à expression systémique, contagieuse et potentiellement létale pour tous les patients mais avec un plus grand risque de décès chez les personnes présentant des affections qui les fragilisent comme les cancers. Elle entraîne des complications dont les plus fréquentes sont une altération étendue de la fonction pulmonaire et une maladie thromboembolique. Le cancer et ses traitements entraînent également une altération immunitaire, une atteinte pulmonaire fréquente et une plus grande susceptibilité à la maladie thromboembolique. Les patients présentant un cancer avancé et qui développent une Covid-19 sont susceptibles d'être diagnostiqués tardivement d'une infection par le SARS-CoV-2 et de s'aggraver rapidement, ce qui entraîne une plus grande probabilité de décès ; principalement pour les cancers du poumon, les cancers avancés et les hémopathies malignes. La survenue d'une infection au SARS-CoV-2 en cours de traitement anti cancéreux retarde la mise en œuvre ou la régularité de ce traitement (**Zong et al., 2021**).

7. Principales caractéristiques cliniques de la Covid-19

7.1. Évolution de l'atteinte clinique

Le spectre clinique de la COVID-19 s'étend depuis les formes asymptomatiques ou pauci-symptomatiques jusqu'aux formes graves, caractérisées par une détresse respiratoire, nécessitant une ventilation mécanique. Ces formes graves imposent une prise en charge en service de réanimation, et peuvent se compliquer d'atteintes systémiques et multi-organes, de choc septique et de défaillance multi-viscérale (**Waechter, 2021**).

7.2. Formes symptomatiques

Chez les patients qui deviennent symptomatiques, la plupart des personnes atteintes de COVID-19 ne présentent qu'une forme bénigne (40 %) ou modérée (40 %) de la maladie. Celle-ci s'aggrave chez environ 15 % des patients, imposant un apport en oxygène, et 5 % présentent un état critique associé à des complications, telles qu'une insuffisance respiratoire, un syndrome de détresse respiratoire aiguë, un état septique et un choc septique, une thromboembolie et/ou une défaillance multiviscérale, notamment une insuffisance rénale et cardiaque aiguë (Waechter, 2021).

7.3. Infection symptomatique légère à modérée

Dans la forme symptomatique légère, les patients présentent des symptômes d'une infection virale des voies aériennes supérieures. Les signes et symptômes d'appel de la Covid-19 sont variés. 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 maux de gorge, congestion nasale, céphalées, diarrhées, nausées et vomissements, ont également été signalés. Une perte de l'odorat (anosmie) ou du goût (agueusie), qui précède l'apparition des symptômes respiratoires, a également été décrite. Les signes et symptômes d'une maladie plus sévère, comme la dyspnée, ne sont pas présents (Waechter, 2021).

Tableau 02 : Symptomatologie clinique de la COVID-19 selon l'organe cible (Sellier et Herisson, 2020).

Organe cible	Symptômes
Général	Fièvre > 38 °C ou sensation de fièvre Fatigue Chutes Arthralgies Myalgies
Système respiratoire	Toux Expectorations Dyspnée
ORL	Rhinorrhée Maux de gorge Otalgies Agueusie Anosmie

Ophthalmologique	Conjonctivite
Digestif	Anorexie Diarrhée Nausées/vomissements Douleurs abdominales
Cardio-vasculaire	Douleurs thoraciques Tachycardie Arythmie Saignement
Système nerveux Céphalées	Confusion
Dermatologique	Rash cutané

8. Diagnostic du SARS-CoV-2

8.1. Étape pré-analytique

La virémie étant transitoire et la charge virale dans les liquides biologiques étant faible, le diagnostic se fait préférentiellement à partir de prélèvements respiratoires hauts (nasopharyngés ou de gorge) ou sur un prélèvement des voies respiratoires basses (crachats, lavage broncho-alvéolaire, aspiration trachéale). Le prélèvement respiratoire doit se faire par un personnel de la santé habilité, dans un espace isolé, avec respect des conditions de sécurité (port des moyens de protection individuelle) et de la procédure. On procèdera au recueil par écouvillonnage nasopharyngé de la gorge en utilisant un écouvillon à embout dacron/polyester, les écouvillons en bois étant non adaptés au diagnostic par biologie moléculaire. Le prélèvement doit être acheminé dans le milieu de transport virologique (VTM) avec un triple emballage et adressé dans les plus brefs délais vers l'un des laboratoires autorisés à réaliser le diagnostic.

En cas de retard, le prélèvement pourra être gardé à +4°C pendant 48h, sinon il sera conservé à -70°C. La fiche de demande d'analyse virologique et la fiche de renseignements relatives au patient accompagnent chaque prélèvement. Le prélèvement sanguin destiné aux études sérologiques peut être réalisé sur du sang total (par ponction veineuse ou au doigt) ; le sérum du patient peut être conservé à 2-8°C pendant 3 jours maximum. Pour un stockage à long terme, les échantillons doivent être conservés en dessous de -20°C. Le sang capillaire prélevé au bout du doigt doit être testé immédiatement (**Thabet et al., 2020**).

8.2. Étape analytique et post analytique

Depuis le début de l'épidémie et partout dans le monde, le diagnostic repose sur la recherche du génome viral par RT-PCR en temps réel qui reste à ce jour le gold standard. Cependant, de plus en plus de tests sont actuellement proposés dans le but d'identifier les foyers, d'élargir le dépistage ou de suivre le traitement. Il s'agit particulièrement des tests rapides permettant de détecter soit les antigènes viraux soit les anticorps anti-SARS-CoV-2 de type IgM et/ou de type IgG.

8.2.1. La RT-PCR en temps réel

Différents protocoles ont été proposés pour la détection de l'ARN viral par RT-PCR en temps réel (Fig. 8). Tous ces protocoles reposent sur l'amplification des gènes conservés du SARS-CoV-2. Il s'agit principalement des gènes N qui code pour les protéines de la nucléocapside, RdRp situé dans la région du cadre de lecture ouvert ORF1b qui code pour la polymérase RNA dépendante et E qui code pour la protéine d'enveloppe. La sensibilité analytique des réactifs ciblant les gènes RdRP et E est plus élevée (limite technique de détection est de respectivement 3,6 et 3,9 copies par réaction) que celle du gène N (8,3 copies par réaction). Les critères de positivité de la RT-PCR sont la détection du gène ORF1b et/ou la détection des gènes N et E. La RT-PCR a l'avantage de la spécificité qui serait de 100% et de passer de grandes séries cependant elle demande entre 3 et 6h pour obtenir le résultat sans compter le délai pour l'acheminement du prélèvement et la durée de l'étape d'extraction de l'ARN viral. Malgré sa grande spécificité, cette technique peut manquer de sensibilité. Les résultats faussement négatifs sont en rapport avec une charge virale faible, une mauvaise qualité du prélèvement (prélèvement pauvre en cellules), le moment du prélèvement (trop précoce ou trop tardif), la présence d'inhibiteurs de la PCR, ainsi que les conditions d'acheminement. Afin d'augmenter la sensibilité, certains auteurs recommandent de coupler deux types de prélèvements respiratoires hauts (écouvillonnage naso-pharyngé et oro-pharyngé acheminés dans le même milieu de transport virologique) ou de privilégier les prélèvements respiratoires profonds. D'autres recommandent de rechercher l'ARN viral sur plusieurs sites différents notamment dans les matières fécales et le sang. En effet parmi les patients présentant une RT-PCR positive dans les prélèvements respiratoires, 30 % à 40% avaient une RT-PCR positive dans le sang et 50 à 60% dans les selles. Par ailleurs, la détection de l'ARN viral dans les selles pourrait suggérer que la personne soit encore infectante et devrait rester en isolement (**Thabet et al., 2020**).

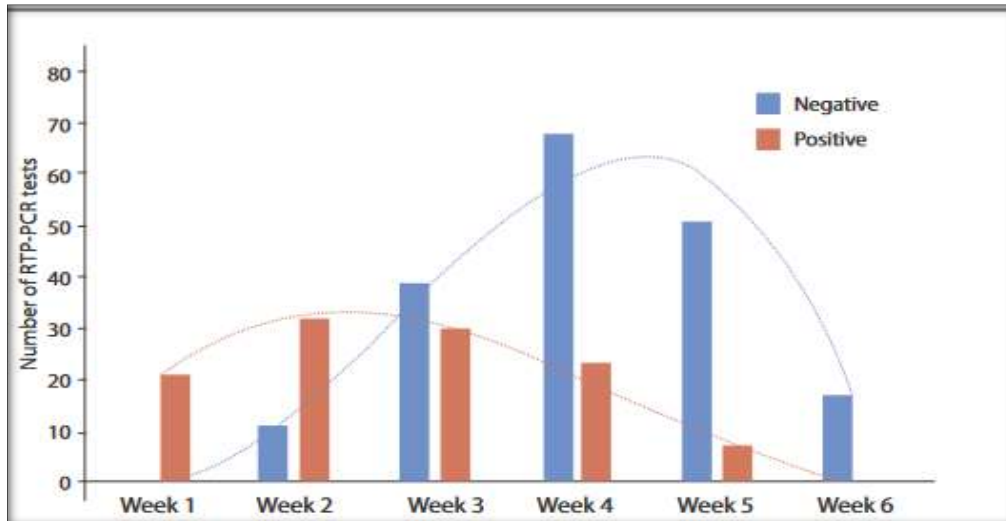


Figure 08 : Profil dynamique de la RT-PCR pour le virus SARS-COV-2 (Berkani et al., 2020).

8.2.2. Tests antigéniques

Les tests antigéniques détectent les protéines spécifiques du Sars-CoV-2. Ces tests peuvent être réalisés sur des prélèvements nasopharyngés, des prélèvements des voies respiratoires basses. Comme les tests de RT-PCR, ils assurent le diagnostic précoce de la maladie dès la phase aiguë. Toutefois, compte tenu de leurs faibles performances notamment en cas de charge virale basse, ces tests antigéniques ne sont à ce jour pas recommandés en usage clinique dans le cadre du Covid-19, comme l'a souligné l'OMS dans sa position du 8 avril 2020 (Jamai Amir et al., 2020).



Figure 09 : Réalisation d'un écouvillonnage naso-pharyngé (Berkani et al., 2020).

8.2.3. Tests sérologiques

Les tests sérologiques permettent la détection des anticorps (Ac) spécifiques (immunoglobulines : Ig) produits par l'organisme et dirigés contre le SARS-CoV-2. Ces tests sont réalisés sur des prélèvements de sang et pourraient utiliser pour identifier les patients ayant développé une immunité vis-à-vis du SARS-CoV-2 qu'ils aient été symptomatiques ou pas. Les tests sérologiques pourraient identifier dans certaines circonstances les patients étant ou ayant été infectés par le SARS-CoV-2, connaître le statut sérologique de personnes exposées (professionnels de santé par exemple). Enfin, ces tests pourraient également avoir une utilité dans le recueil des données épidémiologiques liées au Covid-19 (patients réellement infectés, taux de mortalité...). Toutefois, la pertinence du recours à ces tests en pratique clinique dépend de la disponibilité préalable de connaissances physiopathologiques, techniques et cliniques permettant leur évaluation et leur validation.

Les IgA et IgM anti-protéine de la nucléocapside sont détectés dans un délai médian de cinq jours après l'apparition des premiers symptômes dans 85,4 % et 92,7 % des cas respectivement. Les IgG sont détectées dans un délai médian de quatorze jours et dans 77,9 % des cas. L'association RT-PCR et test Elisa IgM détectent 98.6 des cas. Une seconde étude portant sur 173 patients a montré un délai plus long pour la détection des IgM antiprotéine M, avec un délai médian de douze jours (**Jamai Amir et al., 2020**).

Tableau 03 : Signification clinique d'un résultat de test sérologique IgM / IgG (**Berkani et al., 2020**).

Résultat du test			Signification clinique
RT-qPCR	IgM	IgG	
+	-	-	Patient peut être dans la fenêtre de l'infection
+	+	-	Patient peut être dans le stade précoce de l'infection
+	+	+	Patient dans la phase active de l'infection
+	-	+	Patient peut être au stade tardif ou récurrent de l'infection
-	+	-	Patient peut être dans le stade précoce de l'infection. Résultat faux négatif de la RT-PCR
-	-	+	Patient peut avoir eu l'infection dans le passé, et s'est rétabli
-	+	+	Patient peut être au stade de rétablissement de l'infection. Résultat faux négatif de la RT-PCR

8.2.4. Diagnostic radiologique

Les signes à la radiographie de thorax sont peu spécifiques : dans l'étude de **Guan et ses collègues (2020)**, les patients présentaient des images en verre dépoli dans 56,4 % des cas, des condensations alvéolaires unilatérales dans 41,9 % des cas et bilatérales dans 51,8 % des cas, avec anomalies interstitielles dans 14,7 %. L'étude de **Li et ses collègues (2020)** rapporte la présentation radiographique de 90 patients dont le diagnostic d'infection à SARS-CoV-2 reposait sur l'association d'un contexte épidémique, d'une RT-PCR positive sur échantillon naso-pharyngé, et ayant réalisé un scanner thoracique. Les résultats du scanner thoracique étaient relus par deux radiologues expérimentés en aveugle de la gravité du patient. Le tableau était celui d'une pneumopathie souvent bilatérale (95,2 %) avec anomalies à distribution postérieure et sous-pleurale, associant images en verre dépoli, foyers de condensation alvéolaire, opacités linéaires, mais également épaissement des parois bronchiques et plus rarement pleurésie et épanchement péricardique (Tab. 2) (**Li et al., 2020 ; Zu et al., 2020**).

Tableau 4 : Caractéristiques radiographiques de l'infection à SARS-Cov-2 symptomatique (**Guan et al., 2020 ; Li et al., 2020**).

Signes radiographiques	Guan (n = 1099)	Li (n = 83)
Condensation alvéolaire focale	41,9 %	ND
Condensations alvéolaires bilatérales	51,8 %	ND
Anomalies interstitielles	14,7 %	ND
Images en verre dépoli	56,4 %	97,6 %
Opacités linéaires	ND	65,1 %
Foyer de condensation	ND	63,9 %
Épaississement des septa inter-lobulaires	ND	62,7 %
Aspects en mosaïque (crazy-paving)	ND	36,1 %
Signe de la toile d'araignée	ND	25,3 %
Épaississement des parois bronchiques	ND	22,9 %
Épaississements sous-pleuraux	ND	20,5 %
Adénopathie médiastinale	ND	8,4 %
Épanchement pleuraux	ND	8,4 %
Épanchement péricardique	ND	4,8 %
Lobe supérieur droit	ND	64,7 %

Lobe moyen	ND	73,5 %
Atteinte bilatérale	ND	95,2 %

ND : non disponible.

La chronologie des signes radiologiques, étudiée chez 88 patients chinois séparés en quatre groupes selon le délai de réalisation du scanner par rapport aux premiers symptômes, montre une prédominance d'images en verre dépoli au stade initial évoluant vers une association de verre dépoli, d'opacité réticulaires et de foyers de condensation (**Shi et al., 2020**). Sachant le caractère non spécifique des signes radiologiques, il est utile de rappeler que le scanner ne doit être utilisé qu'en cas de probabilité pré-test élevée (présence de manifestations cliniques évocatrices, chez des patients hospitalisés présentant des formes sévères). Enfin, l'échographie pleurale et pulmonaire semble être une bonne alternative au scanner mais sa place dans la stratégie diagnostique reste à confirmer (**Poggiali et al., 2020**).

Tableau 5 : Estimation de l'extension des lésions scannographiques (**Li et al., 2020**).

Echelle	L'extension de l'infection pulmonaire
0	Absence de signe radiologique
1	Atteinte < 5 % du lobe
2	Atteinte de 5 à 25 % du lobe
3	Atteinte de 26 à 49 % du lobe
4	Atteinte de 50 à 75 % du lobe
5	Atteinte > 75 % du lobe

9. Traitement

La prise en charge des patients ayant des comorbidités ou des formes graves de COVID-19 doit être administrée dans un milieu hospitalier. Cependant les formes bénignes sont traités en ambulatoire sous la surveillance du personnel de santé. L'indication et la contre-indication du traitement doit être adaptée au tableau clinique, les antécédents et le terrain (grossesse, enfant...). Les objectifs de ce traitement :

- Soulager les symptômes des patients ;
- Diminuer les complications et les formes graves ;
- Diminuer la transmission du virus.

Les recommandations thérapeutiques de l'OMS sont comme suit :

- Chloroquine et Hydroxychloroquine (+/- azithromycine) ;

- Antiviraux : lopinavir/ritonavir, remdésivir, umifénovir, avipiravir ;
- Immunomodulateurs : Tocilizumab, Interféron-1a.
- Sérothérapie.
- Corticothérapie
- Vitamines et micronutriments.
- Pas d'antibiotique à large spectre sauf surinfection bactérienne.
- Antibiothérapie systématique dans le cas de SDRA ou s'il existe des foyers de condensation alvéolaire, on prescrira une céphalosporine de 3ème génération associée à une quinolone (Layes et Ghenbazi, 2021).

9.1. Hydroxychloroquine

À raison de 200 mg, 3 fois par jour pendant 10 jours. Outre son activité antivirale, l'hydroxychloroquine est utilisée dans des maladies auto-immunes pour ses capacités d'immunomodulation. Celle-ci est médiée par son activité d'inhibition de la signalisation des TLR7 et 9, conduisant à la diminution de la sécrétion d'IFN-I, mais également de régulation de l'activation lymphocytaire T et de la sécrétion de cytokines inflammatoires. Son utilisation à la phase initiale de l'infection pourrait alors prévenir l'évolution vers la phase inflammatoire (Bonny et al., 2020).

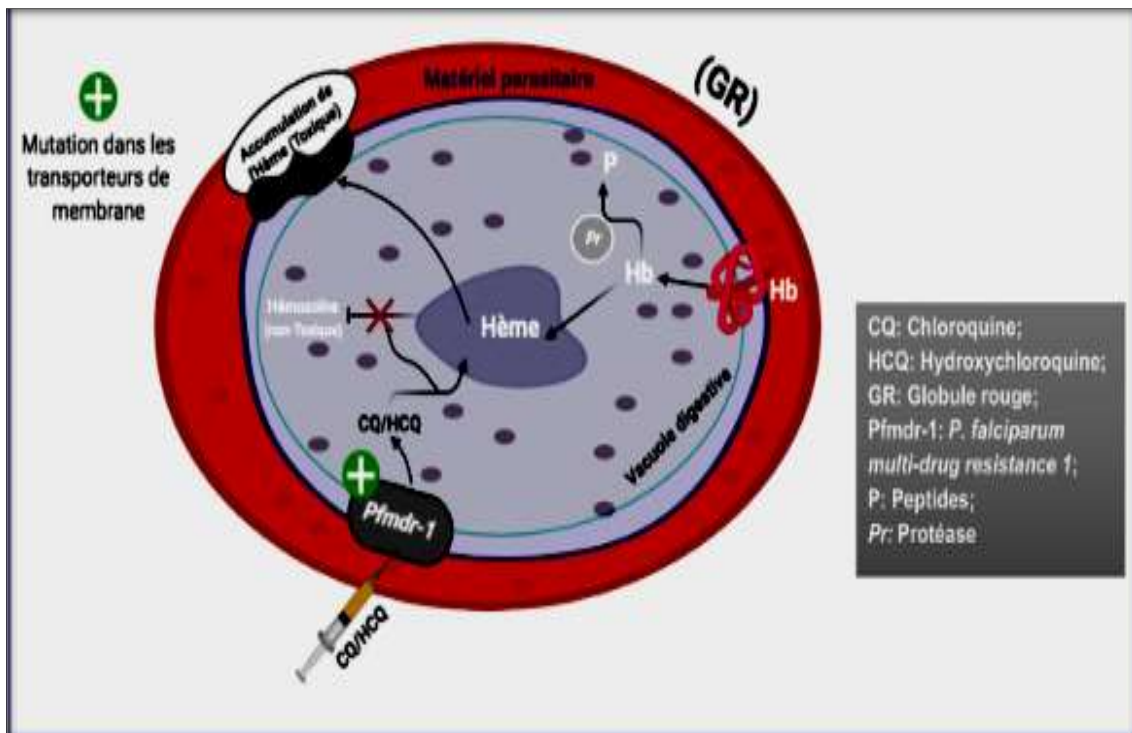


Figure 10 : Mode d'action de la chloroquine (Issam et al., 2021).

9.2. Azithromycine

À raison de 500 mg le premier jour suivi de 250 mg par jour pendant les 4 jours suivants. Cette association est indiquée dans les sept premiers jours de la maladie. C'est un antibiotique avec quelques effets antiviraux, des effets immunomodulateurs et anti inflammatoires incluant un effet sur les cytokines. Ces effets, en plus de son effet antibactérien, sont exploités pour le traitement d'infections respiratoires comme la grippe ou dans certaines pathologies respiratoires comme thérapie adjuvante. L'azithromycine est utilisée dans le traitement de la COVID-19 aux stades légers, modérés à sévères (**Lazli et al., 2020**).

9.3. Les antiviraux

9.3.1. Umifénovir

C'est le plus prometteur des médicaments antiviraux de repositionnement et des essais sont en cours dans le traitement et la prophylaxie du COVID-19. Il agirait sur l'interaction protéine S/ECA2 bloquant ainsi la fusion membranaire de l'enveloppe virale. Il posséderait également une activité virucide directe, ce qui explique son large champ d'action. Les doses recommandées en Chine dans le traitement du COVID-19 sont de 600 mg/jour sans dépasser dix jours. Tandis que dans les essais cliniques réalisés ou en cours, la posologie était similaire mais la durée pouvait dépasser les dix jours (**Lazli et al., 2020**).

9.3.2. Baloxavir marboxil

Cet antiviral autorisé par la FDA dans le traitement de la grippe possède un mécanisme d'action original différent de celui des antigrippaux classiques, en inhibant l'activité endonucléase de la polymérase virale. La posologie retrouvée dans les essais : 80 mg à J1, J4 et J7. (**Lazli et al., 2020**).

9.3.3. Favipiravir, Remdesivir, Ribavirine

6000 mg à J1 puis 1200mg jusqu'à J10). Cependant, les essais en cours ont testé des posologies plus faibles (1600 ou 1800 mg 2 fois/j à J1 puis 600 ou 800 mg 2fois/j jusqu'à J10 ou J14). Il présenterait peu d'effets indésirables et serait bien toléré avec principalement une hyper-uricémie et une élévation des transaminases. En outre, il est tératogène donc doit être évité en cas de grossesse (**Lazli et al., 2020**).

9.4. Oxygénothérapie

Objectif : Obtenir une saturation en oxygène supérieure ou égale à 92%. Les modes d'administration de l'O₂ varient en fonction des débits administrés :

- Lunettes à oxygène : débit entre 0,5 à 5l/min.
- Masque à oxygène : débit entre 5 à 8l/min.
- Masque à oxygène avec réserve au-dessus de 8l/min.
- Ventilation mécanique VNI et intubation si non amélioration après 1 à 2h (**Layes et Ghenbazi, 2021**).

9.5. Antibiothérapie

L'antibiotique est non systématique, indiqué si surinfection bactérienne, basé sur :

- Amoxicilline-acide clavulanique 1g /125 mg : 3g par jour ;
- Ciprofloxacine à la dose de 500mg/j : à raison un comprimé matin et soir pendant 10 jours ;
- Céfotaxime 500mg injectable : 1g/8h pendant 7 à 10 jours ;
- Ciprofloxacine 200mg injectable : une injection de 200 mg en perfusion intra veineuse sur 60 minutes toutes les 12 heures.

En cas d'allergie aux bêtalactamines, la prescription des macrolides ou des fluoroquinolones (**Layes et Ghenbazi , 2021**).

9.6. Traitement anticoagulant

Un traitement anticoagulant doit être envisagé dans les situations suivantes :

- Sujets en surpoids ou obèse ;
- Immobilisée ;
- Atteinte d'un cancer ;
- Ayant d'une maladie thromboembolique ;
- En hypoxie ;
- Ayant D-Dimères supérieure ou égale 500, ajusté à l'âge de patient :
 - Enoxaparine : 4000 UI /jour pour IMC <30/km/m².
 - Ou 6000 UI /jour pour IMC >30/km/m² par voie sous cutanée.

Thinzaparine à 3500UI/24 heures pour IMC <30/km/m² .

Ou 7000 UI /24 heures pour IMC >30/km/m² par voies sous cutanée.

Dose curative en milieu hospitalier : si D-dimères >3000.

- Patient au stade sévère avec lésions pulmonaires étendues et signes d'insuffisance respiratoire ;
- Risque thromboembolique élevé ;
- Enoxaparine 100UI/kg/12heures par voie sous cutanée ou Thinzaparine à 175UI/kg/24 heures par voie sous cutanée.

9.7. Corticothérapie

Les corticostéroïdes (à savoir la dexaméthasone, l'hydrocortisone ou la prednisone) par voie orale ou intraveineuse étaient recommandés pour le traitement des patients atteints d'une forme grave ou critique de la COVID-19. L'OMS déconseille l'utilisation de corticostéroïdes pour le traitement des formes non sévères de la COVID-19, sauf si le patient prend déjà ce médicament pour une autre affection. Le traitement est à administrer une fois par jour pendant 3 à 10 jours. La dose quotidienne doit être de 6 mg de dexaméthasone, à 32 mg de prednisone et méthylprednisolone, 40mg pour prednisolone (**Layes et Ghenbazi, 2021**).

9.8. Vitamines et micronutriments

La vitamine C, la vitamine D, le Zinc et le Magnésium peuvent jouer un rôle essentiel dans le renforcement du système immunitaire des patients COVID-19.

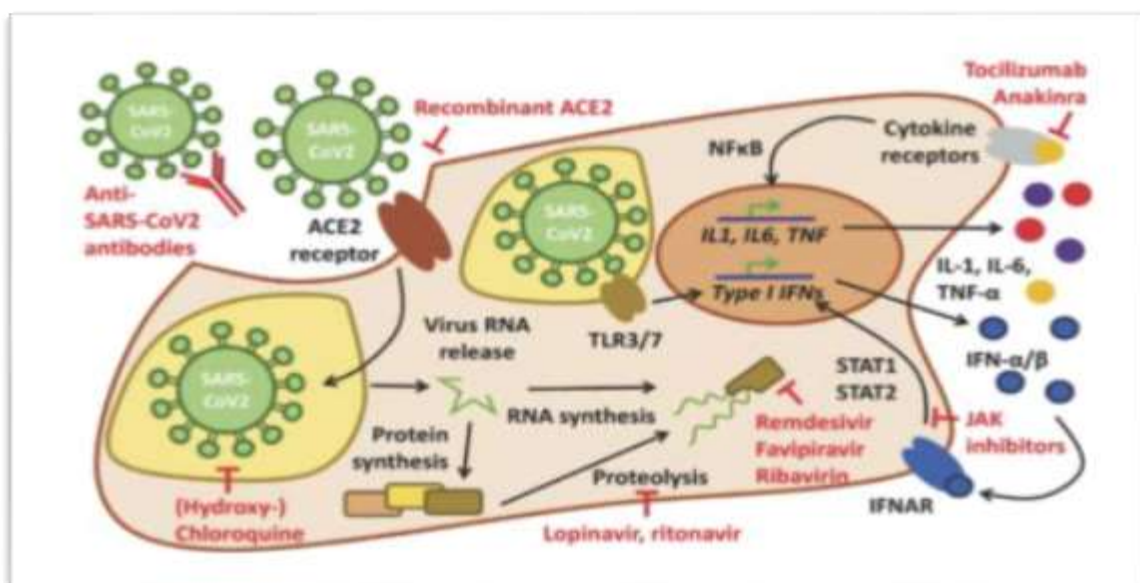


Figure 11 : Cibles des médicaments utilisés dans la prise en charge de la COVID-19 (**Lazli et al., 2020**).

10. Facteurs influençant l'évolution de la pandémie

10.1. Facteurs climatiques

Il a été observé que d'autres coronavirus sont responsables d'épidémies essentiellement hivernales. De plus, la persistance de ces virus sur les surfaces inertes raccourcit lorsque la température augmente. Il était donc envisageable que la transmission interhumaine du Sars-CoV-2 soit moins efficace en été. Cependant, l'épidémie se développe dans des pays à climat chaud, ce qui a très tôt suggéré que l'arrivée de l'été ne suffirait pas à faire disparaître le virus d'Europe (Casanova *et al.*, 2010).

10.2. Port du masque, mesures d'hygiène et distanciation physique

Le confinement, mis en place dans de nombreux pays depuis le début de la pandémie, a été extrêmement efficace. Ce dernier a fait chuter le R0 de 77 % en France par exemple, au prix de lourdes conséquences sociales et économiques.

Depuis la levée du confinement, le contrôle de l'épidémie repose sur une politique de tests virologiques massifs, associée à l'isolement des sujets infectés (RT-PCR positive) et à l'identification précoce des sujets contacts à risque (*contact tracing*). Cette stratégie a fait la preuve de son efficacité, notamment en Chine et en Corée du Sud (Bi *et al.*, 2020).

10.3. Immunité de la population

Le niveau d'immunité collective est un élément déterminant de l'évolution d'une épidémie. Sur la base de modélisations prenant en compte le R0 de la maladie, il peut être estimé que l'épidémie s'arrêtera lorsque environ 70 % de la population seront immunisés. Il est toutefois possible qu'une partie de la population soit protégée vis-à-vis du SARS-CoV-2 en raison d'une immunité croisée avec d'autres coronavirus. Des anticorps reconnaissant ce virus sont en effet présents chez les patients ayant été infectés par le SARS-Cov, mais ils ne sont probablement pas neutralisants. L'immunité antivirale cellulaire pourrait également conférer un certain degré de protection croisée (Kwok *et al.*, 2020).

11.1. Vaccins contre la Covid-19

La vaccination constitue une avancée majeure dans la prévention des maladies infectieuses. Des premières immunisations volontaires il y a plusieurs siècles, à Jenner et Pasteur qui ont fait naître la vaccination et les vaccins jusqu'à nos jours, avec le développement de plusieurs vaccins, les principes de la vaccination ont été développés. Le principe des vaccins

est d'induire une protection contre un agent pathogène donné en éduquant le système immunitaire humain. Le vaccin permet de réduire le risque de complications et la mortalité en cas d'exposition ultérieure à l'agent infectieux (**Canouï et Launay, 2018**).

11.1. Vaccins à ARNm

Ces vaccins sont composés d'ARNm codant la protéine Spike du SARS-CoV-2 enveloppée par une couche lipidique (liposomes ou nanoparticules), qui permet la fusion avec la membrane de la cellule réceptrice et facilite ainsi l'entrée de l'ARNm dans le cytoplasme de la cellule tout en le protégeant des enzymes de dégradation. L'ARNm est ensuite traduit par les ribosomes en protéine qui est exprimée à la surface de la cellule, stimulant ainsi la réponse immunitaire. Faciles à synthétiser et à produire, et ayant un bon profil d'immunogénicité et de sécurité (aucun risque infectieux ni risque de survenue de mutagenèse), les vaccins à ARNm sont une technologie prometteuse. Ils représentent actuellement 23 % des candidats vaccins contre la COVID-19 évalués en phases (**Zhong et al., 2019**).

Leur efficacité remarquable sur l'infection précoce par la souche originale (D614, Wuhan) démontrée par les essais de phase 3 a permis aux deux premiers vaccins à ARNm dirigés contre le SARS-CoV-2 d'obtenir une AMM (Autorisation de mise en marché) européenne moins d'un an après la déclaration de la pandémie de COVID-19: 95 % (intervalle de confiance [IC] à 95 %, 90,3–97,6) pour le vaccin BNT162b2 (Pfizer-BioNTech, Comirnaty®) et 94,1 % (IC à 95 %, 89,3–96,8) pour le vaccin mRNA1273 (Moderna, Spikevax®). Cela a été confirmé par les données en vie réelle. L'émergence de « variants préoccupants » (VoC ou *variant of concern*) du SARS-CoV-2 a conduit secondairement plusieurs laboratoires pharmaceutiques à développer des vaccins adaptés (en particulier contre les variants Omicron) ou à évaluer de nouvelles stratégies vaccinales, en positionnant notamment ces candidats vaccins en dose de rappel (*boost*) (**Polack et al., 2020; Baden et al., 2021; Dagan et al., 2021**).

11.2. Vaccins à vecteurs viraux

Dans le cadre de la pandémie de la Covid-19, seuls les vaccins à vecteur viral « non répliquatif » ont obtenu une AMM européenne. Le vaccin ChAdOx1nCoV19 (AstraZeneca-Université d'Oxford, Vaxzevria) repose sur le vecteur ChAdOx1 (adénovirus du chimpanzé). Son efficacité dans les essais cliniques est évaluée à 70,4 % (IC à 95 %, 54,8–80,6) après deux doses. Ces données sont confirmées en vie réelle (**Voysey et al., 2021**).

Le vaccin Ad26.COVS.2 (Janssen, Jcovden-Covid-19) repose sur le vecteur Ad26 (adénovirus humain de type 26). Une injection unique de ce vaccin Ad26.COVS.2 confère une efficacité de

66,9 % (IC à 95 %, 59–73,4) contre toutes les formes confondues d'infection à SARS-CoV-2 à quatorze jours de l'injection ; l'efficacité est meilleure, évaluée à 76,7 % (IC à 95 %, 54,6–89,1) contre les seules formes graves de la maladie (**Sadoff et al., 2021**).

11.3. Vaccins protéiques

Les vaccins protéiques dirigés contre le SARS-COV-2 autorisés en Europe reposent sur deux technologies différentes : les vaccins à sous-unités protéiques, et ceux à pseudo particules virales. Ils représentent la majorité des candidats vaccins contre la Covid-19 évalués en phases cliniques, soit 37 %.

Les vaccins à sous-unités protéiques nécessitent la présence d'un adjuvant ou l'administration de plusieurs doses pour être immunogènes. Les candidats vaccins dirigés contre le SARS-CoV-2 utilisent comme protéine d'intérêt la protéine S ou son domaine de liaison du récepteur (RBD). Aucun n'a obtenu à ce jour d'AMM. Parmi ces candidats vaccins, celui développé par les laboratoires pharmaceutiques Sanofi Pasteur et GlaxoSmithKline (GSK), basé sur une protéine recombinante avec un adjuvant lipidique, est actuellement évalué en phase 3 et dans des stratégies vaccinales de *boost*.

Les vaccins à pseudo particules virales sont composés d'un assemblage de protéines d'intérêt sous forme de pseudoparticules virales imitant la structure du virus. Ils induisent une forte réponse immunitaire et ne sont pas infectieux car dénués de matériel génétique. Une AMM européenne a été accordée au vaccin à pseudoparticules virales NVX-CoV2373 (Novavax, Nuvaxovid®) . Son efficacité globale est évaluée à 89,7 % (IC à 95 %, 80,2–94,6), à 86,3 % (IC à 95 %, 71,3–93,5) contre le variant B.1.1.7 (Alpha), et jusqu'à 96,4 % (IC à 95 %, 73,8–99,5) contre les souches « non variant Alpha » (**Heath et al., 2021**).

11.4. Vaccin viraux inactivés

Les vaccins viraux inactivés sont obtenus à partir de micro-organismes entiers, tués par la chaleur ou des traitements chimiques. Ils ne présentent aucun risque infectieux, mais sont souvent responsables de réactions locorégionales et/ou générales. Ils nécessitent l'utilisation d'un adjuvant pour augmenter leur immunogénicité. Ils représentent 13 % des candidats vaccins COVID-19 évalués en phases cliniques. A ce jour, le dernier vaccin à avoir obtenu une AMM européenne, le vaccin VLA2001 (Valneva-NIHR), utilise cette technologie (**EMA, 2022**).

Matériel
et
Méthodes

Afin de suivre l'évolution de la pandémie de la Covid-19 au niveau de la wilaya de Khenchela, une étude statistique a été réalisée. La population étudiée est constituée des patients ayant été hospitalisés au niveau des services Covid-19 de la wilaya. Ces personnes viennent du chef-lieu de la wilaya et de toutes ses communes. La période d'étude s'étend du 20 Mars 2020 au 01 Aout 2022.

1. Description de la zone d'étude

La wilaya de Khenchela est située à l'Est du pays, au Sud-Est de Constantine ; et au contrefort du mont des Aurès. De part, sa position géographique, cette wilaya est limitée par cinq (05) Wilayas (Oum El Bouaghi, Batna, Biskra, Tébessa et El Oued), dont les liens demeurent très étroits dans tous les domaines de l'activité économique et sociale, elle constitue également, un trait d'union non moins appréciable entre le Nord/ Est et le Sud du pays.

La wilaya de Khenchela est d'une superficie totale de 9 715 km². Elle est composée de 21 communes et 08 Daïra (Khenchela, Kais, Ain-Touila, Elhamma, Bouhmama, Chechar, Ouled Rechache et Babar) (Tab. 06). En général, le climat de cette région est de type continental au Nord et presque saharien au Sud. Les hivers sont très rigoureux et les étés chauds et secs (DSP Khenchela, 2022).

Tableau 6 : Population de la wilaya de Khenchela par commune et Daïra, selon le recensement 2022 (DSP, 2023).

EPSP	Communes	Surface (km ²)	Population	Densité (hab /km ²)	Total Population	Surface (km ²) / EPSP
EPSP Khenchela	Khenchela	32	149400	4668,75	227 590	1304
	El Hamma	168	16120	95,95		
	Ensigna	163	12330	75,64		
	Baghai	136	8830	64,93		
	Tamza	385	10820	28,10		
	Ain Touila	302	22280	73,77		
	M'toussa	118	7810	66,19		
EPSP Kais	Kais	56	46100	823,21	67 480	466
	Touzianet	167	14200	85,03		
	Remila	243	7180	29,55		
	Bouhmama	409	14210	34,74		
	Yabous	157	13720	87,39		

EPSP Yabous	Chelia	152	6540	43,03	39 930	1288
	M'sara	570	5460	9,58		
EPSP Chechar	Chechar	922	36680	39,78	81 090	4857
	Babar	3935	44410	11,29		
EPSP Djellal	Djellal	378	3990	10,56	15 340	1140
	Khirane	400	7490	18,73		
	Ouldja	366	3860	10,55		
EPSP El-Mahmel	Ouled Rechache	285	32940	115,58	83 470	656
	El-Mahmel	371	50530	136,20		
Total Wilaya		9715	514900	53 ,00	514900	9715

2. La Direction de la Santé et de la Population de la wilaya de Khenchela

La direction de la santé et de la population (DSP) de la wilaya de Khenchela est constituée de trois services et neuf bureaux (Fig.12), et ce conformément au décret exécutif n° 97/261 du 14 Juillet 1997 portant organisation des directions de la santé de la wilaya (**DSP Khenchela, 2023**).

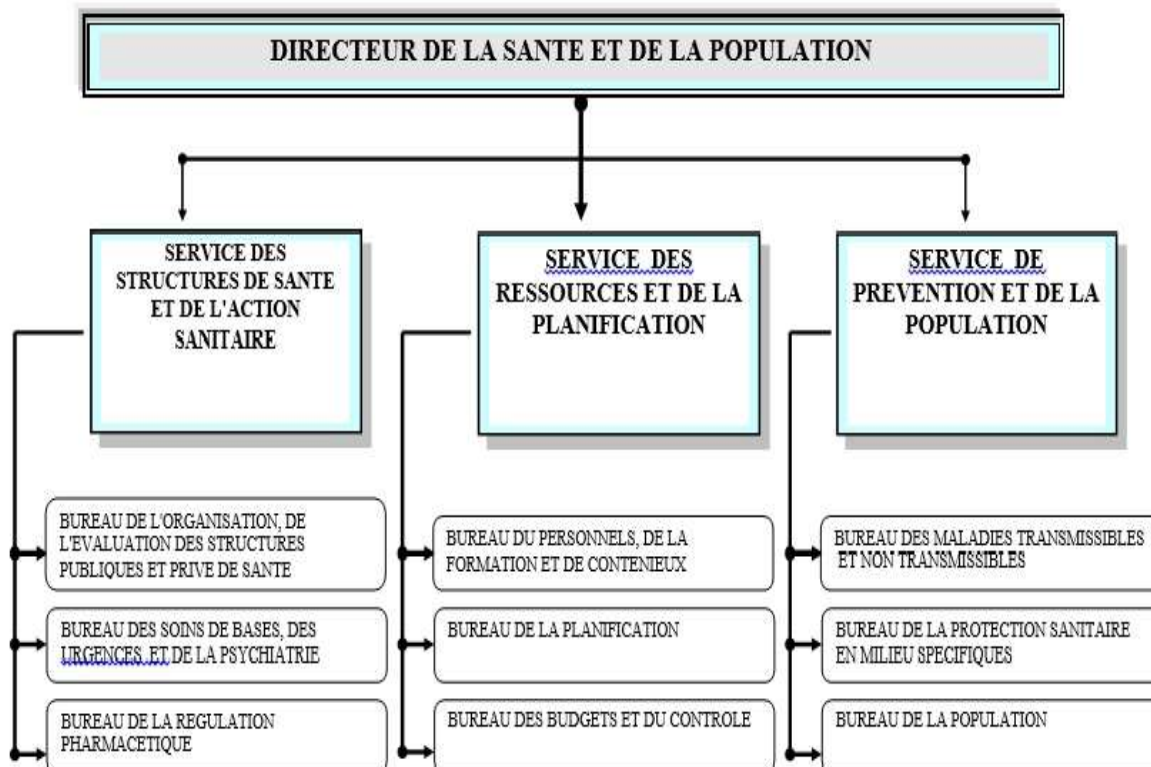


Figure 12 : Organigramme hiérarchique de la DSP de Khenchela (**DSP Khenchela, 2023**).

La direction de la santé exerce une autorité de tutelle sur un ensemble de structure de santé répartis selon les tableaux ... et ...

Tableau 7 : Infrastructures Publiques Hospitalières (DSP Khenchela, 2023).

	Structures	Lits	Services d'hospitalisation	Salles d'opération	Laboratoires	PTS	CTS
E.P.H.	04	702	28	12	04	03	01
E.H.S.	01	130	03	02	01	01	/
Total	05	832	31	14	05	04	01

Tableau 8 : Infrastructures Publiques de Santé de Proximité (DSP Khenchela, 2023).

Types d'infrastructures	Nombre de	
	Structure	Lits
E.P.S.P.	06	/
Polycliniques avec maternités intégrées	12	124
Polycliniques	21	124
Salles de Soins	105	108
U.D.S.	14	/
C.I.S.M.	03	/
U.C.T.M.R.	06	/
CIST - CISA	01	/
PMI	22	/

Tableau 9 : Equipements médicaux (DSP Khenchela, 2023).

Type d'équipement/ Nombre	EPH/EHS	E.P.S.P	Total
I.R.M.	01	/	01
Scanner	03	/	03
Appareil de radiologie fixe	08	22	30
Appareil de radiologie mobile	11	01	12
Echographe	25	04	29
Générateur d'hémodialyse	42	/	42

La DSP développe et met en œuvre toute mesure de nature à encadrer les activités en matière de santé et de population, elle est chargée notamment :

- De veiller à l'application de la législation et de la réglementation dans tous les domaines liés aux activités de santé et de population ;
- D'animer, de coordonner et d'évaluer l'exécution des programmes nationaux et locaux de santé ;
- De veiller au respect de la hiérarchisation des soins ;
- De développer toute action de prévention et de lutte contre la toxicomanie particulièrement en direction des jeunes ;
- De veiller à la répartition équilibrée des ressources humaines, matérielles et financières, sans préjudice des attributions dument conférées aux directeurs régionaux de la santé et aux chefs d'établissements de santé.

3. Population concernée

L'étude effectuée concerne toutes personnes, habitant la wilaya de Khenchela et ses environs, ayant été hospitalisées au niveau des services Covid-19 durant la période d'étude (du 20 Mars 2020 au 01 Août 2022). Ces malades ont été répartis sur trois établissements publics hospitaliers (EPH). A savoir, l'EPH Ali Boussehaba, l'EPH Kais et l'EPH Chechar.

4. Collecte et traitement des données

La collecte des données nécessaires a été effectuée durant le mois de Février 2023, après des consultations consécutives de l'archive des statistiques du service des maladies transmissibles et non transmissibles au niveau de la DSP de la wilaya de Khenchela.

5. Analyse des données

Les données retenues ont été analysées par Microsoft Office Excel 2007. Cette analyse consiste à calculer les pourcentages des cas positifs et négatifs, les malades guéris ou décédés ainsi qu'une répartition des cas positifs selon leur tranche d'âge et leur commune de résidence. Les résultats obtenus sont représentées dans des tableaux de fréquence ou par des graphiques selon le cas.

**Résultats
et
Discussion**

Résultats
Et
Discussion

1. Informations générales

L'objectif principal de notre travail est d'étudier la situation épidémiologique de la Covid-19 au niveau de la wilaya de Khenchela, durant les années 2020, 2021 et 2022. Les données présentent des informations relatives au nombre des cas positifs, leurs tranches d'âge, les taux de mortalités et de guérison, le type de traitement utilisé ainsi que les communes les plus touchées par cette maladie.

2. Total des patients hospitalisés

Au total, 4337 patients, présentant les symptômes de la Covid-19, ont été accueillis au niveau des services Covid-19 des trois EPH de la wilaya de Khenchela pendant la période d'étude. 45% de ces malades ont été testés positifs à la maladie par PCR, 35 % négatifs, 13% suspects en attente de confirmation et le 7% étaient des cas probables diagnostiqués par scanner ou par radio thorax (Fig. 13).

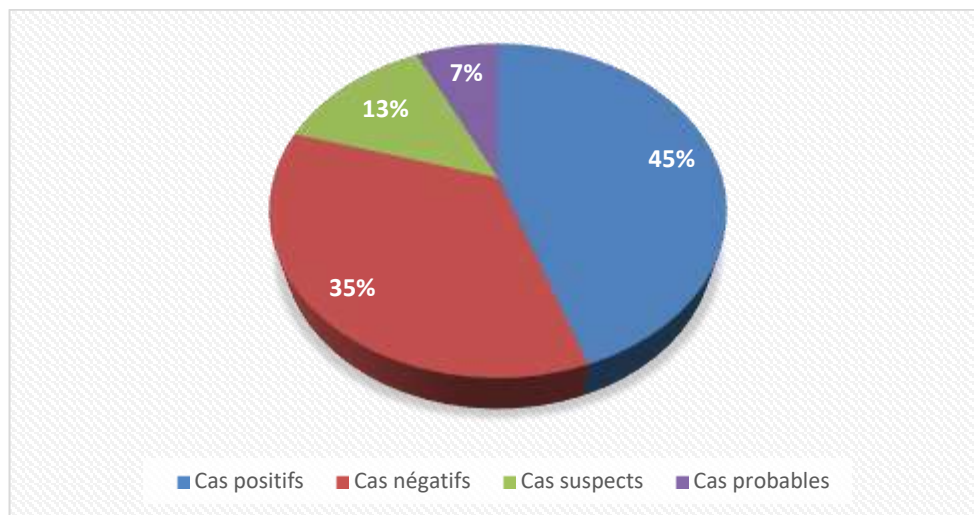


Figure 13 : Nombre de cas positifs, négatifs, suspects et probables à la Covid-19.

Le test PCR détecte la présence de matériel génétique viral chez le patient, ce qui permet de savoir si le virus est toujours présent. La présence d'acide nucléique seul ne peut pas être utilisée pour définir l'excrétion virale ou attester du potentiel d'infection. L'ARN viral peut être détecté longtemps après la disparition du virus infectieux. Le système immunitaire peut neutraliser les virus en lysant leur enveloppe ou en agrégeant les particules virales ; ces processus empêchent l'infection ultérieure mais n'éliminent pas l'acide nucléique, qui se dégrade lentement avec le temps. Ainsi un test PCR positif n'est pas synonyme de contagiosité.

La fiabilité du test PCR dépend de nombreux facteurs. La qualité du prélèvement est critique. Celui-ci doit être réalisé assez profondément dans les cavités nasales du patient à l'aide d'un grand écouvillon, ce qui nécessite une bonne maîtrise. Il a aussi été observé que le virus pouvait être indétectable dans les voies respiratoires supérieures, mais présent dans les poumons. En conséquence, on estime que la fiabilité du test PCR, malgré sa très haute spécificité ($\approx 100\%$) et sensibilité, n'est que de 60-80 % pour identifier un individu infecté. Cette fiabilité décroît avec le temps car le virus est éliminé par la réponse immunitaire. Elle n'est plus que de 40-50 % entre 15 et 39 jours post infection. Ce pourcentage peut sembler faible, mais il est similaire à celui des tests de détection par PCR du virus influenza (Muraille, 2020).

La négativité de la PCR n'exclue pas l'infection par le SARS-CoV-2 ce que pose l'indication de scanner thoracique et la radiographie du thorax qui sont surtout utiles pour les cas des patients symptomatiques au stade modéré à sévère lorsque la PCR est négative, non disponible ou retardée (Muraille, 2020).

3. Evolution des cas positifs par jour

L'analyse de la figure 14 montre une fluctuation journalière du nombre de cas confirmés au niveau de la wilaya de Khenchela, de Mars 2020 à Août 2022. Ce nombre varie de 01 à 57 cas Covid-19 positif par jour.

Le 20 Mars 2020, le premier cas de Covid-19 a été enregistré dans la wilaya de Khenchela. Il s'agit d'un commerçant ayant séjourné à la Wilaya de Blida, le premier foyer de l'épidémie en Algérie.

Trois pics ou épisodes épidémiques majeurs ont été enregistrés durant la période d'étude. Le premier était en Juillet 2020, avec un maximum de cas positifs (56 cas). Après une baisse durant les mois d'Août, Septembre et Octobre, où le nombre de cas confirmés n'a pas dépassé 10 cas par jour, ce nombre est reparti à la hausse durant le mois de Novembre 2020. C'est la deuxième vague de la COVID-19 en Algérie. Durant ce mois, le gouvernement algérien décide de durcir les mesures de confinement dans la plus grande partie du pays en raison de la recrudescence des cas de contamination, avec un couvre-feu étendu de 19 heures à 4 heures.

Un 3^{ème} pic a été enregistré durant les mois de Juillet et Août 2021, où le nombre de cas confirmés a dépassé 40 cas par jour. Plusieurs facteurs sont à l'origine de cette troisième vague de COVID-19, dont les plus importants sont la nature du virus circulant, le variant Delta qui est devenu dominant depuis le mois de Mai 2021 (91 % de prélèvements), ainsi que le relâchement des mesures de protection et de la distanciation physique (APS, 2021).

Cette 3^{ème} vague s'est caractérisée par des manifestations cliniques et un pronostic plus sévère, cette situation dramatique était profondément préoccupante, et la vaccination constitue la meilleure alternative (Touahri, 2022).

Après cette 3^{ème} vague, on a assisté à une baisse des déclarations des cas confirmés. Cela est peut être expliqué par l'efficacité des campagnes de vaccination lancées le 30 Janvier 2021 en Algérie. Il est également à noter que le mois de Janvier 2022 a connu la détection du premier cas confirmé du variant Omicron en Algérie. le 20 janvier 2022, L'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) a annoncé avoir enregistré, à ce jour, un total de 400 cas du variant Omicron en Algérie, ce qui représente 57 % des variants circulants. Ce dernier est relativement moins dangereux sur le plan individuel que ses confrères variants. Une étude a montré que cette forme du virus se retrouverait moins dans les poumons des personnes infectées (Bordeleau, 2022).

4. Taux de guérison et taux de mortalité

Selon les données de la DSP de la wilaya, 4337 Khencheliens ont été admis au niveau des services Covid-19 depuis le début de la pandémie de coronavirus. 440 y sont décédés, soit 1 patient sur 10 (Fig. 15).

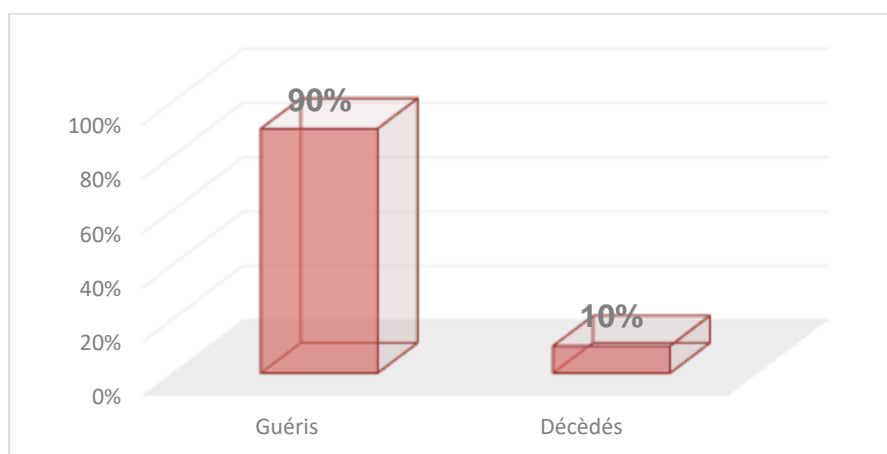


Figure 15 : Taux de guérison et de mortalité.

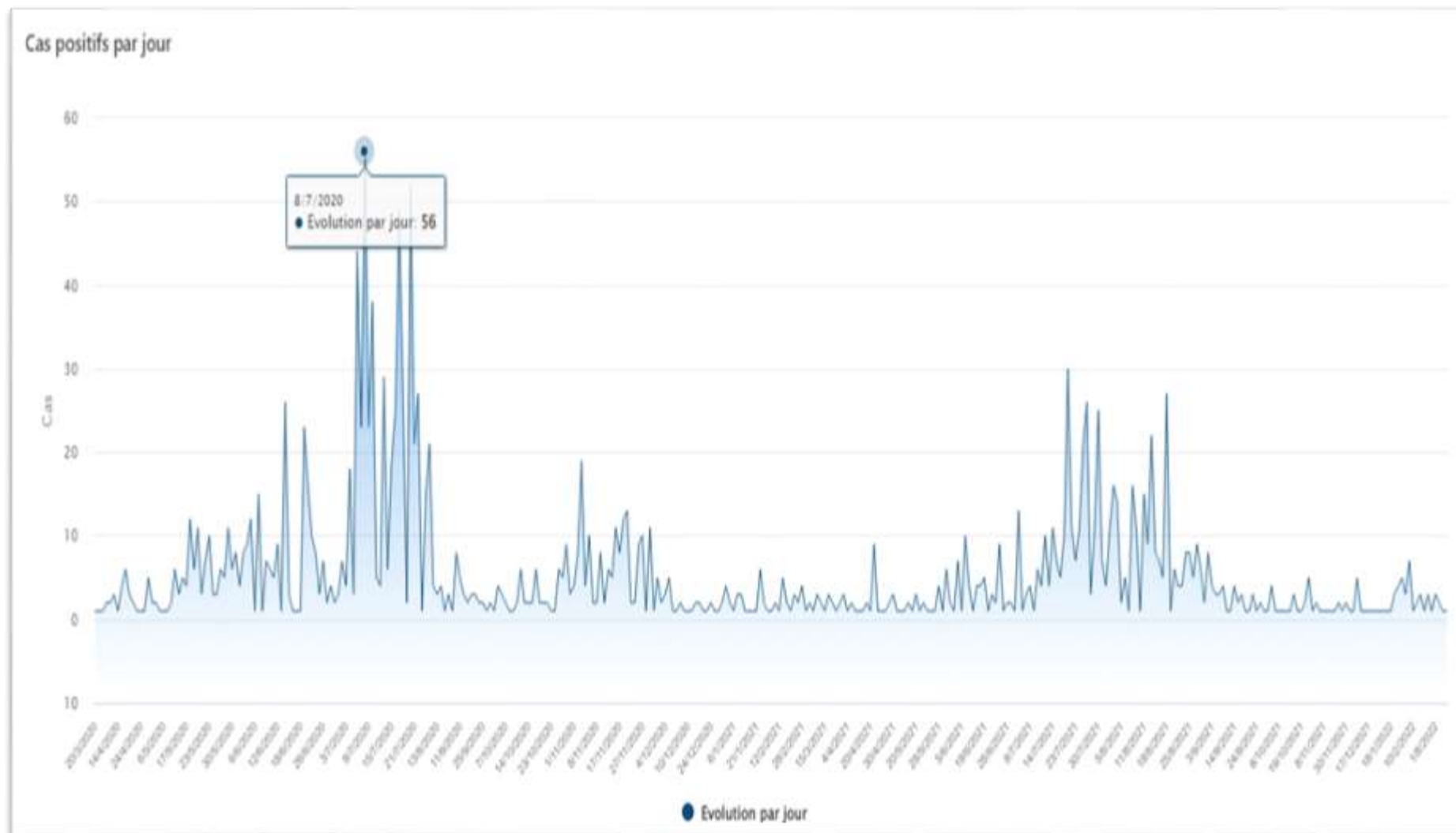


Figure 14 : Evolution des cas positifs durant la période d'étude

Alors que la pandémie entre dans sa quatrième année, l'Algérie compte un nombre de 271.817 personnes infectées. Alors que le nombre total des patients guéris s'élève à 182.668 cas, 6881 décès dus à la Covid-19 ont été répertoriés. Soit un taux de mortalité d'environ 2,5% (APS, 2023).

5. Nombre de décès par jour

La figure 16 montre que l'année 2021 était plus mortelle que l'année précédente principalement en raison du variant Delta à l'origine de tableaux cliniques plus sévères. Ce variant présente certaines mutations qui permettent au virus d'adhérer plus facilement aux cellules humaines. Les experts constatent également une charge virale plus élevée chez les personnes infectées. Il s'agit du variant le plus transmissible à ce jour.

En 2021, les infections au variant Delta ont augmenté dans toutes les régions du monde. En Afrique, les décès ont augmenté de 80 % au cours de cette période (Singh, 2021).

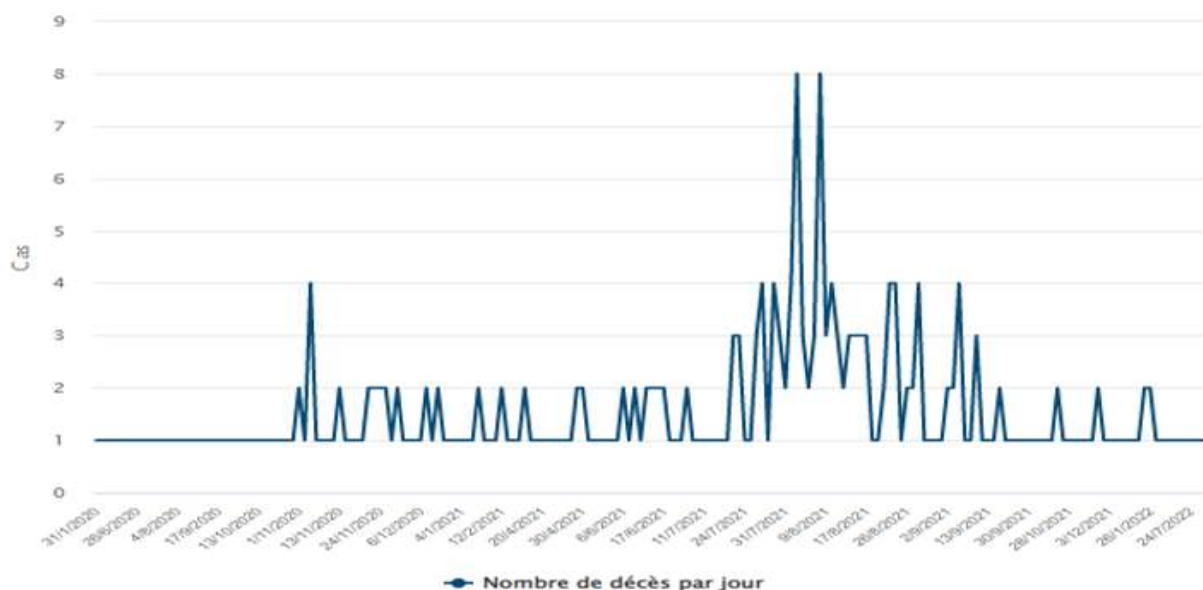


Figure 16 : Représentation de nombre des cas décédés par jour.

L'amélioration des soins au niveau des hôpitaux recevant les cas de Covid-19 justifie la diminution de la mortalité hospitalière durant l'année 2022 (Fig. 16). Une meilleure connaissance de la physiopathologie de la maladie, une amélioration de la prise en charge secondaire, les avancées scientifiques et l'échange d'informations entre les différentes équipes médicales dans le monde, expliquent également cette augmentation des taux de guérison.

Nombreux paramètres possibles prouvent influencer le nombre de décès, par exemple, l'efficacité du système de santé nationale, les critères pour évaluer si un décès est dû ou non à une infection par le SARS-COV-2, la stratégie pour effectuer des tests dans la population, qui sont difficiles à estimer à ce jour et pourraient être très différents selon les notions (Giangreco, 2020).

6. Taux de mortalité par tranche d'âge

La distribution du Covid-19 en fonction de l'âge diffère si l'on regarde la répartition totale des cas confirmés, les hospitalisations, la sévérité de la maladie et/ou les décès. Toutes les catégories d'âge sont touchées par la maladie, y compris et surtout les plus jeunes. Ces derniers semblent cependant plus souvent être asymptomatiques (sans symptôme) et donc difficilement détectables si le diagnostic n'est pas réalisé de manière systématique. (Graziano et al., 2020).

Selon les données indiquées sur la figure 17, le 70% des décès liés à la Covid-19 concernent les personnes de plus de 66 ans. L'âge avancé constitue donc un facteur de risque majeur de survenue de complications et de mortalité des patients hospitalisés à cause de la COVID-19. Cela est expliqué par l'affaiblissement du système immunitaire et sa capacité à lutter contre les agents pathogènes chez cette catégorie.

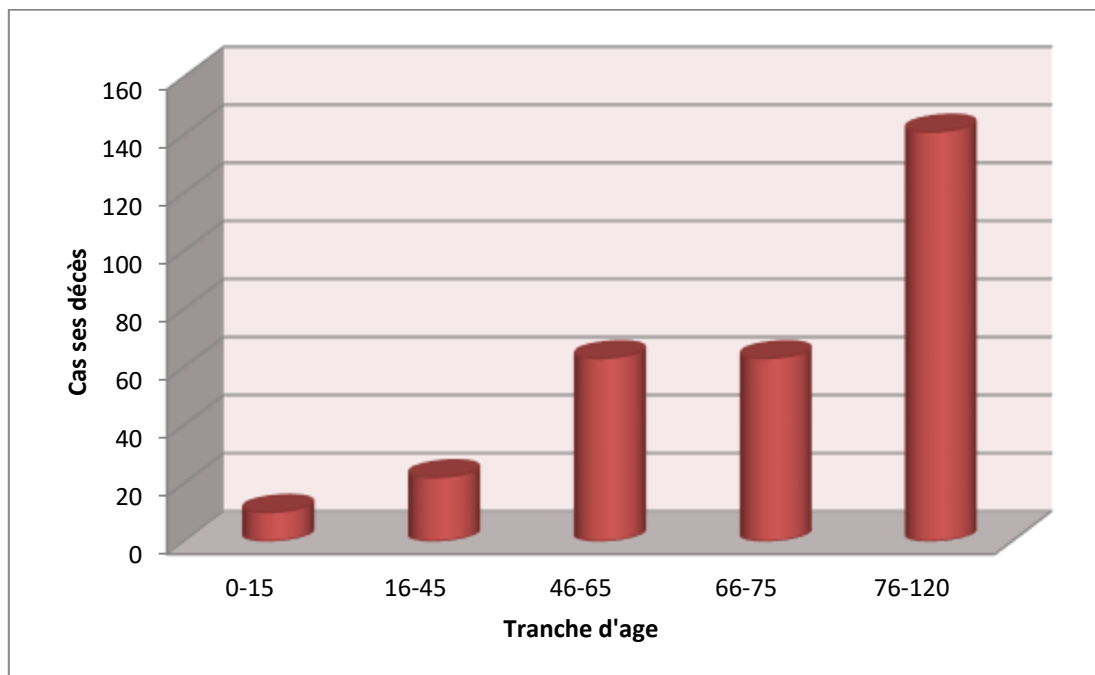


Figure 17 : Répartition des cas décédés par tranche d'âge.

Des études récentes montrent que dans les cas graves de COVID-19, il y a une défaillance de certaines classes de cellules immunitaires qui combattent les infections. Ainsi que le changement dans les niveaux d'ACE2, protéine de surface sur laquelle se fixe le virus. Le nombre d'ACE2 présents sur les cellules humaines est plus élevé chez les hommes et augmente avec l'âge, ce qui rend les personnes âgées particulièrement vulnérables au COVID-19 (Jutzeler, 2020).

7. Type de traitement utilisé

La figure 08 représente la répartition du nombre des patients guéris avec ou sans chloroquine. Il s'agit d'une molécule antipaludéenne que l'Algérie a adopté comme traitement afin de faire face à la pandémie du nouveau coronavirus, à l'instar de plusieurs pays notamment la France.

Au total, 2206 patients hospitalisés au niveau des services Covid-19 de la wilaya de Khenchela ont reçu un traitement à base de chloroquine sur une période qui s'étend du 20 Mars 2020 jusqu'au 01 Aout 2022.

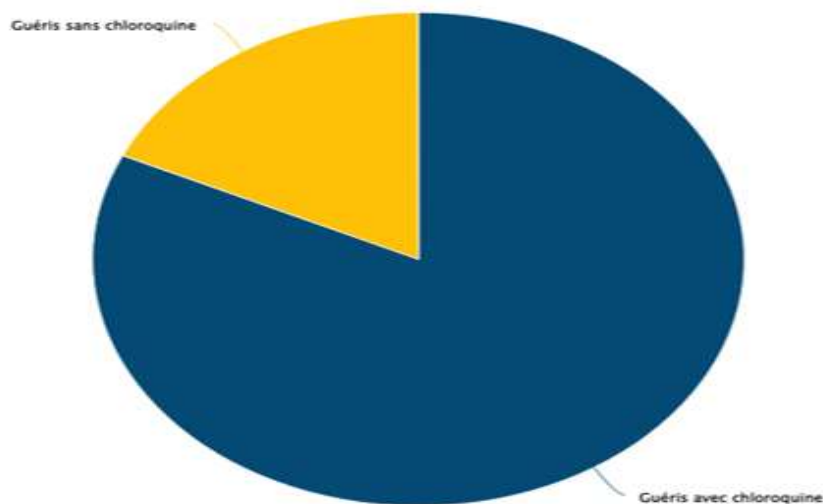


Figure 18 : Guéris avec chloroquine Vs guéris sans chloroquine.

Plusieurs essais contrôlés randomisés sont menés pour tester l'effet de la chloroquine dans le traitement de la Covid-19. Des effets thérapeutiques ont été observés dans les aspects de réduction de la fièvre, d'amélioration de l'imagerie par tomodensitométrie et de retardement de la progression de la maladie. La chloroquine a été officiellement déclarée par les chinois comme une alternative thérapeutique pour le Covid-19 dans la sixième édition du

plan de diagnostic et de traitement de la pneumonie à nouveau coronavirus, publié par la Commission nationale de la santé et des soins de Chine le 19 février 2020 (**Jameleddin, 2020**).

Depuis le début de la pandémie, trouver un traitement pour la Covid-19 est devenu la priorité pour la santé mondiale. Au fur et à mesure que le savoir s'étant sur les mécanismes physiopathologiques du SARS-CoV-2, il est de plus en plus considéré que les thérapies antivirales sont plus efficaces en phase précoce, pendant que les thérapies anti-inflammatoires et immunosuppressives apportent plus de bénéfices en phase tardive.

En Algérie, l'introduction des corticoïdes dans le protocole thérapeutique du COVID-19 a commencé au mois de mai 2020. Ce traitement est non seulement bénéfique dans les formes graves en réanimation, mais aussi pour les patients qui se trouvent sous oxygène sans être dans un état suffisamment grave pour aller en réanimation. Le traitement peut justement empêcher leur état de s'aggraver.

En 2023, l'OMS a émis une recommandation forte en faveur de l'administration de Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir) aux patients atteints de formes bénignes et modérées de la Covid-19 les plus à risque d'hospitalisation, qualifiant ce médicament de meilleur choix thérapeutique pour les patients à haut risque à ce jour. Cependant, plusieurs facteurs font que ce médicament, susceptible de sauver des vies, représente un défi d'ampleur pour les pays à revenu faible et intermédiaire : sa disponibilité, le manque de transparence des prix dans le cadre des accords bilatéraux conclus par le producteur, et la nécessité de mener des tests rapides et exacts avant de l'administrer (**OMS,2023a**).

8. Répartition des cas positifs par commune de résidence

L'analyse des données montre que la plupart des cas confirmés sont originaire de la ville de Khenchela suivi par Kais, Chechar puis Babar et Taouzianat, le nombre des cas enregistrées est relativement élevée, 800, 450 et 280 cas respectivement. En deuxième position vient les communes de L'Msara, Chelia, Nsigha, Tamza et Khiran. Cela est probablement expliqué par la densité de population de chaque commune.

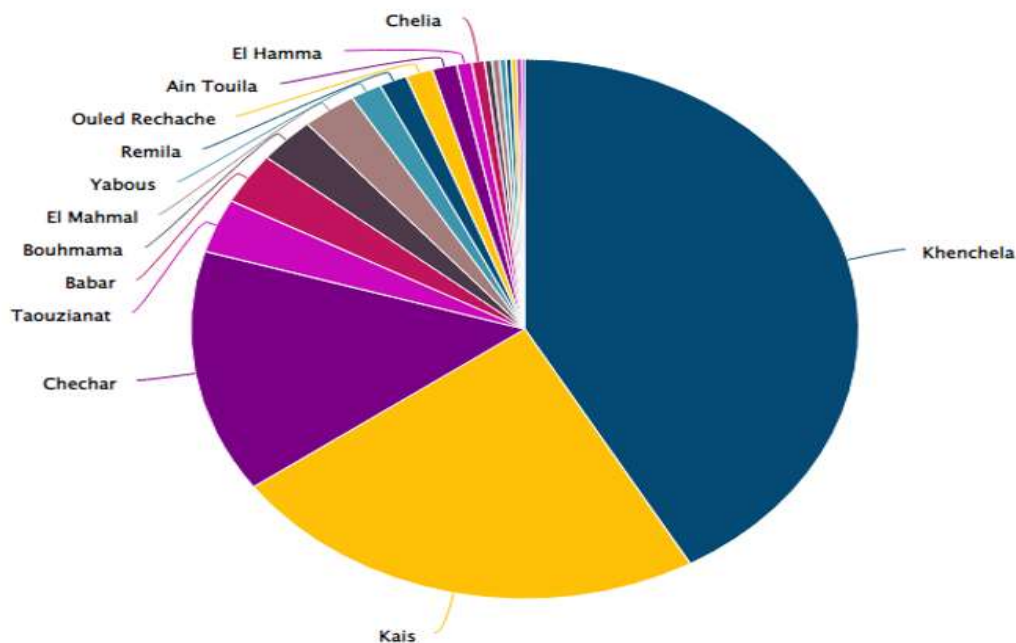


Figure 19 : Répartition des cas positifs selon la commune de résidence.

9. Couverture vaccinale

Au total ; 203 264 doses de vaccin anti-COVID-19, tous types de vaccins confondus, ont été administrés au niveau de la wilaya de Khenchela jusqu’au 31/12/2022. Il est à noter que le nombre des doses administrées correspond au nombre total des premières, deuxièmes et troisièmes doses (**DSP Khenchela, 2023**).

En Algérie on compte cinq types de vaccins autorisés, à savoir le vaccin inactivé chinois Sinovac/ Sinopharm et les vaccins à vecteur viral : le britannico-suédois AstraZeneca, le vaccin russe Spoutnik V et enfin le géant pharmaceutique américain Janssen. À propos du choix du vaccin par les citoyens, chacun est libre de choisir le vaccin qu’il veut recevoir parmi les vaccins disponibles, Le choix du vaccin obéit aussi au souci qu’il n’y ait pas d’effets secondaires à court ou à moyen terme (**APS, 2021**).

Les données relatives au type de vaccin utilisé au niveau de la wilaya de Khenchela ont montré que le 64% des gens ont été vaccinés par Sinovac (Fig. 20), suivi par l’AstraZeneca (16%) puis le type Janssen en troisième position (12%), le Spotnik (7%) et enfin, Sinopharm en dernière position (1%). Ces données sont majoritairement liées à la disponibilité de certains types de vaccins

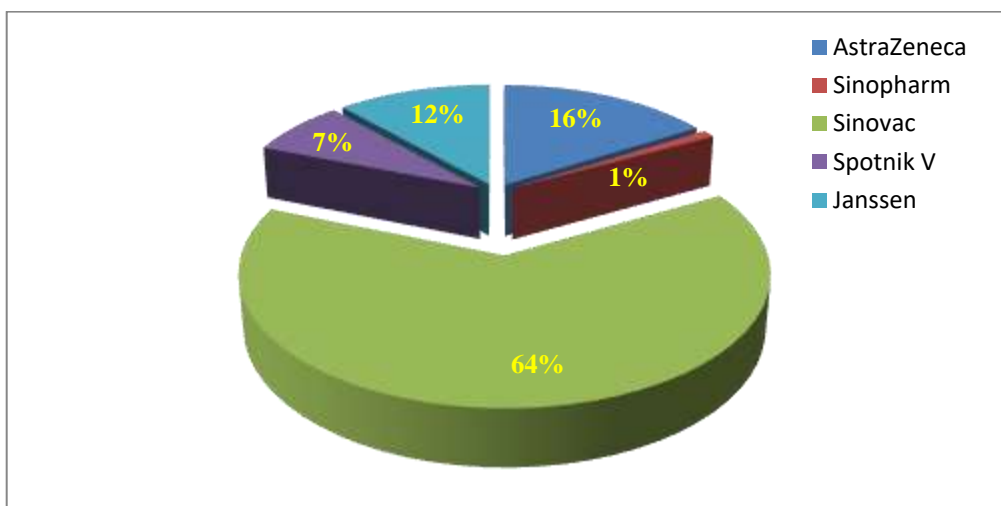


Figure 20 : Types de vaccins administrés dans la wilaya de Khenchela.

Les données fournies par la DSP montrent que, jusqu'au 31 Décembre 2022, le 58 % des personnes vaccinées, au niveau de la wilaya de Khenchela, ont reçu une seule dose du vaccin, et seulement le 11% sont complètement vaccinées. C'est-à-dire ont reçu le nombre total de doses d'un vaccin anti COVID-19 (03 doses). Cela est peut-être expliqué par un manque d'informations sur le fonctionnement des vaccins, beaucoup de gens pensent qu'une seule dose est suffisante pour être protégé contre la COVID-19. Il faut également signaler que plusieurs autorités sanitaires ont préconisé une seule dose de vaccin pour ceux qui ont déjà attrapé le virus (OWD, 2022).

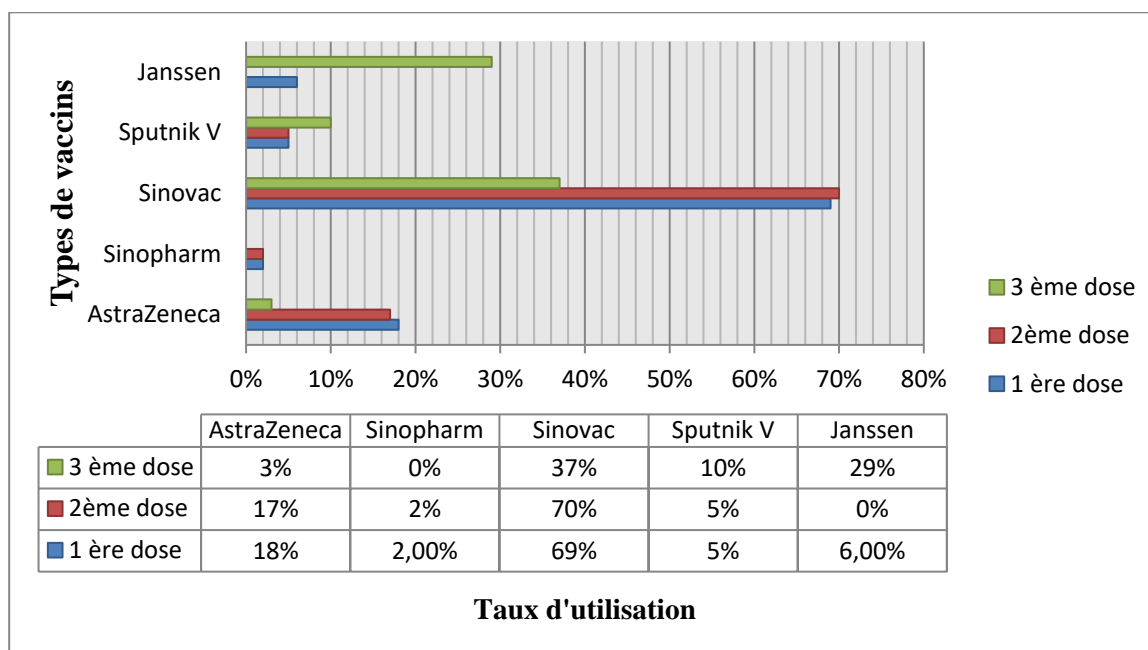


Figure 21 : Répartition des types de vaccins selon les doses administrées.

Conclusion

L'objectif principal de notre travail est de faire un suivi de la situation épidémiologique de la COVID-19 au niveau de la wilaya de Khenchela, sur une période d'étude qui s'étend du 20 Mars 2020 au 01 Août 2022.

Au total, 4337 patients ont été accueillis au niveau des services COVID-19 des trois EPH de la wilaya de Khenchela pendant la période d'étude. 45% de ces malades ont été testés positifs à la maladie par PCR, 35 % négatifs, 13% suspects, alors que le 7% étaient des cas probables diagnostiqués par scanner ou par radio thorax.

Trois épisodes épidémiques majeurs ont été enregistrés durant la période d'étude. Le premier était en Juillet 2020 où le nombre des cas positifs a atteint 56 cas par jour. Le deuxième pic était durant le mois de Novembre de la même année. Quant au 3^{ème} pic, il a été signalé durant les mois de Juillet et Août 2021, après la dominance du variant Delta. Après cette 3^{ème} vague, une baisse des déclarations des cas confirmés a été marquée durant l'année 2022 qui a connu l'apparition de l'Omicron. Un variant moins virulent que les précédents.

Durant la période d'étude, 440 décès dus au coronavirus sont déclarés par la direction de la Santé et de la Population de la wilaya de Khenchela. Soit 1 patient sur 10. Les données ont montré que l'année 2021 était plus mortelle que l'année 2020 en raison du variant Delta. L'amélioration des soins et le développement des connaissances de la physiopathologie de la maladie ont, cependant, participé à une augmentation des taux de guérison et une diminution de la mortalité hospitalière durant l'année 2022.

Nos données ont confirmé que l'âge avancé constitue un facteur de risque majeur de survenue de complications et de mortalité des patients hospitalisés à cause de la COVID-19. Le 70% des décès étaient des personnes âgées de plus de 66 ans.

50% des hospitalisés ont reçu un traitement à base de chloroquine. Un antipaludéen qui a prouvé son efficacité dans plusieurs pays y compris l'Algérie. La plupart des cas confirmés positifs sont originaires des communes de Khenchela, Kais, Chechar, Babar et Taouzianat.

203 264 doses de vaccin anti-COVID-19, tous types de vaccins confondus, ont été administrées au niveau de la wilaya de Khenchela, du 01 Juillet 2021 jusqu'au 31 Décembre 2022. 64% des gens ont reçu le vaccin chinois Sinovac. Les données ont montré que seulement le 11% % des personnes vaccinées possèdent un schéma vaccinal complet.

Cette étude épidémiologique nous a permis d'avoir une idée sur la fréquence, la distribution, les facteurs de risques potentiels et les taux de morbidité et de mortalité de la COVID-19, dans la région de Khenchela, durant les trois dernières années.

En conclusion, il faut signaler qu'avant même que cette pandémie ne soit enrayée, il est temps pour les États, les scientifiques, les systèmes de santé et les institutions financières et de développement de tirer les enseignements du coronavirus et d'établir de nouvelles normes en matière de préparation aux pandémies.

Références Bibliographiques

AFP. (2021) Covid-19 : ces variants qui se propagent à travers le monde.

ANSM. (2021) Etude sur les facteurs de risques d'hospitalisation et de décès pour Covid 19 lors de la deuxième vague de 2020 disponible sur : <https://ansm.sante.fr/actualites>

ASPC. (2021) Emerging evidence on COVID-19: Rapid review of infectious period. Groupe des sciences émergentes : Ottawa ,80p .

APS (2021) Covid-19 : variant Delta et relâchement des mesures de protection à l'origine. Publié le 21 Août 2021. Disponible sur : Covid-19: variant Delta et relâchement des mesures de protection à l'origine (aps.dz)

APS (2023) COVID-19 et la santé publique en Algérie disponible sur : <https://www.donneesmondiales.com/afrique/algerie/sante.php>

APS (2023) Coronavirus: 3 nouveaux cas et aucun décès ces dernières 24h en Algérie (aps.dz).

Arya R., Kumari S., Pandey B., Mistry H., Bihani S-C., Das A., et al. (2021) Structural insights into SARS-CoV-2 proteins. *J Mol Biol.* 433(2) :166725.

Atzrodt Cassandra L., InshaMaknojia, Robert D. P. McCarthy, Tiara M. et al. (2020). A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2 , *The FEBS Journal*, Vol(287), 3633-3650.

Baala H., Rahmouni Z . (2020) Algérie : qui conseille le gouvernement sur le coronavirus ? *Le Jeun Afrique*. Disponible sur : Algérie : qui conseille le gouvernement sur le coronavirus ? – Jeune Afrique

Baden L-R., El Sahly H-M., Essink B., Kotloff K., Frey S., Novak R., et al. (2021) Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine .*N Engl J Med*, 384 (5) : 40316.

Benlghazi A., Saad Benali S., Yassine Bouhtouri B., MoadBelouad M., Hamza Massoudi H., Jaouad Kouach J. (2021) Infection SARS-CoV-2 chez la femme enceinte; profil épidémiologique, clinique, biologique et évolutifs, à propos de 16 cas: expérience de l'Hôpital Militaire Marocain COVID-19 de Benslimane. 38: 384.

Belaabed R., Chieb R. (2020) Etude biologique et statistique de la pandémie de la Covid-19 dans le monde et en Algérie. Mémoire de Master, Université de Constantine, 80p.

Berkani L., Belaid B., Djidjik R. (2020) Covid-19 : Outils diagnostic au laboratoire. *Algerian Journal of Allergology* ,Vol (01) , 58 -72 p.

Bi Q., Wu Y., Mei S. (2020) Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China : a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* (2020) ; 20(8):911–9.

Bonny V., Maillard A., Mousseaux C., Plac L., Richier Q. (2020) COVID-19 : Physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *La Revue de médecine interne.* (41), 375–389.

Bordeleau J-L (2022) Omicron est relativement moins dangereux que les autres variants Le devoir. Publié le 21 juin 2022 Disponible sur : <https://www.ledevoir.com> COVID-19: Omicron est relativement moins dangereux que les autres variants

Canoui E., Launay O. (2019) Histoire et principes de la vaccination, *Revue des Maladies Respiratoires*, Volume 36, Issue 1, Pages 74-81.

Casanova L.M., Jeon S., Rutala W.A. (2010) Effects of air temperature and relative humidity on coronavirus survival on surfaces. *Appl Environ Microbiol*, 76 (9), pp. 2712-2717

Cassandra L. Atzrodt, Insha Maknojia, Robert D. P. McCarthy, Tiara M. et al. (2020). A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2, *The FEBS Journal*, (287), 3633-3650.

Chen W., Lan Y., Yuan X. (2020) Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. *Emerg Microbes Infect*; 9(1): 469–473.

Coulibal Y. (2022) Caractéristiques virologique du SARS-CoV-2 dans les centres de prise en charge de la covid-19 au mali et en Guinee. Thèse de Doctorat, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) p17.

Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. (2021) BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting *N Engl J Med*, 384 (15) : 1412-1423.

De Greef J., Pothen L., Yildiz H., Poncin W., Reychler G., Brilot et al. (2020). COVID-19 : infection par le virus SARS-CoV-2. *Louvain Médical*, 1, 290–301.

Derrar F. (2020) Dans l'univers récent du coronavirus (Episode SRAS-CoV-2). *Revue algérienne d'allergologie et d'immunologie clinique*, 9-17p.

Derrar F. (2021) Algérie : le taux de vaccination contre la Covid-19 a atteint 10% seulement
Disponible sur : <https://www.algerie-eco.com/>

DSP Direction de la Santé et de la Population (2023). Disponible sur : <http://www.dsp-khenchela.dz/index.php/structures-sanitaires>.

Dylan J., Dubuisson J., Belouzard S., (2020) Les Coronavirus, ennemis incertains. *Médecine/Sciences*, (36), 633-641.

EMA (2020) COVID-19 vaccines. European medicines Agency. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines-covid-19>.

Giangreco G. (2020) Case fatality rate analysis of Italian COVID-19 outbreak. *Journal of medical virology* 92(7) : 919-923.

Graziano O., Giovanni R., Brusaferrò S. (2020) Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 323(18):1775-1776.

Grijalva C-G., Rolfes M-A., Zhu Y., McLean H-Q., Hanson K-E., Belongia E-A., Halasa N. et al. (2020) Transmission of SARS-COV-2 Infections in Households — Tennessee and Wisconsin, April–September 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol(69), 1631–1634.

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

Harris,E. (2023) L'OMS déclare la fin de l'urgence sanitaire mondiale liée au COVID-19. JAMA

Heath P-T., Galiza E-P., Baxter D-N., Boffito M., Browne D., Burns F. et al. (2021) Safety and efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 vaccine. NEngl J Med, 385 (13) : 1172-1183.

ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses) (2011) Coronaviridae - Virus à ARN à sens positif - Virus à ARN à sens positif.

Issam N., Lazhari T., Tayeb B. (2021) Possible mechanisms behind the anti-viral effects of chloroquine and hydroxychloroquine—Which reality for the treatment of COVID-19?. Toxicologie Analytique & Clinique ,Vol(33) , 237-24

Jamai Amir I., Lebar Z., Yahyaoui G., Mahmoud M. (2020) Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. Elsevier Public Health Emergency Collection. July-August ; 31(619): 15–20.

Jameleddin M., Harzallah N., Jebali M-C., Grati H., Jelassi K., Ben Brahem A. (2020) Chloroquine Et Hydroxychloroquine Dans Le Traitement Du COVID-19. Instance Nationale de l'évaluation et de l'accréditation en santé (INEAS). Revue rapide de la littérature. 13p.

Jeremy R., (2020) Coronavirus: pourquoi le risque de décès est plus élevé pour les hommes et les personnes âgées? The Conversation Academicrigour. journalistic flair.

John R. (2018) Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms Canadian Journal of Cardiology 34 :575-584.

Jia M., Hong P. (2005) ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. Journal of virology .Vol (23), 14614-14621.

Jutzeler CR, Bourguignon L, Weis CV, Tong B, Wong C, Rieck B, et al. (2020) Comorbidities, clinical signs and symptoms, laboratory findings, imaging features, treatment strategies, and outcomes in adult and pediatric patients with COVID-19: a systematic review and metaanalysis. Travel Med Infect ,Vol (37).

Kern J. (2020) Cheffe De Rubrique Santé. Disponible sur : <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/coronavirus-covid-19-18585/>

Ketfi A. (2020) Coronaviridae. Cour de microbiologie, Faculté de Pharmacie, Université de Sétif , 59p.

Kherabi Y., Lescure F-X., Yazdanpanah Y., Nathan P-S.(2022) Covid-19 : les thérapeutiques, médecine et maladies infectieuses formation, Vol(1), 13-23p.

Kirtipal N., Bharadwaj S. , Gu Kang S.(2020) From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. Infection, Genetics and Evolution, (80) : 04 .

Kong T-K. (2020) Longer incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID 19) in older adults. Aging Med ,Vol(2), p 9-102.

Kwok K.O., Lai F., Wei W.I. (2020) Herdimmunity - estimating the level required to halt the COVID-19 epidemics in affected countries .J Infect, 80 (6): 32-33.

Kumar M., Taki K., Gahlot R., Sharma A., Dhangar K. (2020) A chronicle of SARS-CoV-2: Part-I - Epidemiology, diagnosis, prognosis, transmission and treatment. Science of the Total Environment, (336), 734.

Layes A., Ghenbazi K. (2021) profil clinique, paraclinique et thérapeutique des malades covid-19 pris en charge a l'EPH d'Ouargla durant l'année 2020.Mémoire de Doctorat en médecine , Université Kasdi Merbah Ouargla , 21p .

Lazli NZ., Kheddouci L., Sebhi F., Gharnaout. M., Mansouri K., Djidjik R.(2020) Stratégies thérapeutiques dans le COVID -19 : revue de la littérature. Algerian Journal of Allergology. Vol. (01)Num. 05 , p 80.

Lefeuvre C., Przyrowski E., Ataire-Marchais V. (2020) Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2. Actualités Pharmaceutiques, 59(599), 18–23.

Lescure F-X., Bouadma L., Nguyen D., Parisey M., Wicky P-H., Behillil S., et al. (2020) Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series Lancet Infect Dis, 10.1016.

Li J., Ding J., Chen L., et al. (2020) Epidemiological and clinical characteristics of three family clusters of COVID-19 transmitted by latent patients in China Epidemiol. Infect., 148 : 137-e137

Li K., Wu J., Wu F., et al. (2020) The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia Invest Radiol , p. 10, 10.1097

Liu Y., Gayle A-A., Wilder-Smith A., Rocklöv J. (2020) The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. J Travel Med, 27 (2).

Magenta M. (2021) Covid variant Delta : les mutations qui le rendent plus contagieux et plus inquiétant .BBC News Brasil disponible sur : <https://www.bbc.com/afrique/monde-57792106>

MC (2020) Covid-19 : cas positif ou suspect, tout le monde est traité à la chloroquine en Algérie Disponible sur : <https://www.ministerecommunication.gov.dz>

Muraille E. (2020) Comment fonctionnent les tests et quelles sont leurs utilités. disponible sur : <https://theconversation.com/covid-19-comment-fonctionnent-les-tests-et-quelles-sont-leurs-utilites-135398>

Nishiura H. (2007) Early efforts in modeling the incubation period of infectious diseases with an acute course of illness. Emerg. ThemesEpidemiol, 4, p.3.

OMS (2020) Le Virus SARS-Cov-2 , son origine , sa transmission , les tests PCR , le test sérologique Table des matières, 1-15.

OMS (2020) Rapport N°52 du 12 mars 2020 déclarant la pandémie

OMS (2023a) L'Algérie approuve la chloroquine pour traiter le Covid-19 'dans certains cas' disponible sur : <https://www.bbc.com/afrique/region520331>

OMS (2023b) L'OMS recommande un traitement très efficace contre la COVID-19 Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news/item/22-04-2022-who-recommends-highly-successful-covid-19-therapy>

Peyronnet V., Sibiude J., Deruelle P., Huissoud C., Lescure X., Lucet J.-C., et al (2020) Picone Infection par le SARS-CoV-2 chez les femmes enceintes : état des connaissances et proposition de prise en charge par CNGOF, Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie ; 48,(5): 436-443.

Plaze M., Attali D., Blatzer M., Simon-Lorriere E., Vinckier A., Cachia F. et al. (2020) Repositionnement de la chlorpromazine dans le traitement du COVID-19 : étude recovery & Encéphale. Vol(46), 35-39p .

Poggiali E., Dacrema A., Bastoni D., Tinelli V., Demichele E., Ramos P.M., et al. (2020) Can lung US help critical care clinicians in the early diagnosis of novel coronavirus (COVID-19) pneumonia? Radiology, p. 200847, 10.1148.

Polack F-P., Thomas S-J., Kitchin N., Absalon J., Gurtman A., Lockhar S. et al. (2020) Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine .N Engl J Med, 383 (27) : 260315.

Riskou I. (2020). Etude épidémiologique, descriptive et clinique du COVID-19 dans la région d'Ain Salah. Mémoire de Master. Université des Frères Mentouri Constantine .34 p

Sadoff J., Gray G., Vandebosch A., Cárdenas V., Shukarev G., Grinsztejn B. et al. (2021) Safety and efficacy of single-dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19 N Engl J Med, 384 (23): 2187-2201

Sardon J-P. (2020) De la longue histoire des épidémies au Covid-19. Les Analyses de Population & Avenir. N° 26(8).

Sellier, C. Herisso, M. (2020) mise au point Covid-19, état des connaissances médicales. Soins Gériatrie, Vol (146), 10-16 p

Shi H., Han X., Jiang N., Cao Y., Alwalid O., Gu J., et al. (2020) Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study Lancet Infect Dis, 20 (4), pp. 425-434.

Segondy M. (2020) Dossier scientifique Les coronavirus humains. RFL Revue Francophone Des Laboratories, 32–39.

Seksik P. (2020) 11 avril 2020 -Infection à sars-cov2 : ce que doit savoir l'hépatogastroentérologue John libbeyrotex. Vol(12).

Shereen M-A., Khan S., Kazmi A., Bashir N., Siddique R. (2020) Covid-19 infection : Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. J Adv Res, (24): 91-98.

Singh A. (2021) Variant Delta : un COVID-19 dangereux et plus transmissible Singh J., Pandit P., McArthur A-G., Banerjee A., Mossman K. (2021) Evolutionary trajectory of SARS - CoV - 2 and emerging variants. Virology Journal, 1–21.

Thabet L., Mhalla S., Naija H., Jaoua M-A., Hannachi N., Fki Berrajah L., et al. (2020) La Tunisie médicale ; Vol(98) 304-308 p.

Tratner I. (2003) SRAS 1 Le virus. *Medecine/Sciences*, Vol.(19): 885-891.

Touahri R, Bourboune A, Kaouane H, Issoulah S, Aouinate S, Ketfi A. (2022) Étude comparative du profil clinicobiologique et évolutif entre la 3e vague et 1-2e vague de COVID-19 dans un service hospitalier de pneumologie. *Rev Malad Respir Actual.* ; 14 (1):128.

Vabret A., Gouilh M. (2019) Cours sur le Coronavirus humains. *Coronavirus Humains*, 547–562.

Voysey M., Clemens S-A-C., Madh S-A., Weckx L-Y., Folegatti P-M., Aley P-K., et al. (2021) Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*, 397 (10269) : 99-111.

Waechter C. (2021) Clinical and paraclinical features of COVID-19, virological diagnosis. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie.* (21) : p297-303.

Wang W., Xu Y., Gao R. (2020) Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical. *JAMA.* 203786.

Woo Patrick C. Y. , Raoul J. de Groot, Bart Haagmans , Susanna K. P. Lau, Benjamin W. Neuma , Stanley P. (2023). ICTV Virus Taxonomy Profile: Coronaviridae 2023. *Journal of General Virology.*Vol(104)

Wu Y. , Kang L. , Guo Z. , Liu J. , Liu M. , Liang W. (2022) Incubation Period of COVID-19 caused by unique SARS-CoV-2 strains: asystematic review and meta-analysis. *JAMA Netw. Open*, 5 (8) (2022), 10.1001.

Zhang T., Ding S., Zeng Z., et al. (2021) Estimation of incubation period and serial interval for SARS-CoV-2 in Jiangxi, China, and an up dated meta-analysis. *J Infect Dev Ctries*, 15 (3) :326-332.

Zhong Z., Portela Catani J-P., Mc Cafferty S., Couck L., Van Den Broeck W., Gorlé N. et al. (2019) Immunogenicity and protection efficacy of a naked self-replicating mRNA-based Zika virus vaccine. *Vaccines*, 7 (3): p. E96

Zong Z., Wei Y., Ren J., Zhang L., Zhou F. (2021) The intersection of COVID-19 and cancer: signaling pathways and treatment implications. *Mol Cancer.* 20(1): 76.

Zou L., Ruan F., Huang M., Liang L., Huang H., Hong Z., et al. (2020) SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med*, 382 (12), pp. 1177-1179.

Zu Z.Y., Jiang M.D., Xu P.P., Chen W., Ni Q.Q., Lu G.M, et al. (2020) Coronavirus disease 2019 (COVID-19):a perspective from China *Radiology*, p. 200490, 10.1148.

MEDJHED Saliha

KEZZIZ Abdenacer

BERDJA Anis

Suivi de l'évolution de la pandémie de la COVID-19 au niveau de la wilaya de Khenchela

Résumé

4337 patients ont été hospitalisés au niveau des services COVID-19 des trois EPH de la wilaya de Khenchela du 20 Mars 2020 au 01 Août 2022. 45% de ces malades ont été testés positifs à la maladie par PCR. Trois principales vagues épidémiques ont été enregistrées durant la période d'étude, à l'été et à l'automne 2020, puis pendant l'été 2021. Un taux de mortalité de 10% (440 décès) a été déclaré par la DSP de Khenchela. L'année 2021 était plus mortelle que la précédente en raison du variant Delta. En revanche, l'année 2022, qui a connu l'apparition du variant Omicron, s'est caractérisée par une diminution de la mortalité hospitalière. Le 70% des décès sont des personnes âgées (> 66 ans). 50% des hospitalisés ont reçu un traitement à base de chloroquine. La plupart des cas confirmés positifs sont originaires des communes de Khenchela et Kaïs. Enfin, 203264 doses de vaccin anti-COVID-19 ont été administrées jusqu'au 31 Décembre 2022.

Mots clés : SARS-CoV-2, COVID-19, Khenchela, Epidémiologie.

Membres du jury :

Président :	Dr. KHEDDOUMA A.	(MCB)	Univ. Abbès Laghrour - Khenchela
Encadreur :	Dr. YAKHLEF W.	(MCB)	Univ. Abbès Laghrour - Khenchela
Examineur :	Dr. NAILI O.	(MCB)	Univ. Abbès Laghrour- Khenchela

Juin 2023

