

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

People's Democratic Republic of Algeria

The Minister of Higher Education and Scientific Research

ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY  
TLEMCEN  
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB  
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد تلمسان  
كلية الطب- د. ب. بن زرجب  
قسم الصيدلة

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :

**COVID-19 CHEZ LE PERSONNEL DE SANTE A TLEMCEN :  
Relation entre les CT de la PCR et l'apparition des symptômes**

Présenté par :

**BESSAID Kamilia**

**BEYLOUD Nour el houda**

Soutenu le :

**21 Juin 2022**

**Jury**

**Présidente :**

Dr. BADLA Yamina

Maitre de conférences en maladies infectieuses

**Membres :**

Dr. SELADJI Safia

Maitre-assistante en microbiologie

Dr. BOUKLI HACENE Nassim

Maitre-assistant en pharmacologie

**Encadrante :**

Dr. ILES Fatima El Zahra

Maitre-assistante en microbiologie

**Co-Encadrante :**

Pr. MEZIANE Zakia

Professeur en médecine de travail

**Année universitaire 2021-2022**

# *Remerciements*

En premier lieu nous tenons à remercier ALLAH le tout puissant de nous avoir donné le courage, la force, la patience et la volonté d'entamer et d'achever ce modeste travail.

Nous tenons ensuite à adresser nos plus vifs remerciements aux personnes qui nous font l'honneur de participer au jury de ce mémoire.

Dans ce cadre, Nous remercions tout particulièrement **Dr. BADLA Yamina** qui nous a honoré de présider le jury et évaluer ce travail. Veuillez trouver l'expression de notre admiration et nos sentiments les plus respectueux.

Nos vifs remerciements vont également à notre encadrante **Dr. ILES Fatima el Zahra**. Nous sommes très reconnaissantes, nous la remercions beaucoup pour la confiance qu'elle nous a toujours accordée, pour le temps précieux qu'elle nous a consacré, pour sa patience, son soutien inconditionnel et ses conseils avisés à la hauteur de ses compétences qui ont contribué à enrichir ce travail.

Nous remercions aussi **Pr. MEZIANE Zakia** d'avoir accepté de co-diriger ce travail.

Nous exprimons notre sincère gratitude aux **Dr. SELADJI Safia** et **Dr. BOUKLI HACENE Nassim** pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre travail et pour le plaisir qu'ils nous font en acceptant de faire partie des membres du jury. Nous leurs manifestons nos profonds respects pour la qualité de l'enseignement qu'ils nous ont prodigué durant notre formation.

Un grand merci à toute l'équipe du service de microbiologie de CHU de Tlemcen pour leur accueil chaleureux, leurs aides précieuses, leurs patiences et leurs conseils judicieux.

Nous remercions toute l'équipe pédagogique du département de pharmacie de la faculté de médecine de Tlemcen pour nous avoir accompagné durant nos études universitaires.

Nous ne voudrions surtout pas oublier de remercier tout le personnel de santé CHU Tlemcen qui ont participé à notre questionnaire.

Merci à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour l'élaboration de ce projet.

# *Dédicace*

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui, je n'arriverais jamais à leur exprimer ma sincère gratitude.

*À mes chers parents* qui m'ont toujours soutenue et motivée tout au long de mes études. Sans eux, je n'aurais certainement pas réussi. Leur soutien, encouragement et prières m'ont toujours donné de la force pour affronter les obstacles et pour persévérer et prospérer dans la vie. Qu'ils trouvent ici le témoignage de mes respects, ma reconnaissance et mon profond amour. Puisse Dieu les préserver et leur procurer santé et bonheur.

*A ma famille et mes proches* pour leur amour, soutien et encouragement.

*A ma chère binôme Nour el houda*, pour son aide, ses efforts et encouragements durant ces six ans. Je suis heureuse de l'avoir rencontré et d'avoir passé d'agréables moments ensemble. Je lui souhaite un avenir plein de réussite et de bonheur.

*A mes cher amies, mes chères sœurs Manel, Ikram, Amel, Nebia, Hanane, Fatima, Meriem, Hidayet et Serine.* Merci pour tous les meilleurs souvenirs, expériences et aventures que nous avons passés. Merci pour être ma deuxième famille. Je vous souhaite un futur radieux plein de succès et réussite.

*A toute ma promotion 2016 Pharmacie de la faculté de médecine de Tlemcen.*

*A tous mes enseignants* qui ont contribué à ma formation ainsi que pour les connaissances qu'ils m'ont procurées durant mes études.

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.*

*Kamilia*

# *Dédicace*

*A mes chers parents : Abderrahmane & HOUMADI Malika*

Leur patience, leur soutien, leur encouragement dans les moments difficiles, les sacrifices et tous les efforts consentis pour moi et mes études depuis ma naissance font de moi ce que je suis devenue.

Je tiens à leur témoigner ma gratitude, mon amour et mon affection. Puisse Dieu, tout puissant leur combler de santé, de bonheur et leur procurer une longue vie.

*A mes chers frères Fouad & Yacine.* Merci d'avoir été toujours présent pour moi. Merci pour vos soutiens continus et vos encouragements. Que ce modeste travail soit l'expression de mon amour. J'espère que l'avenir sera plein de belles choses pour vous tous.

*A mes oncles et tantes particulièrement :Yahia, Rachid, Fatiha et Zoulikha.* A tous les membres de ma grande famille : BEYLOUD & HOUMADI. Qu'ALLAH puisse vous accorder une longue vie, santé, et paix.

*A ma chère binôme Kamilia.* En souvenir des bons moments passés ensemble et pour l'amitié inconditionnelle qui nous réunit. Pour les aventures que nous avons vécues et pour toutes celles qui nous attendent. Sans oublier son père Professeur BESSAID Abdelhafid et sa mère et toute sa famille. Je vous remercie. Que l'avenir sera plein de belles choses pour vous.

*A mes chères amies Amel, Ikram, Kawter, Nebia, Fatima, Hanan, Abassia, Dounia, Dalel, et Sabah.* Je vous remercie pour votre agréable compagnie et encouragement. Je vous dédie ce travail avec mes souhaits de réussite et de succès.

***A LA PROMOTION de Pharmacie 2016 ET A TOUTE LA FAMILLE D'INTERNES.***

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.*

***Nour El Houda***

# Table de matière

<b>Remerciement.....</b>	<b>.....</b>
<b>Dédicaces.....</b>	<b>.....</b>
<b>Table de matière.....</b>	<b>.....</b>
<b>Liste des figures.....</b>	<b>.....</b>
<b>Liste des tableaux.....</b>	<b>.....</b>
<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>.....</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>Revue de littérature.....</b>	<b>4</b>
<b>I Chapitre 1 : Généralité sur la COVID-19.....</b>	<b>5</b>
1. HISTOIRE.....	6
1.1. Histoire des Coronavirus.....	6
2. Classification et taxonomie.....	7
3. Source et réservoir .....	7
4. Transmission et cycle infectieux.....	8
4.1. Transmission animal-humain.....	8
4.2. Transmission humain-humain.....	8
4.2.1. Transmission par contact.....	9
4.2.1.1. Contact direct ou étroit.....	9
4.2.1.2. Contact indirect ou transmission aéroportée.....	9
4.2.2. Transmission par voie orofécale.....	9
4.2.3. Transmission par le sang.....	10
4.2.4. Transmission verticale de la mère à l'enfant.....	10
5. Virologie.....	11
5.1 Morphologie et ultra structure du virus.....	11
5.1.1 Génome viral.....	11
5.1.2 La protéine N.....	11
5.1.3 La protéine M.....	12
5.1.4 La protéine E (l'enveloppe).....	12
5.1.5 La glycoprotéine S (Spike).....	12
5.1.6 La protéine HE (hémagglutinine estérase).....	12
5.2 Multiplication du SARS-CoV-2.....	13
5.2.1 L'attachement et la pénétration .....	13
5.2.2 La décapsidation .....	13
5.2.3 La Traduction et la synthèse des composants du virus .....	13
1. La phase précoce.....	14
2. La phase immédiate .....	14
3. La phase tardive.....	14
5.2.4 L'assemblage des nucléocapsides .....	14
5.2.5 La libération des virions infectieux.....	14
6. Épidémiologie et distribution géographique.....	16
6.1.Évolution de la pandémie au niveau international .....	16

6.2. Variants.....	16
6.2.1. Variants préoccupants (VOC) .....	16
6.2.2. Variants à suivre (VOI).....	18
6.3. Évolution de la pandémie au niveau national.....	18
6.3.1. Contagiosité.....	19
6.3.2. Taux de létalité.....	20
6.3.3. Virulence du SARS-CoV-2.....	20
7. Pathologie.....	20
7.2 Période d'incubation .....	20
7.3 Clinique et symptomatologie.....	20
7.4 Complications.....	22
8. Diagnostic .....	23
8.2 Les critères du diagnostic .....	23
8.3 Définition d'un cas suspect et d'un cas confirmé .....	23
8.4 Le diagnostic virologique.....	23
8.4.1 Diagnostic virologique direct.....	23
8.4.1.1 Détection de l'acide nucléique du SARS-CoV-2 par fluorescence en temps réel par la RT-PCR .....	23
8.4.1.1.1 Le principe de la PCR.....	23
8.4.1.1.2 Les Acteurs de la PCR.....	24
8.4.1.1.3 Le principe de la RT-PCR.....	24
8.4.1.1.3.1 Transcription inverse de l'ARN en ADNc .....	24
8.4.1.1.3.2 Cycle de la PCR.....	24
8.4.1.1.3.3 PCR en temps réel : révélation en temps réel par une sonde fluorescente et quantification.....	25
8.4.1.1.3.4 CT de la RT-PCR .....	27
8.4.1.2 Test antigénique.....	28
8.4.2 Diagnostic virologique indirect : la sérologie.....	29
8.4.2.1 ELISA.....	30
8.4.2.2 Test rapide d'orientation diagnostique.....	30
9. Traitement et prise en charge .....	32
9.1 L'antibiothérapie.....	32
9.2 Les corticoïdes.....	32
9.3 Les anticoagulants.....	32
9.4 Le traitement symptomatique et adjuvant .....	33
9.5 La prise en charge des comorbidités.....	33
9.6 L'oxygénothérapie.....	33
10. Prévention.....	33
11. Vaccination.....	34
12. Facteurs de risque.....	36
<b>II Chapitre 2 : la COVID-19 et le personnel de santé.....</b>	<b>39</b>
1. Epidémiologie du personnel de santé.....	40
2. Protection du personnel de la santé .....	41
2.1. Equipements de protection individuelle (EPI).....	41
2.1.1. Les masques .....	41
2.1.2. Respirateur de purification d'air motorisé PAPR (powered air-purifying respirator).....	42
2.1.3. Gants.....	42
2.1.4. Les écrans faciaux.....	42
2.1.5. Combinaison : Blouse et surblouse.....	42

2.1.6. Aérosol box (boîte à aérosol).....	43
3. Facteurs de risque.....	45
<b>Partie pratique.....</b>	<b>46</b>
1. Objectifs.....	47
1.1. Objectif principal.....	48
1.2. Objectifs secondaires.....	48
2. Matériel et méthodes .....	49
2.1. Type de l'étude.....	50
2.2. Lieu de l'étude.....	50
2.3. Durée de l'étude .....	50
2.4. La population étudiée.....	50
2.4.1. Critères d'inclusion.....	50
2.4.2. Critères de non inclusion .....	50
2.4.3. Critères d'exclusion.....	50
2.5. Déroulement de l'étude.....	51
2.5.1. Recueil et saisie des données.....	51
2.5.2. Technique.....	51
2.5.2.1 Extraction d'ARN.....	51
2.5.2.2 Amplification de l'ARN.....	52
2.5.2.3 Recherche des variants.....	53
2.5.3. Traitement et analyses des données .....	54
3. Résultats .....	55
3.1. Analyses descriptive.....	56
3.1.1. Caractéristiques épidémiologiques.....	56
3.1.1.1. Répartition de la population selon le sexe.....	56
3.1.1.2. Répartition de la population selon l'âge.....	56
3.1.1.3. Répartition de la population selon le service.....	57
3.1.1.4. Répartition de la population selon la profession.....	57
3.1.2. Caractéristique de santé.....	58
3.1.2.1. Répartition de la population selon l'IMC.....	58
3.1.2.2. Répartition de la population selon les antécédents médicaux.....	58
3.1.2.3. Répartition de la population selon le tabac.....	60
3.1.2.4. Répartition de la population selon la grossesse.....	60
3.1.2.5. Répartition de la population selon la source de l'infection.....	61
3.1.3. Caractéristiques de l'infection et la réinfection.....	61
3.1.3.1. Répartition de la population selon les vagues et les variants.....	62
3.1.3.2. Répartition de la population selon la date d'apparition de symptômes.....	63
3.1.3.3. Répartition de la population selon les symptômes.....	64
3.1.3.4. Répartition de la population selon l'hospitalisation.....	65
3.1.3.5. Répartition de la population selon la forme de l'infection.....	65
3.1.3.6. Répartition de la population selon les séquelles.....	66
3.1.3.7. Répartition de la population selon la sérologie.....	67
3.1.4. Traitement.....	69
3.1.5. Répartition de la population selon la vaccination.....	70
3.1.5.1. Répartition de la population selon le type du vaccin.....	70
3.1.5.2. Répartition de la population selon le symptôme après la vaccination.....	71
3.1.5.3. Répartition de la population selon l'infection après vaccination.....	71
3.2. Corrélation .....	72
3.2.1 Paramètres sociodémographiques.....	72

3.2.2 Paramètres de l'infection.....	74
4. Discussion .....	76
4.1. Description sociodémographique et évolution de l'infection au sein personnel soignant.....	77
4.1.1. Description sociodémographique de la population .....	77
4.1.2. Description de l'infection et son évolution .....	78
4.1.3. Sérologie .....	81
4.1.4. Vaccination.....	82
4.2. Corrélation .....	86
4.2.1. Paramètres sociodémographiques .....	86
4.2.2. Paramètres de l'infection.....	89
<b>Conclusion .....</b>	<b>91</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>94</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>101</b>
<b>Résumé.....</b>	<b>.....</b>

# Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Classification et taxonomie des coronavirus humains.....	7
<b>Figure 2:</b> Le réservoir naturel et les hôtes intermédiaires des coronavirus.....	8
<b>Figure 3 :</b> Le cycle infectieux et la transmission probable du virus SARS-CoV-2.....	10
<b>Figure 4:</b> Structure schématisée de virus SARS-CoV-2.....	11
<b>Figure 5:</b> Caractérisation de la composition du génome du SARS-CoV-2.....	11
<b>Figure 6 :</b> Le diagramme schématique de l'invasion et de la réplication du SRAS-CoV-2.....	15
<b>Figure 7 :</b> Pays, territoires et zones signalant des variantes Alpha, Beta, Gamma et Delta, au 24 août 2021.....	17
<b>Figure 8 :</b> Présence mondiale d'Omicron au 11 février 2022.....	17
<b>Figure 9 :</b> La physiopathologie de la COVID 19.....	21
<b>Figure 10 :</b> Les acteurs de la PCR.....	24
<b>Figure 11:</b> L'amplification exponentielle de la PCR.....	25
<b>Figure 12:</b> Le cycle de la PCR.....	26
<b>Figure 13 :</b> La courbe de la PCR.....	27
<b>Figure 14 :</b> Résultat positif d'un test antigénique.....	28
<b>Figure 15 :</b> Cinétique des marqueurs diagnostiques en fonction du stade de l'infection.....	29
<b>Figure 16 :</b> Schéma de la technique immuno-enzymatique.....	30
<b>Figure 17:</b> Test rapide pour le diagnostic du COVID-19.....	31
<b>Figure 18 :</b> Les mesures de protection.....	34
<b>Figure 19:</b> EPI et boîte à aérosol.....	44
<b>Figure 20:</b> Processus de purification de l'ADN par principe de billes magnétiques.....	51
<b>Figure 21 :</b> Réaction cyclique d'amplification d'un brin d'ADN.....	53
<b>Figure 22:</b> L'amplification génique des variants .....	54
<b>Figure 23 :</b> La répartition de la population selon le sexe.....	56
<b>Figure 24 :</b> La répartition de la population selon l'âge.....	56
<b>Figure 25 :</b> La répartition de la population selon le service.....	57
<b>Figure 26:</b> La répartition de la population selon la profession .....	57
<b>Figure 27 :</b> La répartition de la population selon l'IMC.....	58
<b>Figure 28 :</b> La répartition de la population étudiée selon les antécédents médicaux.....	58
<b>Figure 29 :</b> La répartition de la population étudiée selon le type d'antécédant.....	59
<b>Figure 30 :</b> La répartition de la population étudiée selon la consommation du tabac.....	60
<b>Figure 31 :</b> La répartition de la population féminine selon la grossesse.....	60
<b>Figure 32 :</b> Source de l'infection.....	61

<b>Figure 33</b> :La fréquence des personnes infectées et réinfectées.....	61
<b>Figure 34</b> :Le test du diagnostic de la réinfection.....	61
<b>Figure 35</b> :La répartition des personnes infectées et réinfectées selon les vagues et les variants.....	62
<b>Figure 36</b> :La moyenne des CT en fonction des jours.....	63
<b>Figure 37</b> :Les symptômes de l'infection de la COVID-19 de toutes les vagues.....	64
<b>Figure 38</b> :Les personnes hospitalisées et non hospitalisées.....	65
<b>Figure 39</b> :La forme de l'infection selon les vagues.....	65
<b>Figure 40</b> :Les personnes ayant séquelles post COVID.....	66
<b>Figure 41</b> :La forme des séquelles selon les vagues.....	66
<b>Figure 42</b> :La forme de la réinfection selon les vagues.....	67
<b>Figure 43</b> :Le résultat de la sérologie après la guérison.....	67
<b>Figure 44</b> :Le résultat de la sérologie des personnes réinfectées ayant fait une sérologie après la 1 <sup>ère</sup> infection.....	68
<b>Figure 45</b> : La réinfection chez les IgG+ chez les vaccins et les non vaccinés.....	68
<b>Figure 46</b> :Le Traitement de la COVID-19.....	69
<b>Figure 47</b> :L'antibiothérapie.....	69
<b>Figure 48</b> :La corticothérapie.....	69
<b>Figure 49</b> :La supplémentation.....	69
<b>Figure 50</b> :Les plantes médicinales.....	69
<b>Figure 51</b> :Les personnes vaccinées et non vaccinées.....	70
<b>Figure 52</b> : Type de vaccin chez les personnes vaccinées.....	70
<b>Figure 53</b> : Les symptômes après la vaccination.....	71
<b>Figure 54</b> :L'infection chez les personnes vaccinées et non vaccinées.....	71

# Liste des tableaux

<b>Tableau n° I :</b> Histoire des épidémies des Coronavirus.....	6
<b>Tableau n° II:</b> Suivi de l'évolution de la COVID- 19 le 13 décembre 2021.....	16
<b>Tableau n° III:</b> Les variants préoccupants du SARS-CoV-2.....	17
<b>Tableau n° IV:</b> Les variants à suivre du SARS-CoV-2.....	18
<b>Tableau n° V:</b> Les vagues au niveau national.....	18
<b>Tableau n° VI:</b> Les valeurs de R0.....	20
<b>Tableau n° VII:</b> Les complications post COVID-19.....	22
<b>Tableau n° VIII:</b> Les différents critères du diagnostic de la COVID-19.....	22
<b>Tableau n° IX:</b> Les étapes du cycle de la PCR.....	24
<b>Tableau n° X:</b> interprétation des CT de la RT-PCR.....	27
<b>Tableau n° XI:</b> Tableau comparatif des différents tests.....	31
<b>Tableau n° XII:</b> Le protocole de l'anticoagulation.....	32
<b>Tableau n° XIII:</b> Les vaccins anti- COVID-19.....	35
<b>Tableau n° XIV:</b> Facteurs de risque de la COVID-19 sur la population.....	36
<b>Tableau n° XV:</b> Les différents types des masques .....	41
<b>Tableau n° XVI:</b> Avantages et inconvénients du PAPR.....	42
<b>Tableau n° XVII:</b> La recommandation d'usage selon le type de gants.....	42
<b>Tableau n° XVIII:</b> Facteurs de risque de la covid-19 sur le personnel de santé.....	45
<b>Tableau n° XIX:</b> La répartition de la population étudiée selon le type d'antécédant.....	59
<b>Tableau n° XX:</b> Les variants les plus marqués du SARS-Cov-2 dans l'Algérie après un séquençage du virus au niveau du laboratoire de microbiologie CHU Tlemcen et institut pasteur d'Alger .....	62
<b>Tableau n° XXI:</b> La répartition de la population étudiée selon la date d'apparition de symptômes et la moyenne des CT.....	63
<b>Tableau n° XXII:</b> La répartition des symptômes selon les vagues .....	64
<b>Tableau n° XXIII:</b> les CT en fonction du sexe.....	72
<b>Tableau n° XXIV:</b> les CT en fonction de l'âge.....	72
<b>Tableau n° XXV:</b> les CT en fonction du service.....	72
<b>Tableau n° XXVI:</b> les CT en fonction de la profession.....	72
<b>Tableau n° XXVII:</b> les CT en fonction des ATCD.....	73
<b>Tableau n° XXVIII:</b> les CT selon les maladies cardiovasculaires.....	73
<b>Tableau n° XXIX:</b> les CT selon l'IMC .....	73
<b>Tableau n° XXX:</b> les CT selon le tabac.....	73

<b>Tableau n° XXXI:</b> les CT en fonction de la source de l'infection.....	73
<b>Tableau n° XXXII:</b> les CT la date d'apparition de symptômes.....	74
<b>Tableau n° XXXIII:</b> les CT en fonction des vagues.....	74
<b>Tableau n° XXXIV:</b> les CT en fonction des variants.....	74
<b>Tableau n° XXXV:</b> les CT en fonction de la forme de l'infection.....	74
<b>Tableau n° XXXVI:</b> les CT en fonction de la vaccination.....	75
<b>Tableau n° XXXVII :</b> Résumé des résultats de la corrélation.....	75

# Liste des abréviations

**ACE2** : Enzyme de conversion de l'angiotensine 2

**ADAM17** :Disintegrin and metalloprotease17

**ADN** :Acide désoxy ribonucléique

**ADNc** : Acide désoxy ribonucléique complémentaire

**AHAI** : Anémie hémolytique auto-immune

**ARAI** : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

**ARN** : Acide ribonucléique

**BPCO** : Bronchopneumopathie chronique obstructive

**CDC** : Center control disease

**CIVD** : Coagulation intravasculaire désaminée

**COVID-19**: Corona virus disease

**CRP** :Protéine C-réactive

**CRT** : Complexe replicase transcriptase

**CT** : Cycle threshold

**ERGIC** : Compartiment intermédiaire réticulum endoplasmique – golgi

**ELISA** :Enzyme-linked immunoassay

**EPI** : Equipements de protection individuelle

**GP** :Glycoprotéine

**HAS** :Haute autorité de santé

**HTA** :Hypertension artérielle

**IFI** :Immunofluorescence indirecte

**IgM** :Immunoglobuline M

**IgG** :Immunoglobuline G

**IM** :Intramusculaire

**IMC** :Indice de masse corporelle

**IV** :Intra veineuse

**MERS-CoV** :Middle East Respiratory Syndrome

**NFS** : Numération et formulation sanguine

**NVD** :Nausée- vomissement- diarrhée

**OMS** :Organisation mondiale de la santé

**ORL** :Oto-rhino-laryngologie

**PAHO** : Pan health organisation

**PAPR** :Respirateur de purification d'air motorisé

**PCR** :Polymerase chain reaction

**PP1a** :Polyprotéine 1a

**PP1b** :Polyprotéine 1b

**RBD** :Receptor binding domain

**RDRP** : Gène de la réplicase

**RE** : Réticulum endoplasmique

**RT-PCR** : Reverse transcriptase polymerase chain reaction

**SARS-CoV-1** : Severe Acute Respiratory Syndrom Coronavirus 1

**SARS-CoV-2** : Severe Acute Respiratory Syndrom Coronavirus 2

**SDRA** : Syndrome de détresse respiratoire aigue

**SFM** :Société française de microbiologie

**SRAA** :Système de rénine angiotensine aldostérone

**SpO2** :Saturation partielle en oxygène

**T°** : Température

**Taq polymérase** : Enzyme de l'élongation de la PCR

**THA** :Lymphocyte T auxiliaire

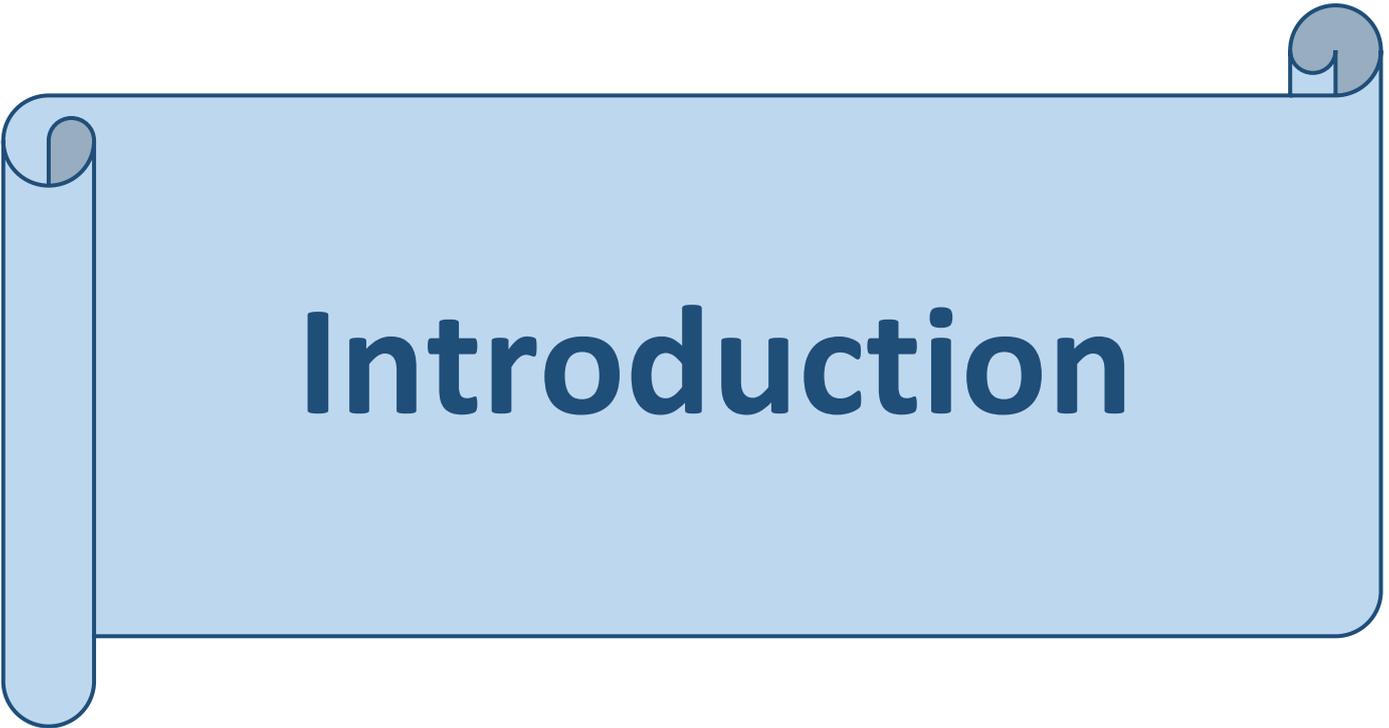
**TVP** : Thrombose veineuse profonde

**UTR** :Région non codante du gène

**VOC** :Variant préoccupant

**VOI** :Variant à suivre

**VS** :Vitesse de sédimentation



# Introduction

## Introduction

Le SARS-Cov2, virus de la famille des coronavirus est responsable d'une des plus importantes pandémies que ce monde a connues.

En décembre 2019, plusieurs cas groupés de pneumopathies d'origine inconnue sont apparus dans la ville chinoise de Wuhan, avec un antécédent d'exposition à un marché local de fruits de mer. L'identification par biologie moléculaire et étude phylogénétique a identifié l'agent causal comme étant un virus de la famille des Coronavirus, et a été dénommé SARS-CoV2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

Après une propagation rapide de l'infection en chine, celle-ci a fini par toucher le monde entier. L'OMS a déclaré en janvier 2020 que l'épidémie constituait une urgence de santé publique de portée internationale, pour finir par donner l'alerte pandémie en mars 2020 [1], et donner le nom de « la COVID 19 » à la maladie [2].

La mise en place des tests de dépistage et de diagnostic sensibles et spécifiques s'est avérée urgente pour la prise en charge des patients ainsi que pour la gestion de la pandémie. Rapidement, la RT-PCR a été désignée comme test de référence pour le diagnostic de la maladie COVID-19, elle détecte directement l'ARN du SRAS-CoV-2 à partir des prélèvements nasopharyngés. Ce test quantitatif donne une estimation de la charge virale qui peut être exprimée en CT (cycle threshold) qui est le nombre de cycles d'amplification nécessaire pour générer suffisamment de copies d'ARN viral pour que le virus puisse être détecté. Les CT sont inversement proportionnels à la charge virale, et peuvent être influencés par plusieurs paramètres tels que la date d'apparition des symptômes.

Durant cette Pandémie, les services de santé ont été mis à rude épreuve, les soignants étaient et restent encore en première ligne, beaucoup sont tombés malades, et certains sont même décédés de l'infection. En effet, Les professionnels de la santé représentent une population de travailleurs à risque accru de développer une infection en raison du contexte et du contenu spécifiques de leur activité professionnelle.

En raison de leur rôle et de leur formation professionnelle, ils sont en général bien informés de leurs antécédents médicaux. De plus, ils sont généralement suivis dans le cadre d'un programme de veille sanitaire, effectué par les médecins du travail. Tous ces aspects en font une population idéale pour étudier la relation entre les conditions de santé sous-jacentes, le sexe et le genre, et les résultats biologiques possibles de COVID-19.

## *Introduction*

Ainsi, l'objectif de notre étude est d'analyser la variation des CT de la PCR en fonction de l'apparition des symptômes principalement et d'autres paramètres démographiques (âge, sexe, comorbidités et IMC) et cliniques (la gravité de la maladie) chez le personnel de santé à la Wilaya de Tlemcen atteint par la COVID 19. Nous procéderons également à une description de l'infection et le suivi de son évolution tout en identifiant les différents variants présents au niveau des structures de santé durant la pandémie.



# **Revue de la littérature**

# *Chapitre 1 :*

## **Généralités sur la COVID-19**

**1. HISTOIRE :**

L'histoire de l'humanité est jalonnée de pandémies, l'Algérie fut atteinte et parfois très sévèrement, au cours des siècles, par des grandes épidémies (peste, choléra et paludisme) à plusieurs reprises et dans plusieurs régions du pays entraînant désolation, misère et pertes humaines par milliers.

**1.1.Histoire des Coronavirus :**

Les premiers cas de coronavirus chez les être-humains ont été détectés dès les années 1960, ce qui était supposé être une cause de rhume simple[3].

Toutefois, le pouvoir infectant causant la maladie respiratoire a été connu beaucoup plus tard : Le tableau ci-dessous montre les trois épidémies marquantes causées par les coronavirus.

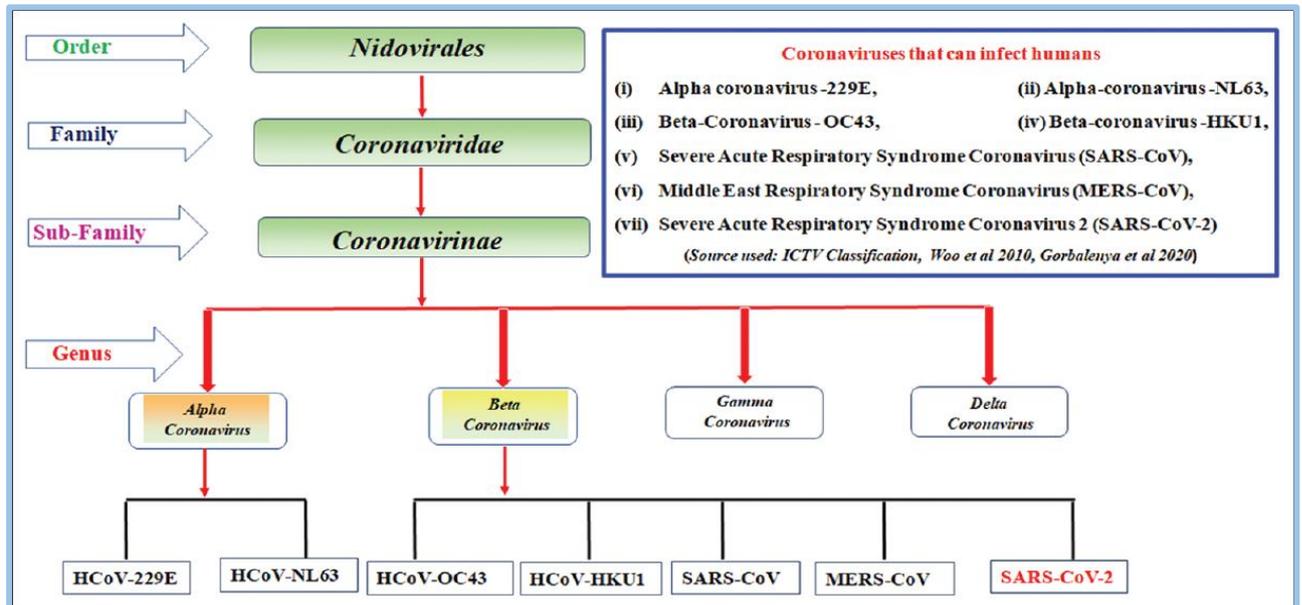
**Tableau n° I :**Histoire des épidémies des Coronavirus [4]

	<b>SARS-CoV-1</b>	<b>MERS-CoV</b>	<b>SARS-CoV-2</b>
<b>Le virus</b>	<i>Severe Acute Respiratory Syndrom Coronavirus 1</i>	<i>Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus</i>	<i>Severe Acute Respiratory Syndrom Coronavirus 2</i>
<b>Responsable</b>	<b>Du Syndrome respiratoire aigu sévère</b>	<b>Du Syndrome respiratoire du Moyen-Orient</b>	<b>De la Maladie CO-VID 19</b>
<b>Apparu</b>	<b>à Guangdong, Chine En Novembre 2002</b>	<b>en Arabie Saoudite En 2012</b>	<b>à Wuhan, Chine En Décembre 2019</b>
<b>Propagé</b>	<b>à Hong Kong, Canada et autres en 2002-2004</b>	<b>au Moyen-Orient et Asie de l'Est</b>	<b>dans le monde entier En 2020-2022</b>

## 2. Classification et taxonomie :

Les coronavirus appartiennent à la sous famille *Coronavirinae* et à la famille *Coronaviridae*, cette dernière faisant référence de l'ordre des *Nidovirales*.

Les *Coronavirinae* sont divisés en quatre genres nommés **Alpha**, **Beta**-, **Gamma**- et **Delta coronavirus**, dont le nouveau coronavirus **SARS-CoV-2** appartient au genre beta coronavirus.



**Figure 1:** classification et taxonomie des coronavirus humains[5]

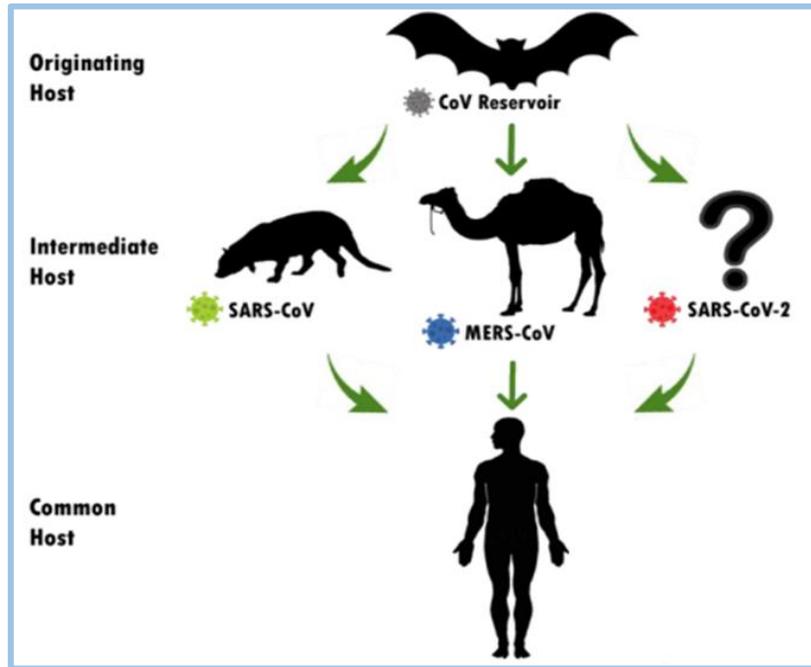
## 3. Source et réservoir :

Les coronavirus ont largement affecté la population humaine au cours des dernières années, cependant, avec le temps, leur génome a connu des recombinaisons et des évolutions qui ont probablement facilité leur transmission entre espèces, entraînant une émergence récurrente en tant que pandémie.

L'origine zoonotique du SRAS-CoV-2 à Wuhan, en Chine, peut être fortement associée au marché des animaux vivants sauvages puisque les premiers cas qui ont contracté l'infection ont été plus ou moins exposés [6].

Les dernières recherches ont confirmé la similitude génomique d'un pourcentage de 95% entre le SARS-CoV-2 et le coronavirus de la chauve-souris [7], indiquant que la chauve-souris est le réservoir naturel.

Outre la chauve-souris, on suspecte l'intervention de plusieurs hôtes intermédiaires tels que : les serpents et les pangolins (*Manis javanica*) [8].



**Figure 2 :** Le réservoir naturel et les hôtes intermédiaires des coronavirus [9]

## 4. Transmission et cycle infectieux

### 4.1. Transmission animal-humain :

La probabilité de transmission de l'animal à l'homme est régie par plusieurs facteurs :

- Le comportement du virus : sa dose d'exposition, sa voie d'entrée, son taux de mutation et sa recombinaison génomique
- Le comportement de l'animal hôte et le vecteur
- Le comportement de l'hôte humain : la sensibilité de la population humaine, la génétique, l'état physiologique et immunologique [10].

Toutes ces variables doivent être prises en compte pour évaluer le risque d'exposition et la gravité de l'infection.

### 4.2. Transmission humain-humain :

Le SRAS-CoV-2 se propage principalement de personne à personne, comprendre comment, quand et dans quels contextes il se propage est essentiel pour développer des mesures efficaces de prévention et de contrôle de la santé publique afin de briser les chaînes de transmission. [11]

La source d'infection provient actuellement principalement des patients COVID-19, la capacité d'infection par SARA-CoV-2 reste incertaine mais elle est plus forte dans les cas graves.

Le risque d'infection est le plus élevé pendant l'intubation trachéale. [8]

On cite plusieurs modes de transmission :

#### 4.2.1. Transmission par contact :

##### 4.2.1.1. Contact direct ou étroit :

Le contact direct avec des personnes infectées via le biais de sécrétions infectées telles que la salive et les sécrétions respiratoires mais essentiellement les gouttelettes respiratoires qui sont expulsées lorsqu'une personne infectée tousse, éternue et parle [12], le virus donc peut atteindre la bouche, le nez ou les yeux d'une personne sensible et peut entraîner une infection.

On distingue 2 types de gouttelettes selon leur diamètre :

- Celles avec un diamètre  $> 5-10 \mu\text{m}$  sont nommées *les gouttelettes respiratoires*
- Et celles avec un diamètre  $< 5\mu\text{m}$  sont appelées *aérosols*. [13]

La distance de propagation des gouttelettes est limitée et généralement inférieure à 1 m. [14]

La transmission par regroupement familial est l'une des caractéristiques de transmission spécifiques de COVID-19, une personne peut infecter deux à cinq membres de sa famille [8].

##### 4.2.1.2. Contact indirect ou transmission aéroportée :

Dans les espaces confinés avec une ventilation inadéquate, le SRAS-CoV-2 reste très infectieux sous forme d'aérosols pendant des heures selon l'environnement ambiant, y compris la température et l'humidité, et le type de surface, en particulier à forte concentration dans les établissements de santé où les patients COVID-19 étaient traités. [15]

Il peut parcourir des dizaines de mètres avant d'atterrir sur des surfaces et des objets, créant des surfaces contaminées ou des objets contaminés ou des « *fomites* », où le virus peut survivre jusqu'à 6 jours. [16]

En pratique, il est difficile de faire la distinction entre la transmission par gouttelettes respiratoires et celle par les fomites, car les personnes qui entrent en contact avec des surfaces potentiellement infectieuses ont souvent également des contacts avec la personne infectieuse.

#### 4.2.2. Transmission par voie oro-fécale :

Il faut noter qu'il existe des preuves d'une infection au COVID-19 conduisant à une infection intestinale, donc le virus peut être détecté dans les matières fécales indiquant la possibilité d'une transmission oro-fécale.[17]

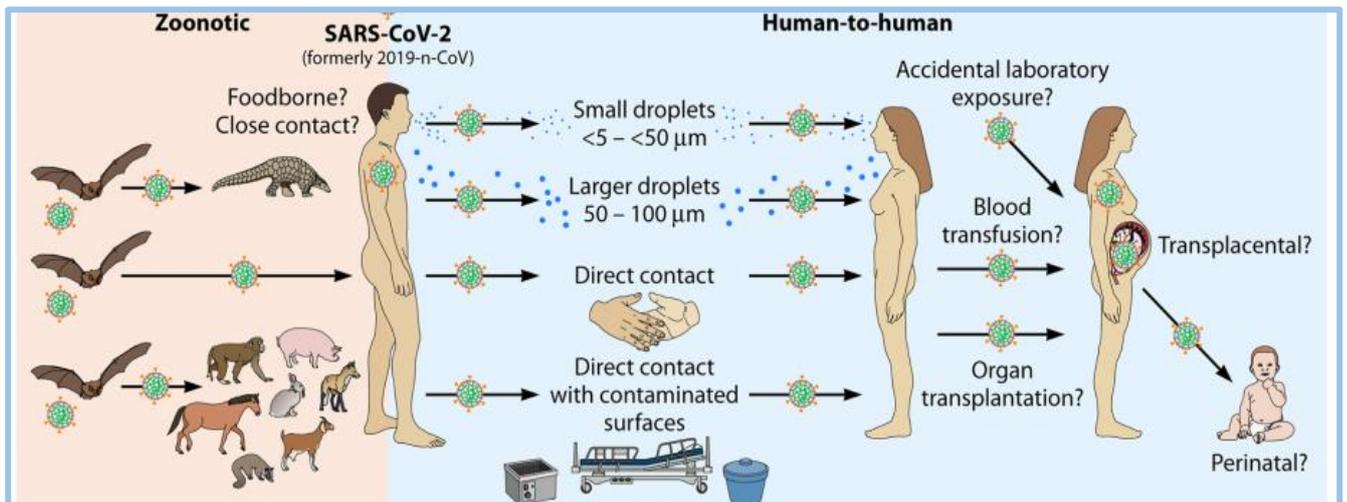
**4.2.3. Transmission par le sang :**

Certaines études ont signalé la détection de l'ARN du SRAS-CoV-2, dans le plasma ou le sérum, et le virus peut se répliquer dans les cellules sanguines. Cependant, le rôle de la transmission par le sang reste incertain ; et les faibles charges virales dans le plasma et le sérum suggèrent que le risque de transmission par cette voie peut être faible.[4]

**4.2.4. Transmission verticale de la mère à l'enfant :**

La transmission mère-enfant du virus est possible car le placenta possède des récepteurs ACE2 où le SARS-CoV-2 peut pénétrer dans les cellules hôtes via ce récepteur [122].

Les fragments d'ARN viral ont été trouvés par des tests RT-PCR dans quelques échantillons de lait maternel de mères infectées par le SRAS-CoV-2, mais aucune étude a trouvé que le virus est viable, ce type de transmission nécessite que le virus reste répliquatif et infectieux dans le lait maternel pour atteindre les sites cibles chez le nouveau-né et également surmonter ses systèmes de défense. L'OMS recommande que les mères suspectées ou confirmées de COVID-19 soient encouragées à commencer ou à continuer à allaiter [13] .

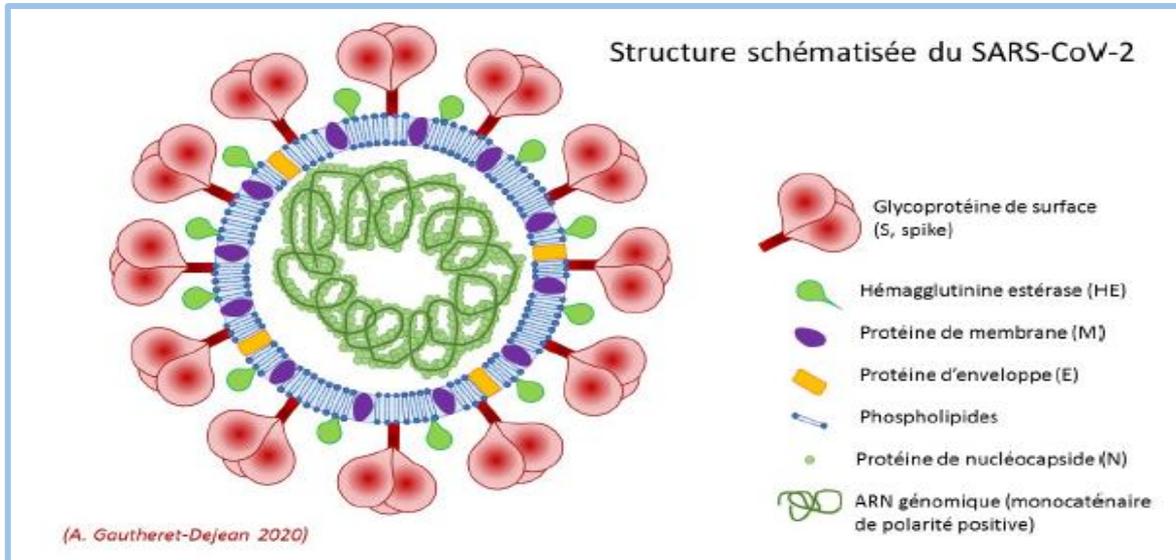


**Figure 3 :** Le cycle infectieux et la transmission probable du virus SARS-CoV-2[4]

## 5. Virologie

### 5.1 Morphologie et ultrastructure du virus

Le SARS-CoV-2 est un virus de forme sphérique, enveloppé, avec un virion de taille de 60 à 220 nm. [6] [18]



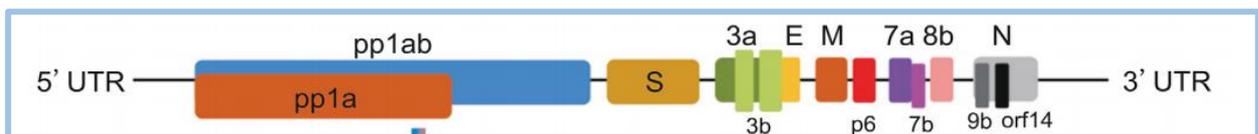
**Figure 4:** Structure schématisée de virus SARS-CoV-2[19]

Il comprend de l'intérieur vers l'extérieur :

#### 5.1.1 Génome viral

Le SRAS-CoV-2 est un virus à ARN monocaténaire linéaire d'environ 30 kb, non segmenté, positivement polarisé [6], il comprend :

- **2 régions non codantes** (UTR) en 5' (séquence leader) et en 3' (queue polyA)
- **1 région codante** qui code : les *protéines non structurales* (**pp1a** et **pp1ab**), les *protéines de structure*, disposés selon la séquence : (HE)-S-E-M-N et des *protéines accessoires* [20].



**Figure 5:** Caractérisation de la composition du génome du SARS-CoV-2[21]

#### 5.1.2 La protéine N :

Elle se lie à l'ARN formant le complexe protéique ribonucléique icosaédrique à symétrie cubique appelé nucléocapside de type hélicoïdale. Elle joue un rôle très important dans l'amélioration de l'efficacité de la transcription du virus, et facilite l'interaction de la protéine M nécessaire lors de l'assemblage du virion. [22][23]

### 5.1.3 La protéine M :

Elle joue plusieurs rôles : donner une forme définie à l'enveloppe virale, l'assemblage, le bourgeonnement et la morphogénèse. [24] [25] [26]

### 5.1.4 La protéine E (l'enveloppe) :

Elle joue un rôle multifonctionnel dans la pathogénèse, l'assemblage, la perméabilité membranaire et la libération du virus[27], elle agit également comme une viroporine (canal ionique). [28]

### 5.1.5 La glycoprotéine S (Spike) :

Elle existe dans tous les coronavirus, elle se situe dans un trimère à la surface du virion, donnant une apparence de couronne au virus en microscopie électronique (d'où le préfixe « *corona* »).

Elle joue un rôle dans la liaison du virus au récepteur de la cellule hôte, la fusion membranaire virale-hôte et l'entrée virale[6], Donc elle agit comme un facteur critique pour le tropisme tissulaire et la détermination de la gamme d'hôtes

Elle est également une des protéines immuno-dominantes vitales des CoV capables d'induire des réponses immunitaires de l'hôte.[29]

### 5.1.6 La protéine HE (hémagglutinine estérase) :

Elle est non-essentielle à la réplication, elle participe à l'entrée virale médiée par la protéine S dans l'hôte.[21] elle améliore ainsi le relargage des particules virales à partir des cellules infectées, entraînant par la suite la diffusion de l'infection. [6] [30]

## 5.2 Multiplication du SARS-CoV-2

Le virus SRAS-CoV-2 est un virus pathogène intracellulaire obligatoire, il doit pénétrer dans une cellule hôte pour pouvoir se multiplier. Sa réplication passe par plusieurs étapes :

### 5.2.1 L'attachement et la pénétration :

Le SRAS-CoV-2 commence son cycle par s'attacher à la surface de la cellule hôte, ceci repose sur l'interaction entre les spicules de la protéine S à la surface du virus et la GP du récepteur ACE2 présent sur la membrane de la cellule hôte. La présence du récepteur ACE2 est un déterminant majeur de la reconnaissance spécifique entre le virus et l'hôte ou du tropisme, c'est-à-dire la cellule, le tissu ou même l'espèce animale dans laquelle le virus peut se multiplier. [31]

Ce récepteur est exprimé par diverses cellules :

- Les cellules alvéolaires de type 2 des poumons et les cellules épithéliales ciliées des voies aériennes
- Les cellules épithéliales de l'intestin grêle et de la muqueuse de la cavité buccale
- Les cellules endothéliales veineuses, artérielles et les muscles lisses artériels de tous les organes. [32] [33]

En raison de l'expression tissulaire généralisée de ce récepteur, le SARS-CoV-2 peut se lier à plusieurs tissus chez un même individu, et la défaillance multiviscérale peut être observée. [34]

La protéine S est clivée par la protéase TMPRSS2 de la cellule hôte en deux sous-unités fonctionnelles :

- **S1, la partie globulaire** : responsable de la fixation du virus aux récepteurs de surface de la cellule hôte par le domaine de liaison au récepteur (RBD).
- **S2, la partie « tige »** : responsable de la fusion de l'enveloppe virale et la membrane cellulaire par le changement de conformation de la protéine S. [6] [35] [36] [37]

Enfin le SARS-CoV-2 rentre par endocytose. [38]

## 5.2.2 La décapsidation

L'entrée du SRAS-CoV-2 entraîne le décapage et la libération de son ARN dans le cytoplasme cellulaire où se met en place sa réplication.[38]

## 5.2.3 La Traduction et la synthèse des composants du virus

Une fois à l'intérieur de la cellule hôte, le virus va détourner les machineries cellulaires de la traduction au profit de la synthèse de ses propres composants.

Cette étape passe par trois phases :

### 5.2.3.1 La phase précoce

L'ARN viral subit une traduction et génère deux poly-protéines *pp1a* et *pp1b*[39], qui subissent un clivage protéolytique par les protéinases codées par le virus en protéines dites « non structurales » qui ne participant pas à la formation de la particule virale, mais qui forment le complexe réplicase-transcriptase (CRT) nécessaire à la multiplication du génome viral.[40]

Ce complexe inclus *une réplicase ou l'ARN polymérase ARN, une protéase, une primase et une hélicase*. [41][42]

### 5.2.3.2 La phase immédiate

La réplicase (RdRp) est responsable de la réplication positive (+) qui utilise de l'ARN génomique du support (+) comme matrice et produit de l'ARN génomique : le génome de la nouvelle particule virale.[39]

### 5.2.3.3 La phase tardive

Les ARN subgénomiques synthétisés par transcription sont traduits en protéines de structure virale : protéine S (Spike), protéine M (membrane), protéine E (enveloppe), protéine N (nucléocapside).[39]

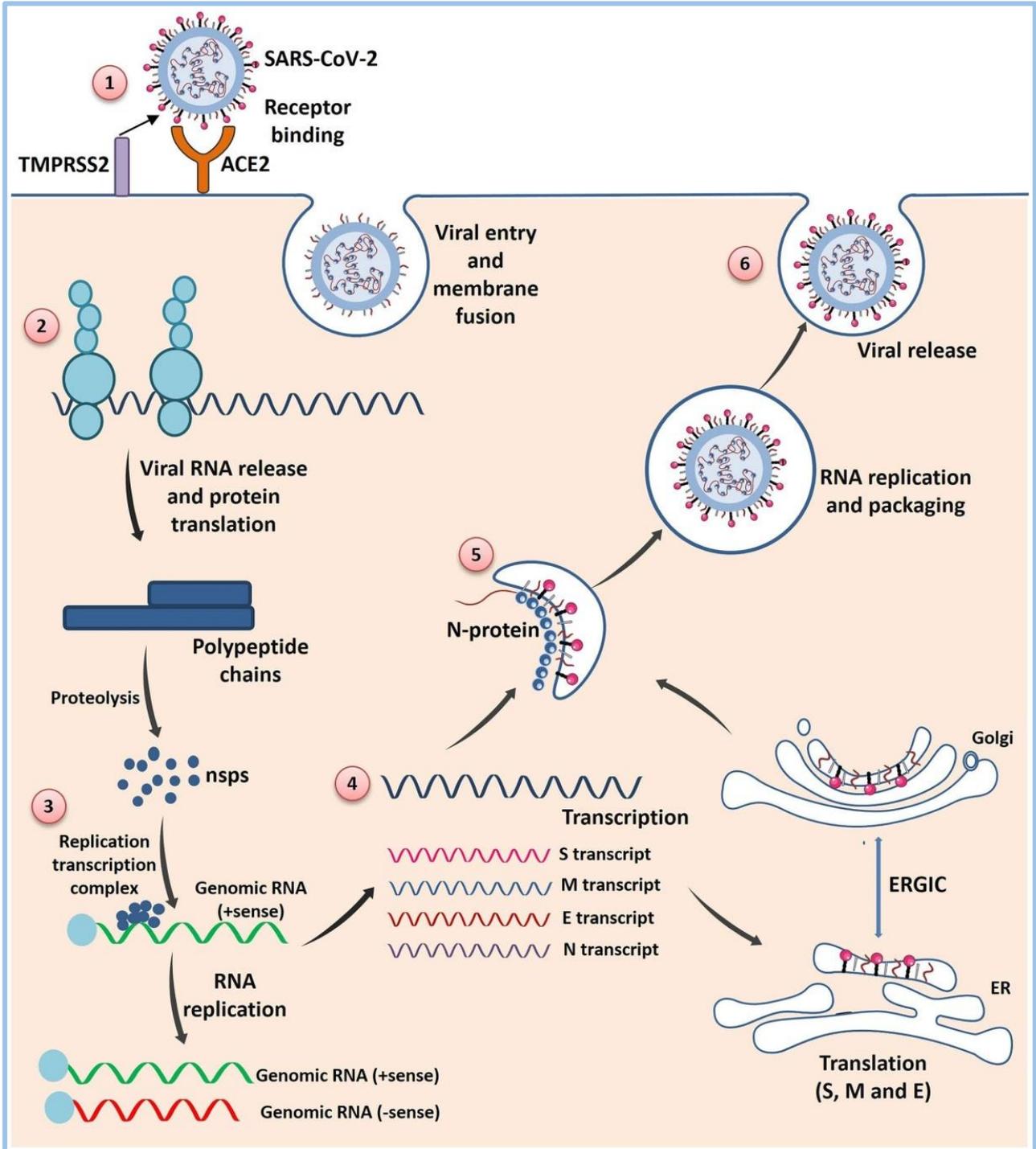
### 5.2.4 L'assemblage des nucléocapsides

La protéine N est combinée avec l'ARN génomique brin (+) pour former le complexe nucléoprotéique. Les protéines S, E et M entrent dans le RE puis elles sont transportées vers l'appareil de Golgi [39].

Ensuite le complexe nucléoprotéique et les protéines S, E et M sont assemblés dans le compartiment intermédiaire ER-Golgi (ERGIC) puis bourgeonnent dans la lumière du RE formant des virions matures dans des vésicules.[38]

### 5.2.5 La libération des virions infectieux

Les vésicules contenant les virions fusionnent avec la membrane plasmique pour être libérées dans le milieu extracellulaire « exocytose », prêts à infecter d'autres cellules. En même temps il y aura lieu une lyse de la cellule infectée. Ce cycle lytique existe dans les cellules respiratoires infectées par le virus. [43]



**Figure 6 :**Le diagramme schématique de l'invasion et de la réplication du SRAS-CoV-2[39]

## 6. Épidémiologie et distribution géographique :

### 6.1 Évolution de la pandémie au niveau international

En Décembre 2019, une cohorte de patients présentant une pneumopathie d'étiologie inconnue avec un antécédent d'exposition à un marché local de fruits de mer, déclarée à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine. [44] [45] [2]

L'OMS a annoncé, le 8 janvier 2020, l'apparition d'une nouvelle forme de coronavirus en Chine. Cependant, moins d'un mois, l'épidémie de COVID-19 est propagée au reste de la Chine continentale, puis aux pays voisins et enfin, à l'échelle internationale obligeant l'OMS à déclarer la COVID-19 : une urgence de santé publique de portée internationale le 30 janvier. [46] [47] Plus tard, l'OMS a nommé le virus **SARS-CoV-2** [48], et la maladie a été officiellement nommée COVID-19 le 12 février 2020 [49]. En outre, avec plus de 121 000 cas rapportés, l'OMS a officiellement déclaré, le 11 mars 2020, que l'épidémie de la COVID-19 était maintenant considérée comme une pandémie mondiale. [1]

**Tableau n° II:** Suivi de l'évolution de la COVID- 19 le 13 décembre 2021[50]

Cas confirmés	Décès	Guérisons	Pays les plus touchés
270 783 121	5 325 855	243 459 076	Etats unis, Inde, Brésil.

Malheureusement, depuis fin 2020, Le SARS-CoV-2 comme tous les virus, évolue et mute donnant par conséquence l'apparition de plusieurs variants plus dangereux qui présentent un risque accru pour la santé publique mondiale.

#### 6.1.1 Variants :

La majorité des mutations de SARS-CoV-2 n'affectent pas ces propriétés. En revanche certaines mutations peuvent donner lieu à un nouveau variant préoccupant (VOC)

##### 6.1.1.1 Les variants préoccupants (VOC) :

Selon l'OMS, c'est un variant du SARS-CoV-2 associé à un ou plusieurs des changements suivants, ayant une importance pour la santé publique mondiale :

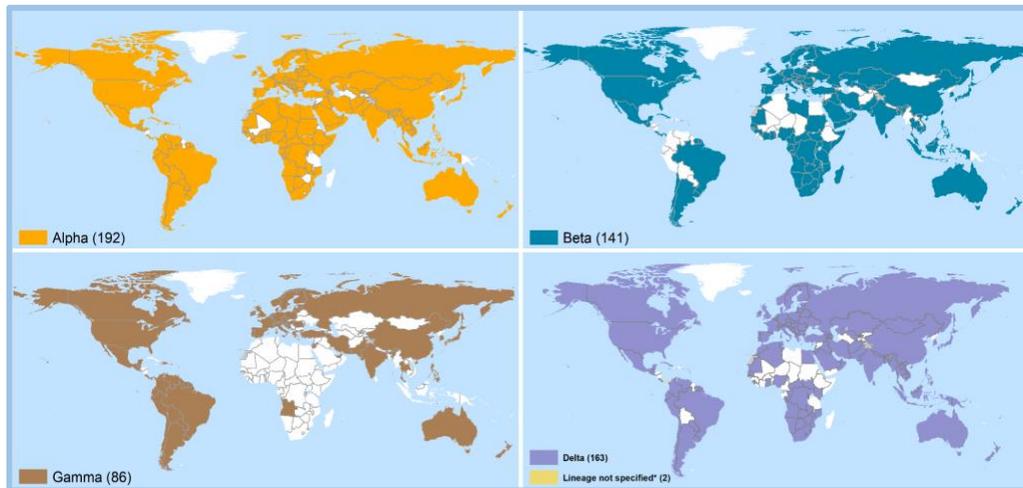
- « Augmentation de la transmissibilité ou évolution préjudiciable de l'épidémiologie de la COVID-19 ; ou
- Augmentation de la virulence ou modification du tableau clinique ; ou
- Diminution de l'efficacité des mesures de santé publique et sociales ou des outils de diagnostic, des vaccins et des traitements disponibles.»[51]

**Tableau n° III :** Les variants préoccupants du SARS-CoV-2 [51]

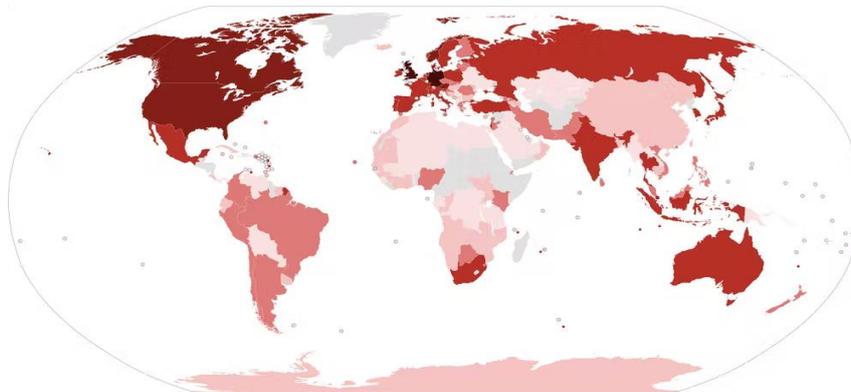
Nomenclature de l'OMS	Nomenclature du PANGO*	Premiers échantillons répertoriés		Date de désignation
<b>Alpha</b>	<b>B.1.1.7<sup>#</sup></b>	Royaume-Uni	septembre 2020	18 décembre 2020
<b>Bêta</b>	<b>B.1.351</b>	Afrique du Sud	mai 2020	18 décembre 2020
<b>Gamma</b>	<b>P.1</b>	Brésil	novembre 2020	11 janvier 2021
<b>Delta</b>	<b>B.1.617.2<sup>&amp;</sup></b>	Inde	octobre 2020	<b>VOI</b> : 4 avril 2021 <b>VOC</b> : 11 mai 2021
<b>Omicron</b>	<b>B.1.1.529</b>	Plusieurs pays	Novembre 2021	<b>VOI</b> : 24 novembre 2021 <b>VOC</b> : 26 novembre 2021

**NB :** il existe plusieurs systèmes de nomenclature (GISAID, Nextstrain et Pango) pour nommer et suivre les lignées génétiques du SARS-CoV-2, la nomenclature PANGO est la plus utilisée par les scientifiques.[52]

L'OMS recommande d'utiliser des lettres de l'alphabet grec (alpha, bêta, gamma, delta...) pour que ça soit plus accessible à un public non scientifique.[51]



**Figure 7 :** Pays, territoires et zones signalant des variantes Alpha, Beta, Gamma et Delta, au 24 août 2021[53]



**Figure 8 :** Présence mondiale d'Omicron au 11 février 2022.

En rouge foncé, 100 000 cas confirmés et plus ; en gris, pas de données.[54]

**6.1.1.2 Variants à suivre (VOI)**

Selon l’OMS, c’est un variant du SARS-CoV-2 qui :

- « Présente des modifications génétiques connues ou prévues pouvant affecter les caractéristiques du virus (la transmissibilité, la gravité de la maladie, l’échappement immunitaire et la capacité d’échapper au diagnostic ou au traitement) ; et
- Cause une transmission communautaire importante ou plusieurs foyers de COVID-19, dans plusieurs pays, entraînant une prévalence relative croissante, une augmentation du nombre de cas, ou d’autres conséquences épidémiologiques observables qui font craindre un risque émergent pour la santé publique mondiale. »[51]

**Tableau n° IV :**Les variants à suivre du SARS-CoV-2 [51]

Nomenclature de l’OMS	Nomenclature du PANGO*	Premiers échantillons répertoriés		Date de désignation
<b>Lambda</b>	C.37	Pérou	décembre 2020	14 juin 2021
<b>Mu</b>	B.1.621	Colombie	janvier 2021	30 août 202

**6.2 Évolution de la pandémie au niveau national**

En Algérie, le premier cas a été identifié le **25 février 2020** dans la wilaya d’Ouargla ; il s’agissait d’un ressortissant italien [55], arrivé à Alger le 17 février. Le patient est rapatrié en Italie. Aucun cas lié à cet individu n’a été enregistré [56].

À partir du **1<sup>er</sup> mars 2020**, la détection d’un nouveau foyer de contagion dans la wilaya de Blida, à cause de contact avec des ressortissants algériens en France lors d’une fête de mariage ce qui provoquait la contamination de seize membres d’une même famille, depuis, l’épidémie s’est propagée à travers tout le territoire national [55], provoquant une série de vagues avec une prédominance dans les wilayas du nord [57].

**Tableau n° V :**Les vagues au niveau national [57][58]

	<b>1<sup>ère</sup> vague (Fév- août 2020)</b>	<b>2<sup>ème</sup> vague (oct – déc.2020)</b>	<b>3<sup>ème</sup> vague (juin - août 2021)</b>	<b>4<sup>ème</sup> vague (Nov.2021 – Fév.2022)</b>
<b>Date des données</b>	13 août 2020	01 décembre 2020	21 août 2021	5 février 2022
<b>Nombre total de cas confirmés par PCR</b>	37 187	84 157	191 171	257 598
<b>Nombre total de décès</b>	1 341	2 447	4 983	6 640
<b>Nombre total de guérison</b>	26 004	54 405	129 549	171 045

En plus, l'Algérie faisait partie des pays africains ayant commencé la vaccination relativement tôt, le 29 janvier 2021. Le pays a reçu 100 000 doses du vaccin russe Spoutnik V et de l'AstraZeneca. La Chine avait par la suite fait un don de 200 000 doses de son vaccin Sinopharm. Au total, le pays avait réceptionné 1,8 million de doses de divers vaccins le mois de février 2021 [59]. Plusieurs doses ont été importées par la suite jusqu'à atteindre 29 millions de doses de vaccins anti-COVID-19 depuis l'apparition de la pandémie, selon les déclarations du ministre de santé le 07 novembre 2021. [60]

Le 12 octobre 2021, l'Algérie a entièrement vacciné 10% de sa population générale contre la COVID-19, atteignant ainsi l'objectif mondial fixé par l'OMS visant à élargir la vaccination et à aider à inverser le cours de la pandémie. [61]

### 6.3 Contagiosité

La contagiosité du SARS-CoV-2 définit sa capacité à déclencher la maladie COVID-19 chez une personne contaminée. Elle est appréciée par une formule appelée  $R_0$ , appelée aussi taux de reproduction ; c'est la moyenne de personnes auxquels un malade est susceptible de transmettre la maladie à une population jamais immunisée contre ce virus. [43] [62]

Le  $R_0$  est un paramètre clé en épidémiologie pour réduire la propagation du SARS-CoV-2 par son pouvoir guide de la conduite à tenir face à cette situation inquiétante. Il donne la possibilité de connaître si une maladie pourra provoquer une épidémie et sa gravité. [62]

**Tableau n° VI :** Les valeurs de  $R_0$  [62]

Valeur de $R_0$	$R_0 < 1$	$R_0 = 1$	$R_0 > 1$
<b>Situation :</b> un sujet atteint infectera	une personne au plus.	une personne.	plus d'une nouvelle personne.
<b>Interprétation</b>	La maladie atteint la phase déclin rapidement.	Augmentation régulière de nouveaux cas sans provoquer d'épidémie.	Propagation de la maladie créant une épidémie.

De plus, le risque de contamination commence **1 à 2** jours avant l'apparition des premiers symptômes jouant alors un rôle important dans la transmission de la maladie. Puis, il devenu plus élevé pendant la période symptomatique, qui peut persister plus de deux semaines, créant ainsi une proportionnalité entre la durée de persistance et la probabilité de contamination de nouvelles personnes. [43] [62]

#### 6.4 Taux de létalité

Il représente la probabilité qu'une personne infectée décède, qu'elle aille ou non à l'hôpital. Il est lié à la probabilité de décès d'une personne infectée suffisamment malade pour se rendre dans un hôpital ou une clinique. En conséquence, le taux est plus élevé chez les hospitalisés. Il est plus adapté à une utilisation dans un dépistage de masse, et dans un diagnostic ciblé des patients présentant des symptômes et des facteurs de risque.[43]

#### 6.5 Virulence du SARS-CoV-2 :

Elle est mesurée par la proportion de formes graves et de létalité. Toutes les formes d'immunité collective l'affaiblissent, soit naturellement, soit par la maladie ou acquise, ou par la vaccination.[62]

### 7. Pathologie

#### 7.1 Période d'incubation

C'est l'intervalle entre la date d'un premier contact potentiel avec un patient suspect ou confirmé de COVID-19 et la date d'apparition des signes cliniques, notion importante pour déterminer la durée de l'isolement afin de contrôler l'émergence de l'infection.[43]

Elle varie de 4.5 jours à 15.6 jours avec une médiane de 5.1 jours.[63]

Pendant cette période, également appelée période « pré-symptomatique », les individus infectés peuvent être contagieux et transmettre le virus aux individus sains de la population.[64]

#### 7.2 Clinique et symptomatologie

Le spectre clinique s'étend depuis les formes asymptomatiques ou paucisymptomatiques jusqu'aux formes graves, caractérisées par une détresse respiratoire, nécessitant une ventilation mécanique. Le SARS-CoV-2 infecte premièrement la muqueuse nasale et la gorge. Parfois, l'immunité innée seule est suffisante pour stopper l'infection à ce niveau. Par contre, chez la majorité des patients, c'est l'immunité spécifique qui contrôle l'infection.[65]

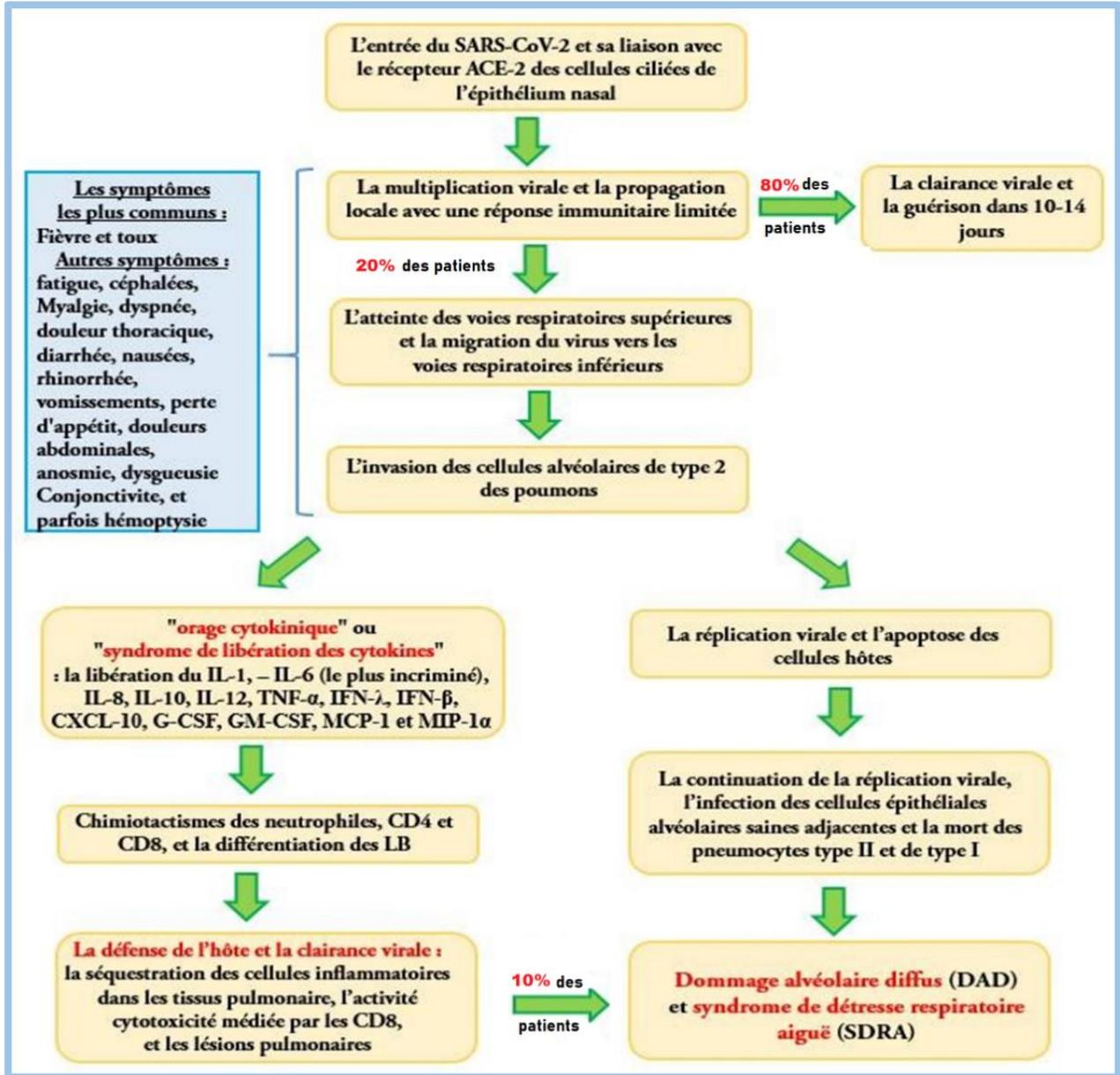


Figure 9 : La physiopathologie de la COVID 19[65]

**7.3 Complications :**

La majorité des personnes atteintes de la COVID-19 sont asymptomatiques, ou présentent la forme légère de la maladie avec des symptômes ORL plus au moins marqués, les premiers signes cliniques semblent liées essentiellement à la réplication virale.

Lorsque la première phase de la réponse immunitaire n'a pas réussi à entraîner une clairance virale, d'autres voies immunitaires sont alors recrutées avec une forte expression de cytokines (orage cytokinique) responsable de l'apparition des manifestations tardives graves.[66]

**Tableau n° VII :**Les complications post COVID-19 [67]

Fréquence	Complication
Fréquent	<p><b>- TVP et embolie pulmonaire</b></p> <p><b>- Syndrome de soins post-intensifs :</b> trouble psychiatrique, cognitif et/ou physique</p> <p><b>-Complications cardiovasculaires :</b> myocardite, insuffisance cardiaque, arythmies, syndrome coronarien aigu, détérioration rapide et mort subite</p> <p><b>-Insuffisance rénale aigue</b></p>
Moyen	<p><b>-Syndrome post COVID 19 (long COVID) :</b> toux persistante, fièvre légère, dyspnée, asthénie, palpitations, myalgie, arthralgie, céphalée, troubles de la vision, perte auditive, douleur auriculaire, acouphène, mal de gorge, agueusie, anosmie, troubles neurologiques et psychiatrique, symptômes gastro-intestinaux</p> <p><b>Complications neurologiques :</b> confusion, convulsions, méningo-encéphalite, myopathie, myasthénie grave, syndrome de Guillain-Barré, état de mal épileptique, démence, syndromes parkinsoniens, anxiété et psychose...</p> <p><b>-Insuffisance hépatique aigue</b></p>
Rare	<p><b>-Complications hématologiques :</b> CIVD, AHAI, thrombocytopénie immunitaire</p> <p><b>-Complications gastrointestinales :</b> transaminite, iléus sévère et ischémie mésentérique, saignement gastro-intestinal</p> <p><b>-Orage cytokinique :</b> peut provoquer un Syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA)ou une défaillance multi-viscérale</p> <p><b>-Sepsis / choc septique, aspergillose, pancréatite, thyroïdite subaiguë...</b></p> <p><b>-Syndrome inflammatoire multi systémique chez les enfants :</b> fièvre, douleurs abdominales, NVD, éruptions cutanées ...</p>

## 8. Diagnostic

### 8.1 Les critères du diagnostic :

Le diagnostic de COVID-19 est basé sur plusieurs critères

**Tableau n° VII :** les différents critères du diagnostic de la COVID-19 [68][69]

<p><b>Critères épidémiologiques :</b> 14 jours avant le début de la maladie</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✿ ATCD de résidence ou de voyage à Wuhan et dans les régions avoisinantes, ou de contact avec des patients de ces régions</li> <li>✿ ATCD de contact avec des personnes infectées ou suspects par le SRAS-CoV-2</li> <li>✿ Cluster ou épisode de cas groupés (au moins 3 cas confirmés ou suspects)</li> </ul>
<p><b>Critères cliniques, radiologiques et biologiques :</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✿ Fièvre, et/ou symptômes : respiratoires, digestifs, anosmie, agueusie...</li> <li>✿ Images typiques sur le scanner thoracique compatible avec la COVID 19:</li> <li>✿ Leucopénie et/ou lymphopénie, une CRP élevée, une VS accélérée</li> </ul>
<p><b>Critères microbiologiques</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✿ RT-PCR positive pour l'acide nucléique du SRAS-CoV-2</li> <li>✿ Sérologie positive (les anticorps IgM et IgG spécifiques du SARSCoV-2) validée à partir du 7<sup>ème</sup> jour du symptômes</li> </ul>

### 8.2 Définition d'un cas suspect et d'un cas confirmé :

- **Un cas suspect :** un patient qui répond soit à un critère épidémiologique et un critère clinique ou soit trois des manifestations cliniques.
- **Un cas confirmé :** un patient qui répond au moins à un critère microbiologique.[68]

### 8.3 Le diagnostic virologique :

#### 8.3.1 Diagnostic virologique direct :

La détection des acides nucléiques du SRAS-CoV-2 est l'examen de référence de diagnostic. Le virus peut être détectés dans des échantillons d'écouvillons nasopharyngés, d'expectorations, de sécrétions des voies respiratoires inférieures, de sang ou d'excréments.[68]

#### 8.3.1.1 Détection de l'acide nucléique du SARS-CoV-2 par fluorescence en temps réel par la RT-PCR

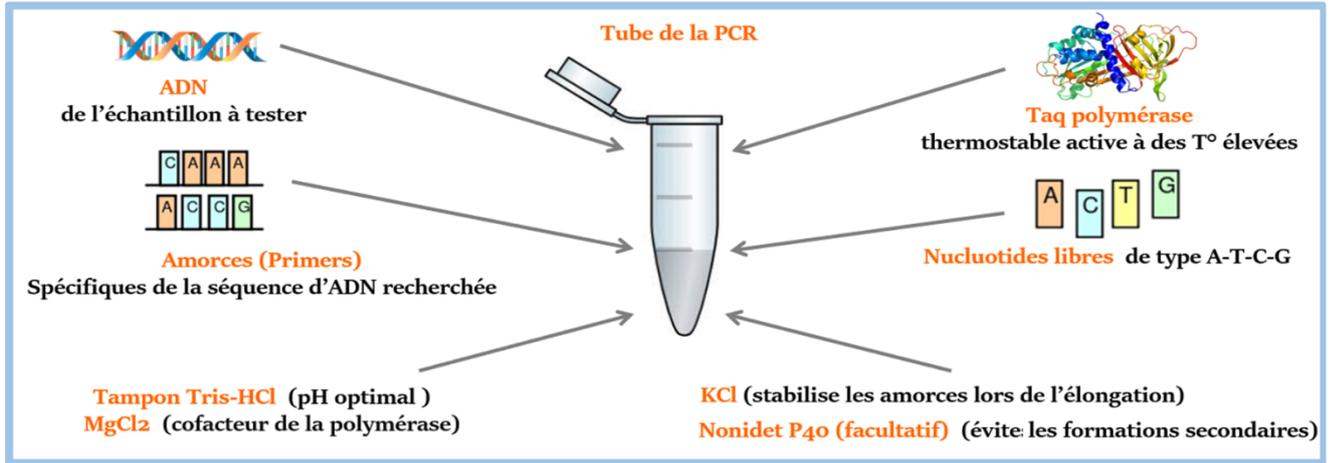
##### 8.3.1.1.1 Le principe de la PCR :

La PCR est une technique d'amplification d'acide nucléique in vitro; une simple copie d'une séquence particulière d'acides nucléiques peut être spécifiquement amplifiée et détectée.[70]

Elle permet donc la détection d'une séquence cible de l'ARN du SARS-CoV-2.

**8.3.1.1.2 Les Acteurs de la PCR :**

La PCR nécessite un milieu réactionnel contenant :



**Figure 10 :** Les acteurs de la PCR[71]

**8.3.1.1.3 Le principe de la RT-PCR:**

**8.3.1.1.3.1 Transcription inverse de l'ARN en ADNc**

La RT-PCR permet de faire une PCR à partir d'ARN qui est rétro-transcrit par une transcriptase inverse en ADN complémentaire (ADNc). Ce dernier est utilisé pour réaliser une PCR.

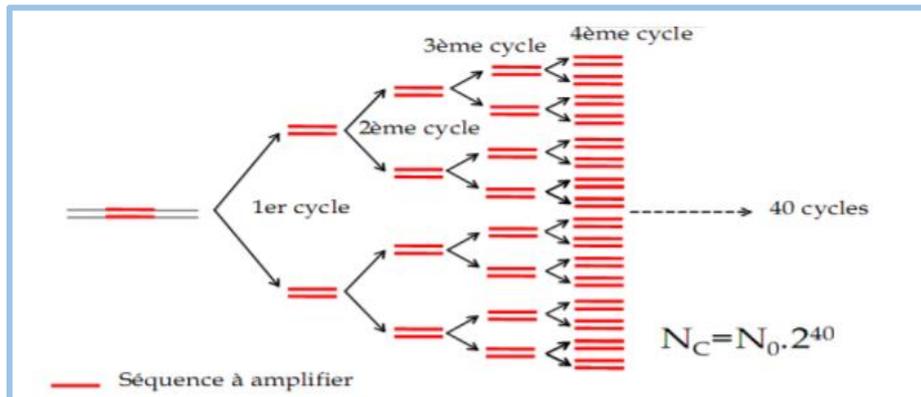
**8.3.1.1.3.2 Cycle de la PCR :**

La PCR est une suite de cycles, qui se répètent en boucle, chaque cycle s'effectue en 3 étapes:

**Tableau n° IX :**Les étapes du cycle de la PCR [71][72][73]

<b>La dénaturation thermique de l'ADN à 95°C</b>	Le mélange réactionnel est porté à $T^{\circ} \approx 95^{\circ}\text{C}$ , cela permet de rompre toutes les liaisons hydrogènes reliant les deux brins d'ADN, Chaque simple brin servira de matrice.
<b>L'hybridation des amorces à 50-65°C aux extrémités de la séquence recherchée</b>	Le mélange réactionnel est ensuite rapidement refroidi, ceci permet aux amorces, en excès dans le mélange, de se lier à la totalité de leurs séquences complémentaires sur l'ADN simple brin.
<b>L'élongation à 72°C grâce à l'action d'une ADN polymérase- ADN dépendante</b>	Le milieu réactionnel est enfin réchauffé à $T^{\circ} = 72^{\circ}\text{C}$ , en présence d'une enzyme « <i>Taq polymérase</i> » avec une activité optimale à cette température et peut résister à la chaleur pendant la dénaturation Elle se fixe sur les amorces, lit la séquence du brin matriciel dans le sens 3 'OH vers 5'P ; étend ainsi les amorces au niveau de leurs extrémités 3'OH en incorporant correctement les nucléotides selon les règles d'appariement établies par WATSON & CRICK.

Ce cycle est répété de 20 à 50 fois pour obtenir une multiplication exponentielle de la séquence ciblée séquence d'ADN (amplicon) ; en théorie n cycle de PCR permettent de produire  $2^n$  copies d'amplicons. Il est ainsi possible d'obtenir plus d'un million de copies d'amplicons en une vingtaine de cycles.[74]



**Figure 11:** L'amplification exponentielle de la PCR [74]

En effet, la PCR est une technique automatisée, la réaction se fait dans un thermocycleur.

L'appareil contient un bloc chauffant contenant les tubes des échantillons, où la température varie très rapidement et très précisément de  $0^{\circ}\text{C}$  à  $100^{\circ}\text{C}$ . Il est alors programmé pour réaliser les différents cycles de la PCR en tenant compte de la température et le temps, ces deux paramètres dépendent de la taille de la séquence à amplifier et de la composition en désoxyribonucléotides des amorces. [74]

### **8.3.1.1.3.3 PCR en temps réel : révélation en temps réel par une sonde fluorescente et quantification**

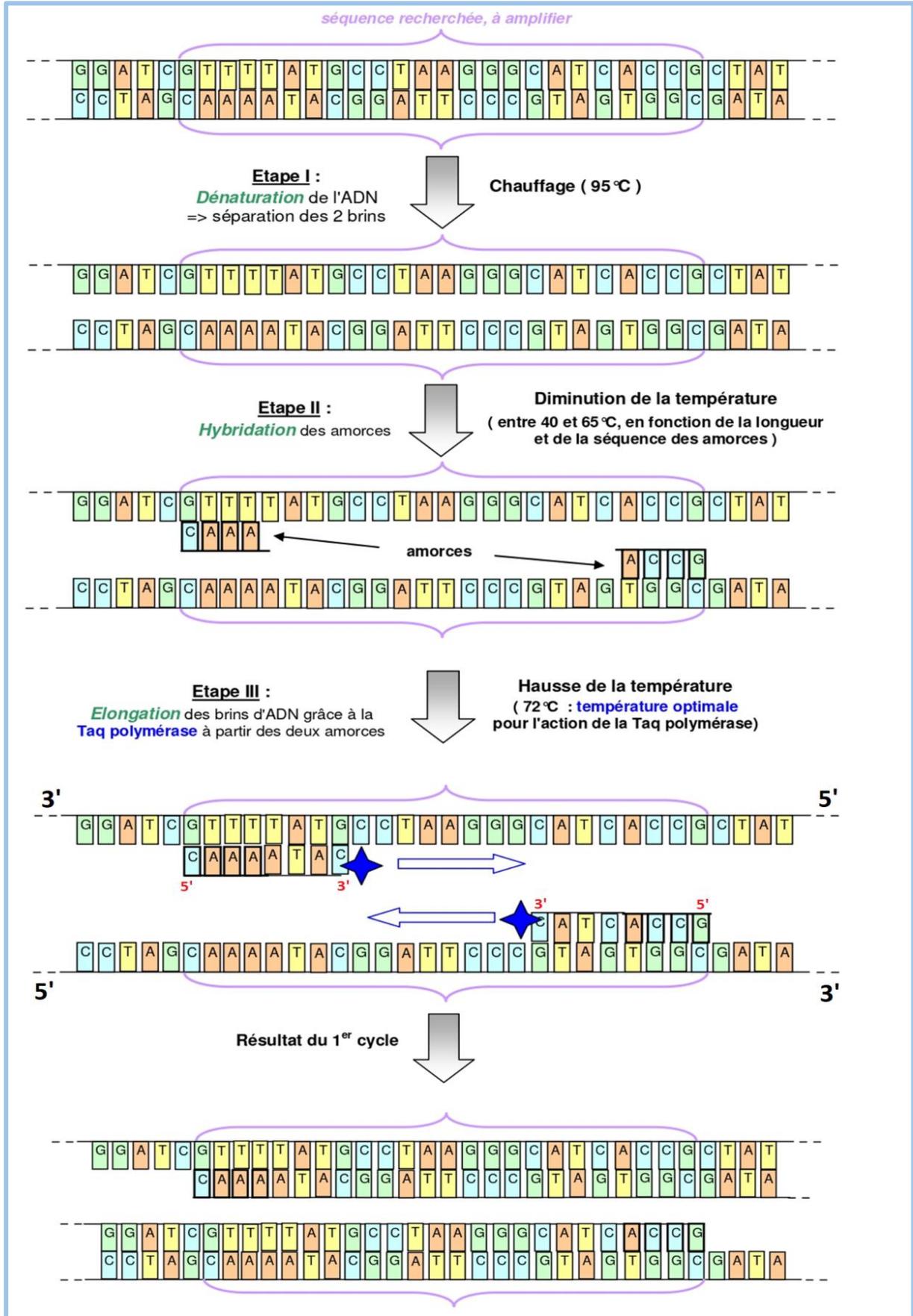
Le principe de la PCR en temps réel repose sur la possibilité de suivre la quantité d'ADN présente dans la réaction à tout instant et non à la fin de la PCR (PCR en point final).

Cette technique nécessite des sondes fluorescentes qui ne fluorescent qu'une fois fixées à l'ADN.

La mesure de la fluorescence détermine "en temps réel" si le fragment recherché (amplicon) est effectivement présent – et donc amplifié.

En plus, la fluorescence émise est directement proportionnelle à la quantité d'amplicons générés pendant la réaction PCR. La quantité d'amplicons est corrélée à la quantité initiale d'ADN de la matrice originale, permettant alors le « dosage » du SARS-CoV-2. [71]

**NB :** Il est conseillé de réaliser les manipulations pré-PCR et post-PCR dans des pièces séparées pour éviter tout risque d'introduction involontaire d'ADN dans le tube de réaction conduisant à de faux résultats positifs ou négatifs. [71]



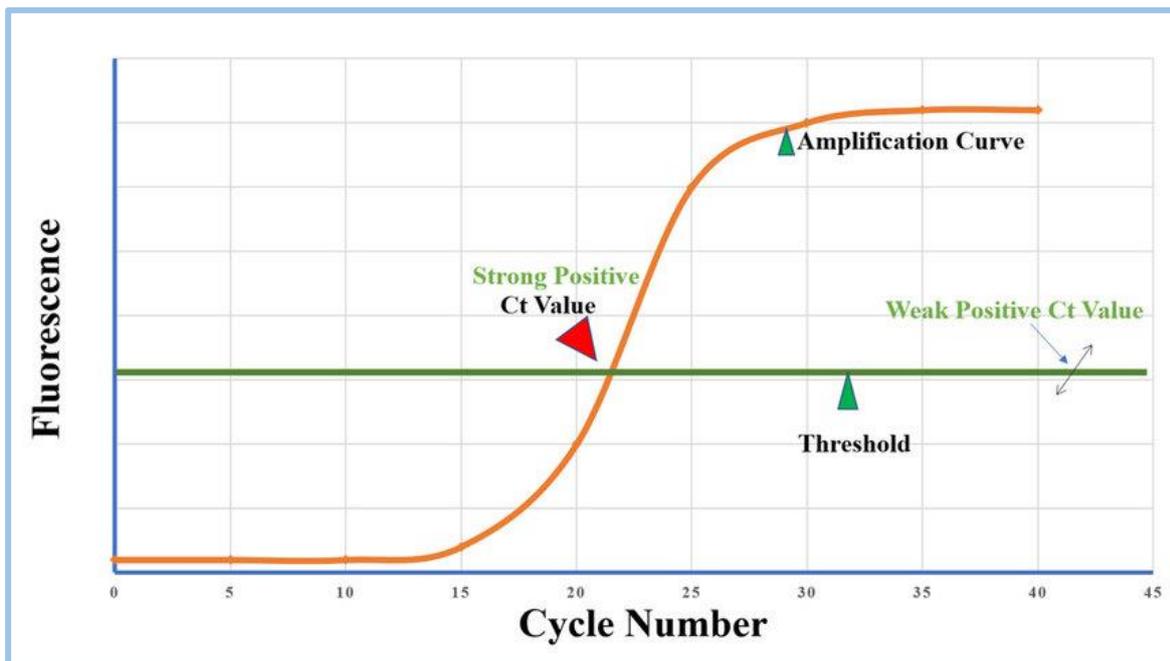
**Figure 12:** Le cycle de la PCR [71]

**8.3.1.1.4 CT de la RT-PCR :**

La q-PCR est une méthode quantitative où les tests en temps réel subissent environ 40 cycles d'amplification. [75]

La valeur CT par définition est « **le nombre de cycles pour que le signal fluorescent émis par les amplicons franchisse le seuil de fluorescence** », ce seuil est un signal de faible intensité présent que ça soit la cible est présente ou non [76].

Lors des premiers cycles de PCR, il n'y a pas assez de fluorescence pour être détectée, au fur et à mesure que la réaction PCR produit les amplicons, la courbe démarre et les Ct se mesurent là où la courbe PCR croise le seuil [75].



**Figure 13 :** La courbe de la PCR[77]

Les niveaux de Ct sont inversement proportionnels à la quantité de cible l'acide nucléique dans l'échantillon.[76]

**Tableau n° IX :**interprétation des CT de la RT-PCR [78]

CT	La présence d'ARN viral détecté est compatible avec une	Résultat
Ct < 23	Forte excrétion virale	Positif fort
23 < Ct ≤ 33	Excrétion virale significative	Positif
Ct > 33	Excrétion virale modérée voire très faible	Positif faible
Ct ≥ 37		Positif faible/ Résultats à contrôler sur un nouveau prélèvement/Négatif

### 8.3.2 Test antigénique

Comme pour le test PCR, le test antigénique est effectué à partir d'un prélèvement nasopharyngé, ou nasal [43]. Il s'agit d'une technique rapide basée sur des dosages immunologiques qui détectent la présence des protéines spécifiques du virus (antigènes), plutôt que son ARN. Si l'antigène cible est présent à une concentration suffisamment élevée dans l'échantillon, il se lie à des anticorps spécifiques sur une bandelette fixée sur une boîte en plastique et produit un signal visuellement détectable, le même principe qu'un test de grossesse [62].

Ces tests sont simples d'utilisation, à lecture visuelle ou automatisée, rapides (15 à 20 minutes, ce qui rend leur utilisation avantageuse dans les actions de dépistage) et nettement moins cher que les tests RT-PCR [79] [80].

Bien que la HAS fixe la sensibilité du test antigénique à un minimum de 70 %, elle reste inférieure à la sensibilité du test PCR (99%). En revanche, leur spécificité est excellente : elle est supérieure ou égale à 99 %, il y a donc très peu de faux positifs [79] [81].

Alors, un test positif indique un patient infecté. Cependant, un résultat négatif n'exclut pas le diagnostic car ces tests ne détectent que des concentrations élevées des antigènes (ils ne bénéficient pas d'amplification d'un composant du virus comme dans la PCR) [79] [82].

Ce test peut être effectué chez un pharmacien ou un médecin. Il importe de les réaliser entre J1 et J4 à partir du début des symptômes.[83]

L'efficacité de ces tests dépend de plusieurs facteurs, notamment :

- Le temps écoulé depuis le début de la maladie,
- La concentration du virus dans l'échantillon,
- La qualité de l'échantillon prélevé sur une personne,
- La façon dont il est traité.[80]



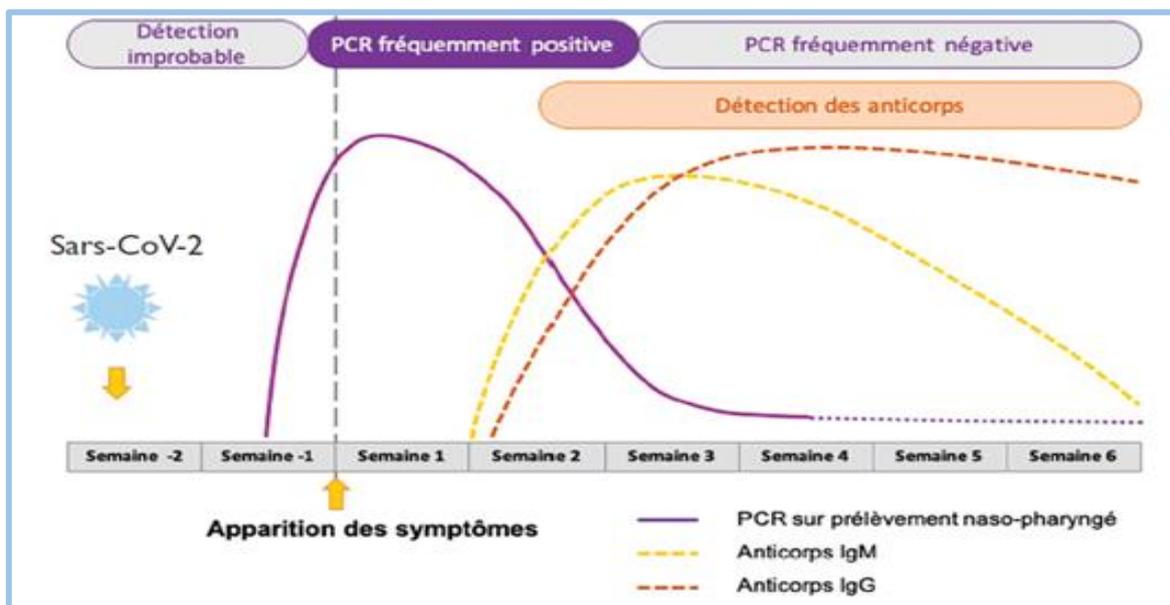
**Figure 14 :** Résultat positif d'un test antigénique [84]

### 8.4 Diagnostic virologique indirect : la sérologie

La RT-PCR nécessite un personnel qualifié, des équipements coûteux et prend plus de temps, mais laisse de plus en plus de cas possibles non testés, créant une lacune dans les efforts de prévention. Pour ces raisons, il est obligatoire d'utiliser un autre dispositif de diagnostic efficace, rapide, simple d'utilisation pour le COVID-19 : les tests sérologiques.[85]

Ce diagnostic met en évidence la présence de l'infection virale causée par le SARS-CoV-2 par la détection de manière indirecte, des anticorps spécifiques produits par le corps contre ce virus, à partir des prélèvements sanguins, veineux ou capillaires dans les laboratoires d'analyses médicales.[30][86]

- ❖ Les IgM apparaissent 5 jours après le début des symptômes avec un pic entre J15 à J21, mais elles disparaissent souvent après deux semaines.
- ❖ Les IgG, avec une durée dépendante de l'intensité et de la sévérité de la maladie, la détection commence dès la deuxième semaine et persiste plus longtemps et peuvent avoir une fonction défensive.[85][87]



**Figure 15 :** Cinétique des marqueurs diagnostiques en fonction du stade de l'infection.[88]

La variation du taux de production d'anticorps individuels peut être une raison de l'exposition des résultats faussement négatifs des patients COVID-19[9]

Ils peuvent :

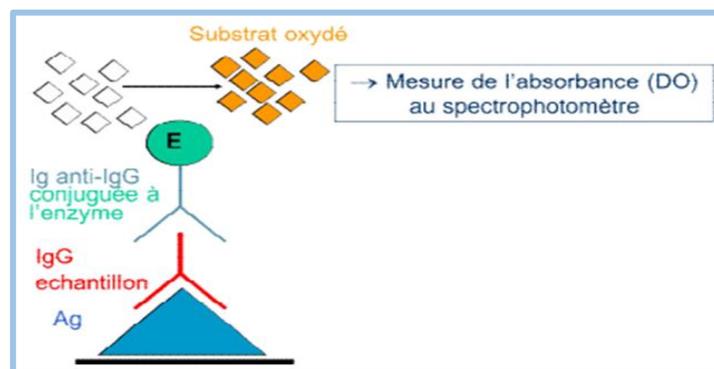
- ❖ Identifier les patients qui ont développé une immunité au Sars-CoV-2
- ❖ Connaître le statut sérologique des populations exposées
- ❖ Facilite le recueil des données épidémiologiques liées au Covid-19 (patients réellement infectés, taux de mortalité, etc...)[43]

Cependant ces tests ont des limites car leurs résultats ne renseignent pas sur le potentiel infectieux de la population atteinte. D'une part, un résultat sérologique positif indique uniquement une exposition antérieure au virus, d'autre part, un résultat sérologique négatif ne l'exclut pas. Par conséquent, leurs résultats doivent être interprétés dans le contexte des valeurs prédites attendues, qu'elles soient positives ou négatives.[89]

Certains de ces tests sont quantitatifs et automatisés ou manuels comme les tests Elisa, d'autres se révèlent qualitatifs et de diagnostic rapide.[87]

#### 8.4.1 Technique immuno-enzymatique (ELISA) :

Le test ELISA est un test rapide et simple d'utilisation, basé sur la détection des anticorps IgM et IgG présents dans le sérum ou le plasma d'une personne infectée dès le stade initial de l'infection contre la nucléocapside et la protéine de surface du SARS-CoV-2. [30][87]



**Figure 16** : Schéma de la technique immuno-enzymatique ELISA [30]

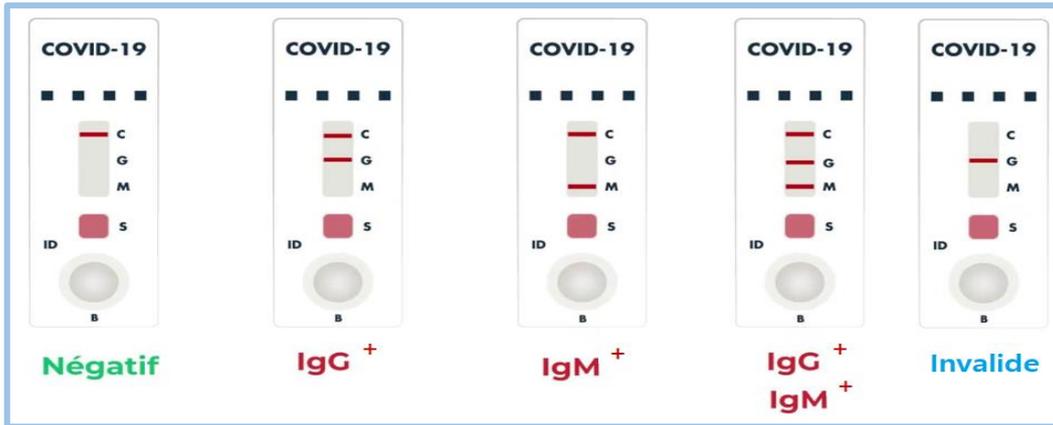
#### 8.4.2 Test rapide d'orientation diagnostique

C'est un test d'orientation qui ne pose pas le diagnostic de la maladie COVID-19.

Il peut être réalisé à partir du J4 et idéalement J14. Il est préféré d'effectuer un autre test sérologique de confirmation en cas d'un résultat positif (ELISA, IFI...).

C'est une méthode immuno-chromatographique, révélé par une coloration indiquant la liaison d'une protéine ou d'un peptide du SRAS-CoV-2 à son anticorps spécifique.

Une bande de contrôle doit toujours apparaître pour que le test soit conforme, d'autres bandes peuvent apparaître, révélant les anticorps totaux anti-SRAS-CoV-2 et différenciant les IgM et IgG (si présents). L'intensité de la couleur peut varier selon les concentrations.[30][87]



**Figure 17 :** Test rapide pour le diagnostic du COVID-19.

**Tableau n° XI :**Tableau comparatif des différents tests.[87]

Examen	Echantillon	Fenêtre de détection	Sensibilité	Spécificité	Délai de réponse
<b>RT PCR</b>	Nasal – nasopharyngé	J-2 - J10	Gold standard 80%-90%	100%	24H
<b>Test antigénique</b>	Nasopharyngé	J1 – J4	66-74% et baisse après J4	93-99%	30 min
<b>Test d’orientation rapide</b>	Sang	J15	90-95%	98%	20 min
<b>Autres tests sérologique (ELISA, IFI...)</b>	Sang - sérum	J15	90% à J7 100% à J14	>98%	4-6 H

## 9. Traitement et prise en charge

Les cas suspects et confirmés doivent être traités dans un hôpital désigné avec des conditions d'isolement et de protection efficaces, seuls les cas confirmés doivent être admis dans le même service, et les patients gravement malades doivent être admis aux soins intensifs.[68]

La prise en charge thérapeutique est basée sur la gravité clinique et/ou biologique, et l'oxymétrie qui constitue un paramètre de diagnostic et de pronostic (l'auto-évaluation).[90]

Le Schéma thérapeutique établi par le ministère de la santé de la population algérienne est le suivant :

### 9.1 L'antibiothérapie :

La COVID-19 étant causée par un virus, les antibiotiques sont inefficaces. Ils ne doivent pas être utilisés comme moyen de prévention ou de traitement de la COVID-19.

Ils ne sont indiqués qu'en présence d'éléments en faveur d'une surinfection bactérienne essentiellement respiratoires (persistance de la fièvre au-delà du 5<sup>ème</sup> jour, réapparition de la fièvre après une apyrexie, toux avec expectoration muco-purulente, aggravation de la CRP)

Plusieurs molécules sont utilisées : **azithromycine**, **amoxicilline + acide clavulanique**, **ciprofloxacine** ou **céfotaxime** injectable pour les formes graves et en milieu hospitalier, et les **macrolides** ou les **fluoroquinolones** en cas d'allergie aux bêta lactamines.[90]

### 9.2 Les corticoïdes :

La deuxième phase de l'infection COVID 19 (6 jours après l'apparition des symptômes) est caractérisée par une agression inflammatoire liée à la libération des cytokines, nécessite une corticothérapie(**prednisone**, **déxaméthasone**, **prenisolone** ou **méthylprednisolone**)d'une durée de 3 à 10 jours.[90]

### 9.3 Les anticoagulants :

Une anticoagulation prophylactique peut être envisagée pour prévenir les risques thrombotiques. En effet, les médiateurs pro-inflammatoires sont à l'origine de la perturbation de la viscosité plasmatique et du ralentissement circulatoire.[90]

**Tableau n° XII:** Le protocole de l'anticoagulation[90]

Doses	Prophylactique (doses faibles)	Curatives (doses fortes)
Indiqués pour des patients	-au stade modéré avec un foyer pulmonaire limité, en surpoids, immobilisés, atteinte du cancer, ayant ATCD de maladie thrombo-embolique , en hypoxie, ayant D-dimères $\geq 500$	-hospitalisés au stade sévère avec lésions pulmonaires étendues, signes d'insuffisance respiratoire et/ou un risque thrombo-embolique élevé, ayant D-dimères $>3000$

Un bilan biologique doit être effectué avant le début du traitement : NFS, glycémie, CRP, D-dimères, bilan rénal et ionogramme, et refait 5 jours après.

D'autres examens peuvent être demandés par le médecin traitant selon l'état de malade.

Ce traitement sera d'une durée de 10 jours, surveillé et modulé en fonction de l'évolution clinique, taux de plaquettes sanguines et des dosages des D-dimères.[90]

#### **9.4 Le traitement symptomatique et adjuvant :**

- ❖ Paracétamol, un antipyrétique et un antalgique pour la fièvre et la douleur.
- ❖ Corticoïdes inhalés et/ou salbutamol pour la toux.
- ❖ Apports hydroélectriques.
- ❖ Supplémentation en Zinc, vitamine C, vitamine D, magnésium.[90]

#### **9.5 La prise en charge des comorbidités**

Diabète, HTA, insuffisance respiratoire chronique, insuffisance rénale... [90]

#### **9.6 L'oxygénothérapie :**

L'oxygène ne doit être utilisé qu'en cas de pneumopathie dès la SpO<sub>2</sub> <92% avec un objectif de SpO<sub>2</sub> entre 92% et 95%.

Selon l'OMS, « les soins de soutien les plus efficaces sont l'oxygénothérapie pour les patients dans un état grave et ceux qui risquent de développer une forme grave de la maladie...

La dexaméthasone est un corticostéroïde qui peut contribuer à réduire la durée de placement sous respirateur et à sauver des patients dans un état grave ou critique. »[90] [91].

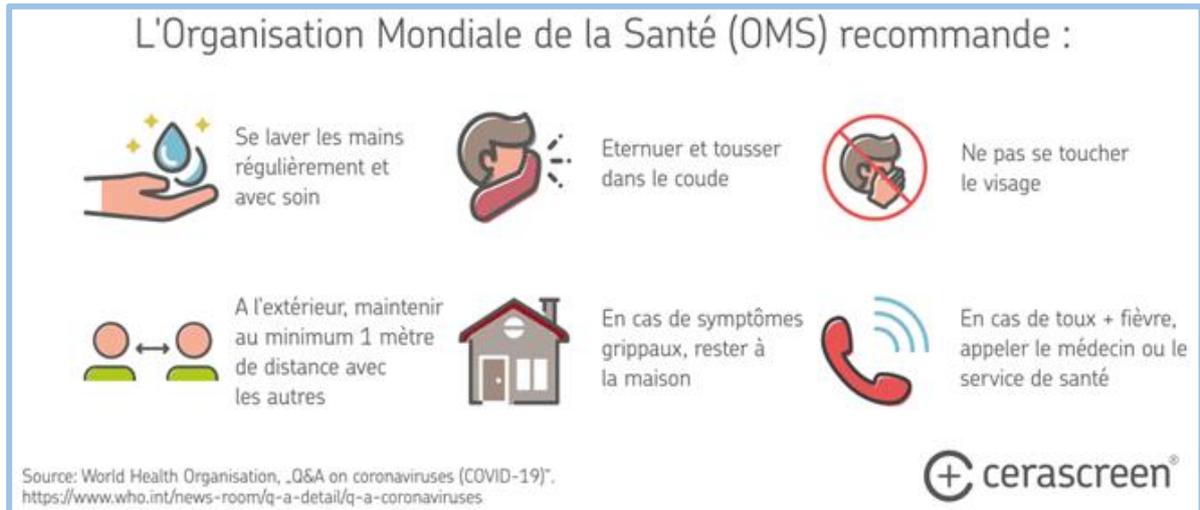
### **10.Prévention :**

Avec la propagation rapide de l'infection à Coronavirus en Algérie et dans le monde, la prévention reste l'une des meilleures mesures à prendre.

Pour cela, OMS a recommandé des mesures de protection qui comprennent :

- **L'individu :** la distanciation physique, l'hygiène des mains, le respect des règles d'hygiène respiratoire, le port du masque.
- **L'environnement :** le nettoyage, la désinfection, l'aération.
- **La surveillance :** le dépistage, le séquençage génétique, l'isolement des contacts et leur mise en quarantaine.
- **Le voyage :** les restrictions de déplacement au niveau national et international.[92]

Parallèlement aux procédures médicales telles que l'administration de médicaments ou la vaccination.[92]



**Figure 18 :** Les mesures de protection[92]

## 11. Vaccination

La vaccination est un moyen simple et efficace de se protéger ou de réduire l'incidence des maladies infectieuses. Elle a pour but la stimulation des défenses immunitaires de l'organisme afin de développer une résistance (anticorps) à des infections spécifiques sans provoquer de maladie ou de complications.[93]

Le vaccin a prouvé son efficacité depuis sa première découverte contre plusieurs maladies comme celle de l'Ebola, Zika etc., apportant de l'espoir dans la lutte contre le SRAS -CoV-2. Actuellement, dès le début de la pandémie, les laboratoires du monde entier sont entrés dans la course aux vaccins, donnant ainsi l'accès de commencer la vaccination dans la plupart des pays la fin de l'an 2020, par les types approuvés par les autorités nationales de réglementation et par l'OMS (le tableau XIII présente sept types de vaccin les plus utilisées).[92]

L'Algérie a déclaré le début de la vaccination avec quatre types autorisés dès janvier 2021 : AstraZeneca, Spoutnik, Sinopharm et Sinovac, atteignant ainsi en octobre 2021, l'objectif mondial fixé par l'OMS de 10 % de personnes vaccinées dans la population générale.[61]

En plus, dès janvier 2022, l'Algérie a commencé la commercialisation du vaccin CoronaVac fabriqués dans ses laboratoires (Saidal), en partenariat avec le laboratoire chinois, Sinovac.[60]

En fait, les données actuelles suggèrent que, dans la plupart des cas, les vaccins peuvent prévenir les formes symptomatiques ou formes graves. En revanche, rien ne garantit que les voies respiratoires supérieures d'une personne vaccinée soient temporairement indemnes du virus après un contact étroit avec un patient COVID-19[94]. C'est pourquoi la lutte contre la maladie continuera de s'appuyer sur des mesures individuelles et communautaires, liées à différents niveaux de vaccination. [92]

**Tableau n° XIII:** Vaccins anti- COVID-19[95][96][97][98][99][100][101][102][103][104]

Vaccin	Définition	Mécanisme d'action	T° de stockage + voie d'administration	Efficacité	Effets secondaires les plus souvent
<b>Pfizer-BioNTech</b> (BNT162b2) Américain- allemand	<b>Vaccin à ARNm</b>	ARNm nucléosidique encapsulé dans des nanoparticules lipidiques codant pour la protéine S pour stimuler la production des anticorps spécifiques	<b>6 mois à -70 à -80°C</b> Et <b>5 jours</b> à +2 à +8°. 2 injections à 21 jours d'intervalle	A deux doses <b>95 %</b>	Fatigue, douleur légère au site d'injection, céphalées, myalgie et frissons
<b>Moderna</b> (mRN A-1273) USA	<b>Vaccin à ARNm</b>	Une version tuée de SARS- CoV-2 en gardant son pouvoir immunogène et en enlevant sa pathogénicité afin de déclencher une réponse immunitaire	<b>6 à 7 mois</b> à -20 à -15 ° en IM 2 injections à 28 jours d'intervalle	A deux doses <b>94,1 %</b>	Réactions d'hypersensibilité, paralysies faciales
<b>CoronaVac :</b> <u>Sinopharm</u> <u>Sinovac</u> La Chine	<b>Vaccin à virus entier inactivés</b>	Utilise deux vecteurs viraux incapables de se reproduire <b>(adénovirus humains Ad26</b> pour la 1ère injection et <b>Ad5</b> pour la 2 <sup>ème</sup> ), recombinés pour exprimer l'intégralité de la <b>protéine Spike (S)</b> du virus y compris son domaine de liaison aux récepteurs ACE2 (RBD)	+2 à +8°. IM 2 injections à 21 jours d'intervalle	<b>50,4% à 91,25 %</b>	La plupart n'ont pas eu d'effet. Certains : douleur au point d'injection, œdème, céphalées, fatigue et fièvre bénigne ...
<b>Sputnik</b> Gam-COVID- Vac (Russe)	<b>Vaccin à vecteur viral (adénovirus)</b>	stimule la réponse immunitaire à détecter et chasser la protéine <b>Spike</b> du SARS-CoV-2	<b>2 ans à -20°C</b> Et <b>3 mois</b> De + 2 à + 8°C IM 2 injections à 21 jours d'intervalle	A une dose <b>91,6 %</b>	Syndrome grippal, réaction au site d'injection, céphalées et fatigue *Toxicité : Bien toléré
<b>AstraZeneca</b> Vaxzevria AZD1222 Royaume-Uni	<b>vaccin à vecteur viral (adénovirus)</b>	Vaccin à adénovirus modifié incapable de se répliquer, et exprime la protéine S de SRAS-CoV-2.	<b>6 mois à +2 à +8°.</b> 2 injections à 4 semaines d'intervalle	A une dose <b>59,3% à 85,9 %</b>	Réaction au site d'injection : prurit, céphalées, fatigue et fièvre...
<b>Janssen</b> Ad26. COV2.S	<b>à vecteur viral (adénovirus recombinant)</b>	une nanoparticule de protéine S recombinante du SRAS-CoV-2 purifiée et complète, administrée en co-formulation avec l'adjuvant qui facilite l'activation des cellules de l'immunitaire inné, ce qui augmente l'ampleur de la réponse immunitaire spécifique à la protéine S	<b>4 mois à 2° à 8°C</b> IM 2 injections à 2 mois d'intervalle	<b>66 % à 85%</b>	Douleur au site d'injection, fatigue, céphalées, myalgie, nausée
<b>Nuvaxovid de Novavax</b> NVX-CoV2373	<b>un vaccin recombinant à base de nano- particules (avec adjuvant Matrix-M)</b>		<b>6 mois 2 à 8 °C</b> Ne pas congeler 2 injections à 21 jours d'intervalle	A deux doses <b>89,7 à 90,4 %</b>	Réactions locales légères, et réactions systémiques : Fatigue, céphalées, douleurs musculaires Très rare : myocardite, péricardite

12. Facteurs de risque

**Tableau n° XIV:** Facteurs de risque de la COVID 19 sur la population.[120][121][122]

Facteurs de risque de contamination	Lié au virus	<b>Evolution du virus</b> « mutations »	Les mutations affectent les propriétés du virus (sa réplication, sa transmission, sa virulence, sa résistance aux médicaments...) et causent l'émergence de nouvelles souches, ayant un taux de mortalités et morbidités différent.
		<b>Charge virale</b>	La charge virale chez un patient asymptomatique est environ quatre fois plus élevée qu'un patient symptomatique ; par conséquent, il peut infecter un nombre important de personnes.  Plus la charge virale est élevée, plus la réponse innée immunitaire est importante et plus l'inflammation est sévère mettant en jeu une tempête de cytokines marquante pouvant mettre en danger le pronostic vital.
Facteur de risque de complication	Lié à l' hôte	<b>Vieillessement</b>	Le SRAS-CoV-2 peut infecter tous les âges, mais il est beaucoup moins fréquent chez les moins de 14 ans et souvent asymptomatique chez les jeunes.  La mortalité est plus élevée chez les personnes âgées faisant du vieillissement un facteur de risque, en effet le vieillissement affecte négativement la fonction pulmonaire et retarde par conséquent l'activation du système immunitaire acquis ; le virus peut devenir plus reproductible, produisant davantage de réponses pro-inflammatoires et augmentant le risque de décès.
		<b>Sexe masculin</b>	Les hommes sont plus sensibles au SRAS-CoV-2 pour de diverses raisons :  1. Ils sont la majorité du temps hors de la maison et donc peuvent être infectés.  2. Ils prennent moins sérieusement les conseils de santé notamment une bonne hygiène et une distanciation sociale.  3. Chez les femmes, l'estradiol, présent en forte concentration, augmente l'expression et l'activité d'une protéine appelée A désintégrine et métalloprotéase 17 (ADAM17), exprimée dans les poumons et le foie, et est impliquée dans l'élimination des protéines de surface telles que l'ACE2, un moyen de bloquer l'entrée du SRAS-CoV-2 dans les cellules.
		<b>Diabète</b>	Chez les patients diabétiques, L'hyperglycémie :  1. Altère l'immunité innée, de sorte que la glycosylation des cytokines perturbe la fonction des cytokines dépendantes des LT auxiliaires de type I (Th1).  2. Par le stress oxydation causent une microangiopathie pulmonaire, des lésions tissulaires, une inflammation pulmonaire aggravant la COVID-19.

**Tableau n° XIV:** Facteurs de risque de la COVID 19 sur la population.[120][121][122]

Facteur de risque de complication	Lié à l' hôte	<b>HTA</b>	<p>Le taux de mortalité est élevé chez les hypertendus, parce que :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Le SARS- CoV-2 pénètre dans les cellules via les récepteurs ACE2, lié au système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA).</li> <li>2. Les antihypertenseurs de classe ARA II (les sartans) peuvent être associés à une expression accrue de l'ACE2 dans la sensibilité au COVID-19.</li> <li>3. L'HTA affecte la fonction pulmonaire et altère l'apport d'oxygène.</li> </ol>
		<b>Maladie cardio-vasculaire</b>	<p>Ces patients sont très sensibles à la COVID-19, la raison peut être liée à l'expression de l'ACE2 dans les myocytes et les fibroblastes vasculaires, le virus peut donc les endommager et stimuler l'infiltration de cellules inflammatoires dans le tissu cardiaque et l'inflammation exacerbera la maladie.</p>
		<b>Cancer</b>	<p>Les cancéreux sont plus sensibles aux infections, y compris la COVID-19, que les non cancéreux car la croissance et la prolifération des cellules immunitaires sont affaiblies en raison de la malignité et des processus thérapeutiques tels que la chimiothérapie et un état immunosuppresseur sera créé dans le corps.</p>
		<b>Grossesse</b>	<p>Chez les femmes enceintes, le système immunitaire est affaibli (une baisse de lymphocytes) et les récepteurs ACE2 sont plus élevés.</p>
		<b>Tabac</b>	<p>Actuellement, les études sont controversées, certaines disent qu'il n'existe pas une association entre le tabac et la COVID-19. D'autres disent qu'effectivement le tabac est un facteur de risque qui augmente la mortalité de cette maladie, en raison que le tabac affecte le système immunitaire notamment les macrophages et les cytokines d'un point, et d'autre point il augmente l'expression en ACE2.</p>
		<b>Autres</b>	<p>D'autres facteurs peuvent augmenter le risque de maladie COVID-19 en affaiblissant la fonction pulmonaire, cardiaque, immunitaire, la circulation...</p> <p>On cite : BPCO, maladie rénale chronique, malnutrition, immunodéficience, asthme, sclérose en plaques, la polyarthrite rhumatoïde, obésité...</p>

**Tableau n° XIV:** Facteurs de risque de la COVID 19 sur la population.[120][121][122]

<b>Facteurs de risque de contamination</b>	Lié à l' environnement	<b>Rassemblement Social</b>	Il semble être le moyen le plus important de transmission; la présence de personnes non protégées dans des rassemblements (les moyens de transport public, les stades, les salles de sports, les magazines, les restaurants, les prisons, les dortoirs...) où la distanciation sociale n'est pas respectée.
		<b>Mauvaise ventilation</b>	Une bonne ventilation est fondamentale partout où il y a un rassemblement de personnes, il doit y avoir un flux d'air pour minimiser le risque de contamination.
		<b>Formation inadéquate</b>	Ceci est primordial pour couper la chaîne de transmission; les personnes non informées transmettront le virus inconsciemment.  Par exemple, les distributeurs de désinfectants peuvent provoquer un rassemblement social lors de la distribution aux individus ce qui augmentent le risque de contamination.
		<b>Occupation</b>	Parmi les emplois dangereux, on cite les balayeurs qui risquent d'être contaminé lors de l'élimination des déchets contaminés, et les chauffeurs de bus qui risquent d'être en contact avec des personnes asymptomatiques.
		<b>Autres</b>	Une mauvaise hygiène, de mauvaises conditions de vie...

# *Chapitre 2 :*

## **La COVID-19 et le personnel de santé**

## 1. Epidémiologie du personnel de santé :

Depuis l'émergence et la propagation de la maladie COVID-19 dans le monde, les travailleurs de la santé ont été particulièrement touchés, et la majorité des systèmes de santé ont plongé dans une crise sanitaire critique.

Le système national de santé algérienne fait pas d'exception, la pandémie a certainement révélé ses dysfonctionnements : l'accès inégal aux soins entre les régions, le manque de matériel, d'équipements et de médicaments dans les hôpitaux et la méconnaissance du nouveau virus.

Malgré ça, la première ligne de défense (personnel de santé) a tout donné pour faire face à cette crise sanitaire, ce qui l'a rendu vulnérable à contracter le virus. [105]

Il existe très peu d'études en Algérie concernant les travailleurs de santé, une étude épidémiologique réalisée après la première vague, par le service d'épidémiologie du CHU Frantz Fanon de Blida, en collaboration avec l'institut Pasteur d'Alger. L'étude a montré que **17%** (470/2753) du personnel soignant à l'EHU de Blida ont été testés COVID positifs jusqu'au novembre 2020. Cette wilaya a été l'épicentre de l'épidémie en 2020

En plus, l'étude a montré que **54%** des cas présentaient des symptômes, contre **37,6%** des cas asymptomatiques [106], ce qui indique l'importance des tests de dépistage pour les personnes suspectes, ces tests qui n'étaient pas disponibles lors de la première vague en raison du manque de réactifs. [57]

Une étude similaire a été menée au Québec entre février et juillet 2020, ses travailleurs ont représenté **25 %** (14 177/56 565) des cas déclarés, même pour la France, l'Espagne, l'Italie, l'Allemagne ou les États-Unis, au moins **10 %** des cas rapportés étaient chez des travailleurs de santé. [107]

Selon le ministère de la Santé algérien, la COVID-19 a causé la perte de 120 personnels du corps médical l'an 2020 [108], contre près de 9 000 atteints [106]. Ces chiffres montraient clairement la souffrance de personnels de santé face à la pandémie.

L'an 2021, les annonces liées à la perte d'agents de santé à cause du COVID-19 se succèdent à un rythme soutenu. Il y a eu au moins neuf cas en moins d'une semaine. Quasiment toutes les régions du pays sont touchées en raison de la troisième vague de contamination qu'a été déjà enregistrée, avec des records des contaminations et des victimes à cause d'une pénurie d'oxygène, plus ou moins une sévérité de variant Delta, les équipements de protection individuelle insuffisants et le manque d'hygiène au sein de l'hôpital (sanitaires, vestiaires...). Suivie de la quatrième vague fin novembre,

causée par le nouveau variant Omicron caractérisé par un effectif contagieux extrêmement rapide. [108]

Un personnel franchement épuisé et non vacciné (seulement 20 % des professionnels de santé ont été vaccinés), le nombre total des travailleurs infectés pourraient être très élevés ; les données ne sont pas disponibles à l'heure actuelle. [109]

Finalement, la COVID-19 et les problèmes rencontrés en plus de manque de sommeil ont eu un impact émotionnel sur le personnel de santé entraînant un sentiment d'abandon, de la détresse psychologique et de la culpabilité d'avoir infecté une personne (parfois décédée). Néanmoins, ils sont restés sur le terrain face à cette pandémie.

## 2. Protection du personnel de la santé

### 2.1. Equipements de protection individuelle (EPI)

Le personnel de santé doit porter un **masque de protection respiratoire ou un masque médical** avec d'autres EPI :une blouse, des gants et une protection oculaire, avant d'entrer dans une pièce où se trouve un cas suspect ou confirmé de COVID-19.[110]

#### 2.1.1. Les masques :

**Tableau n° XV:** les différents types des masques [111][112]

Masques	Rôle	Statut	Types	Capacité de filtration des particules de 0.6µm	Durée d'utilisation
<b>Masque de protection respiratoire</b>	Protection contre l'inhalation de gouttelettes et/ou aérosols pouvant contenir des agents infectieux.	<b>EPI</b>	<b>KN100 /N100</b>	99.97%	8h
			<b>FFP3 / FFP2 / N99</b>	99%	
			<b>KN95 /N95</b>	95%	
			<b>FFP1</b>	80%	
<b>Masque chirurgical (Médical)</b>	Protection contre l'inhalation de gouttelettes mais pas les aérosols.	<b>Dispositif médical de classe I</b>	<b>Type IIR</b>	98% + résistant aux éclaboussures	4h
			<b>Type II</b>	98%	
			<b>Type I</b>	95%	
			<b>Catégorie 2</b>	70%	

**NB :** La taille du SARS-CoV-2 =(0.05µm-0.15µm) et la taille d'une gouttelette respiratoire =5µm.[112]

**2.1.2. Respirateur de purification d'air motorisé PAPR (powered air-purifying respirator):**

Il filtre mécaniquement ou chimiquement l'air ambiant contaminé et fournit au porteur de l'air pur, la ventilation est assistée par un system motorisé. De plus, il contient une pièce faciale recouvrant les voies respiratoires.[113]

**Tableau n° XVI:** Avantages et inconvénients du PAPR [113]

<b>Avantages</b>	Capacité de filtration pour des particules >0.3 µm = 99.97% Amélioration du confort : une résistance respiratoire faible Effet rafraîchissant dans les atmosphères chaudes.
<b>Inconvénients</b>	Une diminution de la capacité de communication et de la mobilité. Couteux, exige un bon entretien et une bonne formation de l'utilisateur

Bien que les PAPR ont été recommandés pour les procédures à haut risque chez les patients suspects ou confirmés de COVID-19, cette recommandation reste controversée, en effet, il n'y a pas de différence dans la protection du personnel de santé utilisant des appareils PAPR par rapport à d'autres équipements respiratoires conformes.[114]

D'autre masques peuvent être utilisé comme le masque à gaz qui protège les chirurgiens lors une trachéotomie[115] , le Stopgap Surgical Face Mask en utilisant des imprimante 3D[116]...

**2.1.3. Gants :**

Le CDC recommande que tout le personnel directement impliqué dans la prise en charge des patients atteints de COVID-19 porte des gants de qualité médicale et de les changer fréquemment pour éviter la propagation accidentelle du virus.[116]

**Tableau n° XVII :**la recommandation d'usage selon le type de gants[116]

Type de gants	Recommandation d'usage
Gants du latex/vinyle	Consultation de routine (sans contact avec des fluides corporels)
Gants en nitrile	En milieu chirurgical et situation avec une forte exposition au COVID-19

**2.1.4. Les écrans faciaux :**

Ils ne sont pas considérés comme une méthode de protection infaillible contre le virus, une barrière à court terme est maintenue contre l'exposition aux gouttelettes respiratoires de 97 % après cinq minutes et de 81 % après trente minutes[116]

**2.1.5. Combinaison : Blouse et surblouse**

**2.1.6. Aerosol box (boite à aérosol) :**

Alors que la pandémie de COVID-19 a créé des pénuries d'EPI qui menacent le risque d'exposition du personnel de santé à ce virus hautement contagieux, un besoin de nouveaux moyens innovants de protection est apparu : la boîte à aérosol, conçue à l'origine par le tawainais Dr Hsien Yung Lai.[117]

Elle est destinée à protéger les cliniciens effectuant des procédures génératrices d'aérosols, en particulier l'intubation trachéale, en fournissant une barrière physique entre le patient et le personnel soignant contre l'exposition aux aérosols et/ou gouttelettes[118], une boîte qui couvre la tête et le cou du patient, contient des orifices à travers laquelle le clinicien insère ses mains.[119] Cette boîte peut être constituée d'une feuille transparente d'acrylique ou de polycarbonate et est réutilisable après une désinfection rigoureuse avec un agent nettoyant approprié : hypochlorite de sodium, peroxyde d'hydrogène et alcool isopropylique, ou par stérilisation à l'oxyde d'éthylène ou au plasma à basse température.[117]

Cependant, ce nouveau moyen innovant possède de nombreux inconvénients :

1. Il n'est pas un substitut à l'EPI recommandé, il fournit une protection similaire à celle attendue avec un écran facial ou des lunettes.
2. Il rend le processus d'intubation plus difficile : des limitations dans l'espace et des restrictions dans les mouvements des mains et la mobilité de la tête du patient.
3. Ce moyen n'est pas une unité hermétique ; les orifices pourraient permettre aux aérosols de s'échapper de la boîte. Les ouvertures peuvent être scellées par des gants chirurgicaux.
4. L'intubation n'est pas la seule procédure génératrice d'aérosols pratiquée ; l'aspiration, la mise en place d'une sonde nasogastrique, la bronchoscopie et la trachéotomie peuvent toutes entraîner une exposition. [117]



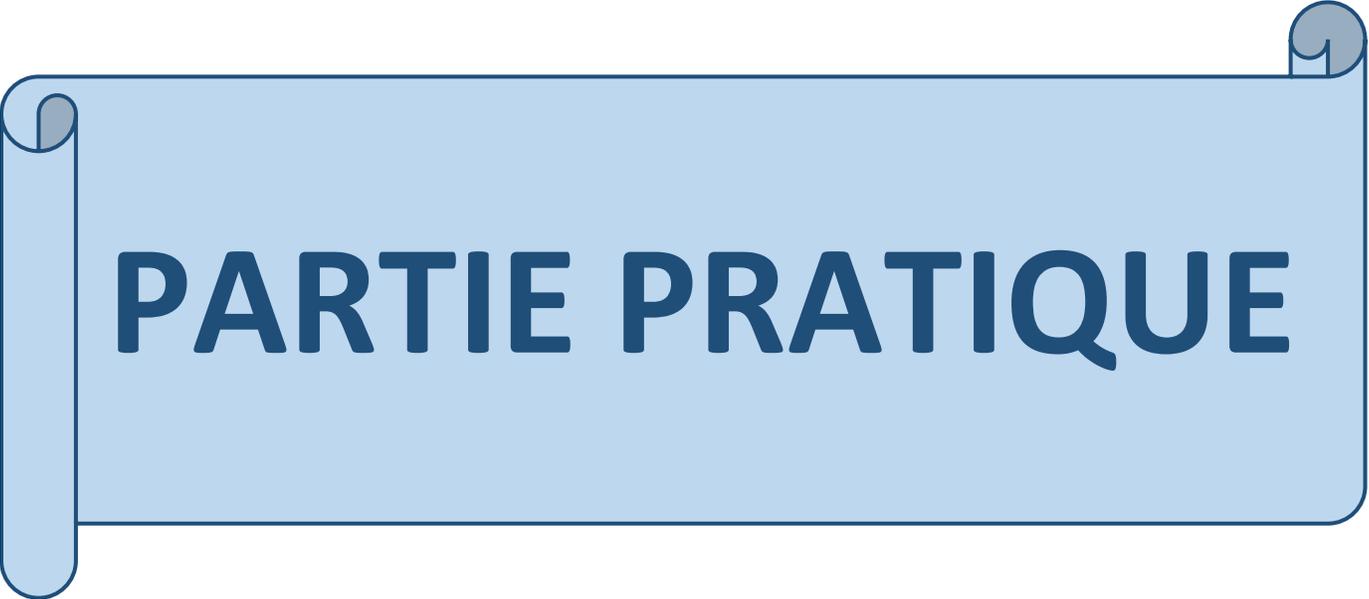
**Figure 19:** EPI et boîte a aérosol

### 3. Facteurs de risque

En plus des facteurs de risque lié à la population ; le personnel de santé représente une particularité de facteurs qui peuvent le rend à risque accru d’attraper le virus.

**Tableau n° XVIII:** Facteurs de risque de la COVID 19 sur le personnel de santé [120][121][122]

<b>Facteurs de risque de contamination</b>	Lié à l’ environnement	<b>Mauvaise ventilation</b>	Une bonne ventilation est fondamentale dans les hôpitaux et les cliniques, il doit y avoir un flux d'air pour minimiser le risque de contamination.
		<b>Formation inadéquate</b>	Ceci est primordial pour couper la chaîne de transmission; les personnes non informées transmettront le virus inconsciemment. Par exemple, des travailleurs de la santé avec un EPI contaminé par les patients, rendent visite aux centres administratifs de l'hôpital et contaminent l'environnement.
		<b>Occupation</b>	Le COVID-19 est une maladie professionnelle. Bien que les travailleurs de la santé utilisent divers moyens de protection, ils sont le plus à risque pour contracter le SARS-CoV-2 et moins ils prêtent attention aux précautions de sécurité, plus ils sont susceptibles d'être infectés. La procédure qui produit le plus d’aérosols et des gouttelettes est l'intubation trachéale, quant aux autres procédures (l'aspiration, la ventilation non invasive, la trachéotomie...).



# **PARTIE PRATIQUE**

# OBJECTIFS

## **Objectif principal :**

Analyse de la variation des cycles Threshold (CT) de la PCR en fonction de l'apparition des symptômes de la COVID-19 chez le personnel de santé à la Wilaya de Tlemcen.

## **Objectifs secondaires :**

- ❖ Description sociodémographique et évolution de l'infection COVID-19 au sein du personnel de santé.
- ❖ Analyse de la variation des CT de la PCR en fonction des paramètres démographiques (âge, sexe, comorbidités et IMC) et cliniques (la gravité de la maladie) chez le personnel de santé à la Wilaya de Tlemcen.
- ❖ Identification des différents variants présents au niveau des structures de santé durant la pandémie.

# **MATERIEL ET METHODES**

# Matériel & méthodes

## 1. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique.

## 2. Lieu de l'étude :

Le laboratoire de microbiologie du CHU de Tlemcen.

## 3. Durée de l'étude :

Une période qui s'étale du Juillet 2020 jusqu'à février 2022.

## 4. La population étudiée :

Notre étude a porté sur 12 823 prélèvements nasopharyngés qui ont fait l'objet d'un test RT-PCR pour le diagnostic de la COVID-19.

Parmi ces 12 823 patients, 1023 faisaient partie du personnel de santé et 207 répondaient aux critères d'inclusion.

### 4.1. Critères d'inclusion :

- ♣ Prélèvements avec RT-PCR COVID-19 positive.
- ♣ Prélèvements du personnel de santé.
- ♣ Prélèvements avec une fiche de renseignement contenant le numéro de téléphone personnel des professionnels de santé.
- ♣ Prélèvements des travailleurs de santé qui ont répondu à notre questionnaire lors d'une entrevue téléphonique.

### 4.2. Critères de non inclusion :

- ♣ Prélèvements avec une fiche de renseignement sans numéro de téléphone.
- ♣ Prélèvements du personnel de santé qui n'ont pas répondu à notre questionnaire.

### 4.3. Critères d'exclusion :

- ♣ Prélèvements avec une RT-PCR COVID-19 négative.
- ♣ Prélèvements des patients qui ne font pas partie du corps médical.

### 5. Déroulement de l'étude :

#### 5.1. Recueil et saisie des données

Le recueil des données des patients était fait à partir des fiches de renseignement remplies au moment du prélèvement au niveau du service de médecine de travail, et à partir de notre questionnaire (Voir annexe II).

#### 5.2. Technique :

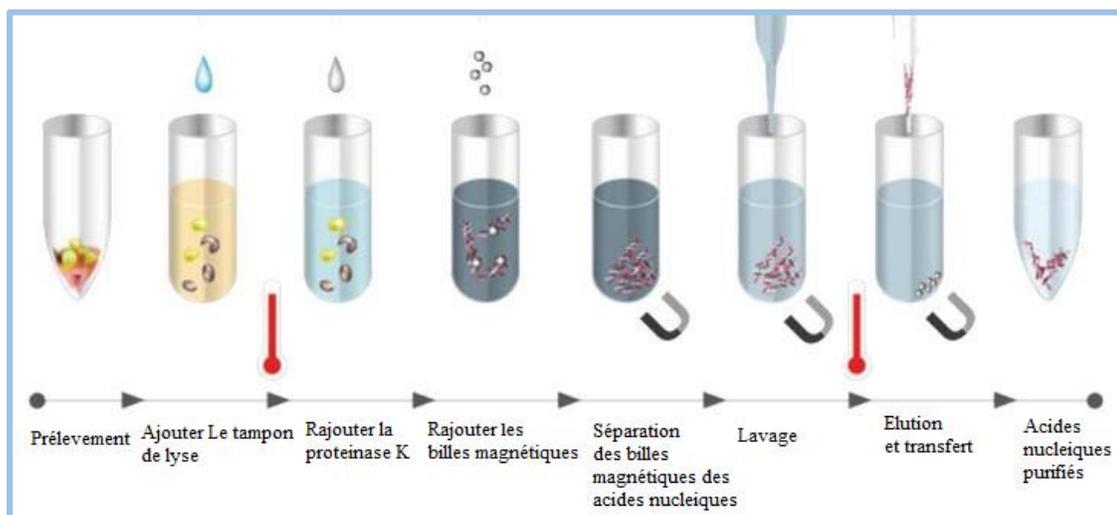
##### 5.2.1. Extraction d'ARN :

Durant notre étude, des extracteurs à ADN/ARN ont été utilisés, ils utilisent la technologie des billes magnétiques (Magnetic Beads). En supprimant les étapes chronophages et sujettes aux erreurs de préparation manuelle, le système permet d'augmenter l'efficacité et la sécurité du laboratoire.

Les deux extracteurs utilisés ont été les systèmes COBAS® AmpliPrep et le Sacace® SaMag.

#### Principe :

Le processus d'extraction comprend des étapes de lyse, de liaison, de lavage et d'élution comme illustré ci-dessous.



**Figure 20:** Processus de purification de l'ADN par principe de billes magnétiques

Les acides nucléiques préparés sont adaptés pour des utilisations telles que qPCR, séquençage (NGS), Microarray, RFLP, Southern Blot ou tout type de manipulation enzymatique.

Les étapes techniques de l'extraction sont détaillées dans l'annexe 1.

### 5.2.2. Amplification de l'ARN :

#### Principe :

La PCR (Polymerase Chain Reaction ou réaction de polymérase en chaîne) est une technique d'amplification d'ADN *in vitro*. Elle permet d'obtenir un très grand nombre de copies d'une séquence d'ADN choisie.

Chaque cycle de PCR est constitué de trois étapes : une dénaturation de l'ADN par chauffage pour séparer les deux brins qui le composent, une hybridation des amorces aux extrémités de la séquence recherchée, puis une élongation grâce à l'action d'une ADN polymérase. Ce cycle est répété un grand nombre de fois pour obtenir une multiplication exponentielle de la séquence d'ADN cible (la durée d'un cycle est de l'ordre de la minute).

Le principe de la PCR en temps réel repose sur la possibilité de suivre la quantité d'ADN présente dans la réaction à tout instant et non à la fin de la PCR (PCR en point final).

Des sondes fluorescentes se fixent :

- soit sur l'ADN double brin (ex : Technologie SYBR)
- soit sur une séquence d'ADN précise (ex : Technologies Taqman et Beacon). Ces sondes ne fluorescent qu'une fois fixées à l'ADN.

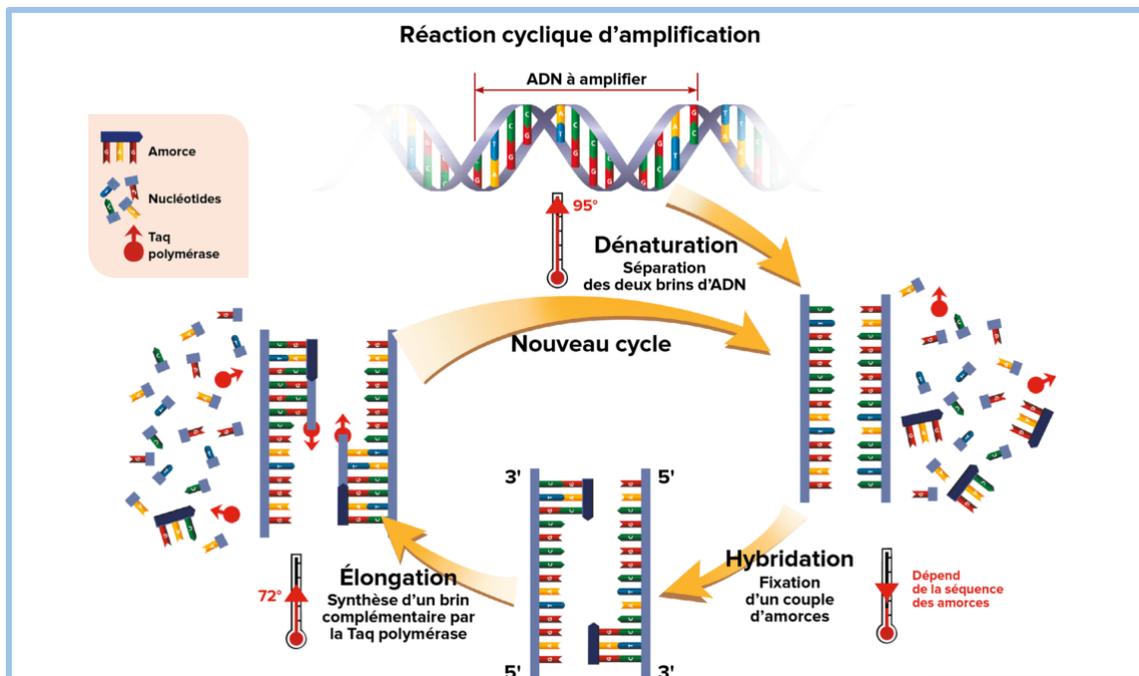
La mesure de la fluorescence détermine "en temps réel" si le fragment recherché (amplicon) est réellement présent – et donc amplifié – sans avoir besoin de faire une électrophorèse par exemple. De plus, la fluorescence émise est directement proportionnelle à la quantité d'amplicons générés durant la réaction PCR.

La quantité d'amplicons est corrélée à la quantité initiale d'ADN de la matrice originale, ce qui permet pour d'autres applications de « doser » la matrice originale (ex : virus).

n cycles de PCR permettent en théorie de produire  $2^n$  copies de la séquence ciblée (amplicon). Il est donc faisable d'obtenir plus d'un million de copies de la séquence d'ADN recherchée en une vingtaine de cycles.

Pour les virus à ARN tels que le SARS-CoV-2, une étape qui précède la PCR doit être effectuée, le but de cette étape étant de rétro transcrire l'ARN du virus en ADN, qui subira par la suite les étapes de la polychain réaction.

## Matériel & méthodes



**Figure 21 :** Réaction cyclique d'amplification d'un brin d'ADN

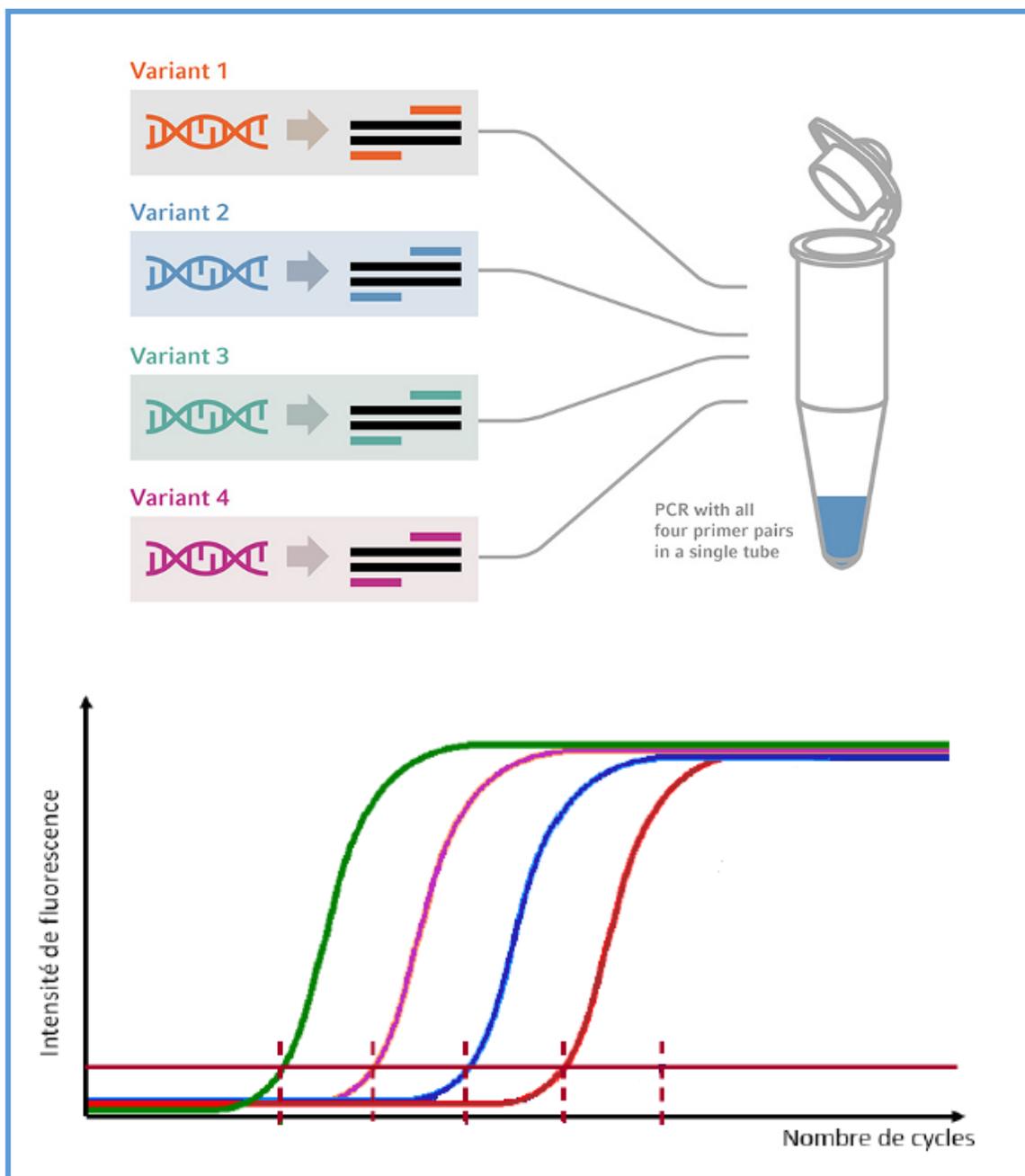
Cette technique d'amplification génique donne une valeur positive à partir de 15UI/mL d'ARN de virus.

### 5.2.3. Recherche de variants :

Le test Sacace Biotechnologies est utilisé pour la recherche de variants du SARS-CoV-2. Il a pour principe une PCR multiplex, détectant un nombre défini des variants : variant 1 - variant 2 - variant 3 - variant 4.

Le réactif comportant les amorces de ces variants, une PCR sera appliquée sur l'extrait, et seul le variant présent dans l'extrait sera amplifié et donnera un signal détectable.

## Matériel & méthodes



**Figure 22:** L'amplification génique des variants

### 5.3. Traitement et analyse des données :

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées sur le SPSS (version 26) et Microsoft Excel (version 2021)

**RESULTATS**

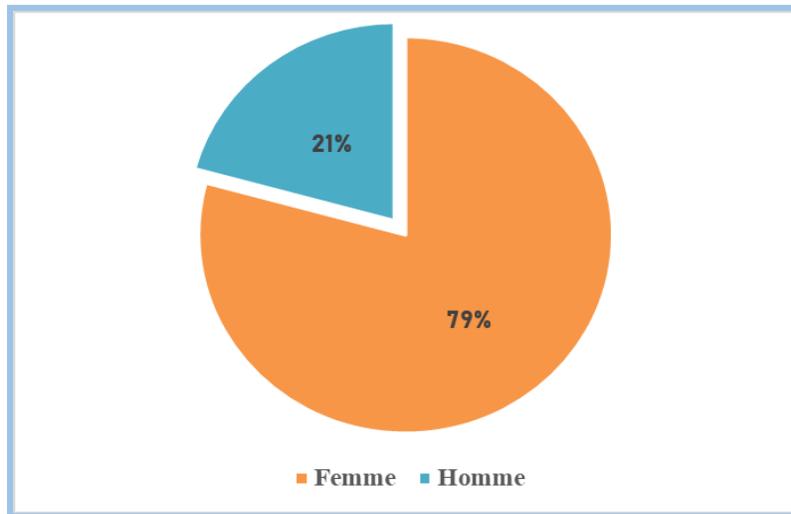
# Résultats

## 3.1 Analyse descriptive

### 3.1.1 Caractéristiques épidémiologiques :

#### 3.1.1.1 Répartition de la population selon le sexe :

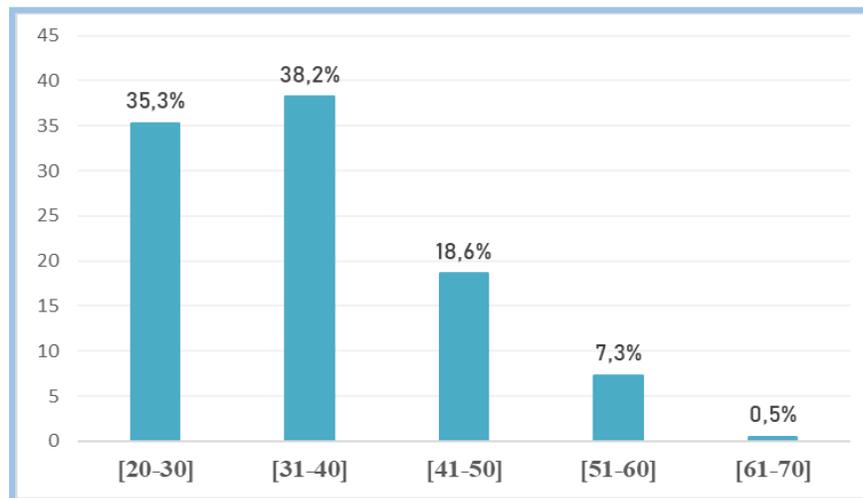
Parmi les prélèvements du personnel de santé diagnostiqués positivement pour la COVID-19 par le biais du RT-PCR, **79%** étaient des femmes et **21%** des hommes, donc un ratio homme/femme de **0.265**.



**Figure 23 :** La répartition de la population selon le sexe

#### 3.1.1.2 Répartition de la population selon l'âge :

Nous remarquons que la tranche d'âge dominante est entre 31 et 40 ans et représente **38.2%** de la population étudiée avec une moyenne d'âge de **35.86** ans et un écart type de **8.77**.

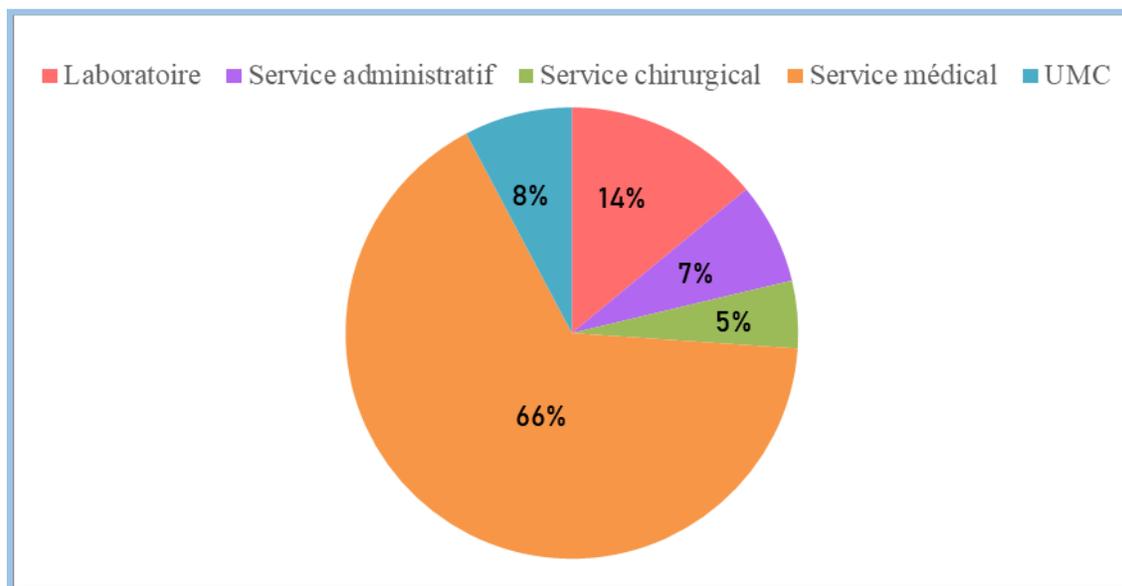


**Figure 24:** La répartition de la population selon l'âge

## Résultats

### 3.1.1.3. Répartition de la population selon le service :

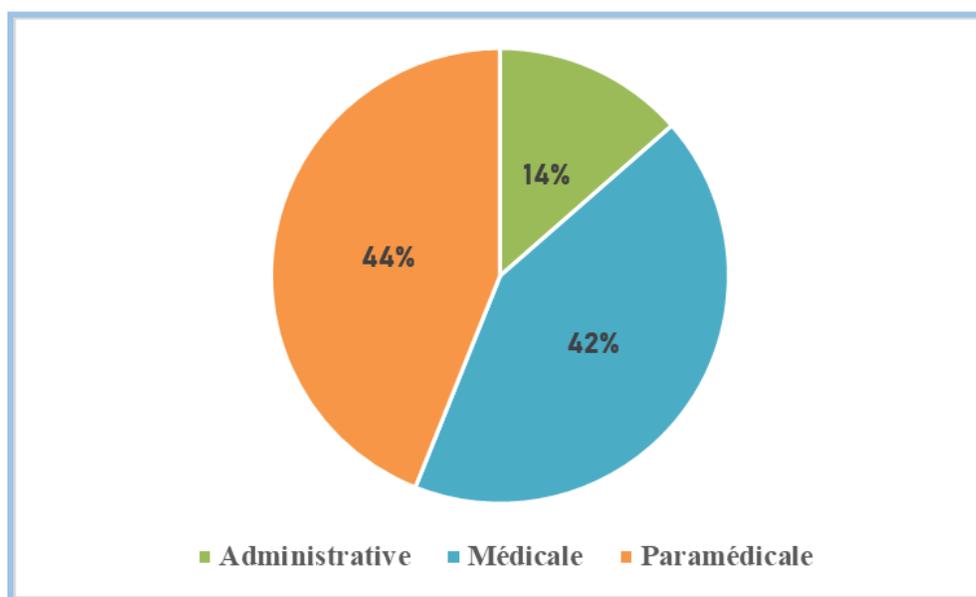
Notre unité principale de travail est le service médical par **66%** de la population étudiée.



**Figure 25 :** La répartition de la population selon le service

### 3.1.1.4. Répartition de la population selon la profession :

Parmi la population étudiée, une majorité est noté pour les paramédicaux et les médicaux, avec un pourcentage de **44%** et **42%** respectivement.



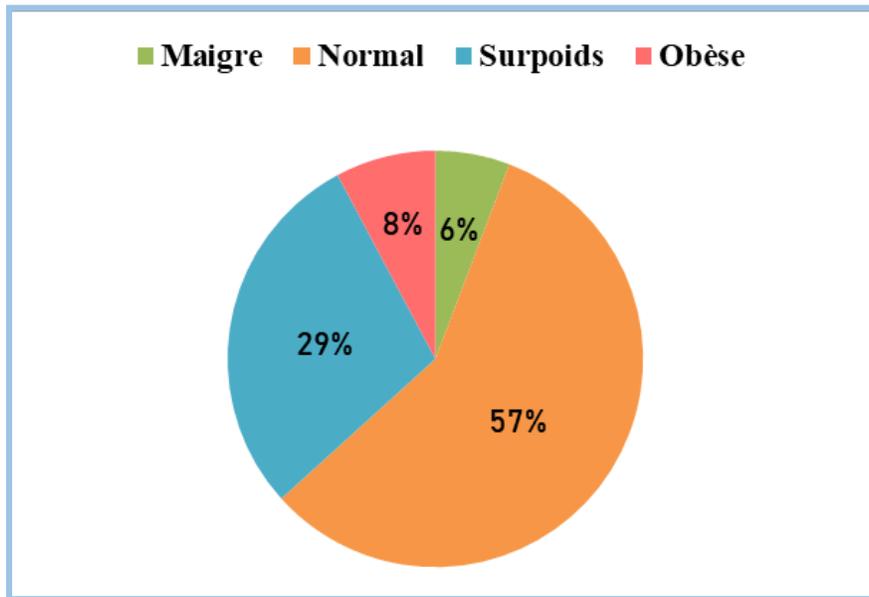
**Figure 26 :** La répartition de la population selon la profession

# Résultats

## 3.1.2 Caractéristiques de santé :

### 3.1.2.1. Répartition de la population selon l'IMC :

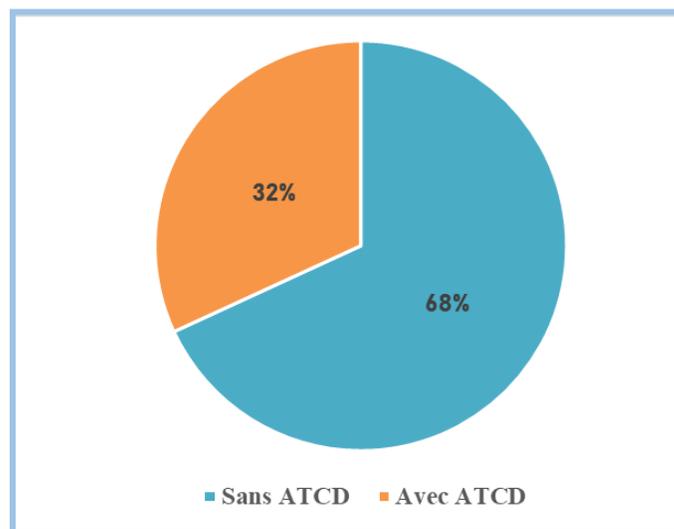
Nous observons que le pourcentage le plus élevé 57% est représenté par un IMC normal alors que les personnes en surpoids représentent 29%.



**Figure 27 :** La répartition de la population selon l'IMC

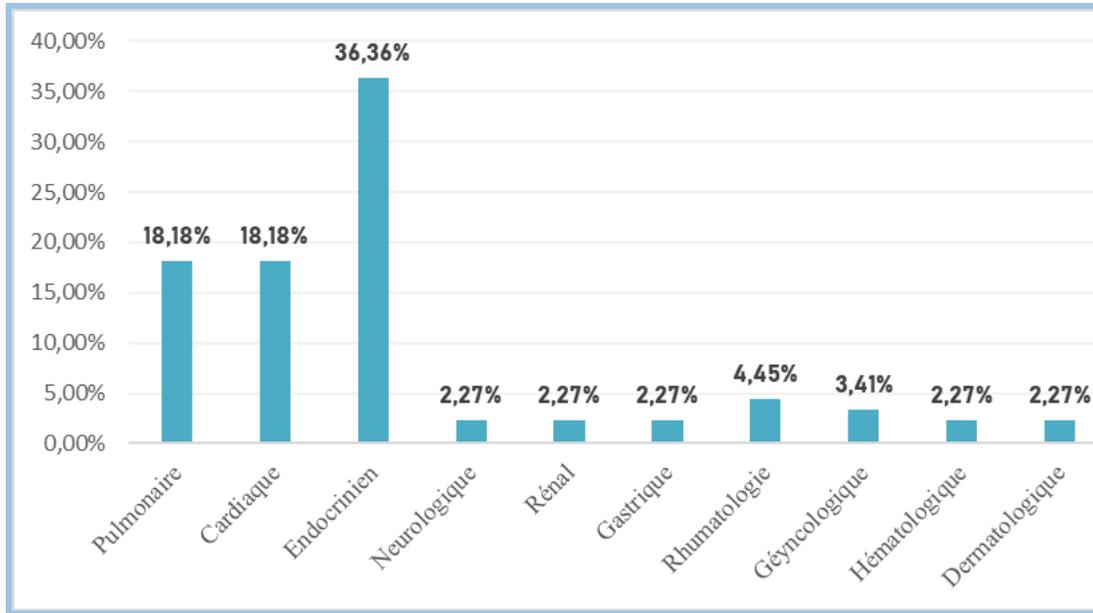
### 3.1.2.2. Répartition de la population selon les antécédents médicaux :

Nous constatons que la plupart de la population étudiée n'a pas d'antécédents médicaux.



**Figure 28 :** La répartition de la population étudiée selon les antécédents médicaux

## Résultats



**Figure 29 :** La répartition de la population étudiée selon le type d'antécédent.

Parmi les antécédents détectés, l'hypothyroïdie prend la première place avec un pourcentage de **25%** (dont 100% sont des femmes), suivie par l'allergie respiratoire (**14,77%**), et **12,50%** des patients sont hypertendues et **7,95%** sont diabétiques.

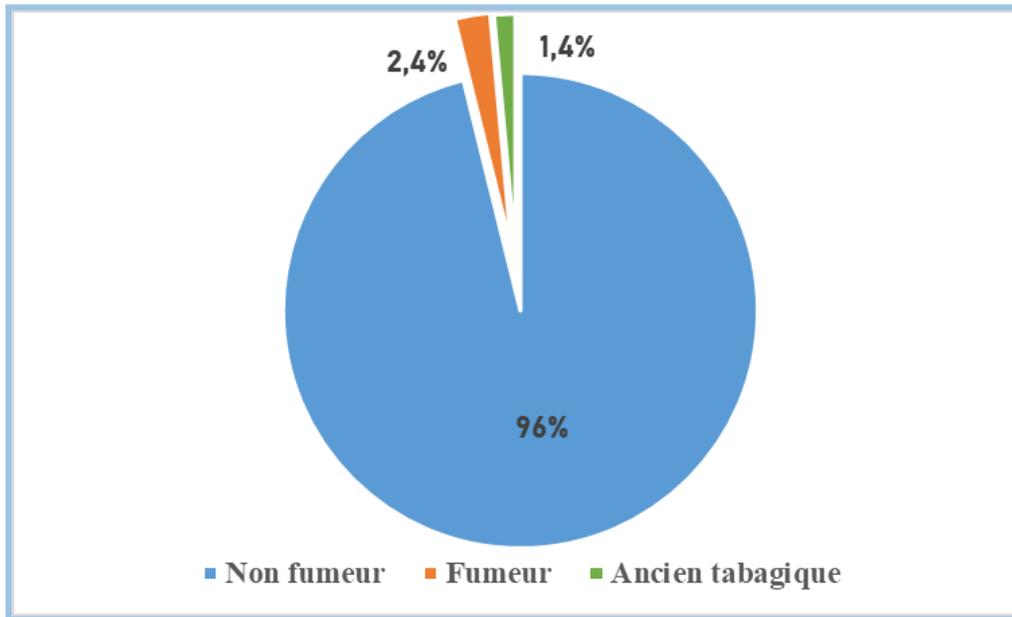
**Tableau n° XIX:** La répartition de la population étudiée selon le type d'antécédant

Trouble	Fréquence	% total	Maladie	Fréquence	% de la maladie
<b>Pulmonaire</b>	<b>16</b>	<b>18.18%</b>	Asthme	<b>3</b>	<b>3,50%</b>
			Allergie respiratoire	<b>13</b>	<b>14,77%</b>
<b>Cardiaque</b>	<b>16</b>	<b>18.18%</b>	HTA	<b>11</b>	<b>12,50%</b>
			Arythmie	<b>4</b>	<b>4,54%</b>
			Myocardite	<b>1</b>	<b>1,13%</b>
<b>Endocrinien</b>	<b>32</b>	<b>36.36%</b>	Diabète	<b>7</b>	<b>7,95%</b>
			Hypothyroïdie	<b>22</b>	<b>25,00%</b>
			Hyperthyroïdie	<b>1</b>	<b>1,13%</b>
			Hypercholestérolémie	<b>2</b>	<b>2,26%</b>
<b>Autres</b>	<b>24</b>	<b>27.28%</b>	Appendicite -pancréatite -rhumatisme -hernie-fibrome -anémie -alopécie auto-immune – eczéma -TBC ganglionnaire -sinusite -cholécystectomie - cancer		

## Résultats

### 3.1.2.3. Répartition de la population selon le tabac :

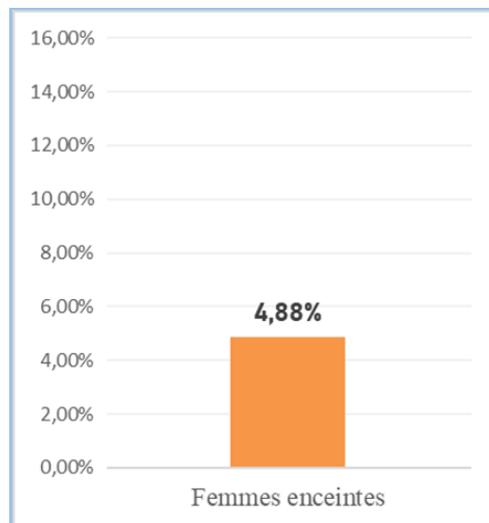
Parmi les 207 personnes étudiées, 5 hommes sont des fumeurs (2,4%), et 3 hommes sont des anciens tabagiques (1,4%).



**Figure 30 :** La répartition de la population étudiée selon la consommation du tabac

### 3.1.2.4 Répartition de la population selon la grossesse :

Parmi 164 femmes, 8 femmes étaient enceintes lors de l'infection (4,88%).

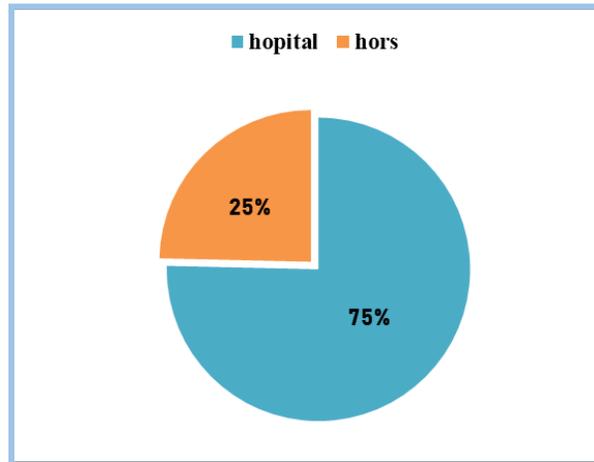


**Figure 31:** La répartition de la population femelle selon la grossesse

## Résultats

### 3.1.2.5 Répartition de la population selon la source de l'infection :

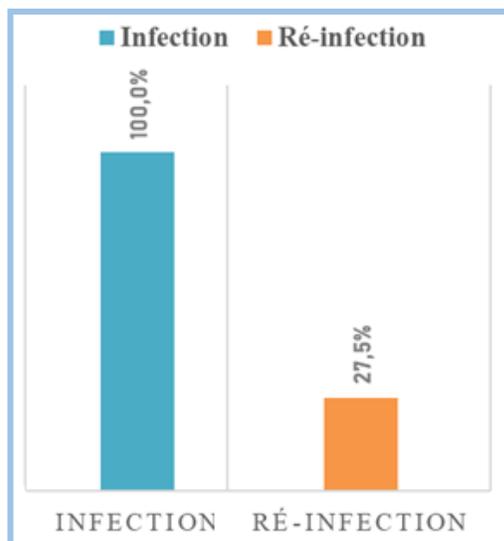
Il est à noter que 75% de la population étudiée a contracté le virus à l'hôpital, alors que 25% a été infectée hors de l'hôpital.



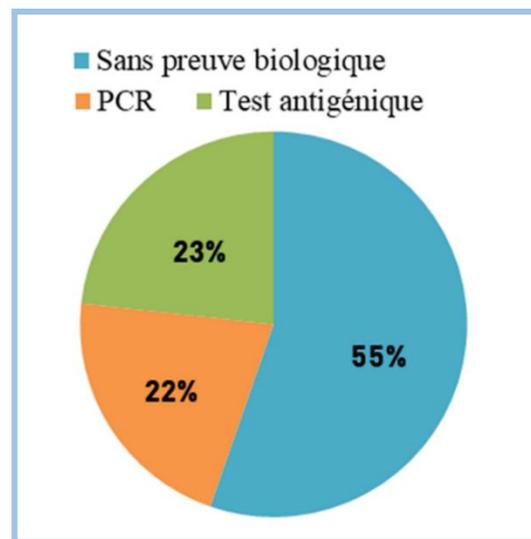
**Figure 32 :** Source de l'infection

### 3.1.3 Caractéristiques de l'Infection et la réinfection :

Nous remarquons que parmi les 207 personnes infectées, 57 (27,5%) ont été réinfectées. On observe que 55% des patients réinfectés n'ont pas une preuve biologique de la réinfection ; leurs médecins traitants ont suspecté la présence de la réinfection selon les symptômes seulement, alors que le reste a fait, ou un test PCR ou un test antigénique avec des pourcentages rapprochés (22% et 23% respectivement).



**Figure 33:** La fréquence des personnes infectées et réinfectées



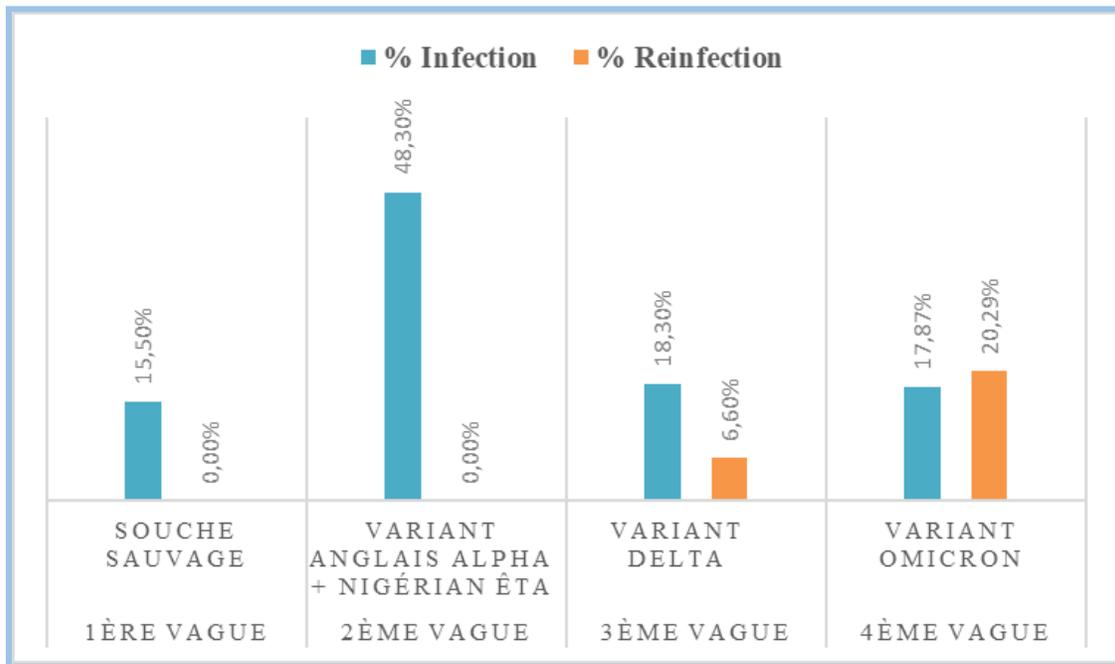
**Figure 34:** Le test du diagnostic de la réinfection

## Résultats

### 3.1.3.1 Répartition de la population selon les vagues et les variants :

Parmi les 4 vagues qu'a connu l'Algérie, la 2<sup>ème</sup> vague a été la plus représentée en prélèvements positifs, par **38,2%** de personnes infectées, alors que la 4<sup>ème</sup> vague a connu le nombre le plus élevé de personnes réinfectées (**20,3%**).

**N.B :** Le variant circulant au début de la 2<sup>ème</sup> vague est le variant anglais (**Alpha**) et vers la fin de la vague (mars 2021), en plus de ce variant, un nouveau variant est apparu, le variant nigérian **Êta**.



**Figure 35 :** La répartition des personnes infectées et réinfectées selon les vagues et les variants

**Tableau XX :** Les variants les plus marqués du SARS-CoV-2 dans l'Algérie après une PCR Variants, ou un séquençage du virus au niveau du laboratoire de microbiologie CHU Tlemcen et institut pasteur d'Alger

Période	Mars 2020 – Nov 2020	Nov 2020 – Mars 2021	Mars 2021 – Juin 2021	Juin 2021 – Nov 2021	Nov 2021 – Mars 2022
Variant	Souche sauvage	Variant anglais alpha B. 1.1.7	Variant anglais alpha B. 1.1.7 Et variant nigérian Êta B.1.525	Variant Delta B.1.617.2	Variant omicron B.1.1.529

## Résultats

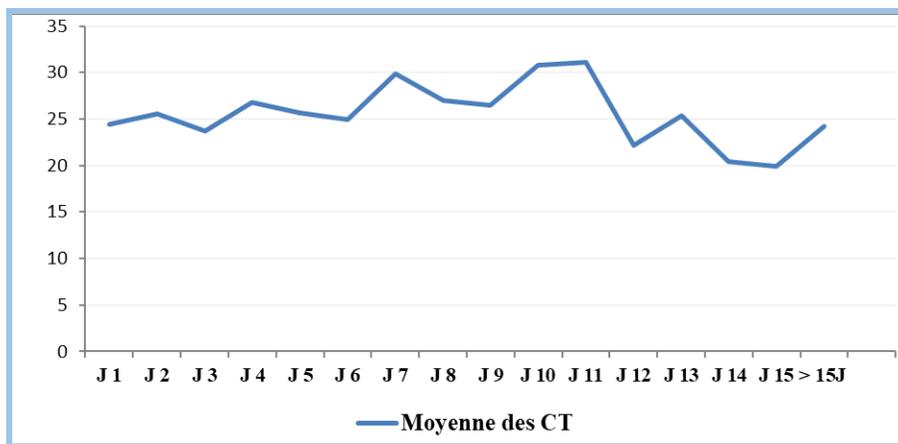
### 3.1.3.2 Répartition de la population selon la date d'apparition de symptômes :

Nous remarquons que la durée entre l'apparition de symptômes et l'examen RT-PCR la plus fréquente est de 5 jours ; une moyenne de 5,18 avec un écart type de 3.395

**Tableau n° XXI :** La répartition de la population étudiée selon la date d'apparition de symptômes et la moyenne des CT

La durée entre le test PCR et le début d'apparition des symptômes	Fréquence	Pourcentage	La Moyenne des CT	Ecart type
J 0	3	1,4%	21,33	14,74
J 1	13	6,3%	24,47	9,40
J 2	19	9,2%	25,54	9,23
J 3	25	12,1%	23,68	8,97
J 4	35	16,9%	26,80	7,85
J 5	40	19,3%	25,62	8,21
J 6	22	10,6%	24,89	9,17
J 7	18	8,7%	29,88	8,06
J 8	13	6,3%	26,98	7,18
J 9	3	1,4%	26,53	8,69
J 10	4	1,9%	30,77	10,42
J 11	4	1,9%	31,07	8,59
J 12	2	1,0%	22,15	12,23
J 13	1	0,5%	25,40	-
J 14	1	0,5%	20,40	-
J 15	1	0,5%	19,90	-
> 15 jours	3	1,5%	24,23	8,90

Nous remarquons que la moyenne des CT augmente relativement de J0 à J11. Après le J11, les valeurs des CT diminuent.

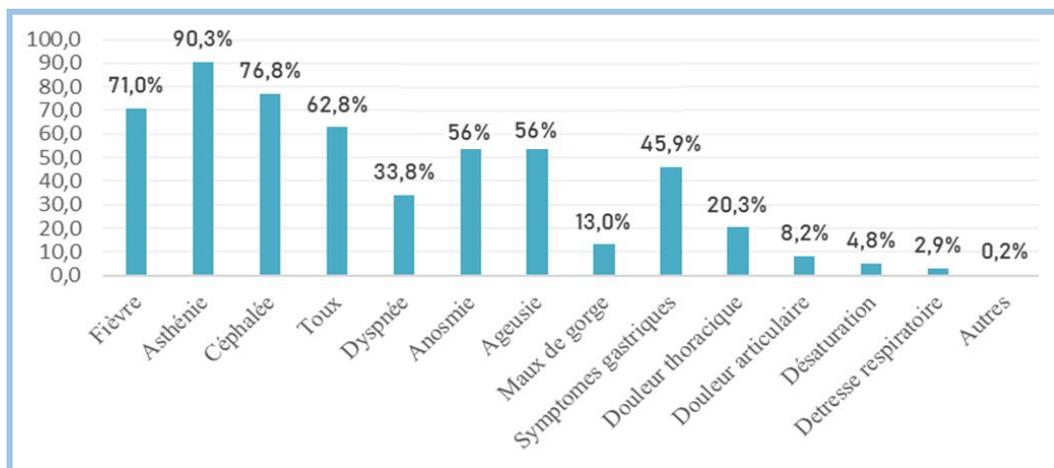


**Figure 36:** La moyenne des CT en fonction des jours

## Résultats

### 3.1.3.3 Répartition de la population selon les symptômes :

On remarque que l'asthénie était le symptôme dominant dans toutes les vagues par **90,3%**, suivie par la céphalée et la fièvre, **76,8%** et **71,0**, respectivement.



**Figure 37:** Les symptômes de l'infection de la COVID-19 de toutes les vagues

Nous observons que l'asthénie, les céphalées, la toux et la fièvre sont présents lors des 4 vagues, nous remarquons ainsi que la 3<sup>ème</sup> vague avait les symptômes graves tel que la désaturation (**26,47%**) et la détresse respiratoire (**20,59%**), ainsi qu'elle est caractérisée par la présence des troubles gastriques (**67,65%**).

**Tableau n° XXII :** La répartition des symptômes selon les vagues

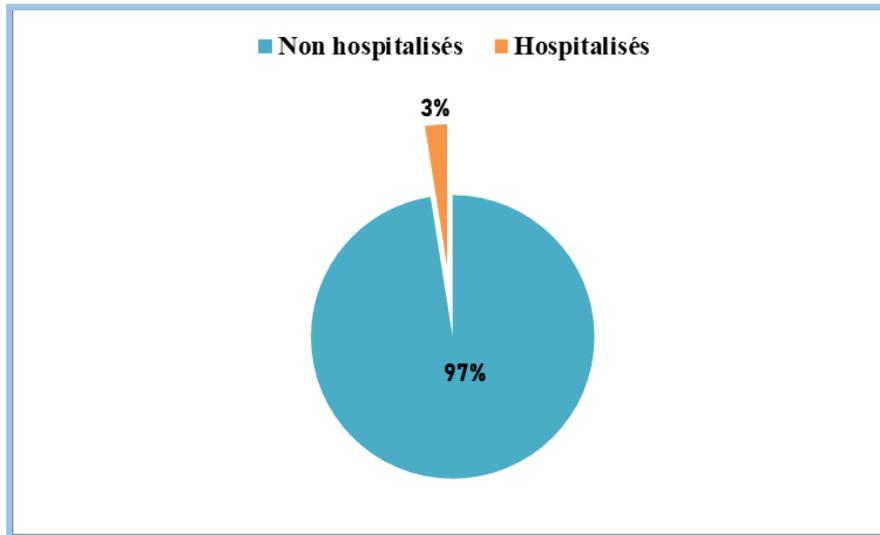
Symptômes	1 <sup>ère</sup> vague	2 <sup>ème</sup> vague	3 <sup>ème</sup> vague	4 <sup>ème</sup> vague
<b>Fièvre</b>	66,67% n=18	68,35% n=54	<b>85,29%</b> n=29	51,35% n=19
<b>Asthénie</b>	<b>81,48%</b> n=22	<b>88,61%</b> n=70	<b>82,35%</b> n=28	<b>100,00%</b> n=37
<b>Douleurs articulaire</b>	7,41% n=2	12,66% n=10	5,88% n=2	2,70% n=1
<b>Céphalées</b>	<b>74,07%</b> n=20	<b>82,28%</b> n=65	<b>67,65%</b> n=23	<b>86,49%</b> n=32
<b>Anosmie</b>	62,96% n=17	68,35% n=54	70,59% n=24	<b>5,41%</b> n=2
<b>Ageusie</b>	55,56% n=15	69,62% n=55	67,65% n=23	<b>5,41%</b> n=2
<b>Maux de gorge</b>	18,52% n=5	13,92% n=11	8,82% n=3	8,11% n=3
<b>Toux</b>	70,37% n=19	62,03% n=49	73,53% n=25	48,65% n=18
<b>Dyspnée</b>	33,33% n=9	34,18% n=27	<b>61,76%</b> n=21	16,22% n=6
<b>Douleurs thoraciques</b>	29,63% n=8	22,78% n=18	26,47% n=9	2,70% n=1
<b>Désaturation</b>	3,70% n=1	1,2% n=1	<b>26,47%</b> n=9	0,00% n=0
<b>Détresse respiratoire</b>	0,00% n=0	1,2% n=1	<b>20,59%</b> n=7	0,00% n=0
<b>Symptômes gastriques</b>	33,33% n=9	24,05% n=19	<b>67,65%</b> n=23	16,22% n=6
<b>Autres</b>	7,41% n=2	24,05% n=19	20,59% n=7	29,73% n=11

**N.B :** Le pourcentage de la fièvre lors de la 1<sup>ère</sup> vague est de **66,67%** veut dire que, parmi les personnes infectées lors de la 1<sup>ère</sup> vague, **66%** (**18 personnes**) avait la fièvre comme symptôme.

# Résultats

## 3.1.3.4. Répartition de la population selon l'hospitalisation :

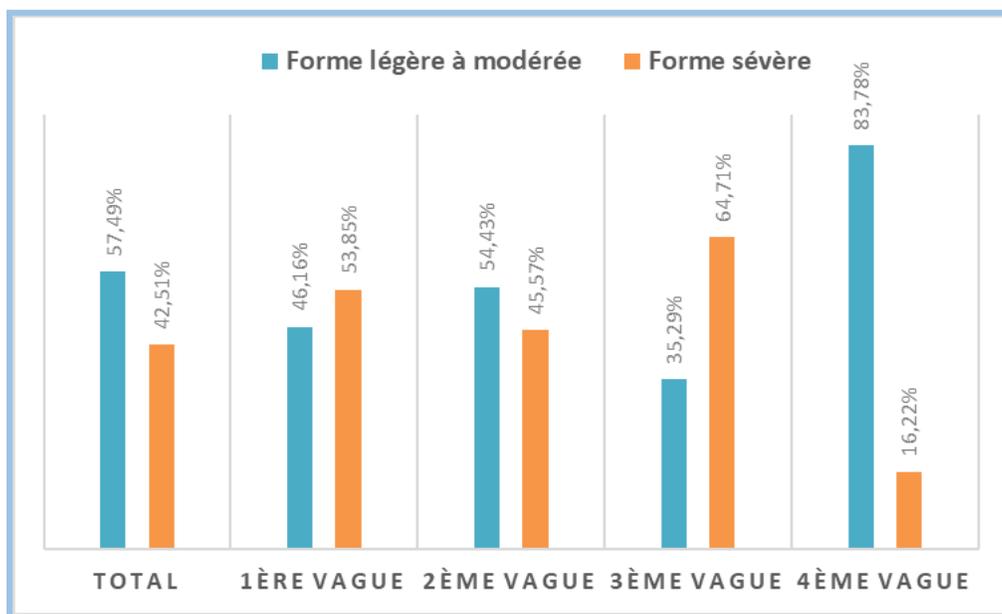
Seulement **3%** des patients ont été admis à l'hôpital, avec un âge entre **47-57 ans**.



**Figure 38:** Les personnes hospitalisées et non hospitalisées

## 3.1.3.5. Répartition de la population selon la forme de l'infection :

Nous observons que la forme légère à modérée de l'infection était la plus fréquente (**57,49%**), à prédominance de **83,78%** lors de la 4<sup>ème</sup> vague, alors que la forme sévère en deuxième position (**42,51%**) était prédominante dans la 3<sup>ème</sup> vague avec un pourcentage de **64,71%**.

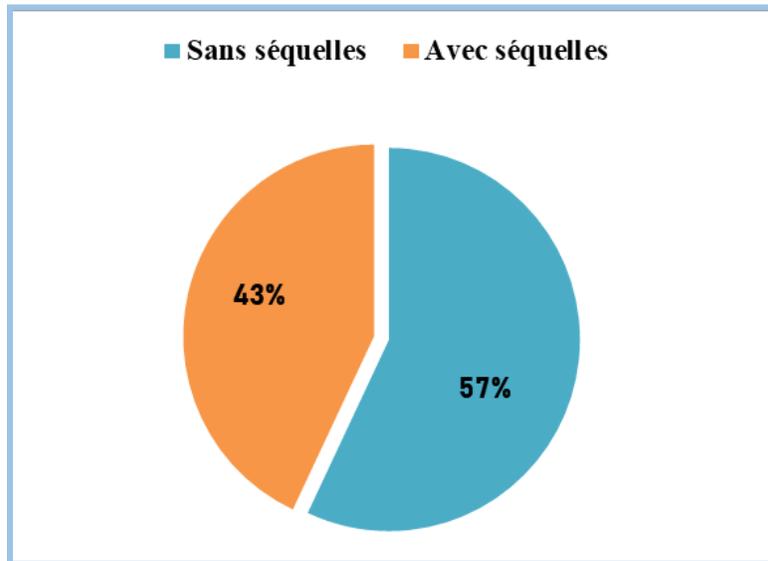


**Figure 39:** La forme de l'infection selon les vagues

## Résultats

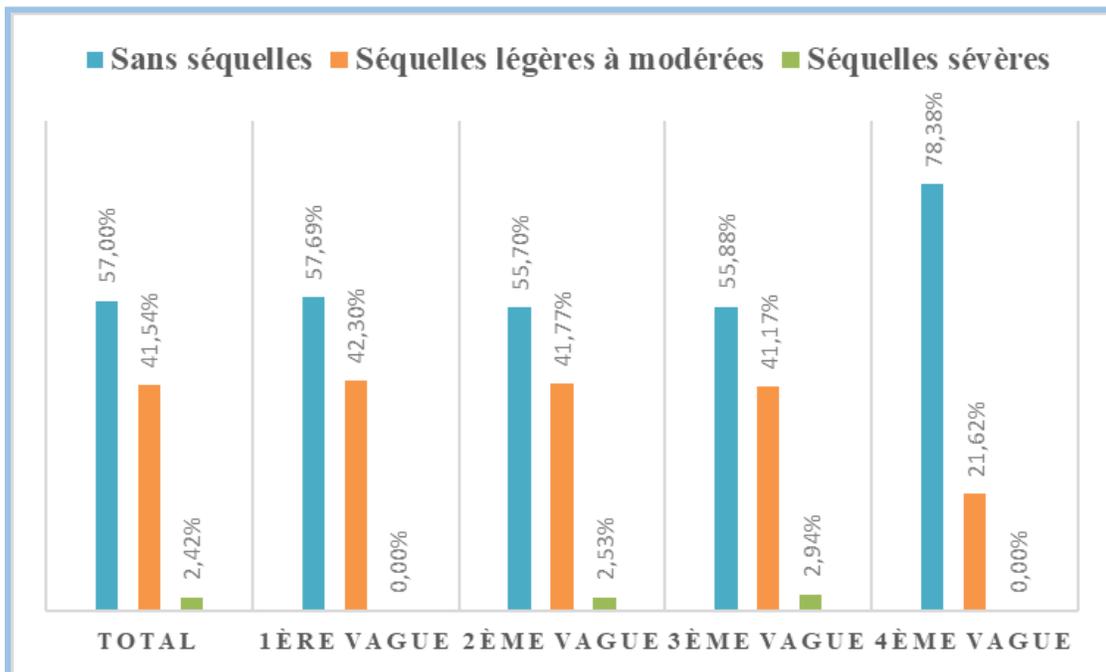
### 3.1.3.6. Répartition de la population selon les séquelles :

Parmi les 207 personnes étudiées, 89 (43%) ayant des séquelles post COVID tel que l'asthénie, l'anosmie et l'ageusie.



**Figure 40:** Les personnes ayant séquelles post COVID

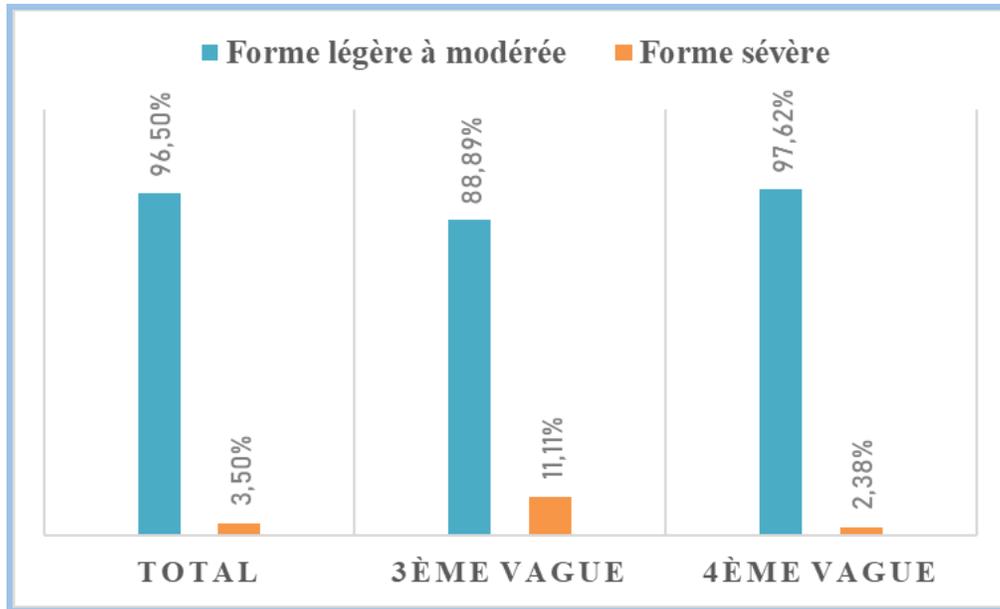
Nous observons que 57% du personnel n'ont pas eu de séquelles, particulièrement dans la 4ème vague (78.35%), et seulement (2.42%) ont eu de séquelles graves surtout dans la 3ème vague (2.49%).



**Figure 41:** La forme des séquelles selon les vagues

## Résultats

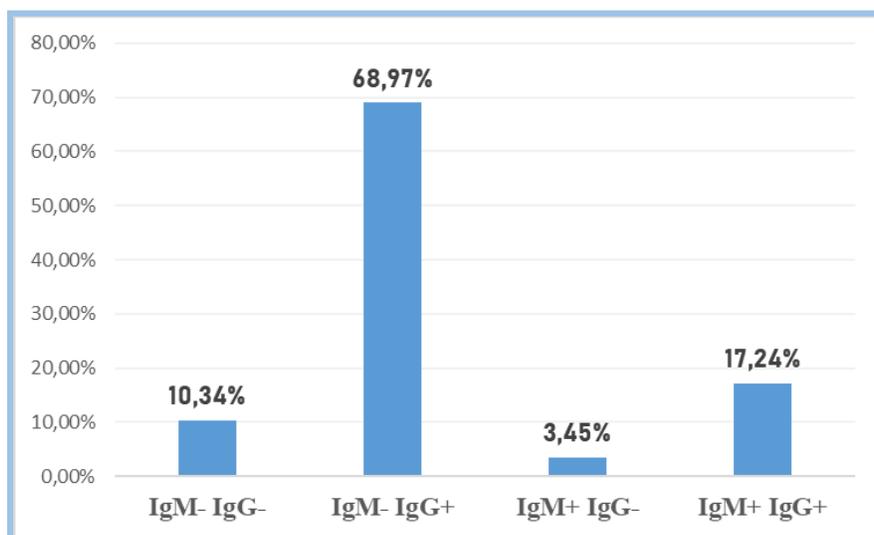
Nous constatons que la majorité (**96.05%**) des personnes réinfectées ont eu une forme légère à modérée de la maladie, et nous remarquons ainsi que la réinfection lors de la 3<sup>ème</sup> vague est plus sévère que celle de la 4<sup>ème</sup> vague.



**Figure 42 :** La forme de la réinfection selon les vagues

### 3.1.3.7. Répartition de la population selon la sérologie :

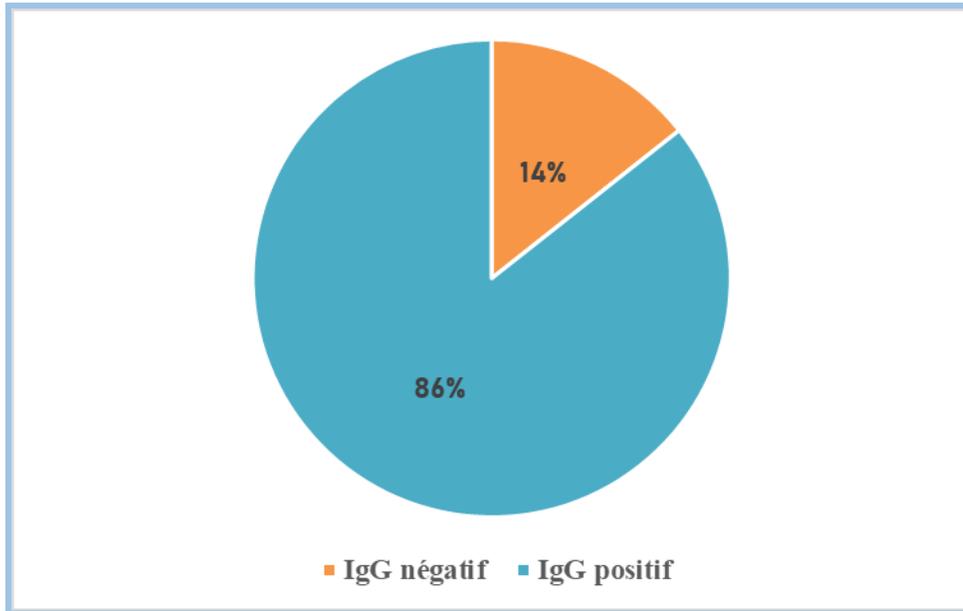
58 personnes infectées ayant fait la sérologie après la guérison, dont **68,97 %** ont trouvé des **IgM- IgG+** représentant la majorité, et une minorité de 3,45% ont trouvé des **IgM+ IgG-**.



**Figure 43:** Le résultat de la sérologie après la guérison

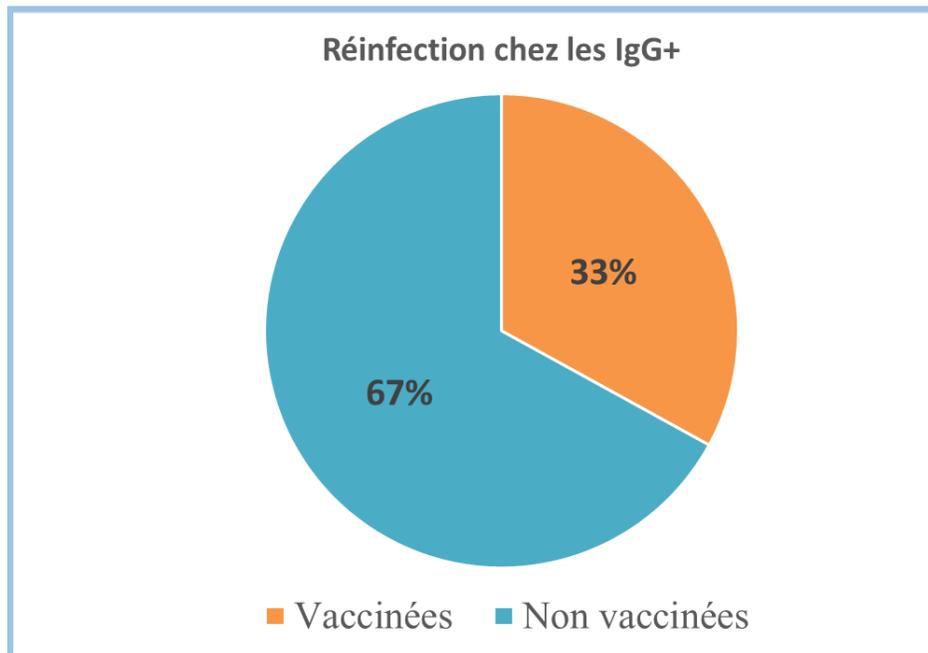
## Résultats

27 personnes réinfectées ayant fait la sérologie après la 1<sup>ère</sup> infection.



**Figure 44:** Le résultat de la sérologie des personnes réinfectées ayant fait une sérologie après la 1<sup>ère</sup> infection

Le résultat de la sérologie des personnes réinfectées est de 86% d'IgG+, dont 33% des IgG+ est chez les vaccinées, cependant 67% est chez les non vaccinées.

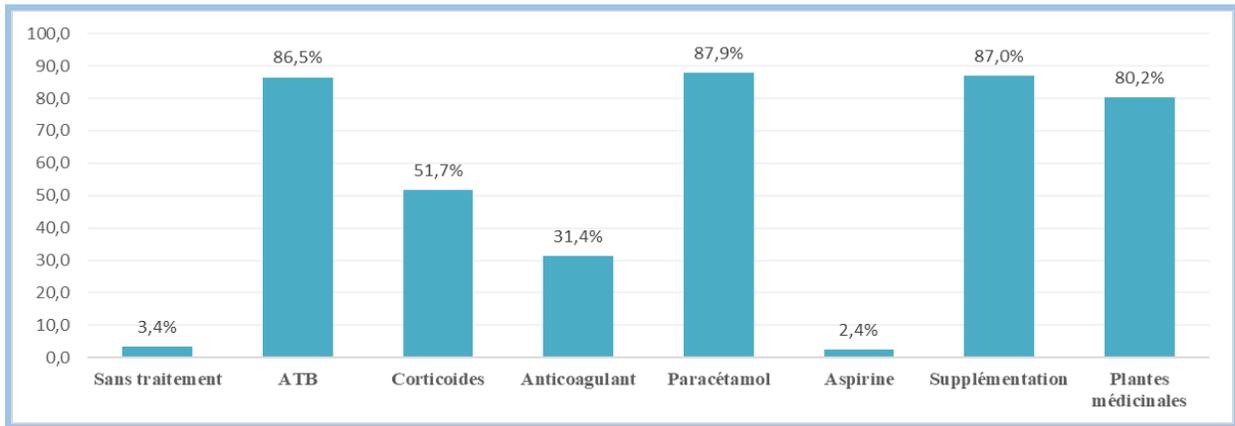


**Figure 45:** La réinfection chez les IgG+ chez les vaccines et les non vaccinées

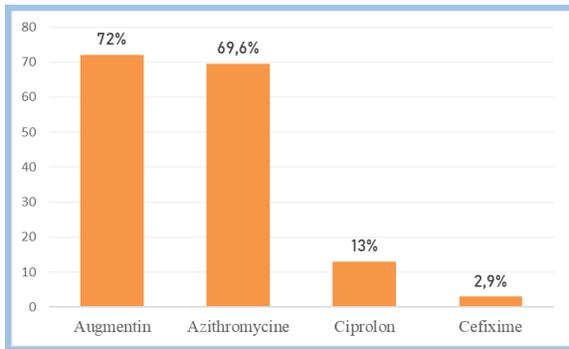
# Résultats

## 3.1.4 Répartition de la population selon le traitement :

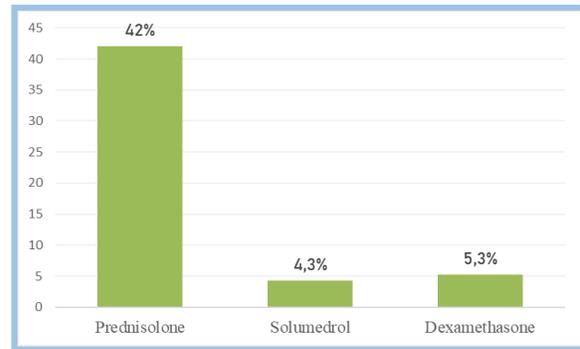
Notre étude montre que la majorité (96.4%) de la population était sous traitement, dont 86.5% ont pris les antibiotiques (Augmentin 72% et azithromycine 69.6%), 51.7% ont pris les corticoïdes et 31.4% de nos patients étaient sous traitement anticoagulant. Nous remarquons également qu'une majorité (87%) ont pris une supplémentation tel que le zinc (67.6%), la vitamine C (84.1%), la vitamine D (19.3%). Enfin, les plantes médicinales ont été également utilisés par 80.2% de notre population.



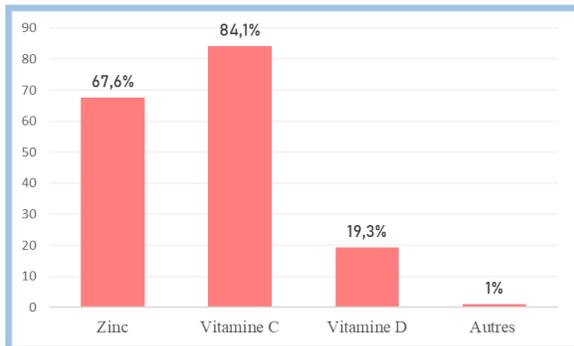
**Figure 46:** Le Traitement de la COVID-19



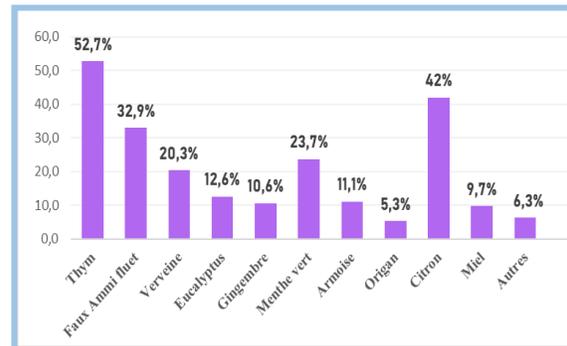
**Figure 47 :** L'antibiothérapie



**Figure 48:** La corticothérapie



**Figure 49:** La supplémentation

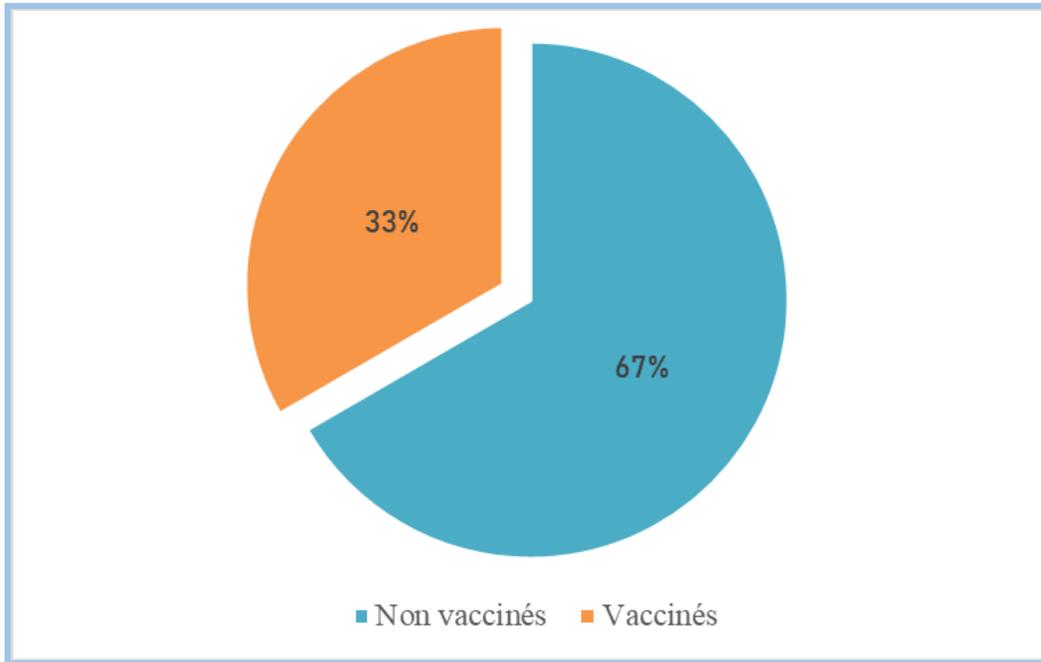


**Figure 50:** Les plantes médicinales

## Résultats

### 3.1.5 Répartition de la population selon la vaccination :

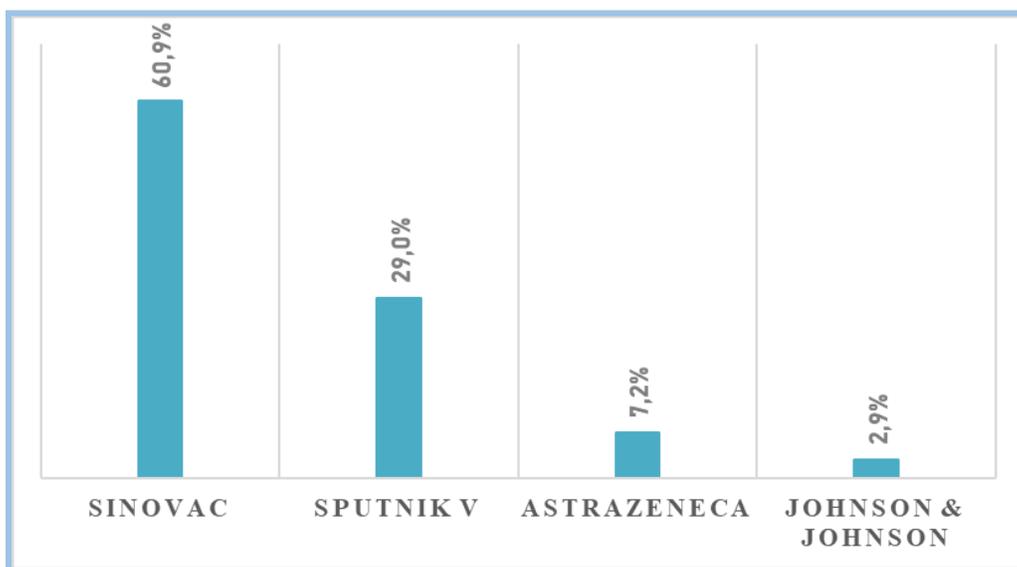
Parmi la population étudiée, seulement **33%** des personnes ont été vaccinées.



**Figure 51:** Les personnes vaccinées et non vaccinées

Parmi les personnes vaccinées, nous observons que **60,9%** ont été vaccinés par le vaccin chinois Sinovac représentant la majorité, suivi par le vaccin russe Sputnik V avec un pourcentage de **29%**.

#### 3.1.5.1 Répartition de la population selon le type de vaccin :

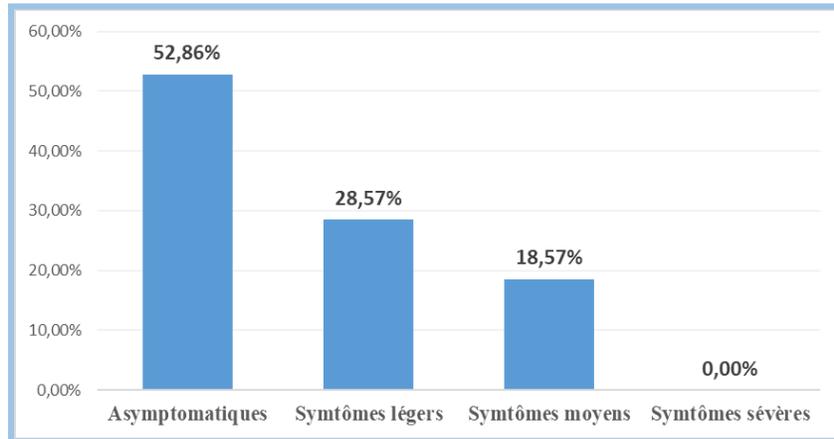


**Figure 52 :** Type de vaccin chez les personnes vaccinées

## Résultats

### 3.1.5.2 Répartition de la population selon les symptômes après la vaccination

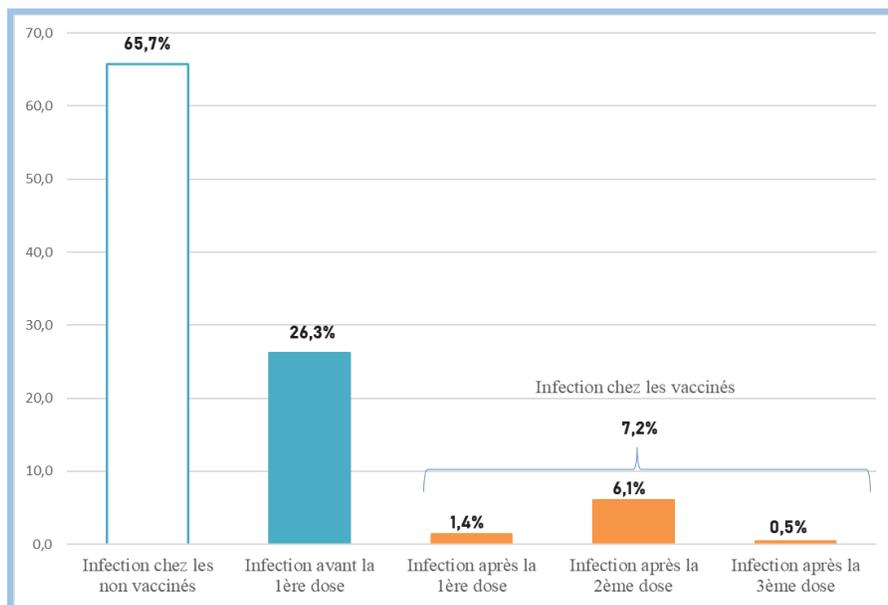
Nous remarquons qu'une majorité de personnes vaccinées (**52,86 %**) n'a représenté aucun symptôme après la vaccination, tandis que les symptômes légers (asthénie et douleurs au point d'injection) et moyens (fièvre et frissons) ont été notés respectivement chez **28,57%** et **18,57 %** de ces personnes. Cependant, il est important de noter qu'aucune personne vaccinée a souffert des symptômes sévères.



**Figure 53 :** Les symptômes après la vaccination

### 3.1.5.3 Répartition de la population selon l'infection après vaccination :

Nous avons constaté que seulement **7,2%** de la population étudiée a contracté le virus après d'être vacciné.



**Figure 54:** L'infection chez les personnes vaccinées et non vaccinées

# Résultats

## 3.2 Corrélation

Pour bien évaluer la corrélation entre les CT et les paramètres démographiques, épidémiologiques et cliniques, les personnes (N=175) ayant un fait le test PCR dans la 1ère semaine après l'apparition des symptômes (les CT de la 1ère semaine) sont utilisées pour exploiter la corrélation.

### 3.2.1 Paramètres sociodémographiques

- Il existe une corrélation entre les CT et sexe ( $p=0.013$ ), en effet la moyenne des CT chez les hommes est plus basse que celle chez les femmes.

**Tableau n° XXIII:** les CT en fonction du sexe

Sexe	Homme	Femme
Moyenne des CT	23.48	26.66
Ecart type	9,05	8,37

- Il n'y a pas de corrélation entre CT et l'âge ( $p=-0.053$ ), d'ailleurs les moyennes des CT chez les différentes tranches d'âge sont rapprochées.

**Tableau n° XXIV :** les CT en fonction de l'âge

Age	[20-30]	[31-40]	[41-50]	[51-60]
Moyenne des CT	26,39	25,8	26,4	26,19
Ecart type	8,38	8,65	9,16	8,15

- Il n'existe pas une corrélation entre CT et le service ( $p=-0.066$ ).

**Tableau n° XXV :** les CT en fonction du service

Service	UMC	Services médicaux	Services chirurgicaux	Services administratifs	Laboratoires
Moyenne des CT	23,96	24,72	23,76	24,49	24,89
Ecart type	7,98	8,79	8,55	8,29	8,20

- Il existe une corrélation entre les CT et la profession ( $p=0,006$ ).

**Tableau n° XXVI :** les CT en fonction de la profession

Service	Paramédicale	Médicale	Administrative
Moyenne des CT	26,26	25,98	30,06
Ecart type	7,89	9,18	9,12

## Résultats

- Il existe une corrélation entre CT les maladies cardiovasculaires, le tabac et l'IMC. Par contre, il n'y pas une corrélation entre les CT et le diabète, l'asthme, et la grossesse.

**Tableau n° XXVII :** les CT en fonction des ATCD

ATCD	Asthme	Diabète	Maladies cardiovasculaires	Grossesse	Tabac	IMC
P=	-0,102	-0,145	0,006	-0,056	0,048	0,05

- Nous remarquons que la moyenne des CT chez les malades cardiaques est plus basse que celle chez les personnes saines.

**Tableau n° XXVIII :** les CT selon les maladies cardiovasculaires

Personne	Malade cardiaque	Saine
Moyenne des CT	23.58	28.30
Ecart type	8.68	8.9

- Nous observons que la moyenne des CT chez les obèses est plus basse que celle chez les personnes avec IMC normal.

**Tableau n° XXIX :** les CT selon l'IMC

Personne avec	IMC normal	IMC surpoids	IMC obèse
Moyenne des CT	25,95	26,36	21,57
Ecart type	8,74	7,57	7,82

- Nous remarquons aussi que la moyenne des CT est significativement plus basse chez les fumeurs.

**Tableau n° XXX :** les CT selon le tabac

Personne	Fumeur	Non-fumeur
Moyenne des CT	19.42	25.99
Ecart type	8,14	8,54

- Il n'existe pas une corrélation entre les CT et la source de l'infection ( $p=-0.35$ ), en effet les moyennes des CT des personnes infectées dans l'hôpital et ceux infectées hors l'hôpital sont proches.

**Tableau n° XXXI :** les CT en fonction de la source de l'infection

Source d'infection	Infecté dans l'hôpital	Infecté hors l'hôpital
Moyenne des CT	26,1590	25,4549
Ecart type	8,67827	8,41095

## Résultats

### 3.2.2 Paramètres de l'infection :

Il y a une corrélation entre les CT et la date d'apparition de symptômes ( $p=0.035$ ).

**Tableau n° XXXII :** les CT la date d'apparition de symptômes

Personne ayant effectué un test PCR lors de	1ère Semaine d'apparition de symptômes	2ème Semaine d'apparition de symptômes
Moyenne des CT	25,81	27,22
Ecart type	8,65	8,41

- Il n'y a pas corrélation ni entre les CT et la vague ( $p=-0.349$ ), ni entre les CT et les variants ( $p=-0.40$ ).

**Tableau n° XXXIII :** les CT en fonction des vagues

Vague	1ère Vague	2ème Vague	3ème Vague	4ème vague
Moyenne des CT	24,97	30,01	20,7	21,4
Ecart type	7,49	7,47	8,57	6,96

**Tableau n° XXXIV :** les CT en fonction des variants

Variant	Souche sauvage	Alpha	Alpha et Êta	Delta	Omicron
Moyenne des CT	28,63	29,59	13,45 (N=4)	20,95	21,59
Ecart type	8,05	6,82	4,36	8,93	6,97

- Il existe une corrélation entre CT et la forme de l'infection ( $p=0.014$ ).

**Tableau n° XXXV :** les CT en fonction de la forme de l'infection

Forme de l'infection	Forme légère à modérée	Forme sévère
Moyenne des CT	28,26	21,77
Ecart type	8,75	8,51

## Résultats

- Il n'y pas une corrélation entre CT et les séquelles ( $p=-0.105$ )
- Il existe une corrélation entre CT et la vaccination ( $p=0.05$ ), en effet les CT les plus bas sont chez les non vaccinées ou les personnes qui ont contracté le virus longtemps avant la vaccination en comparaison avec les personnes vaccinées entièrement (ayant fait les 2 doses).

**Tableau n° XXXVI :** les CT en fonction de la vaccination

Personnes infectées	Non vaccinée / infectées avant la vaccination	Vaccinées
Moyenne des CT	24,14	27,18
Ecart type	8,01	8,65

**Tableau n° XXXVII :** Résumé des résultats de la corrélation

L'existence de la corrélation entre	L'absence de corrélation entre
<ul style="list-style-type: none"> <li>• CT et le sexe (<math>p=0.013</math>)</li> <li>• CT et la profession (<math>p=0.006</math>)</li> <li>• CT les maladies cardiovasculaires (<math>p=0.006</math>)</li> <li>• CT et le tabac (<math>p=0.048</math>)</li> <li>• CT et l'IMC (<math>p=0.05</math>)</li> <li>• CT et la date d'apparition de symptômes (<math>p=0.035</math>)</li> <li>• CT et la forme de l'infection (<math>p=0.014</math>)</li> <li>• CT et la vaccination (<math>p=0.05</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CT et l'âge (<math>p=-0.053</math>)</li> <li>• CT et le service (<math>p=-0.066</math>)</li> <li>• CT et le diabète (<math>p=-0.145</math>)</li> <li>• CT et l'asthme (<math>p=-0.102</math>)</li> <li>• CT et la grossesse (<math>p=-0.056</math>)</li> <li>• CT et la vague (<math>p=-0.349</math>),</li> <li>• CT et les variants (<math>p=-0.349</math>)</li> <li>• CT et les séquelles (<math>p=-0.105</math>)</li> </ul>

# DISCUSSION

## Discussion

Depuis l'émergence et la propagation de la maladie COVID-19 dans le monde, le personnel de santé a été particulièrement touché, car il représente la première ligne de défense face à cette crise sanitaire, ce qui l'a rendu vulnérable à contracter le virus malgré les mesures de précaution.

Dans notre travail, nous avons mené une étude descriptive et rétrospective sur 207 membres du personnel de santé atteints par la COVID-19 diagnostiqués positivement par la RT-PCR au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU Tlemcen, dans une période allant de juillet 2020 à février 2022.

Le but de cette étude était d'évaluer la situation sanitaire au sein du personnel et analyser la corrélation entre les CT de la PCR et divers paramètres comme l'âge, le sexe, les comorbidités, les conditions sous-jacentes (le tabac, l'IMC, la grossesse...), l'apparition des symptômes et la gravité de la maladie.

### **4.1 Description sociodémographique et évolution de l'infection au sein personnel de santé :**

#### **4.1.1 Description sociodémographique de la population :**

La population de notre étude était constituée majoritairement par des femmes (**79%**) et **21%** par les hommes, donc un ratio homme/femme de **0.3**.

Ces résultats concordent avec ceux de deux études : *La première* qui a été menée par le PAHO (Pan Health organisation) sur une population dépassant 1.3 million de cas du personnel de santé en Amérique a trouvé que **72%** des personnes atteintes de la COVID-19 sont des femmes [123]. *La deuxième* étude faite aux USA, en Italie et en Espagne a montré que **70%** du personnel de santé atteint sont des femmes [124]. En effet, ces résultats ont été mis en exergue par une autre étude[124] montrant que **70%** du corps médical dans le monde est constitué par des femmes.

Nous observons ainsi que la moyenne d'âge est de **35,86** [35.28- 36.43, IC=95%] ans, nous n'avons pas d'échantillon sur des patients âgées de plus de 60 ans car notre étude est basée uniquement sur le personnel de santé, nous remarquons aussi que la tranche d'âge prédominante était entre 31 et 40 ans.

## Discussion

Il est important de noter que l'unité principale de notre échantillon est le personnel travaillant dans un service médical, dont la majorité est représentée par les paramédicaux et les médicaux, avec un pourcentage de **44%** et **42%** respectivement.

En outre, nous avons également trouvé que parmi la population étudiée, 57% avaient un IMC normal, et 29% étaient en surpoids. **68%** avaient des antécédents médicaux, le pourcentage le plus élevé (**25%**) était représenté par l'hypothyroïdie, suivi par les maladies cardiaques (**18,18%**) puis le diabète (**7,95%**).

Nous avons observé que toutes les personnes atteintes d'hypothyroïdie étaient des femmes, selon Vidal [125], l'hypothyroïdie touche préférentiellement les femmes de plus de **40 ans**.

En plus, nous avons constaté que **75%** de personnel de santé a contracté le virus à l'hôpital, alors que **25%** l'ont contracté hors de l'hôpital, ceci est prévu car les travailleurs de santé représentent la première ligne de défense face à cette pandémie. La transmissibilité du virus ainsi que le contact direct avec des cas confirmés ou suspects de COVID-19, et avec des surfaces et objets contaminés augmentent le risque de contamination [126].

### 4.1.2 Description de l'infection et son évolution

Le personnel de santé attendait une moyenne de **5 jours**, après l'apparition de symptômes, pour effectuer le test PCR.

Il est important de rappeler que les CT (cycles Threshold) sont inversement proportionnels à la charge virale ; ils diminuent lors d'une forte excrétion virale (les premiers jours de l'infection), et augmentent progressivement dans le temps en raison de la clairance virale.[78]

Selon nos résultats, nous remarquons que la moyenne des CT augmente de J0 à J11. Après le J11, les valeurs des CT diminuent, alors que l'étude de A. Singanayagam[127] en Angleterre montre que la phase initiale de l'infection se caractérise par des chiffres bas de CT. Puis, Une augmentation progressive est observée. Cette discordance dans notre étude peut être expliquée par, d'un côté le faible échantillonnage que nous avons récolté (seulement 8 personnes ayant fait le test PCR après 11 jours), d'un autre côté, les dates et les détails communiqués par les patients non vérifiés ont influencé nos résultats puisque la collecte d'informations via le questionnaire a été faite dans un intervalle de temps d'un mois à une année et demi après la maladie.

## Discussion

D'après les résultats de la RT-PCR positive, nous avons constaté que la 2<sup>ème</sup> vague était la plus chargée en termes de personnel de santé positif (**48,3%**). Cependant, dans toute la population algérienne diagnostiquée positivement par PCR ou test antigénique, la 3<sup>ème</sup> vague avait fait le plus de cas d'infection (66 000) suivie par la 4<sup>ème</sup> vague (59 000) [128].

Cette discordance peut s'expliquer par le fait qu'après la 2<sup>ème</sup> vague, la fréquence de réalisation d'un test PCR a baissé significativement après l'introduction et la validation du lancement du test antigénique dans les laboratoires privés et publics avec des prix plus accessibles et un temps plus court [129] [130].

L'infection COVID-19 a connu de nombreux cas **graves** lors la 1<sup>ère</sup> vague (**53.85%** des personnes infectées ont eu la forme grave de la maladie), ceci peut être expliqué par le fait que l'Algérie, comme la majorité des pays dans le monde, a été prise de court par à cette pandémie. Plusieurs facteurs ont contribué à cette situation ingérable : la pénurie d'EPI, d'ailleurs l'OMS[131] avait déclaré en mars 2020, que cette pénurie a mis en danger le personnel de santé dans le monde entier. D'un autre côté, le personnel n'était pas formé pour gérer convenablement cette pandémie[132]. Enfin le manque d'informations sur le virus ou le traitement a aggravé la situation du COVID[133].

Le nombre des cas graves a diminué lors de la 2<sup>ème</sup> vague (**45.57%**) ; probablement le personnel de santé s'est adapté à cette pandémie.

Par contre lors de la 3<sup>ème</sup> vague, le variant **Delta** a frappé de plein fouet le monde entier, ça été le variant le plus dangereux qui a causé le plus de désastre : **64.71%** de nos patients ont eu des symptômes sévères.

Dans la 4<sup>ème</sup> vague, seulement **16.2%** des patients ont eu une forme sévère et la majorité des patients (**78.38%**) n'ont pas eu de séquelles après guérison.

En effet, plusieurs études ont montré que le risque d'hospitalisation était plus faible lors d'une infection par le variant **Omicron** que par celle du variant **Delta**[134].L'Agence de protection de la santé du Royaume-Uni estime qu'une personne infectée par le variant **Omicron** est **50 à 70 %** moins susceptible d'être admise à l'hôpital en comparaison au variant **Delta**[135].

D'après une étude en Afrique du Sud, le risque d'hospitalisation pour le variant **Omicron** était plus faible de **80%** que les autres variants[136].

## Discussion

Selon l’OMS, le variant **Delta** se propage plus facilement que les souches antérieures du virus et est responsable de plus de cas et de décès dans le monde [137]. L’étude de S. Shiehzadegan et al [138] montre que le **Delta** était plus transmissible de **60%** que la variant **Alpha**. Néanmoins, le dernier variant, l’**Omicron** était le plus contagieux de **50%** que le **Delta**[139].

Dans l’étude que nous avons menée, nous avons constaté que le variant **Omicron** était caractérisé par un nombre plus élevé de personnes réinfectées (**20,3%**) en comparaison au variant **Delta**.

L’étude de BJM a montré qu’**Omicron** est plus susceptible de réinfecter des personnes ayant déjà eu la COVID-19, que les variants précédents[135]. Il est important de souligner que la majorité (**55%**) de nos patients réinfectés ont été diagnostiqués par leur médecins sur la base de symptômes.

Le virus SARS-CoV-2 est caractérisé par les symptômes respiratoires, gastro-intestinaux, ORL, neurologiques...etc (tableau 21) car son récepteur ACE-2 est exprimé par plusieurs tissus[34].

Chez nos sujets, **56%**avaient souffert d’anosmie d’agueusie. Le mécanisme pathogénique de ce dysfonctionnement reste non élucidé [140].L’étude de O.L. Raharimanantsoa[141]explique que c’est une conséquence des lésions neurologiques provoquées par le SARS-CoV-2. Cependant, ces deux symptômes sont presque absents lors d’une infection par le variant **Omicron** (seulement 5.4% ont souffert de ces troubles olfactifs), d’ailleurs, une étude en France, à démontré que la perte de gout et d’odorat était rarement rapportées (**9%** pour l’agueusie et **8.3%** pour l’anosmie) lors d’une infection par ce variant[142].

Les symptômes gastro-intestinaux ont marqué leurs présences lors de l’infection COVID (**45.9%**), notamment lors 3<sup>ème</sup> vague (**67,65%**). L’étude de Sonkar, C et al a montré que des traces d’ARN du SRAS-CoV-2 ont été retrouvées dans les cellules gastro-intestinales[143].Il faut prendre en compte que ces symptômes pourraient être influencés par divers facteurs : *liés au mode de vie* (la nutrition)[144], *au traitement* (Les diarrhées dues aux antibiotiques[145], les brûlures gastriques dues aux corticoïdes[146])

## Discussion

### 4.1.3 Sérologie :

Les données actuelles indiquent que l'infection par le SARS-CoV-2 s'accompagne d'une réponse humorale principalement de type IgG et IgA, avec un pic à J14. La réponse IgM semble moins importante[37].

Selon nos résultats, 58 sujets avaient effectué une sérologie SARS-Cov2 après leur guérison. **10,34%** avaient retrouvé un résultat **IgM- IgG-** ; une sérologie négative pose un problème lors de l'interprétation, car il ne signifie pas forcément une absence d'infection ou une absence d'immunité. Selon Vidal [147], la séronégativité de certains résultats peut être due à plusieurs causes : une étude chinoise a montré que l'apparition des IgM peut précéder celle des IgG, mais parfois être simultanée, voire postérieure[148]. L'étude de Gallais F et al [147] a proposé l'hypothèse de la possibilité d'avoir une réponse cellulaire LT contre cette infection virale. Une autre étude chinoise[147] a retrouvé que les taux d'IgG spécifiques étaient moindres chez les sujets asymptomatiques, et 52% des personnes asymptomatiques et pauci-symptomatiques redevenus séronégatifs 6 semaines après la guérison.

Dans notre travail, la majorité des patients (**68,97 %**) ayant effectué une sérologie étaient **IgM- IgG+**, ceci peut s'expliquer par le fait que les IgM apparaissent 5 jours après le début des symptômes avec un pic entre J15 à J21, mais elles disparaissent souvent après deux semaines. Par contre, les IgG, avec une durée dépendante de l'intensité et de la sévérité de la maladie, la détection commence dès la deuxième semaine et persiste plus longtemps [149]. Par conséquent, selon la clinique Atlantic [150], ce résultat indique la guérison de la maladie avec un développement d'un certain niveau d'immunité contre la COVID-19, bien qu'il n'est pas possible d'affirmer dans quelle mesure ni pour combien de temps.

En outre, une minorité de **3,45 %** de patients a retrouvé des **IgM+ IgG-**, ce résultat suggère une infection dans la phase initiale de la maladie, nous avons émis l'hypothèse que nos sujets avaient fait le test sérologique lors de la première semaine de l'infection avant l'apparition des IgG.

La variation du taux de production d'anticorps individuels peut être une raison de l'exposition des résultats faussement négatifs des patients COVID-19 [9].

## Discussion

Par ailleurs, 17,24% ont trouvé des **IgM+ IgG+**, ce qui montre une infection active (la phase intermédiaire de la maladie) [150].

Le résultat de la sérologie des personnes réinfectées est de 86% d'IgG+, dont 33% des IgG+ est chez les vaccinées, cependant 67% est chez les non vaccinées. On peut conclure donc que l'immunisation du vaccin est plus marquée que l'immunisation naturelle ; l'incidence de la réinfection chez les personnes immunisées par le vaccin est moindre par rapport celles immunisées naturellement [37] [151].

Actuellement, les réponses anticorps contre le SRAS-CoV-2 restent mal comprises [148], et la petite taille de notre échantillonnage ayant fait la sérologie (seulement 27/207 personnes) a limité notre étude.

### 4.1.4 Vaccination :

La COVID-19 a eu un impact catastrophique sur le monde entier, obligeant les laboratoires autour du monde d'entrer dans la course aux vaccins car il y'avait une demande urgente de les développer afin de gérer cette pandémie. Toutefois, notre étude est constituée majoritairement de personnel non vacciné (**67%**), et seulement **33%** représente la population vaccinée, ce qui concorde avec les études réalisées par le ministère de la santé algérien, depuis le lancement de la vaccination (de janvier 2021 jusqu'à octobre 2021), qui a révélé que **10%** de la population générale sont vaccinées [61], et **20%** des professionnels de santé sont vaccinés contre la COVID-19 [109].

De plus, selon le site « Our world in data » [152], en mai 2022, le taux de vaccination en Algérie a atteint seulement **18%** (**15%** entièrement vaccinés et **3%** partiellement vaccinés (1dose)).

Cela n'est pas le cas dans d'autres pays. Il a été signalé que, 99% de la population dans les Émirats arabes unis, en mai 2022, étaient vaccinés. Ce pays est ainsi à la tête de classement mondial, suivi par Cuba, Chili, Singapore, par un pourcentage de **94%**, **93%**, et **92%** respectivement [152].

Le taux faible de vaccination en Algérie, est probablement dû à l'appréhension de la population envers le nouveau vaccin, notamment après les rumeurs et les informations non fiables provenant de sources douteuses qui exagèrent les risques et les effets indésirables des vaccins, ainsi que l'infox du développement très rapide des vaccins. Une majeure partie de la population craignent que les essais cliniques des vaccins anti-COVID n'aient pas pris le temps nécessaire pour être utilisés en

## Discussion

toute sécurité. La peur des piqûres des seringues fait ainsi partie d'obstacle majeur pour certaines personnes de notre étude.

Nous avons trouvé que parmi les personnes vaccinées, la majorité (**60,9 %**) avaient reçu le vaccin chinois Sinovac, suivi par le vaccin russe Sputnik V (**29%**). Ceci peut être dû à la large disponibilité du vaccin chinois au niveau des structures de vaccination.

Le ministère de santé algérien a déclaré le 07 novembre 2021, que l'Algérie a réceptionné au total 29 millions de doses de divers vaccins anti-COVID-19. En plus, l'Algérie a annoncé le début de la fabrication du vaccin anti-COVID CoronaVac dans ses laboratoires (Saidal), en partenariat avec le laboratoire chinois, Sinovac, et la commercialisation était en janvier 2022 [59][60].

D'après nos résultats, nous avons remarqué que la majorité des personnes vaccinées (**52,86 %**) n'avaient ressenti aucun effet secondaire après la vaccination. Les études récentes montrent que dans les six mois suivant l'infection naturelle initiale, la réinfection symptomatique est rare (dans ce cas le vaccin est considéré comme une forme de réinfection en cas d'infection antérieure)[99].

Les symptômes post-vaccinaux variaient généralement de l'asthénie à la fièvre, et aucune personne vaccinée n'a déclaré de symptômes sévères après la vaccination. L'origine de la fièvre post-vaccinale est le système immunitaire, il augmente la température corporelle afin de neutraliser le virus et augmente le flux sanguin pour que les cellules immunitaires puissent circuler. L'asthénie et la fièvre sont des bons signes montrant l'efficacité du vaccin, mais l'absence de symptômes après le vaccin ne signifie pas son inefficacité[153].

Parallèlement, la majorité des personnes qui avaient contracté le virus avaient déclaré qu'ils n'avaient pas eu un antécédent vaccinal (**92,8%**) (soit totalement non vaccinés **65,7%**, ou bien ils ont été infectés avant de recevoir leur première dose de vaccin anti-COVID **26,3%**), Ce qui fait seulement **7,2%** de personnes étudiées ont été infecté après la vaccination.

D'ailleurs, une étude menée à Qatar portant sur 900 000 personnes vaccinés, a montré que deux mois après la deuxième dose, 96% des personnes vaccinée avaient été protégées contre les formes graves induites par le variant **Delta** [94].

Ces résultats montrent l'importance de la vaccination comme étant une protection collective qui minimise l'impact sanitaire de la maladie COVID-19, mais elle reste dans la plupart des cas, un

## Discussion

moyen de prévention contre les formes symptomatiques ou les formes graves, rien ne garantit une protection de 100% après un contact étroit avec un patient COVID-19[94].

Notre étude montre que la majorité (**96.4%**) de la population était sous traitement, dont **86.5%** sous antibiotiques. La COVID-19 étant causée par un virus, les antibiotiques sont inefficaces, ils ne sont indiqués qu'en présence d'éléments en faveur d'une surinfection bactérienne[90].

Aucun patient de notre étude n'avait déclaré une prise d'hydroxychloroquine ou de chloroquine.

D'après nos résultats, **51.7%** de nos patients avaient pris des corticoïdes. Dans la COVID-19, comme dans la septicémie bactérienne, c'est la réponse immunitaire excessive qui provoque l'inflammation ; les poumons et les voies respiratoires s'enflamment, provoquant des difficultés respiratoires. Les corticoïdes, utilisés depuis plus de **70 ans**, dans plusieurs maladies, sont de puissants médicaments immunomodulateurs ; ils préviennent et atténuent l'inflammation qui caractérise les infections graves par le SRAS-CoV-2. Il a été montré également que la corticothérapie n'est pas associée à un risque accru d'une surinfection bactérienne ou de clairance virale retardée. L'étude de D. Annane encourage les médecins à utiliser les corticoïdes uniquement lors de la prise en charge de patients atteints de COVID-19 nécessitant une oxygénothérapie[154]. En effet, les corticoïdes pourraient améliorer les symptômes respiratoires, réduire la mortalité et le besoin d'assistance respiratoire et raccourcir les jours de ventilation.[155]

Il est à noter qu'il faut commencer la corticothérapie dans la deuxième phase de la maladie (à partir du J6) (lors de la réponse immunitaire excessive) et non pas dans la première phase (lors de l'invasion virale), car il faut laisser le système immunitaire réagir pour éliminer le virus[156].

Afin d'éviter les complications thromboemboliques du COVID-19, **31.4%** de nos patients étaient sous traitement anticoagulant. L'étude de KOLLIAS et al a montré que l'incidence de la TVP chez les patients COVID-19 était plus élevée que celle chez les malades avec d'autres maladies. Le traitement anticoagulant semble être associé à une mortalité plus faible. Les recommandations suggèrent que tous les patients hospitalisés COVID-19 devraient recevoir une thromboprophylaxie voire une anticoagulation thérapeutique[157].

Une majorité (**87%**) de notre population avaient également pris une supplémentation tel que le zinc (**67.6%**) en tant que traitement préventif et adjuvant. Plusieurs études décrivent une activité du zinc dans les infections virales par plusieurs mécanismes : par son effet antiviral par l'inhibition de

## Discussion

l'ARN polymérase du virus, par réduire de l'activité de son récepteur l'ACE2, par sa régulation de la production d'INF  $\alpha$ , par son effet antiinflammatoire pouvant limiter la tempête de cytokines dans le COVID 19[158]. La vitamine C (84.1%) par ses effets antioxydants, anti-inflammatoires et immunomodulateurs peut s'avérer bénéfique dans la COVID-19 et même dans le SDRA à des doses élevées en IV[159]. La vitamine D (19.3%) peut réduire la synthèse des cytokines pro-inflammatoires et stimuler celle des cytokines antiinflammatoires, donc peut prévenir les formes sévères de COVID-19[160].

Les plantes médicinales ont été également utilisés par 80.2% de notre population, les plantes tel que le thym, les clous de Girofle, l'Eucalyptus, l'Origan, la Verveine, la Menthe verte, le faux-ammi fluet et le Citron possèdent une activité anti-infectieuse et un tropisme marqué aux sphères ORL et bronchopulmonaire[161].

## Discussion

### 4.2 Les Corrélations :

Dans notre étude nous avons étudié la relation entre les niveaux des CT et les différentes variables, une corrélation a été retrouvée entre les **CT et sexe, profession, IMC, maladies cardiovasculaires, tabac, forme de l'infection, vaccination**. Néanmoins, nous n'avons pas trouvé une corrélation avec **l'âge, service, diabète, asthme, grossesse, vague, variants, séquelles**.

#### 4.2.1 Paramètres sociodémographiques

L'étude que nous avons menée nous a montré, qu'il existe une corrélation entre les CT et le sexe ( $p=0.013$ ) et la moyenne des CT chez les hommes (**23.48**) est plus basse que celle chez les femmes (**26.66**). Ainsi, d'après nos données, la charge virale était plus élevée chez les hommes. L'étude de Md. AbdulBarek et al [162] indique que les patients masculins présentaient **2,41** fois plus de risque de développer une forme sévère de COVID-19 que les femmes. L'étude de Rashedi J et al [120] considère le sexe masculin comme facteur de risque pour diverses raisons : *Des raisons sociales* : d'une part, les hommes ont plus de possibilité de contracter le virus vu leurs activités professionnelles et sociales, d'autre part, ils respectent moins les conseils d'hygiène et la distanciation sociale. Et *Des raisons liées au sexe* : l'estradiol, présent en forte concentration chez les femmes, joue un rôle dans l'élimination de l'ACE2, par conséquent bloque l'entrée intracellulaire du virus [120].

D'après les résultats obtenus, nous avons constaté qu'il n'existe pas de corrélation significative entre les CT et l'âge ( $p=-0.053$ ), ces chiffres sont similaires à ceux de l'étude de Singanayagam et al [127] ( $p = 0.12$ ).

D'après les résultats obtenus, nous pouvons dire qu'il n'existe pas de corrélation entre les CT et les différents services d'activité du personnel ( $p=-0.066$ ). Ceci peut être dû au fait que cette crise pandémique a pris de court la planète entière. Le nombre de cas nécessitant une admission hospitalière ne cessait d'augmenter, le service COVID étant saturé, le ministère de la santé algérien a proposé comme solution d'arrêter les activités usuelles des autres services médicaux, et de les mettre au service COVID. Les services d'oncologie, de gynécologie, d'anesthésie et réanimation, de chirurgie, d'UMC et de pédiatrie n'étaient pas concernés par cette restriction [163].

## Discussion

Néanmoins, Il existe une corrélation entre les CT et la profession ( $p=0,006$ ), nous avons trouvé que la moyenne des CT est plus élevée chez le personnel administratif (**30,06**) en comparaison avec la moyenne des CT chez les médicaux (**25,98**) et paramédicaux (**26,26**) étant donné que les médecins et les infirmiers avaient accès à la consultation, ils étaient plus en contact avec les patients.

D'après nos résultats, nous avons constaté l'existence d'une corrélation entre CT et l'IMC ( $p=0,05$ ), nous avons ainsi observé que la moyenne des CT (**21,57**) des sujets obèses était plus basse que celle chez les personnes avec IMC normal (**25,95**).

L'étude de SOEROTO et al [164] considère l'obésité comme facteur de risque des infections des voies respiratoires inférieures, y compris la COVID-19. Un IMC élevé est associé à de mauvaises conséquences (une hospitalisation, détresse respiratoire nécessitant une ventilation mécanique, voire le décès). L'obésité, d'une part provoque un rétrécissement voire fermeture des voies respiratoires ainsi qu'une hyperréactivité des voies respiratoires. D'autre part, les personnes obèses ont un taux de cytokines proinflammatoires (telles que TNF- $\alpha$  et IL6) plus élevé pouvant conduire à une à une tempête cytokinique causant une détresse respiratoire.

Nous avons également retrouvé une corrélation entre les CT et les maladies cardiovasculaires (y compris HTA) ( $p=0,006$ ) comme l'étude de K.Wünsch et al [165] ( $p = 0.02$ ).

L'étude de Rashedi J et al [120] considère l'HTA et les maladies cardiovasculaires comme des facteurs de risque de complications pour la COVID, et ce pour de nombreuses raisons; le taux de mortalité est élevé chez les hypertendus, parce que d'un côté, le SARS- CoV-2 pénètre dans les cellules via les récepteurs ACE2, lié au système (SRAA) et peut déséquilibrer ce système qui est lui-même peut être déjà déséquilibré lors de l'HTA. D'un autre coté les antihypertenseurs de classe ARA II peuvent être associés à une expression accrue de l'ACE2 dans la sensibilité au COVID-19. Ainsi que l'HTA affecte la fonction pulmonaire et altère l'apport d'oxygène. Cette étude montre également que les personnes souffrant d'une maladie cardiovasculaire sont très sensibles à la COVID-19 en raison de l'expression de l'ACE2 dans les myocytes et les fibroblastes vasculaires, le virus peut donc les endommager et stimuler l'infiltration de cellules inflammatoires dans le tissu cardiaque et l'inflammation exacerbera la maladie.

## Discussion

Nous avons constaté qu'il y a une association entre le Tabac et les CT ( $p=0,048$ ), l'étude NS. Hopkinson et al [166] suggère que les fumeurs qui contractent le SARS-CoV-2 sont deux fois plus susceptibles d'être admis à l'hôpital et ont tendance à présenter plus de symptômes que les non-fumeurs.

L'OMS [167] déclare que d'un côté, le tabagisme est un facteur de risque connu pour de nombreuses infections respiratoires y compris la COVID-19 ; les fumeurs sont plus susceptibles de développer une forme grave de COVID-19 et de décéder par cette infection que les non-fumeurs puisque le tabac altère la fonction pulmonaire ce qui rend plus difficile pour le corps de combattre ce virus. D'autre part il est également un facteur de risque majeur pour les maladies cardiovasculaires, le cancer, les maladies respiratoires et le diabète, qui exposent les personnes atteintes de ces maladies à un risque plus élevé de développer une maladie grave lorsqu'elles sont touchées par le COVID-19.

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre les CT et le diabète ( $p=0,145$ ), Cependant l'étude de PERIC et al [168] indique que les patients diabétiques représentent une proportion importante des patients hospitalisés COVID-19 avec une prévalence du diabète de 7,4 %, mais même jusqu'à 20%. L'étude de Rashedi J et al [120] explique le lien entre le diabète et la COVID-19 ; chez les patients diabétiques, l'hyperglycémie altère l'immunité innée, de sorte que la glycosylation des cytokines perturbe la fonction des cytokines dépendantes des LT auxiliaires de type I (Th1) [169].

D'après notre étude, Il n'existe pas une corrélation entre les CT et l'asthme ( $p=0,102$ ). Ceci concorde avec l'étude de NF. Mendes [170] qui a conclu que l'asthme n'est pas une condition pré-morbide qui contribue au développement d'une forme grave de la COVID-19. L'étude de S.Chrysanthi [171] montre également que l'asthme n'est pas associé à un risque d'hospitalisation de la COVID-19. Une étude à Wuhan [172] a trouvé ainsi qu'il n'y a pas de différence significative dans la prévalence de l'asthme entre les patients atteints de COVID-19 sévère et non sévère.

## Discussion

Nous avons aussi trouvé l'absence de corrélation entre les CT et la grossesse ( $p=-0,056$ ). L'étude de Phoswa WN et al [122] a conclu que les femmes enceintes sont plus à risque de contracter le COVID-19 en raison de leur système immunitaire affaibli. De plus, il a été démontré que le placenta possède des récepteurs ACE2 où le SARS-CoV-2 peut pénétrer dans les cellules hôtes via ce récepteur, ceci peut même augmenter le risque de transmission mère-enfant du virus.

Il n'existe pas une corrélation entre les CT et la source de l'infection, en fait les moyennes de CT des personnes infectées dans l'hôpital et ceux infectées hors l'hôpital sont proches (**26,15 et 25,45**). Cela peut s'expliquer par le fait que le variant circulé est le même dans le pays, la différence réside dans la réponse de chaque individu selon le statut immunitaire.

### 4.2.2 Paramètres de l'infection :

Dans notre étude, nous avons trouvé une corrélation entre les CT et la date d'apparition de symptômes ( $p=0.035$ ), les CT était bas dans la 1ère semaine puis ils ont augmenté dans la deuxième semaine, ceci concorde avec l'étude de A. Singanayagam [127] réalisée en Angleterre, qui a montré que le début de l'infection se manifeste par des valeurs basses de CT, qui augmentent progressivement dès la deuxième semaine.

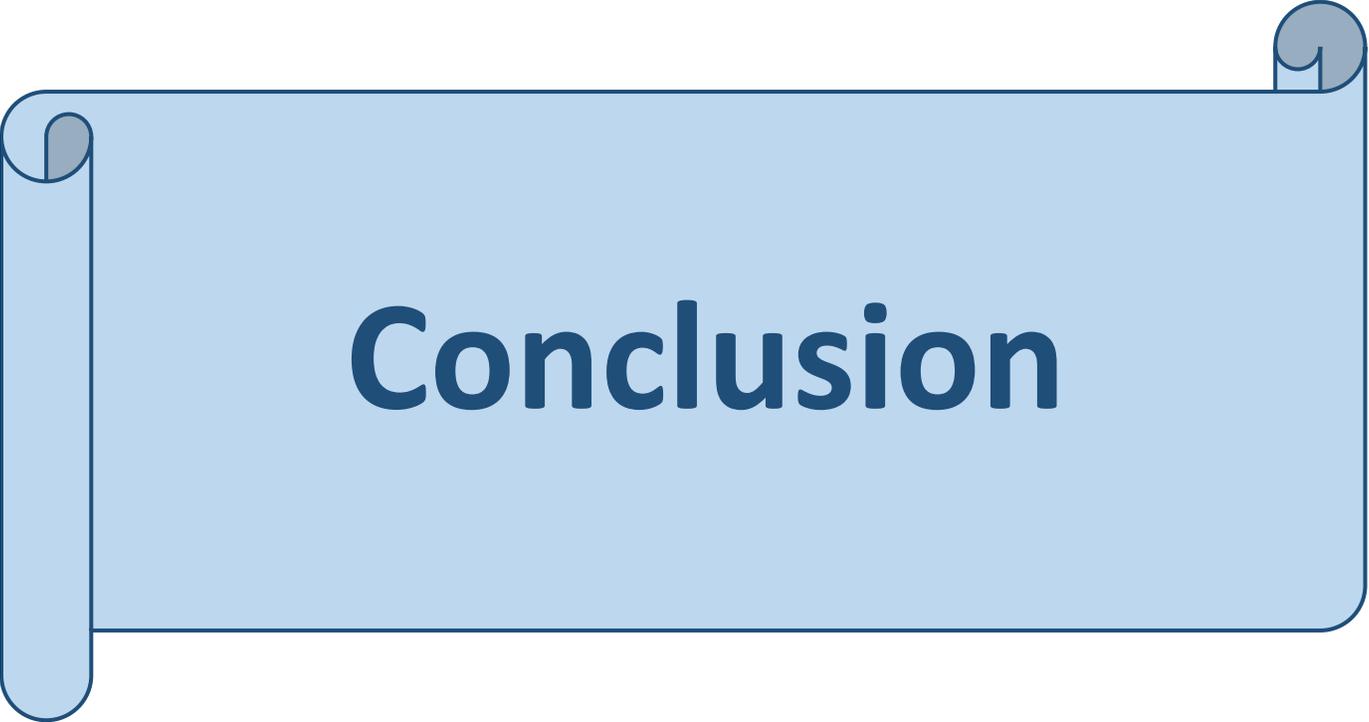
Il existe une corrélation entre CT et la forme de l'infection ( $p=0.014$ ), dont la valeur moyenne de CT est **28,26** chez les patients avec une forme légère à modérée de la maladie, tandis que la moyenne la plus basse de CT est retrouvée dans les atteintes sévères (**21,77**). L'étude de M. Muller [173] réalisée en France, montre qu'une forte charge plasmatique virale (valeur de CT faible) détectable du SARS-CoV-2 est associée à la gravité de la maladie entraînant ainsi un risque accru de mortalité. Dans notre étude, il n'avait pas de différence significative des niveaux de CT selon les différentes vagues ( $p=-0.349$ ), ni selon les variants ( $p=-0.40$ ).

Une étude réalisée en Angleterre [174] montre que les charges virales détectées chez les personnes infectées par le variant **Alpha** sont inférieures à celles des personnes infectées par le variant **Delta**. Ceci est conforme avec nos résultats approximatifs à propos les moyennes de CT de variant **Alpha** et **Delta** (**29,59** et **20,95** respectivement).

## Discussion

Une autre étude américaine indique que la charge virale induite par **Omicron** est significativement inférieure à celle de **Delta** (Ct = **23,3** pour **Omicron** ; Ct = **20,5** pour **Delta**)[175], le même résultat pour notre étude, la charge virale de **Delta** était plus élevée que celle d'**Omicron** (**20,95** et **21,59** respectivement)

Selon nos résultats, il existe une corrélation significative entre les CT et la vaccination (**p=0.05**), dont les CT les plus bas (la charge virale la plus élevée) sont chez les non vaccinés ou les personnes qui ont contracté le virus longtemps avant la vaccination. Ceci est conforme avec une étude réalisée sur des patients adultes infectés par le SRAS-CoV-2 en Angleterre. L'étude indique que les charges virales observées chez les personnes infectées après la vaccination sont inférieures à celles des personnes non vaccinées[174], autrement dit, les personnes vaccinées présentent une valeur élevée de CT après une infection par SARS-CoV-2 en comparaison à celle des non vaccinés. Notamment, deux autres études menées à Tel-Aviv et à Pittsburgh ont rapporté une charge virale nettement inférieure chez les patients vaccinés par rapport aux patients non vaccinés. Ces résultats ont des implications importantes sur les mesures épidémiologiques, étant donné que la charge virale est un déterminant majeur de la transmissibilité [176].



**Conclusion**

## Conclusion

A la lumière de l'étude que nous venons d'effectuer dans ce travail de mémoire de fin d'étude, nous avons tiré un certain nombre de conclusions que nous allons citer dans ce qui suit.

L'émergence rapide de l'infection par le SRAS-CoV-2 est à l'origine d'un problème mondial majeur de santé publique depuis décembre 2019, entraînant des millions de cas et de décès. Les professionnels de santé étaient particulièrement touchés, ils étaient plus vulnérables au virus vu qu'ils étaient en première ligne de défense contre cette pandémie.

Le personnel de santé de tous les services était atteint, notamment ceux qui faisaient des consultations et étaient en contact direct avec les cas confirmés ou suspects (UMC, service de pneumologie, service d'infectiologie...etc).

La charge virale était élevée chez les personnes ayant des comorbidités : HTA et maladies cardiovasculaires, ceux sont considérés comme facteurs de risque avec le tabac et l'obésité.

La charge virale était notablement basse chez le personnel vacciné par rapport aux non vaccinés ce qui nous donne à penser que le vaccin est efficace.

Bien que le SARS-CoV-2 soit principalement à tropisme respiratoire, mais il peut affecter aussi d'autres organes tel que le cœur, entraînant ainsi des complications parfois graves, surtout chez les personnes présentant des comorbidités préexistantes (HTA, diabète, maladies cardiovasculaires...), cette catégorie possède généralement des charges virales élevées (CT bas).

Les principales complications sont des troubles de coagulation et des complications cardiovasculaires.

Finalement, face à cette pandémie, les mesures véritablement clés résident dans la prévention, et la surveillance.

Le travail que nous avons réalisé au sein du CHU Tlemcen nous a permis de décrire l'influence du virus sur le système de santé à travers la wilaya, et notamment d'évaluer l'impact de la pandémie sur les professionnels de santé.

En termes de perspective, nous espérons que notre étude sera poursuivie par de travaux futurs dans les établissements de santé algériens pour combler les lacunes de ce travail, par exemple les mesures répétitives des PCR pour voir l'évolution des CT chez une même personne en fonction du temps, suivi de l'infection par l'introduction de nouveaux paramètres biologiques (CRP,..... ),

## *Conclusion*

l'élargissement de l'échantillonnage dans différentes structures de santé ce qui permet d'obtenir des résultats plus fiables et représentatifs et conduire au développement et l'amélioration des stratégies de prévention.

# Références bibliographiques

1. World Health O. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 77. Geneva: World Health Organization; 2020 2020-04-06.
2. Fan J, Liu X, Pan W, Douglas MW, Bao S. Epidemiology of coronavirus disease in Gansu Province, China, 2020. *Emerging Infectious Diseases*. 2020;26(6):1257.
3. McIntosh K, Becker WB, Chanock RM. Growth in suckling-mouse brain of "IBV-like" viruses from patients with upper respiratory tract disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1967;58(6):2268.
4. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus disease 2019–COVID-19. *Clinical microbiology reviews*. 2020;33(4):e00028-20.
5. Bamola VD, Chaudhry R. Recent discovery and development on SARS-CoV-2: A review of current literature. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2020;9(10):5113.
6. Mourez T, Burrel S, Boutolleau D, Pillet S. *Traité de virologie médicale: Société française de microbiologie*; 2019.
7. Mendoza L. Concern about human infection from animals infected with SARS-CoV-2. *Virology*. 41(1):191-4.
8. Qu J-M, Cao B, Chen R-C. Respiratory virus and COVID-19. *COVID-19*. 2021:1.
9. Sheam MM, Syed S, Barman S, Hasan MR, Paul D, Islam R. COVID-19: the catastrophe of our time. *J Adv Biotechnol Exp Ther*. 2020;3(4):1-13.
10. Yadav T, Saxena SK. Transmission cycle of SARS-CoV and SARS-CoV-2. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*; Springer; 2020. p. 33-42.
11. Organisation mondiale de la S. Transmission du SARS-CoV-2 : implications pour les précautions visant à prévenir l'infection : document d'information scientifique, 9 juillet 2020. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2020 2020. Contract No.: WHO/2019-nCoV/Sci\_Brief/Transmission\_modes/2020.3.
12. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The lancet*. 2020;395(10223):514-23.
13. Organization WH. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. *Infection Prevention and Control of Epidemic- and Pandemic-Prone Acute Respiratory Infections in Health Care*. Geneva: World Health Organization Copyright © World Health Organization 2014.; 2014.
14. Guan Y, Peiris J, Zheng B, Poon L, Chan K, Zeng F, et al. Molecular epidemiology of the novel coronavirus that causes severe acute respiratory syndrome. *The Lancet*. 2004;363(9403):99-104.
15. Chia PY, Coleman KK, Tan YK, Ong SWX, Gum M, Lau SK, et al. Detection of air and surface contamination by SARS-CoV-2 in hospital rooms of infected patients. *Nature communications*. 2020;11(1):1-7.
16. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England journal of medicine*. 2020;382(16):1564-7.
17. Holshue M, DeBolt C, Lindquist S. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Eng J Med*. 2020;382:1-13.
18. Saxena SK. *Medical Virology: from Pathogenesis to Disease Control*. eBook) Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2020.
19. A G-D. Recherche et dosage des anticorps anti S-RBD (SARSCov2) [Available from: <https://www.eurofins-biomnis.com/fr-int/covid/parametres-biologiques/recherche-dosage-anticorps-anti-s-rbd/>].
20. Kumar S, Nyodu R, Maurya VK, Saxena SK. Morphology, genome organization, replication, and pathogenesis of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*; Springer; 2020. p. 23-31.
21. Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell host & microbe*. 2020;27(3):325-8.
22. Chang C-k, Sue S-C, Yu T-h, Hsieh C-M, Tsai C-K, Chiang Y-C, et al. Modular organization of SARS coronavirus nucleocapsid protein. *Journal of biomedical science*. 2006;13(1):59-72.
23. Sheikh A, Al-Taher A, Al-Nazawi M, Al-Mubarak AI, Kandeel M. Analysis of preferred codon usage in the coronavirus N genes and their implications for genome evolution and vaccine design. *Journal of virological methods*. 2020;277:113806.
24. Boopathi S, Poma AB, Kolandaivel P. Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 2021;39(9):3409-18.
25. Neuman BW, Kiss G, Kunding AH, Bhella D, Baksh MF, Connelly S, et al. A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology. *Journal of structural biology*. 2011;174(1):11-22.
26. Nal B, Chan C, Kien F, Siu L, Tse J, Chu K, et al. Differential maturation and subcellular localization of severe acute respiratory syndrome coronavirus surface proteins S, M and E. *Journal of general virology*. 2005;86(5):1423-34.

# Références bibliographiques

27. Nieto-Torres JL, Verdiá-Báguena C, Jimenez-Guardeño JM, Regla-Nava JA, Castaño-Rodríguez C, Fernandez-Delgado R, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus E protein transports calcium ions and activates the NLRP3 inflammasome. *Virology*. 2015;485:330-9.
28. Pervushin K, Tan E, Parthasarathy K, Lin X, Jiang FL, Yu D, et al. Structure and inhibition of the SARS coronavirus envelope protein ion channel. *PLoS pathogens*. 2009;5(7):e1000511.
29. Li F. Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. *Annual review of virology*. 2016;3:237-61.
30. BAHRI LE. COVID-19 ET SYSTEME CADIOVASCULAIRE: UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT. MAROC; 2021.
31. Paris-Créteil BMIMdRBU. LE CYCLE VIRAL DE SARS-COV-2020. Available from: <https://arbre-des-connaissances-apsr.org/le-cycle-viral-de-sars-cov-2/>.
32. Hamming I, Timens W, Bulthuis M, Lely A, Navis Gv, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*. 2004;203(2):631-7.
33. Chen C-Y, Kim D, Lee C, Da Silva J, Nagai S, Nojiri T, et al. Biological efficacy of perpendicular type-I collagen protruded from TiO<sub>2</sub>-nanotubes. *International Journal of Oral Science*. 2020;12(1):1-10.
34. Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and multiorgan response. *Current problems in cardiology*. 2020;45(8):100618.
35. Ashour HM, Elkhatib WF, Rahman M, Elshabrawy HA. Insights into the recent 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) in light of past human coronavirus outbreaks. *Pathogens*. 2020;9(3):186.
36. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *cell*. 2020;181(2):271-80. e8.
37. de Santé HA. Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2. Variabilité génétique, réponses immunitaires, plateformes vaccinales et modèles animaux Rapport HAS, novembre. 2020:2020-11.
38. Weiss SR. Forty years with coronaviruses. *Journal of Experimental Medicine*. 2020;217(5).
39. Bhardwaj A, Sapra L, Saini C, Azam Z, Mishra PK, Verma B, et al. COVID-19: immunology, immunopathogenesis and potential therapies. *International reviews of immunology*. 2021:1-36.
40. Chan JF-W, Kok K-H, Zhu Z, Chu H, To KK-W, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging microbes & infections*. 2020;9(1):221-36.
41. Enjuanes L, Almazán F, Sola I, Zuñiga S. Biochemical aspects of coronavirus replication and virus-host interaction. *Annu Rev Microbiol*. 2006;60:211-30.
42. Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nature reviews microbiology*. 2009;7(6):439-50.
43. Amir IJ, Lebar Z. Covid-19: virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio*. 2020;31(619):15.
44. Callaway E, Cyranoski D, Mallapaty S, Stoye E, Tollefson J. The coronavirus pandemic in five powerful charts. *Nature Publishing Group*; 2020.
45. Fisher D, Wilder-Smith A. The global community needs to swiftly ramp up the response to contain COVID-19. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10230):1109.
46. (WHO) WHO. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19) July 30, 2020 [Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>].
47. Adhikari SP, Meng S, Wu Y-J, Mao Y-P, Ye R-X, Wang Q-Z, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infectious diseases of poverty*. 2020;9(1):1-12.
48. (WHO) WHO. Coronavirus Disease 2019 (COVID19) Situation report-2 Mar 22, 2020 [Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200410-sitrep-81-covid-2019-ncov.pdf?sfvrsn=ca96eb84\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200410-sitrep-81-covid-2019-ncov.pdf?sfvrsn=ca96eb84_2)].
49. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology*. 2020;296(2):E15-E25.
50. COVID-19 CORONAVIRUS PANDEMIC Worldmeter [Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>].
51. (WHO) WHO. Suivi des variants du SARS-CoV-2 [Available from: <https://www.who.int/fr/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/tracking-SARS-CoV-2-variants>].
52. Babb de Villiers C, Blackburn L, Cook S, Janus J. SARS-CoV-2 Variants. *Diagnostics FFIN*, editor. 2021:1.
53. Organization WH. COVID-19 weekly epidemiological update, edition 54, 24 August 2021. 2021.

# Références bibliographiques

54. Sofonea SAeMT. Comment le variant Omicron BA.2 a repoussé les limites initiales du Covid-19 2022. Available from: <https://theconversation.com/comment-le-variant-omicron-ba-2-a-repousse-les-limites-initiales-du-covid-19-177292>.
55. Elketroussi F, Makhlouf B. Épidémiologie descriptive de la COVID-19 au niveau de la wilaya de Saida, Algérie, durant l'année 2020. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2021;69:S52.
56. service Ap. Le ressortissant italien atteint du coronavirus transféré vers son pays Fév 29, 2020 [Available from: <https://www.aps.dz/sante-science-technologie/102314-le-ressortissant-italien-atteint-du-coronavirus-transfere-vers-son-pays>].
57. Dr NGUESSAN BF, Dr BANZA-MUTOKA, Freddy. RAPPORT DE SITUATION SUR L'ÉPIDÉMIE DU COVID-19 en Algérie. Juill 2020.
58. NOUHOU Hamadou et PÉNEAU Camille OA. RAPPORT DE SITUATION SUR L'ÉPIDÉMIE DU COVID-19 EN ALGERIE. 2022 Fév 13, 2022
59. AFP TM. L'actualité en Algérie, Le coronavirus (Covid-19) en Afrique : L'Algérie connaît une flambée épidémique avec le variant Delta. Juill 2021 [Available from: <https://information.tv5monde.com/afrique/covid-19-l-algerie-connaît-une-flambee-epidemie-avec-le-variant-delta-416678>].
60. service MdlsAp. Covid-19: début de la commercialisation du vaccin de Soidal Janv 13, 2022 [Available from: <https://www.aps.dz/sante-science-technologie/134228-covid-19-debut-de-la-commercialisation-du-vaccin-de-soidal>].
61. afrique Lomdse. L'Algérie vaccine 10 % de la population générale contre la COVID-19 oct 21, 2021 [Available from: <https://www.afro.who.int/fr/news/lalgerie-vaccine-10-de-la-population-generale-contre-la-covid-19>].
62. Larbi PA, Wahiba PA, Zine-Charaf PA, Chaffaa PA, Dalila PB, Mansour PB, et al. *Journal Universitaire Médical d'Alger 1 (JUMA)*.
63. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Annals of internal medicine*. 2020;172(9):577-82.
64. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(5):2000062.
65. Waechter C. Clinical and paraclinical features of COVID-19, virological diagnosis. *Npg*. 2021;21(125):297-303.
66. Zhou Z, Ren L, Zhang L, Zhong J, Xiao Y, Jia Z, et al. Heightened innate immune responses in the respiratory tract of COVID-19 patients. *Cell host & microbe*. 2020;27(6):883-90. e2.
67. BJM. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Complications [Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/3000168/complications>].
68. Qu J-M, Cao B, Chen R-C. COVID-19: The Essentials of prevention and treatment: Elsevier; 2020.
69. HOSPITALIERE MDSEDLR. Instruction No 09 / DGSSRH DU 16 Avril 2020 relative à la démarche diagnostique et thérapeutique du Covid-19. 2020.
70. Poitras E, Houde A. La PCR en temps réel: principes et applications. *Reviews in biology and biotechnology*. 2002;2(2):2-11.
71. Etape I, Etape I. Principe de l'amplification par PCR.
72. Eckert KA, Kunkel TA. High fidelity DNA synthesis by the *Thermus aquaticus* DNA polymerase. *Nucleic acids research*. 1990;18(13):3739-44.
73. Shahzad S, Afzal M, Sikandar S, Afzal I. Polymerase chain reaction. *Genetic Engineering-A Glimpse of Techniques and Applications: IntechOpen*; 2020.
74. K DeH, MADASSE. Identification de mutations ponctuelles dans des gènes par l'approche PCR-électrophorèse: Mohamed Boudiaf de M'sila; 2020.
75. Genomic Platform Iorriac, University of Montreal. Comprendre des résultats de qPCR. 2020.
76. qiagen. Available from: <https://www.qiagen.com/ie/resources/faq?id=783d4566-9ad9-4fab-9936-182beda65617&lang=en>.
77. Saeed NK, Al-Beltagi M, Bediwy AS. Molecular Testing for COVID-19: What the Clinician Should Know. *Dr Sulaiman Al Habib Medical Journal*. 2021.
78. (SFM) SFdM. Avis du 25 septembre 2020 de la Société Française de Microbiologie (SFM) relatif à l'interprétation de la valeur de Ct (estimation de la charge virale) obtenue en cas de RT-PCR SARS-CoV-2 positive sur les prélèvements cliniques réalisés à des fins diagnostiques ou de dépistage.
79. Bruno Jarry DJ, Christine rouzioux, et al. Tests de maladies infectieuses et pandémies. *Leçons de la covid 19*. 2021 Mai 2021.
80. al. B-Se. Revue rapide sur les tests de détection antigénique du virus SARS-CoV-2. *Rapport technique de la Haute autorité de santé*. 2020.

# Références bibliographiques

81. Weitzel T, Legarraga P, Iruretagoyena M, Pizarro G, Vollrath V, Araos R, et al. Head-to-head comparison of four antigen-based rapid detection tests for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. *BioRxiv*. 2020.
82. 2020 Fea. Évaluation de la performance diagnostique des tests rapides d'orientation diagnostique antigéniques COVID-19. Rapports techniques des Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris,. 2020.
83. L G. Adaptation et perspectives d'avenir d'un pôle de santé territorial face à l'épidémie de covid-19: Université de Poitiers, Faculté de Médecine et Pharmacie.
84. France. Ardo. Coronavirus : les tests antigéniques. Mars 2021 [Available from: <https://www.bretagne.ars.sante.fr/coronavirus-les-tests-antigeniques>
85. Tan W, Lu Y, Zhang J, Wang J, Dan Y, Tan Z, et al. Viral kinetics and antibody responses in patients with COVID-19. 2020.
86. médecine VGCdlAnd. Covid-19 : à quels tests se fier en 2021 ? 2021 Fév 11, 2021. Available from: <https://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2021/02/21.2.11-Tests-Covid-et-variants-1.pdf>.
87. Clerc P, Pinsard-Laventure DF. BARDET Valérie et DELAROCQUE-ASTAGNEAU Elisabeth. SANTÉ. 2021.
88. Hantz S. Diagnostic biologique de l'infection à Sars-CoV-2: stratégies et interprétation des résultats. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2020;2020(526):48-56.
89. Adam C, Ouali H. Rapport d'évaluation. 2020.
90. hospitalière. Mdlsdpedr. Instruction No 20 / DGSSRH DU 03 Aout 2021 relative l'actualisation de la conduite thérapeutique en cas COVID-19. 2021.
91. Santé Omdl. Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : ce qu'il faut savoir Mai 13, 2021 Déc 11, 2021. Available from: <https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>.
92. mondiale de la Santé O. Éléments à prendre en considération lors de la mise en oeuvre et de l'ajustement des mesures de santé publique et des mesures sociales dans le cadre de l'épidémie de COVID-19: orientations provisoires, 4 novembre 2020. Organisation mondiale de la Santé; 2020.
93. Floret D. Vaccination. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2021;34(1):12-35.
94. Basille D, Andrejak C. Infection à SARS-CoV-2: connaissances au 15 avril 2021 SARS-CoV-2 infection: Available data on 15th April 2021. *Revue des maladies respiratoires*. 2021.
95. Rossi AH, Ojeda DS, Varese A, Sanchez L, Ledesma MMGL, Mazzitelli I, et al. Sputnik V vaccine elicits seroconversion and neutralizing capacity to SARS-CoV-2 after a single dose. *Cell Reports Medicine*. 2021;2(8):100359.
96. Peiffer-Smadja N, Rozenchwajg S, Kherabi Y, Yazdanpanah Y, Montravers P. Vaccins COVID-19: une course contre la montre. *Anesthésie & Réanimation*. 2021.
97. mondiale de la Santé O. Recommandations provisoires pour l'utilisation du vaccin anti-COVID-19 Pfizer-BioNTech, BNT162b2, en vertu du protocole OMS d'autorisation d'utilisation d'urgence: orientations provisoires, première publication le 8 janvier 2021, mise à jour le 15 juin 2021, mise à jour le 19 novembre 2021. Organisation mondiale de la Santé; 2022.
98. Gannouni A, Mehrez O, Ellouz B, Mhiri D. Vaccins anti-covid 19 et tolérance.
99. OMS : Annelies Wilder-Smith JH, Melanie Marti, Katherine O'Brien. Recommandations provisoires pour l'utilisation du vaccin anti-COVID-19
100. MEDJOUR A. Revue de littérature sur les vaccins disponibles du SARS-COV-2. 2021.
101. Mahase E. How the Oxford-AstraZeneca covid-19 vaccine was made. *Bmj*. 2021;372.
102. agency Es. COVID-19 Vaccine Janssen 2021 [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/covid-19-vaccine-janssen>.
103. Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, Boffito M, Browne D, Burns F, et al. Safety and efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(13):1172-83.
104. Canada Adlspd. Déclaration du Comité consultatif (DCC) et Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) Orientations initiales sur la deuxième dose de rappel des vaccins contre la COVID-19 au Canada. Available from: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/ccni-orientations-deuxieme-dose-rappel-vaccins-contre-covid-19.pdf>.
105. Snoussi Z. Le système de santé algérien face à la crise sanitaire du covid-19: Quels enseignements sur ses défaillances? *les cahiers du cread*. 2020;36(3):373-96.
106. service Ap. Covid-19 : 17% des personnels soignants à l'EHU de Blida contaminés Novembre 2020 [Available from: <https://www.aps.dz/sante-science-technologie/113191-covid-19-17-des-personnels-soignants-a-lehu-de-blida-contamines>.
107. Brousseau N, Morin L, Ouakki M. COVID-19: Étude de séroprévalence chez des travailleurs de la santé de centres hospitaliers au Québec. Québec City, QC: Institut national de santé publique du Québec. 2020.

# Références bibliographiques

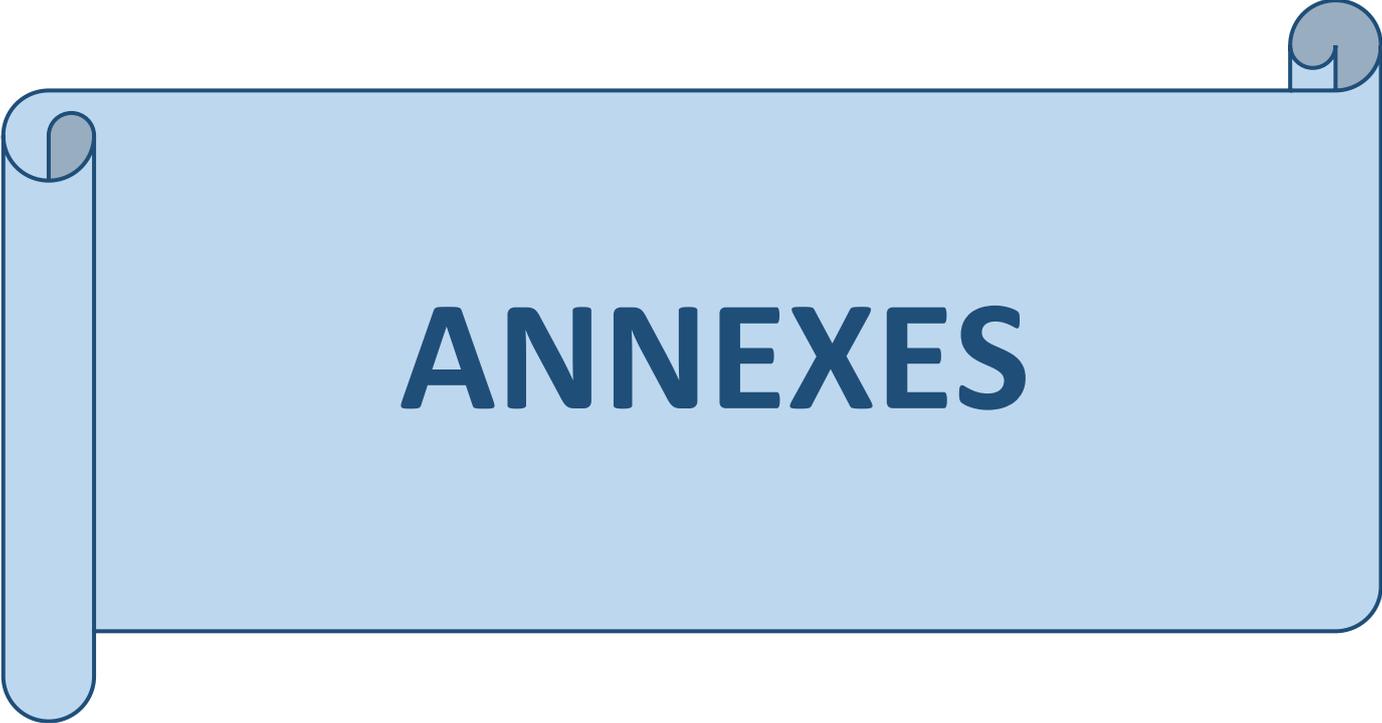
108. Acher M. En Algérie, le Covid gagne du terrain chez les soignants Janv 14, 2022 [Available from: <http://www.slate.fr/story/222110/algerie-covid-19-gagne-terrain-hopitaux-morts-soignants-medecins-infirmieres>.
109. service Ap. Covid: malgré sa contamination, le personnel médical continue de braver la pandémie et assurer le service 24 janv 2022 [Available from: <https://www.aps.dz/sante-science-technologie/134608-covid-malgre-sa-contamination-le-personnel-medical-continue-de-braver-la-pandemie-et-assurer-le-service>.
110. Santé Omdl. Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : masques Janv 5,2022 [Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-masks>.
111. OMDIT. Différents masques pour se protéger du COVID-19. 08 avril 2020.
112. Promé G. Covid-19 • Masques : infos techniques, réglementation, normes Juill 24, 2020 [Available from: <https://www.qualitiso.com/covid-19-masques-information-fabrication-essais-normes-conformite/>.
113. Commission des normes dlé, de la santé et de la sécurité du travail. Description des appareils de protection respiratoire : Appareils de protection respiratoire à épuration d'air [Available from: <https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/apruq/guide-reglementaire/Pages/231-0-appareils-protection-respiratoire-epuration-air.aspx>.
114. Licina A, Silvers A. Use of powered air-purifying respirator (PAPR) as part of protective equipment against SARS-CoV-2-a narrative review and critical appraisal of evidence. *American journal of infection control*. 2021;49(4):492-9.
115. Caruhel J-B, Sigaux N, Crambert A, Donat N, Boddaert G, Haen P, et al. Military gas mask to protect surgeons when performing tracheotomies on patients with COVID-19. *BMJ Mil Health*. 2020.
116. Allam M, Cai S, Ganesh S, Venkatesan M, Doodhwala S, Song Z, et al. COVID-19 diagnostics, tools, and prevention. *Diagnostics*. 2020;10(6):409.
117. Maniar A, Jagannathan B. The aerosol box. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*. 2020;36(Suppl 1):S141.
118. Malik J, Jenner C, Ward P. Maximising application of the aerosol box in protecting healthcare workers during the COVID-19 pandemic. *Anaesthesia*. 2020;75(7):974.
119. Hsu SH, Lai HY, Zabaneh F, Masud FN. Aerosol containment box to the rescue: extra protection for the front line. *Emergency Medicine Journal*. 2020;37(7):400-1.
120. Rashedi J, Mahdavi Poor B, Asgharzadeh V, Pourostadi M, Samadi Kafil H, Vegari A, et al. Risk factors for COVID-19. *Infez Med*. 2020;28(4):469-74.
121. Hampsher S. SARS-Cov-2, Smoking, and Nicotine Consumption: Investigating the Intended and Unintended Consequences of Responses to COVID-19 around the World. *Smoking, and Nicotine Consumption: Investigating the Intended and Unintended Consequences of Responses to COVID-19 around the World (July 1, 2021)*. 2021.
122. Phoswa WN, Khaliq OP. Is pregnancy a risk factor of COVID-19? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2020;252:605-9.
123. Americas PPhaoO. COVID-19 : Health Outcomes by Sex in the Americas. From January 2020 to January 2021.
124. Lotta G, Fernandez M, Pimenta D, Wenham C. Gender, race, and health workers in the COVID-19 pandemic. *The Lancet*. 2021;397(10281):1264.
125. VIDAL. Les causes de l'hypothyroïdie 2021 juin 4, 2022. Available from: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/hypothyroïdie/causes.html#:~:text=La%20plus%20fr%C3%A9quente%20des%20hypothyro%C3%AFdi es,virale%20ou%20une%20pr%C3%A9disposition%20g%C3%A9n%C3%A9tique>.
126. mondiale de la Santé O, internationale du Travail O. COVID-19: santé et sécurité au travail pour les agents de santé: orientations provisoires, 2 février 2021. Organisation mondiale de la Santé; 2021.
127. Singanayagam A, Patel M, Charlett A, Bernal JL, Saliba V, Ellis J, et al. Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(32):2001483.
128. worldometers. Coronavirus Algeria.
129. Friedberga B, Royoa J, Villieza V, Daynieza N, Coudeneb P. Réflexions sur la place du test antigénique Covid-19 à partir d'un résultat discordant. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2021;2021(531):67-9.
130. LA QUIZAINNE D'ALGERIE [press release]. Dec 1-15 2020 2020.
131. OMS. La pénurie d'équipements de protection individuelle met en danger le personnel soignant dans le monde entier : Appel de l'OMS aux gouvernements et aux fabricants en faveur d'une augmentation de 40% de la production face à une demande mondiale croissante 2020 Juin 4, 2022. Available from: <https://www.who.int/fr/news/item/03-03-2020-shortage-of-personal-protective-equipment-endangering-health-workers-worldwide>.
132. Organisation mondiale de la S. Prévention et gestion de la COVID-19 dans l'ensemble des services de soins de longue durée : note d'orientation, 24 juillet 2020. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2020. Contract No.: WHO/2019-nCoV/Policy\_Brief/Long-term\_Care/2020.1.

# Références bibliographiques

133. Kouznetsov VV. COVID-19 treatment: Much research and testing, but far, few magic bullets against SARS-CoV-2 coronavirus. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2020;203:112647.
134. Sheikh A, Kerr S, Woolhouse M, McMenamin J, Robertson C. Severity of Omicron variant of concern and vaccine effectiveness against symptomatic disease: national cohort with nested test negative design study in Scotland. 2021.
135. Mahase E. Covid-19: Hospital admission 50-70% less likely with omicron than delta, but transmission a major concern. *British Medical Journal Publishing Group*; 2021.
136. Wolter N, Jassat W, Walaza S, Welch R, Moultrie H, Groome M, et al. Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 Omicron variant in South Africa. *medRxiv*. 2021:2021.12.21.21268116.
137. WORLD Health OW. Coronavirus disease (COVID-19): Variants of SARS-COV-2 Juin 4, 2022. Available from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-%28covid-19%29-variants-of-sars-cov-2?gclid=Cj0KCQjwsdiTBhD5ARIsAIPW8CLi-a-iFwIAkLNIA54volExYiHCbWclbfHA0IiLmMiVABvaveapTh8aAoKpEALw\\_wcB](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-%28covid-19%29-variants-of-sars-cov-2?gclid=Cj0KCQjwsdiTBhD5ARIsAIPW8CLi-a-iFwIAkLNIA54volExYiHCbWclbfHA0IiLmMiVABvaveapTh8aAoKpEALw_wcB).
138. Shiehzadegan S, Alaghemand N, Fox M, Venkataraman V. Analysis of the delta variant B. 1.617. 2 COVID-19. *Clinics and Practice*. 2021;11(4):778-84.
139. Mallapaty S. COVID-19: How Omicron overtook Delta in three charts. *Nature*. 2022.
140. Kaye R, Chang CD, Kazahaya K, Brereton J, Denny III JC. COVID-19 anosmia reporting tool: initial findings. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2020;163(1):132-4.
141. Raharimanantsoa O, Razakarivony F, Andriamiadanalisoa A, Rajaona R, Rakotoarisoa R, Randrianarimanana S, et al. Multinévrite oculaire dans le cadre d'une infection COVID-19. *Journal Francais D'Ophthalmologie*. 2020;43(10):e351.
142. Xaillé A. Covid - Variant Omicron : quels symptômes ? combien de temps ? 2022 juin 4, 2022. Available from: <https://www.topsante.com/medecine/maladies-infectieuses/zoonoses/variant-omicron-symptomes-duree-incubation-immunite-647182>.
143. Sonkar C, Kashyap D, Varshney N, Baral B, Jha HC. Impact of gastrointestinal symptoms in COVID-19: a molecular approach. *SN Comprehensive Clinical Medicine*. 2020;2(12):2658-69.
144. Mathur R, Rentsch CT, Morton CE, Hulme WJ, Schultze A, MacKenna B, et al. Ethnic differences in SARS-CoV-2 infection and COVID-19-related hospitalisation, intensive care unit admission, and death in 17 million adults in England: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform. *The Lancet*. 2021;397(10286):1711-24.
145. Vidal. Les effets indésirables des antibiotiques : Que faire en cas d'effet indésirable ? Juin 4, 2022. Available from: <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/antibiotiques/effets-indesirables/que-faire.html#:~:text=Une%20forme%20de%20diarrh%C3%A9e%20grave,associ%C3%A9es%20%C3%A0%20des%20douleurs%20abdominales>.
146. Vidal. PREDNISOLONE : EFFETS INDÉSIRABLES POSSIBLES DU MÉDICAMENT PREDNISOLONE TEVA Juin 4, 2022 Available from: [https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/prednisolone-teva-22047.html#:~:text=ost%C3%A9oporose%20\(d%C3%A9calcification%20des%20os\)%2C,de%20cataracte%20et%20de%20glaucome](https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/prednisolone-teva-22047.html#:~:text=ost%C3%A9oporose%20(d%C3%A9calcification%20des%20os)%2C,de%20cataracte%20et%20de%20glaucome).
147. Hoppenot VI. Tests sérologiques de la COVID-19 : une interprétation qui n'est pas si simple Juin 4, 2022. Available from: <https://www.vidal.fr/actualites/25280-tests-serologiques-de-la-covid-19-une-interpretation-qui-n-est-pas-si-simple.html>.
148. Long Q-X, Liu B-Z, Deng H-J, Wu G-C, Deng K, Chen Y-K, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nature medicine*. 2020;26(6):845-8.
149. Tan W, Lu Y, Zhang J, Wang J, Dan Y, Tan Z, et al. Viral kinetics and antibody responses in patients with COVID-19. *MedRxiv*. 2020.
150. Clinic A. Comment interpréter les résultats de votre test d'anticorps du Covid 19 Juin 4, 2022 Available from: <https://www.atlantic-clinic.es/fr/comment-interpreter-les-resultats-de-votre-test-danticorps-du-covid-19/>.
151. Giorgetta J. Immunité après Covid : durée, (sans) vaccin, combien de temps ? Juin 4, 2022. Available from: <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2680915-immunite-apres-covid-anticorps-sans-vaccin-6-mois-combien-temps-duree-naturelle/>.
152. data Owi. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations 2022 Juin 4, 2022. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=~DZA>.
153. santé Omdl. Les effets indésirables des vaccins contre la COVID-19 2021 Juin 4, 2022. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/side-effects-of-covid-19-vaccines>.
154. Annane D. Corticosteroids for COVID-19 ☆. *Journal of Intensive Medicine*. 2021;1(01):14-25.
155. Wagner C, Griesel M, Mikolajewska A, Mueller A, Nothacker M, Kley K, et al. Systemic corticosteroids for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021(8).

# Références bibliographiques

156. hospitalière. Mdlsdpedr. Instruction No 09 / DGSSRH DU 16 Avril 2020 relative à la démarche diagnostique et thérapeutique du Covid-19.
157. Kollias A, Kyriakoulis KG, Dimakakos E, Poulakou G, Stergiou GS, Syrigos K. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. *British journal of haematology*. 2020;189(5):846-7.
158. Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, Aschner M, Gritsenko VA, Alekseenko SI, et al. Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID-19. *International journal of molecular medicine*. 2020;46(1):17-26.
159. YOUSSEF M. L'INTERET DE L'UTILISATION DE LA VITAMINE C ET LE ZINC AU COURS DE LA PANDEMIE COVID-19 2022.
160. Vidal SK-M. Vitamine D et COVID-19 : la supplémentation présente-t-elle un intérêt ? Juin 4, 2021. Available from: <https://www.vidal.fr/actualites/26529-vitamine-d-et-covid-19-la-supplementation-presente-t-elle-un-interet.html>.
161. Helali A, Mokhtari C, Ghoul M, Belhadef MS. Prévenir l'infection par le COVID19: quelle place pour les plantes médicinales selon la population Algérienne. *Algerian Journal of Pharmacy*. 2020;3(1):2602-795X.
162. Berek MA, Aziz MA, Islam MS. Impact of age, sex, comorbidities and clinical symptoms on the severity of COVID-19 cases: a meta-analysis with 55 studies and 10014 cases. *Heliyon*. 2020;6(12):e05684.
163. algerien Mdls. Affectation des hôpitaux et des cliniques au Covid-19 en prévision de la quatrième vague juin 4, 2022. Available from: <https://www.aps.dz/ar/sante-science-technologie/118059-19>.
164. Soeroto AY, Soetedjo NN, Purwiga A, Santoso P, Kulsum ID, Suryadinata H, et al. Effect of increased BMI and obesity on the outcome of COVID-19 adult patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020;14(6):1897-904.
165. Wünsch K, Anastasiou OE, Alt M, Brochhagen L, Cherneha M, Thümmel L, et al. COVID-19 in Elderly, Immunocompromised or Diabetic Patients—From Immune Monitoring to Clinical Management in the Hospital. *Viruses*. 2022;14(4):746.
166. Hopkinson NS, Rossi N, El-Sayed\_Moustafa J, Lavery AA, Quint JK, Freidin M, et al. Current smoking and COVID-19 risk: results from a population symptom app in over 2.4 million people. *Thorax*. 2021;76(7):714-22.
167. Organization WH. WHO statement: Tobacco use and COVID-19 Juin 4, 2022. Available from: <https://www.who.int/news/item/11-05-2020-who-statement-tobacco-use-and-covid-19>.
168. Peric S, Stulnig TM. Diabetes and COVID-19. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2020;132(13):356-61.
169. Erener S. Diabetes, infection risk and COVID-19. *Molecular metabolism*. 2020;39:101044.
170. Mendes NF, Jara CP, Mansour E, Araújo EP, Velloso LA. Asthma and COVID-19: a systematic review. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2021;17(1):1-12.
171. Skevaki C, Karsonova A, Karaulov A, Xie M, Renz H. Asthma-associated risk for COVID-19 development. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020;146(6):1295-301.
172. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020;146(1):110-8.
173. Muller M, Bulubas I, Vogel T. Les facteurs pronostiques dans la Covid-19. *NPG Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie*. 2021;21(125):304-12.
174. David W. Eyre B, B.Ch., D.Phil., et Donald Taylor. . Effet de la vaccination Covid-19 sur la transmission des variantes. . *The new England Journal of medicine*
175. Stéphane Korsia-Meffre V. Bons baisers d'Omicron : quelles nouvelles de ce variant très atypique ? 2022. Available from: <https://www.vidal.fr/actualites/28642-bons-baisers-d-omicron-queelles-nouvelles-de-ce-variant-tres-atypique.html>
176. Ioannou P, Karakonstantis S, Astrinaki E, Saplamidou S, Vitsaxaki E, Hamilos G, et al. Transmission of SARS-CoV-2 variant B. 1.1. 7 among vaccinated health care workers. *Infectious Diseases*. 2021;53(11):876-9.



**ANNEXES**

# ANNEXE I :

## Protocole d'un RT-PCR COVID -19

### Matériel :

#### Equipement :

- Automate SACACE
- Automate ADALTIS ExtraLab
- Thermocycleur SACACE
- Hotte à flux laminaire
- Autoclave
- Réfrigérateur
- Agitateur vortex
- Micropipette
- Centrifugeuse

### Consommable :

#### Consommable de protection :

- Masque de protection respiratoire type FFP2
- Surblouse à usage unique à manches longues
- Paire de lunettes de protection
- Charlotte ou calot couvrant
- Paire de gants à usage unique
- Sur chaussure
- Désinfectant pour les mains

#### Consommable de manipulation :

- Eppendorf
- Embout (10 ul,20 ul,100 ul, 200 ul)
- Portoire
- Cupules

#### Réactifs

- Kits de diagnostic RT-PCR Molegen 2019-ncov .
- kits de diagnostic RT-PCR SACACE SARS-COV-2

## **Protocole :**

La méthode utilisée dans notre travail est la RT-PCR par fluorescence en temps réel, dont le but est de détecter l'acide nucléique du SARS-CoV-2. L'ARN cible est d'abord rétro transcrit par l'enzyme transcriptase inverse en ADN complémentaire (ADNc). Ce dernier est utilisé pour réaliser une PCR. La mesure de l'amplification peut être suivi à tout instant d'où le nom en « temps réel », où la fluorescence émise est directement proportionnelle à la quantité d'amplicons générés, permettant alors le « dosage » du SARS-CoV-2.

## **Réception des prélèvements :**

La réception des prélèvements se fait dans la salle d'extraction via une fenêtre, le personnel d'abord vérifie la conformité des prélèvements (la présence des fiches de renseignement, la chaîne du froid, l'étanchéité et le nom et prénom du patient sur les tubes de prélèvement)

Afin d'éviter la contamination du personnel ou bien le laboratoire, les prélèvements avec leurs fiches de renseignement, vont être ensuite mis dans l'étuve à 60 C° pendant 5minute.

Puis le prélèvement suit l'enchaînement suivant :

- Sur un registre, recopier le nom et le prénom présent sur le tube de prélèvement et l'accorder un numéro interne.
- Dans un fichier Excel, saisir les coordonnées des patients et leur numéro d'ordre.
- Ecrire le numéro de l'ordre sur la fiche de renseignement qui sera transportée à la salle d'amplification.
- Accorder à chaque tube de prélèvement un numéro qui va conditionner son emplacement dans le thermocycleur.

## **Préparation des prélèvements :**

- Par une micropipette, prélever tout l'échantillon et le mettre dans un Eppendorf, qui sera ensuite mis dans l'automate d'extraction.
- Conserver le reste de l'échantillon dans un congélateur pendant 15 jours afin de le réutiliser si nécessaire.

## **Préparation des réactifs d'extraction kit :**

- Le kit extraction doivent être mis à température ambiante au moins 30mins avant utilisation.
- Allumer l'automate
- Préparer les billes magnétiques dans la solution de lyse (violet) : 1bouteille (lyse Reagent) + 150µl de billes magnétiques (Sorbent).
- Mélanger doucement en inversant 10 fois la bouteille.
- S'assurer de l'absence de bulle en ouvrant les bouteilles des réactifs.
- S'assurer que les réactifs ne sont pas cristallisés (sinon réchauffer les) puis placer-les dans leurs compartiments adéquats.
- Enfin, mettre la boîte des réactifs sur un bac de glace le temps de l'extraction.

## **Préparation du contrôle interne pour la phase d'extraction :**

- Diluer le contrôle interne avec un peu d'eau stérile.
- En cas de 24 prélèvements, distribuer 20 µL du contrôle interne dilué dans la 1<sup>ère</sup> et la 3<sup>ème</sup> rangée.
- En cas de 48 prélèvements, distribuer 20 µL du contrôle interne dilué dans la 1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> rangée en s'assurant de la position de la plaque.
- Tapoter puis s'assurer que toutes les cupules sont remplies.
- Mettre la plaque dans le compartiment C1.
- Remplir les différents compartiments de l'automate : plaque pour les éluats: à cupules rondes, plaques pour lavages à cupules carrées ainsi que le consommable.
- S'assurer que le bac de poubelle est vide.

### Préparation des réactifs d'amplification :

Deux kits d'amplification sont utilisés selon la disponibilité :Molegen et Sacace.

Ces kits sont préparés dans la salle d'amplification comme suit :

Pour le kit Molegen :	Pour le kit SACACE :
<p>Qui comporte :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Taq polymérase</li><li>• Master mix</li></ul> <p>Pour chaque extrait :</p> <p>Ajouter 5µl de la Taq et 10µl du master mix.</p> <p>Ce kit cible : le gène N, le gène E et le gène RdRP.</p> <p><b>Calcul de la quantité nécessaire :</b> <b><math>24n+2+2n</math> de volume mort = T</b></p> <p>Le <b>n</b> peut prendre deux valeurs, un pour 24 patients, et deux pour 48 patients</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Calculer la quantité suffisante pour Taq (=T* 5µl) celle pour master mix (=T*10µl)</li><li>• Mélanger les ensuite un Eppendorf à l'aide d'une micropipette.</li><li>• Homogénéiser par un agitateur vortex puis on centrifuge.</li><li>• Après avoir les distribuer, mélanger les dans des cupules par une micropipette ,le nombre des cupules est <math>24n+2</math> ,on met dans chaque cupule 15µl du mélange et on ajoute dans chaque une ainsi 5µl de l'extrait .</li><li>• Ajouter dans les deux dernières cupules 5µl control positif et 5µl du control négatif par ordre .</li><li>• Centrifuger.</li><li>• Tous ces étapes se font sous la hotte.</li><li>• Apres avoir finir la manipulation, allumer la lampe des rayons ultraviolet pour la désinfecter.</li></ul>	<p>Qui comporte :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Taq polymérase</li><li>• Buffer</li></ul> <p>Pour chaque extrait :</p> <p>Ajouter 0.5µl de la Taq et 15µl du buffer.</p> <p>Ce kit cible : le gène E,le gène N et le gène SARS-COV like</p> <p><b>Calcul de la quantité nécessaire :</b> <b><math>24n+2+2n</math> de volume mort = T</b></p> <p>Le <b>n</b> peut prendre deux valeurs, un pour 24 patients, et deux pour 48 patients</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Calculer la quantité suffisante pour Taq (=T* 0.5µl) celle pour master mix (=T*15µl)</li><li>• Mélanger les ensuite un Eppendorf à l'aide d'une micropipette.</li><li>• Homogénéiser par un agitateur vortex puis on centrifuge.</li><li>• Après avoir les distribuer, mélanger les dans des cupules par une micropipette, le nombre des cupules est <math>24n+2</math> ,on met dans chaque cupule 15µl du mélange et on ajoute dans chaque une ainsi 10µl de l'extrait .</li><li>• Ajouter dans les deux dernières cupules 5µl control positif et 10µl du control négatif par ordre .</li><li>• Centrifuger.</li><li>• Tous ces étapes se font sous la hotte.</li><li>• Apres avoir finir la manipulation, allumer la lampe des rayons ultraviolet pour la désinfecter.</li></ul>

### Amplification

Ajouter l'extrait, le control positif et le control négatif dans la salle de l'amplification sous la hotte :

- Garder le même ordre des cupules.
- Centrifuger.
- Allumer la lampe des rayons ultra violet pour la désinfecter.
- Entrer le nom et prénom qui correspond à chaque cupule en se basant sur l'ordre dans l'automate d'extraction et au moment de l'ajout de l'extrait et sur le numéro donné au préalable pour l'emplacement sur le thermocycleur dans son logiciel.
- Placer les cupules par ordre dans le thermocycleur et lancer le

### Interprétation des résultats

Les résultats de la RT-PCR seront sous forme des valeurs de cycle thershold(CT) : pour chaque gène (en fonction du kit utilisé pour l'amplification) et pour le control interne qui conditionne la validation des résultats. On peut suivre l'évolution des CT en temps réel lors du déroulement de l'amplification. Enfin le résultat est jugé positif si les valeurs des CT sont inférieures à 37.



## ANNEXE II :

### Questionnaire destiné au personnel de santé atteint de la COVID-19

Dans le cadre de notre préparation de mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie, nous avons fait un questionnaire destiné au personnel soignant atteint de la COVID-19. Il a pour but d'analyser l'évolution de SARS-CoV-2 et ces variants chez les personnels de santé durant la pandémie.

#### Partie 1 : Identification du personnel

Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_

Date de naissance : /\_\_//\_\_//\_\_\_\_\_/ ou âge : \_\_\_\_/en année

Sexe : Masculin / / Féminin / /

Service: \_\_\_\_\_

Profession: \_\_\_\_\_

#### Partie 2: Informations cliniques

- Date d'apparition des 1ers symptômes : /\_\_//\_\_//\_\_\_\_\_/
- Date de prélèvement : /\_\_//\_\_//\_\_\_\_\_/
- Date de détection par PCR : /\_\_//\_\_//\_\_\_\_\_/
- Hospitalisation : Oui  Non
- Si oui : Date d'hospitalisation : /\_\_//\_\_//\_\_\_\_\_/
- Sous ventilation : Oui  Non
- Scanner avant la PCR : Oui  Non
- Source de l'infection : Hôpital  Hors

#### • **Cochez les symptômes rapportés :**

Fièvre <input type="checkbox"/>	Anosmie <input type="checkbox"/>	Douleur thoracique <input type="checkbox"/>
Asthénie <input type="checkbox"/>	Agueusie <input type="checkbox"/>	Douleur articulaire <input type="checkbox"/>
Myasthénie <input type="checkbox"/>	Perte d'appétit <input type="checkbox"/>	Maux de gorge <input type="checkbox"/>
Céphalées <input type="checkbox"/>	Nausée/vomissement <input type="checkbox"/>	Désaturation <input type="checkbox"/> taux d'O2 : __
Toux <input type="checkbox"/>	Diarrhée <input type="checkbox"/>	Maux de gorge <input type="checkbox"/>
Dyspnée <input type="checkbox"/>	Douleur abdominale <input type="checkbox"/>	Autres <input type="checkbox"/> : Précisez :

#### • **Cochez les séquelles**

Asthénie <input type="checkbox"/>	Toux <input type="checkbox"/>	Anosmie <input type="checkbox"/>
Myasthénie <input type="checkbox"/>	Dyspnée <input type="checkbox"/>	Agueusie <input type="checkbox"/>
Autres <input type="checkbox"/> : Précisez :		

#### • **Conditions sous-jacentes et comorbidité : Cochez tous ceux qui sont applicables**

Aucun antécédent <input type="checkbox"/>	Immunodépression (VIH inclus) <input type="checkbox"/>
Maladie cardiovasculaire <input type="checkbox"/>	Traitement immunosuppresseur <input type="checkbox"/>
HTA <input type="checkbox"/>	Grossesse <input type="checkbox"/> : Si oui quel trimestre : 1 <sup>er</sup> <input type="checkbox"/> 2 <sup>ème</sup> <input type="checkbox"/> 3 <sup>ème</sup> <input type="checkbox"/>
Diabète <input type="checkbox"/>	Contraception <input type="checkbox"/>
Hypothyroïdie <input type="checkbox"/>	Tabac <input type="checkbox"/>
Asthme <input type="checkbox"/>	IMC : sous poids <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> surpoids <input type="checkbox"/> obésité <input type="checkbox"/>
Maladie respiratoire chronique <input type="checkbox"/>	Autres antécédents <input type="checkbox"/> : Précisez :
Maladie rénale <input type="checkbox"/>	

#### • **Tout traitement hors COVID :**



**Partie 3 : Traitement de la COVID-19 : Cochez tous ceux qui sont applicables**

Augmentin <input type="checkbox"/>	Bronchodilatateurs <input type="checkbox"/>
Azythromycine <input type="checkbox"/>	Antihistaminiques <input type="checkbox"/>
Ciprolon <input type="checkbox"/>	Paracétamol <input type="checkbox"/>
Cefixime(orokal) <input type="checkbox"/>	Aspirine <input type="checkbox"/>
Corticoïdes : Predisolone <input type="checkbox"/>	Zinc <input type="checkbox"/>
Corticoïdes : Solumédrol <input type="checkbox"/>	Vitamine C <input type="checkbox"/>
Corticoïdes : Déxaméthasone <input type="checkbox"/>	Vitamine D <input type="checkbox"/>
Anticoagulants <input type="checkbox"/>	Autres <input type="checkbox"/> : Précisez

**Plantes médicinales (tisanes) : Cochez tous ceux qui sont applicables**

Giroflier <input type="checkbox"/> القرنفل	Eucalyptus <input type="checkbox"/> الكاليتوس	Origan <input type="checkbox"/> زعيرة
Thym <input type="checkbox"/> زعتر	Gingembre <input type="checkbox"/> زنجبيل	Citron <input type="checkbox"/>
Verveine <input type="checkbox"/> لوزية	Menthe vert <input type="checkbox"/>	Autres <input type="checkbox"/> : Précisez
Faux Ammi fluet <input type="checkbox"/> نونخة	Armoise <input type="checkbox"/> الشيح	

**Partie 4 : Suivi**

- PCR après guérison : Oui  Non   
Si oui quelle date : /\_\_\_/\_\_\_//\_\_\_\_\_/
- Résultats : positif  négatif
- Sérologie après guérison : Oui  Non   
Si oui quelle date : /\_\_\_/\_\_\_//\_\_\_\_\_/
- Résultats : IgM : positive  négative  - IgG : positive  négative
- Réinfection : Oui  Non   
Si oui quelle date : /\_\_\_/\_\_\_//\_\_\_\_\_/
- Le test utilisé : PCR  test antigénique  sans test

**Partie 5 : Vaccin :**

- Etes-vous vacciné ? Oui  Non
- Si oui : Type de vaccin: Sinovac  Sinopharm  Sputnik V  Johnson & Johnson  AstraZeneca
- La date de 1<sup>ere</sup> dose : /\_\_\_/\_\_\_//\_\_\_\_\_/
- La date de 2<sup>eme</sup> dose : /\_\_\_/\_\_\_//\_\_\_\_\_/
- La date de 3<sup>eme</sup> dose : /\_\_\_/\_\_\_//\_\_\_\_\_/
- Symptômes après le vaccin : Oui  Non
- Si oui, précisez les symptômes : \_\_\_\_\_
- Sérologie avant le vaccin : Oui  Non   
Résultat : IgM : positive  négative  - IgG : positive  négative
- Sérologie après le vaccin : Oui  Non
- Résultats : IgM : positive  négative  - IgG : positive  négative
- ❖ Réinfection après la vaccination : Oui  Non   
Si oui quelle date : /\_\_\_/\_\_\_//\_\_\_\_\_/
- Le test utilisé : PCR  test antigénique  sans test

## Résumé

La pandémie COVID-19, apparue pour la première fois à Wuhan (chine), a touché le monde entier. Le personnel soignant, se trouvant en première ligne de défense face à cette crise sanitaire, a été particulièrement touché. Pour cette raison nous nous sommes intéressées à l'impact de la pandémie sur les travailleurs de santé et à comprendre la relation entre la variation des CT de la PCR et la date d'apparition des symptômes, les différents variants ainsi que la vaccination.

L'étude rétrospective descriptive que nous avons menée est réalisée sur 207 prélèvements que nous avons sélectionnés parmi les 1023 prélèvements de personnel de santé de CHU Tlemcen. Ces données ont été recueillies sur une période s'étalant de juillet 2020 à février 2022.

La COVID-19 touche tous les âges, elle est plus grave chez les sujets présentant des comorbidités surtout cardiovasculaires. La présentation clinique est très polymorphe, allant de la forme asymptomatique à la détresse respiratoire aigüe, ce polymorphisme se réside dans la charge virale car cette dernière est proportionnelle à la forme de la maladie ; plus la charge est élevée (CT bas) plus la forme est grave.

Les résultats que nous avons obtenus montrent qu'il y a une corrélation significative entre les CT et la date d'apparition de symptômes ( $p=0.035$ ), nous avons remarqué que la charge virale est élevée (CT bas) au début de l'infection et diminue progressivement (CT élevée) pour atteindre la guérison.

Plusieurs variants de SARS-CoV-2 sont apparues (Alpha, Eta, Delta, Omicron.) avec des caractéristiques différentes (sévérité de delta, plus de réinfection lors de l'omicron). Néanmoins il n'y a pas de corrélation significative entre les CT et les différents variants (CT lors du delta est légèrement inférieur). La charge virale est basse (CT élevé) chez personnel soignant vacciné.

**Mots clés :** COVID-19, personnel de santé, CT, charge virale, variants, SARS-CoV-2, vaccination.

## Abstract

The COVID-19 pandemic, originated at Wuhan city of China, has taken a significant toll on people all across the world. Health care workers on the front lines of this global health crisis have been particularly affected. Therefore, we have taken interest in the impact of the pandemic on health professionals and the understanding of the link between PCR CT values and symptom onset date, variants as well as vaccination.

The retrospective descriptive study that we have conducted included 207 samples selected among 1023 health professionals' samples at CHU Tlemcen. This data was collected over a time frame from July 2020 to February 2022. COVID-19 affects all ages and it is more severe in patients with underlying medical conditions mainly cardiovascular diseases.

The clinical presentation is very polymorphic, ranging from the asymptomatic form to acute respiratory distress syndrome, this polymorphism lies in the viral load because of its proportionality to the form of the disease; the higher the viral load (low CT values) the more severe the form of the disease.

The results we have obtained indicates that there is a significant correlation between the CT values and symptom onset date ( $p=0.035$ ), furthermore we noticed that the viral load is high (low CT values) at the beginning of the infection and it gradually decreases (high CT values) to reach the remission stage.

Several variants of SARS-CoV-2 have appeared (Alpha, Eta, Delta, Omicron.) with different characteristics (severity of Delta, more reinfection during Omicron). Nevertheless, there is no significant correlation between the CT values and the different variants (CT values is slightly lower during Delta). In addition, the viral load is low (high CT values) in vaccinated healthcare workers.

**Keywords:** COVID-19, healthcare workers, CT, viral load, variants, SARS-CoV-2, vaccination.

## ملخص

ظهرت جائحة كوفيد 19 لأول مرة في ووهان (الصين) واجتاحت العالم بأكمله. عمال قطاع الصحة، خط الدفاع الأول ضد هذه الأزمة الصحية، تأثروا بها بصفة خاصة. لهذا السبب صب اهتمامنا على معرفة تأثير الجائحة عليهم ومحاولة فهم العلاقة بين اختلاط PCR الخاصة بـ CT والأعراض، ومختلف المتحورات وكذا التلقيح.

لقد أجرينا دراسة وصفية رجعية على 207 عينة منتقاة من 1023 من عينات عمال قطاع الصحة على مستوى المستشفى الجامعي بولاية تلمسان. وتم جمع البيانات في الفترة الممتدة من جويلية 2020 إلى فبراير 2022.

يؤثر كوفيد 19 على جميع الأعمار، ويشكل خطورة أكبر على الأشخاص ذوي السوابق الطبية خاصة أمراض القلب والشرابيين. أعراضه متفاوتة الخطورة من الحالة المرضية بدون أعراض إلى الحالة الخطيرة المصاحبة لضيق التنفس الحاد. هذا التفاوت يكمن في الشحنة الفيروسية كونها تتناسب طرذا مع الحالة المرضية؛ كلما زادت الشحنة (CT منخفض) كانت الحالة أسوأ.

النتائج التي حصلنا عليها أظهرت وجود علاقة بارزة بين CT وتاريخ ظهور الأعراض ( $P=0.035$ )، كما لاحظنا أن الشحنة الفيروسية تكون مرتفعة (CT منخفض) في بداية العدوى ثم تبدأ بالانخفاض تدريجيا (CT مرتفع) حتى بلوغ الشفاء.

ظهرت العديد من متحورات SARS-CoV-2 (ألفا، إيتا، دلتا، أوميكرون) بخصائص مختلفة (خطورة دلتا، إصابات متجددة أكثر بالنسبة لأوميكرون). ومع هذا، لا يوجد ارتباط بارز بين CT ومختلف المتحورات (CT منخفض قليلا في دلتا). كما لاحظنا شحنة فيروسية منخفضة (CT مرتفع) لدى عمال قطاع الصحة الملقحين.

**الكلمات المفتاحية:** كوفيد 19، عمال قطاع الصحة، CT، الشحنة الفيروسية، المتحورات، SARS-CoV-2، اللقاح.