

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Saad Dahleb Blida 01

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie



Mémoire présenté par :

Ksentini Rimel



Bedjaoui Asma

•En vue de l'obtention du diplôme de «Docteur en Pharmacie»

Sujet :

Prise en charge du COVID19 en Algérie

Encadré par :

- **Docteur BENHAMIDA.S** Maitre assistante en pharmacologie

Évalué par :

- **Docteur MAAMERIK** Maitre de conférence Classe B en toxicologie

- **Docteur BRIKI** Maitre assistante en pharmacologie

_____Session juillet 2021 /Promo 2015_____

Table des matières :

Faculté de Médecine	1
Département de Pharmacie	1
Mémoire présenté par :.....	1
Remerciements	4
<i>Mes remerciements s'adressent en premier lieu à ma mère, sans elle je n'en serais pas là aujourd'hui, je la remercie de m'avoir soutenu dans chacun de mes pas, merci pour tous tes sacrifices et tes encouragements.</i>	4
<i>Je tiens à remercier mon encadreur Dr BENHAMIDA pour ses efforts et ses conseils.</i>	4
Liste des abréviations :.....	6
Résumé	8
Introduction	9
PARTIE 1 : Prise en charge du COVID-19.....	11
Chapitre I : COVID-19	12
Chapitre II : Les moyens de lutte contre le COVID-19.....	50
1/Coronavirus dans le monde	51
1-1/Coronavirus en Asie	52
1-2 /Coronavirus en Europe	53
1-3 /Coronavirus en Amérique	54
1-4 /Coronavirus en Afrique	55
2/Corona en Algérie	55
2-1/ Premier cas et propagation :	55
2-2 /Prise en charge de la protection	56
2-2-1 /Les moyen de protections	56
2-2-2/ les moyens disponibles en Algérie	60
2-2-3 /Moyens de lutte réglementaire.....	64
2-3/ la prise en charge du diagnostic	68
2-3-1/ le dépistage	70
2-3-2 /indication du diagnostique	71
2-3-3/ Prélèvement	71
2 3-4 / Equipements et méthodes de diagnostic	74
2-3-5 /Stratégie diagnostique proposée :	79
2-4/Vaccination anti-COVID 19 et nouveaux variants	80
2-4-1/ Définition et objectif de la vaccination.....	80

2-4-2-Les variants du COVID19	82
2-4-3/ Les vaccins anti-COVID19.....	84
2-4-4/ Compagne de vaccination en Algérie	86
Chapitre III : Prise en charge thérapeutique du COVID-19.....	87
PARTIE 2 : Prise en charge du COVID-19 en Algérie.....	118
Chapitre 1-Moyens de protection :	119
1-1Bavettes :.....	119
1-2- Gel hydro alcoolique :	124
Chapitre 2/ Moyen de diagnostic.....	126
2.1/Kit PCR.....	126
2.2/Méthodes de diagnostic :	127
1/Test antigénique :	131
2/RT-PCR :.....	133
Chapitre3/ Médicaments :	142
3-1- Azithromycine	142
3-2-Hydroxychloroquine :.....	144
3-3- Les médicaments utilisés sur terrain	145
Discussion	148
Conclusion	151
.....	152
Bibliographie	152
Liste des figures :	160
Liste des tableaux :	161
Liste des graphes :	162
Annexes.....	163
———	163
Décrète :	164
Décret exécutif n° 20-69 du 26 Rajab 1441 correspondant au 21 mars 2020 relatif aux mesures de prévention et de lutte contre la propagation du Coronavirus (COVID-19).....	166
Décrète :	166

Remerciements

Mes remerciements s'adressent en premier lieu à ma mère, sans elle je n'en serais pas là aujourd'hui, je la remercie de m'avoir soutenu dans chacun de mes pas, merci pour tous tes sacrifices et tes encouragements.

Je tiens à remercier mon encadreur Dr BENHAMIDA pour ses efforts et ses conseils. Je remercie également Dr BRIKI pour son aide ainsi que tout le personnel de la pharmacie centrale du CHU Franz Fanon.

A ma famille : ma sœur Ines pour son soutien et sa motivation, mon frère Anis pour ses encouragements, mon fiancé Khalil pour son aide, mes camarades et chaque personne ayant participé de près ou de loin à ce travail, un grand merci à vous.

Rimel

Mes remerciements vont à l'endroit de tous ceux qui ont bien voulu m'aider afin de réaliser ce travail :

*D'abord je profite de cette occasion pour adresser mes sincères remerciements à **ma très chère mère**, la source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice. Ta prière et ta Bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et Bonheur. **A l'âme de mon très cher père** ; vous avez toujours été mon école de patience, de confiance et surtout d'espoir et d'amour ; vous resterez pour moi ma référence, la lumière qui illumine mon chemin. **A l'âme de mon frère chéri** ; Tout l'encre du monde ne pourrait suffire pour exprimer mes sentiments envers un être très cher qui est présent toujours dans mon cœur. **A ma sœur** qui assure son rôle comme il faut, je n'oublierais jamais ton encouragement et ton soutien le long de mes études, **A mon fiancé** je ne saurais exprimer ma profonde reconnaissance pour le soutien continu dont tu as toujours fait preuve.*

*Ensuite ; je tiens à remercier vivement **Dr.Benhamida.**, notre promotrice, pour sa gentillesse, sa compréhension, pour ses précieux conseils et orientations ainsi que pour sa présence pour assurer le bon déroulement de ce travail.*

*Mes remerciements s'adressent également aux **membres du jury Dr.maamri et Dr.briki** qui nous ont fait l'honneur d'évaluer ce travail, nous permettant de bénéficier de leurs compétences et de leurs connaissances.*

*J'adresse aussi mes profonds remerciements à **Dr Ouanas** chef de service de l'établissement hospitalier TOT de nous avoir accueilli dans son service et son laboratoire ; et à **Dr moud** maitre assistante en immunologie TOT.*

*Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à **Dr.Tarzaali Soumia** de nous avoir aidé pour assurer le bon déroulement de ce travail.*

*J'adresse mes sincères sentiments de gratitude et de reconnaissance à toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail. Je le dédie ce travail aussi à mes amis (e) : **Meriem ; Rima ; Adel ;Takwa ; Ihcen ; Adlène.***

Asma

Liste des abréviations :

SARS	Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
CoV	Coronavirus
COVID-19	COronaVirus Disease appeared in 2019
OMS	Organisation mondiale de la santé
ARN	acide ribonucléique
RE	Réticulum endoplasmique
ORF	Cadre de lecture ouverte
MERS	Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient
RBD	domaines de liaison au récepteur
ACE2	L'enzyme de conversion de l'angiotensine 2
TMPRSS2	La protéase transmembranaire à sérine 2
RTC	le complexe réplicase-transcriptase
EPH	Etablissement public hospitalier
RT-PCR	Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction
MPOC	Maladie pulmonaire obstructive chronique
PCT	procalcitonine
GGO	opacités en verre dépoli
TDM	La tomodensitométrie
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aigue
AVC	L'accident vasculaire cérébral
TVP	Une thrombose veineuse profonde
EP	Embolie pulmonaire
HIF	Facteurs inductibles de l'hypoxie
PAI1	Inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1
CRP	Protéine C Réactive
IL6	L'interleukine 6
TP	Temps de prothrombine
TCA	temps de céphaline active
TQ	Temps de Quick
GIHP	Groupe d'intérêt en hémostase péri opératoire
ACC	Anticoagulant Circulant
CIVD	La coagulation intravasculaire disséminée
AC	Anticorps
IG	Immunoglobulines
ELISA	Dosage d'immunoabsorption par enzyme liée
INF	Interféron
TNF	Les facteurs de nécrose tumorale
T CD4	Les lymphocytes naïfs
TCD8	Les lymphocytes cytotoxiques
ADN	L'acide désoxyribonucléique
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
SPO2	Saturation pulsée de l'hémoglobine en oxygène
CHU	Centre hospitalier universitaire
MSPRH	Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière
DSP	Direction de la Santé et de la Population
SAMU	Le Service d'Aide Médicale Urgente

EPSP	Etablissement public de santé de proximité
TGN	Transgolgien
Cmax	Concentration maximale
AMM	L'autorisation de mise sur le marché
GTP	Guanosine triphosphate
VHB	Virus de l'hépatite B
MSDS	Syndrome de dysfonctionnement de plusieurs organes
EHU	Etablissement hospitalier et universitaire
NFkB	Nuclear factor-kappa B
CP	Comprimé
ECG	Electro cardiogramme
ASTM	Standard Test Method for Evaluating Filtration
J	Jour
IMC	Indice de masse corporelle
CICr	Clairance de la créatinine
PAS	La pression systolique
IPA	Institut Pasteur d'Alger
GISAID	Global initiative on sharing avian influenza data
PaO2/FiO2	Rapport est un index de sévérité d'une hypoxie

Résumé

Le SARS-Cov-2 plus communément appelé coronavirus est le virus responsable de la pandémie apparue en 2020, il se propage à grande vitesse et fait un véritable ravage.

La première ligne de défense reste la protection individuelle : les gestes barrières, les moyens de protection ainsi que la distanciation sociale sont au cœur de la lutte contre la propagation du virus car pour l'instant, il n'existe aucun traitement spécifique.

Le but de notre travail est de voir si l'Algérie a su gérer la crise due au COVID, si elle a fourni les moyens de protection nécessaires ainsi que les médicaments, si elle a pris les bonnes décisions à fin de diminuer au maximum l'impact de ce virus.

Notre conclusion est plutôt satisfaisante, les chiffres rencontrés sur terrains sont favorables et les mesures strictes prises par le gouvernement ont permis une meilleure gestion de cette crise.

Abstract

SARS-CoV-2, more commonly known as coronavirus, is the virus responsible for the pandemic that appeared in 2020, it is spreading at high speed and wreaking havoc.

The first line of defense remains individual protection, barrier gestures, means of protection as well as social distancing are at the heart of the fight against the spread of the virus, for the moment, there is no specific treatment.

The goal of our work is to see if Algeria was able to manage the crisis due to COVID, if it provides the necessary means of protection as well as drugs, if it's has taken the right decisions to minimize the impact of this virus.

Our conclusion is rather satisfactory, the figures found on the ground are favorable and the strict measures taken by the government have made it possible.

Introduction

Deux milles vingt, une année qui aura marqué l'histoire avec l'apparition du coronavirus, pour la terre ce n'est qu'une pandémie de plus, incomparable avec la grippe espagnole ou la peste noire, mais pour notre génération, cette année fut un véritable tournant.

Ce nouveau virus s'est propagé à une vitesse exponentielle du à sa facilité de transmission mais aussi à une sous-estimation et une minimalisation de la dangerosité de la maladie par certains au début de sa propagation. .

La gestion de cette pandémie demande des mesures fermes, une prise en charge rapide et des moyens colossaux, ces derniers sont le centre de conflits entre plusieurs pays et viennent à manquer chez les plus démunis.

Pour faire face à cette crise les gouvernements ont tenté, tant bien que mal, de diminuer l'onde de choc en imposant certaines restrictions plus au moins sévères, de la fermeture des établissements au confinement totale en passant par des contraventions pour les indisciplinés, toutes les mesures étaient bonnes à prendre pour limiter la transmission du virus.

Le SRAS-CoV-2 , plus communément appelé coronavirus se transmet par voie aérienne mais aussi manuportée, c'est pour cela que les moyens de protection sont la première barrière de défense devant la propagation de ce virus.

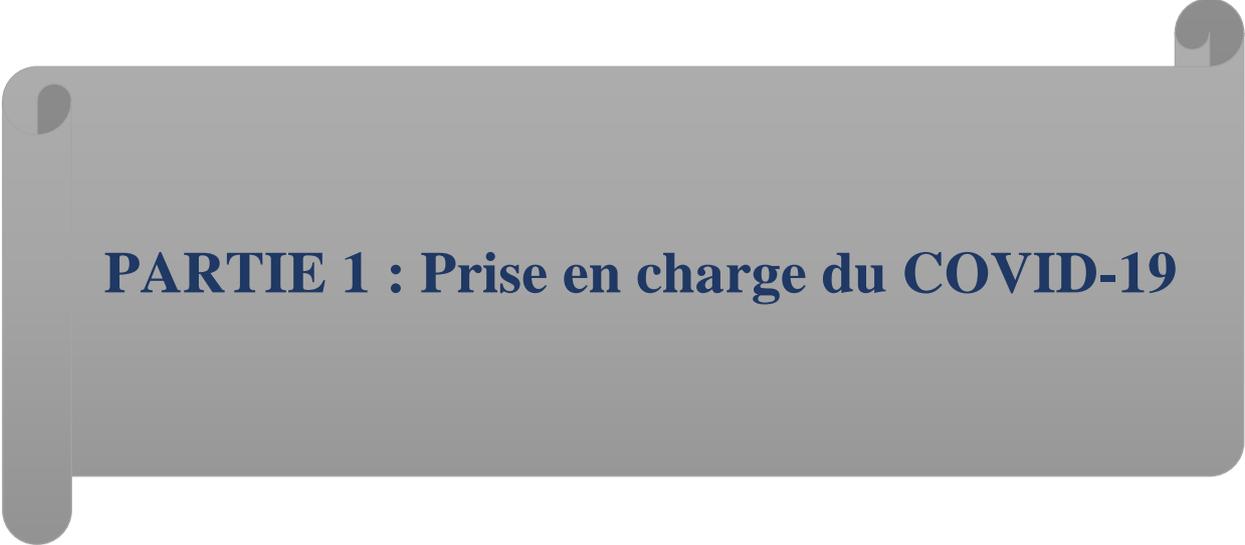
Du fait de la nouveauté de cette maladie, même si la famille des coronaviridae est loin d'être méconnue de la scène scientifique, la prise en charge thérapeutique adéquate reste jusqu'à ce jour source de débat et est loin de faire l'unanimité du fait de la complexité de ses symptômes, du mécanisme d'action qui, pour l'instant, n'a pas été totalement élucidé mais aussi, du fait de l'apparition des nombreux variants. Cependant, tous les pays se sont mis d'accord sur l'importance des gestes barrières et des moyens de protection et ont tout fait pour fournir ces moyens à leur population.

Puisque cette pandémie, comme son nom l'indique, a touché tous les pays du monde et que les moyens de lutte, les dispositifs médicaux ainsi que les molécules utilisées pour la prise en charge de la maladie qu'elle engendre sont indispensables pour faire face, ces pays se sont donc lancés dans une course pour les acquérir quitte à être égoïstes.

C'est dans ce climat de panique et de compétition que l'Algérie s'est débattue pour s'en sortir face à cet ennemie invisible.

C'est ce qui nous amène à notre problématique :

Comment l'Algérie a-t-elle fait face à cette crise ? A-t-elle pris les bonnes décisions ?
Quelles sont les moyens de lutte et de traitement ? Et ont-ils été fournis en quantité suffisante ?



PARTIE 1 : Prise en charge du COVID-19

Chapitre I : COVID-19

1.1/Coronavirus (covid-19) généralités

1.1.1/Définition et classification :

1.1.1.1/ Définition :

Le Sars-CoV-2 est le nom officiel du nouveau coronavirus identifié le 9 janvier 2020 dans la ville de Wuhan, chef-lieu de la province du Hubei en Chine. D'abord appelé coronavirus de Wuhan ou 2019-nCoV, le nom a été proposé par (*International Committee on Taxonomy of Viruses*) *Comité international de taxonomie des virus*, l'organisme en charge de la classification des virus.

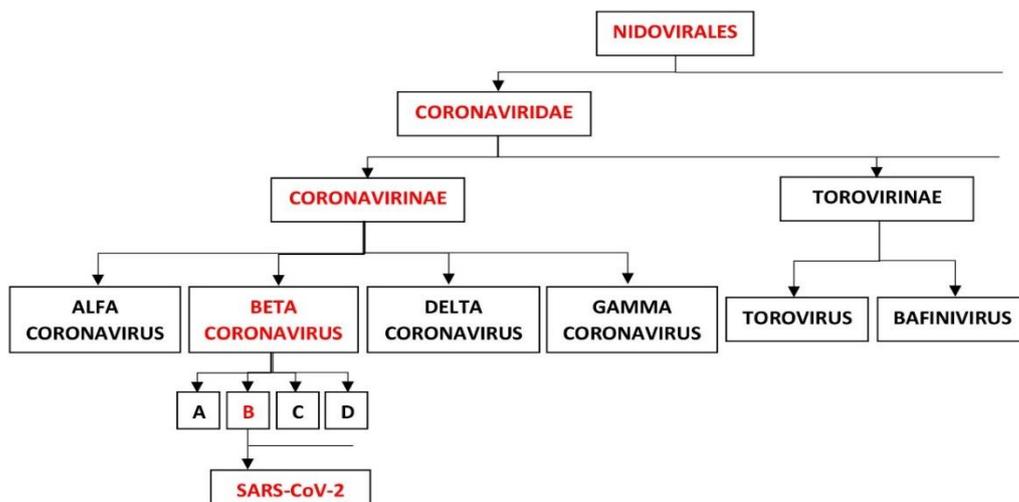
Il est l'agent étiologique de l'épidémie de pneumopathie infectieuse qui s'est répandue en Chine et dans le monde à partir de fin décembre 2019. Cette maladie a été nommée Covid-19 par l'OMS, le 11 février 2020 ¹

Afin d'analyser la pandémie de coronavirus COVID-19, nous devons d'abord comprendre la structure morphologique et la classification de ce virus.

1.1.1.2/ Classification :

Les coronavirus appartiennent à la sous-famille des Coronavirinae de la famille plus large des Coronaviridae, qui fait partie de l'ordre des Nidovirales. Ils peuvent être divisés en 4 sous-genres de COV : Alpha, Beta, Delta et Gamma.

COVID-19 appartient à la famille du SRAS, qui est classé comme un Bétacoronavirus de la lignée "B" et qui est originaire des chauves-souris.²



(2)

¹ FUTURA SANTE. Julie Kern Rédactrice scientifique. . [consulté le 15.03.2021]. Disponible sur : <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/coronavirus-sars-cov-2-18559/>

² airtecncs. Effectiveness of WELLISAIR against Coronavirus - COVID-19. [consulté le 15.03.2021]. Disponible sur <https://www.airtecncs.com/technology/wellisair-vs-coronavirus-covid-19-2>

D'après le matériel génétique, ces virus sont inclus dans le groupe IV de la classification de Baltimore, car la particule virale ne contient qu'une seule chaîne d'ARN linéaire de polarité positive.³

1.1.2/ Structure et protéines virales :

1.1.2.1/ Structure :

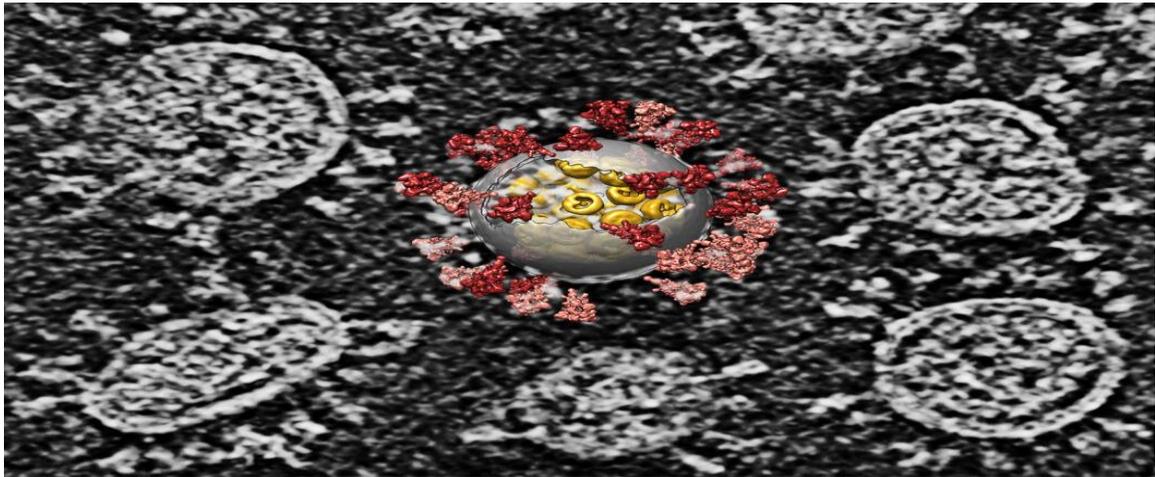


Figure 1: Photo au microscope électronique du coronavirus

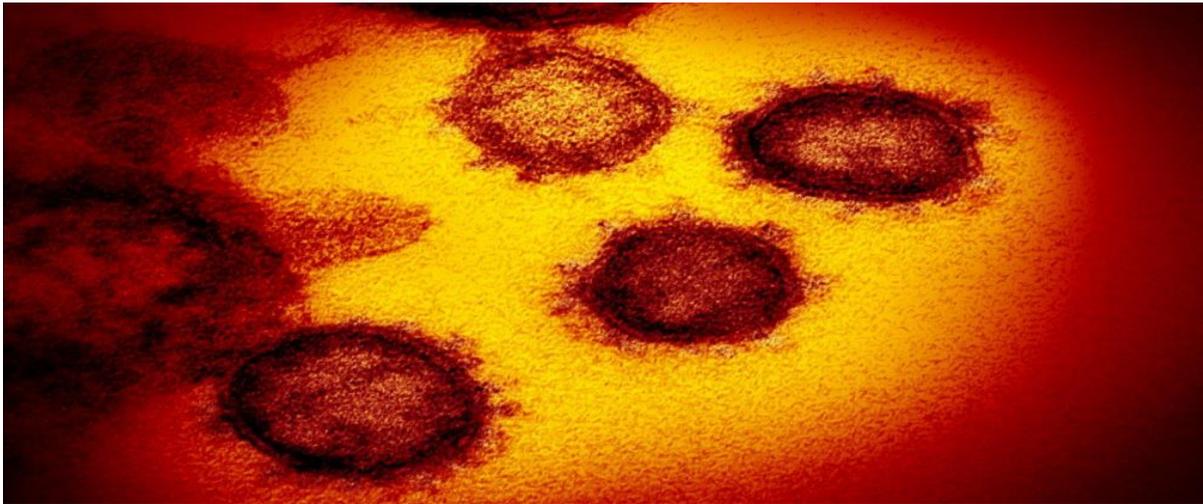
Le diamètre du virus est d'environ 60 à 200 nm, il possède une nucléocapside à symétrie hélicoïdale et une gaine lipidique qui provient de la membrane de la cellule hôte préalablement infectée. De ces gousses partent des projections caractéristiques en forme de couronne solaire(2). Avec un génome allant de 26 à 32 kilobases (kb) de longueur, les CoVs ont le plus grand génome pour les virus à ARN (3)

Un laboratoire américain a réalisé des clichés du nouveau coronavirus, Sras-CoV-2, à l'origine de l'épidémie de Covid-19 ⁵:

³ Airtecnicos. Effectiveness of WELLISAIR against Coronavirus - COVID-19. [consulté le 15.03.2021]. Disponible sur <https://www.airtecnicos.com/technology/wellisair-vs-coronavirus-covid-19-2>

⁴ THE NEW YORK TIME. [consulté le 12/02/2021]. Disponible sur <https://www.nytimes.com/interactive/2020/health/coronavirus-unveiled.html>

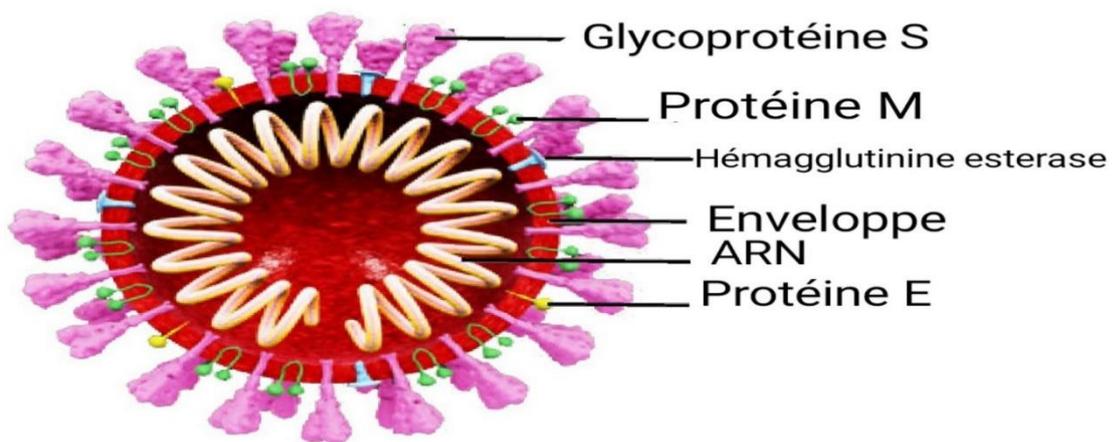
⁵ Sciences et avenir .Covid-19 : des images inédites du coronavirus Sras-CoV-2 ; par le rédacteur le 04.03.2020 à 12h56. Disponible sur https://www.sciencesetavenir.fr/sante/le-coronavirus-covid-19-en-images_141916



1.1.2.2/ Protéines virales :

Les virions contiennent :

- grandes glycoprotéines de surface (ou Spicule, S),
- protéines intégrées à la membrane (M),
- protéine membranaire (E)
- protéine de nucléocapside (N).



(2)

Figure 1: Structure du coronavirus

Les quatre protéines de structure sont nécessaires pour produire une particule virale structurellement complète ; Alors que chacune des protéines joue un rôle primordial dans la

structure de la particule virale, elles sont également impliquées dans d'autres aspects du cycle de réplication.⁶

•**La protéine S** (~150 kDa) assure la médiation de l'attachement du virus aux récepteurs de la surface de la cellule hôte, ce qui entraîne la fusion et l'entrée ultérieure du virus.⁷

Chez certains CoV, la protéine S sert également de médiateur à la fusion cellule-cellule entre les cellules infectées et les cellules adjacentes non infectées, ce qui entraîne la formation de cellules géantes multi-nucléées. Une stratégie qui permet une entrée virale directe.

La protéine S utilise un signal N-terminal pour accéder au réticulum endoplasmique (RE).

Dans la plupart des coronavirus, la S est clivée par une protéase de type furine de la cellule hôte en deux polypeptides distincts, à savoir S1 et S2, S1 constitue le domaine de liaison au récepteur de la protéine récepteur de la protéine S, et S2 forme le pédoncule de l'épi.



Figure 2: Modèle 3D de la protéine virale S

(4)

⁶ Masters PS. The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res.* 2006; 66: 193-292. Mortola E, Roy P. Efficient assembly and release of SARS coronavirus-like particles by a heterologous expression system. *FEBS Lett.* 2004; 576(1-2): 174-8.

⁷ Kirchdoerfer RN, Cottrell CA, Wang N, et al. Pre-fusion structure of a human coronavirus spike protein. *Nature.* 2016; 531(7592): 118-21. Song HC, Seo M-Y, Stadler K, et al. Synthesis and characterization of a native, oligomeric form of recombinant severe acute respiratory syndrome coronavirus spike glycoprotein. *J Virol.* 2004; 78(19): 10328-35.

La protéine clé de Sars-Cov-2. La structure des protéines de surfaces (les piques qui forment la couronne) qui lui permet d'infecter les cellules humaine. (4)

•**La protéine M** (25–30 kDa) du coronavirus joue un rôle central dans l'assemblage du virus, transformant les membranes cellulaires en ateliers où les facteurs du virus et de l'hôte se réunissent pour fabriquer de nouvelles particules virales. L'analyse de plusieurs types de particules de type viral et de virions a révélé que la protéine S, la protéine N et l'ARN génomique contribuent chacun à réguler la taille et la variation des virions, probablement par le biais d'interactions avec la protéine M. Ces résultats permettent de mieux comprendre comment la protéine M fonctionne pour favoriser l'assemblage des virus.⁸

Tableau 1: les proteines associées au virus des Coronaviridae

Protéine		Coronavirus	Torovirus
Glycoprotéine Spicule (Spike)	S	180-220	200
Protéine Membranaire (Membrane protein)	M	23-35	27
Protéine de Nucléocapside	N	50-60	19
Petite protéine d'Enveloppe	E	9-12	N.C.
Protéine d'Hémagglutinine-Estérase (Haemagglutinin-esterase)	HE	65	65

Tableau 2 : Les protéines associées au virus des Coronaviridae (poid moléculaire en kDa)

•**La protéine E** (~8-12 kDa) est la plus petite des protéines structurales majeures. Cette protéine transmembranaire un ecto-domaine N-terminal et un endo-domaine C-terminal, ayant une activité de canal ionique.⁹

•**Le génome** du SARS-CoV-2 est similaire à celui des Coronavirus typiques et contient au moins dix cadres de lecture ouverts (ORF). Les deux tiers 5'-terminaux du génome, l'ORF1a/b

⁸ Armstrong J, Niemann H, Smeekens S, Rottier P, Warren G. Sequence and topology of a model intracellular membrane protein, E1 glycoprotein, from a coronavirus. Nature. 1984; 308(5961): 751-2.

Neuman BW, Kiss G, Kunding AH, et al. A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology. J Struct Biol. 2011 ; 174(1) : 11-22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21130884/>

⁹ Kirchdoerfer RN, Cottrell CA, Wang N, et al. Pre-fusion structure of a human coronavirus spike protein. Nature. 2016; 531(7592): 118-21. 31. Song HC, Seo M-Y, Stadler K, et al. Synthesis and characterization of a native, oligomeric form of recombinant severe acute respiratory syndrome coronavirus spike glycoprotein. J Virol. 2004; 78(19): 10328-35.

code deux grandes poly-protéines, qui forment le complexe de la réplicase virale transcriptase complexe. Les autres ORFs de SARSCoV-2 sur le tiers du génome encodent les mêmes quatre protéines structurales principales : (S), (E), (N), (M), ainsi que plusieurs protéines accessoires aux fonctions inconnues qui ne participent pas à la réplication virale.¹⁰

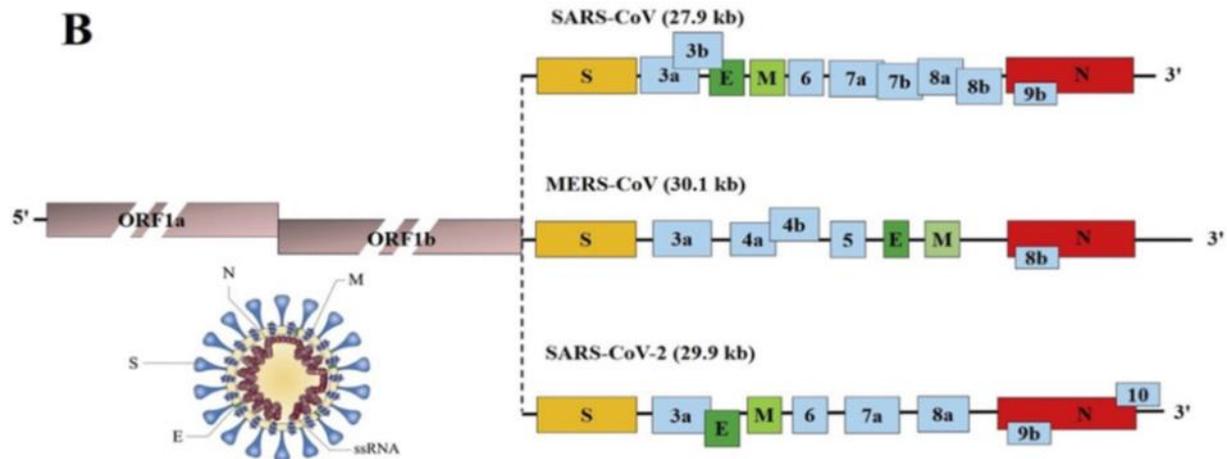


Figure 3: Génome du SARS-CoV et du MERS-CoV et du SARS-CoV-2

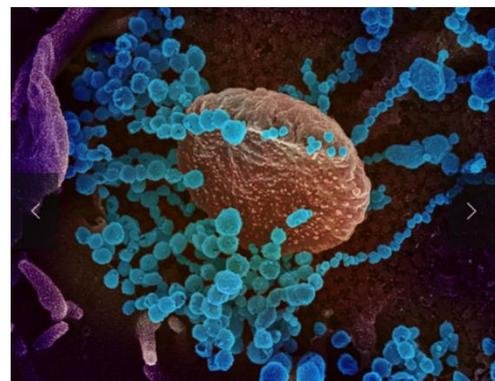
11

1.1.3/ Le cycle de réplication du Coronavirus :

1.1.3.1/Fixation et entrée :

•L'attachement du virus à la cellule hôte est initié par des interactions entre la protéine S et son récepteur, Le site des domaines de liaison au récepteur (RBD) dans la région S1 d'une protéine S d'un coronavirus varie pour chaque coronavirus.

De nombreux coronavirus utilisent des peptidases comme récepteur cellulaire, Cependant, le SARS-CoV-2 utilise l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) comme récepteur cellulaire. L'interaction protéine S/ACE2 est le principal déterminant de l'infection d'une espèce hôte.

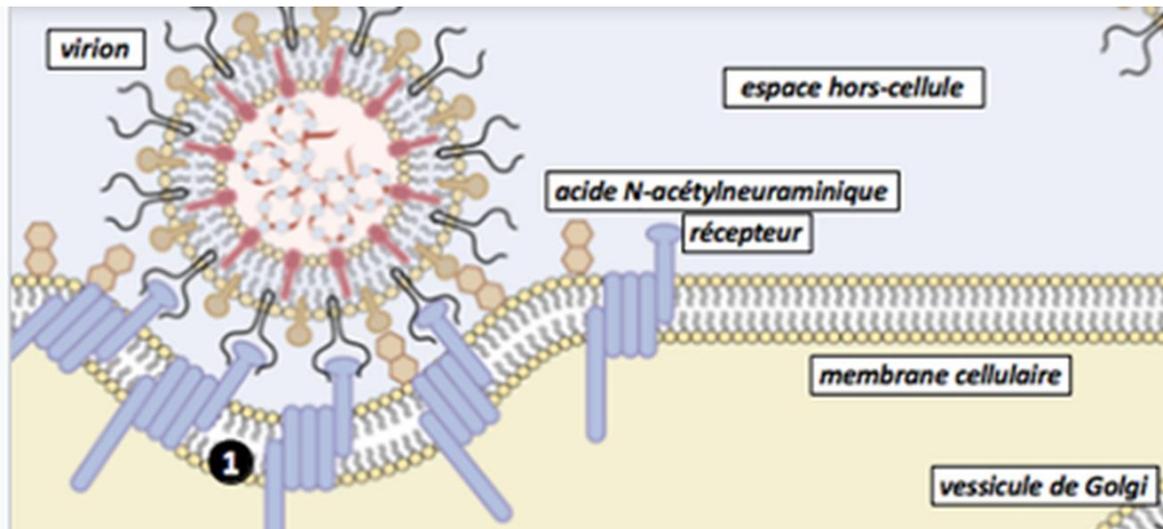


12

¹⁰ genome Malaysian J Pathol 2020; 42(1) : 3 – 11 Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2 Yasmin A. MALIK. Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia

¹¹<https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>

¹² Sciences et avenir .Covid-19 : des images inédites du coronavirus Sras-CoV-2 ;par le rédacteur le 04.03.2020 à 12h56 . Disponible sur https://www.sciencesetavenir.fr/assets/img/2020/02/28/images_list-r4x3w200-5e58d501b184b-7-sars-cov-2.jpg



- Après la liaison avec le récepteur, le virus pénètre cytosol de la cellule hôte par clivage protéolytique acide-dépendant de la protéine S par une cathepsine TMPRRS2 ou une autre protéase, suivi de la fusion des membranes virale et cellulaire.

Le clivage de la protéine S se produit à deux endroits dans la partie S2 de la protéine :

- Le premier clivage permettant de séparer les domaines de liaison au récepteur (RBD) et de fusion de la protéine S. ¹³
- Le second pour exposer le peptide de fusion (clivage à S2')

Le clivage à S2' expose un peptide de fusion qui s'insère dans la membrane, suivi par l'assemblage de deux répétitions heptadiques dans S2 formant un faisceau antiparallèle à six hélices¹⁴. La formation de ce faisceau entraîne la fusion et la libération finale du génome viral dans le cytoplasme.

1.1.3.2/ Expression de la protéine réplécase

L'étape suivante du cycle de vie du coronavirus est la suivante : la traduction du gène de la réplécase de l'ARN génomique du virion. Ensuite, de nombreuses protéines non structurales

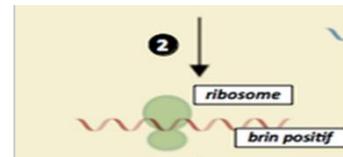
¹³ Belouzard S, Chu VC, Whittaker GR. Activation of the SARS coronavirus spike protein via sequential proteolytic cleavage at two distinct sites. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2009; 106(14):5871-6.

¹⁴ Bosch BJ, van der Zee R, de Haan CA, Rottier PJ. The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex. J Virol. 2003; 77(16): 8801-11.

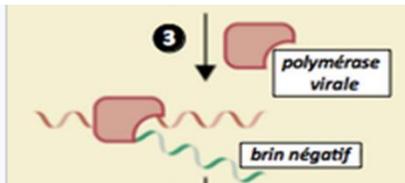
S'assemblent pour former le complexe réplécase-transcriptase (RTC) pour créer un environnement propice à la synthèse de l'ARN, et sont finalement responsables de la réplication de l'ARN et de la transcription des ARN sous-génomiques.

1.1.3.3/ Traduction et transcription :

- Les Coronavirus sont munis d'un seul génome ARN à brin positif, présent sur place dans le cytoplasme.
- Le génome de l'ARN du coronavirus a une coiffe méthylée 5' et une queue polyadénylée 3', ce qui permet à l'ARN de se fixer aux ribosomes pour la traduction.



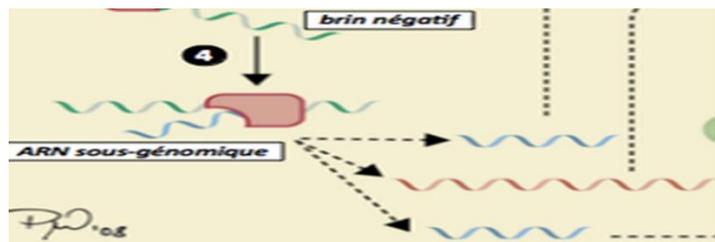
- Les ribosomes de la cellule décodent l'ARN viral, produisant les protéines qui y sont codées
- l'ARN positif du virus est transcrit en protéine pour former une ARN polymérase propre : une ARN réplécase.
- Le gène codant la réplécase est alors traduit par le ribosome de la cellule hôte, et la traduction est arrêtée par un codon stop.
- Une fois la réplécase virale fabriquée elle ne reconnaît et produit que de l'ARN viral,
- Transcription de nouvelles copies d'ARN, à l'aide de la machinerie de la cellule hôte.



- Se servant du brin positif comme modèle, cet enzyme assemble le brin négatif.

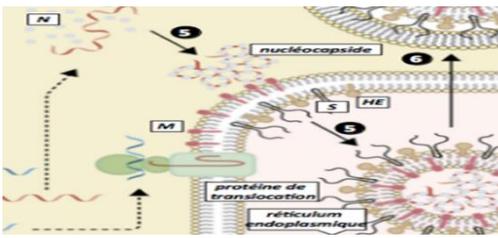
- Ce brin négatif sert lui-même de modèle pour transcrire de petits ARN sous-génomiques, utilisés pour fabriquer toutes les autres protéines : C'est la transcription imbriquée.

- Le génome du brin négatif est traduit par le ribosome de la cellule hôte, et une longue poly protéine est formée, où toutes les protéines virales sont attachées.
- Les coronavirus ont une protéine non structurale - une protéase - qui est capable de cliver la poly protéine.

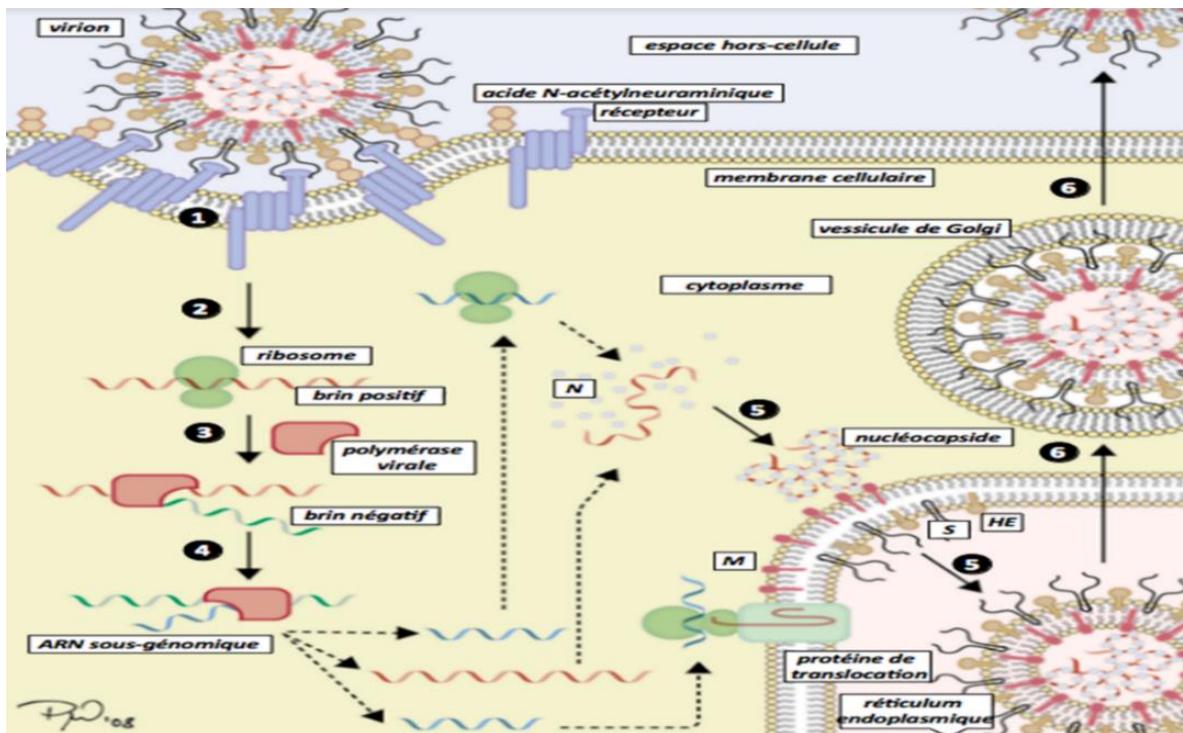
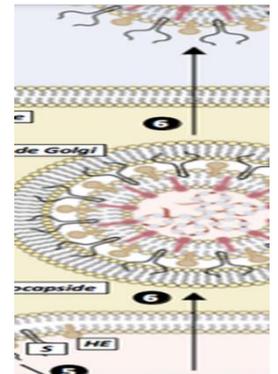


- Par ailleurs, ce brin négatif joue un rôle dans la réplication de nouveaux génomes ARN à brin positif.

- Le cytoplasme de la cellule hôte se remplit de protéines et d'ARN viraux.



- La protéine N aide à lier l'ARN génomique pour réaliser l'encapsidation et former la capsid
- la protéine M s'intègre à la membrane du Réticulum endoplasmique, côté capsid ;
- les protéines HE et S traversent la membrane du réticulum endoplasmique, via la protéine de translocation, vont du côté opposé.
- Suite à la liaison entre la capsid et les protéines M, la membrane du réticulum s'invagine, et bourgeonne.
- La capsid (la coque) se retrouve alors à l'intérieur du réticulum endoplasmique, ayant capturé à son profit la membrane de ce dernier, qui porte à présent à son extérieur les protéines HE et S
- Cette progéniture virale est transportée par des vésicules golgiennes vers la membrane cellulaire, pour être enfin externalisée (par exocytose) hors de la cellule



¹⁵ Figure 4: Cycle de multiplication du SARS-CoV-2

¹⁵ Réplication du virus à couronne. 06:12, 15 Mai 2013. File:Coronavirus replication.png Fondé sur le travail de Lai MM et Cavanagh D (1997), The Molecular biology of coronavirus. Adv. Virus Res (48) 1-100 .Disponible sur : https://fr.wikipedia.org/wiki/Coronavirus#/media/Fichier:Virus_%C3%A0_couronne.png

1.1.4/-Propriétés du SARS-CoV-2 ou COVID-19 :

- discret
- très contagieux
- Son affinité pour les cellules humaines grâce à son récepteur ACE-2 (l'enzyme de conversion de l'angiotensine, métalloprotéine), qui est sa porte d'entrée dans la cellule,
- Chez les patients infectés, le SARS-CoV-2 a pu être retrouvé dans de nombreux fluides et excréments biologiques (sécrétions de la bouche et du nez, sang, selles, urines...).
- Les possibilités et modalités de transmission ; multiples.
- donc incertitudes et les recommandations deviennent compliquées.

1.1.5/ La transmission et contagiosité du SARS-CoV-2 ou COVID-19 :



Figure 5: Transmission du

Coronavirus de l'animal à l'homme

¹⁶ •Les coronavirus infectent principalement les oiseaux et mammifères, provoquant des zoonoses chez l'homme. Mais Il a été largement admis que le SARSCoV-2 était originaire des chauves-souris puisqu'un grand nombre de chauves-souris chinoises contiennent des séquences de CoV liées au SRAS et ont montré des preuves sérologiques d'une exposition antérieure à un CoV apparenté qui utilise le même récepteur que le virus humain, (ACE2)¹⁷

¹⁶ Le parisien.Société. Coronavirus : origine, transmission, prévention Par Louis Chahuneau et Juliette Pousson. Le 31 janvier 2020 à 11h16, modifié le 31 janvier 2020 à 11h30.Disponible sur : <https://www.leparisien.fr/societe/epidemie-de-coronavirus-toutes-les-reponses-a-vos-questions-31-01-2020-8249223.php>

¹⁷ Lau SK, Woody PC, Li KS, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus- like virus in Chinese horseshoe bats. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2005; 102(39): 14040-5.-Li W, Shi Z, Yu M, et al. Bats are natural reservoirsof SARS- like coronaviruses. Science. 2005; 310(5748): 676-9.-Ge XY, Li JL, Yang X, et al. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. Nature. 2013; 503(7477): 535-8.

- La transmission symptomatique fait référence à la transmission d'un individu présentant des symptômes. Il s'agit de principal mode de transmission et il se fait par un contact étroit à travers les gouttelettes respiratoires, un contact direct avec les individus infectés, ou par contact avec des objets et des surfaces contaminés¹⁸ ou par la transmission aérienne (ou aéroportée) du virus via des gouttelettes ou un aérosol émis par la personne infectée

- Il a été démontré que l'excrétion virale est la plus élevée dans les voies respiratoires supérieures dans les 3 premiers jours suivant l'apparition des symptômes¹⁹. La transmission pré-symptomatique fait référence à la transmission juste avant l'apparition des symptômes. A quelques cas ont été rapportés où des individus

qui ont été testés positifs, ont en fait transmis la maladie 1 à 3 jours avant qu'elles ne deviennent symptomatiques.²⁰ Cela indique que la charge virale peut être suffisamment élevée pour permettre la transmission juste avant l'apparition des symptômes

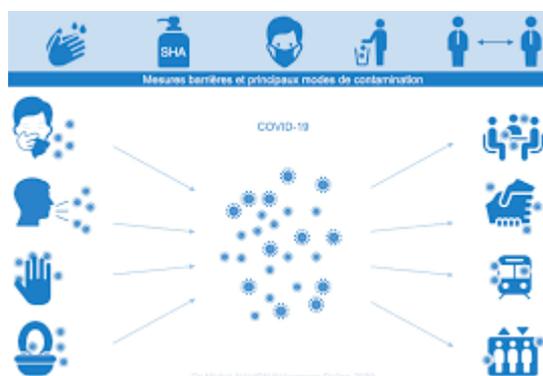


Figure 6: Mode de transmission du coronavirus²¹

- La transmission interhumaine est établie et on estime qu'en l'absence de mesures de contrôle et de prévention, chaque patient infecte entre 2 et 3 personnes²². En l'absence de masque, une personne infectée émet des gouttelettes chargées de virus, dont les plus grosses se déposent par gravité sur les surfaces à proximité immédiate. Une personne saine peut alors s'infecter en touchant la zone contaminée avec les mains puis en les portant à sa bouche, son

¹⁸ : Liu J, Liao X, Qian S, et al. Community transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26(6). doi.org/10.3201/eid2606.200239

Burke RM, Midgley CM, Dratch A, et al. Active Monitoring of Persons Exposed to Patients with Confirmed COVID-19 – United States, January-February 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(9): 245-6.

¹⁹ Wang W, Xu Y, Ruqin G, et al. Detection of SARSCoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* 2020. doi:10.1001/jama.2020.3786. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020. Doi : 10.7326/M20-0504

²⁰ Wei WE, Li Z, Chiew CJ, et al. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, January 23–March 16, 2020. *MMWR,* 1 April 2020/69.

²¹ Urgences-Oline. COVID-19 : mise au point. Dimanche 11 juillet 2021 par Dr Michel NAHON. Image principaux modes de transmission. Disponible sur : <https://urgences-serveur.fr/covid-19-mise-au-point>

²² Institut Pasteur France. TOUT SUR SARS-COV-2 / COVID-19 À L'INSTITUT PASTEUR. MALADIE COVID-19 (NOUVEAU CORONAVIRUS). Transmission. Mise à jour le 15 décembre 2020 à 13h. Disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-covid-19-nouveau-coronavirus#transmission>

nez ou ses yeux. Le virus peut persister plusieurs heures sur une surface inerte contaminée. La durée de sa persistance varie selon la nature de la surface, les conditions de température, d'humidité et de luminosité environnantes.

Mais ce n'est pas tout : plus le diamètre des gouttelettes émises par la personne infectée est faible, plus ces gouttelettes peuvent être entraînées à distance par l'air ambiant, et y rester en suspension. Le virus peut ainsi s'accumuler dans l'air intérieur d'un local mal ventilé et conduire à sa transmission aéroportée.

- Le virus est rarement présent dans le sang, le sperme, les sécrétions vaginales, les urines ou les selles. En réalité, cette situation concernerait essentiellement des personnes qui ont développé une forme grave de la maladie. Quoiqu'il en soit, aucun cas de transmission par ces différentes voies n'a été rapporté. Par ailleurs, les cas de transmission intra-utérine (au cours d'une grossesse, voir plus loin) sont exceptionnels et le virus n'a pas été identifié dans le lait maternel²³

Quand est-on contagieux ?

Il se déroule en moyenne 5 à 8 jours entre l'infection par le virus et la possibilité de le transmettre à un tiers, que l'on développe des symptômes ou non. Le risque de transmission est maximal à l'apparition de ces symptômes (lorsqu'on en a), mais il débute en moyenne 2 à 3 jours avant. Ce risque diminue ensuite progressivement à partir du 7^e jour suivant l'apparition des symptômes. Il devient limité au-delà de 10 jours et exceptionnel après 14 jours. Attention, ces durées ne sont que des moyennes et peuvent varier selon la lignée du virus considéré : globalement, plus les symptômes sont sévères et persistent, plus la possibilité de transmettre le virus se prolonge. (22) On estime probable que les enfants aient en outre moins de risque d'être infectés que les adultes lorsqu'ils sont en contact avec une personne contagieuse.

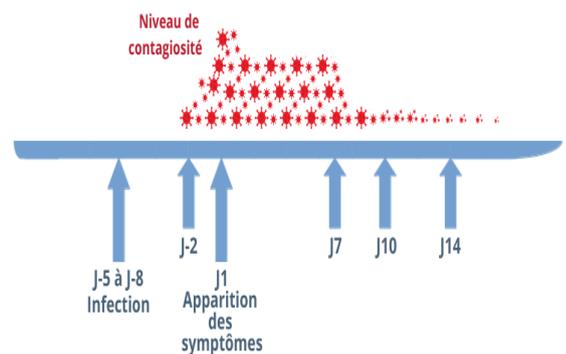


Figure 7: Période de contagiosité

1.1.6/ La physiopathologie :

²³ Inserm. Coronavirus et Covid-19. Du simple rhume au syndrome respiratoire aigu sévère. 28.mai.2021 en collaboration avec Eric D'Ortenzio, Yazdan Yazdanpanah, Université Paris-Diderot. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov>

Le virus pénètre dans l'organisme via les voies aériennes, depuis le nez et la bouche. Une partie de sa protéine de surface (la région RBD de la protéine S) se fixe au récepteur ACE2 exprimé à la surface des cellules qui tapissent nos voies respiratoires (en particulier dans les pneumocytes de type 2 et les macrophages). Une autre protéine cellulaire (TMPRSS2) permet ensuite au virus de pénétrer dans la cellule ; Une fois à l'intérieur, il utilise la machinerie cellulaire de l'hôte pour s'y multiplier. De nouveaux virions se forment et vont infecter de nouvelles cellules (22)

Après une incubation de cinq jours environ, 70 % des patients infectés développent des symptômes (une toux, de la fièvre, ou une dyspnée)²⁴. Cette phase d'invasion virale est suivie, chez certains patients, d'une réaction immunitaire inadaptée marquée par l'aggravation de la symptomatologie respiratoire, et du syndrome inflammatoire, en général huit à dix jours après les premiers symptômes²⁵. Cette phase dys-immunitaire, parfois appelée orage cytokinique, peut être associée à une coagulopathie, l'ensemble correspondant, pour certains auteurs, à un sepsis viral²⁶

L'expression d'ACE2 (maximale dans les fosses nasales) diminue de haut en bas de l'arbre pulmonaire²⁷. Il est présent aussi au niveau du système digestif, du cœur, testicules ou des vaisseaux sanguins... Sa présence dans ces différents organes semble expliquer la variété des tableaux cliniques et des complications liées au COVID-19 et l'existence de symptômes extra-pulmonaires.

1.1.7/ Symptômes et facteurs de risque :

Les signes et les symptômes de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) peuvent apparaître deux à 14 jours après l'exposition. Cette période après l'exposition et avant

²⁴ W. Guan, Z. Ni, Y. Hu, W. Liang, C. Ou, J. He, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China *N Engl J Med*, 382 (18) (2020), pp. 1708-1720 CrossRefView Record in ScopusGoogle Scholar

²⁵ C. Huang, Y. Wang, X. Li, L. Ren, J. Zhao, Y. Hu, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China *Lancet*, 395 (2020), pp. 497-506 ArticleDownload PDFView Record in ScopusGoogle Scholar

²⁶ K.E. Remy, S.C. Brakenridge, B. Francois, T. Daix, C.S. Deutschman, G. Monneret, et al. Immunotherapies for COVID-19: lessons learned from sepsis *Lancet Respir Med* (2020), p. 0 Google Scholar

²⁷ Le Monde.Fr. Réalité biomédicale. Actrices majeures de l'infection initiale par le coronavirus SARS-CoV-2. PUBLIÉ LE28 MAI 2020 PAR MARC GOZLAN. Disponible sur : <https://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/2020/05/28/les-cellules-nasales-actrices-majeures-de-linfection-initiale-par-le-coronavirus-sars-cov-2/>

l'apparition des symptômes est appelée la période d'incubation. Les signes et symptômes courants peuvent inclure :

- Fièvre
- Toux
- Fatigue
- Les premiers symptômes du COVID-19 peuvent inclure une perte du goût ou de l'odorat.

D'autres symptômes peuvent inclure :

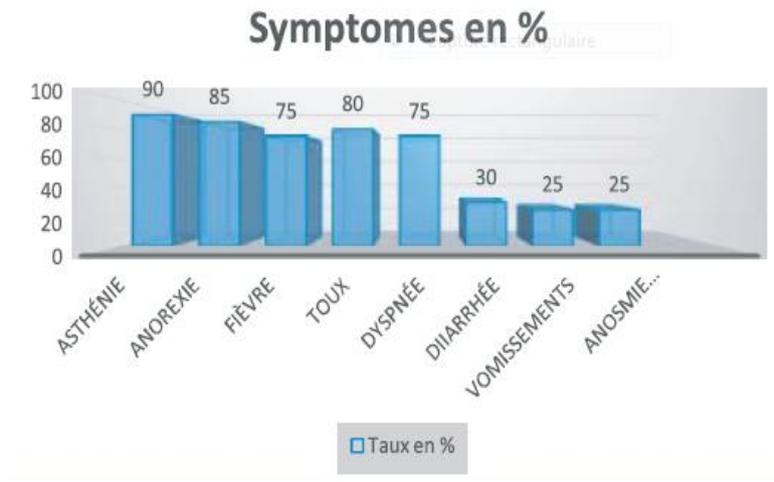
- Essoufflement ou difficulté à respirer
- Douleurs musculaires
- Frissons
- Maux de gorge
- Écoulement nasal
- Maux de tête
- Douleurs thoraciques
- Œil rose (conjonctivite)
- Nausées
- Vomissements
- Diarrhée
- Éruption cutanée

◆ Cette liste n'est pas exhaustive. Les enfants ont des symptômes similaires à ceux des adultes et présentent généralement une maladie légère.

◆ La gravité des symptômes du COVID-19 peut aller de très légère à sévère. Certaines personnes ne présentent que quelques symptômes, d'autres n'en présentent aucun. Certaines personnes peuvent présenter une aggravation des symptômes, comme un essoufflement accru et une pneumonie, environ une semaine après le début des symptômes.

◆ Les personnes âgées présentent un risque plus élevé de maladie grave due au COVID-19, et ce risque augmente avec l'âge. Les personnes qui ont des problèmes de santé existants peuvent également présenter un risque plus élevé de maladie grave.²⁸

• La symptomatologie en Algérie (EPH Blida) est présentée dans ce graphe :



Graph 1: Pourcentage d'apparition des symptômes²⁹

Le tirage des cas en Algérie :

Le pré-tirage se base sur la recherche de : fièvre_dyspnée_toux

Au niveau du tirage ; il est recommandé d'utiliser le score suivant :

Facteur-symptôme-signes	score
Exposition	2
fièvre	2
Toux/dyspnée	2
Mal de gorge	1
Nausées, vomissement ; diarrhée	1
Insuffisance rénale-cardiaque-respiratoire chronique	1
Total	9

²⁸ : Mayo Clinic. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). July 07, 2021, 12:04 p.m. CDT. Disponible sur : <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coronavirus/symptoms-causes/syc-20479963>

²⁹ Algerian Journal of Allergology. Vol. Profil clinique, virologique et immunologique des patients hospitalisés pour COVID 19 dans la ville de Blida. Kheloui.Y. Disponible sur : <https://www.academie-allergologie.dz/images/revue/RevueAAA-2020SpecialCovid-19.pdf>

Tableau 2: Classification des patients COVID selon les symptômes³⁰

TABLEAU 1. Classification des patients COVID-19

Classifications des cas	Définitions
Asymptomatique	RT-PCR positive et aucune plainte
Legers	Symptômes d'infection aiguë des voies respiratoires supérieures (fièvre, fatigue, myalgie, toux, mal de gorge, écoulement nasal, éternuements) ou symptômes digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée)
Modérés	Pneumonie (fièvre fréquente, toux) sans hypoxémie évidente, avec des lésions au CT-scan
Sévères	Pneumonie (fièvre fréquente, toux) avec hypoxémie évidente (Saturation < 93%), avec des lésions au CT-scan
Critiques	Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), peut avoir un choc, une encéphalopathie, une lésion myocardique, une insuffisance cardiaque, un dysfonctionnement de la coagulation et une lésion rénale aiguë

31

◆ Certaines conditions médicales qui peuvent augmenter le risque de maladie grave causée par COVID-19 incluent :

1. Les maladies cardiaques graves, telles que l'insuffisance cardiaque, la maladie coronarienne ou la cardiomyopathie.
2. Cancer
3. Maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC)
4. Diabète de type 1 ou de type 2
5. Surpoids, obésité ou obésité sévère
6. hypertension artérielle
7. Tabagisme
8. Maladie rénale chronique
9. Drépanocytose ou thalassémie
10. Système immunitaire affaibli par des transplantations d'organes solides
11. Grossesse
12. Asthme
13. Maladies pulmonaires chroniques telles que la fibrose kystique ou la fibrose pulmonaire
14. Maladie du foie

³⁰ Protocole local de prise en charge de COVID-19 en réanimation CHU Batna. mars/2020. Disponible sur : <https://www.facebook.com/chubatna/photos/pcb.1106850429671763/1106848953005244>

³¹ Louvain medical. COVID-19 : INFECTION PAR LE VIRUS SARS-COV-2. Louvain Med 2020 mai-juin; 139 (05-06) : 290-30. J. De Greef, L. Pothen, H. Yildiz, W. Poncin, G. Reychler, S. Disponible sur : <https://www.louvainmedical.be/fr/article/covid-19-infection-par-le-virus-sars-cov-2>

15. Démence
16. le syndrome de Down
17. Affaiblissement du système immunitaire dû à une greffe de moelle osseuse, au VIH ou à certains médicaments
18. Affections du cerveau et du système nerveux
19. Troubles de la toxicomanie
20. Cette liste n'est pas exhaustive. D'autres conditions médicales sous-jacentes peuvent augmenter votre risque de maladie grave due à COVID-19. (27)

1.1.8/ La clinique :

1.1.8.1/Les résultats anormaux des tests de laboratoire :

L'anomalie de COVID-19 dans les examens de laboratoire se reflète dans plusieurs aspects

-Dans les premiers stades, la numération des globules blancs est normale ou diminuée, et le nombre de lymphocytes, un indicateur corrélé négativement à la gravité de la maladie.

- Déplétion lymphoïde sévère (0,3-0,4109/L) peut être observée chez les patients gravement malades

- Si le nombre de lymphocytes du patient peut progressivement remonter à plus de 1,0109/L, l'état général s'améliorera en conséquence ; cependant, s'il ne parvient pas à dépasser 1,0109/L, l'état de la maladie est généralement dans l'impasse : bien que les signes vitaux du patient puissent rester stables, il n'y a pas d'amélioration.

- De plus, la protéine C-réactive et la vitesse de sédimentation des érythrocytes sont augmentées, et la procalcitonine (PCT) est normale chez la plupart des patients.

- chez certains patients des soins intensifs, les D-dimères ont augmenté de façon substantielle, allant même jusqu'à 50 mg/l.

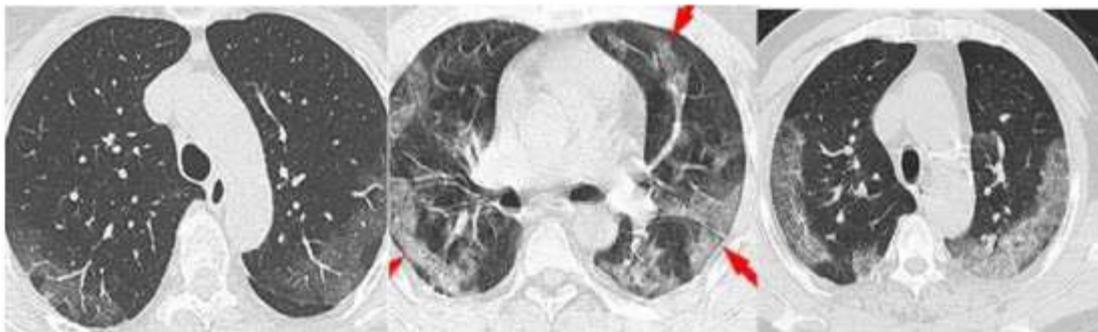
-Certains patients présentent une augmentation des enzymes hépatiques, de la troponine et de la myoglobine, avec des taux de myoglobine supérieurs à 10 000µg/L.

-Nous Devons prêter attention aux changements des lymphocytes du sang périphérique, en particulier les CD4+ les cellules NK dont la diminution constitue un indicateur significatif de mauvais pronostic chez les personnes atteintes du SRAS. Si le nombre de lymphocytes de patients atteints de COVID-19 est extrêmement faible aussi bas que 400/µL ou même

200/ μ L, les chances de survie du patient s'effondrent.

-l'examen d'imagerie est très important pour le diagnostic du COVID-19. En bref, l'imagerie thoracique au stade précoce de l'infection se manifeste principalement par de multiples petites tâches et des changements interstitiels, en particulier dans la périphérie des poumons, avec la présence des opacités en verre dépoli (GGO) et des ombres d'infiltration³².

•Tous les patients ont bénéficié d'une TDM thoracique low-dose sans injection de produit ; 25% avaient des lésions évocatrices légères de moins de 25% de la surface pulmonaire, tous âgés de plus de 65 ans avec ou sans comorbidités. 50% avaient des lésions radiologiques moyennes entre 25 et 50% de la surface pulmonaires et 25% avaient des lésions étendues de plus de 50% de la surface pulmonaire



Atteinte légère

Atteinte modérée

Atteinte sévère

33

Figure 8: Scanner de poumons atteints de COVID

1.1.8.2/ Atteintes d'organes :

➤ Tropisme respiratoire et lésions pulmonaires

Le SARS-CoV-2, principalement transmis via les gouttelettes respiratoires, peut infecter les pneumocytes qui expriment l'ACE2 et peut provoquer une réaction inflammatoire se traduisant par une détresse respiratoire de gravité variable, pouvant aboutir dans sa forme la plus grave à un SDRA. Une majorité (67-85 %) des patients admis en unités de soins intensifs

³² Le livre : The Essentials of Prevention and Treatment Auteurs Jie-Ming Qu Médecin en chef des maladies pulmonaires. Clinical features of COVID-19. Abnormalities and features in imaging

³³ Algerian Journal of Allergology.Vol. Profil clinique, virologique et immunologique des patients hospitalisés pour COVID 19 dans la ville de Blida. Kheloui.Y. Disponible sur : <https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/436>

avec un diagnostic confirmé d'infection à SARS-CoV-2 développent un SDRA [6]. Dans une étude rétrospective monocentrique, la mortalité de ces patients est rapportée élevée (61,5 %) et les déterminants de cette gravité sont encore mal compris³⁴

➤ **Tropisme et lésions du tube digestif**

ACE2 est fortement exprimé dans le tube digestif, et le virus est détecté plus longtemps dans les selles que sur les écouvillons naso-pharyngés. De plus, il a été démontré que le SARS-CoV-2 était capable d'infecter les entérocytes humains³⁵.

➤ **Invasion hépatocytaire et lésions hépatiques**

Dans le cas du SARS-CoV-2, les données histologiques montraient des foies de grande taille, œdématisés et infiltrés par des cellules inflammatoires, mais aucune inclusion virale n'a été rapportée³⁶. L'expression d'ACE2 (essentiellement dans les voies biliaires) évoque, pour certains auteurs, une cause multifactorielle des atteintes hépatiques plutôt qu'une invasion virale hépatocytaire³⁷.

➤ **Tropisme cardiaque et atteintes cardiologiques :**

ACE2 est exprimé par les cellules myocardiques et plusieurs cas de myocardites ont été rapportés comme cela avait été le cas lors de l'épidémie de MERS-CoV. Dans les études cliniques, l'insuffisance cardiaque concernait 7 à 20 % des patients COVID-19 et une atteinte myocardique, définie par une élévation de la troponinémie supérieure à 0,028 ng/mL, concernerait environ 17 % des patients hospitalisés³⁸.

➤ **Neuro-invasion et lésions neurologiques**

³⁴ trp pulmo : X. Yang, Y. Yu, J. Xu, H. Shu, J. Xia, H. Liu, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study *Lancet Respir Med* (2020) [S2213260020300795] Google Scholar

³⁵ Y. Ling, S.-B. Xu, Y.-X. Lin, D. Tian, Z.-Q. Zhu, F.-H. Dai, et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients *Chin Med J*, 133 (9) (2020), pp. 1039-1043 CrossRefView Record in ScopusGoogle Scholar

³⁶ H. Li, L. Liu, D. Zhang, J. Xu, H. Dai, N. Tang, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses *Lancet*, 395 (10235) (2020), pp. 1517-1520 ArticleDownload PDFView Record in ScopusGoogle Scholar

³⁷ G. Feng, K.I. Zheng, Q.-Q. Yan, R.S. Rios, G. Targher, C.D. Byrne, et al. COVID-19 and liver dysfunction: current insights and emergent therapeutic strategies *J Clin Trans Hepatol*, 8 (2020), pp. 18-24 View Record in ScopusGoogle Scholar

³⁸ S. Shi, M. Qin, B. Shen, Y. Cai, T. Liu, F. Yang, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China *JAMA Cardiol* (2020), p. e200950, 10.1001/jamacardio.2020.0950 Google Scholar

L'ACE2 est faiblement exprimé dans le tissu cérébral, mais les particules virales de SARS-CoV-1 avaient été détectées dans l'encéphale de patients décédés du SRAS, et localisées particulièrement dans le tronc cérébral l'hypothalamus et le cortex .Ceci suggère l'existence de récepteurs cellulaire autre qu'ACE2. Pour certains auteurs, le récepteur nicotinique à l'acétylcholine pourrait être impliqué dans la neuro-invasion, expliquant la faible représentation des fumeurs dans les études cliniques ³⁹

➤ **Tropisme rénal et néphropathie**

ACE2 est exprimé dans tous les segments tubulaires et, dans une moindre mesure, par le glomérule .Une insuffisance rénale aiguë est fréquemment rapportée (5 à 20 % des patients infectés) et constitue un facteur de risque indépendant de mortalité. Une hématurie ou une protéinurie sont aussi fréquentes (36 à 44 % des patients)⁴⁰.

➤ **Dérégulation glycémique**

Certains auteurs avaient émis l'hypothèse que le SARS-CoV-1 puisse provoquer un diabète aigu. Celle-ci était justifiée par la présence d'ACE2 dans les îlots pancréatiques et que l'ACE2 était un important régulateur de la glycémie en améliorant la tolérance au glucose et en favorisant la sécrétion d'insuline. Toutefois, dans le cas de la COVID-19, ces hypothèses restent à démontrer. De plus, les autopsies réalisées chez les patients décédés du SARS et celles pratiquées chez deux patients décédés de la COVID-19 ne retrouvaient aucune anomalie pancréatique⁴¹.

➤ **Atteintes endothéliales**

Les cellules endothéliales expriment ACE2 et une étude histologique portant sur trois patients retrouvait des lésions d'endothéliales dans plusieurs organes (poumon, cœur, rein, foie, intestin grêle) avec la présence d'inclusions virales dans les cellules endothéliales ⁴² Ceci

³⁹ Y. Guo, C. Korteweg, M.A. McNutt, J. Gu Pathogenetic mechanisms of severe acute respiratory syndrome Virus Res, 133 (2008), pp. 4-12 ArticleDownload PDFView Record in ScopusGoogle Scholar

⁴⁰ S. Mizuiri, Y. Ohashi ACE and ACE2 in kidney disease World J Nephrol, 4 (2015), pp. 74-82 CrossRefView Record in ScopusGoogle Scholar

⁴¹ . Li, G. Liu, L. Wang, Y. Liang, Q. Zhou, F. Wu, et al. From the insight of glucose metabolism disorder: oxygenée therapy and blood glucose monitoring are crucial for quarantined COVID-19 patients. Ecotoxicol Environ Saf 2020;, 197 (2020), p. 110614 ArticleDownload PDF

⁴² - Z. Varga, A.J. Flammer, P. Steiger, M. Haberecker, R. Andermatt, A.S. Zinkernagel, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 Lancet, 395 (2020), pp. 1417-1478 View Record in ScopusGoogle Scholar

suggère que les atteintes d'organes observées dans la COVID-19 peuvent être liées à des lésions vasculaires.

➤ **Tropismes divers**

•Cutanée : les manifestations cutanées décrites dans la COVID-19 sont inflammatoires (érythèmes, vésicules, urticaire) mais aussi vasculaires (macules violacées, livedo, purpura, engelures, angiome). Elles pourraient être secondaires à la réponse inflammatoire dérégulée comme à l'état d'hypercoagulabilité⁴³. La présence de virus dans lésions cutanées n'a toutefois pas été démontrée.

•Ophtalmologique : la présence de SARS-CoV-2 a été détecté dans des prélèvements de larmes. Les manifestations oculaires étaient essentiellement de type inflammatoire (conjonctivites, kératites) mais des atteintes oculaires vasculaires semblent possibles⁴⁴.

1-2/Coronavirus et coagulation :

Les thromboses tant artérielles (AVC, infarctus du Myocarde) que veineuses (TVP, EP) représentent un enjeu majeur de santé publique. Ce dernier est largement amplifié par la pandémie COVID-19. Au-delà d'une maladie infectieuse affectant surtout le tractus respiratoire, il est aujourd'hui clairement établi que le COVID-19 est une maladie thrombotique complexe⁴⁵.

⁴³ - J.D. Bouaziz, T. Duong, M. Jachiet, C. Velter, P. Lestang, C. Cassius, et al. Vascular skin symptoms in COVID-19 : a French observational study J Eur Acad Dermatol Vengeron (2020), 10.1111/jdv.16544 Google Scholar

⁴⁴ V. Navel, F. Chiambaretta, F. Dutheil Haemorrhagic conjunctivitis with pseudomembranous related to SARS-CoV-2 Am J Ophthalmol Case Rep (2020), 10.1016/j.ajoc.2020.100735 Google Scholar

⁴⁵ . Louvain medical. Coagulopathie et COVID-19 : physiopathologie et prise en charge. Cédric Hermans Publié dans la revue de : Avril 2021. Disponible sur : <https://www.louvainmedical.be/fr/article/coagulopathie-et-covid-19-physiopathologie-et-prise-en-charge>

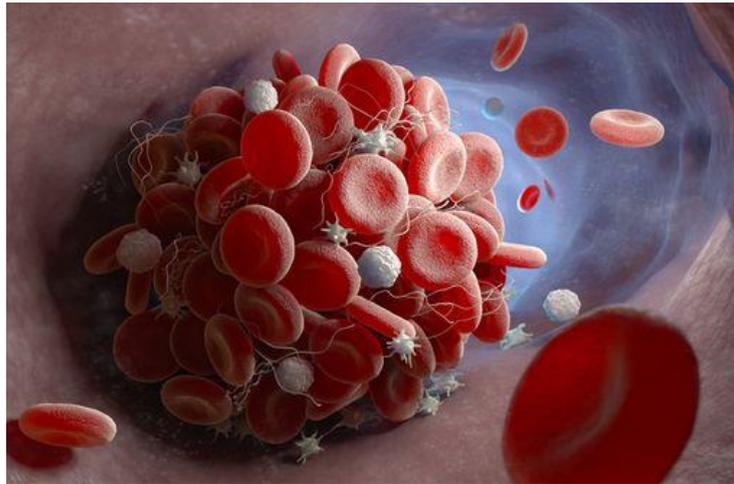


Figure 9: Thrombose au niveau d'un vaisseau

46

1.2.1/Description de la coagulopathie :

1.2.1.1/Mécanismes :

De nombreux phénomènes sont évoqués et probablement intriqués dans la coagulopathie liée au COVID-19 parmi lesquels un excès d'inflammation lié à la libération massive de cytokines, une activation des plaquettes, une stase vasculaire et une dysfonction endothéliale. Les comorbidités préexistantes font également le lit d'évènements thrombotiques⁴⁷

Nombreux de ces mécanismes sont la conséquence de l'agression et de la perte d'intégrité de cellules endothéliales que vient directement prendre d'assaut le SARS-COV-2 après fixation au récepteur ECAII.

1. L'activation de la coagulation sanguine. Ceci est la conséquence de la libération du facteur tissulaire par les cellules endothéliales endommagées et les monocytes (conséquence de la tempête cytokinique), d'une majoration des facteurs de la coagulation, dont le FVIII et le facteur Von Willebrand, suite aux lésions endothéliales, et aussi d'une activation de la phase de contact de la coagulation par les NETS (Pièges extracellulaires neutrophiles) et les poly phosphates libérés par les plaquettes sanguines

⁴⁶ Mapharmacie.click. Coagulopathie associée à la COVID-19 : les données et les hypothèses s'accumulent. 05/05/2020. Disponible sur : <https://mapharmacie.click/actus/coagulopathie-associee-a-la-covid-19-les-donnees-et-les-hypotheses-saccumulent-644>

⁴⁷ Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020;395(10229):1033–1034. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

2. L'activation des plaquettes sanguines que le SARS-CoV-2 pénètre et active.
3. Les lésions de la barrière endothéliale qui physiologiquement exerce des propriétés anti thrombotiques importantes. Colonisées par le virus et agressées par les cytokines, les cellules endothéliales relarguent du facteur Von Willebrand (dont les concentrations sont très élevées) et perdent leurs propriétés anti thrombotiques.
4. S'y ajoute une réduction de la fibrinolyse, physiologiquement protectrice, par divers mécanismes .Le complément est également active
6. Y contribue aussi la présence d'anticorps anti-phospholipides, fréquemment détectés, mais dont l'implication dans la coagulopathie du COVID-19 n'est toutefois pas établie⁴⁸.

La vasoconstriction hypoxique peut causer en elle-même une occlusion des petits vaisseaux. L'hypoxie est également à l'origine de la synthèse des «Facteurs inductibles de l'hypoxie» (HIF) modifiant et activant la synthèse du facteur tissulaire et inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1 (PAI 1) ⁴⁹

⁴⁸ . Louvain medical. Coagulopathie et COVID-19 : physiopathologie et prise en charge. Cédric Hermans Publié dans la revue de : Avril 2021. Disponible sur : <https://www.louvainmedical.be/fr/article/coagulopathie-et-covid-19-physiopathologie-et-prise-en-charge>

⁴⁹ Yan S.F., Mackman N., Kisiel W., Stern D.M., Pinsky D.J. Hypoxia/Hypoxemia-Induced activation of the procoagulant pathways and the pathogenesis of ischemia-associated thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19(9):2029–2035. [PubMed] [Google Scholar]
Gupta N., Zhao Y.-Y., Evans C.E. The stimulation of thrombosis by hypoxia. *Thromb Res.* 2019;181:77–83. [PubMed] [Google Scholar]

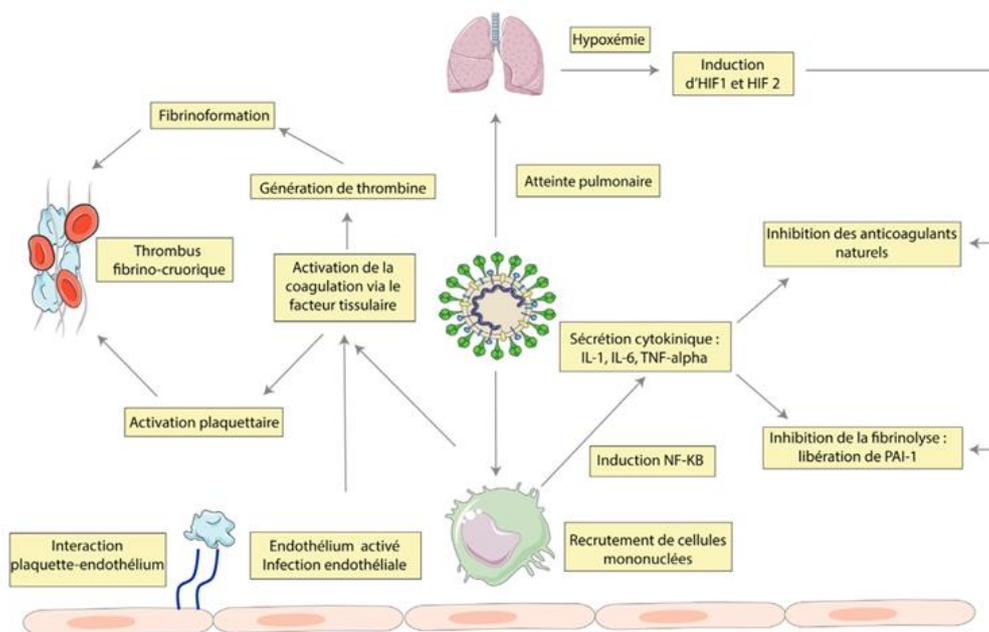


Fig. 3. Mécanismes proposés de la coagulopathie de la COVID-19. L'infection par le SARS-CoV-2 engendre une atteinte pulmonaire, principalement décrite comme du dommage alvéolaire diffus. Une hypoxémie survient en cas d'atteinte sévère. En réponse à l'hypoxémie, il existe une induction de la voie de signalisation des « hypoxia inducible transcription factors » qui concoure à activer la coagulation, à supprimer la fibrinolyse et à inhiber les anticoagulants circulants naturels. Dans le même temps, l'infection engendre un recrutement de cellules mononucléées au niveau de la barrière alvéolo-capillaire. Celles-ci, à la suite de l'induction de la voie NF-κB, vont sécréter des cytokines pro-inflammatoires (TNF-α, IL-1 et IL-6) qui vont favoriser la libération de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1) et l'inhibition des anticoagulants naturels. Aussi, elles favorisent l'activation de la coagulation par la génération de facteur tissulaire. Cette activation est soutenue par l'activation plaquettaire. L'activation de l'endothélium, secondaire à une atteinte virale spécifique et/ou une activation du complément, favorise la coagulation et l'interaction avec les plaquettes circulantes. Finalement, la fibrine, les globules rouges et les plaquettes s'agrègent, réalisant un thrombus fibrino-cruorique.

Figure 10: Mécanisme de coagulation suite à une atteinte par le coronavirus⁵⁰

1.2.1.2/Observation :

Il est fréquemment observé une lymphopénie avec élévation de la lactate-déshydrogénase ainsi que des marqueurs de l'inflammation tels que la CRP, la ferritine et l'interleukine 6 (IL-6). Le niveau d'IL6 pourrait être associé avec la gravité du tableau ainsi qu'un profil pro-coagulant⁵¹. La gravité de la maladie est plus variablement associée à une modification du temps de prothrombine (TP) ou du temps de céphaline active (TCA)⁵².

•D-dimères : l'élévation des D-dimères est fréquente dans cette pathologie. Une série multicentrique chinoise de 1099 patients COVID-19 rapporte un taux de D-dimères $\geq 0,5$ mg/L chez 46,4 % des patients dont 60 % présentaient une forme sévère⁵³.

⁵⁰ COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. Par Anne-Claire N 27 10 2020. Mécanismes sous-jacents, figure 03. Disponible Sur : <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/covid-19-physiopathologie-dune-maladie-a-plusieurs-visages>

⁵¹ Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China : a retrospective cohort study. Lancet Lond Engl. 2020;395(10229):1054–1062. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

⁵² Bickdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D., Chuich T., Dreyfus I., Driggin E. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. J Am Coll Cardiol. 2020;75(23):2950–2973. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

⁵³ Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China | NEJM [Internet]. [cité 4 mai 2020]. Disponible sur : <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>

- Plaquettes : la thrombopénie est souvent considérée comme un indicateur de gravité dans l'état septique. Cela semble également être le cas pour l'infection à SARS-CoV2. Une méta-analyse de 9 études asiatiques décrivait un compte plaquettaire abaissé à l'admission chez les patients les plus graves⁵⁴.

- Fibrinogène : le syndrome inflammatoire contribue à l'élévation du fibrinogène. Sa corrélation avec le risque de thrombose serait possible. Ainsi, le groupe d'intérêt en hémostase péri opératoire (GIHP) retient qu'un seuil de 8 g/L serait associé à un risque très élevé d'accident TE dans le COVID-19. Les observations cliniques rapportent des taux bien plus élevés dans cette infection.

- Anticoagulant circulant (ACC) : une série de cas rapporte 3 cas d'AVC, dont un avec ischémie aiguë de jambe, associé à la présence d'anticorps anti-phospholipides sans qu'un lien formel n'ait pu être établi⁵⁵. La présence d'ACC était retrouvée chez 87,7 % des patients testés dans la cohorte française de Helms. Les ACC sont retrouvés dans une grande variété de pathologies impliquant des stimuli inflammatoires, infectieux ou auto-immuns liés à l'exposition des phospholipides des membranes cellulaires après destruction au moins partielle de celles-ci⁵⁶.

1.2.2/Eléments de diagnostique :

1.2.2.1/Marqueurs de l'hémostase :

Le temps de prothrombine et le temps de céphaline activé sont des éléments d'analyse de routine de l'hémostase. Nous avons vu qu'ils pouvaient être modifiés marquant une activation des cascades de coagulation par le processus infectieux. De façon plus intéressante, une élévation du fibrinogène et des D-dimères permet d'identifier des patients à haut risque de complications thromboemboliques. Ainsi, le GIHP a retenu les seuils de fibrinogène > 8 g/L et de D-dimères >3 µg/L pour définir ce haut risque. Compte tenu de ces éléments, le GIHP recommande de contrôler au minimum toutes les 48 h les paramètres d'hémostase suivants : numération plaquettaire, temps de Quick (TQ ou TP), TCA, fibrinogène, et D-Dimères. Dans

⁵⁴ Lippi G., Plebani M., Henry B.M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. Clin Chim Acta Int J Clin Chem. 2020;506:145–148. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

⁵⁵ Zhang Y., Xiao M., Zhang S., Xia P., Cao W., Jiang W. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(17):e38. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

⁵⁶ Giannakopoulos B., Krilis S.A. The pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. N Engl J Med. 2013;368(11):1033–1044. [PubMed] [Google Scholar]

les cas sévères, en cas d'aggravation clinique, de thrombopénie et/ou de diminution de la concentration de fibrinogène, il faudrait contrôler aussi pour le diagnostic d'une CIVD la concentration des monomères de fibrine (si dosage disponible), des facteurs II et V, et de l'antithrombine⁵⁷.

1.2.2.2/Diagnostic au lit du malade

La prise en charge en réanimation des patients COVID-19+ nécessite évidemment des mesures strictes d'isolement. De plus, l'extrême gravité de l'état respiratoire de certains patients rend difficile leur déplacement et la réalisation d'un angio scanner thoracique pour rechercher une embolie pulmonaire. Cependant, une aggravation de l'hypoxémie (par une altération du rapport PaO₂/FiO₂), l'apparition d'une hypertension artérielle pulmonaire ou d'un cœur pulmonaire aigu doivent faire envisager ce diagnostic. L'échographie des axes veineux, notamment sur les trajets des cathéters, est accessible au lit du malade pour le diagnostic de thrombose veineuse profonde.

Les accidents artériels semblent plus rares mais ne doivent pas être négligés d'autant que la sédation peut être profonde et prolongée risquant de masquer ces événements neurologiques.

De façon plus générale, la recherche d'un accident thrombotique doit faire partie de l'évaluation clinique quotidienne des patients hospitalisés en réanimation pour COVID-19.

- La coagulopathie liée à l'infection à SARS-CoV2 a des spécificités liées à l'atteinte endothéliale et l'excès d'inflammation. La fréquence des événements thrombotiques dans les formes graves de COVID-19 impose une surveillance biologique régulière des paramètres d'hémostase et d'inflammation afin d'identifier les patients les plus à risque. L'administration d'une anticoagulation prophylactique pourrait limiter l'impact de cette hypercoagulabilité.

1.3/ Coronavirus et l'immunité :

Le système immunitaire est largement divisé entre le système immunitaire inné et le système immunitaire adaptatif. Bien que les systèmes immunitaires adaptatif et inné soient liés de manière importante et puissante, ils sont chacun constitués de différents types de cellules

⁵⁷ admin_sfar . Société française d'anesthésie et de réanimation; 2020. Traitement anticoagulant pour la prévention du risque thrombotique chez un patient hospitalisé avec Covid-19 et surveillance de l'hémostase – La SFAR. [Internet], [cité 4 mai 2020]. Disponible sur : <https://sfar.org/traitement-anticoagulant-pour-la-prevention-du-risque-thrombotique-chez-un-patient-hospitalise-avec-covid-19-et-surveillance-de-lhemostase/> [Google Scholar]

ayant des fonctions différentes. Le système immunitaire adaptatif se compose de trois grands types de cellules : les cellules B, les cellules T CD4+ et les cellules T CD8+. Les cellules B produisent des anticorps. Les cellules T CD4+ possèdent toute une gamme de fonctionnalités auxiliaires et effectrices. Les cellules T CD8+ tuent les cellules infectées. Étant donné que les réponses immunitaires adaptatives sont importantes pour le contrôle et la clairance de presque toutes les infections virales qui causent des maladies chez les humains, et que les réponses immunitaires adaptatives et la mémoire immunitaire sont essentielles au succès de tous les vaccins, il est essentiel de comprendre les réponses adaptatives au SRAS-CoV-2.⁵⁸

1.3.1/ Immunité contre le SARS-CoV-2 :

Comment l'organisme se défend naturellement contre le coronavirus ?

•L'action du système immunitaire se déroule en plusieurs phases. La première, qui dure 5 à 6 jours, fait intervenir **l'immunité innée** qui se met en place rapidement. La seconde phase, qui commence vers le 7e jour, fait intervenir ce que l'on appelle l'immunité adaptative, qui est spécifique du virus et aboutit à la protection du malade. L'immunité adaptative se développe grâce à l'action conjointe de cellules du sang, les lymphocytes T, qui détruisent les cellules infectées par le virus, et des lymphocytes B qui produisent des anticorps. Ces anticorps contribuent surtout à la protection contre les réinfections à un moment ultérieur où ils auront acquis une grande affinité contre le virus.

Cette réponse immunitaire conduit à la guérison de l'infection en 10 à 14 jours et à une protection contre des infections ultérieures. Il se trouve malheureusement que dans 15-20% des cas, alors que le virus est en train de disparaître, l'immunité cellulaire contre le virus s'emballé et donne lieu à un orage cytokinique. On entend sous ce terme la production d'un grand nombre de molécules inflammatoires sécrétées en grande quantité par certaines cellules, et qui sont à l'origine d'une détresse respiratoire d'une grande gravité. On comprend dès lors que tout traitement antiviral dirigé contre le virus doit être utilisé essentiellement dans les 10 premiers jours, et que des traitements contre l'inflammation doivent être mis en place plus

⁵⁸ Mapharmacie.click. Coagulopathie associée à la COVID-19 : les données et les hypothèses s'accumulent. 05/05/2020. Disponible sur : <https://mapharmacie.click/actus/coagulopathie-associee-a-la-covid-19-les-donnees-et-les-hypotheses-saccumulent-644>

tard si la maladie perdure. D'où l'intérêt récemment donné à l'un de ces traitements inhibant l'action d'une de ces cytokines, l'interleukine 6⁵⁹.

La réponse immunitaire adaptative contre le SARS-CoV-2

1.3.1.1/ L'immunité humorale :

Lors de l'infection par le SARS-CoV-2 chez l'Homme, des Ac IgG et IgA apparaissent, avec un pic à J14. Il y a peu d'IgM. Le pic d'AC est retardé en cas d'infection pas ou peu symptomatique. L'activité neutralisante des Ac est dirigée essentiellement contre la protéine S, avec une bonne corrélation entre présence d'AC (détectés en ELISA) et titre neutralisant. La spécificité des AC anti-SARS-CoV-2 est élevée, sans réactivité croisée avec les coronavirus du rhume.

La fréquence des séroconversions et les taux d'AC augmentent avec la gravité de la maladie et l'âge des malades, ils sont plus élevés chez les hommes.

Dans les formes pauci symptomatiques, les IgG peuvent rester indétectables dans le sang, mais on met en évidence une réponse IgA muqueuse et une réponse cellulaire⁶⁰.

•En République Populaire de Chine, à proximité de l'épicentre de l'épidémie, les premiers résultats d'analyse des immunoglobulines (Ig) produites contre le SARS-CoV-2 (IgG et IgM) après infection ont été rapportés pour 285 patients âgés de 34 à 56 ans. Au cours la troisième semaine suivant l'apparition des premiers symptômes, 100 % des patients ont développé une réponse humorale avec une production d'IgG spécifiques de la protéine Spike. Quatre-vingt-quatre pour cent ont également produit des IgM spécifiques du virus, indiquant que les séroconversions pour les IgG et pour les IgM sont détectables de façon concomitante⁶¹.

⁵⁹ Franceinter. Coronavirus. Par France inter publié le 28 avril 2020 à 16h11. Disponible sur :

<https://www.franceinter.fr/sciences/coronavirus-pourquoi-les-enfants-sont-ils-moins-contamine>

⁶⁰ Mes vaccins.net. Covid 19 et immunité : la Haute Autorité de santé fait le point des connaissances. Par Hugues TOLOU. Publié le 10 déc. 2020 à 20h27. Disponible sur :

<https://www.mesvaccins.net/web/news/16790-covid-19-et-immunite-la-haute-autorite-de-sante-fait-le-point-des-connaissances>

⁶¹ Long QX, Liu BZ, Deng HJ, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. Nat Med 2020; 26 : 845–8. [CrossRef] [PubMed] [Google Scholar]

- Une autre étude sérologique, réalisée sur les 349 premiers patients symptomatiques infectés dans le monde, a montré que tous présentent dans les six mois suivant l'apparition de la maladie des anticorps neutralisants⁶².

- Outre les réponses anticorps de type IgG et IgM, les réponses humorales initiales, spécifiques du SARS-CoV-2, sont généralement dominées par des anticorps d'isotype IgA, associées à une expansion périphérique des plasmablastes IgA ; Ces IgA auraient un potentiel de fixation sur les muqueuses peu après l'apparition des symptômes. Leur taux serait à son maximum au cours de la troisième semaine de la maladie⁶³.

1.3.1.2/L'immunité cellulaire :

La réponse T est large, dirigée contre toutes les protéines du virus. La réponse CD4+ est plus large et intense dans les formes sévères d'infection, mais alors que l'abondance de cellules CD4+ Th17 est associée aux atteintes pulmonaires et semble délétère, la réponse orientée Th1 apparait protectrice. Une prépondérance des lymphocytes T CD8+ est observée dans les formes modérées (59).

Deux semaines après les premiers symptômes de la COVID-19, les lymphocytes T de patients sont capables de sécréter de l'IFN-g en réponse à une stimulation ex vivo par les protéines du SARS-CoV-2, comme S-RBD⁶⁴. Le domaine S-RBD qui induit la production d'anticorps déclenche donc également une réponse cellulaire ; il représente de ce fait une cible prometteuse pour le développement d'un vaccin.

Les protéines M, S et N représentaient chacune entre 11 et 27 % des cibles de la réponse CD4+ totale ; des réponses additionnelles ciblant généralement des protéines accessoires du virus (nsp3, nsp4, ORF3a et ORF8) ont été observées. La protéine N induit également une réponse cellulaire T, qui peut être détectée chez les patients guéris dont la majorité développe une réponse cellulaire effectrice CD8+ contre le virus⁶⁵.

⁶² Wu J, Liang B, Chen C, et al. SARS-CoV-2 infection induces sustained humoral immune responses in convalescent patients following symptomatic COVID-19. *Infect Dis (except HIV/AIDS)* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.07.21.20159178>. [Google Scholar]

⁶³ Sterlin D, Mathian A, Miyara M, et al. IgA dominates the early neutralizing antibody response to SARS-CoV-2. *Infect Dis (except HIV/AIDS)* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.06.10.20126532>. [Google Scholar]

⁶⁴ Ni L, Ye F, Cheng M-L, et al. Detection of SARS-CoV-2-specific humoral and cellular immunity in COVID-19 convalescent individuals. *Immunity* 2020; 52 : 971–7. [CrossRef] [PubMed] [Google Scholar]

⁶⁵ Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, et al. Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals. *Cell* 2020; 181 : 1489–501. [CrossRef] [PubMed] [Google Scholar]

Globalement ; Les cellules qui semblent être à l'origine d'un meilleur contrôle de l'infection sont les lymphocytes T CD4. Ce sont des cellules immunitaires qui vont jouer plusieurs rôles comme la reconnaissance du virus dans l'organisme, entraîner les lymphocytes B pour que ces derniers produisent des anticorps adaptés, venir en aide aux lymphocytes T CD8 (qui sont des lymphocytes cytotoxiques). Les lymphocytes T CD4 ont également été les cellules immunitaires les plus étudiées à tous les stades de l'infection dans la littérature scientifique avec les anticorps.

1.3.2/Pourquoi les enfants sont-ils peu touchés ?



Parmi les hypothèses qui sont avancées :

-Il est possible que la réponse immunitaire des enfants soit différente, parce qu'ils sont globalement plus exposés aux infections virales, ce qui leur permettrait de mieux se défendre face à un nouveau virus.

-La vaccination très régulière (contre d'autres maladies) pourrait aussi mieux les protéger en stimulant le système immunitaire.

- les enfants n'ont pas les mêmes récepteurs sur les cellules que les adultes - qu'ils en aient moins ou plus ou qu'ils soient différents... et le virus aurait moins de prises⁶⁶.

1.3.3/La réinfection :

Peut-on attraper deux fois le Covid-19 ?

⁶⁶ Franceinter. Coronavirus. Par France inter publié le 28 avril 2020 à 16h11. Disponible sur : <https://www.franceinter.fr/sciences/coronavirus-pourquoi-les-enfants-sont-ils-moins-contamine>



L'une des questions clés est de savoir dans quelle mesure et pendant combien de temps les réponses immunitaires protègent l'hôte contre le virus ; et contre réinfection.

Pour certains virus, la première infection peut procurer une immunité à vie ; pour les coronavirus saisonniers, l'immunité protectrice est de courte durée⁶⁸.

- Le premier cas confirmé de réinfection par le SRAS-CoV-2 aux États-Unis. Un homme de 25 ans qui ne présentait aucun trouble immunitaire connu, a eu une infection par le SRAS-CoV-2 confirmée par PCR en avril 2020 Il s'est rétabli en quarantaine et a été testé négatif par RT-PCR à deux moments consécutifs par la suite. Cependant, 48 jours après le test initial, le patient a de nouveau été testé positif par RT-PCR ; Ce qui est inquiétant est que la réinfection par le SRAS-CoV-2 a entraîné une maladie plus grave que la première infection, nécessitant une oxygénothérapie et une hospitalisation. Le patient présentait des anticorps positifs après la réinfection, mais on ignore s'il avait des anticorps préexistants après la première infection.

- L'immunité protège-t-elle un individu de la maladie lors d'une réinfection ? La réponse est non, car les patients des Etats-Unis présentaient une maladie plus grave lors de la réinfection que lors de la première infection. Il est important de garder à l'esprit que les cas de réinfection sont en général détectés en raison des symptômes.

En raison de la rareté des tests et de la surveillance à grande échelle, nous nous ne connaissons pas la fréquence des réinfections chez les individus qui se sont remis de leur première infection. Les cas de réinfection asymptomatiques ne peuvent être détectés que par

⁶⁷ Sante.journaldesfemmes.fr. Immunité croisée : c'est quoi, quel lien avec le Covid-19 ? mis à jour le 10/05/21 15:55. Image disponible sur <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2638237-immunite-croisee-covid-19-coronavirus-definition-exemple-etude/>

⁶⁸ Edridge AWD, Kaczorowska J, Hoste ACR, et al. Seasonal coronavirus protective immunity is short-lasting. Nat Med 2020; published online Sept 14. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1083-1>

des tests communautaires de routine ou lors d'une visite à l'hôpital ou dans un aéroport, par exemple⁶⁹.

1.3.4/La mutation du Sars-cov-2 :



Coronavirus SARS-CoV-2 responsables de la maladie COVID-19 accrochés aux cellules épithéliales respiratoires humaines⁷⁰

Tous les virus peuvent muter. Après avoir infecté nos cellules, ceux-ci se multiplient en réalisant des copies d'eux-mêmes. Ce processus n'est pas parfait et les copies

Figure 11: SARS-CoV-2 accroché aux cellules

épithéliales respiratoires humaines peuvent comporter des « erreurs » : les fameuses mutations. Le matériel génétique des copies virales diffère alors du matériel génétique du virus de départ.

Si ces mutations peuvent n'avoir aucune conséquence, elles peuvent dans certains cas avoir un impact, par exemple sur la transmissibilité ou sur la virulence du virus. Les mutations expliquent aussi le passage d'un virus d'une espèce à une autre : elles jouent un rôle dans l'adaptation du virus au nouvel hôte.

En comparaison avec les virus à ADN, les virus à ARN (comme par exemple le virus de la grippe ou le VIH) ont tendance à muter plus rapidement et plus fréquemment. Les coronavirus, qui sont également des virus à ARN, sont néanmoins plutôt stables car ils produisent une enzyme correctrice d'erreurs, appelée « exo ribonucléase ». Le SARS-CoV-2 muterait ainsi environ deux fois moins rapidement que les virus grippaux⁷¹.

Comment les virus ARN subissent-ils une mutation ?

Les organismes doivent trouver un équilibre entre un taux de mutation élevé qui leur permet de s'adapter à changer des conditions environnementales, et inférieur qui diminuent

⁶⁹ To KK-W, Hung IF-N, Ip JD, et al. COVID-19 re-infection by phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing. Clin Infect Dis 2020; published online Aug 25. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1275>

⁷⁰ Inserm. Des mutations rendant le SARS-CoV-2 plus dangereux, vraiment ? Par INSERM. Le 12 oct. 2020 - 15h59. Image disponible sur <https://presse.inserm.fr/des-mutations-rendant-le-sars-cov-2-plus-dangereux-vraiment/41099/>

l'incidence des mutations catastrophiques. Les petits virus d'ADN peuvent coder leur propre réparation de l'ADN, et quelques virus ARN partagent également la capacité de vérifier et de réparer des erreurs de réplication. Cependant, alors que les virus d'ADN se fondent généralement sur les machines de transcription de la cellule hôte, les virus ARN codent pour leurs propres machines de transcription. Ceci signifie que la réplication et le taux de mutation de virus ARN plus directement est liée à leur propre génome et est sujette ainsi aux mêmes pressions évolutives.

Notes de Vignuzzi et d'Andino (que la progéniture des virus ARN, avec des génomes tombant couramment dans la classe de grandeur de 7-12 kilo bases (kb) de longueur, tendent à porter un ou deux mutations distinctes selon le site de nucléotide. Le génome du coronavirus 2 de syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) est vraisemblablement le kb environ 27-31 de longueur, qui augmente le nombre total de mutations acquises, sans augmenter forcément le taux d'incidence.

La capacité d'acquérir rapidement des caractéristiques génétiques neuves permet à des virus d'apparaître dans des hôtes nouveaux, d'éviter l'immunité vaccin-induite, et de devenir plus virulents. D'ailleurs, cette capacité peut également être une épée à deux tranchants en termes d'améliorer la forme physique générale de génome⁷²

Erreurs dans la réplication virale

Une mutation est la substitution d'une base de l'ARN (dans le cas des virus à ARN) par une autre au cours d'une erreur de réplication, ce qui aboutit à la modification de l'acide aminé correspondant sur la protéine codée par le gène muté.

Cette mutation peut aboutir à une substitution (un acide aminé en remplace un autre), une délétion (un acide aminé disparaît), une insertion (un nouvel acide aminé est introduit dans la protéine), une duplication (un acide aminé est anormalement répété)⁷³.

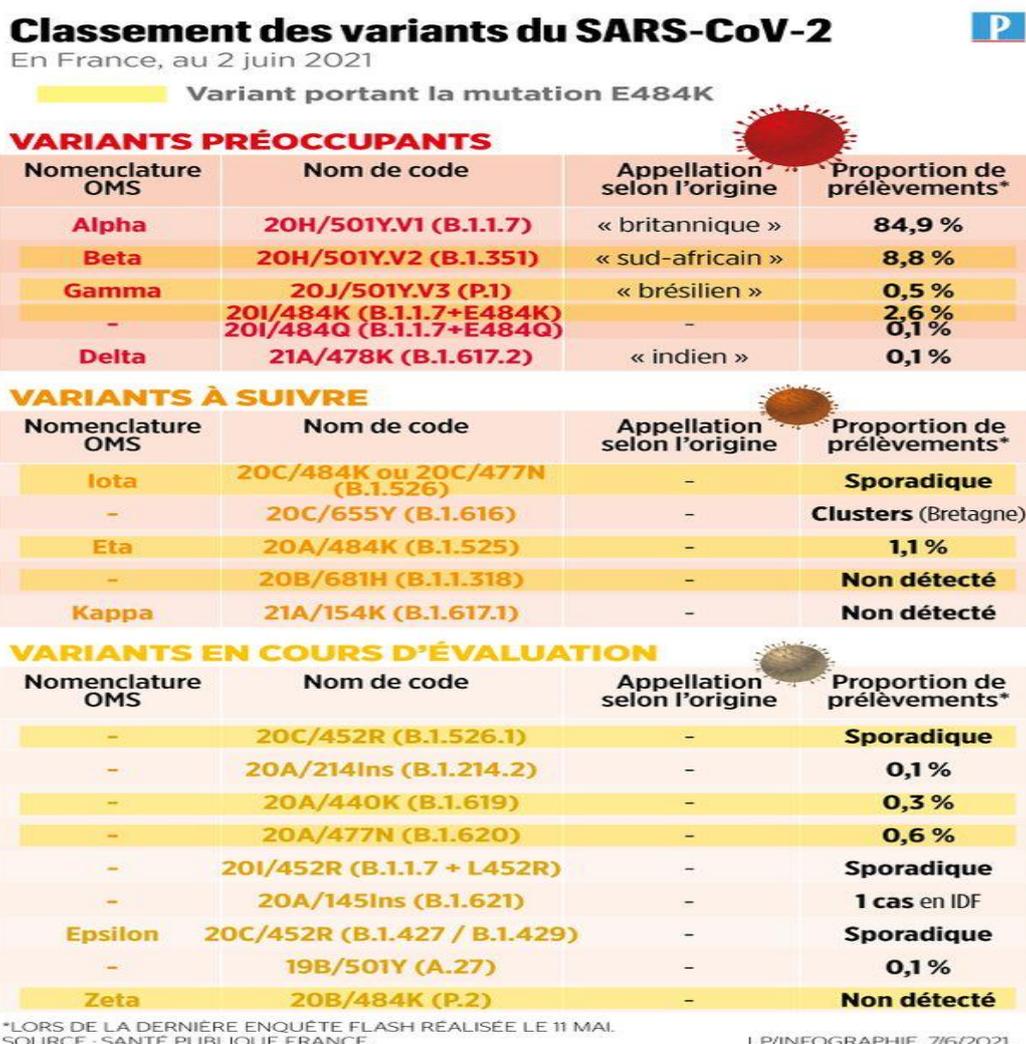
⁷² news-medical. Quelles mutations de SARS-CoV-2 entraînent la préoccupation. By Michael Greenwood, M.Sc. Reviewed by Sophia Coveney, B.Sc. Disponible sur [https://www.news-medical.net/health/What-Mutations-of-SARS-CoV-2-are-Causing-Concern-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/What-Mutations-of-SARS-CoV-2-are-Causing-Concern-(French).aspx)

⁷³ Vidal.fr. COVID-19 : MUTATIONS, VARIANTS, LIGNÉES Par Stéphane KORSIA-MEFFRE - date de publication : 18 février 2021. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/actualites/26672-covid-19-mutations-variants-lignees-n501y-e484k-de-quoi-parle-t-on.html>

Pour mener à bien ce type de recherche, les scientifiques s'appuient sur des technologies de séquençage haut débit pour décrypter le génome entier du SARS-CoV-2. Ces technologies, développées pour le séquençage du génome humain, permettent d'obtenir un grand nombre de données afin de caractériser finement le génome viral. Elles sont plus précises et plus performantes que la technique « ancestrale » de séquençage appelée méthode Sanger (du nom de son inventeur). Ces techniques, assez lourdes et coûteuses, sont à l'ordinaire peu utilisées pour l'analyse des mutations virales, mais s'avèrent nécessaires dans le cas de ce nouveau coronavirus en raison de la taille de son génome viral, le plus gros retrouvé chez l'humain.

Quelles variantes de préoccupation ont été trouvées ?

Une comparaison des variantes actuelles de la préoccupation et des variantes d'intérêt.



L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a récemment annoncé un système de nomenclature pour SARS-CoV-2 nommant et de rail qui aidera dans les discussions publiques des variantes comme elles apparaissent. Ce système de nomenclature a été développé par virologues, microbiens, la nomenclature, et les spécialistes en transmission de partout dans le monde pour s'assurer que les variantes SARS-CoV-2 sont faciles de prononcer et éviter tout stigmatiser potentiellement des conditions. À cet effet, le groupe d'experts assemblé par l'OMS a recommandé utilisant des lettres de l'alphabet grec comme noms pour chaque variante SARS-CoV-2 neuve.

Lignée B.1.1.7 (alpha variante)

La variante B.1.1.7, a un total de 23 mutations dont les principales sont les suivantes :

- ◆N501Y : la mutation sur le domaine récepteur-grippant, particulièrement avec de l'acide aminé d'asparagine étant remplacé par la tyrosine à la position 501,
- ◆P681H : une mutation d'un acide aminé de proline à l'histidine
- ◆Omissions H69-V70 et Y144/145

Avec 17 modifications acides aminées. Depuis son identification en Grande-Bretagne, la tension B.1.1.7 a été trouvée dans plus de 90 pays différents autour du monde. En fait, à partir du 7 avril 2021. Ce qui concerne environ cette tension spécifique est qu'elle soit vraisemblablement 30-50% plus infectieux que les tensions SARS-CoV-2 originelles et peut être plus mortelle.

Lignée B.1.351 (bêta variante) :

Une autre tension, B.1.351 partage également la mutation de N501Y. La tension B.1.351 est également connue comme 20C/501Y.V2 ou bêta variante. La variante des bêta SARS-CoV-2 a été trouvée en Afrique du Sud en octobre de 2020 et depuis a été trouvée la première fois dans plus de 48 autres pays depuis lors.

La tension B.1.351 a les mutations principales suivantes :

N501Y

K417N

E484K

On pense que cette variante sud-africaine est environ 50% plus transmissible par rapport aux variantes précédentes qui ont été recensées en Afrique du Sud. Jusqu'à présent, le vaccin de Pfizer-Bion Tech s'est avéré 75% efficace contre l'infection par cette variante.

Malheureusement, l'efficacité du vaccin d'Oxford-Astra Zeneca s'est avérée moins efficace contre la variante B.1.351, qui a abouti l'Afrique du Sud à suspendre la sortie de virage nationale de ce vaccin spécifique.

Lignée P.1 (variante gamma) a été décrite la première fois au Japon ; porte 12 mutations dans la protéine de pointe, y compris le N501Y précédemment mentionné et un échange d'acide glutamique avec de la lysine à la position 484 (E484K). C'est un parent proche de la tension B.1.351.

B.1.427/B.1.429 variante de la lignée CAL.20C (variantes epsilon) Cette tension a les mutations principales L452R

(Variante d'iota) lignées B.1.525 (variante d'Eta) et B.1.526 s'est avérée la première fois écarter dans l'ensemble de New York City.

Lignée B.1.617 (variantes de Kappa et de triangle) : a deux mutations principales sont :
E484Q_L452R

Lignée P.2 (variante de Zeta) : la mutation de la pointe E484 et a été initialement recensée au Brésil en avril 2020.

Mutations de préoccupation :

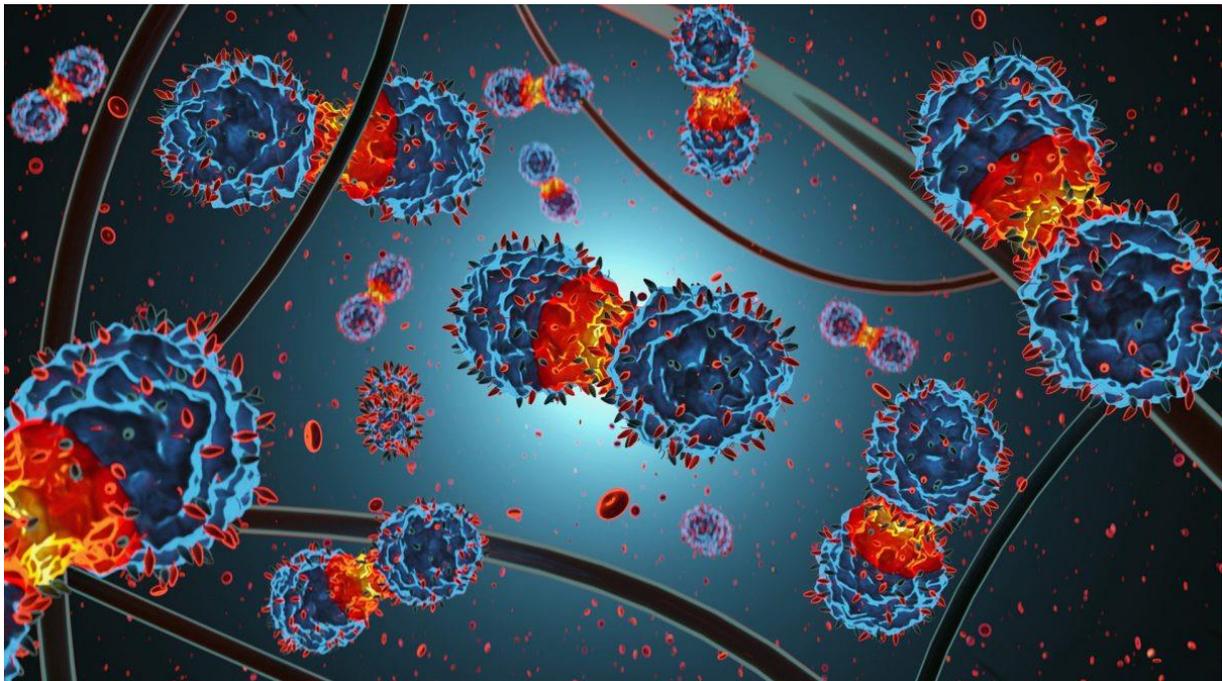
Les mutations actuelles de la préoccupation qui peuvent faciliter l'écart du coronavirus comprennent :

- D614G
- N501Y
- E484K ou « EEK »
- E484Q
- K417
- L452R
- Q677

Quelles régions du génome SARS-CoV-2 subissent une mutation les la plupart ?:

Le segment de génome le plus divergent était ORF1ab, qui est le plus grand de loin car il occupe autour d'un tiers du génome. ORF1ab est transcrit en composé de multi protéines qui est éventuellement fendu dans un certain nombre de protéines non structural qui sont impliquées dans la transcription. Certaines de ces protéines sont l'objectif du remdesivir d'antiviraux et un favipiravir, qui peuvent être un sujet d'inquiétude concernant le développement d'une tension contre laquelle ces médicaments n'ont aucun effet

La deuxième diverse région du génome SARS-CoV-2 est autour de la protéine de pointe, qui doit rester en grande partie économisée afin d'agir l'un sur l'autre avec ACE2. Quelques mutations, telles que D364Y, ont été rapportées pour améliorer la stabilité structurelle de la protéine de pointe, augmentant son affinité pour le récepteur. Cependant, les la plupart sont susceptibles de diminuer la virulence du virus à tel point que la lignée meurt rapidement hors circuit⁷⁴.



75

⁷⁴ news-medical. Quelles mutations de SARS-CoV-2 entraînent la préoccupation. By Michael Greenwood, M.Sc. Reviewed by Sophia Coveney, B.Sc. Disponible sur [https://www.news-medical.net/health/What-Mutations-of-SARS-CoV-2-are-Causing-Concern-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/What-Mutations-of-SARS-CoV-2-are-Causing-Concern-(French).aspx)

⁷⁵ Lactualité. Six mois de mutations du coronavirus. Anne Goffard, CHU de Lille 17 septembre 2020. Disponible sur : <https://lactualite.com/sante-et-science/six-mois-de-mutations-du-coronavirus/>

Chapitre II : Les moyens de lutte contre le COVID-19

1/Coronavirus dans le monde

Cette nouvelle maladie n'avait pas encore été décelée avant qu'une flambée épidémique ne soit signalée à Wuhan, en Chine, et cela en décembre 2019, c'est de là qu'aurait émergé la pandémie sur un marché de Wuhan en mi-novembre 2019. , puis elle a commencé à se répandre en Chine et ses pays voisins.

Par la suite, plusieurs navires de croisières sont touchés par la maladie, avec une vitesse de propagation fulminante, les autorités ont réagi plus ou moins à temps.

En Europe ce seront les pays comme l'Italie, la Belgique, l'Espagne, le royaume uni et la France qui seront le plus durement touchés. Puis c'est l'autre côté du globe qui est atteint : Le Brésil et les Etats unies qui enregistreront un taux de mortalité des plus élevés.

Le 02 juin 2021, plus de 171 millions de cas d'infection ont été officiellement diagnostiqués dans 204 pays du monde depuis le début de l'épidémie, avec 3.57 millions de personnes décédées.⁷⁶

Figure 2. COVID-19 cases per 100 000 population reported by countries, territories and areas, 29 March – 4 April 2021**

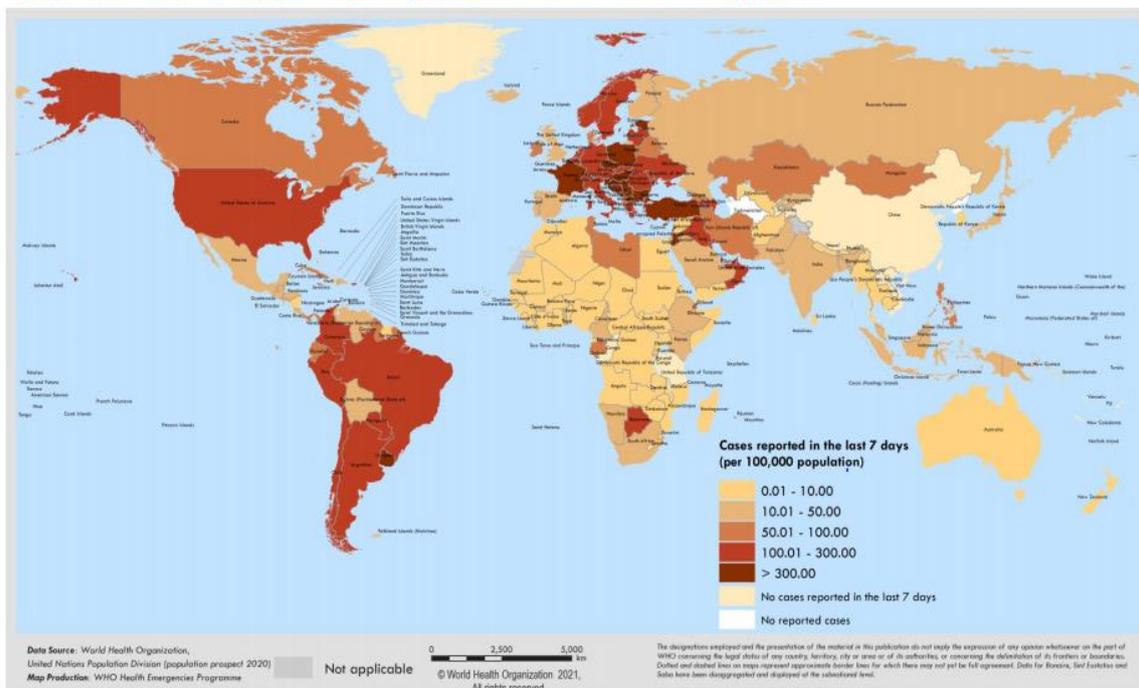


Figure 12: Carte de la répartition des cas COVID dans le monde

⁷⁶ Source : <http://www.COVID-19pandemicDATA>

1-1/Coronavirus en Asie

1-1-1/ Chine

La chine reste le point de départ et le berceau de cette pandémie, c'est à partir de la ville de Wuhan que ce virus a vu le jour , même si les origines et les causes de son apparition restent flous car chaque hypothèse émise sur l'apparition de ce virus semble ne pas répondre à toutes les questions posées, pangolin , chauve-souris ou bien fuite depuis un laboratoire, nombreuses sont ces hypothèses, néanmoins, tout les scientifiques se sont mis d'accord pour dire que la ville de Wuhan est belle et bien à l'origine de ce virus .

Les chiffres communiqués par le gouvernement chinois (02/06/2021) sont de 91 146 cas et 4 636 décès (le dernier décès remonte à janvier 2021). Ces chiffres sont contestés par la communauté internationale car, par rapport à l'ampleur de la pandémie et le nombre d'habitants en chine, ils sont évalués étant minime ne reflétant pas la réalité de la crise

Après des mesures d'une extrême sévérité, notamment un confinement des plus strict avec privation de toutes sortes de libertés, la Chine a pu faire face à cette pandémie et aujourd'hui la vie normale a repris le dessus.

Pour ce qui est de la vaccination, la chine est en tête de classement avec plus de 682 millions de dose administrés

1-1-2/ Inde

Aujourd'hui l'Inde bat des records de contamination (variant indien), avec sa deuxième vague, elle comptabilise plus de 28 millions de cas et près de 335 000 décès (4 454 mort le 01/06/2021) plaçant l'inde 3^{eme} pays avec le plus grand nombre de décès, cette flambé de cas est survenue en Mai 2021 après l'apparition du variant indien connu pour être plus contagieux.

⁷⁷ Source : <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---6-april-2021>

Ce pays vit ses pires moments, situation sanitaire dramatique, manque d'infrastructures de santé, manque de doses de vaccin, cette pandémie est hors de contrôle et cela est dû à une négligence de la part de sa population et le non-respect des mesures sanitaires (événements religieux et pèlerinages).

[1-1-3/Russie](#)

Ce pays qui fait la taille d'un continent a enregistré plus de 5 millions de cas et près de 120 000 décès, il a connue dès le début de la pandémie, vu qu'il est voisin avec la chine, une surmortalité record avec des taux des plus élevés, cependant il voit la pandémie ralentir grâce à des mesures de restrictions strictes et une campagne de vaccination étendue.

[1-2 /Coronavirus en Europe](#)

[1-2-1/ Italie](#)

L'un des pays les plus touché, la maladie y a fait des ravages à tous les degrés (sanitaire, sociale, économique) avec plus de 4.22 millions de cas et 126 000 décès , elle a enregistré au début de la pandémie des chiffres de décès records (plus de 3000 en mai 2020) car c'était l'un des premiers pays les plus touchés après la chine vu le nombre de touristes qui la visiter.

Malgré les mesures prises par le gouvernement, le pays a fait face a deux vagues d'une extrême violence, des milliers de personnes mourraient par jour, des cadavres étaient découverts à leur domiciles car les hôpitaux étaient surchargés .

Aujourd'hui près de 40% de la population a reçue au moins une dose de vaccin .

[1-2-2 /France](#)

La France n'a connu son pic de l'épidémie qu'en Octobre 2020 (avec 58 046 cas en une journée le 05 novembre 2020) du au retard pris par le gouvernement pour réagir , elle totalise aujourd'hui 5.67 millions de cas et 110 000 décès , les EPHAD et les maisons de retraites ont été particulièrement touchées par la maladie avec une désertations du personnel soignants .

La campagne de vaccination en France avance à grand pas , près de 40% de la population a été vaccinée (02/06/2021) , le gouvernement encourage les adultes et les plus jeunes à s'inscrire pour recevoir leur dose de vaccin par la mise en place d'un passeport sanitaire qui leur donnerait le droit de voyager et d'accéder à des lieux qui sont fermés pour les personnes non vaccinées.

1-2-3/ Espagne

L'épidémie débute en fin Janvier 2020, elle infecte dans sa première vague près de 5.2% de la population, cette dernière est composé de plus de 30 % de personnes ayants plus de 54ans, aujourd'hui elle a atteint 3.69 millions de cas et 80 049 décès.

Pour ce qui est de la vaccination, 38.7 % de la population est vacciné avec plus de 27 millions de doses administrées avec l'objectif de vacciner 70% de la population avant la fin de l'été 2021. Cette accélération de la campagne de vaccination a pour but de relancer l'économie du pays qui a connu une chute monumentale.

1-3 /Coronavirus en Amérique

1-3-1 /Etats unis

Du à l'entêtement de l'ancien président américain Donald Trump, les Etats unis ont connu une effervescence du nombre de cas jusqu'à atteindre 33 millions de cas (02/06/2021) et 595 000 décès. Ils sont en tête du classement des pays les plus touchés par le COVID19 mais aujourd'hui ils sont les premiers à vacciner plus de 50% de la population.

1-3-2/ Brésil

Un pays qui pleure encore ses morts , 16.6 millions de cas , 465 000 décès, un gouvernement qui craint plus pour son économie que pour la vie de ses citoyens , ce pays manque cruellement d'infrastructures, il faisait face à une crise économique sans précédent avant le venue du virus , ce dernier a mit le pays dans un gouffre profond dont il essaie de sortir après

prés de 3 vagues et une campagne de vaccination qui avance à petit pas (21% de la population vaccinée) grâce à l'aide internationale.

1-4 /Coronavirus en Afrique

1-4-1/ Afrique du sud

A cause d'un nouveau variant du coronavirus identifié en Afrique du sud qui est plus contagieux, le pays a connu une forte vague de contamination, aujourd'hui (02/06/2021) on dénombre 1.67 millions de cas et 56 601 décès.

La campagne de vaccination est y très lente (0.8% de la population) , le pays comptabilise en moyenne 4400 nouveaux cas encore aujourd'hui.

1-4-2 Maroc

Ce pays a enregistré 520 000 cas et 9 154 décès, manque de moyens et de budget pour faire les tests, ces chiffres sont à prendre avec des pincettes , par contre sa campagne de vaccination est en bonne voie (14.4 millions de doses administrées)

2/Corona en Algérie

2-1/ Premier cas et propagation :

Le ministre de la santé Abd elrahmane Ben Bouzid a annoncé le 25 février 2020 à la télévision algérienne la détection d'un premier cas atteint par le coronavirus, il s'agit d'un italien qui est arrivé sur le territoire national le 17 du même mois.

L'Algérie serait donc le deuxième pays du continent, après l'Egypte, a avoir enregistré une infection due au SARS-CoV-2. ⁷⁸

Le 1 er Mars 2020, un foyer de contagion se forme à la Wilaya de Blida, 16 membres de la même famille ont été testé positifs au virus dont 3 sont décédés, la contamination a eu lieu lors d'une fête de mariage à la suite d'un contact avec des ressortissants algériens venues de France⁷⁹.

⁷⁸ Source : article de la BBC Afrique du 26 février 2020

⁷⁹ Source : article du journal ELWatan du 18 mars 2020

En l'espace de quelques jours on a pu constater une flambé du nombre de cas et surtout du nombre de décès, car, selon l'OMS, en Mars 2020 l'Algérie détenait le taux de mortalité due au COVID le plus élevé au monde, avec un pourcentage de 12% (mais ces chiffres restent à prendre avec des pincettes vu que l'Algérie ne détectait pas le nombre réel de cas quotidien et cela par manque de moyens diagnostic) .

Le 26 mars 2020 l'Algérie était le 64eme pays touché par nombre de cas et le 28eme par nombre de décès.⁸⁰

Par la suite de plus en plus de wilaya ont été touchées, jusqu'à ce que ça se propage dans tout le territoire national.

Le 02 juin 2021 l'Algérie comptabilise au total 129 000 cas, 90 057 guérisons et 3 480 décès

2-2 /Prise en charge de la protection

2-2-1 /Les moyen de protections

Les moyens de protections sont la barrière qui empêche le virus de pénétrer le corps humain, ils englobent aussi bien les moyens physiques si que les gestes barrières.

Ces moyens de lutte contre la propagation du virus sont primordiaux, ils représentent la meilleure ligne de défense quand ils sont correctement appliqués (exemple de Hong Kong qui n'a pas eu un grand nombre de personnes atteintes par le covid grâce au port du masque qui se faisait bien avant la pandémie à cause la pollution atmosphérique)

Le masque est devenue le symbole de cette pandémie , c'est le moyen de protection le plus efficace et le plus pratique , même si au début son efficacité fut contesté par quelques scientifiques , néanmoins son port est devenu une obligation dans la majeure partie des pays du monde mais un masque seul, même porté correctement, ne suffit pas à garantir une protection adéquate ni à lutter efficacement à la source.

Il peut servir à protéger des sujets en bonne santé (en cas de contact avec une personne infectée), à titre de lutte à la source (porté par des sujets porteurs de virus pour en éviter la transmission), ou les deux

⁸⁰ Source : site officiel de l'OMS

Il existe plusieurs types de masque avec une efficacité et un cout différent, Suivant leur type, les masques peuvent servir à protéger les personnes saines ou à prévenir la transmission

1- La bavette ou masque chirurgical :

De loin la plus utilisée, constituée de trois plis elle reste la moins chère et la plus disponible sur le marché



Figure 13: Bavette chirurgicale

2 – Les masques FFP2

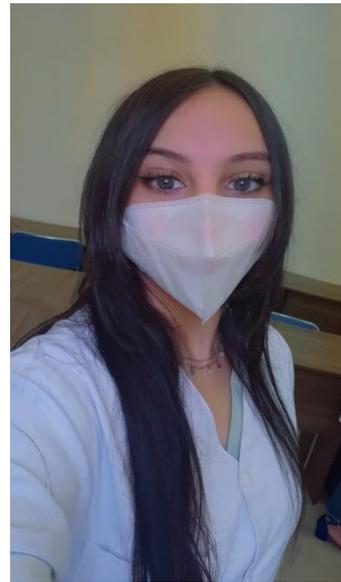
Filtrent plus de 94% des particules, ils protègent la contamination dans les deux sens (stop l'entrée et la sortie du virus) mais restent 10 fois plus couteux que les masques chirurgicaux

Leurs performances sont testées suivant des méthodes standardisées (ASTM F2100, EN 14683 ou équivalentes) qui visent à évaluer le compromis entre le haut degré de filtration, la respirabilité et, éventuellement, la résistance à la pénétration de liquides

Dans certains pays comme en France ils sont réservés exclusivement à l'usage hospitalier pour éviter toute rupture de stock pour le personnel soignant



Figure 14: Masque FFP2



3- Les masque KN95

C'est l'équivalent américain du masque FFP2 (Europe), il filtre plus de 95 % des particules en suspension dans l'air



Figure 15: Masque KN95



4- masque en tissu (non médical)

Fabriqués avec du textile, ces masques ne filtrent ni particules microbiennes ni particules virales , très efficacité en terme de protection , leur utilisation fut esthétique plus qu'autre chose car généralement ces masques ne possèdent pas une structure en trois couches



Figure 16: Masque en tissu

L'OMS recommande le port du masque chirurgicale au grand public dans les lieux communs et dans les espaces ouverts si la distanciation ne peut être respectée , pour ce qui est du personnel soignants l'organisation préconise le port d'un masque FFP2 / FFP3/KN95 pour éviter toutes contaminations par les malades , cette précaution est aussi valable pour toute personne pénétrant les établissements de santé (visiteurs, prestataires de service et autres)

Au début de la pandémie , l'OMS conseillait le port du masque non médical pour le grand public dans les lieux communs avec le respect d'une distanciation d'un mètre , sauf pour les personnes souffrants d'une maladie chronique pulmonaire ou non tel que le diabète , ces derniers étaient invité à mettre un masque médicale mais cette recommandation a vite été contesté par plusieurs scientifiques qui estiment que les masques non médicaux sont inefficaces contre les particules virales qui sont de l'ordre du micromètre

Pour ce qui est du personnel soignant, ils se devaient dans leur intérêt de se protéger de la tête aux pieds avec les combinaisons, sur-blouses les charlottes et sur-chaussures, les gants ainsi que les lunettes et les visières

En seconde ligne on retrouve l'utilisation du gel hydro alcoolique pour la désinfection des mains après avoir touché une surface potentiellement infectée.

Parmi ces moyens on retrouve au tout début de la propagation l'utilisation de gants qui a vite été déconseillé par l'OMS et d'autres organisation privilégiant la désinfection par le gel antiseptique évitant ainsi le déplacement du virus d'une surface à l'autre par le biais des gants infectées .

Viens s'ajouter à cela les gestes barrières instaurés qui ont pour but une stricte distanciation sociale, en effet l'OMS préconise une distance d'en moins un mètre et demie (qui par la suite a été raccourci à un mètre) , l'éradication de tout contact physique entre les individus (poignée de main , bise ..)

Tous ces moyens sont bien évidemment inefficace sans le respect des gestes barrières ainsi qu'une vigilance au quotidien , pour cela les gouvernements ont instaurés des lois et des pénalités pour les faire respecter en effet on y retrouve :

- Le port de la bavette obligatoires dans les lieux publics sous peine d'amende plus au moins élevée selon le pays en question (10000 da Algérie, 135 euro France , 250 euro Belgique et 1000 euro en Italie)
- l'instauration d'un confinement total ou partiel selon le nombre quotidien de cas
- Fermeture des établissements scolaires et la favorisation d'études en ligne
- La fermeture des lieux non essentiels (restaurants, salles de sport, clubs , boutiques...)
- Limitation du nombre de personnes dans les endroits dit indispensables avec l'obligation de délimiter la distance au sol
- Fermeture des frontières terrestres, maritimes et aériennes
- Arrêt de toutes les activités jugées non essentiels qui nécessite un regroupement tel que les activités sportives et les compétitions
- Arrêt des moyens de transport (bus , taxi , train , métro...)
- Réquisition de tous les services hospitaliers et du personnel soignant pour la prise en charge des patients COVID et le report des opérations non urgentes au niveau des hôpitaux

[2-2-2/ les moyens disponibles en Algérie](#)

Les capacités de production de masques chirurgicaux oscillent entre 400 000 et 490 000 masques par jour selon le ministère de l'industrie pharmaceutique Algérien, cette quantité est produite par 5 opérateurs au niveau du territoire national

Pour faire face à la demande de plus en plus importante, l'Algérie a mobilisé les détenus de plus de trente établissements pénitenciers pour la production de ces masques, ainsi plus de 200 000 masques ont été confectionnés par des prisonniers volontaires.

Exemple de la distribution des masques au niveau de la Wilaya de Blida pour les différents centres de santé de Janvier 2020 à septembre 2020 .

On peut y constater une augmentation du nombre servi à partir de Mars 2020

Etablissement	Janv-20	Févr-20	Mars-20	Avr-20	Mai-20	Juin-20	Juil-20	Aout-20	Sept-20
EHP PSYCHIATRIE	4 250	4500	5000	5250	4650	4100	5150	5300	4900
EHS CAC	25500	27000	30000	31500	27900	24600	30900	31800	29400
EHS TOT	25500	27000	30000	31500	27900	24600	30900	31800	29400
EPH BLIDA	10200	10800	12000	12600	11160	9840	12360	12270	11760
EPH BOUFARIK	28900	30600	34000	35700	31620	27880	35020	36040	33320
EPH MEFTAH	17000	18000	20000	21000	18600	16400	20600	21200	19600
EPH EL AFFROUN	24863	26325	29250	30713	27203	23985	30128	31005	28665
EPSP OULED AICH	16150	17100	19000	19950	17670	15580	19570	20140	18680
EPSP BOUINAN	13600	14400	16000	16800	14880	13120	16480	16960	15680
EPSP MOUZAIA	8500	9000	10000	10500	9300	8200	10300	10600	9800
EPSP LARBAA	13600	14400	16000	16800	14880	13120	16480	16960	15680
TOTAL	188063	199125	221250	232313	205763	181425	227888	234525	216825

Tableau 3: Distribution des bavettes au niveau des centres de santé de la Wilaya de Blida

Suivant les régions, la quantité de bavette disponible au niveau des hôpitaux a été plus ou moins satisfaisante, dans certaines régions reculées la quantité venait à manquer et le personnel se retrouvait à acheter ses propres consommables

Malgré tous ses efforts, l'Algérie n'a pu répondre au besoin du marché, il aura fallu compenser avec l'importation des masques (Chine, Taiwan, Turquie)

Selon le décret exécutif n 20-109 du 05 mai 2020 relatif aux mesures exceptionnelles destinées à la facilitation de l'approvisionnement du marché national en produits pharmaceutiques, dispositifs médicaux et en équipements de détection en riposte à la pandémie du Coronavirus :

Un cas exceptionnel implique des mesures exceptionnelles, en effet le décret ci-dessus autorise l'importation de ces moyens de protection, qui à la base était interdite, se ce par des organismes agréés, néanmoins pour ce qui relève des dons, l'état accepte que l'importation de ces derniers soit faite par des organismes non agréés

Cette levée d'interdiction prendra fin une fois la crise passée

Cependant, l'implication de ces nouveaux organismes a eu le fâcheux effet d'augmenter le prix de ces moyens, par exemple le prix d'un masque chirurgical était de 15 da en officine et 7 da chez le grossiste avant le début de la crise, aux environs du mois de mars il est passé à 70, 90 voire même 150 da dans certaines officines et à 30 40 da chez le grossiste.

Après le passage de la première vague, le prix des masques s'est stabilisé aux environs de 50 da en officine et 17 20 da chez le grossiste

Voici un exemple d'une officine située à Blida qui les achète au prix de 20 da pour le paquet de 10 et 17 da pour le paquet de 50 revendus les deux au prix de 50 da (document en annexe).

Pour ce qui concerne les antiseptiques et les gels hydro alcooliques, une grande production nationale a été lancée en plus de l'importation de ces derniers, petites et grandes entreprises se sont lancées dans la fabrication, qui de base ne nécessite pas de grands moyens, le ministère du commerce a accordé au mois d'Avril 2020 plus de 37 licences de production de gel hydro alcoolique

Viens s'ajouter a cela, les fabricants au noir ainsi que les trafiquants vu la demande, l'état n'a pas pu tout contrôler et certaines personnes se sont retrouvé avec du gel pour les cheveux sans aucune efficacité (article de journal en annexe)

En ce qui concerne les moyens de protection du personnel hospitalier (sur-blouse, charlotte, sur-chaussures, lunettes de protection, visière), sont selon monsieur le ministre de la santé en quantité suffisante, la réalité est bien différente

2-2-3 /Moyens de lutte réglementaire

L'Algérie a le mérite d'avoir réagi rapidement en optant pour un confinement totale dès l'apparition des nouveaux cas ainsi qu'en ferment toutes ses frontières

Une série de décrets a été prise par le président de la république pour faire face à la prolifération du COVID

Pour commencer on eut une fermeture des frontières avec les pays ou l'épidémie faisait rage, puis une restriction progressive des vols, jusqu'à la fermeture totale des frontières :

- « Le 3 février 2020, la compagnie aérienne nationale Air Algérie annonce la suspension de ses vols vers la Chine en raison de l'épidémie du Covid-19 .
- Le 9 mars, Air Algérie suspend temporairement ses vols à destination de Milan en Italie à partir du 10 mars.
- Le 12 mars, l'Algérie et le Maroc conviennent de suspendre temporairement les vols.
- Le 13 mars, Air Algérie a décidé de suspendre temporairement tous ses vols de et vers la France au départ des villes de Sétif, Batna, Tlemcen, El Oued, Biskra, Chlef, Béjaïa et Annaba et de les réduire au départ d'Alger, Oran et Constantine à partir du 14 mars au 4 avril 2020, et de suspendre tous ses vols de et vers l'Espagne à compter du 16 mars au 4 avril 2020.
- Le 15 mars, le Premier ministre algérien, Abdelaziz Djerad, après concertation avec son homologue français Édouard Philippe, a ordonné la suspension temporaire à partir du 17 mars de toutes les liaisons aériennes et maritimes entre l'Algérie et la France .

- Le 16 mars, l'Algérie suspend temporairement les dessertes aériennes de voyageurs à destination ou en provenance de Tunisie, Égypte, États arabes unis, Qatar et Jordanie, applicable à partir du 17 mars 2020.

- Le 17 mars, le Premier ministre algérien, Abdelaziz Djerad et son homologue tunisien, Elyes Fakhfakh, ont convenu d'un commun accord de la fermeture de la frontière terrestre entre l'Algérie et la Tunisie. Le jour même, le président de la République, Abdelmadjid Tebboune, ordonne dans un discours à la nation la fermeture de toutes les frontières terrestres avec les pays voisins et la suspension immédiate de toutes les liaisons aériennes et maritimes de et vers l'Algérie.⁸¹

Une autre mesure était de rigueur celle de l'isolement des ressortissants algériens rapatriés :

Afin de freiner la propagation du virus, les autorités algériennes ont imposé depuis le 18 mars un isolement d'une durée de 14 jours aux ressortissants algériens rapatriés, et cela dans des centres de confinement avec prise en charge médicale.

Le premier décret remonte au 21 mars 2020 émit par notre premier ministre applicable pour une période de 14 jours qui par la suite a été renouvelée

Décret exécutif n 20-69 relatif aux mesures de prévention et de lutte contre la propagation du coronavirus qui a pour objet de fixer les mesures de distanciation sociale dans le but de diminuer le contact physique entre les citoyens dans les espaces publics et sur les lieux de travail

Ce décret a très vite été suivi d'un deuxième datant du 24 mars 2020

Le décret exécutif n 20-70 qui contient des mesures complémentaires de prévention

Il a mis en place des mesures de confinement, de restriction de la circulation ainsi que des règles de distanciations

Pour commencer il a été instauré dans les communes / wilaya déclarée comme étant foyers de l'épidémie un dispositif strict de confinement à domicile avec l'autorisation de le quitter seulement pour les besoins d'approvisionnement à proximité et dans le cas de commerce

⁸¹ Source : Air Algérie : http://www.air_algérie.dz

essentiel uniquement , dans le cas d'urgence médicale ou dans le cadre de l'exercice de fonctions autorisées .

Ce confinement a été renouvelé plusieurs fois d'une durée de 15 jours

Pour faire appliquer ces nouvelles mesures, une commission de wilaya a été créée

Toujours dans les décrets, celui du 05 mai 2020 n 20-109 , Le premier ministre a pris des décisions exceptionnelles en ce qui concerne l'approvisionnement en produits pharmaceutiques et dispositifs médicaux , en équipement de dépistage ainsi qu'en pièces de rechange de ces derniers

Ces mesures concernent aussi bien la production que l'importation, en effet des organismes non agréés peuvent désormais importer des dispositifs médicaux et des réactifs de laboratoire, une autre mesure vient s'ajouter à cela , celle de la commercialisation de ces derniers sous une autorisation temporaire d'utilisation

Vu le risque de contamination, des mesures ont été prises en ce qui concerne le transport des dépouilles de personnes décédées suite à une atteinte par le coronavirus confirmée ou juste suspectée , elles apparaissent dans un arrêté interministériel le 06 mai 2020 :

- tout décès qui survient à domicile dont l'on suspecte l'atteinte par le virus SRAS_Covid est acheminé vers la morgue où des tests de diagnostics lui seront fait
- l'ablution des défunts se fera à l'hôpital sous le suivi minutieux des règles d'hygiène
- le transport de la dépouille sera fait sous l'escorte des services de la gendarmerie jusqu'au cimetière
- l'inhumation ne peut se faire que si le corps est conservé dans une housse mortuaire fermée ou un cercueil scellé fourni par les services compétents de la Wilaya
- Seul les proches directs du défunt (ascendants et descendants) peuvent assister à l'enterrement, bien évidemment dans le respect des règles d'hygiène et de distanciation

C'est en juin 2020 que la reprise de certaines activités économiques a été décrétée avec des dispositions de distanciations sur le lieu de travail , le décret n 20-145 vient lever

l'interdiction sur le transport du personnel pour faciliter le déplacement , ainsi une série de prestations a repris après la stabilisation du nombre de cas et de décès quotidien

Toujours dans le cadre du respect des mesures de lutte contre la propagation , les services de restauration , de fast-food ainsi que tout autre service qui permet de s'attabler a été réduit uniquement à des vente à emporter , pour ce qui concerne le reste des prestations, un dispositif d'accompagnement des commerçants et des différents opérateurs a été imposé tel que l'interdiction de rentrer sans masque , la désinfection des mains à l'entrée , la délimitation au sol ainsi qu'un nombre de personne limité suivant l'espace disponible ainsi que le nettoyage et la désinfection quotidienne des locaux

Le non respect de ces règles expose le propriétaire à de lourdes amendes ou même la fermeture définitive de son commerce selon ce même décret

Après un allègement du nombre de cas , un confinement partiel a été mis en place de 20h jusqu'à 5 h du matin dans les Wilayas encore touchés notamment Blida , Alger, Tipaza , Chlef... ce ce qui est apparue dans le décret n 20-159 du 13 juin 2020 avec l'ouverture des boutiques de vêtement , les salons de coiffures ainsi que les moyens de transport dans le respect de toutes les règles d'hygiènes

Ce même décret a mis en évidence l'interdiction des regroupements au sein de tout événement tel que les mariages, les fêtes, les circoncissions ou n'importe quel autre événement qui serait propice d'aggraver la situation

Suite à une augmentation du nombre de cas ainsi que celle du nombre de décès, un reconfinement a été instauré de nouveau le 09 juillet 2020 sans 08 wilaya sur le territoire national , la circulation routière entre les wilaya y est interdite sans autorisation ainsi que la suspension des transports publics durant le weekends

Ce dernier décret a donné l'autorisation aux laboratoires privés de faire des tests de dépistage du COVID avec l'obligation d'informer les autorités compétentes des cas positifs.

82

⁸² Source site du Secrétariat général du gouvernement journal officiel : <https://www.joradp.dz/HFR/Index.htm>

Du point de vu économique , cette pandémie a fait des ravages aussi bien sur les petits commerçants que sur les grandes multinationales vu l'arrêt de toutes les activités , pour pallier à ces difficultés l'état a mis en place une allocation apparut dans le décret n 20-211 publié le 30 juillet 2020

Cette aide financière est fixée à 30 000 da par mois, elle s'obtient suite une évaluation de chaque corporation sur les 4 mois précédents le décret

2-3/ la prise en charge du diagnostic

Poser rapidement le diagnostic d'une atteinte par le COVID est la pierre angulaire du contrôle de la pandémie, mais le caractère complexe de ce virus du aux multiformes de l'infection nous mets face au mur , en effet la propagation de cette maladie est surtout due aux formes asymptomatiques qui représente la majorité des cas, ce qui rend le dépistage en masse l'outil ultime pour combattre sa propagation .

Le diagnostic du COVID se base sur l'histoire épidémiologique, la manifestation des signes clinique ainsi que sur la confirmation de la pathogénicité par les différents tests

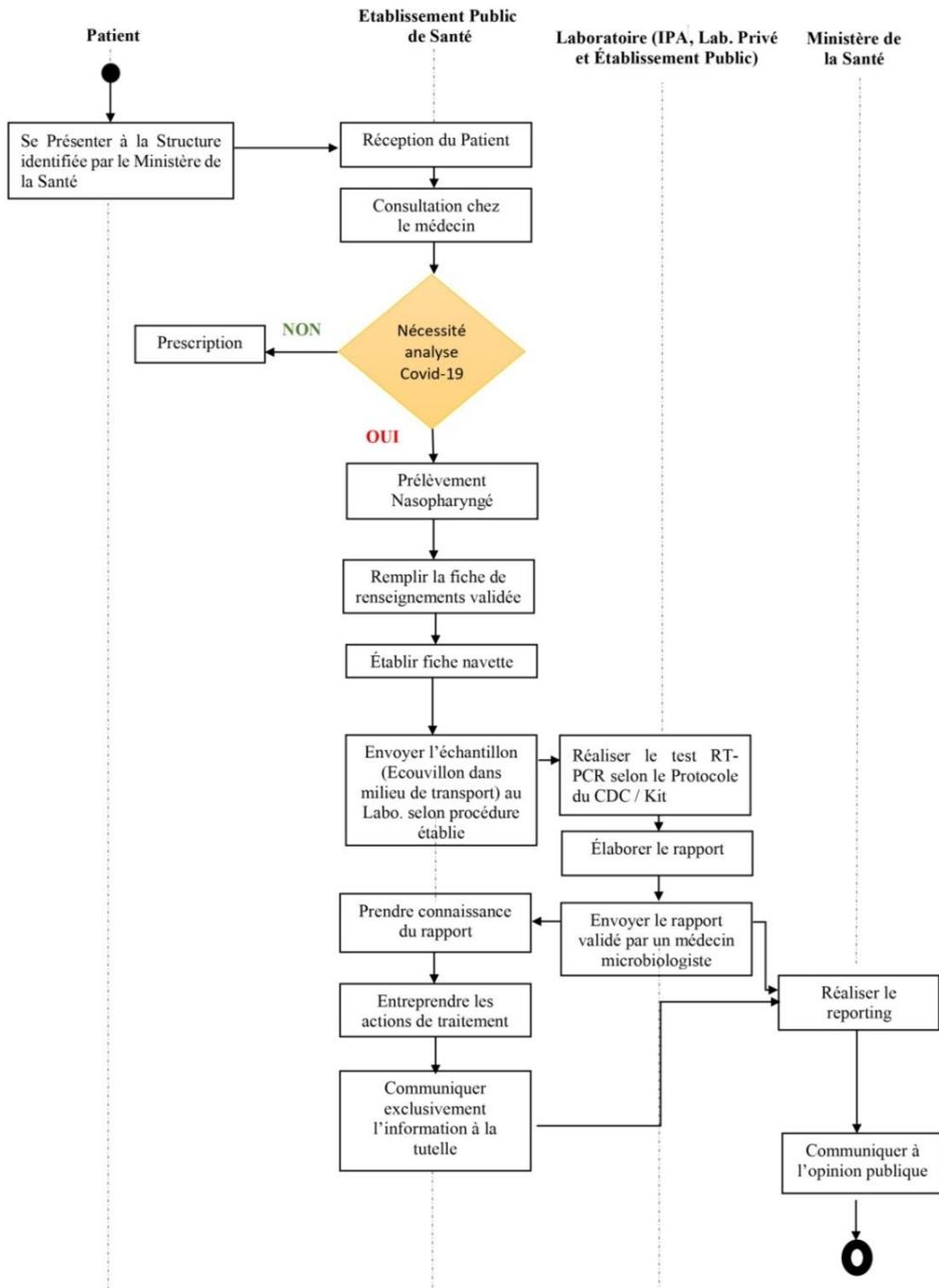


Figure 17: déroulement d'un diagnostic COVID

2-3-1/ le dépistage

Le dépistage des nouveaux cas est une étape cruciale, non seulement elle permet la mise en place du diagnostic mais aussi l'évaluation de la situation sanitaire car le pourcentage de cas positif sur les tests effectués donne une idée claire du pourcentage de la population touché

Dans la majeure partie des pays dit « riches » des tests de dépistage en masse ont été effectués mais malheureusement ce ne fut pas le cas en Algérie par manque de moyens

Les tests PCR disponibles étaient réservés aux cas hospitalisés ce qui a rendu impossible l'estimation du véritable nombre de cas dans le territoire national

Ces mêmes tests par contre étaient disponibles au niveau des laboratoires privés mais leur coût était beaucoup trop élevé, en effet les prix d'un test PCR oscillent entre 7000 et 13000 da alors qu'ils sont vendus par les grossistes aux prix de 2500 da

2-3-1-1/ diagnostic précoce

La détection des cas suspects de façon précoce est la clé pour une bonne prise en charge et d'une plus grande chance de survie, il est évident qu'un patient traité avant même l'apparition des symptômes a plus de chance de guérir voir même de ne pas contracter les signes du COVID

Un cas suspect est un patient qui répond à l'un des critères épidémiologiques ainsi qu'à deux des manifestations cliniques

Mais si il n'y a pas d'histoire épidémiologique claire on se base sur trois manifestations cliniques (selon la commission nationale de la santé dans sa première édition)

2-3-2 /indication du diagnostique

Au début de l'épidémie le critère de base était la recherche d'un lien avec la ville de Wuhan et ses environs (visite, proche l'ayant visité.) Ou bien d'autres communes où des cas ont été signalés dans les 14 jours précédents l'apparition des symptômes

Les personnes qui ont été en contact direct avec un patient testé positif se tenaient de faire un test de dépistage sans même qu'il n'y a eu de symptômes

Par la suite la propagation du virus s'est amplifiée, et l'apparition d'au moins deux signes cliniques rendait les cas suspects

En Algérie, par manque de tests, les individus dont on suspecté l'affection était considéré automatiquement comme des cas positifs et suivait le même schéma thérapeutique que les patients testé COVID positif

2-3-3/ Prélèvement

C'est une étape cruciale pour le diagnostic d'une atteinte, elle doit être correctement effectuée pour éviter toute contamination extérieure ou de faux négatifs.

Elle est effectuée par un personnel formé et habilité à faire ce genre de manipulations, les règles d'hygiènes doivent être suivies à la lettre et le professionnel effectuant la manipulation doit se protéger contre toute contamination (dans les deux sens)



Figure 18: Photo prise au TOT lors du prélèvement

Modalités de prélèvements, de conservation et d'acheminement des prélèvements pour le diagnostic virologique d'un cas suspect covid-19⁸³

⁸³ Source : institut pasteur

Tableau 4: Déroulement d'un prélèvement pour un test PCR

Type de prélèvement	Conservation jusqu'à analyse	Observation
1- Voies respiratoires hautes		
Écouvillonnage naso-pharyngé, dans un milieu de transport liquide spécifique aux virus (milieu non gélosé)	<p>≤ 05 jours : +4°C</p> <p>> 05 jours : -70 °C</p>	<p>- Utiliser UNIQUEMENT des écouvillons en fibre synthétique (en Dacron ou polyester) avec tige en plastique.</p> <p>- NE PAS UTILISER des écouvillons en coton avec tige en bois ou écouvillons d'alginate de calcium.</p> <p>- Les écouvillons naso-pharyngés doivent être placés dans le tube contenant le milieu de transport viral</p>
Lavage / aspiration naso-pharyngée : 2-3 ml dans un flacon stérile	<p>≤ 48 h : +4°C</p> <p>> 48 h : -70°C</p>	<p>- Pas de milieu de transport spécifique pour ce type de prélèvement.</p> <p>- A envoyer RAPIDEMENT au laboratoire</p> <p>2</p>
2- Voies respiratoires basses (si atteinte parenchymateuse)		
Liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA) ou d'aspiration endo-trachéale : 2-3 ml dans un flacon stérile	<p>≤ 48 h : + 4°C</p> <p>> 48 h : -70°C</p>	<p>-Pas de milieu de transport spécifique pour ce type de prélèvement.</p> <p>- A envoyer RAPIDEMENT au laboratoire</p>

<p>Crachats.</p> <p>Après rinçage de la bouche à l'eau, recueillir les crachats de toux profonde dans un conteneur stérile</p>	<p>≤ 48 h : +4°C</p> <p>> 48 h : -70 °C</p>	<p>- Pas de milieu de transport spécifique pour ce type de prélèvement.</p> <p>- A envoyer RAPIDEMENT au laboratoire</p>
--	--	--

2- Emballage et Transport

Les prélèvements doivent être emballés et acheminés en TRIPLE EMBALLAGE en respectant les étapes suivantes :

1- Déposer les prélèvements recueillis dans un emballage secondaire :

- envelopper les tubes/flacons de prélèvement hermétiquement fermés (emballage primaire) avec suffisamment de papier absorbant.
- placer les tubes/flacons en position verticale dans une boîte en plastique étanche (emballage secondaire) hermétiquement fermée.
- désinfecter l'emballage secondaire de l'extérieur et enlever les gants.

2- Déposer la boîte en plastique contenant les prélèvements dans un emballage tertiaire (glacière) entouré avec suffisamment d'icebox congelés. Bien fermer la glacière (si besoins, utiliser le ruban adhésif).

3- Mettre les fiches de renseignement des patients dans une enveloppe scellée : disponible sur <https://tinyurl.com/sdsjyqb> (Annexe 4 de la note n°04 du 20/02/2020 du MSPRH)

4- Remettre au convoyeur désigné par l'hôpital :

- la glacière fermée
- l'enveloppe scellée contenant les fiches de renseignements remplies de façon claire et lisible.
- les coordonnées du laboratoire destinataire :

Alger :

a).Institut Pasteur d'Algérie (IPA) Sidi-Fredj,

b) Constantine : annexe IPA,

c) Oran annexe IPA

L'acheminement doit être fait dans les 48 heures.

IMPORTANT :

- NE JAMAIS mettre les fiches de renseignement à l'intérieur de la glacière.
- Interdiction formelle d'ouvrir le triple emballage (glacière) durant le transport.
- Désinfecter la glacière après chaque utilisation.
- L'envoi des échantillons biologiques est sous la responsabilité de l'expéditeur⁸⁴

Ces mesures doivent être suivies à la lettre pour garantir les résultats des différents tests

Le moment propice pour faire les tests de dépistage par rapport à l'apparition des symptômes reste la veille ou les premiers jours d'apparition de ces derniers, en effet les charges virales dans les voies respiratoires supérieures sont les plus élevés ces jours-là , tandis que la tomodensitométrie thoraciques et la sérologie ont des performances accrues à un stade plus avancé de la maladie

2 3-4 / Equipements et méthodes de diagnostic

Pièces indispensables de ce puzzle, les équipements de détections sont le pilier du diagnostic.

Quand on parle d'équipements cela inclus les réactifs, les équipements proprement parlé, le matériel d'hygiène et de sécurité ainsi que les consommables.

En Algérie, l'institut Pasteur a invité tous les laboratoires privés ayant les équipements nécessaires à faire les tests de dépistage et de diagnostic

Parmi les tests diagnostiques permettant de confirmer l'atteinte par le COVID nous avons la réaction de transcription inverse suivie d'une réaction de polymérisation en chaîne quantitative en temps réel c'est le RT-qPCR , ainsi que test de diagnostic rapide qui se base sur la détection de l'antigène spécifique du SRAS-CoV-2 représentent les deux méthodes les plus répondues pour la détection de la phase précoce de l'infection

⁸⁴ Source : institut pasteur d'Alger

En deuxième lieu nous avons les tests de détections des anticorps sériques (ELISA et tests de flux latéral) qui sont utilisées dans la phase post-infection (ultérieure) et après la guérison

Néanmoins, à ce jour, il n'existe aucun test de référence précis à 100% pour le diagnostic du COVID auquel les outils cités ci-dessus puissent être comparés cela est du à un recrutement insuffisants , l'absence de revue par les pairs et la nature commerciale de certaines communications non confirmées par des études indépendantes ⁸⁵.

Il est essentiel de connaître les limites ainsi que les plus de chaque outil pour mieux l'utiliser et surtout afin d'interpréter les résultats d'une façon adéquate

[2-3-4-1/La RT-PCR :](#) ⁸⁶

C'est une méthode de biologie moléculaire d'amplification génique in vitro dite PCR

Ce teste cible le gène E ainsi que le gène RdRp du SARS-CoV-2 , il se fait suivant le protocole de Berlin développé et mis à disposition par le professeur Christian Drosten (directeur de l'institut de virologie de l'hôpital de la Charité à Berlin en Allemagne)

Ce test se fait en analysant la présence du virus sur un écouvillon nasopharyngé , elle permet de quantifier la charge virale ainsi de mesurer l'évolution en cinétique

Cette méthode permet de dupliquer en grand nombre (de l'ordre du milliard) une séquence d'ADN ou d'ARN connu et cela à partir d'une bien plus faible quantité de ces derniers (ded l'ordre du picogramme)

Elle est utilisé, en plus de la détection du COVID , pour la recherche du VIH , de l'hépatite B et C , des organisme génétiquement modifiés

Elle est fondée sur deux principaux facteurs :

- l'hybridation et la déshybridation des brins complémentaire de l'ADN en fonction de la température
- la synthèse enzymatique et l'initiation spécifique à l'ADN double brin spécifique des ADN polymérase dépendantes de l'ADN thermostable

Ce sont des réactions en chaine contrôlées grâce à des transitions de température

⁸⁵ Source site [http : www.louvainmedical.be/fr](http://www.louvainmedical.be/fr)

⁸⁶ Source : <https://ens-paris-saclay.fr>

Bien que la spécificité de ce test soit élevée , sa sensibilité reste néanmoins à prendre avec des pincettes , elle dépend largement du type de prélèvement ainsi que la technique de prélèvement de ce dernier , de la qualité du test et de la qualification du personnel d'où l'intérêt du respect à la lettre de la bonne méthode de prélèvement , sans oublier la période dans laquelle il a été effectué , trop précoce (phase pré symptomatique) ou trop tardive (période de guérison) il peut nous donner de faux négatifs car la charge virale est indétectable.

Notons que lorsque l'impossibilité de faire un tests naso-pharyngé survient, il existe une alternative, celle du prélèvement oro-pharyngé, celui-ci étant la méthode de choix dans certains pays car il est moins désagréable que le premiers

Pour mémoire, la RT-qPCR est également utilisée sur le liquide de lavage broncho-alvéolaire, les aspirations expectorations, les aspirations end trachéales ainsi que le sang et les matières fécales (mais ces derniers ne sont pas utilisés dans un but diagnostique)

Etapes de la RT-qPCR

Les conditions natives :

L'étape initiale, elle se fait à température ambiante , l'ADN est sous sa forme en double hélice (0 sur le schéma)

Dénaturation initiale

Elle consiste en un chauffage à 95 °C pendant 10 à 15 min, elle permet de déshybrider les ADN double brin et de casser les structures secondaire ainsi d'homogénéiser le milieu réactionnel et d'activer les polymérase de type Hot Start

Cette étape permet aussi de dénaturer d'autres enzymes qui seraient présente dans la solution (1* sur le schéma)

Phase de dénaturation

Cette étape permet de décrocher les polymérases qui seraient encore liées à la matrice, elle est de courte durée, moins d'une minute , à 95°C (1 sur le schéma)

Phase d'hybridation et d'apparition des amorces

2-60 secondes à 56-64°C, elle permettra aux amorces (sens et anti-sens) de s'hybrider à l'ADN matrice et cela grâce à la température qui leur est thermodynamiquement favorable (2 sur le schéma)

A noter que, les séquences nucléotides des amorces sont spécifiques des séquences complémentaires de l'ADN simple brin c'est tout le principe de cette méthode (2 sur le schéma)

Phase d'élongation

4 à 120 secondes à 72°C qui représente la température optimale pour les polymérase pour la synthèse du brin complémentaire à partir des désoxyribonucléosides triphosphate présents en quantité suffisante dans le milieu réactionnel (3 sur le schéma)

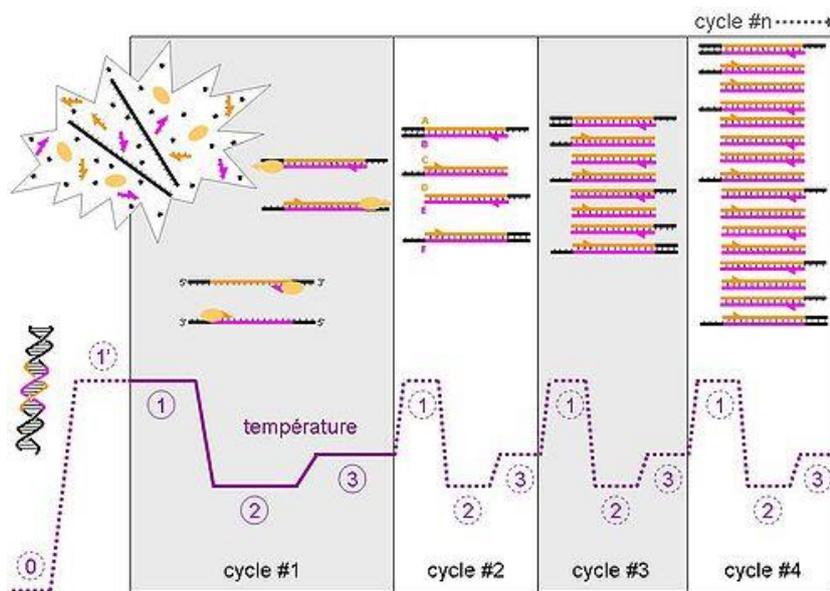


Figure 19: Cycle d'un test PCR

2-3-4-2/Test antigénique rapide

Ce test recherche la présence des protéines virales du SRAS-CoV-2, il se fait sur les mêmes prélèvements que ceux destinés aux tests PCR mais sa méthode d'analyse est plus simple

C'est un test manuel avec une lecture directe sur un boîtier qui ressemble aux tests de grossesses vendus en officine.

C'est un test relativement rapide, le résultat s'affiche au bout de 30 min sous forme de barres sur le boîtier

Ce teste a le mérite d'être rapide et simple d'utilisation, néanmoins il reste moins sensible que le PCR

Il peut être réalisé par des personnes formées (médecin , pharmacien, infirmier , technicien de santé ..) ce qui rend son utilisation plus généralisé

Ce test rapide est utile pour un diagnostic d'urgence face à un patient qui présente des symptômes évocateurs tel que de la fièvre et de la toux

Il présente une très bonne spécificité mais une plus faible sensibilité vis-à-vis du test PCR, en effet il ne détecte que les charges virales significatives (personne infectée et infectante) , il ne donne pas de faux positifs , cela dit un test négatif ne veut pas forcément dire que le virus n'est pas présent (présent en charge inférieur au seuil de détection) ⁸⁷

2-3-4-3/Test sérologique ELISA

Ce test consiste en la détection des anticorps sériques dans une prise de sang, ces derniers font partie de la réponse immunitaire contre toute infection , dans le cas du atteinte par la COVID , ils sont détectés dans les premières semaines qui suivent l'affection , ils ne sont donc pas utilisés pour le diagnostic mais pour confirmer une atteinte antécédente .

la présence de ces anticorps prouvent que le patient a été infecté par le SARS-CoV-2 même si il n'a eu aucun symptôme

Ce test est surtout utilisé dans les études de « séroprévalence » afin d'évaluer l'étendue de la pandémie, ils permettent de déterminer rétrospectivement l'ampleur d'une flambée au sein d'une population étudiée et donc comptabiliser les cas non détectés par les tests PCR ou antigéniques

Interprétation des résultats d'un test sérologique

L'interprétation se fait sur la base des anticorps IgM d'apparition précoce et IgG d'apparition plus tardive (seuil)

⁸⁷ Source réseau français de laboratoire de biologie du groupe Cerba site : <http://cerbaliance.fr>

La sérologie ne remplace pas le PCR, ce n'est pas un test de dépistage car elle ne dit pas si la personne est contagieuse ou non

Il est préférable de réaliser le test 14 jours après le début des symptômes, c'est un diagnostic rétrospectif

IgG négative, IgM négative

- Pas d'infection actuelle ou antérieure
- Si le doute persiste, refaire le test quelques jours après

IgM positive, IgG négative

Ce résultat suggère une atteinte dans sa phase initiale

IgM positive, IgG positive

- Infection dans la phase intermédiaire de la maladie avec une possibilité d'infecter d'autres personnes plus basse

IgM négative, IgG positive

- Cela signifie une guérison de l'infection, le patient n'est donc plus contagieux ⁸⁸

2-3-5 /Stratégie diagnostique proposée :

Quand on parle de stratégie de diagnostic on se pose la question suivante :

Qui tester, quand le tester et avec quelle méthode ?

Qui tester ? : comme on a pu le citer au début de notre chapitre, les tests en masse sont l'arme ultime pour combattre la propagation de cette pandémie, dans l'idéal le dépistage de toute la population sans attendre l'apparition de symptômes, mais c'est bien beau de rêver, un tel dépistage relève tout simplement de l'impossible.

Les scientifiques préconisent le dépistage des personnes avec des symptômes évocateurs ainsi que celui de leur entourage, l'état quand lui, en plus de ces personnes-là, exige des tests pour les voyageurs qui entrent ou sortent du pays.

Quand tester ? : Dès l'apparition des symptômes pour confirmer l'atteinte, ou après la guérison pour un diagnostic rétrospectif

⁸⁸ Source : Clinique Atlantic Espagne site [http : www.atlantic-clinic.es](http://www.atlantic-clinic.es)

Quelle méthode utiliser ? : Pour la phase initiale de la maladie, avant même l'apparition des symptômes, le test RT-qPCR est prescrit

Pour une personne qui présente tous les symptômes évocateur (qui a donc une charge virale significative) c'est le test antigénique rapide qui est utilisé

Pour confirmer une atteinte des jours voir des semaines après c'est le test sérologique

Après avoir réuni toutes les informations sur les méthodes disponibles, sur leur sensibilité, leur disponibilité et leur coût, je conseillerais le schéma diagnostique suivant :

- Pour le dépistage précoce de l'atteinte dans le cas d'un contact avec une personne ayant contracté le virus, dans le cadre d'un protocole lors d'un voyage, pour le personnel soignant : le test RT-qPCR reste le plus sûr malgré son coût
- Pour les malades qui présentent des symptômes évocateurs, avec une charge virale significative qui peut être détectée par le test antigénique rapide, ce dernier est à moindre coût et plus simple d'utilisation
- Pour les personnes qui veulent confirmer une atteinte antécédente, ou dans le cadre d'études épidémiologiques, c'est la sérologie qui convient.

2-4/Vaccination anti-COVID 19 et nouveaux variants

2-4-1/ Définition et objectif de la vaccination

« La vaccination stimule une réponse immunitaire adaptative protectrice, par l'introduction des formes inoffensives des immunogènes qui induisent la génération d'un pool de cellules mémoires spécifiques réagissent d'une façon rapide et plus vigoureuse par rapport à l'infection naturelle par le pathogène vis-à-vis duquel on veut obtenir une protection »

Le vaccin est préparé à partir d'antigènes dérivés d'un agent pathogène spécifique capable d'induire chez un individu réceptif, une réponse immunitaire protectrice vis-à-vis de l'agent.

La vaccination est une immunoprophylaxie active car elle induit la production d'anticorps protecteurs, elle pour objective d'induire une immunité durable, individuelle ou collective ainsi de protéger contre une maladie active ou bien d'éradiquer la propagation d'un pathogène

Cette vaccination fait face à de nombreux facteurs qui pourraient l'influencer la nature, la qualité, l'intensité et la durée de la réponse vaccinale : l'antigène vaccinale, la voie d'administration ainsi que l'adjuvant

Pour certains vaccins, cette immunité peut diminuer avec le temps et nécessite alors une réactivation par le biais des rappels.

Il existe différents types de vaccin selon leur nature et leur modalité de production :

Les vaccins vivants atténués :

Ces vaccins contiennent un agent infectieux vivant et complet, par contre le pouvoir pathogène de cet agent est atténué de sorte que son administration n'entraîne pas la maladie, on aura alors une perte de pathogénicité avec la conservation de l'antigénicité et du pouvoir de multiplication chez l'hôte

Ils entraînent une stimulation antigénique continue, ce qui laisse assez de temps pour la production de cellules mémoires

Ils sont fabriqués à partir d'une culture dans des conditions défavorables, puis sont atténués par plusieurs types de mécanismes

Toute fois le risque de réversion vers la souche sauvage reste possible, par précaution ces vaccins sont contre-indiqués chez la femme enceinte et les personnes immunodéprimées

Ils induisent une excellente réponse immunitaire (proche de celle due à un type de pathogène dit sauvage), ils activent l'immunité innée et adaptative comme lors d'une infection naturelle par une souche sauvage

Comparés aux autres types de vaccins, les vaccins vivants atténués induisent une production d'anticorps plus importantes et plus persistante, ils ne contiennent pas d'adjuvant et ont rarement besoin d'une dose de rappel.

Les vaccins inactivés

Ces vaccins contiennent soit l'agent infectieux soit la toxine qu'il produit, ces agents ont été tués par différents mécanismes (agents chimiques ou chaleur) ce qui les rends totalement inoffensifs mais suscite quand même une réponse immunitaire

Ces vaccins contiennent des adjuvants qui vont stimuler encore plus la réponse immunitaire

Ces vaccins contiennent deux catégories : inactivés entier ou à protéines purifiées, les premiers sont constitués de micro-organismes entiers inactivés alors que les seconds sont composés de protéines constituantes de ces micro-organismes.

Ces vaccins nécessitent généralement une dose de rappelle

Les vaccins utilisant un vecteur

Ce vecteur est virus qui va transporter un ADN/ARN vers une cellule cible puis va permettre l'incorporation de ces derniers au génome, c'est le phénomène de transduction.

Ce phénomène va transformer nos cellules en usine à antigène qui, une fois injecter hors de la cellule, vont produire une réaction immunologique.

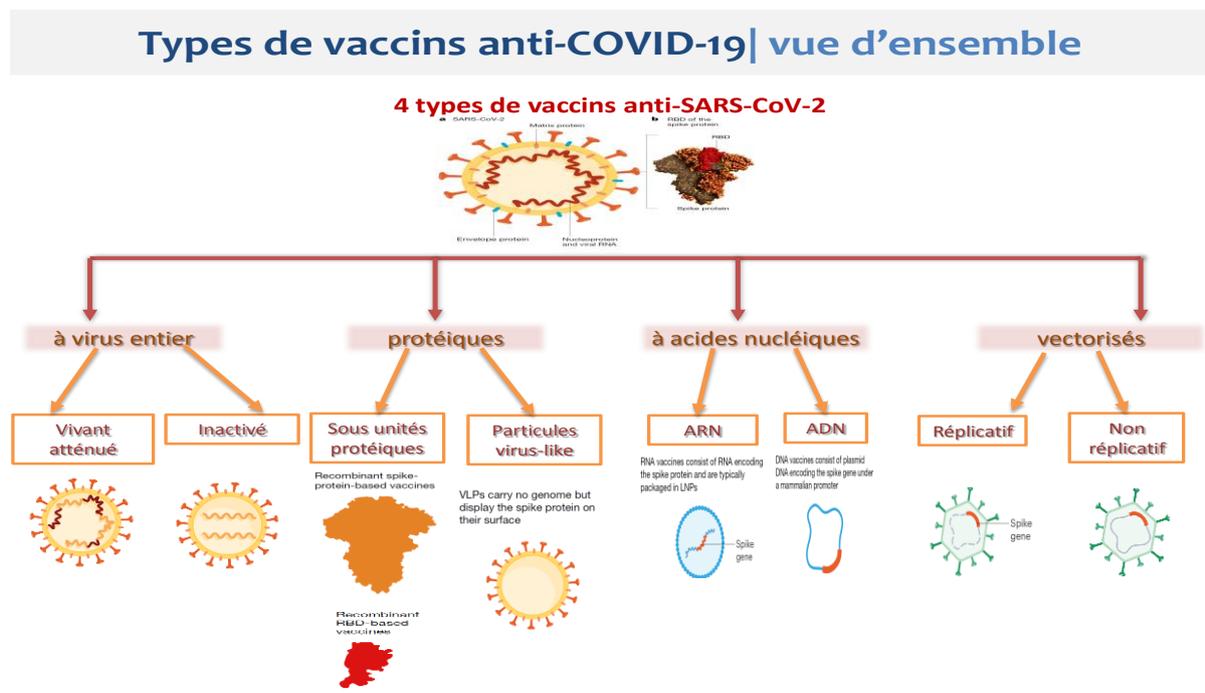


Figure 20: Les différents types de vaccins antiCOVID

2-4-2-Les variants du COVID19

Tous les virus changent avec le temps, c'est tout à fait normal, ils varient grâce à des mutations sur leur génome.

- ✓ Une mutation désigne un changement survenu dans la séquence génétique du virus.

- ✓ Un virus qui a muté est appelé un variant du virus d'origine. Les variants peuvent présenter une ou plusieurs mutations.
- ✓ La plupart de ces mutations ne semblent pas avoir eu aucun impact significatif sur les caractéristiques du virus. Mais au fil du temps, elles s'additionnent et certaines sont sélectionnées car elles apporteraient un avantage évolutif pour le virus.

Les mutations peuvent rendre le virus plus facilement transmissible, augmenter la gravité de la maladie ou influencer sur l'efficacité des tests de diagnostic ou des vaccins

- ✓ Les variants sont classés en deux catégories : « variant préoccupant » ou « variant d'intérêt », selon le niveau de preuve scientifique d'un impact épidémiologique ou clinique :
 - *Variant préoccupant* : Variant ayant un impact épidémiologique ou clinique démontré sur la gravité de la maladie, la transmissibilité du virus ou l'efficacité vaccinale

Variant sous surveillance rehaussée.

- *Variant d'intérêt* : Variant ayant un impact épidémiologique ou clinique suspecté sur la gravité de la maladie, la transmissibilité ou l'efficacité vaccinale (par exemple, en raison de la présence de mutations communes aux variants préoccupants).

Variant sous surveillance.

- ✓ Réseau de laboratoire de virologie (IPA en Algérie).
- ✓ Les mutations ou les variants du virus sont surveillés depuis le début de la pandémie de COVID-19 grâce à la base de données de la Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data (GISAID) sur le séquençage.
- ✓ L'OMS étudie systématiquement si les variants du SARS-CoV-2 ont un impact sur:
 - La transmissibilité du virus ;
 - La gravité de la maladie ;
 - L'efficacité des tests de diagnostic, des traitements et des vaccins.

Ces variants sont détectés par la méthode du criblage et du séquençage, en Algérie il n'y a que l'institut Pasteur qui est en mesure de faire cette détection de variants.

Selon les études, ils seraient plus transmissibles, plus virulents que les souches d'origine et seraient même associés à des cas de réinfections et d'infection post-vaccination.⁸⁹

A ce jour, quatre variants du SRAS-CoV-2 :

la lignée B.1.1.7 qui est le variant anglais qui a émergé en septembre 2020 (40 à 80% plus transmissible et 10 à 70% plus virulent)

La lignée B.1.351 qui est le variant sud-africain (50% plus transmissible)apparu en octobre 2020

La lignée P.1 qui proviens du Brésil (80 à 150% plus transmissible et 10 à 80% plus virulent) il sévit depuis janvier 2021

La lignée B.1.617 qui est le dernier à faire ravage dans tout le continent indien, même si il est apparu en aout 2020 mais c'est en Mars/Avril 2021 qu'il se propage le plus et cela est dû au dé-confinement et l'autorisation des rassemblements pour les événements religieux.

En Algérie, le 21 Mai 2021, l'institut Pasteur a déclaré la détection de 111 nouveaux cas contaminés par les variants : 96 par le variant britannique et 15 par le variant indien.

2-4-3/ Les vaccins anti-COVID19

Parmi les vaccins les plus utilisés dans le monde on retrouve :

Deux vaccins à ARN par Pfizer-BioNTech et Moderna

Quatre vaccins à vecteur viral : Sputnik V, vaccin Oxford–AstraZeneca, Convidecia et vaccin Johnson & Johnson

Cinq vaccins à virus inactivé : BBIBP-Corv, CoronaVac, Covaxin, WIBP-CorV et CoviVac

Deux vaccins de sous-unité protéique : EpiVacCorona et RBD-Dimer

Les vaccins à ARN, à vecteur viral ciblent la protéine S du virus. Les vaccins à ARNm et à vecteur viral permettent aux cellules du corps humain de produire la protéine S, quant à ceux à sous-unités protéiques, ils présentent directement le protéine S aux cellules du système immunitaire.

Pour ce qui est de l'efficacité de ces vaccins, des études ont été faites mais vu l'apparition des nombreux variants leur efficacité diffère.

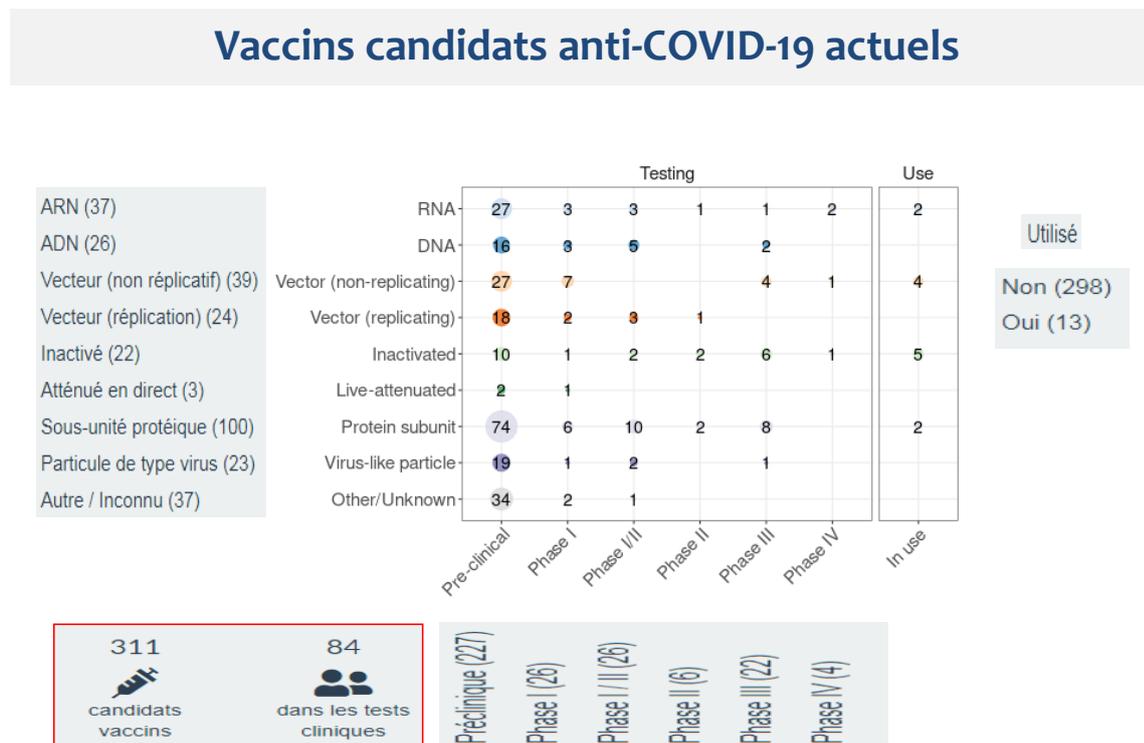
⁸⁹ Source : L'INSPQ et le laboratoire de santé publique du Québec

Le vaccin AstraZeneca est efficace à 71/91% sur les souches d'origine, 42 à 89% sur le variant anglais et il complètement inefficace face au variant sud-africain

Les vaccins Pfizer et Moderna sont efficaces à 89.4% devant le variant anglais, ce pourcentage est réduit de deux tiers devant le variant sud-africain pour Moderna mais serait 100% efficace pour Pfizer selon une étude menée sur 800 personnes le 01/04/2021⁹⁰ et ils sont nul devant le variant brésilien.

Le vaccin Johnson & Johnson a une efficacité de 72% aux Etats unis et de 57% en Afrique du sud⁹¹.

Pour ce qui est du vaccin de Novavax , il est efficace à 96% contre la souche d'origine, de 86% contre le variant anglais et 60% contre le sud-africain⁹².



Les candidats énumérés ci-dessus comme étant en phase III comprennent plusieurs essais combinés de phase II / III.

https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/ (dernière mise à jour 06/04/2021)

Figure 21: les différentes phases de développement de vaccins anti COVID19

⁹⁰ Source : Site officiel de pfizer : <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-confirm-high-efficacy-and-no-serious>

⁹¹ Source : Site officiel de J&j : <https://www.jnj.com/johnson-johnson-covid-19-vaccine-authorized-by-u-s-fda-for-emergency-use-first-single-shot-vaccine-in-fight-against-global-pandemic>

⁹² Source BMJ vol.372 février 2021

2-4-4/ Campagne de vaccination en Algérie

La campagne de vaccination en Algérie a débuté le 30 janvier 2021 au niveau de la Wilaya de Blida, avec pour premier vaccin utilisé le Sputnik V.

L'inscription pour la vaccination se fait au niveau de la plateforme numérique du ministère de la Santé de la Population et de la Réforme hospitalière ou au niveau des EPSP (Établissement Public de Santé de Proximité).

La vaccination était ouverte aux citoyens de plus de 50 ans souffrants d'une maladie chronique ainsi qu'au personnel de santé.

A partir du 13 juin 2021, la campagne a vécu un virement puisque elle a été ouverte à toute personne voulant se faire vacciner, des chapiteaux ont été placés dans plusieurs wilaya pour accueillir le plus grand nombre ainsi faire évoluer le taux de vaccination qui n'a pas encore dépassé les 7%.

L'Algérie fait partie de la COVAX, qui est un partenariat entre la l'OMS, l'UNICEF, Gavi et CEPI, qui a pour but une distribution équitable des vaccins contre la COVID-19 dans le monde. Pour ce qui est des vaccins disponibles en Algérie on retrouve : Sputnik V, AstraZeneca, Sinopharm BBIBP.

Chapitre III : Prise en charge thérapeutique du COVID-19

3.1 Définition d'un cas suspect, confirmé ou exclu d'infection covid19 :⁹³

Ces définitions sont susceptibles d'évoluer et en fonction des informations disponibles.

•Le cas suspect est défini comme :

Toute personne présentant :

- Des signes cliniques d'infection respiratoire aiguë basse quelle que soit sa gravité avec une fièvre ou une sensation de fièvre, sans autre étiologie identifiée pouvant expliquer pleinement la symptomatologie.

•ET

- Ayant voyagé ou séjourné dans une région dont la transmission est active * dans les 14 jours précédant la date de début des signes cliniques.

•OU

Toute personne présentant une infection respiratoire aiguë quelle que soit sa gravité, dans les 14 jours suivant l'une des expositions suivantes :

- Un contact étroit** avec un cas confirmé de Covid-19, pendant que ce dernier était symptomatique.

- Toute personne co-exposée, définie comme ayant été soumise aux mêmes risques d'exposition (c'est-à-dire un séjour/ voyage dans une région dont la transmission est active) qu'un cas confirmé.

- Toute personne ayant travaillé ou ayant séjourné dans un service hospitalier dans lequel un cas d'infection Covid-19 a été confirmé.

** Le Contact étroit est une personne ayant partagé le même lieu de vie que le cas lorsque celui-ci présentait des symptômes (Exemple : famille, même chambre, ou ayant eu un contact

⁹³ : PLAN DE PREPARATION ET DE RIPOSTE A LA MENACE DE L'INFECTION CORONAVIRUS COVID-19. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Disponible sur : <https://www.tralac.org/documents/resources/covid-19/countries/3793-algeria-preparation-and-response-plan-covid-19-2020-french/file.html>

direct en face à face en moins d'un mètre du cas au moment d'une toux, d'un éternuement ou lors d'une discussion, voisin de classe ou de bureau, voisin du cas dans un transport collectif).

•Le cas confirmé est défini comme :

Tout cas suspect avec un résultat virologique positif au Covid-19.

•Le cas exclu est défini comme:

Tout cas suspect avec un résultat virologique positif au Covid-19.

Un cas déclaré initialement « cas suspect » et qui :

- après enquête, ne répond pas aux critères de définition d'un cas suspect ;
- a des résultats virologique négatifs au SARS-CoV-2 (absence d'infection Covid-19).

3.2/Identification et classification des niveaux de risque pour les « sujets contacts »

3.2.1/Définitions :

Trois niveaux sont définis :

1- Niveau 1 : Sujet contact à risque négligeable : Personne ayant eu un contact ponctuel avec un cas confirmé à l'occasion de la fréquentation de lieux publics.

2- Niveau 2 : Sujet contact à risque faible : Personne ayant eu un contact ponctuel étroit et/ou prolongé avec un cas confirmé à l'occasion de la fréquentation des lieux publics ou contact dans la sphère privée (bureau) ne correspondant pas aux critères de risque modéré/élevé.

3- Niveau 3 : Sujet contact à risque modéré/élevé

Personne ayant partagé le même lieu de vie que le « cas confirmé » lorsque celui-ci présentait des symptômes.

Exemples :

Membres d'une même famille, dormant dans la même chambre ou ayant eu un contact direct, contact en face à face, à moins d'un (1) mètre du cas au moment d'une toux, d'un éternuement ou lors d'une discussion, ou voisins de classe ou de bureau, voisins dans un avion, un bus ou un train en absence de protection efficace.

3.2.2/Classification des cas :

a. Cas bénins :

Sujet jeune en bon état général, sans comorbidités ni facteurs de risque associés, présentant un syndrome pseudo-grippal, répondant à la définition d'un cas suspect de COVID-19.

b. Cas modérés :

– Sujet répondant à la définition d'un cas suspect d'infection COVID-19, âgé de plus de 65 ans et plus, ou présentant des comorbidités ou des facteurs de risque associés

c. Cas sévères :

Sujet répondant à la définition d'un cas suspect d'infection COVID-19, et présentant un ou plusieurs des signes de gravité

3.2.3/Signes clinique de gravité :

La gravité des infections COVID 19 est d'abord clinique, marquée par :

– Des signes respiratoires :

- Dyspnée
- Cyanose importante ;
- Tirage sus sternal et intercostal ;
- Balancement thoraco-abdominal ;
- SpO₂ < 90 %. Sous oxygène nasal

– Des signes cardiovasculaires :

- Tachycardie ou bradycardie ;
- Hypotension ou hypertension artérielle ;
- Marbrures généralisées.

– Des signes neurologiques :

- Confusion ;
- Agitation ;
- Somnolence ;
- Coma.

3.3/Organisation de la prise en charge en Algérie :

3.3.1. Préalable pour les wilayas :

• Sans CHU

-La prise en charge en réanimation est assurée au niveau de l'EPH du chef-lieu de wilaya au lorsqu'il existe un pôle fonctionnel hors chef-lieu au niveau de ce pôle.

-Il faut vérifier que ladite structure de réanimation est dotée des moyens nécessaires pour son fonctionnement Si tel n'est pas le cas, elle pourra être renforcée par les moyens dont disposent les structures de réanimation autre que celles du chef-lieu lorsque cela est possible

-Une supervision doit être réalisée dans les plus brefs délais par le MSPRH (Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière) pour vérifier la fonctionnalité de ces structures et effectuer les transferts de matériel nécessaires

-Quatre à six lits doivent être dédiés à la prise en charge des cas sévères d'infections CODIV-19 totalement isolés du reste de la structure et de manière effective (séparation physique totale avec le reste du service) le responsable de cette structure (médecin anesthésiste au médecin réanimateur) doit être identifié.

•Avec CHU

Pour les wilayas dotées d'un ou plusieurs CHU il faut identifier la (ou les) structures (s) totalement dédiée(s) à la prise en charge des cas graves d'infection liée au coronavirus qui seront équipées ou renforcées en liée au coronavirus qui seront équipées ou renforcées en lits et en moyeux de réanimation

La DSP assurera la coordination de cette prise en charge avec les différents services concernés

3.3.2. Préalable de l'organisation de la prise en charge en réanimation :

L'organisation de la prise en charge doit prendre en considérations la nécessité d'isoler les patients suspects d'infection COVID-19 y compris dans les services d'anesthésie-réanimation et des unités de réanimation dédiées à la prise en charge de ces malades

-Les malades infectés par le coronavirus, doivent être totalement isolés dans une structure dédiée quelle que soit la vocation initiale de cette structure

-Des critères d'admission en réanimation sont définis pour ne pas occuper inutilement un lit de réanimation

-Une cellule de crise avec numéro vert (fonctionnant 24h/7j) est mise en place, au niveau de la DSP pour orienter les patients nécessitant d'un lit d'hospitalisation dans le service adéquat notamment en réanimation en fonction des disponibilités

La DSP assure et veille au respect de l'organisation de la prise en charge des malades au niveau de sa wilaya. Elle doit identifier des médecins référents des différents services impliqués et de leurs coordonnées

3.3.3. Le personnel de santé à impliquer pour le fonctionnement des lits dédiés aux cas sévères suspects ou confirmés d'infection CODIV-19 :

-La prise en charge des cas graves est assurée, aussi bien de jour que de nuit (liste de garde commune) par l'ensemble des équipes comprenant les réanimateurs médicaux et les médecins anesthésiste réanimateurs quel que soit leur lieu d'exercice (réanimation, anesthésie réanimation chirurgie et urgences) au niveau de toutes les wilayas

-Pour les wilayas sans CHU toutes les équipes de réanimation médicale et d'anesthésie réanimation présentes au niveau de la wilaya participent aux gardes La liste de garde doit être disponible au niveau de la DSP (cet élément est fondamental)

-En cas de nécessité, l'active de chirurgie sera réduite aux seules urgences chirurgicales Les médecins anesthésistes-réanimation des services de chirurgie seront également réquisitionnés.

Dans les cas extrêmes, tous les personnels de santé tout corps confondu, sont concernés et tenus de se conformer à toute sollicitation de l'administration sanitaire dans le cadre de la prise en charge des patients COVID-19

3.3.4. Transfert des patients d'un service de médecine vers la structure de soins de réanimation chargée de la prise en charge des infections graves CODIV-19 :

-Le transfert de ces patients suivra le même protocole que l'acheminement des patients suspects d'infection liée au Covid-19 vers un service d'hospitalisation

- Le transport de ces patients est assuré par la protection civile le SAMU dans les wilayas où il existe ou dans une ambulance d'un EPSP dédiée à ce transport

-Circuit dédié

- Un seul soignant dans l'habitacle avec la tenue appropriée
- Désinfection de l'ambulance après le transport de chaque patient

L'équipement et la désinfection des ambulances dédiées aux patients suspects ou confirmés d'infection COVID-19 sont normalisés.⁹⁴

3.4/Les médicaments utilisés et leur mécanisme d'action :

À l'heure actuelle, il est important de rappeler qu'aucun traitement spécifique permettant de guérir l'infection n'est disponible. La prise en charge d'un patient avec une pneumonie à COVID-19 est avant tout supportive : traitement symptomatique de la fièvre, hydratation, etc. Les formes mineures peuvent être prises en charge à domicile. En cas d'hypoxémie par contre une oxygénothérapie sera nécessaire ; c'est le motif principal d'hospitalisation.⁹⁵

3.4.1/L'azithromycine :

C'est un antibiotique qui appartient à la famille des macrolides et qui est utilisé dans une grande variété de maladies bactériennes. Au-delà de son activité antibactérienne, ce macrolide a montré des activités antivirales et immunes modulatrices qui pourraient être utilisées dans le traitement de COVID-19.⁹⁶

L'azithromycine pourrait agir sur la liaison du SRAS-CoV-2 aux cellules respiratoires. Son accumulation intracellulaire a conduit à une augmentation du pH qui peut altérer les fonctions du réseau transgolgien (TGN) et des lysosomes. Cette augmentation du pH dans le TGN pouvait modifier la glycosylation de hACE2 et d'autres protéines. Étant donné que la protéine de pointe du SRAS-CoV-2 présente un site de liaison aux gangliosides, l'azithromycine pourrait inhiber l'infection par le SRAS-CoV-2 en se liant à ce site. Cela empêcherait la protéine de pointe du virus d'atteindre les gangliosides de la membrane plasmique de l'hôte.⁹⁷

⁹⁴ Legal doctrine. NOTE N°12 DU 23 MARS 2020 RELATIVE A LA MISE EN PLACE DU DISPOSITIF DE PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT COVID-19. 23/03/2020.<https://legal-doctrine.com>

⁹⁵ COVID-19 : infection par le virus SARS-CoV-2 | Louvain Médica. Revue de la Faculté de Médecine et Médecine dentaire de l'Université catholique de Louvain. De Greef, L. Pothen, H. Yildiz, W. Poncin. 20.mai. Disponible sur : <https://www.louvainmedical.be/>

⁹⁶ Parnham MJ, Haber VE, Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. Azithromycin: Mechanisms of action and their relevance for clinical applications. *Pharmacol Ther.* 2014;143(2):225-45.

⁹⁷ Poschet J, Perkett E, Timmins G, et al. Azithromycin and ciprofloxacin have a chloroquinelike effect on respiratory epithelial cells. *bioRxiv Prepr Serv Biol.* 2020 [cited 2020 Aug 5]; Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.03.29.008631>

L'azithromycine s'accumule dans les cellules épithéliales, les fibroblastes, lymphocytes et les macrophages alvéolaires où, par rapport au sérum, des concentrations 400 à 1000 fois plus élevées. Elle présente une longue demi-vie de 68-79h ; Ce médicament présente une excellente pénétration dans le tissu pulmonaire. Après l'administration de 500 mg une fois par jour pendant trois jours, une Cmax de 0,72-0,83 µg/mL dans le lavage bronchique et de 8,93-9,13 µg/mL dans le tissu pulmonaire a été trouvée ⁹⁸Après une dose orale unique de 500 mg, les concentrations maximales étaient de 1,2-2,18 µg/mL dans le liquide de la muqueuse épithéliale et de 194 µg/mL dans les macrophages alvéolaires⁹⁹

3.4.2/La chloroquine-l'hydroxychloroquine :

Ces deux molécules utilisées respectivement dans le traitement du paludisme et des maladies inflammatoires ont montré leur activité in vitro sur le virus, en bloquant son entrée dans la cellule et son endocytose par différents



Figure 22: Structure chimique de chloroquine

mécanismes¹⁰⁰. La molécule pénètre dans des compartiments cellulaires nommés endosomes. Ceux-ci sont comme des “portiers“. Ils servent soit, à rediriger les éléments y entrant vers d’autres compartiments, soit à les recycler, soit encore à les détruire. Deuxième action de la chloroquine : empêcher le SRAS de se “brancher“ à un récepteur présent à la surface des cellules, l’ACE2 (Enzyme de conversion de l’angiotensine 2) grâce auquel s’opère l’intrusion. Pour ce faire, elle modifie légèrement la serrure de cette clé d’entrée, empêchant alors l’infection virale.

Un traitement efficace par l’association hydroxy chloroquine (200 mg x 3 par jour pour 10 jours) Azithromycine (500 mg le 1er jour puis 250 mg par jour pour 5 jours de plus), dans le cadre des précautions d’usage de cette association (avec notamment un électrocardiogramme

⁹⁸ Damle B, Vourvahis M, Wang E, et al. Clinical Pharmacology Perspectives on the Antiviral Activity of Azithromycin and Use in COVID-19. Clin Pharmacol Ther. 2020 ; 108(2) :201-11.

⁹⁹ Baldwin DR, Wise R, Andrews JM, et al. Azithromycin concentrations at the sites of pulmonary infection. Eur Respir J. 1990 ; 3 :886–90. Lucchi M, Damle B, Fang A, et al. Pharmacokinetics of azithromycin in serum, bronchial washings, alveolar macrophages and lung tissue following a single oral dose of extended or immediate release formulations of azithromycin. J Antimicrob Chemother. 2008;61:884–91

¹⁰⁰ COVID-19 : infection par le virus SARS-CoV-2 | Louvain Médica. Revue de la Faculté de Médecine et Médecine dentaire de l'Université catholique de Louvain. De Greef, L. Pothen, H. Yildiz, W. Poncin. 20.mai. Disponible sur : <https://www.louvainmedical.be/fr/article/covid-19-infection-par-le-virus-sars-cov-2>

à J0 et J2), et hors AMM. Dans les cas de pneumonie sévère, un antibiotique à large spectre est également associé.¹⁰¹

3.4.3/Les antiviraux :

Toutes les étapes du cycle de vie du virus sont autant de cibles potentielles pour les nombreux médicaments antiviraux

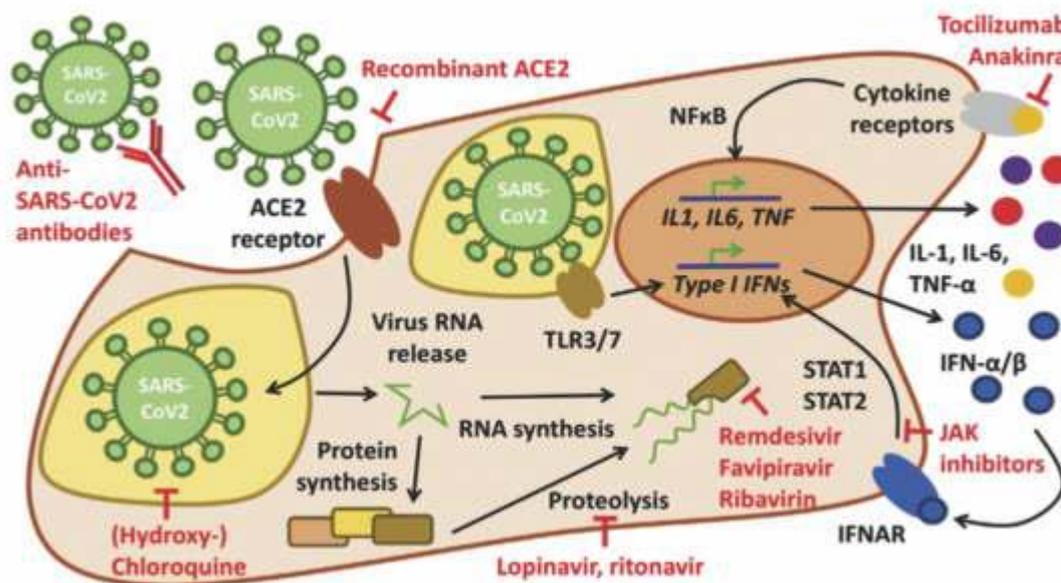


Figure 23: Mécanisme d'action de l'hydroxychloroquine

a) Le remdesivir

Le remdesivir est un nouvel analogue nucléosidique ayant une activité in vitro contre le SARS-CoV-2. Il a, au départ, été utilisé pour traiter le virus Ebola mais sans succès.

Le remdesivir est un inhibiteur puissant de la réplication du SRAS-CoV-2 dans les voies nasales et bronchiques humaines. Des études ont montré qu'il pouvait réduire la charge virale pulmonaire de façon significative et améliorer la fonction respiratoire et les symptômes de la maladie. Il est aussi capable de bloquer l'infection virale, après l'entrée du virus dans la cellule.¹⁰²

¹⁰¹ Caducee. Pratique médicale.22 mars 2020 | par Caducee.net . Disponible sur :<https://www.caducee.net/actualite-medicale/14806/covid-19-l-equipe-du-pr-raoult-generalise-le-traitement-a-base-de-chloroquine-a-tous-les-patients-positifs-au-coronavirus.html>

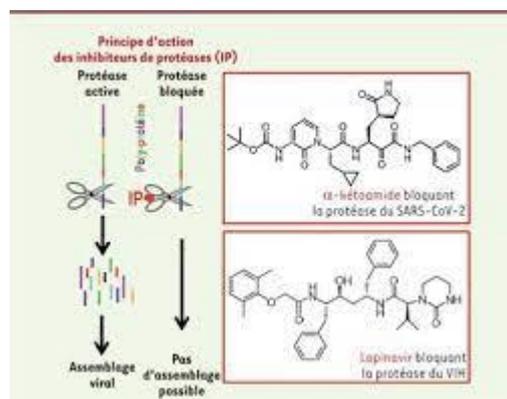
¹⁰². Sante. Le journal des femmes.fr. Maladie Covid-19Traitements du Covid. 22/12/20 17:32.Disponible sur : <https://sante.journaldesfemmes.fr>

b) Le lopinavir-ritonavir :

Utilisé pour le traitement de l'infection à VIH. Il existe sous forme de comprimés ou de solution buvable. Pour le moment, l'efficacité du lopinavir/ritonavir dans le traitement du COVID-19 n'a pas été démontrée.

Cependant, des premières données montrent un effet potentiel de ce médicament sur ce virus.

¹⁰³Les protéases codées SARS-COV-2 sont : une protéase à cystéine de type papaine et une protéase de type 3C qui jouent un rôle crucial dans le cycle de vie viral. Le lopinavir-ritonavir (inhibiteurs de la protéase IP) se lie de manière compétitive au site du sous-strat de la protéase virale. Cette enzyme est responsable de la protéolyse post-traductionnelle d'un précurseur polyprotéique et de la libération de protéines virales fonctionnelles, ce qui leur permet de fonctionner correctement et de façon indépendante dans la réplication/transcription et la maturation. L'inhibition entraîne la production de particules virales immatures¹⁰⁴. La dose qui vous



sera donnée est la

Figure 24: Mécanisme d'action des inhibiteurs des protéases

même que celle utilisée pour le traitement de l'infection par le VIH, à savoir : 2 comprimés de lopinavir/ritonavir dosés à 200/50 mg administrés deux fois par jour. Les comprimés doivent être avalés entiers, sans les mâcher ni les couper, au cours ou en dehors d'un repas. La durée de traitement est de 10 à 14 jours et pourra être adaptée par votre médecin selon l'efficacité et la tolérance du traitement.¹⁰⁵

c) Ribavirine

C'est un analogue nucléosidique de la guanosine, à large spectre antiviral. La ribavirine monophosphate inhibe de façon compétitive l'inosine-5'-phosphate déshydrogénase cellulaire et interfère ainsi avec la synthèse de la guanosine triphosphate (GTP) nécessaire à la

¹⁰³ Newsroom univ-côte d'azur. Publié le 18 novembre 2020 – Mis à jour le 22 novembre 2020. Par Annie Ladoux, Stéphane Azoulay et Christian Dani. Disponible sur : <https://newsroom.univ-cotedazur.fr>

¹⁰⁴ Z. Lou, Y. Sun, Z. Rao, Current progress in antiviral strategies, Trends Pharmacol. Sci. 35 (2014) 86–102, <https://doi.org/10.1016/j.tips.2013.11.006>

¹⁰⁵ J. Ansm. Médicament lopinavir/ritonavir dans le traitement de la maladie COVID-19 à l'hôpital à titre exceptionnel. 30 mars 2020. Disponible sur : <https://splf.fr/wp-content/uploads/2020/03/ANSM-Medicament-lopinavir-ritonavir-dans-le-traitement-de-la-maladie-COVID19-a-l-hopital-a-titre-exceptionnel-30-03-20.pdf>

polymérase virale et donc à la réplication virale. Son effet immunomodulateur provient du fait qu'elle régule la réponse immune en diminuant la réponse Th2 au profit de la réponse Th1, ceci augmentant la production d'INF γ .¹⁰⁶

d) Le favipiravir :

Le favipiravir, également appelé T-705 ou Avigan, est un antiviral dérivé de la pyrazine utilisé contre les virus à ARN. En effet, cette molécule est un inhibiteur de l'ARN polymérase virale dépendante de l'ARN. Le favipiravir aurait une action sélective sur les ARN polymérases des virus et non sur celles des cellules hôtes et il n'aurait pas d'action sur les virus à ADN. Le favipiravir aurait donc très peu d'effet secondaire excepté chez la femme enceinte car il aurait un potentiel de tératogénicité et d'embryotoxicité chez l'homme.

Il pourrait permettre de réduire la durée de guérison du Covid-19 de 11 à 4 jours pour les patients faiblement touchés. D'autres études sont en cours pour déterminer si le favipiravir pourrait être un bon candidat pour le traitement du COVID-19 causé par le SARS-CoV-2.¹⁰⁷

e) L'umifénovir :

L'umifénovir, dont le nom commercial est Arbidol, est un agent antiviral à base d'indole, hydrophobe. Ce médicament est utilisé pour le traitement et la prophylaxie de la grippe et d'autres infections respiratoires. Il exerce ses effets antiviraux par différentes voies et ses effets ont été étudiés sur une variété de virus à ARN et à ADN enveloppés et non enveloppés. Il semblerait également que le développement de la résistance à l'umifénovir soit très faible.

Il est actuellement à l'étude en tant que traitement et agent prophylactique potentiel pour le COVID-19 causé par les infections par le SRAS-CoV2, en combinaison avec les thérapies VIH actuellement disponibles et expérimentales comme le ritonavir et le darunavir. Ces 2 molécules n'ayant montré pour le moment aucun avantage seul.¹⁰⁸

f) La clévodine :

¹⁰⁶ Ribavirine. 18 avril 2020 à 11:08. Christian Trépo, Philippe Merle, Fabien Zoulim, Hépatites B et C, Pathologie-Science (John Libbey eurotext). Disponible sur :

<https://fr.wikipedia.org/wiki/Ribavirine#Bibliographie>

¹⁰⁷ Clinisciences. SARS-CoV-2 - Favipiravir - Candidats thérapeutiques. Disponible sur : <https://www.clinisciences.com/achat/cat-sars-cov-2-favipiravir-candidats-5112.html>

¹⁰⁸ Clinisciences. SARS-CoV-2 - Umifénovir - Candidats thérapeutiques. Disponible sur <https://www.clinisciences.com/achat/cat-sars-cov-2-umifenovir-candidats-5125.html>

La clévodine est vendue sous les noms commerciaux Levovir et Revovir et est un analogue synthétique de la pyrimidine. C'est un médicament antiviral utilisé pour traiter l'hépatite B

Une étude est actuellement en cours pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de la kravudine chez les patients atteints de COVID-19 modéré causé par le SRAS-CoV-2. Dans cette étude de phase 2, la Kravdine a été utilisée en association avec l'hydroxychloroquine. Dans les cellules, la kravudine est phosphorylée en ses métabolites actifs, la kravudine monophosphate et triphosphate. Le métabolite triphosphate entre en compétition avec la thymidine pour l'intégration dans l'ADN viral, conduisant à la terminaison de la chaîne d'ADN et inhibant la fonction de l'ADN polymérase du virus de l'hépatite B (VHB) (transcriptase inverse)¹⁰⁹

3.4.4/Les immuno-modulateurs :

a) l'anakinra

L'anakinra est un médicament immunomodulateur, c'est-à-dire qu'il a la capacité d'affecter la réponse du système immunitaire. Il était à l'origine utilisé pour traiter les maladies inflammatoires chroniques telles que la polyarthrite rhumatoïde. Anakinra est conçu pour lutter contre la « tempête de cytokines », une réponse inflammatoire incontrôlée associée à la forme sévère du Covid-19, qui provoque le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Il cible et bloque une cytokine impliquée dans cette « tempête inflammatoire » : l'interleukine-1 (IL-1)¹¹⁰

b) tocilizumab :



Le tocilizumab est un anticorps monoclonal, administré sous forme injectable. Il agit en bloquant l'action de l'interleukine-6. Cette cytokine est impliquée dans le mécanisme de choc cytokinique, une réaction violente du système immunitaire face au virus, impliquée dans de nombreuses formes graves de la maladie.

¹⁰⁹ Clinisciences. SARS-CoV-2 - clévodine - Candidats thérapeutiques. Disponible sur : <https://www.clinisciences.com/achat/cat-sars-cov-2-clevudine-candidats-5115.html>

¹¹⁰ 20minutes. Coronavirus : L'anakinra, un médicament prometteur pour traiter les cas les plus graves de Covid-19. Anissa Boumediene. 02/06/20 à 19h00 — Mis à jour le 02/06/20 à 19h00. Disponible sur : <https://www.20minutes.fr/sante/2791155-20200602-coronavirus-anakinra-medicament-prometteur-traiter-cas-plus-graves-covid-19>

En prévenant cette "tempête de cytokines", le tocilizumab pourrait agir dans une seconde phase de l'infection, lorsque le système immunitaire de l'organisme s'emballé et qu'une action anti-inflammatoire est nécessaire pour contrôler la progression du Covid-19. C'est sur ces formes graves que le tocilizumab est actuellement à l'essai. Une étude a porté sur 30 patients, atteints de formes sévères de Covid-19 et dont la condition se dégradait rapidement.

Les résultats montrent que les patients traités au tocilizumab ont nécessité par la suite moins de recours à la ventilation mécanique et moins de passages en service de réanimation. Une étude avec un faible nombre de patients inclus et qui demande donc confirmation.¹¹¹

3.4.5/ Les anticoagulants :

Dans le COVID 19, il y a de plus en plus de preuves que les patients avec une forme sévère développent un état d'hypercoagulabilité, qui a été associé à un mauvais pronostic : défaillance respiratoire progressive, détresse respiratoire aiguë et mort. L'anticoagulation précoce chez les patients avec infection COVID 19 sévère, peut réduire le risque de complications thrombotiques et améliorer l'évolution clinique

L'Héparine :

Les patients souffrant de COVID-19 sont à risque augmenté d'événements thrombotiques. L'activation de la coagulation secondaire au sepsis associée à des facteurs de risques thrombotiques classiques pourrait contribuer à cet état prothrombotique. Les marqueurs de la coagulation semblent stratifier le risque de détérioration clinique et de mortalité. Le risque de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) semble être très élevé, en particulier chez les patients gravement atteints. L'utilisation d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM), d'héparine non fractionnée ou de fondaparinux pour la prévention de la thrombose médicamenteuse peut réduire d'environ 50 % l'incidence de la thromboembolie veineuse liée à la MTEV associée à une hospitalisation médicale, et le coût du saignement est acceptable.¹¹²

L'héparine est un anticoagulant à action rapide. Par injection, la liaison de l'héparine à l'antithrombine (anciennement antithrombine III) augmente significativement (x 1000)

¹¹¹ Industrie pharma. Covid-19 : Action, efficacité, prix... Ce que l'on sait sur le tocilizumab. 28/04/2020 à 11h29. NICOLAS VIUDEZ. Disponible sur : <https://www.industriepharma.fr/covid-19-action-efficacite-prix-ce-que-l-on-sait-sur-le-tocilizumab,110021>

¹¹² Revue-medicale-suisse. Alessandro Casini Pierre Fontana Frédéric Glauser Helia Robert-Ebadi Marc Righini Marc Blondon. 6 mai 2020. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2020/revue-medicale-suisse-692/risque-thrombotique-veineux-induit-par-le-sars-cov-2-prevalence-recommandations-et-perspectives>

l'activation naturelle de l'inhibiteur par rapport à la thrombine, au facteur Xa et à tous les facteurs de coagulation. Cela conduit à une forte activité anticoagulante, qui dépend de la concentration en héparine, de la concentration en antithrombine et de la concentration en facteur de coagulation.¹¹³

3.4.6/La corticothérapie :

COVID-19 peut provoquer des manifestations cliniques allant de la pneumonie asymptomatique légère au SDRA, au choc septique et même au syndrome de dysfonctionnement de plusieurs organes (MSDS)

L'utilisation de corticoïdes pour traiter le syndrome de détresse respiratoire aiguë secondaire au coronavirus reste un sujet de discussion de base. En Algérie, l'introduction des corticoïdes dans le traitement du COVID-19 a débuté en mai 2020

- Méthode : Nous rapportons une étude rétrospective d'une série de patients en détresse respiratoire aiguë admis au service de pneumologie de l'EHU d'Olam en raison du COVID-19. Ces patients ont reçu une injection parentérale de prednisolone à raison de 60 mg par jour, certains et d'autres Dexaméthasone 20 mg par jour, puis réduire la dose. L'étude a été menée du 15 mai 2020 au 15 août 2020.

- Résultats : Vingt-cinq patients ont été inclus dans l'étude (18 hommes et 7 femmes). La moyenne d'âge était de 63,26 ans. Aux antécédents, nous avons noté un diabète dans 36 % des cas, hypertension artérielle (36 %), cardiopathies (16 %), asthme bronchique (16 %), néoplasie (8 %), dysthyroïdie (8 %), surcharge pondérale (60 %). Le délai moyen entre le début des symptômes et l'administration des corticoïdes était de 7 jours. La durée moyenne de la corticothérapie était de 12,58 jours. L'évolution était favorable dans 24 cas. Cependant, un seul cas de décès a été recensé. Le déséquilibre glycémique était l'effet secondaire prédominant (24 % des cas).

- Conclusion : L'usage des corticoïdes dans le traitement de la détresse respiratoire secondaire au coronavirus semble être efficace. Des études plus larges s'avèrent nécessaire pour évaluer leur efficacité dans la prise en charge du COVID-19 avec ou sans détresse respiratoire.¹¹⁴

¹¹³ Vidal. SUBSTANCE ACTIVE HÉPARINE. 16 janvier 2013. Disponible sur <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/heparine-1761.html>

¹¹⁴ . Revue des Maladies Respiratoires Actualité. January 2021. Page 141. Disponible sur <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2020.11.297>

◆ Dans le cadre de la prise en charge thérapeutique des patients atteintes COVID19, et en complétant à l'instruction citée en référence, il est demandé dans le cadre de la prévention des complications inflammatoires tardives de la covid-19, après appréciation de l'état du patient par le médecin traitant, et en absence de contre-indication, de prescrire de la corticothérapie du 6^{ème} au 10^{ème} jour de l'apparition de symptôme selon la posologie suivante en fonction du corticoïde retenu ¹¹⁵

Tableau 5: Traitement donné au niveau du CHU Franz Fanon pour les patients covid positif

Corticoïde	Présentation	Posologie	Posologie
Prednisone	Cp 5 mg	0.75-1.2 mg/kg/j	30 mg /j (6cps)
dexaméthasone	Cp 0.5 mg	0.1-0.2 mg/kg/j	6 mg /j (12 cps)
prednisolone	Cp 20 mg	0.35-1.2 mg/kg/j	80 mg /j (4cps)
methylprednisolone	Cp 16 mg	0.6-1.2 mg/kg/j	60 mg /j (4cps)

Pour rappel, il y a lieu d'envisager les mesures adjuvantes pour prévenir les complications de la corticothérapie. En général une prescription de courte durée (moins de 2 semaines) n'est pas à l'origine de complications.

Certaines précautions sont à prendre telles les mesures hygiéno-diététiques : restriction, voire suppression des sucres d'absorption rapide, limitation des apports sodés et supplémentation en potassium (selon le type de corticoïde et sa dose).

➤ La dexaméthasone :

La dexaméthasone est un corticostéroïde synthétique. En d'autres termes, il est composé d'hormones produites chimiquement qui sont très similaires aux corticostéroïdes et sont sécrétées naturellement par les glandes surrénales (au-dessus des reins). Lorsque la dexaméthasone est administrée aux patients, elle agit sur l'organisme en empêchant les globules blancs d'attaquer les tissus sains, réduisant ainsi l'inflammation. Dans le détail, il peut se lier à des récepteurs présents sur un certain nombre de protéines impliquées dans l'inflammation et réguler leur expression génique. On estime que l'effet anti-inflammatoire de

¹¹⁵ Instruction n°9 /DGSSRH du x6 avril 2020 relative à la démarche diagnostique et thérapeutique du Covid-19 <https://www.cnpm.org.dz/images/instruc-22-corticoide.pdf>

la dexaméthasone est 25 fois supérieur à celui du cortisol produit naturellement dans le corps. Donner aux patients atteints de Covid-19 sévère ¹¹⁶

3.4.7/ Le plasma de convalescent :

Le plasma convalescent est le plasma provenant de personnes ayant eu une infection de la COVID-19, maintenant guéris dans lequel on retrouve des anticorps fabriqués par le patient et spécifiquement dirigés contre la COVID-19.

Les personnes qui ont guéri de la COVID-19 développent des défenses naturelles dans leur sang (anticorps). Ces anticorps se trouvent dans une fraction du sang appelée plasma. Le plasma provenant de dons de sang de patients guéris, qui contient des anticorps contre le virus responsable de la COVID-19, peut être utilisé pour faire deux préparations. Premièrement, le plasma de convalescents, qui est le plasma contenant ces anticorps. Deuxièmement, une immunoglobuline hyper immune, qui est plus concentrée et contient donc plus d'anticorps.¹¹⁷

3.4.8/ Autres médicaments protecteurs :

❖ La colchicine :

Elle exerce de larges effets immunomodulateurs et anti-inflammatoires, qui pourraient combattre l'état d'hyper inflammation du COVID-19, elle aurait également des effets potentiels dans la prévention des complications cardiaques de l'infection.

❖ Le zinc (Zn) :

Le Zn est un micronutriment essentiel qui joue un rôle important dans la physiologie du système immunitaire en agissant comme une molécule de signalisation. Le Zn n'agit pas seulement comme un agent anti-inflammatoire mais aussi comme un antioxydant qui stabilise la membrane¹¹⁸. Une carence en Zn compromet la survie des cellules immunitaires et affecte négativement des fonctions importantes telles que la phagocytose, la destruction des cellules

¹¹⁶ Le Journal des femmes SANTÉ. Dexaméthasone. 19/10/20 18:08. Disponible sur : <https://sante.journaldesfemmes.fr>

¹¹⁷ Société française de pharmacologie et de thérapeutique. Publié dans Covid19-FAQ. 17 mai 2021. Disponible sur <https://sfpt-fr.org/covid19-foire-aux-questions/1415-175-qu%E2%80%99est-ce-que-le-plasma-convalescent-est-il-efficace-pour-traiter-la-covid-19>

¹¹⁸ Prasad AS (2009) Zinc : role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 12(6): 646–652. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3283312956>

cibles et la production de cytokines et une diminution des mécanismes d'activation des réponses des cellules T auxiliaires¹¹⁹ et des cellules T CD8+ cytotoxiques¹²⁰. Plus précisément, une carence en zinc entraîne une dégradation du système immunitaire, comme en témoigne la dégénérescence du thymus, lymphopénie et réponses lymphocytaires défectueuses¹²¹.

La supplémentation en gluconate de zinc est capable de réduire l'infiltration des neutrophiles dans les voies respiratoires et le TNF. L'infiltration des neutrophiles et la libération de TNF- α en inhibant la transcription des gènes inflammatoires dépendants de NFkB-. Dépendante de la transcription des gènes inflammatoires¹²².

Dans les études de culture cellulaire, l'inhibition de la réplication de divers virus à ARN a été signalée en utilisant des concentrations élevées de Zn

En tant que thérapie adjuvante, le Zn (à une dose appropriée) peut offrir une protection en diminuant l'inflammation pulmonaire, en améliorant la clairance mucociliaire, l'inhibition de la lésion pulmonaire induite par le ventilateur, et immunomodulation chez les patients COVID-19.

❖ La vitamine C :

La vitamine C est une vitamine essentielle et est fournie par les aliments ou les suppléments.)
La vitamine C peut empêcher la production de cytokines pro-inflammatoires, y compris l'interleukine 6, qui peuvent provoquer des lésions pulmonaires, entraînant un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)

La vitamine C exerce des effets sur différentes lignées cellulaires immunitaires :

-Dans les macrophages : il induit l'activation du facteur nucléaire en régulant les gènes qu'ils expriment.

¹¹⁹ Fraker PJ, DePasquale-Jardieu P, Zwickl CM, Luecke RW (1978) Regeneration of T-cell helper function in zinc-deficient adult mice. Proc Natl Acad Sci U S A 75(11):5660–5664. <https://doi.org/10.1073/pnas.75.11.5660>

¹²⁰ Frost P, Rabbani P, Smith J, Prasad A (1981) Cell-mediated cytotoxicity and tumor growth in zinc-deficient mice. Proc Soc Exp Biol Med 167(3):333–337. <https://doi.org/10.3181/00379727-167-41174>

¹²¹ Prasad AS (2009) Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 12(6): 646–652. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3283312956>

¹²² Morgan CI, Ledford JR, Zhou P, Page K (2011) Zinc supplementation alters airway inflammation and airway hyperresponsiveness to a common allergen. J Inflamm (Lond) 8:36. <https://doi.org/10.1186/1476-9255-8-36>

- Il réduit la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires par les monocytes, ces cytokines peuvent participer à la réponse inflammatoire incontrôlée à l'invasion virale,
- Il protège les neutrophiles de l'auto-oxydation, leur permettant d'augmenter la chimiotaxie et la capacité d'avaler des agents pathogènes,
- elle favorise la maturation de la lignée cellulaire T en lymphocytes T, sachant que la supplémentation vitaminique C amplifie leur prolifération avec inhibition des facteurs de transcription et des cytokines,
- sur la lignée B, elle renforce également l'immunité d'adaptation face à la spécificité des antigènes en assurant la survie et la prolifération des lymphocytes B pour une production augmentée d'immunoglobulines permettant l'élimination des antigènes viraux,
- elle favoriserait la cytotoxicité des cellules NL sur les cellules tumorales et les pathogènes infectieux.¹²³

Les coronavirus augmentent le stress oxydatif (libération de radicaux libres et de cytokines), induisant un dysfonctionnement cellulaire se traduisant lui-même à une perturbation du fonctionnement des organes puis à leur insuffisance, par atteinte de leurs réserves fonctionnelles (cœur, poumons, reins, cerveau, etc.). L'administration de fortes doses de la vitamine C permet d'atténuer le processus de formation de lésions alvéolaires pulmonaires, via un contrôle de la flambée cytokinique, permettant ainsi de prévenir la survenue d'un SDRA.

3.5/Conduite à tenir devant un cas suspect/confirmé d'infection COVID19 :

Toute personne présentant des symptômes respiratoires tels que décrits dans la définition ou rentrant de Chine ou d'une zone endémique doit immédiatement contacter :

- le SAMU ou la protection civile en signalant le contact avec un cas confirmé Covid-19 ou le numéro vert 3030 pour orientation.
- ou le médecin ou l'infectiologue référent pour évaluation et prise en charge du cas

¹²³ John Libby eurotext. Daniel Letonturier. 8 JUIN 2020. Disponible sur : <https://www.jle.com/fr/covid19-vitamine-c>

- L'acheminement du malade, suspect d'infection Covid-19, est sous la responsabilité de la DSP de la wilaya où est identifié le patient en coordination avec le SEMEP de l'EPSP où se situe la structure de santé qui a pris initialement en charge le patient. Le SAMU et la protection civile peuvent être impliqués.
- L'hôpital dédié doit être averti de l'arrivée du patient pour se préparer à sa réception. L'hôpital sera informé dès le départ de l'ambulance.
- Port de la tenue de protection, au minimum un masque FFP2, avant tout contact potentiel avec le patient, pour le soignant qui accompagne le patient.

3.5.1- Transport en ambulance :

Le transfert du patient vers l'hôpital de référence comprend les étapes suivantes :

- Organiser le transfert de ce patient, de son lieu initial de prise en charge, vers l'hôpital de référence de la région correspondante.
- Le revêtement de la tenue de protection pour le personnel accompagnant le patient
- Le transport proprement dit de la structure initiale vers l'hôpital dédié : Informer l'hôpital de la région correspondante de l'arrivée d'un malade suspect d'infection Covid-19.
- Préparer le matériel nécessaire à la prise en charge du patient durant le transfert
- Informer le patient des modalités de sa prise en charge
- Faire porter un masque respiratoire, type chirurgical, au patient.
- Ne maintenir dans l'habitacle où est le patient, qu'un seul membre du personnel de santé (médecin ou infirmier) pour les soins, sauf si la prise en charge du patient nécessite tous les membres de l'équipe.

3.5.2- L'arrivée de l'ambulance à l'hôpital de référence :

L'arrivée de l'ambulance à l'hôpital de référence doit obéir aux principes suivants :

- Suivre la signalisation à l'entrée de l'hôpital vers l'unité dédiée aux patients Covid-19.
- L'ambulance doit arriver jusqu'au service dédié aux patients suspects d'infection Covid-19.
- Le patient doit être sorti de l'ambulance par les soignants l'ayant accompagné et non pas par l'équipe soignante de l'hôpital de référence s'il ne peut sortir seul.

- Les soignants doivent emmener le patient jusqu'à la chambre d'isolement. Ils sont guidés par un agent.
- L'équipe soignante, préalablement identifiée et formée, doit être présente à l'arrivée du malade.
- La désinfection de l'ambulance doit être réalisée immédiatement après la sortie du patient du véhicule et est sous la responsabilité du personnel de santé de l'hôpital de Référence et l'élimination des déchets de l'ambulance.

3.5.3-L'accueil du patient :

Dès que le malade est hospitalisé en chambre d'isolement :

- Réaliser les prélèvements pour la confirmation virologique du diagnostic d'infection Covid-19 selon les procédures définies dans le 2^{ème} chapitre
- Réaliser l'interrogatoire du patient à la recherche des symptômes
- Réaliser un examen clinique du patient à la recherche de signes de gravité

3.5.4-La prise en charge thérapeutiques de covid19 selon le cas:

❖ Cas bénins :

➤ Structures de prise en charge :

Les patients sont hospitalisés dans les services d'infectiologie, de pneumologie, de médecine interne ou de structure dédiée.

➤ Conduite à tenir :

- Traitement symptomatique : antipyrétiques, antalgiques, type paracétamol, vitamine C +Zinc. Ne pas prescrire d'anti-inflammatoire non stéroïdien.
- Prise en charge des co-morbidités éventuelles.
- Surveillance toutes les 8 heures : température, fréquences cardiaque et respiratoire, mesure de la PA et de la SpO2.

❖ Cas modérés :

- **Structures de prise en charge :** Quel que soit le niveau, les patients sont hospitalisés dans les services d'infectiologie, de pneumologie, de médecine interne ou autres si nécessaire.

➤ **Conduite à tenir : chaque patient a une fiche thérapeutique (annexe :7)**

1- Oxygénothérapie : 2 à 6 litres/minute ;

2- Apports hydro électrolytiques ;

3- Antibiothérapie adaptée en cas de coinfection ;

4- Traitement spécifique : Pour tous les patients présentant une forme modérée, une forme avec pneumonie et/ou une forme sévère suspecte d'une infection Covid-19 ne nécessitant pas l'admission en réanimation, il sera prescrit, en l'absence de contre-indications et sous surveillance médicale :

1^{er} Protocole :

1^{ère} Intention :

– Chloroquine : à raison de 500 mg, 2 fois par jour pendant 5 à 7 jours

OU

– Hydroxychloroquine : à raison de 200 mg, 3 fois par jour pendant 10 jours

Faire un ECG à j0 de chloroquine (avant de commencer)-j2-j5

Avec azitromycine 250 mg 2 cp par jour le 1^{er} jour puis 1cp par jour pendant 3 jours

Vérifier les contr-indications : Association avec amiodarone, rétinopathie; allongement de QT.

2^{ème} intention : (en cas de contre-indication à la chloroquine)

– Lopinavir /ritonavir : (comprimé 200/50 mg) à raison de 2 cp, 2 fois par jour e respectant les règles d'utilisation et ce pendant 5 à 7 jours

OU

– Atazanavir : 300 mg/jour pendant 2 semaines.

– Surveillance toutes les 4 à 6 heures (transcription sur une fiche de surveillance des éléments de surveillance) : état clinique, température, fréquences cardiaque et respiratoire, pression

artérielle et SpO₂. Si des facteurs de risque sont présents (âge avancé, pathologies chroniques sous-jacentes, grossesse) l'évolution vers un cas critique peut survenir.¹²⁴

Traitement	Indications	Modalités
Hydroxychloroquine + Azithromycine		Hydroxychloroquine Cp 200mg X3 de J1 à J10 + Azithromycine • 500 mg J1 • 250 mg de J2 à J5
Anticoagulants	Doses préventive	Enoxaparine 4000 UI/J (6000UI/J si IMC ≥ 30 Ou Tinzaparine 3500/J ,7000UI/J si IMC ≥ 30 Contre-indication si ClCr ≤ 30ml/mn/24h
	Doses curatives	Enoxaparine 4000UI/J (100UI/kg/12H Ou Tinzaparine 175 UI/kg/J, 7000UI/J si IMC < 30 Héparine fractionnée si ClCr < 30ml/mn/24h
Oxygénothérapie	SpO ₂ < 95%	
Corticoïdes	Aggravation	Dexaméthasone 6 mg/kg/J
Antibiotiques		A discuter au cas par cas, si indication faire prélèvements (à visée bactériologique, fongique si nécessaire) en vue d'un traitement ciblé
Traiter les comorbidités (observance, surveillance)		

¹²⁴PLAN DE PREPARATION ET DE RIPOSTE A LA MENACE DE L'INFECTION CORONAVIRUS COVID-19. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Disponible sur : <https://www.tralac.org/documents/resources/covid-19/countries/3793-algeria-preparation-and-response-plan-covid-19-2020-french/file.html>

2eme Protocole :

1ère Intention :

- Azitromycine 500 mg - 1 cp 3 fois par jour pendant 3 jours
- Claforan 1g 1 cp 2 fois par jour pendant 7 jours-10 jours
- Lovenox0.4 ml /Inohèp 0.35ml : 1 injection par jour (même heure) pendant 6 jours
- Vitamine C 500 mg 2 fois par jour

❖ Cas sévères :

1- Critères d'admission en réanimation :

L'utilisation de critères simples de gravité permet d'identifier rapidement les patients justifiant d'une admission en réanimation. Les experts utilisent actuellement les critères, tels que définis par l'American Thoracic society

Deux types de critères :

– Critères majeurs :

Patient nécessitant le recours à la ventilation mécanique et/ou présentant un état de choc septique.

– Critères mineurs :

- Hypotension artérielle avec PAS \leq 90mmHg ;
- Atteinte multi lobaire à la radiographie pulmonaire ;
- Et/ou hypoxémie avec un rapport PaO₂/FIO₂ < 250 mm Hg

La présence d'un critère majeur ou de 2 critères mineurs justifie l'admission en réanimation.

¹²⁵ Centre Hospitalo-Universitaire Mustapha CELLULE DE VEILLE COVID-19 Prise en charge des patients COVID-19 <https://www.chu-mustapha.dz/>

Les patients concernés sont ceux présentant une insuffisance respiratoire aiguë d'installation rapide inexplicée, avec ou sans notion de contagion ou des patients déjà hospitalisés et dont l'hypoxémie n'est pas corrigée par l'oxygénothérapie.

2- Traitement symptomatique :

a) Oxygénothérapie :

Objectif : Obtenir une saturation en oxygène supérieure ou égale à 92%.

Les modes d'administration de l'O₂ varient en fonction des débits administrés :

- Lunettes à oxygène : débit entre 0,5 à 5l/min ;
- Masque à oxygène : débit entre 5 à 8 l/min ;
- Masque à oxygène avec réserve au-dessus de 8l/min (uniquement en l'absence de respirateur)

b) Ventilation mécanique : Si non amélioration après 1 à 2h

Objectifs : Ventilation protectrice

- Corriger suffisamment les échanges gazeux.
- Optimiser le recrutement alvéolaire.
- Minimiser le risque baro-volotraumatique.
- Limiter le risque de transmission du virus au personnel et aux autres patients.

Intubation :

- Intubation en séquence rapide sous vidéo laryngoscopie (si disponible) ;
- Protection maximale contre la projection de gouttelettes ;
- Aspiration utilisant les systèmes clos.

Mode ventilatoire :

- Ventilation assistée-contrôlée en volume (VAC) ;
- Débit inspiratoire constant (rectangulaire) ;
- Débit inspiratoire réglé entre 50 et 60 L/mn ;

- Pause télé-inspiratoire de 0,2 à 0,3s ;
- Pression de plateau < 30 cm de H2O.

3- Traitement associé :

- Remplissage vasculaire adapté
- Vasopresseurs : Noradrénaline, Adrénaline, Dobutamine
- Pas d'antibiotique à large spectre
- Antibiothérapie systématique dans le cas de SDRA ou s'il existe des foyers de condensation alvéolaire. On prescrira une céphalosporine de 3ème génération associée à une quinolone ;
- Prévention et traitement des complications.

4- Traitement spécifique :

Pour tous les patients présentant une forme modérée, une forme avec pneumonie et/ou une forme sévère suspecte d'une infection Covid-19 : il sera prescrit, en l'absence de contre-indications et sous surveillance médicale :

1^{er} Protocole :

1ère intention :

- Chloroquine : à raison de 500 mg, 2 fois par jour pendant 5 à 7 jours

Ou

- Hydroxychloroquine : à raison de 200 mg, 3 fois par jour pendant 10 jours

Faire un ECG à j0 de chloroquine (avant de commencer)-j2-j5

Vérifier les contr-indications : Association avec amiodarone, rétinopathie; allongement de QT.

AVEC

- Azitromycine 250 mg : 2 cp le 1^{er} jour puis 1 cp par jour pendant 5 jours

2ème intention : (en cas de contre-indication à la chloroquine ou l'hydroxychloroquine)

- Lopinavir /ritonavir : (comprimé 200/50 mg) à raison de 2 cp, 2 fois par jour en respectant les règles d'utilisation et ce pendant 5 à 7 jours

Ou

- Atazanavir : 300 mg/jour pendant 2 semaines¹²⁶

2^{ème} Protocole :

1^{ère} intention :

- Claforan 1g 1cp 3 fois par jour pendant 7-10 jours
- Ciprolon 200 mg 1 cp 2 fois par jour pendant 7 jours
- Lovenox 0.8ml 1 injection 2 fois par jour
- Vitamine C 1 g c cp 2 fois par jour

2^{ème} intention :

- Dexaméthasone 10 mg 1 co 2 fois par jour

❖ Prise en charge des femmes atteintes de COVID-19 pendant et après la grossesse :

¹²⁷La prise en charge se fait en milieu hospitalier, avec un suivi rigoureux sur le plan clinique, obstétrical, biologique et radiologique afin de détecter précocement tout signe de gravité et de prévenir les complications maternelles et néonatales ;



Le protocole thérapeutique recommandé dépend de l'âge gestationnel, de l'état de santé de la mère et des formes symptomatiques de la maladie COVID-19 :

- Avant le démarrage du traitement, il est nécessaire de faire un bilan d'évaluation initiale clinique et biologique puis une surveillance régulière.
- Les thérapeutiques proposées sont :
 - Traitement anti infectieux
 - Traitement adjuvant

¹²⁶ PLAN DE PREPARATION ET DE RIPOSTE A LA MENACE DE L'INFECTION CORONAVIRUS COVID-19
<https://www.tralac.org/documents/resources/covid-19/countries/3793-algeria-preparation-and-response-plan-covid-19-2020-french.html>

¹²⁷ Santé log. American Journal of Clinical Pathology. 23/05/2020 par Équipe de rédaction Santélog. Image disponible sur <https://www.santelog.com/>

- Traitement anticoagulant

Pour l'initiation ou la poursuite de l'allaitement, des précautions doivent être prises pour prévenir la contamination virale au bébé :

- Lavage des mains avant de toucher le bébé, ou le tire-lait ;
- Eviter de tousser ou d'éternuer sur votre bébé pendant l'allaitement au sein ;
- Porter un masque facial pendant l'allaitement ;
- Laver/nettoyer le sein avec du savon/détergent ou du désinfectant avant d'exprimer le lait.
- Suivre le nettoyage recommandé de la pompe à seins après chaque utilisation ;
- Se laver les mains avant d'exprimer le lait, tout en portant un masque facial ;
- Dans les situations où une maladie grave chez une mère atteinte de COVID-19 ou d'autres complications l'empêche de prendre soin de son bébé ou l'empêche de continuer à allaiter directement, les mères doivent être encouragées et soutenues pour exprimer le lait et fournir en toute sécurité du lait maternel au nourrisson, tout en appliquant les mesures de protection appropriées¹²⁸

❖ La prise en charge des nourrissons et des enfants en bas âge dont la mère est atteinte de COVID-19

- Relativement peu de cas de COVID-19 confirmée ont été signalés chez le nourrisson, et ces cas ont présenté une forme bénigne de la maladie. L'allaitement maternel protège contre les maladies et le décès pendant la période post-néonatale ainsi que tout au long de la petite enfance et de l'enfance. L'effet protecteur est particulièrement marqué contre les maladies infectieuses, qui sont prévenues à la fois par le transfert direct d'anticorps et d'autres facteurs anti-infectieux et par le transfert durable d'une compétence immunologique et d'une mémoire immunologique¹²⁹

- Les enfants et les adolescents de moins de 18 ans sont beaucoup plus rarement touchés que l'adulte et représentent 1 à 5 % de l'ensemble des cas décrits à ce jour.¹³⁰ La source de

¹²⁸ Organisation et prise en charge de la grossesse, de l'accouchement et du post-partum durant la période de pandémie COVID-19 <https://www.sante.gov.ma/Publications/Guides/Manuels/Documents/2020/PLAN%20GUIDE%20COVID-19%20GROSSESSE.pdf>

¹²⁹ Prise en charge clinique de la COVID-19. 27 mai 2020. WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5

¹³⁰ Jonas J Ludvigsson. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults DOI 10.1111/APA.15270 ORCID ID : 0000-0003-1024-5602

contamination de l'enfant est le plus souvent intra familiale.¹³¹ Les enfants qui contractent le virus sont majoritairement atteints d'une maladie légère (50%). Les formes sévères et critiques sont rares¹³². Les décès sont exceptionnels.

1-Identifier les enfants et nouveaux nés suspects de COVID-19 :

- **Enfant souffrant de Toux ± Fièvre ± Essoufflement** de cause non déterminée et :

- ✓ ayant un lien épidémiologique avec une région ayant signalé une transmission locale de la maladie COVID-19 au cours des 14 jours précédant l'apparition des symptômes,
- ✓ ou qui a été en contact étroit* avec un cas confirmé ou probable de maladie COVID-19 au cours des 14 jours précédant l'apparition des symptômes.

- **Nouveau-né (Nné) :**

- ✓ Nné de mère suspecte ou confirmée de COVID-19 entre 14 j avant l'accouchement et 28 j après,
- ✓ Nné exposé aux personnes infectées par le SARS-Cov2 (membres de la famille, soignants, visiteurs).

2-Traitement :

Dans tous les cas : Mesures de protection : Masque chirurgical si > 5 ans, lavages répétés des mains, Hygiène des surfaces, mesures d'isolement, Aération.

<p>Infection VAS</p> <p>Traitement de soutien ambulatoire et surveillance active</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hydrater et alimenter : 75% des apports habituels. • Prise T° X2 /J 	<p>Infection pulmonaire bénigne, modérée ou sévère : Protocole</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hydroxychloroquine per Os ¹³³ - Age > 12 ans : 200 mg X 3 / j (maximum 600mg/j) / 10 jours - Age 6 à 12 ans : 10 mg/Kg /j en 2 prises (maximum 400 mg/j)/ 7 jours
--	--

¹³¹ Ji L Nand and al. Clinical features of pediatric patients with COVID-19 : A report of family clusters cases World J.Pediatr. 2020;16:16 _ Yang P Coronavirus disease 2019, growing threat to children? J Infect 2020 ; 03:03

¹³² Dong Y, Mo X, Hu Y. and al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. Pediatrics 2020 ;doi : 10.1542/peds.2020-0702

¹³³ . Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. WHO-2019-nCoV-clinical-2020.4-eng

Gautret and al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: an observational study.

<ul style="list-style-type: none"> •Surveillance Clinique •Revoir si aggravation • Trt la fièvre : Paracétamol - Pas de corticoïdes oraux <ul style="list-style-type: none"> - Pas d'AINS. -Pas de nébulisation. - Pas de Kinésithérapie 	<ul style="list-style-type: none"> •Azithromycine per os pendant 5 j : <p>Si moins de 25 Kg : J1 20 mg/Kg - J2-J5 10mg/Kg/j</p> <p>Si plus de 25 Kg J1 500 mg /j J2 à J5 : 250 mg</p>
	<p>Enfant < 6 ans : Avis en infectiologie pour le Traitement spécifique Lopinavir/ Ritonavir</p>
	<p>O2 : pour maintenir SpO2 > 92 %</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Apport Hydro-électrolytique : per os, Naso-gastrique ou IV selon sévérité. ◆Antibiothérapie si Surinfection : probabiliste - Insuffisance. pulmonaire. bénigne ou modérée : Amoxiciline per os 10 j (ou Amox-a.Clavulanique) (augmentin) - Inf. pulmonaire sévère : Ceftriaxone ou Cefotaxime IV 8-10 j
	<p>Critères de sortie : A envisager au-delà de J 8 d'évolution</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆Apyrexie depuis au moins 3 jours. ◆Stabilisation de l'Etat clinique ◆Prise orale suffisante > 75 % des apports habituels. ◆SpO2 stable > 92 % sous air.

134

3.5.5 L'affirmation de la guérison :

On distinguera :

- **Les patients symptomatiques :**

- Le 1er prélèvement de contrôle doit être fait 48 heures après l'apyrexie.
- Deux situations possibles :

¹³⁴ CHU Mustapha Cellule de Veille COVID-19. Disponible sur : <https://www.chu-mustapha.dz/wp-content/uploads/2020/04/COVID-19-ENFANT-Mise-%C3%A0-jour-avril-2020-.pdf>

o Le prélèvement est négatif – il faut le refaire à 24h d'intervalle - Si le 2ème prélèvement est négatif. Le patient est guéri et peut sortir de l'hôpital.

o Le prélèvement revient positif – Répéter le prélèvement tous les 3 jours jusqu'à sa négativité.

Procéder alors comme précédemment, c.à.d. refaire un prélèvement à 24 h d'intervalle. Si ce dernier est négatif, le patient est déclaré guéri et peut sortir de l'hôpital.

• Renseigner une fiche qui accompagnera chaque prélèvement.(annexe :2)

▪ **Les patients asymptomatiques :**

• Le 1er prélèvement de contrôle doit être réalisé une semaine après la confirmation.

• Deux situations possibles, similaires à celles décrites pour le patient symptomatique :

o Le prélèvement est négatif – il faut le refaire à 24h d'intervalle - Si le 2ème prélèvement est négatif. Le patient est guéri et on peut lever l'isolement.

o Le prélèvement revient positif – Répéter le prélèvement tous les 3 jours jusqu'à sa négativité.

Procéder alors comme précédemment, c'est à dire refaire un prélèvement à 24 h d'intervalle. Si ce dernier est négatif, le patient est déclaré guéri et on peut lever l'isolement.

• Renseigner une fiche qui accompagnera chaque prélèvement.

3.5.6. Sortie du patient de l'hôpital :

La sortie du patient impose la mise en place d'un certain nombre de procédures, certaines sont communes quel que soit la situation du patient à sa sortie, d'autres spécifiques à son état sanitaire.

◆Procédures couramment utilisées :¹³⁵

• Désinfecter les locaux et leurs objets (sols, bancs, lavabos, toilettes, etc.)

• Équipements dédiés aux patients doivent être désinfectés.

¹³⁵ PLAN DE PREPARATION ET DE RIPOSTE A LA MENACE DE L' INFECTION CORONAVIRUS COVID-19
<https://www.tralac.org/documents/resources/covid-19/countries/3793-algeria-preparation-and-response-plan-covid-19-2020-french.html>

- Remplissez le formulaire et indiquez le résultat final du diagnostic.
- Envoyer le formulaire à la SEMEP en charge de l'EPSP local.

♦ Si le patient est décédé :¹³⁶¹³⁷

-1- Mettez immédiatement dans une housse mortuaire étanche, prenez toutes les précautions et mesures de biosécurité



-2- Le personnel chargé du transport des cadavres (personnel de morgue, personnel de civière, personnel soignant) doit être équipé de gants en nitrile, de combinaisons étanches, de lunettes et de masques de protection des yeux, du nez et de la

bouche

-3- Le corps sera transporté à la morgue par une ambulance non médicale utilisée à cet effet.



-4- Le cadavre sera stocké dans un réfrigérateur à température négative, situé dans une morgue conçue à cet effet, dans l'ancien site d'incinération du CHU Mustapha.

¹³⁶ NOTE N° 20 DU 05 Mai 2020 RELATIVE A L'ACTUALISATION DE LA DEFINITION DE CAS COVID-19 ; www.sante.gov.dz

¹³⁷ mondiale de la Santé O. Conduite à tenir en matière de lutte anti-infectieuse pour la prise en charge sécurisée du corps d'une personne décédée dans le contexte de la COVID-19: orientations provisoires, 24 mars 2020. Organisation mondiale de la Santé; 2020.

PARTIE 2 : Prise en charge du COVID-19 en Algérie

Partie pratique

Lieu de stage : C.H.U Franz Fanon Blida

- Centre de transplantation d'organe et de tissus TOT Blida

Dans cette partie, nous allons démontrer la prise en charge du COVID-19 sur terrain, nous nous sommes concentrés sur la disponibilité des moyens de protections et de diagnostic, sur les schémas thérapeutiques suivis et sur la disponibilité des médicaments.

Notre étude a pour but de démontrer que les chiffres et les mesures concordent avec les déclarations, de voir si le pays a su gérer la crise et alimenter sa population en moyens nécessaires pour faire face à la maladie .

Chapitre 1-Moyens de protection :

Suite à nos investigations au niveau du CHU Franz Fanon ainsi qu'au niveau de la DSP de la wilaya de Blida, nous avons pu recueillir les quantités disponibles de moyens de protection.

Ces moyens englobent : les bavettes et le gel hydro alcoolique.

1-1Bavettes :

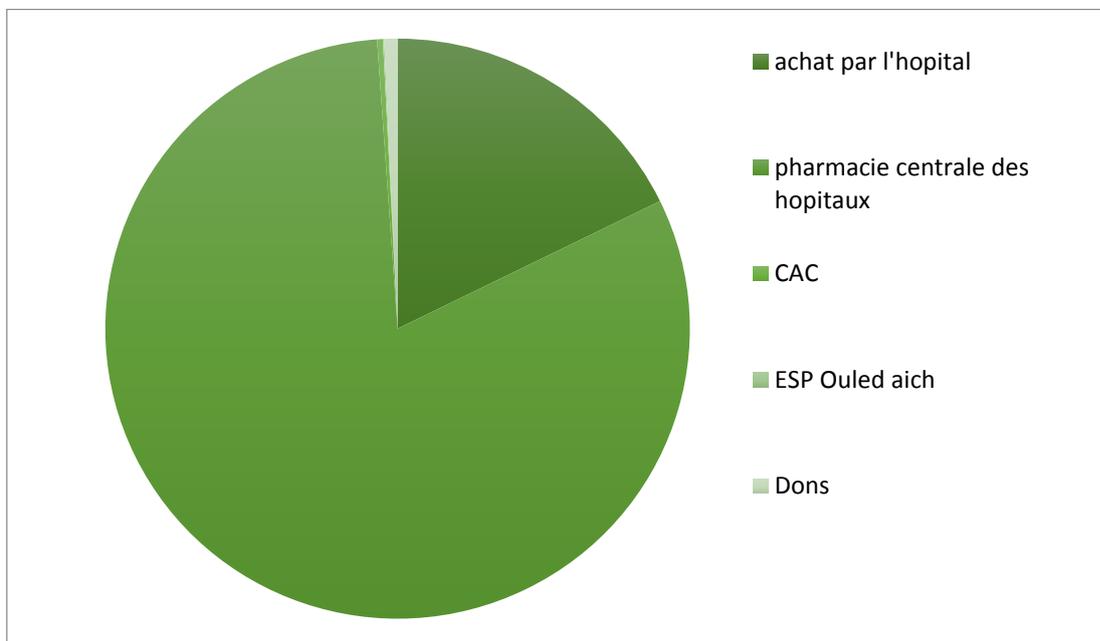
Tableau9 : représentant la quantité de bavettes disponibles au niveau du CHU FRANZ FANON entre le 01.01.2020 et le 22.04.2021

	<i>Quantité</i>	<i>Valeur (da)</i>
<i>Initiale</i>	8340	48 579
<i>Entrée</i>	1899 100	20 673 064
<i>Sortie</i>	1 695 715	17 179 131
<i>finale</i>	211 725	3 175 049

Grace à une bonne gestion des stocks ainsi qu'aux généreuses donations, le C.H.U de Franz Fanon a pu faire face à la demande en bavette pour tous ses services confondus.

En effet, un budget supplémentaire a été accordé aux hôpitaux pour l'achat des moyens de protection car ils représentent la première ligne de défense face à cette pandémie.

Par ailleurs, la distribution de ces moyens était strictement encadrée : une bavette par personne et par jour pour éviter les ruptures en cette période de crise.



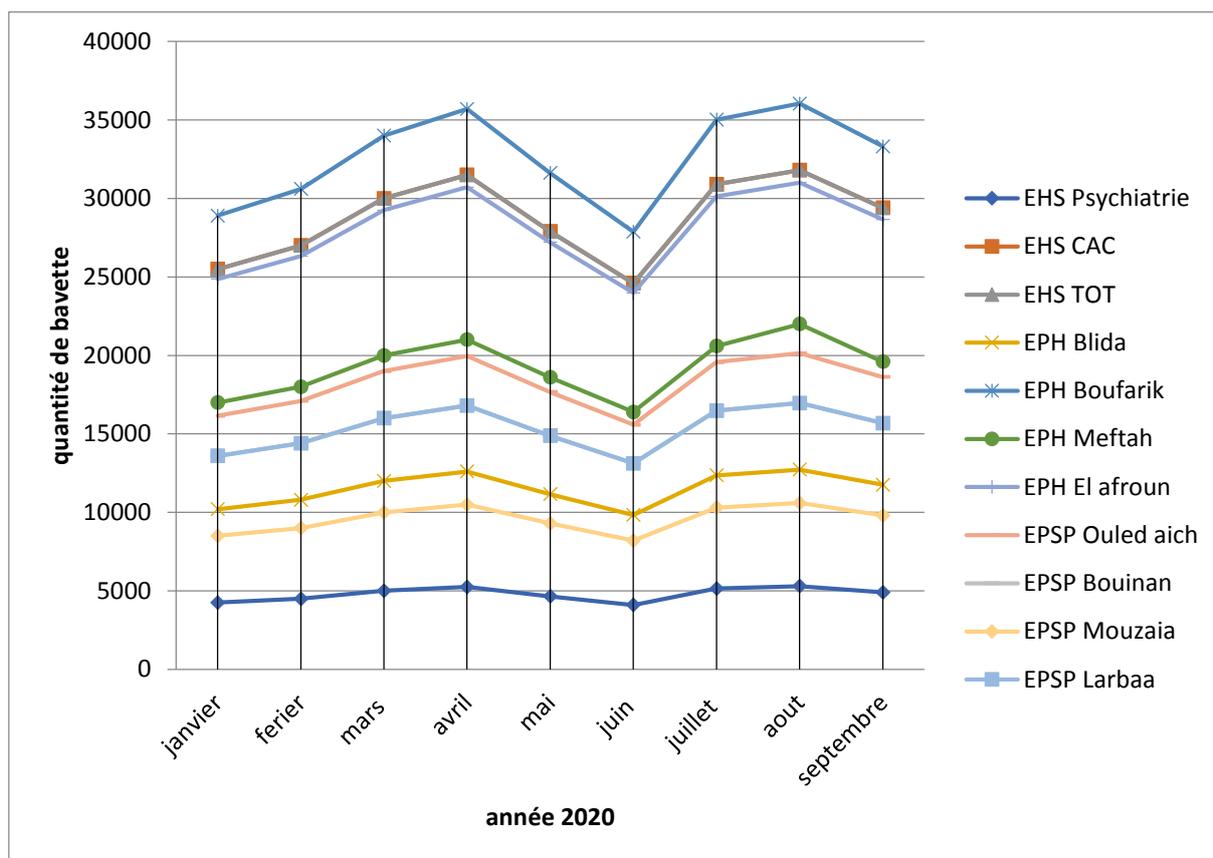
Graphique 2: Fournisseurs en bavettes du CHU Franz Fanon

Comme on peut le constater à travers ces chiffres, la principale source de bavette provient de la Pharmacie centrale des hôpitaux, elle a pu assurer, aussi bien pour les établissements publics que le privé, une quantité de bavette satisfaisante même en période de crise.

Tableau 11: Distribution des bavettes au niveau des centres de santé Blida ¹³⁸

	Janv-20	Févr-20	Mars-20	Avr-20	Mai-20	Juin-20	Juil-20	Aout-20	Sept-20
EHP PSYCHIATRIE	4 250	4500	5000	5250	4650	4100	5150	5300	4900
EHS CAC	25500	27000	30000	31500	27900	24600	30900	31800	29400
EHS TOT	25500	27000	30000	31500	27900	24600	30900	31800	29400
EPH BLIDA	10200	10800	12000	12600	11160	9840	12360	12270	11760
EPH BOUFARIK	28900	30600	34000	35700	31620	27880	35020	36040	33320
EPH MEFTAH	17000	18000	20000	21000	18600	16400	20600	21200	19600
EPH EL AFFROUN	24863	26325	29250	30713	27203	23985	30128	31005	28665
EPSP OULED AICH	16150	17100	19000	19950	17670	15580	19570	20140	18680
EPSP BOUINAN	13600	14400	16000	16800	14880	13120	16480	16960	15680
EPSP MOUZAIA	8500	9000	10000	10500	9300	8200	10300	10600	9800
EPSP LARBAA	13600	14400	16000	16800	14880	13120	16480	16960	15680
TOTAL	188063	199125	221250	232313	205763	181425	227888	234525	216825

¹³⁸ Source : Direction de la santé publique de la wilaya de Blida



Distribution des bavettes au niveau des centres de santé de la wilaya de Blida

A travers ces données, on a un aperçu de la consommation des bavettes au niveau des différents centres de santé de la Wilaya de Blida, on peut y constater une augmentation de la demande à partir du mois de Mars (début des premiers cas détectés au niveau national), cette croissance est vite suivie par une légère diminution du nombre accordé faute de quantité.

Durant cette baisse (Avril-Juin) les moyens disponibles étaient destinés au personnel de santé, aux agents ainsi qu'aux patients hospitalisés, à partir de juin, on peut constater une augmentation des quantités pour revenir à un nombre satisfaisant qui enveloppe les besoins des services, cette augmentation est due principalement au couloir vert et aux facilitations accordées par l'état concernant l'importation des dispositifs médicaux.

Pour ce qui est de l'achat des bavettes par l'ensemble de la population, elles étaient disponibles au niveau des officines dès le début de la pandémie, même si leur prix avait en moyenne quadruplé.

Ces chiffres concernent les masques chirurgicaux à trois plis :



Pour ce qui est des masques FFP2, ils sont fournis en petite quantité pour les médecins exerçants au CHU mais ces masques venaient souvent à manquer car trop chers à acheter.

Les sur-blouses, les charlottes, visières, les sur-chaussures, les lunettes, ainsi que les combinaisons sont disponibles pour le personnel soignant travaillant au niveau du service de réanimation et des unités dédiés aux personnes atteintes de COVID.



Figure 25: Photo de deux internes portant les tenues de protections adéquates dans les services COVID

1-2- Gel hydro alcoolique :

Le gel désinfectant est un produit indispensable pour lutter contre cette pandémie dont la transmission n'est pas qu'aérienne mais aussi manuportée.

	<i>Quantité de gel (1L)</i>
<i>Entrée</i>	14 259
<i>Sortie</i>	16 308
<i>Reste</i>	471
<i>Initiale</i>	2 520

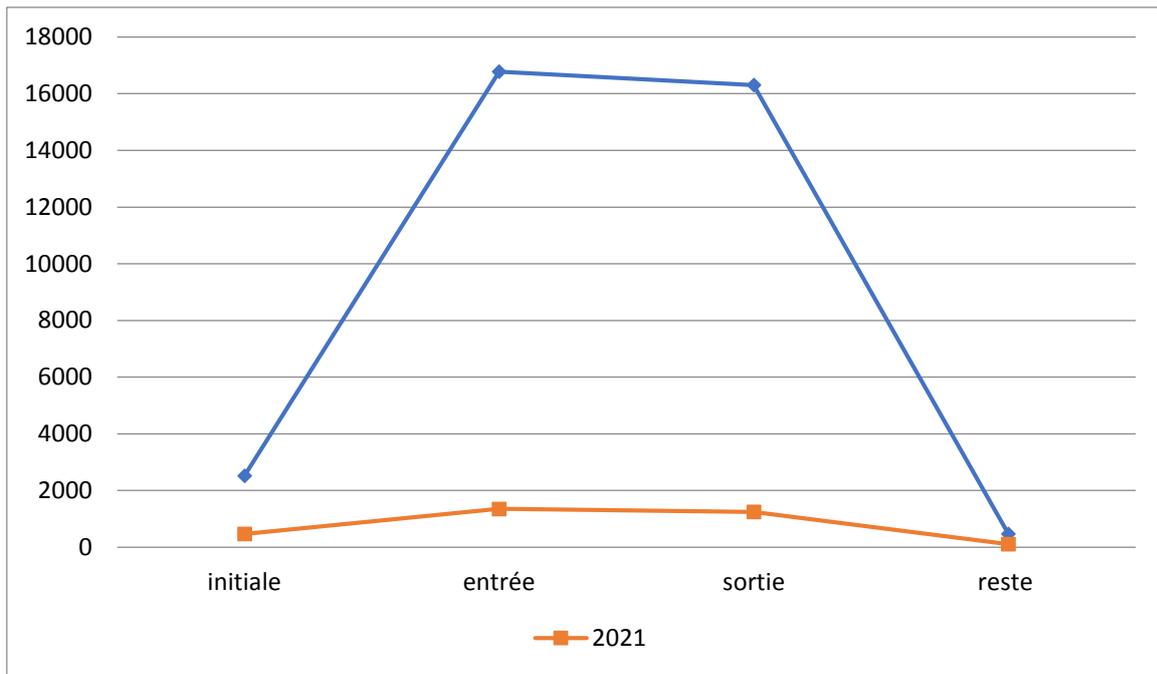
Tableau 12 représentatif de la quantité de Gel hydro alcoolique (1L) disponible au niveau du CHU Franz Fanon durant l'année 2020

	<u>Quantité</u>
Entrée	881
Sortie	1 245
Reste	107
Initiale	471

Tableau 13 représentatif de la quantité de gel hydro alcoolique disponible au niveau du CHU Franz Fanon du 01/01/2021 jusqu'au 02-06-2021

Au début de cette nouvelle pandémie, face à un virus inconnu au bataillon, toutes les mesures ont été prises dans la précipitation, des batailles ont eu lieu pour recevoir les plus grandes quantités de moyen de protection possibles, en effet, on peut clairement constater la différence du nombre de gel hydro alcoolique commandé en 2020 et celui commandé en 2021.

Avec les campagnes de sensibilisation, le confinement, les lois obligeants les commerçants à fournir le gel ainsi que la diminution du nombre de personne hospitalisé, en 2020, le CHU de Franz Fanon n'a commandé que le dixième des quantités reçues en 2021.



Graphe comparatif entre la quantité de gel reçue en 2020 avec celle reçue en 2021 au CHU Franz Fanon



Figure 26: Gel hydroalcoolique disponible au niveau du CHU Franz Fanon

Chapitre 2/ Moyen de diagnostic

L'hôpital public n'a pas misé sur les moyens de diagnostic du COVID pour la simple et bonne raison que cela coûte cher et que le budget accordé aux hôpitaux sera essentiellement dépensé en médicaments et en moyens de protection.

Les Kit PCR disponibles au niveau du CHU Franz Fanon ont été utilisés pour certains patients hospitalisés et pour le personnel de santé au sein de cet hôpital.

2.1/Kit PCR

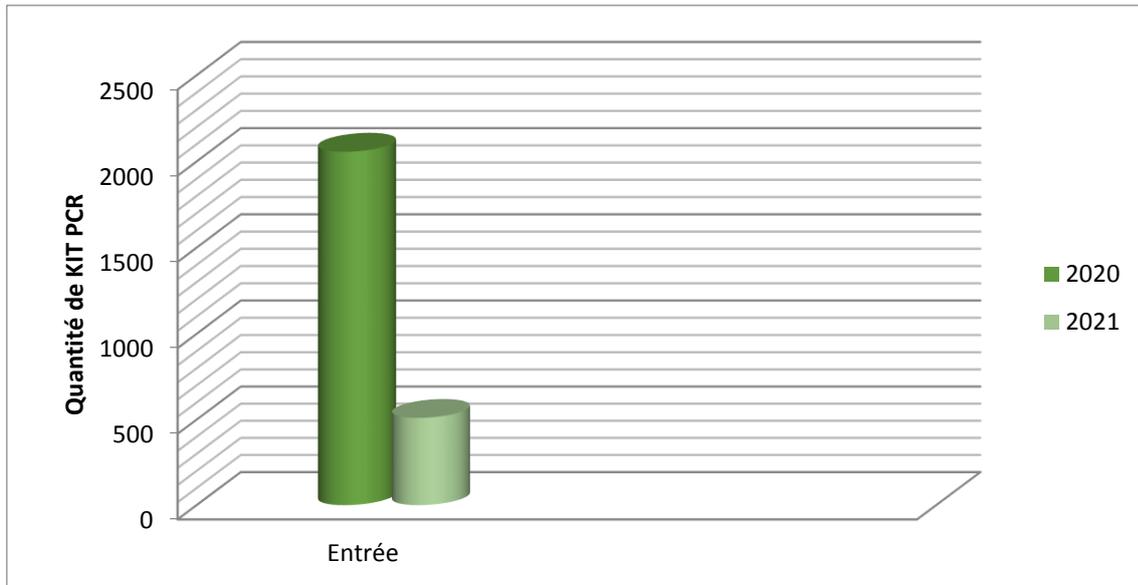
	Quantité
<u>entrée</u>	2056
<u>Sortie</u>	2028
<u>Reste</u>	28

Tableau 14 représentatif de la quantité de kit PCR reçue au CHU Franz Fanon pour l'année 2020

	Quantité
<u>Initiale</u>	28
<u>Entrée</u>	510
<u>Sortie</u>	422
<u>Reste</u>	116

Tableau 15 représentant le quantité de Kit PCR reçue à partir du 01-janvier 2020 jusqu'au 02-juin 2021 au CHU Franz Fanon

Tout comme pour le gel hydro-alcoolique, on remarque une nette diminution des quantités reçues pour l'année 2021 par rapport à l'année 2020, ceci est surtout dû à la généralisation de ces tests dans les laboratoires privés.



Graph 3: Comparatif entre la quantité de KIT PCR reçue (2020/2021)

Il est à noter que la majeure partie des cas confirmés en Algérie ont été diagnostiqués par la radiologie thoracique, le recours au test PCR reste quasi absent du fait qu'il présente ainsi qu'à son mode de prélèvement.

Le test PCR nécessite un personnel bien formé pour effectuer le prélèvement ainsi qu'effectuer toutes les manipulations, au niveau du CHU Franz Fanon, ces tests sont réalisés au niveau du centre de transplantation d'organe et de tissu TOT, ce service est ouvert aux personnes hospitalisées, au personnel ainsi qu'à quelques externes surtout ceux envoyés par les autres services tel que le centre anti cancer CAC.

Les prélèvements sont effectués au niveau d'une salle dédiée à cela puis sont acheminés au laboratoire du même centre

2.2/Méthodes de diagnostic :

Nous avons effectué pour 49 patients : 24 PCR /25 tests antigéniques (sans aucun critère de sélection) une recherche de l'ARN de Sars-cov2 (Covid-19) au niveau de l'unité de la PCR de l'établissement hospitalière spécialisée dans la transplantation organique et tissulaire de Blida

1/La réalisation d'un prélèvement :

Prélèvement naso-pharyngé profond à l'aide de l'écouvillon fourni dans le kit

On a Préparé le matériel nécessaire pour la réalisation du prélèvement :

• Equipement de protection du soignant :

- Masque de protection respiratoire individuelle (type FFP2).
- Une paire de lunettes de protection.
- Une paire de gants jetables non stériles.
- Une casaque de protection.
- Une charlotte et couvre-chaussures
- Un sac pour le recueil des déchets (ex : masques, gants usagés...).



Figure 27: Tenues de protection

**•Le prélèvement : Réalisation
Ecouvillonnage endo-nasal (naso-pharyngé).**

- Faire asseoir le patient
- Enlever le masque chirurgical du patient
- Maintenir la tête du patient inclinée en arrière
- Insérer l'écouvillon dans la narine, et le pousser délicatement le plus loin possible, parallèlement au palais
- Le laisser en place quelques secondes puis le retirer lentement en lui imprimant un léger mouvement rotatif



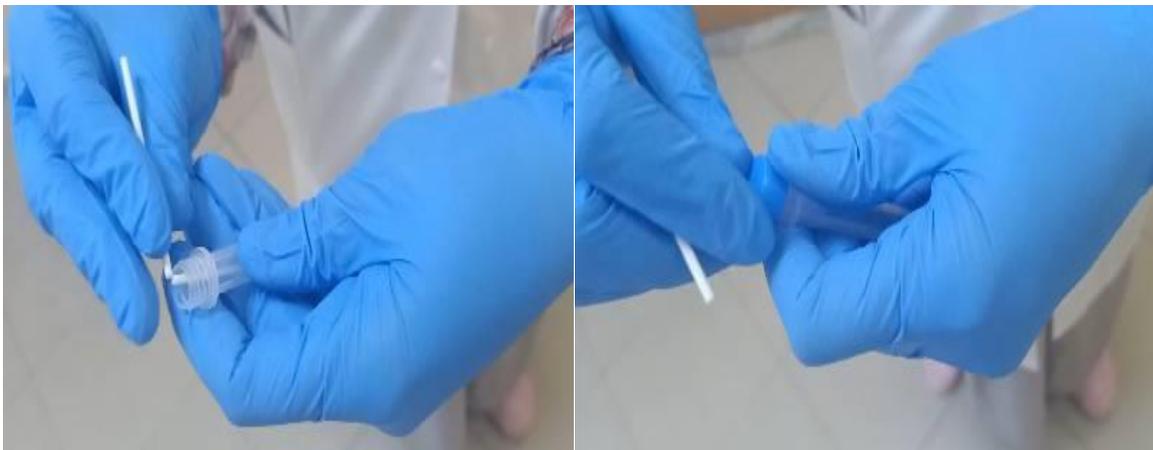
- Procéder de même pour l'autre narine avec le même écouvillon



-L'écouvillon est ensuite plongé dans le milieu de transport



-Casser la tige manuellement pour permettre la fermeture étanche du bouchon.



-Bien mélanger le milieu de transport.



-Chaque patient doit avoir une fiche d'accompagnement des prélèvements au laboratoire.

**Fiche d'accompagnement au laboratoire
d'un prélèvement a la recherche du coronavirus COVID 19.**

Direction de la santé et de la population de la wilaya de BLIDA.
Hôpital de référence : Etablissement Hospitalier Spécialisé en Transplantation d'organes et des tissus
Service : COVID 19
Nom du médecin traitant :

Identification du patient :
Nom : Prénom : sex :
Date de naissance : ou Age
Nationalité :
Adresse :
Téléphone :

Prélèvement :
Nasal Pharyngé Nasopharyngé Lavage broncho-alvéolaire Autres
Date de prélèvement : Date d'envoi au laboratoire :

Contexte épidémiologique :
Date de début des symptômes :
Voyage récent inférieur a 14 jours : oui Non
Si oui, pays : période du : Au :
Contact avec un cas : Suspect Confirme Date d'hospitalisation :

Informations cliniques :
1-Symptomes à l'admission (cocher tous les symptômes rapportés) :
Fièvre Toux Dyspnée Céphalées Asthénie Douleurs musculaires
Diarrhée Douleur abdominale .
Autre (préciser) :

2- Antécédents et comorbidités : Non Oui Inconnu
Si oui, à préciser :

Prescription/ Vaccination :
Prise d'un antiviral : Oui Non si oui (préciser) : Date de début :
Prise de vaccin antigrippal : Oui Non si oui Date :

Information de laboratoire : (réservée au laboratoire).
Date de réception : Numéro d'identification :
Etat de l'échantillon : Bon Acceptable Mauvais

Figure 28: Fiche de renseignement (annexe 2)

1/Test antigénique :

a. Matériels fournis :

- Tube d'extraction (bouchon bleu)
- Un écouvillon de prélèvement
- Un tampon de contrôle négatif
- Un tampon de contrôle positif
- Buffer (Tampon) de 9 ml
- une pochette avec le dispositif de test (savonnette)



Figure 29: Tests antigéniques

b. Mode d'emploi :

- Déposer la savonnette sur une surface horizontale et l'identifier au nom du malade.
- Disposer le tube bouchon bleu verticalement après avoir tapoté pour faire descendre tout le liquide jusqu'au niveau symbolisé par un trait en relief sur le tube
- Effectuer le prélèvement et insérer ensuite l'écouvillon dans le tube à bouchon bleu qui aura préalablement été retiré
- Effectuer 5 rotations de l'écouvillon introduit jusqu'au fond du tube (dans le liquide) en frottant les parois du tube puis remonter légèrement l'écouvillon et exprimer l'écouvillon en pressant le tube entre les doigts.
- Casser ensuite l'écouvillon dans le tube et refermer à l'aide du bouchon bleu
- Dévisser le bas du tube à bouchon bleu et appuyer sur les parois du tube pour déposer 5 gouttes du contenu du tube dans le puits S de la savonnette Jeter ensuite le tube dans les DASRI



- Attendre 15 mn (minuteur) à température ambiante et lire le résultat. Ne pas déplacer la savonnette pendant les 15 minutes de migration.

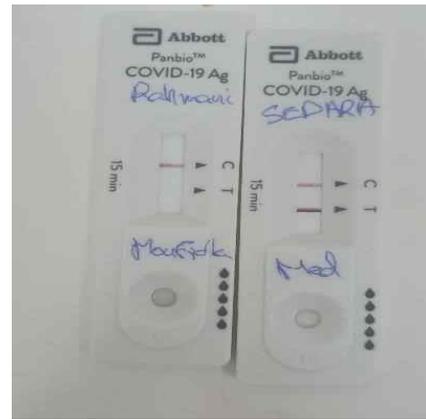
C. Interprétation du test :

1/Résultat négatif : La présence de seulement la ligne de contrôle C

2/Résultat positif : La présence de la ligne de test T

Et de la ligne contrôle C

3/Résultat invalide : Si la ligne C n'est pas visible.



Résultats

Résultat :

25 patients testés : - 9 patients avec résultat positif = 36%

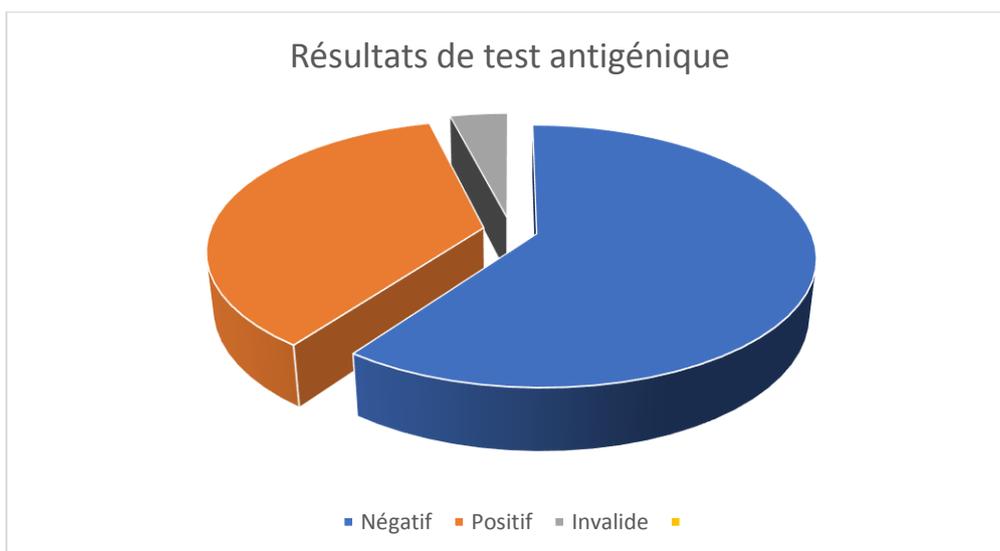
-15 patients avec résultat négatif = 60%

-1 patient avec résultat invalide = 4%

Les résultats selon le sexe :

<u>Résultats</u>	<u>positif</u>	<u>négatif</u>	<u>invalide</u>
Sexe masculin	2	5	0
Sexe féminin	7	10	1

Tableau 16 : Classification des résultats des tests selon le sexe



Graphe 4: Résultats des tests COVID19

2/RT-PCR :

➤ Principe du test :

Pour déterminer la quantité relative d'ARN du coronavirus dans les échantillons nasopharyngés, on utilise une variante de la RT-PCR appelé RT-PCR quantitative.

➤ Matériels fournis :

- Master Mix.
- Control positif.
- Control interne
- Buffer AVL viral lysis buffer 155 ml
- RNA carrier
- Ethanol
- Nucléase free water.
- Embout filtrant stérile.
- colonne de silice
- Tube collecteur
- Micropipette.
- Micro tube de 1.5 ml.
- Portoirs a micro tubes.
- Hotte avec stérilisation U.V et ventilation.
- Centrifugeuse à vitesse maximum 15 000 rpm.
- Minispin
- Réfrigérateur a -20 C°.
- Microplaque de 96 puits.
- Strips.
- Plaque à Strips.
- Bouchons des Strips.
- Vortex.
- Micropipette.
- Thermocycleur.
- Matériels informatique (ordinateur et logiciel).
- Conteneur à déchets « bidon jaune ».

Mode d'emploi :

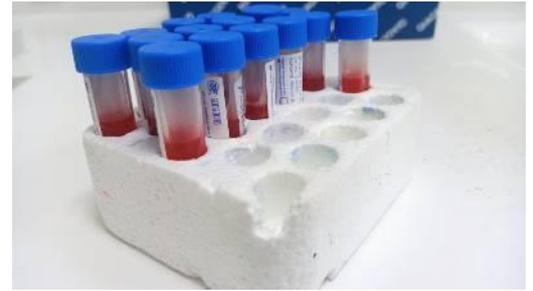
1/Extraction de l'ARN virale :

a-Phase pré-analytique :

-Décongélation des échantillons.

-Préparation de l'ARN selon les instructions du fournisseur :

-L'ARN carrier a pour rôle d'aider l'ARN à se fixer sur la colonne de silice mais également d'éviter la dégradation de l'ARN



-Préparation de la solution de lavage AW1.

-Préparation de la solution de lavage AW2.

b-Phase analytique

-Préparer et identifier le micro tubes de 1,5 ml pour chaque échantillon.



-Pipeter 560ul du tampon AVL et les déposer dans le micro tube de 1.5 ml contenant 5.6 ul de l'ARN carrier.



-Mélanger l'échantillon sur l'agitateur.



-Pipeter 140ul de l'échantillon et l'ajouter dans le microtube contenant l'ARN carrier et l'AVL.



-Agitation pendant 15 secondes environ sur Vortex.

-Incuber 10 minutes à température ambiante (15-25°C).

-Centrifuger brièvement dans la centrifugeuse Minispin C2 pour faire descendre les gouttes au fond du tube.

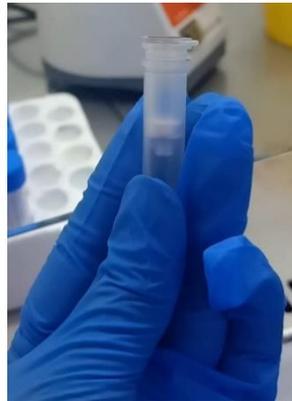
-Ajouter au lysat 560 ul d'éthanol (96-100%).



-Agitation pendant 15 secondes.

-Centrifuger brièvement dans la centrifugeuse Minispin C2 pour faire descendre les gouttes au fond du tube.

-Délicatement, pipeter 630 ul du lysat (il restera 630 ul) et les transférer dans la colonne de silice, elle-même mise dans un tube collecteur de 2ml.



-Fermer le tube de 1.5 ml et la colonne et centrifuger a 8000 rpm pendant 1 minute.



-Après centrifugation placer la colonne dans un nouveau tube collecteur de 2 ml et jeter celui contenant le filtrat.



-Pipeter les 630 μ l de lysat restant dans le microtube de 1.5 ml et les déposer dans la colonne de silice.

-Fermer le tube de 1.5ml et la colonne et centrifuger a 8000 rpm pendant 1minute.

-Après centrifugation placer la colonne dans un nouveau tube collecteur de 2ml et jeter celui contenant le filtrat.

-Ouvrir délicatement la colonne y ajouter 500 μ l de l'AW2, refermer et centrifuger à vitesse maximale (20 000 g ; 14 000 rpm) pendant 3 minutes dans la centrifugeuse C4.

-Après centrifugation placer la colonne dans un nouveau tube collecteur de 2ml et jeter celui contenant le filtrat centrifuger a vitesse maximal (20 000g ; 14 000) pendant 1 minute pour éliminer tous les résidus de l'éthanol.

-Placer la colonne de silice dans le micro tubule libellé et jeter le tube collecteur contenant le filtrat.

-Ouvrir délicatement la colonne y ajouter 50 μ l de l'AVL bien au centre de la colonne.

-Incuber 1 minute à température ambiante.

-Centrifuger a (6000 ; 8000) pendant 1 minute, dans la centrifugeuse.

-Jeter la colonne de silice et garder l'ependorf contenant l'extrait.

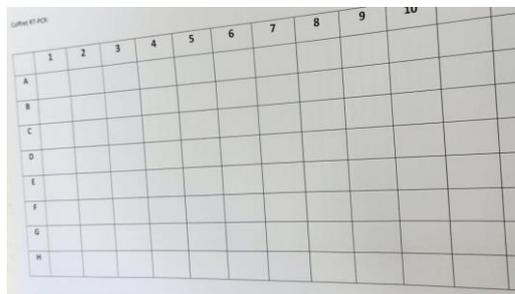
2/La programmation :

Les étapes	températures	temps	cycles
Transcription inverse	42°C	15 min	1
Dénaturation des liaisons	95°C	10 min	1
Dénaturation	95°C	5s	45
Hybridation	62°C	40s	
Polymérisation	72°C	20s	

Tableau 17 : Condition du déroulement du test PCR

3/Amplification

-Préparer le plan selon l'ordre suivant : le témoin, les malades, le control positif. (Annexe 3)



-Mettre les tubes dans la plaque à strips selon le nombre des malades.



-Pipeter 15ul du Mastermix et les déposé dans tous les puits.



-Pipeter 10ul de chaque extrait et les déposés dans les puits contenant le Mastermix.

-Fermer les puits avec le bouchant et centrifuger.

-Mettre les puits dans le Thermocycleur.

4/L'analyse des données :

L'intensité du signal fluorescent est détectée dans le canal : FAM

- Le signal provenant du produit d'amplification du contrôle interne est détecté HEX.



5/Interprétation :

Les résultats sont interprétés par le logiciel de l'instrument par le franchissement (ou non) de la courbe de fluorescence avec la ligne de seuil.

FAM RdRp/E/N gènes	HEX IC	Résultat	Interprétation
-	+	validé	SARS-CoV-2 négatif
+	+/-	validé	SARS-CoV-2 positif
-	-	invalide	invalide

Tableau 18 : interprétation des résultats du test

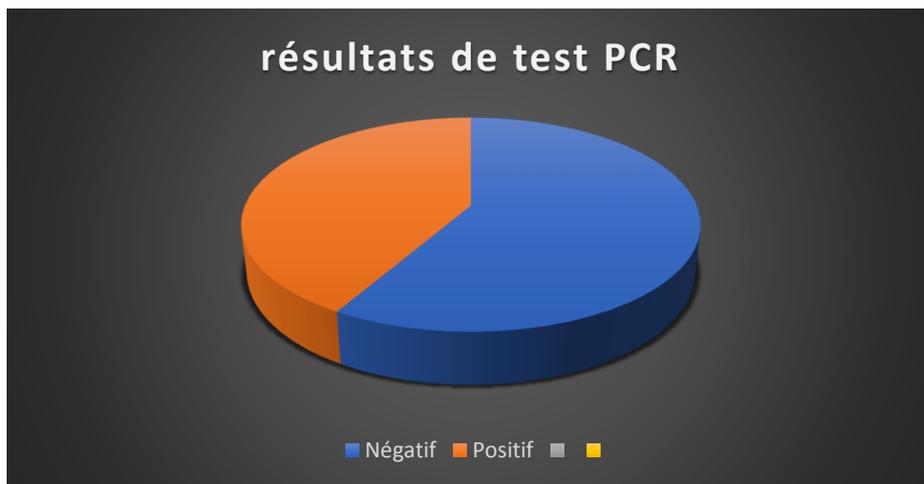
6/Résultats

24 patients testés : -10 patients PCR+ (ils sont hospitalisés) = 41% ; dont 4 patients ont nécessité une évacuation en réanimation pour état critique soit 16.6%.

-14 patients PCR- = 59%

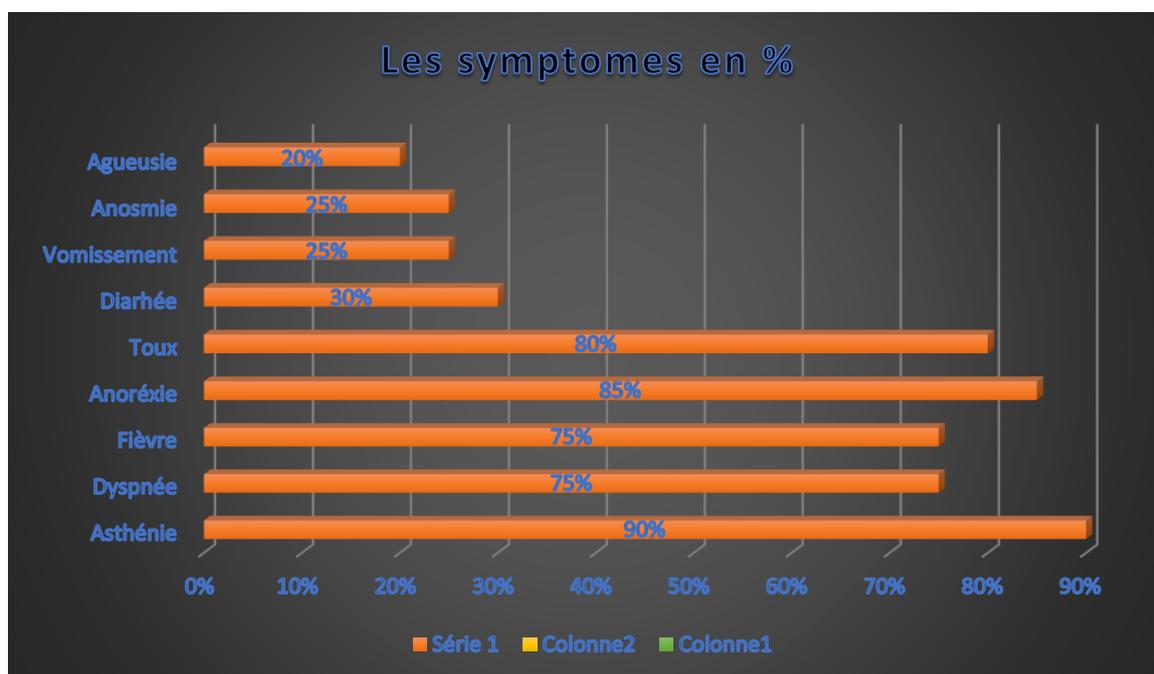
Les résultats selon le sexe :

Résultat	PCR+	PCR-
Sexe féminin	4	6
Sexe masculin	6	8



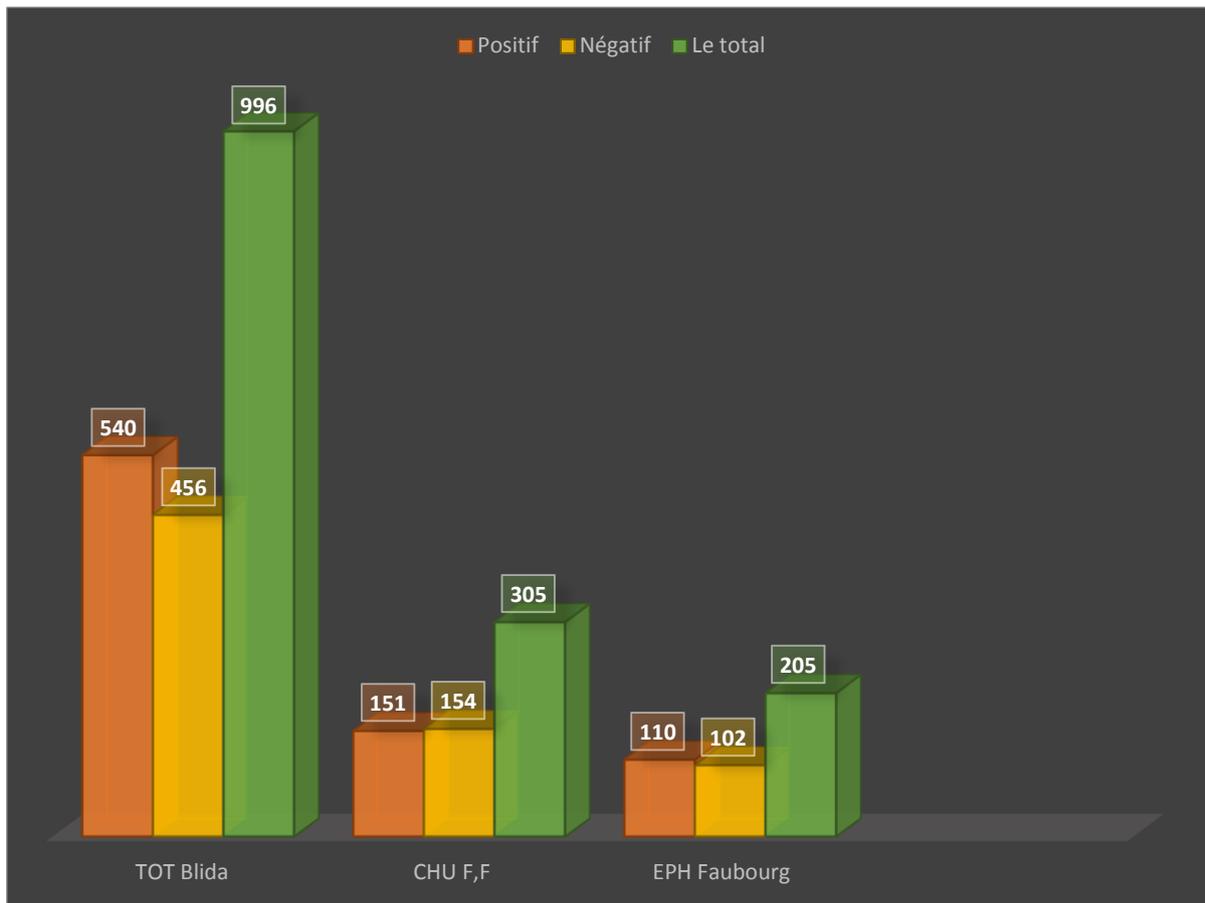
Graphe 5: Résultats des tests PCR

•Chez nos patients, la plainte principale était l’asthénie(90%) suivie de l’anorexie(85%) de la fièvre et frissons(75%),la toux sèche 80%,la dyspnée dans 75% ;30% de diarrhée et 25% de vomissement, d’autres signes moins fréquents comme les céphalées les douleurs thoraciques et abdominales et surtout une anosmie et une agueusie lorsqu’elles sont recherchées, ont été présentes dans 25% de nos patients.



Graphe 6: Pourcentage d'apparition des symptômes

Le taux global de test rt-PCR est réalisé dans 3 établissements hospitaliers de la ville de Blida (De 1^{er} aout 2020-31 Décembre 2020).



Grappe 7: Distribution des résultats des tests au niveau de l'hôpital de Franz Fanon Blida

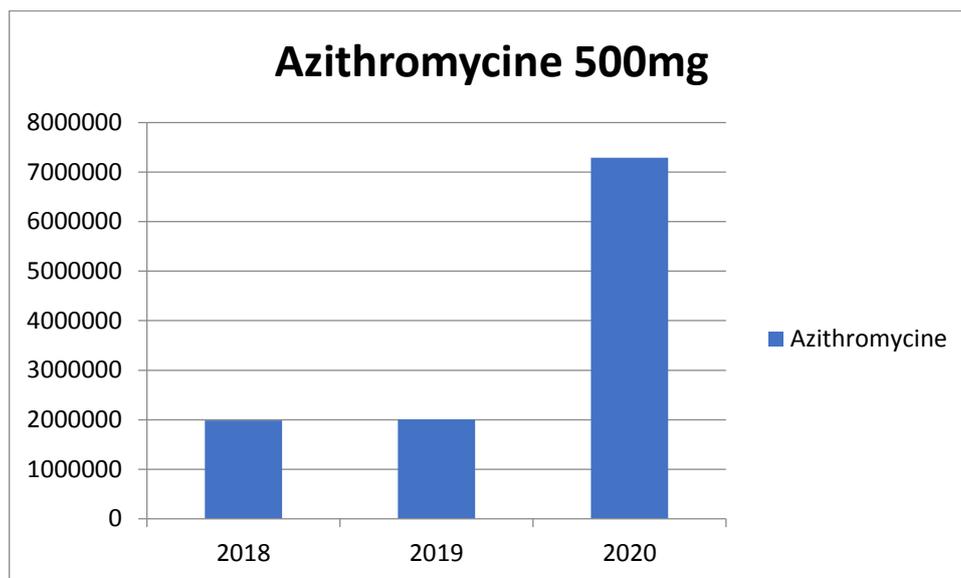
Chapitre3/ Médicaments :

3-1- Azithromycine

Tableau 19 : Fournisseurs et quantité d'azithromycine en 2020 et 2021

L'Algérie a opté au début de la pandémie pour un traitement à base d'azithromycine et d'hydroxychloroquine, ce dernier a été retiré des officines pour éviter toute automédication.

La production nationale d'azithromycine a été accélérée jusqu'à tripler les chiffres de production en 2020 comme on peut le remarquer sur le graphe



Graph 8: Quantité d'azithromycine en Algérie 2018/2019/2020

Pour chaque suspicion d'atteinte au COVID un traitement à l'azithromycine est automatiquement prescrit pour les cas légers à modérés, soit de l'azithromycine à 500 mg pour un comprimé par jour pendant 3 jours ou bien de l'azithromycine à 250 mg pour deux comprimés le premier jour puis un comprimés par jour pendant 5 jours, avec une cure de zinc et de vitamine C.

il faut aussi prendre en considération l'augmentation de l'automédication et la facilité d'obtention sans ordonnance de cet antibiotique en officine .

Azithromycine 500 mg en comprimé

	Entrée	Sortie
Janvier 2020 décembre 2020	13800	11040
Janvier 2021 /19/05/2021	Stock 2760	1911

Tableau20 représentatif de la quantité d'Azithromycine reçue en 2020 et en 2021 au CHU

Franz Fanon

Le nom commercial	Laboratoire	2018	2019	2020
ZOTRIX 250 mg COMP B/06	PHARMALLIANCE	16964	23478	959874
ZETRON 250 mg GLES B/06	EL KENDI	6121	17283	127294
AOZYT 250 MG COMP B/06	SANDOZ	198569	169916	263962
Taille du marché (250 mg)		221654	210677	1351130
ZOTRIX 500 MG COM B/03	PHARMALLIANCE	30082	46164	1625114
ZETRON 500 MG B/3	EL KENDI	200335	176641	378924
AZITHROMAX 500 MG COM B/03	PFIZER	486389	493566	1055693
AZITHROM HUP 500MG COM B/03	HUP.P.PHARMA	185860	186669	650006
BINOZYT 500 MG COM B/03	SANDOZ	171778	111412	240047
AZYTHROMYCINE BEKER 500MG COMP B/03	BEKER	284338	250600	888653
AZITHRAL 500 MG COM B/03	SOPHAL	5778	5137	169153
AZITHROMYCINE NS 500 MG COMP B/03	PHARMIDAL	2373	12355	61920
MYCINAD 500 MG COMP B/03	NAD PHARMADIC	20200	30602	263811
ZOMAX 500 MG COM B/03	HIKMA	574385	663414	1774516
AZYTHROMYCINE PHR	BIOGALENIC	2373	12355	61920
IBERAL	RI.MOS	20640	15604	120810
Taille du marché (500 mg)		1984531	2004519	7290567

Pour ce qui est de l'hôpital on peut remarquer une régression des sorties de l'azithromycine et cela est dû à la diminution du nombre de cas hospitalisés

3-2-Hydroxychloroquine :

Même si l'utilisation de cette molécule a été controversée par certains scientifiques, l'Algérie a été parmi les premiers pays à opter pour une thérapie à base de cette molécule.

Avant la venue de ce virus, l'hydroxychloroquine était uniquement prescrite pour le traitement du lupus et comme antipaludéen, à la suite de la découverte de ces effets sur le coronavirus, la vente de cette molécule a été suspendue en officine pour éviter les accidents dus à l'automédication.

Malgré son utilisation dans le schéma thérapeutique, la diminution des quantités disponibles en 2020 est flagrante, cela est due à la réquisition des usines de production par les Etats unis pénalisant ainsi les autres pays, forte heureusement l'Algérie avait un stock suffisant pour couvrir ses soins.

Le nom commercial de l'hydroxychloroquine	Laboratoire	2018	2019	2020
Plaquenil	Sanofi	186317	311056	14245
Xaria	CPCM PHARMA	148416	105766	226805
Taille du marché		3334 733	416 822	241 050

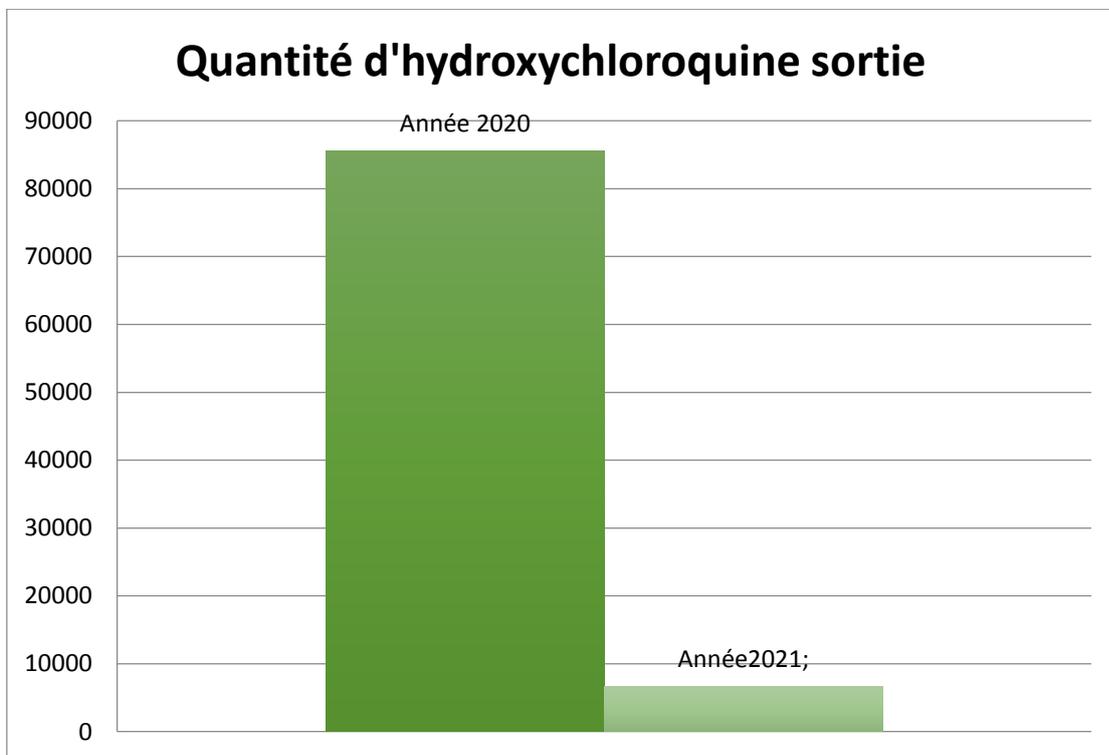
Tableau 21 représentatif de la taille du marché de l'hydroxychloroquine en Algérie 2018-2020

Au niveau du CHU Franz Fanon, les quantités disponibles ont été largement suffisantes pour couvrir les cas hospitalisés, pour ce qui est de l'année 2021, le schéma thérapeutique a changé, l'hydroxychloroquine est rarement donnée du coup la baisse des quantités n'a pas eu d'impact sur la prise en charge.

	Entrée	Sortie
janvier 2020 décembre 2020	124770	85650
Janvier 2021 /19Mai 2021	Stock 39120	6690

Tableau 22 représentatif de la quantité d'hydroxychloroquine 200mg reçue en 2020 et en 2021 au CHU Franz Fanon

A partir de ces données on peut remarquer une nette diminution des sorties de l'hydroxychloroquine en 2021 car le schéma suivi a changé.



Graph 9: Quantité d'hydroxychloroquine 2020/2021

3-3- Les médicaments utilisés sur terrain

Selon le cas, le degré de l'atteinte ainsi que les antécédents et les allergies, plusieurs schémas thérapeutiques sont mis en place pour combattre les symptômes liés directement au COVID19 ou bien ceux liés aux effets secondaires et les surinfections.

Pour les surinfections le Ciprofloxacine 250 mg et le Claforan 1g.

Pour lutter contre l'apparition de thrombose des anticoagulants (Lovenox et de l'Innohep) sont administrés en dose préventive systématiquement et en dose curative en cas d'élévation du taux de D-Dimères.

De la Déxaméthasone 10 mg et du Pridnisolone à 20mg pour prévenir ou ralentir l'inflammation.

Ainsi que de la vitamine C pour renforcer l'immunité.

Pour ce qui est de l'hydroxychloroquine, elle est rarement utilisée en 2021 au niveau de ce CHU.

Le dernier schéma thérapeutique suivi au niveau du CHU Franz Fanon depuis le début de l'année 2021 est le suivant :

NB :- Chaque cas nécessite un traitement adapté en fonction de ces antécédents.

- Le posologie et le nombre de prise dépend de l'état du patient et de la sévérité du cas.



Figure 30: Azithromycine 500 mg



Figure 32: Prednisolone



Figure 31: Enoxaparine sodique

Patients	Sévérité de l'atteinte / TDM	Antécédents	Saturation en oxygène	Schéma thérapeutique
GOUANI HADJER 35ANS	Modérée/ TDM 10%	Asthmatique	89%	Azithromycine 500mg/Claforan/ Lovenox0.4/ dexaméthasone/Pridnosolone/vit C+ Oxygénothérapie
MAAYOUF AMINE 47ANS	Modérée	Diabétique non insulino dépendant	90%	Azithromycine500mg/ Claforan/ Lovenox0.4/VitC+ Oxygénothérapie
KERRAR NAWEL 27ANS	Modérée	Femme enceinte	87%	Azithromycine500/ Claforan/ Lovenox0.4/Vit C + Oxygénothérapie
MESSOUD AMAR 58ANS	Modérée	Insuffisance rénale chronique	99%	Azithromycine500/Claforan/ Innohep3500+ Oxygénothérapie
BENAICHI REDA 39ANS	Sévère	Insuffisance rénale Aigue	90%	Azithromycine500/Claforan/ Ciprolon/ Lovenox0.6/ vit C + Oxygénothérapie
LACHMA SOFIANE 33ANS	Modérée	Insuffisance rénale aigue + Diabétique	92%	SSI9%/ SG5%/ Azithromycine500/Claforan/ innohep3500/ primperan/calcium + Oxygénothérapie
ARAFIA AICHA 76ANS	Minime	Hypertensio n artérielle	90%	Azithromycine500/ Claforan/ lovenox0.4/ VitC + Oxygénothérapie
KHALFOUNE SAID 61ANS	Sévère	Greffé rénal	89%	Réhydratation IV/ Claforan/ Ciprolon/Lovenox0.4/Ciclosporin e/ Précortyl + Oxygénothérapie
TOUR SABAH 60ANS	Très sévère	//////////	84%	Claforan/Ciprolon/Lovenox0.8/V it C/ Dexaméthasone + oxygénothérapie
ARBAOUI CHAFIK	Sévère / TDM 15%	Goitre	89%	Azithromycine500/Claforan/ Lovenox0.4/ vit C + oxygénothérapie

Tableau 23 regroupant quelques cas hospitalisés en réanimation CHU Franz Fanon et le schéma thérapeutique suivi



Discussion

Mettons-nous dans le contexte :

- D'un côté nous avons une nouvelle maladie qui a frappé de plein fouet les cinq continents, tous les pays étaient en panique face à cet ennemie invisible qu'est le Coronavirus.

- D'un autre côté nous avons l'Algérie, dont l'économie est en pleine crise, la production des moyens nécessaires était largement insuffisante pour couvrir la nouvelle demande du marché. Cependant, et grâce aux nouvelles lois, à la ligne verte, au confinement total et à la fermeture des frontières, on a évité le pire.

Si l'on regarde bien les chiffres, que ce soit des moyens de protections (Bavettes, Gel hydroalcoolique) ou bien ceux des médicaments utilisés dans le schéma thérapeutique, on peut clairement constater que les quantités fournies sont suffisantes pour recouvrir les besoins et que le CHU Franz Fanon a su gérer ses stocks et ses commandes.

Pour ce qui en est pour la wilaya de Blida, la DSP a recensé les quantités mensuelles attribuées aux différents centres de santé, et a essayé, dans le but de satisfaire le plus grand nombre, de dispenser d'une manière équitable la quantité de bavette disponible. Certes l'Algérie n'a pas distribué gratuitement des bavettes et des moyens de protections à toute sa population comme l'ont fait d'autres pays tel que la France, mais ces moyens sont disponibles en officine et en grandes surfaces à des prix abordables.

Il est à noter que des dons en bavettes ont été recueillis pour les différents établissements, ces dons ont été généreusement offerts par des pays tel que la Chine mais aussi par de nombreux particuliers.

Concernant le dépistage, l'Algérie a été critiqué pour ne pas avoir assez dépisté sa population contrairement à d'autres pays en Europe tel que la France qui effectuait plus de 500 000 tests par jour, mais n'oublions pas notre contexte de crise économique, les tests PCR et antigéniques coutent chères et le budget accordé pour faire face à cette pandémie a été attribué à l'achat de moyens de protection, de médicaments et de dispositifs médicaux indispensables pour certains malades. Certes, le dépistage en masse permet d'avoir un nombre réel de cas, mais en ces temps de crise, les moyens fournis comptent bien plus que les statistiques.

Un point important est à souligner, la facilité de se procurer l'azithromycine et les corticoïdes en officine et cela sans ordonnance. En effet, cette tendance à l'automédication a fait que chaque citoyen qui estimait avoir des symptômes évoquant une atteinte par le coronavirus ou tout simplement était en contact avec un COVID positif, prenait, par sa propre initiative ou par conseil oral d'un médecin, le traitement standard pour les cas modérés de COVID19. Que cela plaise ou non, cette pratique a permis d'éviter bon nombre de décès ou d'aggravation de cas, car une prise en charge rapide rend le traitement bien plus efficace.

Au niveau de l'hôpital, la distribution des médicaments est bien encadrée, les commandes de médicaments ont suivi le rythme des hospitalisations tout en veillant à avoir un stock en cas de rupture du produit.

Concernant le schéma thérapeutique suivi et les molécules utilisées :

Avant de commencer il est à noter qu'aucun traitement spécifique n'a été identifié

- L'hydroxychloroquine est encore à ce jour controversée :

-Des premières études effectuées¹³⁹ en France sur 36 patients avec association à l'Azithromycine ont démontré une amélioration de la clairance virologique par rapport aux témoins, mais cette études à plusieurs lacunes :

Un échantillon de petite taille, le retrait de 6 patients, une charge virale variable entre les participants ainsi que l'apparition d'effets indésirables (allongement du QTc, hypoglycémie et rétinopathie)

- Par la suite , l'OMS, en se basant sur des études cliniques¹⁴⁰, a contre indiqué l'utilisation de cette molécule dans la prise en charge de cas covid en estimant qu'elle représente un risque inutile pour les patients (risques cardiaques recensés avec certains patients)

Suite à ces études, l'utilisation de cette molécule a été abandonnée par la plupart des pays, mais l'Algérie n'y a pas renoncé. En effet, durant l'année 2020, l'hydroxychloroquine faisait partie intégrante du schéma thérapeutique des patients.. C'est à partir de 2021, qu'on remarque qu'elle ne fait plus partie de la prise en charge, cette dernière se concentre beaucoup plus sur les surinfections et sur l'inflammation. Ce changement de stratégie thérapeutique est surtout dû à son inefficacité au stade tardif de la maladie ce qui rend son utilisation au niveau de l'hôpital inutile ; mais aussi à cause de ses effets indésirables rencontrés au niveau des hôpitaux.

D'un point de vu global, le schéma thérapeutique suivi est correct vu que c'est une nouvelle maladie, qu'il n'existe pas encore de traitement spécifique, mais il n'empêche que l'utilisation de l'hydroxychloroquine sans essais cliniques concrets et sans rapport bénéfice risque établi représente un véritable risque pris par l'Algérie au dépend de sa population.

¹³⁹ Source : Rosa SGV et Coll Clinical Trials on drugs repositioning for COVID-19 treatment Rev Panam Salud Publica 44 2020

¹⁴⁰ Source : Million et al 2020. Travel Med Infect Dis

Conclusion

Quel que soit la cause de son apparition ou bien son origine, le coronavirus a fait des ravages au niveau mondial, des pays ont été plus touchés que d'autres mais tous ont subis les mesures anti-covid, du port de la bavette au confinement.

C'est une nouvelle maladie, on doit apprendre à vivre avec. Pour l'instant la recherche d'un traitement spécifique continue, les scientifiques peaufinent les vaccins mais les moyens de lutte, les gestes barrières et la distanciation sociale restent présents dans notre quotidien.

Pour conclure notre mémoire, on va répondre à notre problématique : l'Algérie a-t-elle su faire face à la pandémie ?

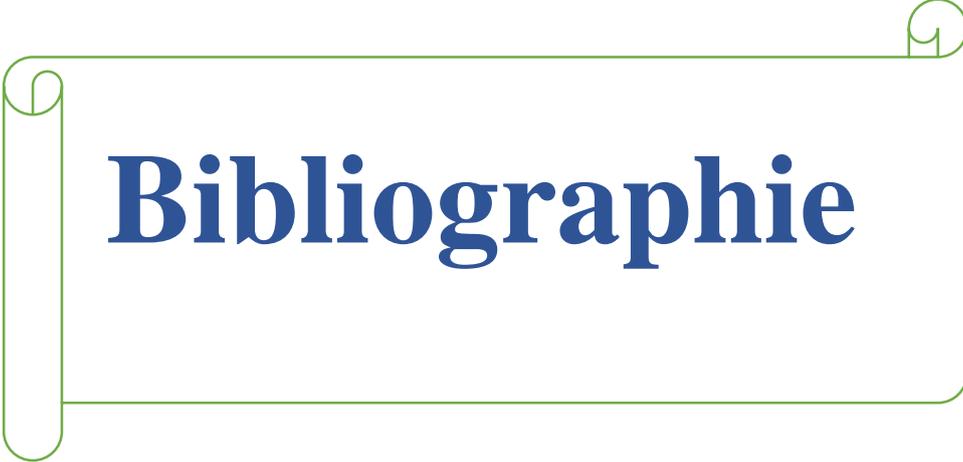
L'Algérie a réagi dès le début de la pandémie, avant même d'avoir un nombre significatif de cas, c'est le point qui a fait qu'on a échappé au pire, le confinement, l'obligation du port de la bavette, la fermeture des lieux publics, c'est ce qui a permis de maîtriser l'arrivée de la première vague. Le gouvernement a conscience de l'état de ces services de santé et de leur capacité et il a opté pour la minimisation des dégâts en se basant sur la protection « prévenir avant de guérir ».

En termes de disponibilité des moyens de protection et des médicaments, on peut constater que les quantités fournies ont comblé la demande surtout au niveau des hôpitaux.

Le schéma thérapeutique suivi à ce jour est en accord avec les dernières études menées sur l'atteinte par le SRAS-CoV-2, il a évolué depuis le début de la maladie pour s'adapter aux symptômes en attendant la découverte du traitement adéquat.

Pour ce qui est de la vaccination, malheureusement l'Algérie est encore derrière, la campagne avance à un rythme très lent et les doses sont loin d'être suffisantes pour couvrir toute la population, viens s'ajouter à cela le nouveau variant qui rend les vaccins significativement moins efficaces.

Dans l'ensemble l'Algérie a géré d'une main de fer cette crise sanitaire malgré quelques lacunes.

A decorative graphic consisting of a light green outline that forms a horizontal scroll. The scroll is open at the top and bottom, with the top edge curving upwards and the bottom edge curving downwards. The word "Bibliographie" is centered within this scroll.

Bibliographie

1^{er} chapitre

[1] .FUTURA SANTE. Julie Kern Rédactrice scientifique.

[consulté le 15.03.2021]. Disponible sur :

<https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/coronavirus-sars-cov-2-18559/>

[2].airtecnicos. Effectiveness of WELLISAIR against Coronavirus - COVID-19. [Consulté le 15.03.2021].

Disponible sur

<https://www.airtecnicos.com/technology/wellisair-vs-coronavirus-covid-19-2>

[3]. airtecnicos. Effectiveness of WELLISAIR against Coronavirus - COVID-19. [consulté le 15.03.2021].

Disponible sur

<https://www.airtecnicos.com/technology/wellisair-vs-coronavirus-covid-19-2>

[4]THE NEW YORK TIME. [consulté le 12/02/2021].

Disponible sur

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/health/coronavirus-unveiled.html>

[5].Sciencesetavenir .Covid-19 : des images inédites du coronavirus Sras-CoV-2 ; par le rédacteur le 04.03.2020 à 12h56. Disponible sur

https://www.sciencesetavenir.fr/sante/le-coronavirus-covid-19-en-images_141916

[6].Masters PS. The molecular biology of coronaviruses. Adv Virus Res. 2006; 66: 193-292.Mortola E, Roy P. Efficient assembly and release of SARS coronavirus-like particles by a heterologous expression system. FEBS Lett. 2004; 576(1-2): 174-8.

[7]. Kirchdoerfer RN, Cottrell CA, Wang N, et al.Pre-fusion structure of a human coronavirus spike protein. Nature. 2016; 531(7592): 118-21. Song HC, Seo M-Y, Stadler K, et al. Synthesis and characterization of a native, oligomeric form of recombinant severe acute respiratory syndrome coronavirus spike glycoprotein. J Virol. 2004 ; 78(19): 10328-35.

[8]. Armstrong J, Niemann H, Smeekens S, Rottier P, Warren G. Sequence and topology of a model intracellular membrane protein, E1 glycoprotein, from a coronavirus. Nature. 1984 ; 308(5961): 751-2. Neuman BW, Kiss G, Kunding AH, et al. A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology. J Struct Biol. 2011 ; 174(1): 11-22.

[9]. Kirchdoerfer RN, Cottrell CA, Wang N, et al. Pre-fusion structure of a human coronavirus spike protein. Nature. 2016; 531(7592): 118-21. 31. Song HC, Seo M-Y, Stadler K, et al. Synthesis and characterization of a native, oligomeric form of recombinant severe acute respiratory syndrome coronavirus spike glycoprotein. J Virol. 2004; 78(19): 10328-35

[10]. genome Malaysian J Pathol 2020 ; 42(1) : 3 – 11 Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2 Yasmin A. MALIK.Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia

[11]. Journal of Pharmaceutical Analysis Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19 Volume 10, Issue 2, April 2020, Pages 102-108

<https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>

[12]. Sciences et avenir .Covid-19 : des images inédites du coronavirus Sras-CoV-2 ; par le rédacteur le 04.03.2020 à 12h56. Disponible sur :

https://www.sciencesetavenir.fr/assets/img/2020/02/28/images_list-r4x3w200-5e58d501b184b-7-sars-cov-2.jpg

[13]. Belouzard S, Chu VC, Whittaker GR. Activation of the SARS coronavirus spike protein via sequential proteolytic cleavage at two distinct sites. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2009; 106(14):5871-6

[14]. Bosch BJ, van der Zee R, de Haan CA, Rottier PJ. The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex. J Virol. 2003; 77(16): 8801-11.

[15]. Réplication du virus à couronne. 06:12, 15 Mai 2013. File:Coronavirus replication.png Fondé sur le travail de Lai MM et Cavanagh D (1997), The Molecular biology of coronavirus. Adv. Virus Res (48) 1-100 .Disponible sur :

https://fr.wikipedia.org/wiki/Coronavirus#/media/Fichier:Virus_%C3%A0_couronne.png

[16]. Le parisien.Société. Coronavirus : origine, transmission, prévention Par Louis Chahuneau et Juliette Pousson. Le 31 janvier 2020 à 11h16, modifié le 31 janvier 2020 à 11h30.Disponible sur : <https://www.leparisien.fr/societe/epidemie-de-coronavirus-toutes-les-reponses-a-vos-questions-31-01-2020-8249223.php>

[17]. Lau SK, Woody PC, Li KS, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus- like virus in Chinese horseshoe bats. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2005; 102(39): 14040-5.-Li W, Shi Z, Yu M, et al. Bats are natural reservoirs of SARS- like coronaviruses. Science. 2005; 310(5748): 676-9.-Ge XY, Li JL, Yang X, et al. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. Nature. 2013; 503(7477): 535-8.

[18]. Liu J, Liao X, Qian S, et al. Community transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. Emerg Infect Dis. 2020; 26(6). doi.org/10.3201/eid2606.200239_Burke RM, Midgley CM, Dratch A, et al. Active Monitoring of Persons Exposed to Patients with Confirmed COVID-19 – United States, January-February 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020; 69(9): 245-6.

- [19]. Wang W, Xu Y, Ruqin G, et al. Detection of SARSCoV-2 in Different Types of Clinical Specimens.JAMA. 2020. doi:10.1001/jama.2020.3786. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases:Estimation and Application. Ann Intern Med. 2020 doi : 10.7326/M20-0504
- [20]. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, et al. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, January 23– March 16, 2020. MMWR, 1 April 2020/69.
- [21]. Urgences-Oline. COVID-19 : mise au point. Dimanche 11 juillet 2021 par Dr Michel NAHON.Image principaux modes de transmission. Disponible sur : <https://urgences-serveur.fr/covid-19-mise-au-point>
- [22]. Institut Pasteur France. TOUT SUR SARS-COV-2 / COVID-19 À L'INSTITUT PASTEUR. MALADIE COVID-19 (NOUVEAU CORONAVIRUS).Transmission. Mise à jour le 15 décembre 2020 à 13h. Disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-covid-19-nouveau-coronavirus#transmission>
- [23]. Inserm. Coronavirus et Covid-19.Du simple rhume au syndrome respiratoire aigu sévère. 28. mai.2021 en collaboration avec Eric D'Ortenzio, Yazdan Yazdanpanah, Université Paris-Diderot. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov>
- [24]. W. Guan, Z. Ni, Y. Hu, W. Liang, C. Ou, J. He, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China N Engl J Med, 382 (18) (2020), pp. 1708-1720 CrossRefView Record in ScopusGoogle Scholar
- [25]. C. Huang, Y. Wang, X. Li, L. Ren, J. Zhao, Y. Hu, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China Lancet, 395 (2020), pp. 497-506 ArticleDownload PDFView Record in ScopusGoogle Scholar
- [26]. K.E. Remy, S.C. Brakenridge, B. Francois, T. Daix, C.S. Deutschman, G. Monneret, et al. Immunotherapies for COVID-19: lessons learned from sepsis Lancet Respir Med (2020), p. 0 Google Scholar
- [27]. Le Monde.Fr. Réalité biomédicale. Actrices majeures de l'infection initiale par le coronavirus SARS-CoV-2. PUBLIÉ LE28 MAI 2020 PAR MARC GOZLAN. Disponible sur : <https://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/2020/05/28/les-cellules-nasales-actrices-majeures-de-linfection-initiale-par-le-coronavirus-sars-cov-2/>
- [28]. MayoClinic. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). July 07, 2021, 12:04 p.m. CDT. Disponible sur : <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coronavirus/symptoms-causes/syc-20479963>
- [29]. Algerian Journal of Allergology.Vol. Profil clinique, virologique et immunologique des patients hospitalisés pour COVID 19 dans la ville de Blida. Kheloui.Y. Disponible sur : <https://www.academie-allergologie.dz/images/revue/RevueAAA-2020SpecialCovid-19.pdf>
- [30]. Protocole local de prise en charge de COVID-19 en réanimation CHU Batna. mars/2020. Disponible sur : <https://www.facebook.com/chubatna/photos/pcb.1106850429671763/1106848953005244>
- [31]. Louvain medical. COVID-19 : INFECTION PAR LE VIRUS SARS-COV-2. Louvain Med 2020 mai-juin; 139 (05-06) : 290-30. J. De Greef, L. Pothen, H. Yildiz,W. Poncin, G. Reyhler, S. Disponible sur : <https://www.louvainmedical.be/fr/article/covid-19-infection-par-le-virus-sars-cov-2>
- [32]. Le livre : The Essentials of Prevention and Treatment Auteurs Jie-Ming Qu Médecin en chef des maladies pulmonaires. Clinical features of COVID-19. Abnormalities and features in imaging
- [33]. Algerian Journal of Allergology.Vol. Profil clinique, virologique et immunologique des patients hospitalisés pour COVID 19 dans la ville de Blida. Kheloui.Y. Disponible sur : <https://www.asjp.cerist.dz/en/Presentation/Revue/436>
- [34]. trp pulmo : X. Yang, Y. Yu, J. Xu, H. Shu, J. Xia, H. Liu, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study Lancet Respir Med (2020) [S2213260020300795] Google Scholar
- [35]. Y. Ling, S.-B. Xu, Y.-X. Lin, D. Tian, Z.-Q. Zhu, F.-H. Dai, et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients Chin Med J, 133 (9) (2020), pp. 1039-1043 CrossRefView Record in ScopusGoogle Scholar
- [36]. H. Li, L. Liu, D. Zhang, J. Xu, H. Dai, N. Tang, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses Lancet, 395 (10235) (2020), pp. 1517-1520 ArticleDownload PDFView Record in ScopusGoogle Scholar
- [37]. G. Feng, K.I. Zheng, Q.-Q. Yan, R.S. Rios, G. Targher, C.D. Byrne, et al. COVID-19 and liver dysfunction: current insights and emergent therapeutic strategies J Clin Tans Hepatol, 8 (2020), pp. 18-24 View Record in ScopusGoogle Scholar
- [38]. S. Shi, M. Qin, B. Shen, Y. Cai, T. Liu, F. Yang, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China JAMA Cardiol (2020), p. e200950, 10.1001/jamacardio.2020.0950 Google Scholar
- [39]. Y. Guo, C. Korteweg, M.A. McNutt, J. Gu Pathogenetic mechanisms of severe acute respiratory syndrome Virus

Res, 133 (2008), pp. 4-12 ArticleDownload PDFView Record in ScopusGoogle Scholar

[40]. S. Mizuiri, Y. Ohashi ACE and ACE2 in kidney disease World J Nephrol, 4 (2015), pp. 74-82 CrossRefView Record in ScopusGoogle Scholar

[41]. Li, G. Liu, L. Wang, Y. Liang, Q. Zhou, F. Wu, et al. From the insight of glucose metabolism disorder: oxygénée therapy and blood glucose monitoring are crucial for quarantined COVID-19 patients. Ecotoxicol Environ Saf 2020; 197 (2020), p. 110614 ArticleDownload PDF

[42]. Z. Varga, A.J. Flammer, P. Steiger, M. Haberecker, R. Andermatt, A.S. Zinkernagel, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 Lancet, 395 (2020), pp. 1417-1478 View Record in ScopusGoogle Scholar

[43]. J.D. Bouaziz, T. Duong, M. Jachiet, C. Velter, P. Lestang, C. Cassius, et al. Vascular skin symptoms in COVID-19 : a French observational study J Eur Acad Dermatol Vengeron (2020), 10.1111/jdv.16544 Google Scholar

[44]. V. Navel, F. Chiambaretta, F. Dutheil Haemorrhagic conjunctivitis with pseudomembranous related to SARS-CoV-2 Am J Ophthalmol Case Rep (2020), 10.1016/j.ajoc.2020.100735 Google Scholar

[45]. Louvain medical. Coagulopathie et COVID-19 : physiopathologie et prise en charge. Cédric Hermans Publié dans la revue de : Avril 2021. Disponible sur : <https://www.louvainmedical.be/fr/article/coagulopathie-et-covid-19-physiopathologie-et-prise-en-charge>

[46]. Mapharmacie.click. Coagulopathie associée à la COVID-19 : les données et les hypothèses s'accumulent. 05/05/2020. Disponible sur : <https://mapharmacie.click/actus/coagulopathie-associee-a-la-covid-19-les-donnees-et-les-hypotheses-saccumulent-644>

[47]. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020;395(10229):1033–1034. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

[48]. Louvain medical. Coagulopathie et COVID-19 : physiopathologie et prise en charge. Cédric Hermans Publié dans la revue de : Avril 2021. Disponible sur : <https://www.louvainmedical.be/fr/article/coagulopathie-et-covid-19-physiopathologie-et-prise-en-charge>

[49]. Yan S.F., Mackman N., Kisiel W., Stern D.M., Pinsky D.J. Hypoxia/Hypoxemia-Induced activation of the procoagulant pathways and the pathogenesis of ischemia-associated thrombosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999;19(9):2029–2035. [PubMed] [Google Scholar]_Gupta N., Zhao Y.-Y., Evans C.E. The stimulation of thrombosis by hypoxia. Thromb Res. 2019;181:77–83. [PubMed] [Google Scholar]

[50]. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. Par Anne-Claire N 27 10 2020. Mécanismes sous-jacents, figure 03. Disponible Sur : <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/covid-19-physiopathologie-dune-maladie-a-plusieurs-visages>

[51]. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet Lond Engl. 2020;395(10229):1054–1062. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

[52]. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D., Chuich T., Dreyfus I., Driggin E. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. J Am Coll Cardiol. 2020;75(23):2950–2973. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

[53]. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China | NEJM [Internet]. [cité 4 mai 2020]. Disponible sur : <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>

[54]. Lippi G., Plebani M., Henry B.M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. Clin Chim Acta Int J Clin Chem. 2020;506:145–148. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

[55]. Zhang Y., Xiao M., Zhang S., Xia P., Cao W., Jiang W. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(17):e38. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

[56]. Giannakopoulos B., Krilis S.A. The pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. N Engl J Med. 2013;368(11):1033–1044. [PubMed] [Google Scholar]

[57]. admin_sfar . Société française d'anesthésie et de réanimation; 2020. Traitement anticoagulant pour la prévention du risque thrombotique chez un patient hospitalisé avec Covid-19 et surveillance de l'hémostase – La SFAR. [Internet], [cité 4 mai 2020]. Disponible sur : <https://sfar.org/traitement-anticoagulant-pour-la-prevention-du-risque-thrombotique-chez-un-patient-hospitalise-avec-covid-19-et-surveillance-de-lhemostase/> [Google Scholar]

[58]. Mapharmacie.click. Coagulopathie associée à la COVID-19 : les données et les hypothèses s'accumulent. 05/05/2020. Disponible sur : <https://mapharmacie.click/actus/coagulopathie-associee-a-la-covid-19-les-donnees-et-les-hypotheses-saccumulent-644>

[59]. Franceinter. Coronavirus. Par France inter publié le 28 avril 2020 à 16h11. Disponible sur : <https://www.franceinter.fr/sciences/coronavirus-pourquoi-les-enfants-sont-ils-moins-contamine>

[60]. Mes vaccins.net. Covid 19 et immunité : la Haute Autorité de santé fait le point des connaissances. Par

Hugues TOLOU. Publié le 10 déc. 2020 à 20h27. Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/news/16790-covid-19-et-immunite-la-haute-autorite-de-sante-fait-le-point-des-connaissances>

[61]. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. Nat Med 2020; 26 : 845–8. [CrossRef] [PubMed] [Google Scholar]

[62]. Wu J, Liang B, Chen C, et al. SARS-CoV-2 infection induces sustained humoral immune responses in convalescent patients following symptomatic COVID-19. Infect Dis (except HIV/AIDS) 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.07.21.20159178>. [Google Scholar]

[63]. Sterlin D, Mathian A, Miyara M, et al. IgA dominates the early neutralizing antibody response to SARS-CoV-2. Infect Dis (except HIV/AIDS) 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.06.10.20126532>. [Google Scholar]

[64]. Ni L, Ye F, Cheng M-L, et al. Detection of SARS-CoV-2-specific humoral and cellular immunity in COVID-19 convalescent individuals. Immunity 2020; 52 : 971–7. [CrossRef] [PubMed] [Google Scholar]

[65]. Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, et al. Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals. Cell 2020; 181 : 1489–501. [CrossRef] [PubMed] [Google Scholar]

[66]. Franceinter. Coronavirus. Par France inter publié le 28 avril 2020 à 16h11. Disponible sur : <https://www.franceinter.fr/sciences/coronavirus-pourquoi-les-enfants-sont-ils-moins-contamine>

[67]. sante.journaldesfemmes.fr. Immunité croisée : c'est quoi, quel lien avec le Covid-19 ? mis à jour le 10/05/21 15 :55. Image disponible sur <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2638237-immunite-croisee-covid-19-coronavirus-definition-exemple-etude/>

[68]. Edridge AWD, Kaczorowska J, Hoste ACR, et al. Seasonal coronavirus protective immunity is short-lasting. Nat Med 2020; published online Sept 14. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1083-1>

[69]. To KK-W, Hung IF-N, Ip JD, et al. COVID-19 re-infection by phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing. Clin Infect Dis 2020 ; published online Aug 25. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1275>

[70]. Inserm. Des mutations rendant le SARS-CoV-2 plus dangereux, vraiment ? Par INSERM. Le 12 oct. 2020 - 15h59. Image disponible sur <https://presse.inserm.fr/des-mutations-rendant-le-sars-cov-2-plus-dangereux-vraiment/41099/>

[71]. news-medical. Quelles mutations de SARS-CoV-2 entraînent la préoccupation. By Michael Greenwood, M.Sc. Reviewed by Sophia Coveney, B.Sc. Disponible sur [https://www.news-medical.net/health/What-Mutations-of-SARS-CoV-2-are-Causing-Concern-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/What-Mutations-of-SARS-CoV-2-are-Causing-Concern-(French).aspx)

[72]. news-medical. Quelles mutations de SARS-CoV-2 entraînent la préoccupation. By Michael Greenwood, M.Sc. Reviewed by Sophia Coveney, B.Sc. Disponible sur [https://www.news-medical.net/health/What-Mutations-of-SARS-CoV-2-are-Causing-Concern-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/What-Mutations-of-SARS-CoV-2-are-Causing-Concern-(French).aspx)

[73]. Vidal.fr. COVID-19 : MUTATIONS, VARIANTS, LIGNÉES Par Stéphane KORSIA-MEFFRE - date de publication : 18 février 2021. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/actualites/26672-covid-19-mutations-variants-lignees-n501y-e484k-de-quoi-parler-t-on.html>

[74]. news-medical. Quelles mutations de SARS-CoV-2 entraînent la préoccupation. By Michael Greenwood, M.Sc. Reviewed by Sophia Coveney, B.Sc. Disponible sur [https://www.news-medical.net/health/What-Mutations-of-SARS-CoV-2-are-Causing-Concern-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/What-Mutations-of-SARS-CoV-2-are-Causing-Concern-(French).aspx)

[75]. L'actualité. Six mois de mutations du coronavirus. Anne Goffard, CHU de Lille 17 septembre 2020. Disponible sur : <https://lactualite.com/sante-et-science/six-mois-de-mutations-du-coronavirus/>

Chapitre II :

76-<http://www.COVID-19pandemicDATA> publié le 04 Avril 2021

77-<https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---6-april-2021>

78: Article de la BBC Afrique du 26 février 2020 <https://www.bbc.com/afrique/region-51642396>

79: article du journal ELWatan du 18 mars 2020

80 : Site officiel de l'OMS 26 Mars 2020

81: Air Algérie : http://www.air_algerie.dz

82 Site du Secrétariat général du gouvernement journal officiel : <https://www.joradp.dz/HFR/Index.htm>

83: institut pasteur

84: institut pasteur d'Alger

85 Site [http : www.louvainmedical.be/fr](http://www.louvainmedical.be/fr)

86: <https://ens-paris-saclay.fr>

87 Réseau français de laboratoire de biologie du groupe Cerba site : <http://cerbaliance.fr>

88: Clinique Atlantic Espagne site <http://www.atlantic-clinic.es>

89: L'INSPQ et le laboratoire de santé publique du Québec

90 : Site officiel de pfizer : <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-confirm-high-efficacy-and-no-serious>

91 Site officiel de J&J : <https://www.inj.com/johnson-johnson-covid-19-vaccine-authorized-by-u-s-fda-for-emergency-usefirst-single-shot-vaccine-in-fight-against-global-pandemic>

92 Source BMJ vol.372 février 2021

Chapitre III :

[1]. PLAN DE PREPARATION ET DE RIPOSTE A LA MENACE DE L'INFECTION CORONAVIRUS COVID-19. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Disponible sur : <https://www.tralac.org/documents/resources/covid-19/countries/3793-algeria-preparation-and-response-plan-covid-19-2020-french/file.html>

[2]. Legal doctrine. NOTE N°12 DU 23 MARS 2020 RELATIVE A LA MISE EN PLACE DU DISPOSITIF DE PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT COVID-19. 23/03/2020.<https://legal-doctrine.com>

[3]. COVID-19 : infection par le virus SARS-CoV-2 | Louvain Médica. Revue de la Faculté de Médecine et Médecine dentaire de l'Université catholique de Louvain. De Greef, L. Pothen, H. Yildiz, W. Poncin. 20.mai. Disponible sur : <https://www.louvainmedical.be/>

[4]. Parnham MJ, Haber VE, Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. Azithromycin: Mechanisms of action and their relevance for clinical applications. *Pharmacol Ther.* 2014;143(2):225-45.

[5]. Poschet J, Perkett E, Timmins G, et al. Azithromycin and ciprofloxacin have a chloroquinelike effect on respiratory epithelial cells. *bioRxiv Prepr Serv Biol.* 2020 [cited 2020 Aug 5]; Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.03.29.008631>

[6]. Damle B, Vourvahis M, Wang E, et al. Clinical Pharmacology Perspectives on the Antiviral Activity of Azithromycin and Use in COVID-19. *Clin Pharmacol Ther.* 2020 ; 108(2) :201-11.

[7]. Baldwin DR, Wise R, Andrews JM, et al. Azithromycin concentrations at the sites of pulmonary infection. *Eur Respir J.* 1990 ; 3 :886–90. Lucchi M, Damle B, Fang A, et al. Pharmacokinetics of azithromycin in serum, bronchial

washings, alveolar macrophages and lung tissue following a single oral dose of extended or immediate release formulations of azithromycin. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61:884–91

[8]. COVID-19 : infection par le virus SARS-CoV-2 | Louvain Médica. Revue de la Faculté de Médecine et Médecine dentaire de l'Université catholique de Louvain. De Greef, L. Pothen, H. Yildiz, W. Poncin. 20.mai. Disponible sur : <https://www.louvainmedical.be/fr/article/covid-19-infection-par-le-virus-sars-cov-2>

[9]. Caducee. Pratique médicale. 22 mars 2020 | par Caducee.net. Disponible sur : <https://www.caducee.net/actualite-medicale/14806/covid-19-l-equipe-du-pr-raoult-generalise-le-traitement-a-base-de-chloroquine-a-tous-les-patients-positifs-au-coronavirus.html>

[10]. sante. Le journal des femmes.fr. Maladie Covid-19 Traitements du Covid. 22/12/20 17:32. Disponible sur : <https://sante.journaldesfemmes.fr/>

[11]. Newsroom univ-côte d'azur. Publié le 18 novembre 2020 – Mis à jour le 22 novembre 2020. Par Annie Ladoux, Stéphane Azoulay et Christian Dani. Disponible sur : <https://newsroom.univ-cotedazur.fr>

[12]. Z. Lou, Y. Sun, Z. Rao, Current progress in antiviral strategies, *Trends Pharmacol. Sic.* 35 (2014) 86–102, <https://doi.org/10.1016/j.tips.2013.11.006>

[13]. Ansm. Médicament lopinavir/ritonavir dans le traitement de la maladie COVID-19 à l'hôpital à titre exceptionnel. 30 mars 2020. Disponible sur : <https://splf.fr/wp-content/uploads/2020/03/ANSM-Medicament-lopinavir-ritonavir-dans-le-traitement-de-la-maladie-COVID19-a-l-hopital-a-titre-exceptionnel-30-03-20.pdf>

[14]. Ribavirine. 18 avril 2020 à 11:08. Christian Trépo, Philippe Merle, Fabien Zoulim, Hépatites B et C, Pathologie-Science (John Libbey eurotext). Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Ribavirine#Bibliographie>

[15]. Clinisciences. SARS-CoV-2 - Favipiravir - Candidats thérapeutiques. Disponible sur : <https://www.clinisciences.com/achat/cat-sars-cov-2-favipiravir-candidats-5112.html>

[16]. Clinisciences. SARS-CoV-2 - Umifénovir - Candidats thérapeutiques. Disponible sur : <https://www.clinisciences.com/achat/cat-sars-cov-2-umifenovir-candidats-5125.html>

[17]. Clinisciences. SARS-CoV-2 - clevudine - Candidats thérapeutiques. Disponible sur : <https://www.clinisciences.com/achat/cat-sars-cov-2-clevudine-candidats-5115.html>

[18]. 20minutes. Coronavirus : L'anakinra, un médicament prometteur pour traiter les cas les plus graves de Covid-

19. Anissa Boumediene. 02/06/20 à 19h00 — Mis à jour le 02/06/20 à 19h00. Disponible sur : <https://www.20minutes.fr/sante/2791155-20200602-coronavirus-anakinra-medicament-prometteur-traiter-cas-plus-graves-covid-19>
- [19]. Industriepharma. Covid-19 : Action, efficacité, prix... Ce que l'on sait sur le tocilizumab. 28/04/2020 à 11h29. NICOLAS VIUDEZ. Disponible sur : <https://www.industriepharma.fr/covid-19-action-efficacite-prix-ce-que-l-on-sait-sur-le-tocilizumab,110021>
- [20]. Revue-medicale-suisse. Alessandro Casini Pierre Fontana Frédéric Glauser Helia Robert-Ebadi Marc Righini Marc Blondon. 6 mai 2020. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2020/revue-medicale-suisse-692/risque-thrombotique-veineux-induit-par-le-sars-cov-2-prevalence-recommandations-et-perspectives>
- [21]. Vidal. SUBSTANCE ACTIVE HÉPARINE. 16 janvier 2013. Disponible sur <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/heparine-1761.html>
- [22]. Revue des Maladies Respiratoires Actualité. January 2021. Page 141. Disponible sur <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2020.11.297>
- [23]. Instruction n°9 / DGSSRH du x6 avril 2020 relative à la démarche diagnostique et thérapeutique du Covid-19 <https://www.cnpm.org.dz/images/instruc-22-corticoide.pdf>
- [24]. Le Journal des femmes SANTÉ. Dexaméthasone. 19/10/20 18:08. Disponible sur : <https://sante.journaldesfemmes.fr>
- [25]. Société française de pharmacologie et de thérapeutique. Publié dans Covid19-FAQ. 17 mai 2021. Disponible sur <https://sfpt-fr.org/covid19-foire-aux-questions/1415-175-qu%E2%80%99est-ce-que-le-plasma-convalescent-est-il-efficace-pour-traiter-la-covid-19>
- [26]. Prasad AS (2009) Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 12(6): 646–652. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3283312956>
- [27]. Fraker PJ, DePasquale-Jardieu P, Zwickl CM, Luecke RW (1978) Regeneration of T-cell helper function in zinc-deficient adult mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 75(11):5660–5664. <https://doi.org/10.1073/pnas.75.11.5660>
- [28]. Frost P, Rabbani P, Smith J, Prasad A (1981) Cell-mediated cytotoxicity and tumor growth in zinc-deficient mice. *Proc Soc Exp Biol Med* 167(3):333–337. <https://doi.org/10.3181/00379727-167-41174>
- [29]. Prasad AS (2009) Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 12(6): 646–652. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3283312956>
- [30]. Morgan CI, Ledford JR, Zhou P, Page K (2011) Zinc supplementation alters airway inflammation and airway hyperresponsiveness to a common allergen. *J Inflamm (Lond)* 8:36. <https://doi.org/10.1186/1476-9255-8-36>
- [31]. John Libby eurotext. Daniel Letonturier. 8 JUIN 2020. Disponible sur : <https://www.jle.com/fr/covid19-vitamine-c>
- [32]. PLAN DE PREPARATION ET DE RIPOSTE A LA MENACE DE L'INFECTION CORONAVIRUS COVID-19. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Disponible sur : <https://www.tralac.org/documents/resources/covid-19/countries/3793-algeria-preparation-and-response-plan-covid-19-2020-french/file.html>
- [33]. Centre Hospitalo-Universitaire Mustapha CELLULE DE VEILLE COVID-19 Prise en charge des patients COVID-19 <https://www.chu-mustapha.dz/>
- [34]. PLAN DE PREPARATION ET DE RIPOSTE A LA MENACE DE L'INFECTION CORONAVIRUS COVID-19 <https://www.tralac.org/documents/resources/covid-19/countries/3793-algeria-preparation-and-response-plan-covid-19-2020-french.html>
- [35]. Santé log. American Journal of Clinical Pathology. 23/05/2020 par Équipe de rédaction Santélog. Image disponible sur <https://www.santelog.com/>
- [36]. Organisation et prise en charge de la grossesse, de l'accouchement et du post-partum durant la période de pandémie COVID-19 <https://www.sante.gov.ma/Publications/Guides/Manuels/Documents/2020/PLAN%20GUIDE%20COVID-19%20GROSSESSE.pdf>
- [37]. Prise en charge clinique de la COVID-19. 27 mai 2020. WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5
- [38]. Jonas J Ludvugsson. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults DOI 10.1111/APA.15270 ORCID ID : 0000-0003-1024-5602
- [39]. Ji L Nand and al. Clinical features of pediatric patients with COVID-19: A report of family clusters cases *World J. Pediatr.* 2020;16:16 _ Yang P Coronavirus disease 2019, growing threat to children? *J Infect* 2020 ; 03:03
- [40]. Dong Y, Mo X, Hu Y. and al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics* 2020 ; doi : 10.1542/peds.2020-0702. WHO-2019-nCoV-clinical-2020.4-eng
- [41]. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. WHO-2019-nCoV-clinical-2020.4-eng.

[42]. CHU Mustapha Cellule de Veille COVID-19. Disponible sur :<https://www.chu-mustapha.dz/wpcontent/uploads/2020/04/COVID-19-ENFANT-Mise-%C3%A0-jour-avril-2020-.pdf>

[43]. PLAN DE PREPARATION ET DE RIPOSTE A LA MENACE DE L'INFECTION CORONAVIRUS COVID-19
<https://www.tralac.org/documents/resources/covid-19/countries/3793-algeria-preparation-and-response-plan-covid-19-2020-french.html>

[44].NOTE N° 20 DU 05 Mai 2020 RELATIVE A L'ACTUALISATION DE LA DEFINITION DE CAS COVID-19 ;
www.sante.gov.dz

[45].mondiale de la Santé O. Conduite à tenir en matière de lutte anti-infectieuse pour la prise en charge sécurisée du corps d'une personne décédée dans le contexte de la COVID-19: orientations provisoires, 24 mars 2020.
Organisation mondiale de la Santé; 2020

Liste des figures :

Figure 1: Photo au microscope électronique du coronavirus	Erreur ! Signet non défini.
Figure 2: Structure du coronavirus	15
Figure 3: Modèle 3D de la protéine virale S.....	16
Figure 4: Génome du SARS-CoV et du MERS-CoV et du SARS-CoV-2.....	18
Figure 5: Liaison du virus avec le récepteur cellulaire	Erreur ! Signet non défini.
Figure 6: Cycle de multiplication du SARS-CoV-2.....	21
Figure 7: Transmission du Coronavirus de l'animal à l'homme	22
Figure 8: Mode de transmission du coronavirus	23
Figure 9: Période de contagiosité	24
Figure 10: Scanner de poumons atteints de COVID.....	30
Figure 11: Thrombose au niveau d'un vaisseau	34
Figure 12: Mécanisme de coagulation suite à une atteinte par le coronavirus	36
Figure 13: SARS-CoV-2 accroché aux cellules épithéliales respiratoires humaines	44
Figure 14: Carte de la répartition des cas COVID dans le monde	51
Figure 15: Bavette chirurgicale.....	57
Figure 16: Masque FFP2	58
Figure 17: Masque en tissu.....	59
Figure 18: déroulement d'un diagnostic COVID	69
Figure 19: Photo prise au TOT lors du prélèvement	71
Figure 20: Cycle d'un test PCR	77
Figure 21: Les différents types de vaccins antiCOVID.....	82
Figure 22: les différentes phases de développement de vaccins anti COVID19	85
Figure 23: Structure chimique de la chloroquine.....	94
Figure 24: Mécanisme d'action de l'hydroxychloroquine	95
Figure 25: Mécanisme d'action des inhibiteurs des protéases.....	96
Figure 26: Transport d'un cadavre selon les mesures COVID	Erreur ! Signet non défini.
Figure 27: Phtoto de deux internes portant les tenues de protections adéquates dans les services COVID	123
Figure 28: Gel hydroalcoolique disponible au niveau du CHU Franz Fanon	125
Figure 29: Tenues de protection	128
Figure 30: Tests antigéniques	131
Figure 31: Azithromycine 500 mg.....	146
Figure 32: Prednisolone	146
Figure 33: Enoxaparine sodique	146

Liste des tableaux :

Tableau 1: les proteines associées au virus des Coronaviridae	17
Tableau 2: Classification des patients COVID selon les symptômes.....	28
Tableau 3: Liste des variants du SARS-CoV-2.....	Erreur ! Signet non défini.
Tableau 4: Distribution des bavettes au niveau des centres de santé de la Wilaya de Blida .	63
Tableau 5: Déroulement d'un prélèvement pour un test PCR.....	72
Tableau 6: Traitement donné au niveau du CHU Franz Fanon pour les patients covid positif	101
Tableau 7: Schéma thérapeutique et modalité d'administration pour les patients covid	Erreur ! Signet non défini.
Tableau 8: Protocole thérapeutique selon la sévérité de l'atteinte ..	Erreur ! Signet non défini.
Tableau 9 : représentant la quantité de bavettes disponibles au niveau du CHU FRANZ FANON entre le 01.01.2020 et le 22.04.2021	109
Tableau 11: Distribution des bavettes au niveau des centres de santé Blida.....	111
Tableau 12 représentatif de la quantité de Gel hydro alcoolique (1L) disponible au niveau du CHU Franz Fanon durant l'année 2020	114
Tableau 13 représentatif de la quantité de gel hydro alcoolique disponible au niveau du CHU Franz Fanon du 01/01/2021 jusqu'au 02-06-2021	114
Tableau 14 représentatif de la quantité de kit PCR reçue au CHU Franz Fanon pour l'année 2020.....	116
Tableau 15 représentant le quantité de Kit PCR reçue à partir du 01-janvier 2020 jusqu'au 02-juin 2021 au CHU Franz Fanon	116
Tableau 16 : Classification des résultats des tests selon le sexe.....	122
Tableau 17 : Condition du déroulement du test PCR.....	129
Tableau 18 : interprétation des résultats du test.....	130
Tableau 19 : Fournisseurs et quantité d'azithromycine en 2020 et 2021	133
Tableau 20 représentatif de la quantité d'Azithromycine reçue en 2020 et en 2021 au CHU Franz Fanon	134
Tableau 21 représentatif de la taille du marché de l'hydroxychloroquine en Algérie 2018-2020.....	135
Tableau 22 représentatif de la quantité d'hydroxychloroquine 200mg reçue en 2020 et en 2021 au CHU Franz Fanon	135
Tableau 23 regroupant quelques cas hospitalisés en réanimation CHU Franz Fanon et le schéma thérapeutique suivi.....	137

Liste des graphes :

<i>Grappe 1: Pourcentage d'apparition des symptômes.....</i>	<i>27</i>
<i>Grappe 2: Fournisseurs en bavettes du CHU Franz Fanon</i>	<i>120</i>
<i>Grappe 3: Comparatif entre la quantité de KIT PCR reçue (2020/2021).....</i>	<i>127</i>
<i>Grappe 4: Résultats des tests COVID19</i>	<i>132</i>
<i>Grappe 5: Résultats des tests PCR.....</i>	<i>140</i>
<i>Grappe 6: Pourcentage d'apparition des symptômes.....</i>	<i>140</i>
<i>Grappe 7: Distribution des résultats des tests au niveau de l'hôpital de Franz Fanon Blida</i>	<i>141</i>
<i>Grappe 8: Quantité d'azithromycine en Algérie 2018/2019/2020</i>	<i>142</i>
<i>Grappe 9: Quantité d'hydroxychloroquine 2020/2021</i>	<i>145</i>

Annexes

8 JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N° 27

13 Ramadhan 1441

6 mai 2020

Décret exécutif n° 20-109 du 12 Ramadhan 1441 correspondant au 5 mai 2020 relatif aux mesures exceptionnelles destinées à la facilitation de l'approvisionnement du marché national en produits pharmaceutiques, en dispositifs médicaux et en équipements de détection en riposte à la pandémie du Coronavirus (COVID-19).

Le Premier ministre,

Sur le rapport du ministre de la santé, de la population et de la réforme hospitalière,

Vu la Constitution, notamment ses articles 99-4° et 143 (alinéa 2) ;

Vu l'ordonnance n° 76-102 du 9 décembre 1976, modifiée et complétée, portant code des taxes sur le chiffre d'affaires, notamment son article 9 ;

Vu la loi n° 79-07 du 21 juillet 1979, modifiée et complétée, portant code des douanes, notamment ses articles 86 et 86 bis ;

Vu l'ordonnance n° 03-03 du 19 Joumada El Oula 1424 correspondant au 19 juillet 2003, modifiée et complétée, relative à la concurrence, notamment son article 5 ;

Vu la loi n° 18-11 du 18 Chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018 relative à la santé ;

Vu le décret présidentiel n° 19-370 du Aouel Joumada El Oula 1441 correspondant au 28 décembre 2019 portant nomination du Premier ministre ;

Vu le décret présidentiel n° 20-01 du 6 Joumada El Oula 1441 correspondant au 2 janvier 2020 portant nomination des membres du Gouvernement ;

Vu le décret exécutif n° 92-284 du 6 juillet 1992 relatif à l'enregistrement des médicaments à usage de la médecine humaine ;

Vu le décret exécutif n° 92-285 du 6 juillet 1992, modifié et complété, relatif à l'autorisation d'exploitation d'un établissement de production et/ou de distribution de produits pharmaceutiques ;

Vu le décret exécutif n° 11-379 du 25 Dhou El Hidja 1432 correspondant au 21 novembre 2011 fixant les attributions du ministre de la santé, de la population et de la réforme hospitalière ;

Vu le décret exécutif n° 20-69 du 26 Rajab 1441 correspondant au 21 mars 2020 relatif aux mesures de prévention et de lutte contre la propagation du Coronavirus (COVID-19) ;

Vu le décret exécutif n° 20-70 du 29 Rajab 1441 correspondant au 24 mars 2020 fixant des mesures

complémentaires de prévention et de lutte contre la propagation du Coronavirus (COVID-19) ;

Décrète :

Article 1er. — Le présent décret a pour objet de fixer les mesures exceptionnelles destinées à la facilitation de l'approvisionnement du marché national en produits pharmaceutiques, en dispositifs médicaux, en équipements de détection ainsi qu'en accessoires et en pièces de rechange de ces équipements en riposte à la pandémie du Coronavirus(COVID-19).

Art. 2. — Sont concernées par ces mesures exceptionnelles, les opérations de fabrication et d'importation effectuées par les opérateurs dûment agréés par les services compétents du ministère chargé de la santé.

Art. 3. — Les opérateurs non agréés peuvent, exceptionnellement, être autorisés par les services compétents du ministère chargé de la santé, à effectuer des opérations d'importation de dispositifs médicaux et d'équipements de détection destinés à des dons gratuits.

Ces dons sont acheminés, selon le cas, vers la pharmacie centrale des hôpitaux ou l'institut Pasteur d'Algérie.

Art. 4. — Les opérateurs non agréés peuvent, exceptionnellement, être autorisés par les services compétents du ministère de la santé, à effectuer des opérations d'importation des dispositifs médicaux destinés à la protection individuelle de leurs personnels ou à la désinfection des lieux de travail.

Art. 5. — La liste des produits pharmaceutiques, des dispositifs médicaux, des équipements de détection, ainsi que des accessoires et des pièces de rechange de ces équipements, importés ou acquis localement, établie par les services concernés du ministère chargé de la santé, est validée par le comité scientifique de suivi de l'évolution de la pandémie du Coronavirus (COVID-19), créé au niveau dudit ministère.

La composition, l'organisation et le fonctionnement du comité prévu à l'alinéa ci-dessus, sont fixés par arrêté du ministre chargé de la santé.

Art. 6. — Les produits pharmaceutiques cités à l'article 5 ci-dessus, destinés à la prise en charge des patients atteints du Coronavirus (COVID-19) peuvent être utilisés dans le cadre de la procédure de l'autorisation temporaire d'utilisation, conformément aux dispositions de la loi n° 18-11 du 18 Chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018 relative à la santé.

Les dispositifs médicaux cités à l'article 5 ci-dessus, notamment les équipements de protection individuelle et les réactifs de diagnostic, sont exceptionnellement autorisés afin d'être utilisés dans le cadre de la prévention et de la lutte contre la propagation du Coronavirus (COVID-19).

Art. 7. — L'évaluation de la qualité des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux cités à l'article 5 ci-dessus, est effectuée par les services compétents du ministère chargé de la santé, sur la base des dossiers déposés par les opérateurs, comportant notamment les certifications émises dans le pays d'origine

Art. 8. — L'évaluation des prix des produits pharmaceutiques et/ou des dispositifs médicaux cités à l'article 5 ci-dessus, est effectuée par les services compétents du ministère chargé de la santé en fonction de la disponibilité, des offres et des prix appliqués sur le marché international au moment de la commande desdits produits.

Art. 9. — Les opérateurs autorisés pour l'importation des produits pharmaceutiques et dispositifs médicaux cités à l'article 5 ci-dessus, sont dispensés des dispositions relatives aux conditions techniques à l'importation des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux destinés à la médecine humaine, prévues par la réglementation en vigueur.

Art. 10. — Les produits pharmaceutiques et les dispositifs médicaux cités à l'article 5 ci-dessus, ne sont pas soumis aux dispositions relatives à l'interdiction d'importation des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux destinés à la médecine humaine fabriqués en Algérie, prévues par la réglementation en vigueur.

Art. 11. — Les produits pharmaceutiques, les dispositifs médicaux, les équipements de détection, ainsi que les accessoires et les pièces de rechange de ces équipements, cités à l'article 5 ci-dessus, peuvent bénéficier d'avantages incitatifs, conformément à la législation et à la réglementation en vigueur.

Art. 12. — Les produits pharmaceutiques, les dispositifs médicaux, les équipements de détection, ainsi que les accessoires et les pièces de rechange de ces

équipements, cités à l'article 5 ci-dessus, bénéficient de procédures douanières simplifiées, fixées par l'administration des douanes.

Les opérations de dédouanement réalisées dans le cadre de la prévention et de la lutte contre le Coronavirus (COVID-19), doivent être régularisées conformément aux dispositions du présent décret.

Art. 13. — Les produits pharmaceutiques, les dispositifs médicaux, les équipements de détection, ainsi que les accessoires et les pièces de rechange de ces équipements, cités à l'article 5 ci-dessus, octroyés à titre de don gracieux au profit de la pharmacie centrale des hôpitaux ou de l'institut Pasteur d'Algérie, bénéficient d'avantages incitatifs, conformément à la législation et à la réglementation en vigueur.

Art. 14. — Les dispositions du présent décret sont temporaires, leur effet prend fin dès la déclaration officielle de la fin de la pandémie du Coronavirus (COVID-19).

Art. 15. — Le présent décret sera publié au *Journal officiel*

de la République algérienne démocratique et populaire.

Fait à Alger, le 12 Ramadhan 1441 correspondant au 5 mai 2020.

Abdelaziz DJER

A
D

.

Décret exécutif n° 20-69 du 26 Rajab 1441 correspondant au 21 mars 2020 relatif aux mesures de prévention et de lutte contre la propagation du Coronavirus (COVID-19).

Le Premier ministre,

Vu la Constitution, notamment ses articles 99-4° et 143 (alinéa 2) ;

Vu la loi n° 88-07 du 7 Jomada Ethania 1408 correspondant au 26 janvier 1988 relative à l'hygiène, à la sécurité et à la médecine du travail ;

Vu la loi n° 98-06 du 3 Rabie El Aouel 1419 correspondant au 27 juin 1998, modifiée et complétée, fixant les règles générales relatives à l'aviation civile ;

Vu la loi n° 01-13 du 17 Jomada El Oula 1422 correspondant au 7 août 2001, modifiée et complétée, portant orientation et organisation des transports terrestres ;

Vu la loi n° 04-08 du 27 Jomada Ethania 1425 correspondant au 14 août 2004, modifiée et complétée, relative aux conditions d'exercice des activités commerciales ;

Vu l'ordonnance n° 06-03 du 19 Jomada Ethania 1427 correspondant au 15 juillet 2006 portant statut général de la fonction publique ;

Vu la loi n° 12-07 du 28 Rabie El Aouel 1433 correspondant au 21 février 2012 relative à la wilaya ;

Vu la loi n° 18-11 du 11 Chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018 relative à la santé ;

Vu le décret présidentiel n° 19-370 du Aouel Jomada El Oula 1441 correspondant au 28 décembre 2019 portant nomination du Premier ministre ;

Vu le décret présidentiel n° 20-01 du 6 Jomada El Oula 1441 correspondant au 2 janvier 2020 portant nomination des membres du Gouvernement ;

Décète :

Article 1er. — Le présent décret a pour objet de fixer les mesures de distanciation sociale destinées à prévenir et à lutter contre la propagation du Coronavirus (COVID-19).

Ces mesures visent à diminuer, à titre exceptionnel, les contacts physiques entre les citoyens dans les espaces publics et sur les lieux de travail.

Art. 2. — Les mesures objet du présent décret sont applicables à l'ensemble du territoire national pour une période de quatorze (14) jours.

Elles peuvent être, au besoin, levées ou reconduites dans les mêmes formes.

Art. 3. — Les activités de transport de personnes, citées ci-dessous, sont suspendues durant la période indiquée à l'article 2 ci-dessus :

- les services aériens de transport public de passagers sur le réseau domestique ;
- les transports routiers sur toutes les liaisons : urbains et suburbains – intercommunaux - inter-wilayas ;
- le transport ferroviaire de voyageurs ;
- le transport guidé : métro, tramway, transport par câble ;
- le transport par taxi collectif.

Est exclue de cette mesure, l'activité de transport des personnels.

Art. 4. — Sans préjudice des dispositions de l'article 3 ci-dessus, le ministre chargé des transports ainsi que le wali territorialement compétent, sont chargés, chacun en ce qui le concerne, d'organiser le transport des personnes pour assurer la continuité du service public et le maintien des activités vitales, au niveau :

- des services exclus des dispositions du présent décret, énumérés à l'article 7 ci-dessous ;

- des institutions et administrations publiques ;
- des entités économiques et services financiers.

En tout état de cause, l'organisation du transport doit être effectuée dans le strict respect des prescriptions préventives contre la propagation du Coronavirus (COVID-19) édictées par les services compétents de la santé publique.

Art. 5. — Sont fermés dans les grandes villes, durant la période indiquée à l'article 2 ci-dessus, les débits de boissons, les établissements et espaces de loisirs, de divertissement, de spectacle et les restaurants, à l'exception de ceux assurant la livraison à domicile.

La mesure de fermeture peut être étendue à d'autres activités et à d'autres localités, par arrêté du wali territorialement compétent.

Art. 6. — Il est mis en congé exceptionnel rémunéré, pour la période prévue à l'article 2 cité ci-dessus, au moins 50 % des effectifs de chaque institution et administration publique.

Art. 7. — Sont exclus de la mesure prévue à l'article 6 ci-dessus, les personnels indiqués ci après :

- les personnels de santé quel que soit l'employeur ;
- les personnels relevant de la direction générale de la sûreté nationale ;
- les personnels relevant de la direction générale de la protection civile ;
- les personnels relevant de la direction générale des douanes ;
- les personnels relevant de la direction générale de l'administration pénitentiaire ;
- les personnels relevant de la direction générale des transmissions nationales ;
- les personnels de contrôle de la qualité et de la répression des fraudes ;
- les personnels relevant de l'autorité vétérinaire ;
- les personnels relevant de l'autorité phytosanitaire ;
- les personnels affectés aux missions d'hygiène et de nettoyage ;
- les personnels affectés aux missions de surveillance et de gardiennage.

Toutefois, les autorités compétentes dont relèvent les personnels exclus de cette mesure, peuvent autoriser la mise en congé exceptionnel des effectifs administratifs.

Peuvent également être exclus de la mesure prévue ci-dessus, par décision de l'autorité compétente, les personnels indispensables à la continuité des services publics vitaux.

Art. 8. — Sont considérés prioritaires au congé exceptionnel, les femmes enceintes et les femmes élevant des enfants ainsi que les personnes atteintes de maladies chroniques et celles présentant des vulnérabilités sanitaires.

Art. 9. — Les institutions et administrations publiques peuvent prendre toute mesure encourageant le travail à distance dans le respect des lois et règlements en vigueur.

Art. 10. — Le wali territorialement compétent prend toute mesure rentrant dans le cadre de la prévention et la lutte contre la propagation du Coronavirus (COVID-19).

Comme il peut, à ce titre, réquisitionner :

- les personnels des corps de la santé et les laborantins appartenant aux établissements publics et privés de la santé ;
- les personnels appartenant aux corps de la sûreté nationale, de la protection civile, de l'hygiène et de la salubrité publique et de tout corps concerné par les mesures de précaution et de lutte contre l'épidémie ;
- toute personne concernée, au regard de sa profession ou de son expérience professionnelle, par les mesures de prévention et de lutte contre cette épidémie ;
- toute infrastructure d'hébergement, hôtelière ou toute autre infrastructure publique ou privée ;
- tout moyen de transport de personnes nécessaires publics ou privés, quelle que soit sa nature ;
- tout moyen de transport public ou privé pouvant être utilisé pour le transport sanitaire ou aménagé à cet effet.

Le wali territorialement compétent, peut réquisitionner toute structure publique ou privée pour assurer les services minimums au profit de la population.

Art. 11. — Le présent décret prend effet à compter du dimanche 22 mars 2020 à 1h 00 du matin.

Art. 12. — Le présent décret sera publié au *Journal officiel*
de la République algérienne démocratique et populaire.

Fait à Alger le 26 Rajab 1441 correspondant au 21 mars 2020.

Abdelaziz DJERAD.

**Fiche d'accompagnement au laboratoire
d'un prélèvement à la recherche du coronavirus COVID-19**

Direction de la santé et de la population:.....

Hôpital de référence:.....

Service:.....

Nom du médecin traitant:.....

Téléphone/ Fax:.....

Identification du patient:

Nom:..... prénom:..... Sexe: M/ F/

Date de naissance : / / ou Age : / / en année

Si \leq 1an, / / en mois ou si \leq 1 mois, / / en jours

Nationalité :..... Adresse :.....

Prélèvement :

-Type des prélèvements :

1- Nasal/ 2- Pharyngé/ 3- Nasopharyngé / 4-lavage broncho- alvéolaire/ 5-Autres/

-Date du prélèvement/ / -Date d'envoi au laboratoire/ /

Contexte épidémiologique :

-Date du début des symptômes : / /

-Voyage récent (\leq 14jours) : Oui : / Non : /

Si oui, pays:.....

période : du:..... Au:.....

période : du:..... Au:.....

Contact avec un cas : suspect : / confirmé : / -Date d'hospitalisation : / /

Information clinique :

1-Symptômes à l'admission(cocher tous les symptômes rapportés)

Fièvre (\leq 38°C)/ , Toux/ , Dyspnée/ , Céphalées : / , Asthénie : /

Douleurs musculaire/ , Diarrhée : / , Douleur abdominale/

Autre (préciser):.....

2- Antécédents et comorbidités: Non/ Oui Inconnu/

Si oui, à préciser :

Prescription/Vaccination :

Prise d'un antiviral : oui/ Non/ si oui (préciser):.....Date de début:/ /

Prise de vaccin antigrippal 2019-2020 : Oui/ Non/ si oui date/ /

Information de laboratoire : (Réservée au laboratoire)

Date de réception : / / N° d'identification:.....

Etat de l'échantillon : Bon/ Acceptable / Mauvais/

Signature du médecin demandeur

		Page : 1/1
Repetitions		
№ :	Verificateur :	
	Date :	Version : 1
Feuille de lecture Réaction		

Catégorie RT-PCR:

Nombre de Lot :

EXP le:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B												
C												
D												
E												
F												
G												

Annexe 3 : Feuille de lecture RY-PCR

Manipulateur :
Date :

Nom du coffret :
N° lot du coffret :

ANNEXE : Liste des extraits et PCR

	Numéro d'ordre	Extraction 1	Extraction 2	PCR 1	PCR 2
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					
32					
33					
34					
35					
36					
37					
38					
39					
40					
41					
42					
43					
44					
45					
46					
47					
48					

**Etablissement Hospitalier Spécialisé en Transplantation d'Organes et
de Tissus de Blida**

Laboratoire centrale de Biologie Médicale Unité de PCR

DR. OUNNAS chef de service

**Compte rendu d'Analyse (Dépistage SARS-COV2)
Covid-19**

Demande de test Antigénique

Etablissement demandeur : EHS TOT

Nom :

Prénom :

Type de prélèvement : nasopharyngé

Date de prélèvement :

Commune de résidence : BLIDA

Résultat :

Recherche De Virus SARS-COV2 Par test antigénique :

Conclusion :

REBUPLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE POPULATION ET DE LA SANTE
ETABLISSEMENT HOSPITALIER SPECIALISE EN TRANSPLANTATION
D'ORGANES ET DE TISSUS- BLIDA

Laboratoire central de biologie médicale

Bordereau d'envoi

Etablissement demandeur : TOT BLIDA

N°	Nom et prénom	résultat

Blida le

Service COVID 19 EHS TOT

Fiche thérapeutique

Nom et prénom : Age :ans.

Date d'hospitalisation : Médecin :

SPO2 à l'hospitalisation : %

Antécédents :

TDM Thoracique :

PCR :

SPO2 But :%

Oxygénothérapie :litres / min par : Masque Lunettes

	8 h	16 h	20 h	00 h
SSI 9 ‰				
SG 5 %				
Plaquénil 200 mg				
Azithromycine 500 mg				
Claforan 1 g				
Ciproloxmg				
Lovenox ml				
Vitamine C 1 gr				
Déxaméthasone				