

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ MOULOU D MAMMERI DE TIZI-OUZOU



Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques

Département de Biochimie et de Microbiologie

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

En vue de l'obtention du Diplôme de Master en Biotechnologies

Spécialité : Biotechnologie Microbienne

*Connaissance et application des mesures de protection contre la COVID-19
par les professionnels de la santé.*

Réalisé par : M^{lle} AÏT BENAMARA Anaïs

Membres du jury

▪ Président	M. OUELHADJ A.,	Professeur	UMMTO
▪ Directeur	M. BOUAZZA B.,	M.C.A	UMMTO
▪ Examinatrice	M^{me} MANSOUR C.,	M.C.B	UMMTO

Année Universitaire 2020 -2021

C'est avec un immense plaisir que je rédige cette note de remerciements pour celles et ceux qui ont été impliqués d'une manière ou d'une autre dans ce mémoire de fin d'études.

*Je tiens tout d'abord à remercier mon encadrant, **Monsieur BOUAZZA B.** Docteur en Biochimie et Biologie Moléculaire, Maître de conférences Classe A, de la faculté des Sciences Biologiques et Agronomiques à l'Université Mouloud MAMMERY de Tizi-Ouzou, de m'avoir confié cette thématique et d'avoir bien voulu diriger ce travail.*

*Mes remerciements les plus sincères vont aux membres du jury pour leur lecture attentive de mon travail de mémoire ainsi que pour les corrections qu'ils y apporteront. À **Monsieur OUELHADJ A.**, Professeur à l'Université Mouloud MAMMERY de Tizi-Ouzou et Président du jury ; c'est un honneur pour moi que mon travail soit évalué par un homme aussi juste et honnête que lui, qu'il me soit permis de lui présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance, je lui suis infiniment sensible à l'honneur de présider le jury.*

*Je voudrais ensuite exprimer toute ma gratitude envers **Madame LEKSIR C. épouse MANSOUR**, Maître de conférences Classe B, pour son extrême gentillesse et compréhension ; ses qualités humaines, son dynamisme et sa modestie n'ont rien d'égal que ses compétences, sa présence au sein du jury constitue pour moi un grand honneur. Qu'elle trouve ici, le témoignage de ma grande estime et de ma profonde reconnaissance.*

*Par la même occasion, je voudrais aussi remercier tous les enseignants que j'ai eu la chance d'avoir depuis le début de mon cursus universitaire, ce travail est le fruit de tout le savoir qu'ils m'ont donné, je leur en suis donc reconnaissante. Certains m'ont marqué en plus de m'avoir inculqué leur savoir, notamment : **M^{me} MEGUENNI ; M. LEFSIH ; M. BOUACEM ; M^{me} ASMANY ; M^{me} TALEB et M^{me} BENAHMED DJILALI.***

*Pour finir, je tiens à remercier tous les professionnels de la santé qui m'ont aidé et orienté pour la réalisation de ma partie empirique. Tout particulièrement : **Dr. CHAHED ; Dr. MEGUENNI ; Dr. MERIKHI ; Dr. KABLI ; Dr. AIT BELKACEM et Dr. SLIMANA** ainsi que tous ceux qui ont répondu au questionnaire, je ne pourrai tous les citer mais ma gratitude pour eux est immense.*

Dédicaces

Louange à Dieu Le Tout Puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.

Je tiens à dédier ce projet de fin d'études à mes chers parents tout particulièrement.

Papa, Maman ; nul mot ne pourrait exprimer l'amour que je vous porte, ni ma considération pour votre soutien qui fut une lumière dans mon parcours. Grâce à vous, je n'ai jamais manqué de rien, ce modeste travail est le fruit de votre amour, générosité, confiance ainsi que des efforts et sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien-être. Vous êtes pour moi ce que j'ai de plus cher au monde, quoi que je fasse, je ne pourrai vous rendre la pareille mais j'espère au moins vous rendre fiers de la femme que je suis devenue.

Puisse Dieu vous garder à mes côtés le plus longtemps possible, merci pour tout, je vous aime incommensurablement ;

À ma grande sœur Tinhinane, son époux Mohamed et mes petits cœurs Eden et Maëlle ; à mon grand frère Nacer, son épouse Ouardia et ma petite princesse Jenna ; m'offrir d'aussi beaux et adorables neveux est le meilleur cadeau que vous puissiez me faire. À ma grande sœur Amira et mon petit frère Massi, trouvez tous ici ma gratitude de l'amour que vous m'offrez au quotidien, merci de toujours m'épauler, soutenir et supporter surtout ! Sachez que vous pouvez compter sur moi et que je serai à tout jamais présente pour vous.

À ma sœur de cœur Ouiza, je te serai toujours reconnaissante, tu es une cousine en or et je suis consciente de la chance que j'ai de t'avoir à mes côtés, je te souhaite le meilleur ;

On ne choisit pas sa famille mais je vous aurais certainement choisi, je vous aime très fort !

À mes défunts grands-parents paternels Vava et Yemma, vous êtes toujours dans mon cœur et pensées;

À mes grands-parents maternels Jeddiss et Yayas, je vous souhaite santé et longévité afin que vous soyez là pour les prochaines grandes occasions. Je vous aime !

À mes tantes et oncles maternels et paternels, spécialement Tata Sassi et Tata Zahia qui sont comme des mamans pour moi, longue et joyeuse vie à vous tous ;

À tous mes cousins et cousines avec qui j'ai partagé toute ma vie, en gage de ma profonde estime pour votre soutien. Puissent nos liens se consolider et se pérenniser encore et encore.

Je ne peux clôturer mes dédicaces sans citer mes amis avec qui j'ai partagé des moments inoubliables : Hanane, /men, Ouardia, Meyyi, Missou, Melissa, Méli, Lydia et Snoopy ainsi que tous ceux qui m'aiment sincèrement, merci d'avoir ajouté un grain de folie et de bonheur à ma vie. Il y a les amis, il y a la famille puis il y a les amis qui deviennent la famille ; à toi ma chère Kahina qui a été là pour moi dans le meilleur et dans le pire, je ne te remercierai jamais assez.

Anaïs ♥

Glossaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction..... 01

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I. Le SARS-CoV-2 et les autres coronavirus humains

I. 1. Emergence d'un agent pathogène animal chez l'homme : la zoonose 02

I. 2. Histoire de la découverte des coronavirus 03

I. 3. Origine du virus 04

I. 4. Taxonomie et classification 06

I. 5. Nomenclature 08

Chapitre II. Maladie de la COVID-19

II. 1. Définition..... 08

II. 2. Diagnostic 08

II. 2. 1. Diagnostic différentiel des changements pulmonaires 10

II. 2. 2. Paramètres biochimiques et hématologiques 10

II. 2. 3. Tests de dépistage 10

II. 3. Epidémiologie..... 12

II. 3. 1. Durée d'incubation 12

II. 3. 2. Contagiosité 13

II. 3. 3. Transmission..... 13

II. 3. 4. Létalité.....	13
II. 3. 5. Facteurs de risque d'infection et décès.....	15
II. 4. Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques.....	15
II. 4. 1. Symptômes cliniques.....	15
II. 4. 2. Examen clinique.....	17
II. 4. 3. Examen d'imagerie.....	17
II. 5. Formes asymptomatiques et symptomatiques.....	17
II. 5. 1. Incubation et formes asymptomatiques.....	18
II. 5. 2. Les formes symptomatiques.....	18
II. 5. 2. 1. COVID-19 bénigne.....	18
II. 5. 2. 2. COVID-19 modérée.....	19
II. 5. 2. 3. COVID-19 sévère et SDRA.....	19
II. 6. Infection dépendant de l'âge.....	20
II. 7. Comorbidités.....	20
II. 8. Traitement et thérapie.....	22
II. 8. 1 Molécules médicamenteuses et stratégies d'inhibition.....	23
II. 8. 1. 1. Inhibition de l'entrée de SARS-CoV-2 dans la cellule.....	24
II. 8. 1. 1. 1. Chloroquine et hydroxychloroquine.....	24
II. 8. 1. 1. 2. Azithromycine.....	24
II. 8. 1. 1. 3. Enzyme 2 recombinante de conversion de l'angiotensine humaine (APN01)	25
II. 8. 1. 1. 4. Umifenovir (Chlorhydrate d'arbidol/ Arbidol).....	25
II.8. 1. 2. Inhibition de la synthèse de l'ARN viral.....	25
II.8. 1. 2. 1. Remdesivir.....	25

II.8. 1. 2. 2. Favipiravir.....	26
II. 8. 1. 3. Inhibition de la protéase virale	26
II. 8. 1. 3. 1. Ivermectine	26
II. 8. 1. 3. 2. Lopinavir / Ritonavir	26
II. 8. 1. 4. Agents immunomodulateurs	27
II. 8. 1. 4. 1. Interférons.....	27
II. 8. 1. 4. 2. Corticostéroïdes et anti-inflammatoires non stéroïdiens	27
II. 9. Vaccination.....	28
II. 10. Persistance des symptômes.....	30
Chapitre III. Connaissance des mesures de sécurité par les professionnels de la santé.	
III. 1. Évolution sévère de l'infection par le SARS-CoV-2	32
III. 2. Application des mesures de lutte anti-infectieuse	32
III. 3. Prévention en milieu de soins.....	35
III. 3. 1. Distanciation sociale ou physique	36
III. 3. 2. Gestes barrières	36
III. 3. 3. Hygiène des mains.....	37
III. 3. 4. Port du masque	37
III. 3. 5. Visites à domicile	39
III. 4. Professionnels de la santé.....	39
III. 4. 1. Rappels des mesures de prévention pour la prise en charge de patients suspects ou confirmés COVID-19	39
III. 4. 2. En milieu hospitalier ou médico-social	40
III. 4. 3. En ambulatoire	40
III. 4. 4. Consultations médicales	40

III. 5. Indications pour le suivi des patients	41
III. 6. Prise en charge des patients aux comorbidités	41
III. 7. Santé mentale et soutien psychosocial des travailleurs de la santé	42
III. 8. Protection des travailleurs	43
III. 9. Recommandations pour le personnel médical.....	44

PARTIE EMPIRIQUE

I. Cadre de l'enquête	45
Objectif de l'enquête	45
I. 2. Réalisation de l'enquête	45
I. 3. Lieu et période de l'enquête.....	45
I. 4. Taille de l'échantillon	46
II. Résultats.....	48
II. 1. Logiciels utilisés	48
II. 2. Titres des professionnels de la santé.....	48
II. 3. Tranches d'âge des professionnels de la santé.....	50
II. 4. Changements effectués dans les établissements de soins	51
II. 5. Pratiques cliniques	52
II. 6. Prise en charge des patients	52
II. 7. Moyens d'informations.....	53
II. 8. Inquiétude et recommandations des professionnels de la santé.....	54
Discussion	56
Conclusion.....	60
Référence bibliographiques.....	61
Annexes	78
Résumé	

Ageusie : *n.f.* Absence de sensibilité gustative.

Anosmie : *n.f.* Diminution ou perte complète de l'odorat.

Antigène : *n.m.* Substance étrangère à l'organisme susceptible de déclencher une réponse immunitaire spécifique visant à l'éliminer.

Arythmie : *n.f.* Irrégularité du rythme cardiaque.

Coagulopathie : *n.f.* Anomalie biologique du corps humain caractérisée par une défaillance du système de coagulation sanguine.

Coronavirose : Maladie infectieuse du chat très préoccupante à de nombreux titres : médical, diagnostic, légal, sanitaire ...

Dysautonomie : *n.f.* Défaillance végétative généralisée sans atteinte du système nerveux central.

Dyspnée : *n. f. (angl. Dyspnea)*. Difficulté de respirer se traduisant par une augmentation de la fréquence ou de l'amplitude des mouvements respiratoires, accompagnée d'une sensation d'oppression ou de gêne.

Endocytose : *n.f.* Mécanisme de transport de molécules, voire de particules, vers l'intérieur de la cellule.

Grippe : *n.f.* Maladie infectieuse contagieuse due à des Myxovirus influenzae (virus ARN), à manifestations fébriles, respiratoires et digestives, susceptible de se compliquer d'insuffisance cardiaque ou respiratoire chez des sujets fragiles.

Hyperferritinémie : *n.f.* Excès de ferritine dans le sang. Cette dernière est une protéine qui permet de stocker le fer essentiellement au niveau du foie

Immunosuppression : *n.f.* Inhibition de l'activation du système immunitaire.

Inflammation : *n.f.* Ensemble des réactions qui se produisent au point de l'organisme irrité par un agent pathogène.

Lymphopénie : *n.f.* Diminution du nombre de certains globules blancs, les lymphocytes, dans le sang, par rapport aux valeurs normales.

Oxygénothérapie : *n.f.* Emploi thérapeutique de l'oxygène en inhalation (masque, tente).

Liste des abréviations

Pneumologie : n.f. Étude du poumon et de ses maladies.

Tachycardie : n.f. Accélération du rythme des battements du cœur.

Thrombose : n.f. Inhibition de l'activation du système immunitaire.

Tomodensitométrie (TDM): n.f. Technique d'imagerie médicale qui consiste à mesurer l'absorption des rayons X par les tissus puis, par traitement informatique, à numériser et enfin reconstruire des images 2D ou 3D des structures anatomiques.

Zoonose : n.f. Maladie infectieuse des animaux vertébrés transmissible à l'être humain (ex. la rage).

ACE2 : Angiotensin Converting Enzyme 2 (Enzyme de Conversion de l'Angiotensine 2).

AINS : Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens.

ARN : Acide Ribonucléique.

ARNm : Acide Ribonucléique messenger.

AVC : Accident Vasculaire Cérébral.

BIA : Bronchite Infectieuse Aviaire.

CD4 : Cluster de différenciation 4.

CD8 : Cluster de différenciation 8.

CHUTO : Centre Hospitalo-Universitaire Tizi Ouzou.

CoV: Coronavirus.

COVID-19: Coronavirus Disease 2019.

ECDC : Centre Européen de Prévention et de Contrôle des Maladies.

ECG : Electrocardiographie.

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour personnes Âgées Dépendantes.

EPI : Équipements de protection individuelle.

FFP2 : Feltering Facepiece Type 2.

FHA : Friction Hydroalcoolique.

FiO₂ : Fraction inspirée en Oxygène.

HAS : Haute Autorité de Santé.

HCoV : Coronavirus Humain.

HCQ : Hydroxychloroquine.

HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique.

HDM : Hygiène Des Mains.

hMPV : Métapneumovirus humain.

HTA : Hyper Tension Artérielle.

IFN : Interféron.

IFN- λ : Interféron lambda.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique.

IRSA : Convention d'Indemnisation et de Recours entre Sociétés d'Assurances.

LDH : Lactate Déshydrogénase.

MERS : Coronavirus de Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient.

MERS-CoV : Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus.

MPOC : Maladie Pulmonaire Obstructive.

nCov : Nouveau Coronavirus.

OIE : Office International des Epizooties.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PaO₂ : Pression Partielle d'Oxygène.

qRT-PCR : Quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction.

R₀ : Taux de Reproduction initial du virus.

RSV : Virus Respiratoire Syncytial.

SARS-CoV: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus.

SARS-CoV-1: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 1.

SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2.

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe.

SpO2 : Saturation artérielle en oxygène.

TDM : Tomodensitométrie.

USI : Unité de Soins Intensifs.

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

WHO: World Health Organization.

Figure 01. Processus d'émergence d'une zoonose en 5 étapes	03
Figure 02. Évolution des coronavirus.....	07
Figure 03. Nomenclature du SARS selon le CSG et l'OMS	08
Figure 04. Représentation schématique de la structure de la molécule du coronavirus en totalité et en section.....	08
Figure 05. Schéma explicatif sur le fonctionnement du test antigénique rapide (Prélèvement nasopharyngé) et interprétation des résultats	12
Figure 06. Cap des 5 millions de décès dans le monde franchi à cause de la COVID-19 et répartition en pourcentage des nouveaux décès recensés sur sept jours par région	14
Figure 07. Tomodensitométrie thoracique (coupes axiales) : anomalies typiques en cas de pneumonie due au COVID-19 sur une période de 20 jours	17
Figure 08. Structure et réplication du SARS-CoV-2 et cible thérapeutique antivirale.....	22
Figure 09. Aperçu mensuel des effets indésirables des vaccins contre la COVID-19 du 21 octobre 2021	29
Figure 10. Affiche habillage/déshabillage à mettre sur la porte à l'extérieur et dans la chambre avec SAS	33
Figure 11. Précautions à prendre par les agents de santé pour éviter le contact et la contamination par gouttelettes.....	35
Figure 12. Affiche de sensibilisation et rappel des gestes barrières	37
Figure 13. Méthode de lavage des mains en six étapes pour prévenir la nouvelle pneumonie à coronavirus	38
Figure 14. Technique correcte du port d'un masque chirurgical.....	38
Figure 15. Carte géographique de la wilaya de Tizi-Ouzou et des communes où se trouvent les hôpitaux et cabinets des professionnels de la santé questionnés	46
Figure 16. Environnement de travail des professionnels de la santé	50
Figure 17. Histogramme des tranches d'âge des professionnels de la santé questionnés ..	50

Figure 18. Histogramme des changements effectués dans les établissements de soins publics à cause de la COVID-19	51
Figure 19. Pratiques cliniques modifiées par les professionnels de la santé	52
Figure 20. Quantité de moyens mis à la disposition des professionnels de la santé à Tizi-Ouzou pour combattre le coronavirus	53
Figure 21. Moyens d'informations des professionnels de la santé sur la COVID-19	54

Tableau I. Comparaison entre les différents types de tests de dépistage et leurs spécificités	11
Tableau II. Principaux signes biologiques et radiologiques de COVID-19	19
Tableau III. Comorbidités, symptômes et cibles du SARS-CoV-2	21
Tableau IV. Vaccins contre la COVID-19 en phase III	28
Tableau V. Différences entre les symptômes de la grippe, rhume et COVID-19	31
Tableau VI. Titres et nombre de professionnels de la santé questionnés dans les établissements de soins privés	48
Tableau VII. Titres et nombre de professionnels de la santé questionnés dans les établissements de soins publics	49
Tableau VIII. Recommandations des professionnels de la santé.....	55



Introduction

La COVID-19 est une maladie infectieuse nouvellement identifiée d'importance mondiale pour la santé publique. Le SARS-CoV-2 appartient au groupe des virus à ARN simple brin géants et se transmet facilement entre humains (Cui et al., 2019). Une infectiosité aussi élevée suggère une origine animale (Zhou et al., 2020) et les sources possibles d'infection comprennent les chauves-souris, les serpents, les visons, ainsi que les porteurs humains asymptomatiques (Cui et al., 2019; Perera et al., 2018).

Cette pandémie a déjà coûté la vie à près de 1,5 millions de personnes voire plus et le virus continue de se propager à travers le monde. La maladie peut toucher n'importe qui car la transmission se fait par des gouttelettes respiratoires ou des vecteurs passifs. Bien que l'infection par le SARS-CoV-2 entraîne une légère COVID-19 dans la majorité des cas, la proportion de patients développant une pneumonie sévère est très préoccupante allant d'un un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) associé à une défaillance multiviscérale à la mort. Il est maintenant bien reconnu que l'âge avancé et les personnes à comorbidités sont des facteurs de risque de mauvais résultats pour la COVID-19 (Zhou et al., 2020).

En raison de la pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) qui continue de prendre de l'ampleur, les organisations de soins de santé ont formulé des conseils fondés sur des données probantes, et mis en place les équipements nécessaires pour combattre le virus et protéger les professionnels de la santé. Ces derniers craignent d'être indûment à un risque de transmission en raison des politiques en place ou d'une pénurie d'équipement (Cui et al., 2019). Des précautions contre la transmission par gouttelettes ou contact combinées à diverses activités, notamment l'hygiène des mains et le port de gants, de blouses, de lunettes de protection et de masques médicaux, sont généralement recommandées pour protéger les travailleurs contre les virus respiratoires (Zhou et al., 2020).

Ces recommandations permettent-elles d'offrir aux travailleurs de la santé les bonnes informations et la protection contre la COVID-19 dont ils ont besoin ? Les moyens mis à leur disposition sont-ils suffisants ? Une enquête des perspectives sur les connaissances et les moyens de protection contre la COVID-19 en milieu hospitalier et cabinets privés de quelques professionnels de la santé à Tizi-Ouzou (Algérie) a été menée afin de répondre à ces questions.

Chapitre I

*Le SARS-CoV-2 et les autres
coronavirus humains*

I. 1. Emergence d'un agent pathogène animal chez l'homme : la zoonose

Les maladies émergentes sont définies par l'Office International des Epizooties (OIE) comme des infections nouvelles causées par l'apparition ou la modification de l'épidémiologie d'un agent pathogène existant au sein d'une population. Ce phénomène existe depuis longtemps et semble s'être intensifié au cours du dernier siècle : depuis 1940, plus de 300 maladies infectieuses ont émergé ou à nouveau émergé à travers le monde (Jones et al., 2008). Les zoonoses, maladies animales transmissibles à l'homme, représentent près de 60% d'entre elles. Parmi ces zoonoses, 72% trouvent leur origine dans la faune sauvage, principalement chez les rongeurs, les primates, les chiroptères, ainsi que chez d'autres espèces mammifères et non mammifères (Jones et al., 2008; Woolhouse & Gowtage-Sequeria, 2005).

De nombreux virus issus de la faune sauvage ont été impliqués dans les récents épisodes épidémiques et pandémiques, comme ceux liés au virus de l'immunodéficience humaine (VIH), au coronavirus associé au syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-1) ou encore du virus Ebola (Jones et al., 2008). Le processus de transformation d'un agent pathogène uniquement animal en un agent pathogène humain peut être décrit selon cinq stades, d'après Wolfe (**Figure 01**) (Wolfe et al., 2007).

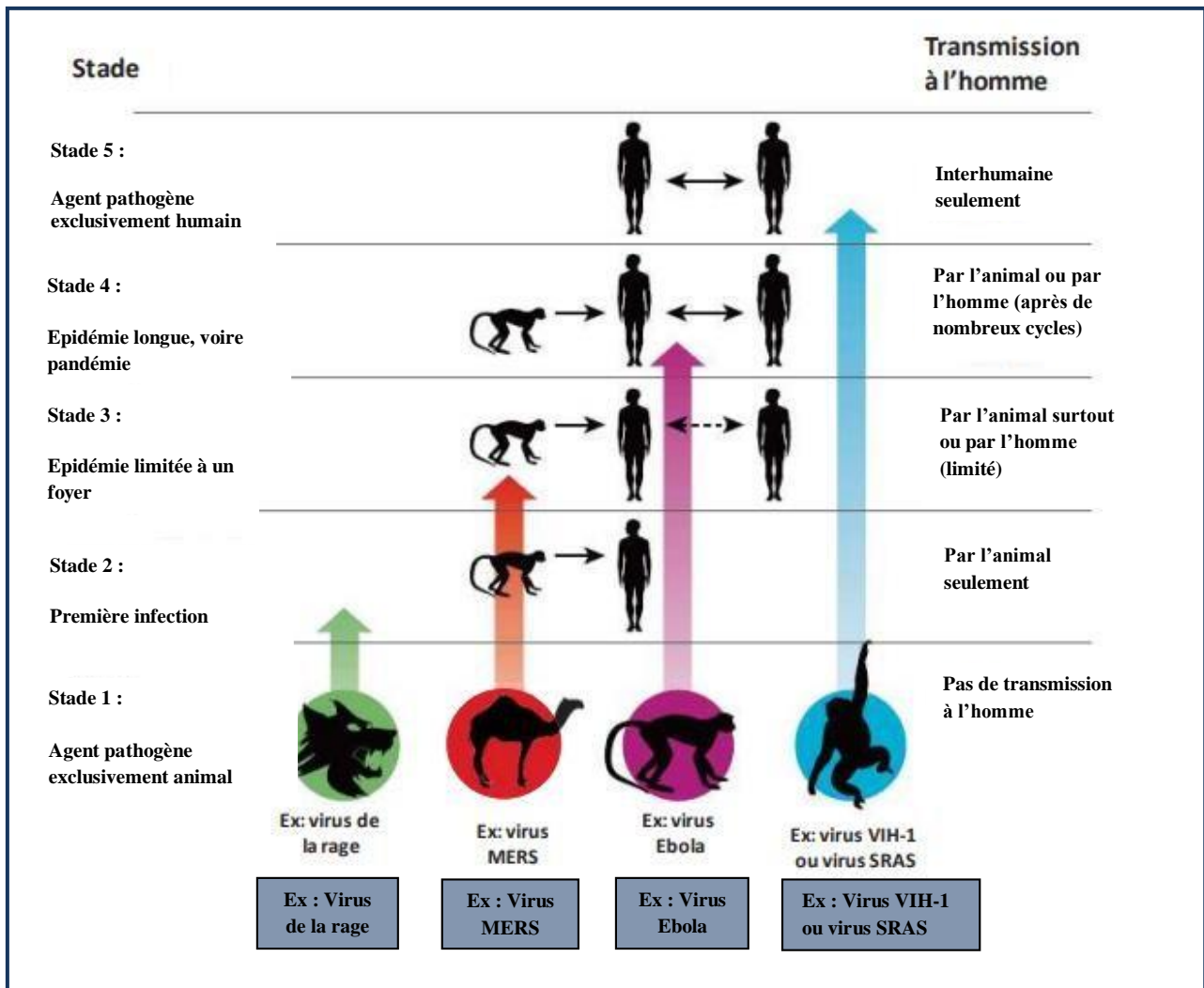


Figure 1. Processus d'émergence d'une zoonose en cinq étapes (Modifié par Lacroix selon Wolfe et al., 2007).

I. 2. Histoire et de la découverte des coronavirus

L'histoire de la recherche sur les coronavirus a commencé en 1931, lorsque deux vétérinaires américains A.F Schalk et M.C Hawn avaient observé une maladie respiratoire chez des poussins dans le Dakota du Nord aux États-Unis, ce fut la première coronavirose, il s'agissait d'une bronchite infectieuse aviaire (BIA) qui reste actuellement l'une des maladies les plus préjudiciables à l'élevage avicole (Angot & Brugère-Picoux, 2021). Au cours des années 1960, les premiers coronavirus humains (HCoV-229E et le HCoV-OC43) ont été isolés en culture cellulaire, et ce, à partir de sécrétions respiratoires de personnes présentant une infection respiratoire aiguë (Vabret et al., 2009). Depuis le début du 21ème siècle, 05 types de coronavirus ont vu le jour, dont 3 ont déjà franchi la barrière des espèces provoquant une pneumonie mortelle chez l'homme, il s'agit des :

- Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV) apparu dans la province de Guangdong de Chine en 2002 et s'est répandu sur les 5 continents par voie aérienne infectant 8098 personnes et causant 774 décès. Depuis, une véritable psychose mondiale a concerné les coronavirus et s'est amplifiée avec l'apparition de la maladie à coronavirus 2019 : « CoronaVirus Disease 2019 » (COVID-19).
- Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient « Middle East Respiratory Syndrome » (MERS-CoV) qui a émergé dans la péninsule arabique en 2012. Il a été exporté vers 27 pays, infectant 2494 personnes et revendiquant 858 vies.
- Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 : « Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 » (SARS-CoV-2) a été découvert en décembre 2019 à Wuhan, dans la province chinoise de Hubei. Il est responsable de la maladie à coronavirus COVID-19 (Coronavirus Disease 2019).

En plus de ces trois coronavirus hautement pathogènes, deux autres coronavirus à faible pathogénicité sont endémiques chez l'homme : le HCoV-NL63 décrit en 2004 aux Pays-Bas et le HCoV-HKU1 découvert en 2005 à Hong-Kong (Walls et al., 2020).

I. 3. Origine du virus

Une présence de cas de pneumonie de cause inconnue a été détectée dans la ville de Wuhan, dans la province chinoise de Hubei le 31 décembre 2019 et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a reçu un rapport de la part des autorités sanitaires chinoises qui ont par la suite, identifié un nouveau coronavirus. Il s'agit du syndrome respiratoire aigu sévère-Coronavirus 2 abrégé en SARS-CoV-2 et responsable de la maladie à coronavirus 2019 (Zhu et al., 2020).

Le 30 janvier 2020, les deux premiers cas de pandémie COVID-19 suspectés en Italie, ont été testés positifs au virus SARS-CoV-2 à Rome, tous deux ayant des antécédents de voyage à Wuhan, en Chine. Par la suite, le 21 février 2020, le premier cas autochtone a été confirmé par l'Institut national italien de la santé dans le nord de l'Italie, à Codogno, région de Lombardie, chez un jeune homme hospitalisé et gravement malade mais sans antécédents de voyage dans des zones connues de circulation virale (Giovanetti et al., 2020; Lescure et al., 2020; Spiteri et al., 2020). C'est une découverte inattendue qui a dévoilé une transmission en cours dans plusieurs communes. Au cours des jours et des semaines qui ont suivi, le nombre de

cas et de morts a augmenté en flèche en Italie. C'est pour cela que le gouvernement italien a imposé des mesures de distanciation physique de plus en plus strictes (Guzzetta et al., 2020).

Une année après son identification, la source exacte du virus reste toujours controversée. Les virus de cette famille ont infecté plus de 500 espèces de chiroptères (ordre de mammifères comprenant plus de 1 200 espèces de chauves-souris), ils représentent un réservoir important pour leur évolution, permettant entre autres la recombinaison des génomes chez des animaux infectés simultanément par différentes souches virales. Il est admis que la transmission zoonotique des CoV à l'homme passe par une espèce hôte intermédiaire, dans laquelle des virus mieux adaptés aux récepteurs humains peuvent être sélectionnés, favorisant ainsi le franchissement de la barrière d'espèce (Sallard et al., 2020). Dès l'obtention des premières séquences, des arbres phylogénétiques ont été construits pour retrouver l'origine du SARS-CoV-2. Ces derniers ont montré que :

Les virus connus les plus proches du SARS-CoV-2 viennent de deux chauves-souris Rhinolophe ou « fer à cheval », trouvées dans le Yunnan en 2013 et 2019. L'identité entre les génomes est d'environ 96% pour l'une (RaTG13) et 93% pour l'autre (RmYN02), mais ce taux d'identité varie le long du génome. En particulier, il est assez faible (60%-70%) dans la région RBD (Region Binding Domain) de liaison à la protéine humaine ACE2, qui permet l'entrée dans la cellule hôte.

Plus éloigné globalement (90% d'identité), se trouve un virus de pangolin, dont la région RBD est à l'inverse très proche du SARS-CoV-2, avec une seule mutation en acide aminé, contre une douzaine pour la chauve-souris. Toutes les autres souches apparentées au SARS-CoV-2 sont beaucoup plus éloignées, notamment le SARS-CoV-1 (80% d'identité) (Lu et al., 2020; Zhang et al., 2020).

Bien qu'aucun coronavirus animal échantillonné à ce jour ne soit suffisamment similaire au SARS-CoV-2 afin de l'impliquer comme source directe du virus humain, l'hypothèse la plus plausible nous dit qu'un animal portant le SARS-CoV-2 aurait sauté sur l'homme et durant les premiers stades de la transmission interhumaine, il aurait acquis des caractéristiques génétiques très particulières. Le virus « humanisé » est alors devenu hautement infectieux et capable de se propager efficacement parmi les humains (Lu et al., 2020).

I. 4. Taxonomie et classification

Les coronavirus sont des virus à ARN classés en 4 genres : *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* et *Deltacoronavirus* ; les *Betacoronavirus* (genre de zoonoses) étant subdivisés en 4 groupes A, B, C et D. Chaque genre comprend un ensemble d'hôtes spécifiques : homme, mammifères, oiseaux, etc. L'hôte peut être changé par franchissement de la barrière d'espèces. Ces contaminations ont provoqué de graves épidémies chez l'homme comme le SARS (SARS-CoV), le MERS (MERS-CoV), ainsi que la pandémie de COVID-19, causée par le coronavirus SARS-CoV-2. Du mot *corona* en latin, le coronavirus doit son nom à la présence d'une couronne de spicules entourant la particule virale, il appartient à la famille des *Coronaviridae*, sous-famille des *Orthocoronavirinae*.

Chez l'Homme comme chez les espèces animales, il existe des variétés d'aspects cliniques des coronaviruses, les systèmes respiratoires et digestifs étant principalement touchés. D'après de nombreuses recherches, les coronavirus semblent provenir des chauves-souris, plus particulièrement les *Alphacoronavirus* et les *Betacoronavirus*, alors que les oiseaux seraient à l'origine des *Gammacoronavirus* et des *Deltacoronavirus* (Davis et al., 2000).

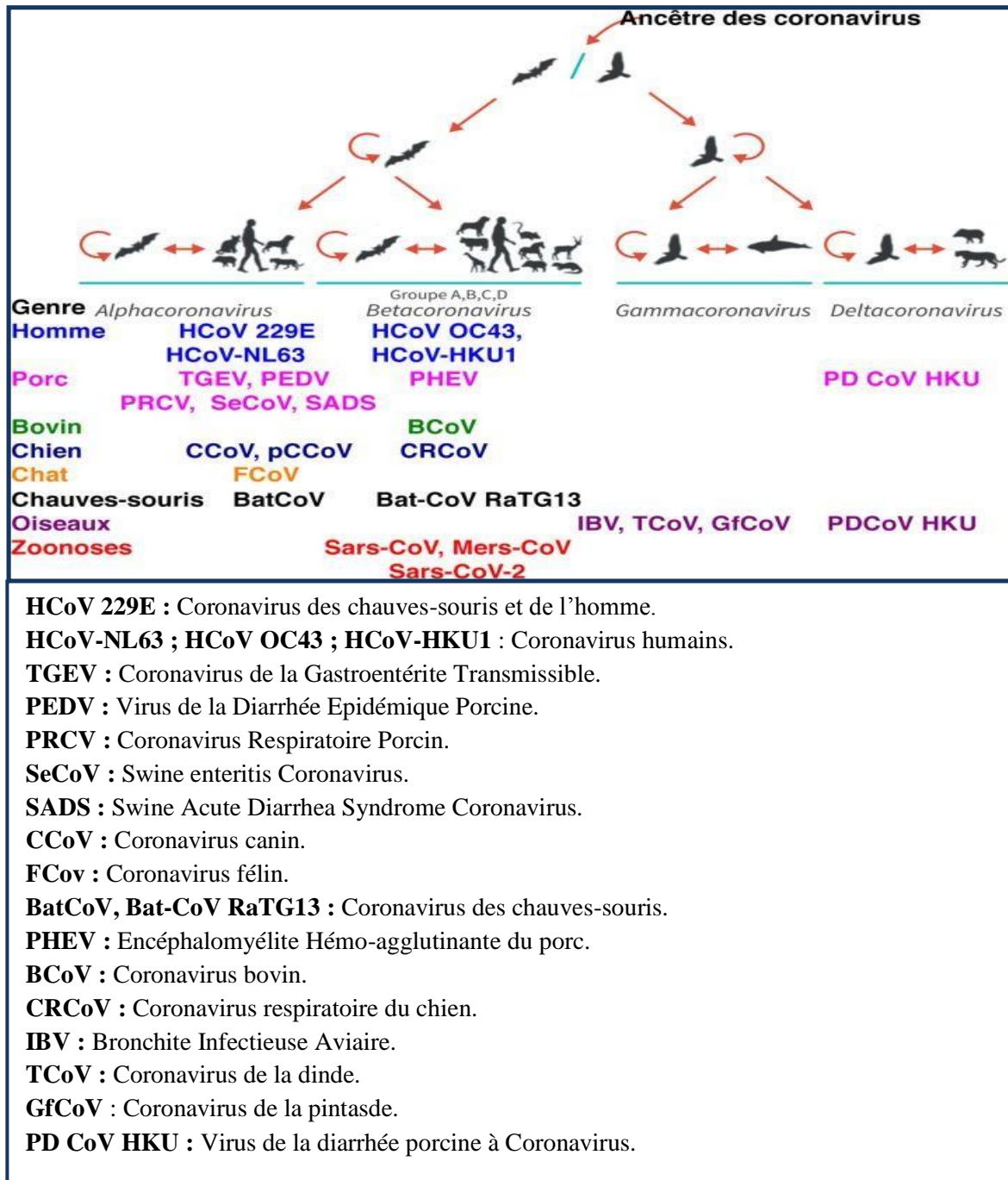


Figure 2. Évolution des coronavirus (Woo et al., 2020).

Les *Betacoronavirus* peuvent être responsables d'une zoonose [SRAS (SARS-CoV) ou MERS (MERS-CoV) et la COVID-19 (SARS-CoV2)], mais aussi de maladies respiratoires chez l'Homme (HCoV OC43 et HCoV-HKU1) ou d'une encéphalomyélite chez le porc

(PHEV), de la coronavirose respiratoire du chien (CRCoV) ainsi que de la coronavirose bovine (BCoV) (**Figure 2**). On y retrouve aussi de nombreux coronavirus de la chauve-souris dont le virus Bat-CoV RaTG13 proche du SARS-CoV-2 (Bouzouaya, 2021).

I. 5. Nomenclature

Initialement, SARS-CoV-2 s'appelait « 2019-nCoV ». Par conséquent, le nom de ce virus reflète une maladie respiratoire potentiellement mortelle. Bien qu'il soit généralement bénin, il peut toutefois provoquer un SDRA (Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe), une septicémie ou un choc septique dans certains groupes à haut risque. Le nom COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) décrit toutes les formes de maladie causées par une infection par le SARS-CoV-2. Sa définition a été publiée par l'ECDC (Centre Européen de Contrôle et de Prévention des Maladies) pour décrire les recommandations en matière d'épidémiologie, de santé et de protection (Yang et al., 2020).

Face à la question de savoir si le nom du virus humain nouvellement identifié doit être lié à la maladie (incomplètement définie) que ce virus provoque, ou plutôt être établi indépendamment du phénotype du virus, le groupe d'études sur les Coronaviridae « Coronaviridae Study Group » (CSG) a décidé de suivre un raisonnement basé sur la phylogénie pour nommer ce virus dont l'ontogénie peut être retracée dans la **figure 3** :

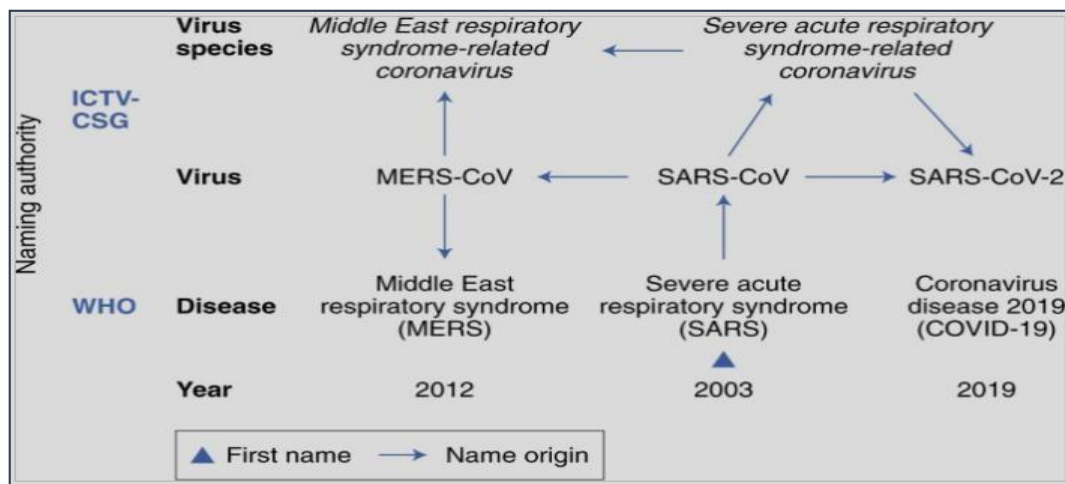


Figure 3. Nomenclature du SARS selon le CSG et l'OMS (CSG et OMS, 2019).

Chapitre II

Maladie de la COVID-19

II. 1. Définition

Le nom COVID-19 « Coronavirus Disease 2019 » a été donné par l'OMS le 11 février 2020. Il s'agit d'une nouvelle maladie infectieuse respiratoire émergente de type Zoonose virale, apparue en décembre 2019, en Chine, et causée par le coronavirus SARS-CoV-2 (Blaize, 2021)

Etymologie : COVID-19 vient de l'acronyme anglais :

Co : corona

Vi : Virus

D : Disease (maladie en anglais)

19 : 2019 (année d'apparition) (Blaize, 2021).

La structure moléculaire du coronavirus est schématisée dans la **figure 4** :

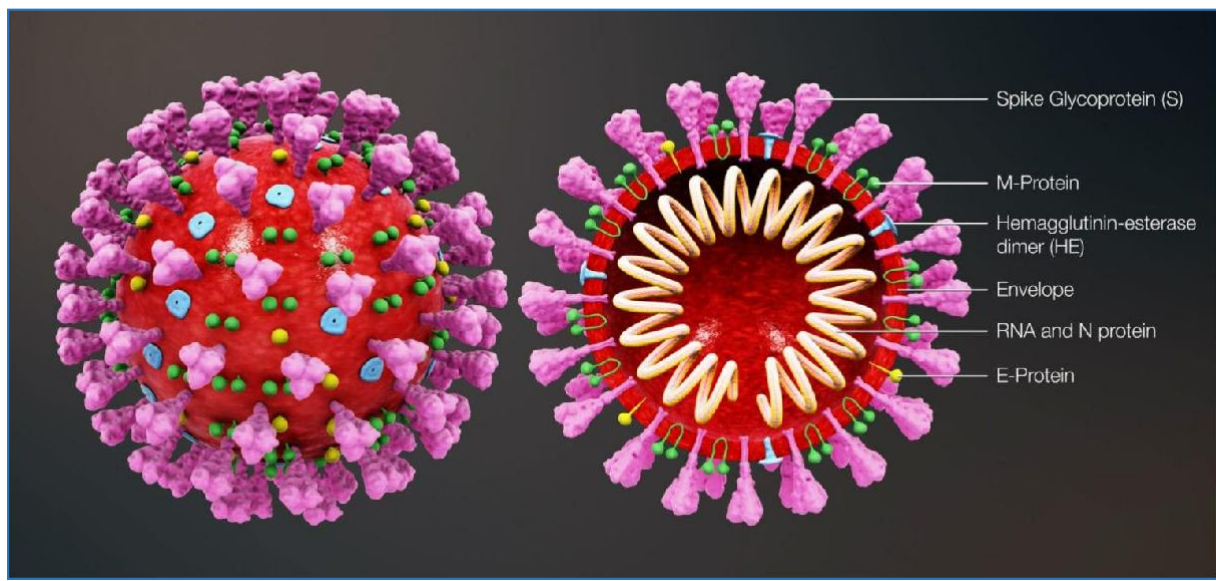


Figure 4. Représentation schématique de la structure de la molécule du coronavirus en totalité et en section (Wikimedia, 2020).

II. 2. Diagnostic

L'identification de l'agent pathogène est primordiale pour la prise en charge des maladies infectieuses. Les stratégies thérapeutiques et préventives prennent en compte le type de micro-organisme, ses voies de transmission ainsi que sa capacité de propagation. Le SRAS-CoV-2 a été rapidement reconnu comme l'agent étiologique par la technologie de diagnostic la

plus moderne, la métagénomique (Bohn et al., 2020). En excluant l'ADN d'origine humaine, *in vitro* ou *in silico*, les chercheurs peuvent orienter l'analyse sur des séquences non humaines afin de révéler la diversité microbienne et permettre la découverte de nouveaux agents (Shi et al., 2020). Par cette approche, la séquence complète du premier nouveau génome de coronavirus a été rendue publique par des scientifiques chinois le 11 janvier 2020. Le développement de protocoles de PCR en temps réel est rendu possible grâce à la disponibilité de la première séquence d'ARN, constituant la base de l'identification du SARS-CoV-2 chez les patients symptomatiques. A partir de cette date, de nombreux protocoles de RT-PCR ont été créés, ciblant différentes régions génomiques.

Alors que le nombre de cas augmentait de façon exponentielle, la disponibilité mondiale de réactifs pour l'extraction d'ARN et l'amplification par PCR était bien inférieure au besoin réel de diagnostic des sujets symptomatiques et d'aide à l'isolement social sélectif.

Actuellement, des dizaines de kits PCR qui peuvent être utilisés pour diagnostiquer la présence du SARS-CoV-2 dans des échantillons respiratoires, ciblant un, deux ou trois fragments génomiques distincts. L'inclusion de cibles multiples est une stratégie pour faire face à l'incertitude du taux de mutation de chaque gène, ce qui peut conduire à des faux négatifs à cause de discordances d'amorces (Lippi et al., 2020; Lippi & Plebani, 2020). Habituellement, en plus d'une seconde cible, de nombreux tests utilisent un amplimètre du gène panSarbeco E, soit en parallèle ou comme méthode de confirmation.

Des laboratoires capables de traiter des milliers d'échantillons par jour ont été et sont encore créés. Dans le même temps, des méthodes innovantes sont développées et validées pour étendre les capacités de test, accélérer et simplifier les processus. Une méthode consiste à utiliser une plateforme de séquençage à haut débit « Next Generation Sequencing » (NGS) capable de lire des millions de bases simultanément (Siracusano et al., 2020). Les tests de diagnostic direct pour détecter les infections actives par le SRAS-CoV-2 impliquent principalement une PCR en temps réel avec transcriptase inverse (rtPCR). Cependant, les tests d'anticorps et de détection rapide des antigènes manquent de sensibilité et, en raison du risque accru de résultats faussement négatifs, ils sont considérés comme un complément aux tests rtPCR (Mak et al., 2020; Mertens et al., 2020). Les tests à base immunitaire, tels que les tests de flux latéral, sont généralement conçus pour détecter les anticorps humains IgA, IgM et/ou IgG ou les antigènes viraux (Van Elslande et al., 2020).

II. 2. 1. Diagnostic différentiel des changements pulmonaires

Il est important de savoir qu'un test bactérien ou viral positif pour des agents pathogènes autres que COVID-19 n'exclut pas la présence du SRAS-CoV-2. Ceci s'expliquerait par une faible charge virale SARS-CoV-2. Des études ont indiqué que les patients atteints du virus SARS-CoV-1, MERS ou SARS-CoV-2 pouvaient être co-infectés avec d'autres agents pathogènes respiratoires (Xia et al., 2020). Par conséquent, l'identification d'autres virus (influenza A et B, parainfluenza, adénovirus et rhinovirus, RSV, SARS-CoV-1, hMPV, les arbovirus ; bactéries (Mycoplasma, Chlamydia, Legionella) ou pathogènes parasitaires n'excluent pas l'infection au COVID-19 (Yang et al., 2020).

II. 2. 2. Paramètres biochimiques et hématologiques

Au cours de l'infection par le SRAS-CoV-2, plusieurs changements sont observés dans la biochimie sérique. La leucopénie (définie comme WBC <4000/ μ L) est trouvée dans environ un tiers des patients, elle est plus notable chez les patients atteints de COVID-19 sévère. Moins souvent, une leucocytose ou une numération leucocytaire normale est observée (Jin et al., 2020). La lymphopénie (définie par un nombre de lymphocytes <1 500/ μ L) est assez caractéristique de l'infection par le SRAS-CoV-2, qui est généralement observée chez plus de 80 % des patients (Guan et al., 2020; Jin et al., 2020). La lymphocytopénie est également en corrélation avec la gravité de la maladie. Environ 20 % des patients présentent des troubles hépatiques (avec des taux d'ALAT et d'ASAT élevés) et des marqueurs inflammatoires accrus (Guan et al., 2020).

II. 2. 3. Tests de dépistage

Le dépistage est l'un des piliers de la stratégie Tester-Alerter-Protéger mise en place pour freiner l'épidémie de COVID-19. Jusqu'alors il reposait principalement sur la réalisation de tests RT-PCR et de tests antigéniques qui permettent de savoir si un individu est malade au moment du prélèvement ou s'il a déjà été infecté. Actuellement, il existe trois types de tests (Lapierre et al., 2020) définis dans le **tableau I** ci-après :

Tableau I. Comparaison entre les différents types de tests de dépistage et leurs spécificités (Dentalix , 2021).

	PCR	TEST ANTIGENIQUE	TEST ANTICORPS RAPIDE	TEST SEROLOGIQUE D'ANTICORPS
PRINCIPALES CARACTERISTIQUES	Il détecte l'infection active de la Covid-19. Il est spécifique et très sensible.	Il détecte une protéine présente dans le virus. Les résultats sont très rapides.	Il détecte s'il existe ou s'il a existé une réponse immunitaire au virus. Les résultats sont disponibles en 10-15 minutes	Il détermine s'il existe ou s'il a existé une réponse immunitaire au virus. On réalise un prélèvement sanguin veineux qu'on analyse ensuite dans un laboratoire.
TEMPS D'ATTENTE POUR CONNAITRE LE RESULTAT	24-28 heures	10-15 minutes	10-15 minutes	48-72 heures
LIEU D'OBTENTION DU RESULTAT	Laboratoire	Hors du laboratoire	Hors du laboratoire	Laboratoire
LIMITATIONS	Indique seulement si une personne a le virus au moment du test.	Ne détecte pas les contagions à faibles niveaux, de ce fait, le résultat peut être faux négatif.	Parfois, plusieurs semaines sont nécessaires pour déterminer le niveau d'anticorps présent dans l'organisme.	Ne détecte pas si le patient est contagieux au moment du test.

Au cours d'une pandémie, il existe de multiples priorités cliniques concurrentes, notamment la nécessité de comprendre la physiopathologie de la maladie, des soins optimisés aux patients et la prévention de futures infections (Weissleder et al., 2020). La détection et la caractérisation de l'agent étiologique ou de ses conséquences immunologiques chez l'hôte sont les points de départ nécessaires. Être capable de définir l'agent pathogène, biologiquement et génétiquement est essentiel dans le développement de protocoles protecteurs et curatifs contre une future maladie persistante. Les procédures de diagnostic actuelles sont doubles ; il y a d'abord la détection directe de (parties de) virus par la culture du virus, notamment la détection d'une ou plusieurs de ses protéines, cependant, la méthode la plus fréquemment utilisée durant la pandémie est la détection directe d'acides nucléiques ou détection par amplification d'acides nucléiques. Ces derniers sont ce qu'on appelle actuellement les « tests moléculaires ». Les tests de diagnostic direct pour détecter les infections actives au SRAS-CoV-2 impliquent principalement une PCR en temps réel avec transcriptase inverse (rtPCR).

En raison du risque accru de résultats faussement négatifs, des tests de détection rapide d'antigènes (**Figure 5**) ont été développés (Nagura-Ikeda et al., 2020) et sont complémentaires aux tests rtPCR (Mak et al., 2020; Mertens et al., 2020). Le test sérologique de l'infection COVID-19 permet une détection qualitative des IgG et/ou des IgM dans le sang en 10 à 15

minutes, il a une sensibilité de 88,66% et une spécificité de 90,63%. L'utilisation simultanée de la PCR et des tests d'anticorps améliore le diagnostic aux différents stades de la pathologie (Sethuraman et al., 2020).

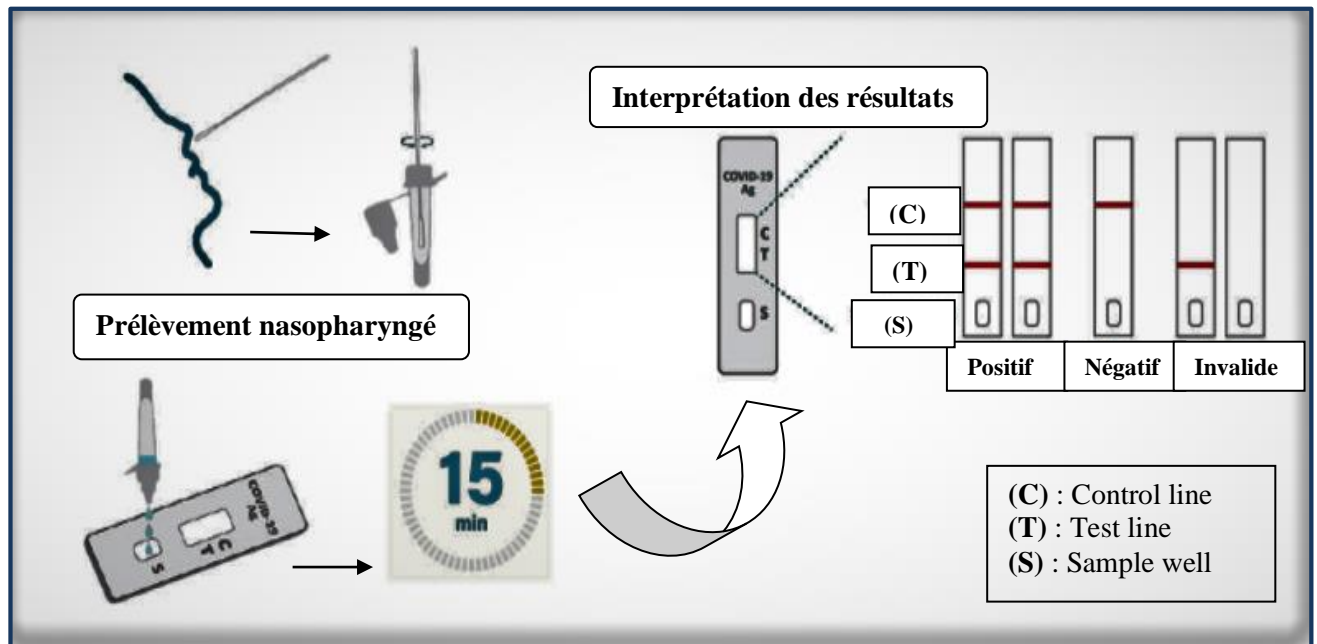


Figure 5. Schéma explicatif sur le fonctionnement du test antigénique rapide (Prélèvement nasopharyngé) et interprétation des résultats (Dentalix, 2021).

II. 3. Epidémiologie

Initialement, le premier cas positif au SARS-CoV-2 a été signalé dans une petite zone du marché de fruits à Wuhan en décembre 2019 (Zhu et al., 2020). Cependant, le virus s'est rapidement propagé dans le monde. Environ six semaines plus tard, l'OMS a déclaré que les infections causées par cet agent pathogène constituaient une menace pour la santé publique mondiale (OMS, 2020).

II. 3. 1. Durée d'incubation

C'est une notion importante pour déterminer la durée de l'isolement afin de contrôler la propagation de l'infection. Elle est comparable à celle retrouvée avec d'autres virus dits respiratoires ou la porte d'entrée de l'agent infectieux et le site définitif de répllication virale sont similaires (Backer et al., 2020; Plaçais & Richier, 2020). Elle a été estimée entre 2–7 jours (moyenne de 4 jours) dans l'étude de Guan et al. et de 5,2 jours (4–7) dans l'étude de Qun et al. (Qun et al., 2020).

II. 3. 2. Contagiosité

Elle est évaluée par un indicateur appelé R_0 (ou taux de reproduction), qui correspond au nombre moyen d'infections secondaires pouvant être générées à partir d'un cas index, dans une population entièrement susceptible d'être infectée, l'OMS avait estimé le R_0 à 2,6. La maladie semble être contagieuse durant la phase d'incubation évaluée à 02 jours avant l'apparition des symptômes. La charge virale minimale infectante est estimée à 100 particules selon des études portées sur des modèles animaux et humains. Des études ont suggéré que la contagiosité est probablement plus importante lors des premiers jours de symptômes et qu'elle pourrait persister plus de trois semaines. Cependant, un résultat positif de qRT-PCR ne signifiant pas nécessairement que le virus est vivant et infectieux en particulier pour les charges virales les plus faibles, cette évaluation nécessite des cultures virales (To et al., 2020).

II. 3. 3. Transmission

La transmission interhumaine du SRAS-CoV-2 est principalement intrafamiliale et est favorisée par les concentrations d'individus (Chan et al., 2020). Ce virus peut rester viable pendant 3 heures dans les aérosols et 72 heures sur les surfaces inertes, suggérant une contamination de type aéroporté, manuporté ou par contact étroit, la prédominance de l'un et/ou de l'autre des types de transmission dépend du contexte de la contamination. Par ailleurs, la présence d'ARN viral dans les selles a fait évoquer la possibilité d'une contamination oro-fécale, qui n'a toutefois pas été démontrée à ce jour. Les données sur la contamination par voie oculaire et maternofoetale sont controversées (Chen et al., 2020).

II. 3. 4. Létalité

Le taux de létalité d'une infection représente la probabilité de mourir pour une personne infectée, qu'elle aille ou non à l'hôpital. Le 31 décembre 2020, une modélisation réalisée à partir de 89 millions de cas confirmés à travers le monde dont deux millions de décès estimaient un taux de létalité de 2.16% à l'échelle mondiale mais avec de grandes disparités entre les pays (Siordia, 2020). Ultimement, les patients en état critique pourraient développer des signes d'insuffisance respiratoire, de lésions cardiaques et rénales ainsi qu'un état de choc septique avec défaillance multi viscérale. A ce stade la mortalité est supérieure à 49% (Hassan et al., 2020).

L'Amérique latine et les Caraïbes sont les régions les plus endeuillées du monde (1 521 193 décès depuis le début de la pandémie). Mais le nombre de décès quotidiens diminue depuis mai 2021. Le seuil des 5 millions de décès dans le monde a été atteint le 1^{er} novembre 2021 selon l'Agence France Presse (**Figure 6**) (AFP, 2021).

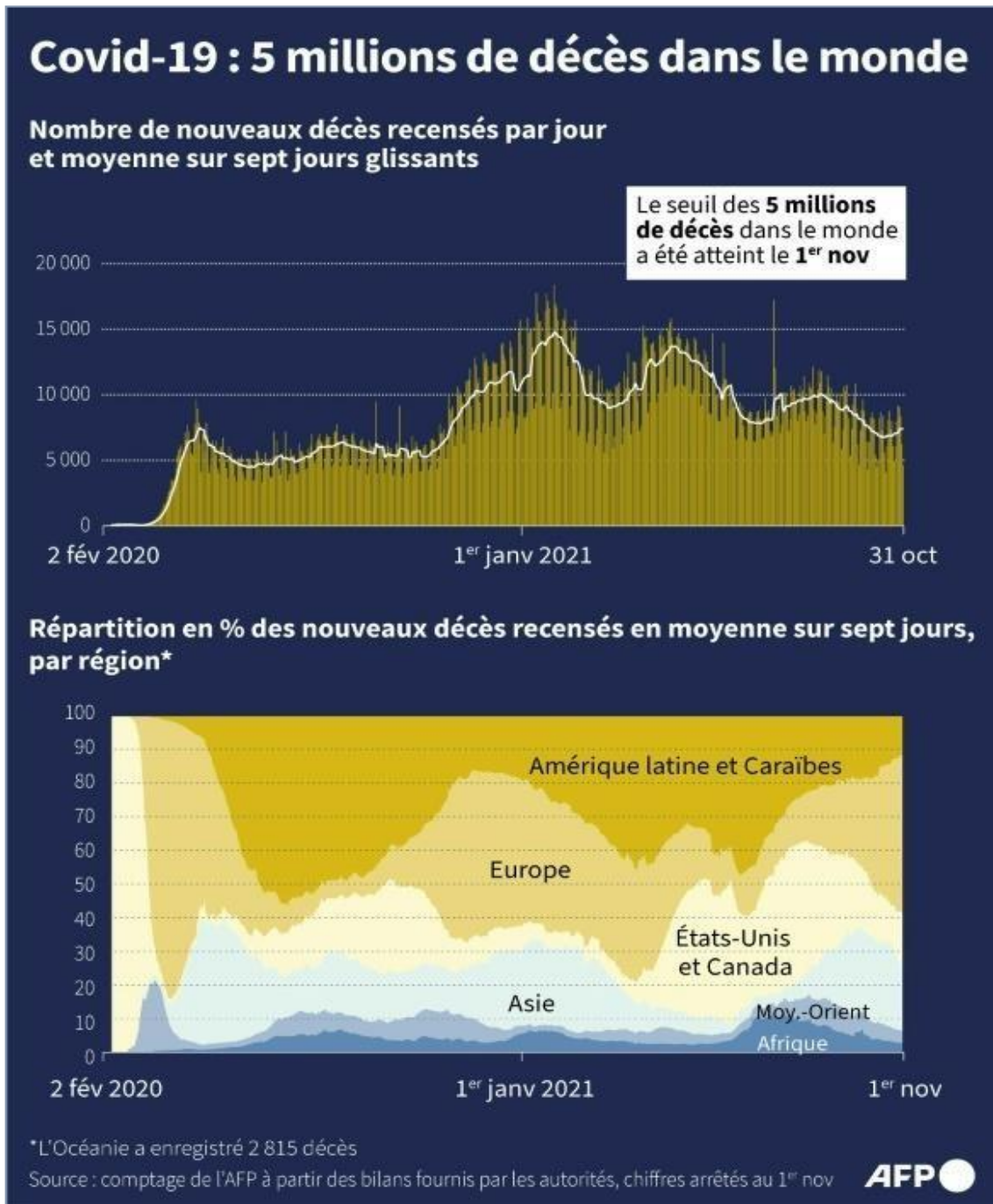


Figure 6. Cap des 5 millions de décès dans le monde franchi à cause de la COVID-19 et répartition en pourcentage des nouveaux décès recensés sur sept jours par région (AFP, 2021).

II. 3. 5. Facteurs de risque d'infection et de décès

Les catégories suivantes sont plus à risque d'infection, de complication, d'admission aux soins intensifs et de décès :

- Sexe masculin ;
- Âge supérieur à 70 ans ;
- Maladies du foie ; pulmonaire chronique; cardiovasculaire et rénale (stade terminal) ;
- Diabète ;
- Hypertension ;
- Obésité (IMC ≥ 30) ;
- Résidents et travailleurs des maisons de retraite et des EHPAD ;
- Les professionnels de santé (Pijls et al., 2021).

Vingt pour cent des patients présentent des symptômes sévères nécessitant une hospitalisation et environ 5 % évolueront vers une admission en maladie grave et en unité de soins intensifs (USI), la majorité d'entre eux présentant un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), nécessitant une ventilation mécanique. L'insuffisance rénale survient chez 30% des patients gravement malades, la plupart nécessitant une hémodialyse. Le taux de létalité global varie entre 1 et 6 %, mais chez les patients ayant besoin d'une ventilation mécanique, la mortalité peut atteindre 61 %. Le temps médian pour l'admission à l'hôpital est de 7 jours et 9.5 jours pour l'admission en soins intensifs (Yang et al., 2020).

II. 4. Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques**II. 4. 1. Symptômes cliniques**

La manifestation clinique de COVID-19 peut varier d'une maladie légère et modérée à une maladie grave et critique. Des cas asymptomatiques peuvent survenir et ces patients jouent un rôle important dans la propagation du virus (Arons et al., 2020; Rothe et al., 2020). Chez 80 % des personnes, la maladie est légère à modérée, se présentant comme un syndrome pseudo-grippal avec une résolution des symptômes en 10 à 14 jours. Les symptômes les plus courants sont la fièvre, la toux, la myalgie, l'anorexie et la fatigue. Maux de tête, frissons, maux de gorge, anosmie et agueusie sont fréquemment décrits. Des présentations peu

fréquentes avec différentes manifestations telles que diarrhée, éruption cutanée ou douleur abdominale peuvent survenir.

En plus de cela, le SRAS-CoV-2 provoque une mort massive des cellules alvéolaires qui contribue à plus d'inflammation. Ce processus se traduit par une élévation de la protéine C réactive (CRP), une hyperferritinémie, une augmentation du taux d'IL-6 dans le sang et une altération des tests de la fonction hépatique avec coagulopathie. Une élévation des D-dimères et du fibrinogène peut être observée chez les patients sévères atteints de COVID-19, en raison d'une microthrombose pulmonaire étendue. La lymphopénie survient à la suite d'une immunosuppression induite (Panigrahy et al., 2020).

Selon l'OMS :

- **Cas suspect**

- Personne qui remplit des critères cliniques et épidémiologiques ou un patient présentant une IRSA en présence d'antécédent de fièvre 38°C et toux apparue au cours des 10 jours et nécessite une hospitalisation.

- **Cas probable**

- Patient qui remplit les critères cliniques et qui a été en contact avec un cas confirmé ou probable ;
- Cas suspect pour lequel une imagerie thoracique révèle des indicateurs de COVID-19 ;
- Personne atteinte d'anosmie ou d'agueusie en l'absence de toute autre cause identifiée ;
- Décès sans autre explication d'un adulte qui a présenté une détresse respiratoire avant le décès et qui a été en contact avec un cas probable ou confirmé.

- **Cas confirmé**

- Personne présentant une infection par le virus de la COVID-19 confirmé en laboratoire quels que soit les signes et les symptômes cliniques (OMS, 2021).

La COVID-19 est une maladie respiratoire au premier plan, le poumon est l'organe de prédilection. Il s'est cependant rapidement révélé qu'il s'agit d'une maladie systémique impliquant des composantes virologiques, immunologiques et lésionnelles. Hormis des signes généraux, les signes respiratoires sont au premier plan et sont de sévérité variable. D'autres

manifestations, moins fréquentes, sont observées principalement neurologiques et digestives (Pascarella et al., 2020).

II. 4. 2. Examen clinique

Les symptômes sont légèrement exprimés dans la maladie bénigne. Les patients présentant des symptômes graves signalent souvent un essoufflement. Les râles auscultatoires des petites bulles sont principalement entendus à la base des deux poumons, accompagnés d'une augmentation des tremblements vocaux sur la zone du tissu pulmonaire inflammatoire et d'une diminution de la résonance. L'épanchement pleural est rare, mais s'il est présent, on observe une diminution des bruits respiratoires, l'abolition du tremblement vocal et une diminution des notes de percussion (Russell et al., 2019).

II. 4. 3. Examen d'imagerie

Les lésions présentes à la radiographie pulmonaire ou à la TDM (Tomodensitométrie) dépendent de la gravité de la maladie (Guan et al., 2020). La progression des infiltrats pulmonaires est observée chez près de 50 % des patients et progresse rapidement (3,5 jours en moyenne). L'infiltration pulmonaire est le signe le plus fréquent au scanner thoracique où des ombres tachetées bilatérales ou des changements de verre dépoli sont observés (X. Li et al., 2020). L'imagerie par tomodensitométrie est essentielle pour reconnaître et surveiller les changements pulmonaires liés au COVID-19. Cette dernière peut être plus sensible (sensibilité à 98 %) pour détecter l'infection par le SRAS-CoV-2 que la RT-PCR (sensibilité à 71 %) (Fang et al., 2020).

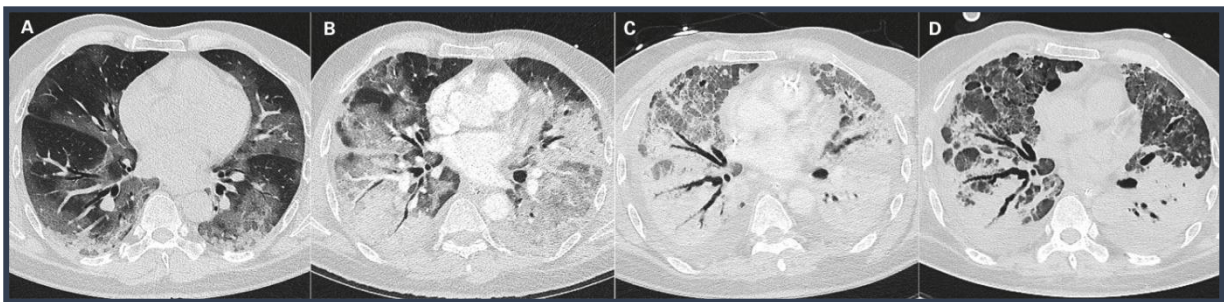


Figure 7. Tomodensitométrie thoracique (coupes axiales): anomalies typiques en cas de pneumonie due au COVID-19 sur une période de 20 jours (Pöllinger et al., 2021).

La **figure 7** représente une tomodensitométrie thoracique (coupes axiales): anomalies typiques en cas de pneumonie due au COVID-19 au fil du temps sur une période de 20 jours (intervalles de temps entre les images A–B: 7 jours, B–C: 7 jours, C–D: 6 jours). De gauche à

droite: altérations initiales avec opacités en verre dépoli, consolidations croissantes, formation de bronchectasies de traction, consolidations régressives accompagnées d'une formation de réticulations avec suspicion de remodelage structurel fibrotique des poumons (Thomas, 2021).

II. 5. Formes asymptomatiques et symptomatiques

Les principales formes cliniques observées sont :

II. 5. 1. Incubation et formes asymptomatiques

La durée d'incubation moyenne est estimée à 06 jours avec des extrémités allant de 0 à 24 jours. Durant cette phase la contagion est possible. Plusieurs enquêtes épidémiologiques suggèrent que -des individus auraient été infectés par des personnes asymptomatiques ou pré-symptomatiques dont la prévalence est très variable selon les études (de 5% à 80%) ou une moyenne de 40%. La charge virale d'un patient asymptomatique serait similaire à celle des individus présentant des symptômes. Selon les données obtenues du Diamond Princess, 54% des individus asymptomatiques présentaient des lésions pulmonaires au Ct Scan dont 11% de lésions sévères posant la question de la définition précise de « cas asymptomatique ». Cette prévalence des formes asymptomatiques qui peut être forte, suggère que le diagnostic clinique engendrerait un nombre important de faux négatifs : Le dépistage systématique de certains groupes de personnes a été recommandé par plusieurs organisations expertes (Cella et al., 2020).

II. 5. 2. Les formes symptomatiques

La maladie se présente sous plusieurs catégories de sévérité :

II. 5.2.1. COVID-19 bénigne

Elle est habituellement caractérisée par des symptômes d'infections virales des voies respiratoires supérieures, qui sont bien tolérés au titre de la fièvre modérée, toux sèche, congestion nasale, gorge douloureuse, céphalées et douleurs musculaires. Des symptômes moins fréquents comme la diarrhée, la rhinorrhée, l'anosmie/agueusie peuvent être observés chez certains individus. A ce stade, l'imagerie ne révèle quasiment pas d'atteinte pulmonaire. Cependant ce type de formes, non pris en charge, peut rapidement se détériorer en forme COVID-19 sévère (Wong et al., 2020).

II. 5.2.2. COVID-19 modérée

En plus des symptômes cités plus haut, les individus présentent un souffle court et une dyspnée (Wong et al., 2020).

II. 5.2.3. COVID-19 sévère

Ces patients se présentent avec un tableau de pneumonie sévère, syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA) ou état de choc septique et coagulopathie. Le SDRA est défini par :

- Une dyspnée avec tachypnée (fréquence respiratoire > 30/minute) ;
- Détresse respiratoire avec effondrement de la $SpO_2 \leq 93\%$, $PaO_2/FiO_2 < 300$;
- Infiltration pulmonaire supérieure à 50% en 24h à 48h.

Ultimement, les patients en état critique développent des signes d’insuffisance respiratoire, de lésions cardiaques et rénales ainsi qu’un état de choc septique avec défaillance multi viscérale. A ce stade, la mortalité est supérieure à 49% (Hassan et al., 2020; Siordia, 2020). Cette observation clinique s’accompagne de modifications biologiques et radiologiques décrites dans le **tableau II** ci-dessous :

Tableau II. Principaux signes biologiques et radiologiques de COVID-19.

Signes Biologiques (C. Wu et al., 2020; F. Zhou et al., 2020)	Signes Radiologiques (Lodé et al., 2020; Zu et al., 2020)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Élévation des polynucléaires neutrophiles et lymphopénie, étendue aux lymphocytes CD4 et CD8 (dont le ratio CD4/CD8 est préservé). ▪ Élévation de la CRP jusqu’à 150 mg/L, hypo-albuminémie (médianes 32-32.3 g/L), hyper-bilirubinémie. ▪ Diminution du TP et une augmentation des D-dimères, stigmates d’une coagulopathie 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pneumopathie souvent bilatérale avec anomalies à distribution postérieure et sous-pleurale, épaissement des parois bronchiques. ▪ Réalisation d’un scanner par rapport aux premiers symptômes, montre une prédominance d’images en verre dépoli au stade initial évoluant vers une association de verre dépoli, d’opacité réticulaire de foyers de condensation.

<p>associés aux formes graves et prédictives de la mortalité.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Élévation des PNN, hyper-bilirubinémie totale, hypo-albuminémie, élévation de l'urée et des LDH, baisse du TP et une lymphopénie. ▪ Élévation de l'interleukine-6 circulante associée au décès par SDRA mais pas à la survenue d'un SDRA. ▪ Les marqueurs de souffrance d'organes, qu'il s'agisse d'une élévation des ASAT/ALAT, de la créatininémie ou de la troponine, prédictifs de la mortalité. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Les signes scanographiques de gravité sont : l'étendue des anomalies parenchymateuses, corrélation entre l'extension des lésions et la sévérité clinique. ▪ Classification visuelle en 5 stades par la société d'imagerie thoracique (SIT) basée sur le pourcentage de poumon lésé : atteinte absente ou minime (<10%), modérée (10-25%), étendue (25-50%), sévère (50-75%) ou critique (>75%).
--	--

II. 6. Infection dépendant de l'âge

Désormais, les seniors sont les plus vulnérables à l'infection car le risque d'évolution aiguë de la maladie augmente avec l'âge. Les personnes âgées sont plus sensibles à l'infection, souffrent plus fréquemment de dyspnée et de maladie à évolution rapide (SDRA, choc septique). En conséquence, elles sont les plus fréquemment hospitalisées dans les unités de soins intensifs (USI) (Guan et al., 2020; X. Li et al., 2020; Wong et al., 2020).

Chez les enfants, la maladie est généralement bénigne ou asymptomatique, surtout chez les nouveau-nés. Dans ce groupe de patients, les coronavirus provoquent moins de symptômes cliniques et sont rarement mortels (D. Wang et al., 2020). Chez les enfants plus âgés, le COVID-19 peut coexister avec d'autres infections virales ou bactériennes et doit être traité en même temps que le SARS-CoV-2 (Jiehao et al., 2020; Xia et al., 2020).

II. 7. Comorbidités

Le COVID-19 a déjà coûté la vie à près de 1,5 millions de personnes et le virus ne cesse de se propager à travers le monde (OMS, 2020). Cette maladie peut affecter n'importe qui, bien que l'infection par le SARS-CoV-2 conduise à un COVID-19 léger dans la majorité des cas mais la proportion de patients développant une pneumonie sévère est très préoccupante. Il est

maintenant bien reconnu que l'âge avancé, l'obésité, l'asthme, les maladies cardiovasculaires et le diabète sont des facteurs de risque de mauvais résultats du COVID-19 (Wu & McGoogan, 2020).

Plusieurs maladies métaboliques et infectieuses ont un impact sur la gravité du COVID-19 et jouent un rôle central dans l'établissement de symptômes complexes. Les mortalités, les symptômes et les sites cibles dans diverses morbidités de COVID-19 sont mentionnés dans le **tableau III** ci-après :

Tableau III. Comorbidités, symptômes et cibles du SARS-CoV-2

(Ejaz et al., 2020)

Maladies	Cibles SARS-CoV-2	Symptômes
Hypertension	Réguler à la hausse l'expression ACE-2.	Augmentation de la pression.
MPOC	Réguler à la hausse l'expression ACE-2.	Hypoxémie sévère.
CVD	Système immunitaire affaibli.	Lésion myocardique, crise cardiaque
Maladies du foie	Expression de l'ACE-2 dans les cellules hépatiques.	Aminotransférases sériques élevées.
Malignité	Système immunitaire affaibli.	SDRA.
Asthme	Réponse immunitaire antivirale innée retardée et sécrétion retardée d'IFN λ .	Maladies respiratoires chroniques et pneumonie.
Maladies rénales	Augmenter la sécrétion d'enzymes.	Insuffisance Rénale Aigüe (IRA)
VIH	Thérapie antirétrovirale (ART) avec le système immunitaire affaibli et le récepteur ACE-2 dans les poumons.	Symptômes de type pneumonie avec ictère.
Obésité	Sécrétions anormales de cytokines, d'adipokines et d'interférons.	Inflammation chronique de bas grade de l'obésité abdominale.
Diabète	Expression de l'ACE-2, altération de la fonction des lymphocytes T et augmentation de l'IL-6.	Symptômes de type pneumonie.

II. 8. Traitement et thérapie

Le traitement de l'infection par le SRAS-CoV-2 dépend de la gravité clinique, de l'âge et des facteurs de risque de complications possibles de la maladie. Un traitement symptomatique (antipyrétique) et un isolement à domicile (aucune hospitalisation n'est nécessaire) sont indiqués en cas d'infection bénigne. Une thérapie combinée, y compris un traitement pharmacologique et de soutien (p. ex., oxygénothérapie ou ventilation mécanique), doit être mise en œuvre dans les cas graves (Damle et al., 2020). Aucun traitement spécifique de la COVID-19 n'existe pour le moment, la prise en charge clinique met l'accent sur l'importance des soins de soutien et de la prévention des complications et de la transmission nosocomiale.

La thérapie antivirale vise deux objectifs expliqués schématiquement dans la **figure 8** :

- ✓ Action directe sur le virus, soit en inhibant l'enzyme virale cruciale responsable de la réplication du génome, soit en bloquant l'entrée virale dans les cellules hôte.
- ✓ Modulation de la réponse immunitaire, en stimulant la réponse innée ou en inhibant les processus inflammatoires (Bonny et al., 2020).

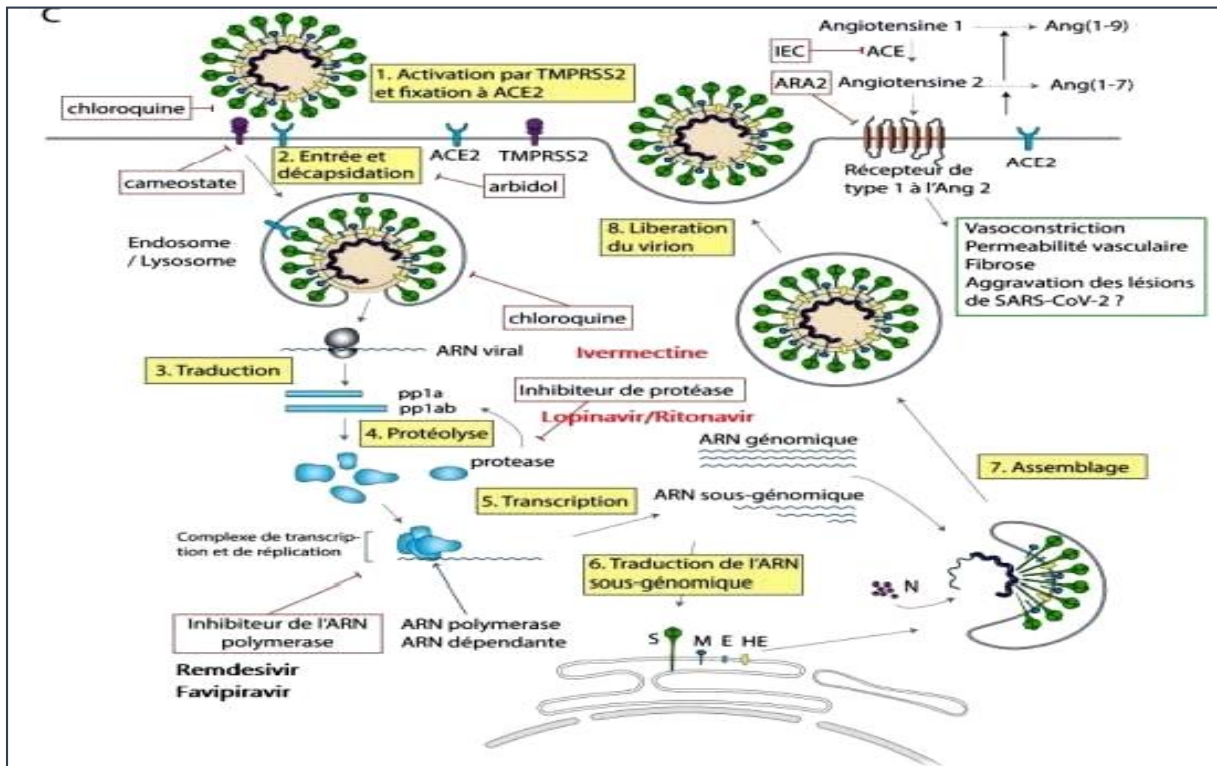


Figure 8. Structure et réplication du SARS-CoV-2 et cible thérapeutique antivirale (Anne-Claire, 2020).

Des essais cliniques sont en cours dans lesquels des cibles potentielles de thérapie antivirale sont testées, telles que l'inhibition des enzymes virales responsables de la réplication du génome ou le blocage de l'entrée virale dans les cellules humaines (Shih et al., 2020). Il existe de nombreuses approches potentielles pour lutter pharmacologiquement contre le COVID-19 : médicaments à petites molécules, thérapies par interféron, vaccins, oligonucléotides, peptides et anticorps monoclonaux (Dömling & Gao, 2020).

Les médicaments qui peuvent agir sur un coronavirus peuvent être classés en fonction de leurs mécanismes d'action (Wu et al., 2020):

- Ceux qui agissent sur les protéines et enzymes virales empêchant ainsi la réplication et la synthèse d'ARN (Kim et al., 2020) ;
- Ceux qui agissent sur les protéines structurales virales, en inhibant l'auto-assemblage ou en bloquant l'attachement du virus à l'ACE2 (Poland, 2020);
- Ceux qui agissent sur les facteurs de virulence et peuvent faciliter la restauration de l'immunité innée de l'hôte (Shereen et al., 2020) ;
- Ceux qui peuvent agir sur l'homme des enzymes ou des récepteurs bloquant ainsi l'entrée virale (Wu et al., 2020).

La protéine S est une cible critique pour le développement de vaccins (Poland, 2020). Cependant, peu de médicaments sont développés pour cibler les protéines membranaires, nucléocapsides ou d'enveloppe.

II. 8. 1. Molécules médicamenteuses et stratégies d'inhibition

Les médicaments actuellement utilisés comme agents thérapeutiques expérimentaux pour la gestion du COVID-19 ont préalablement été administrés aux patients souffrant d'autres infections virales telles que les agents anti-VIH ou la grippe. Des approches pharmacothérapeutiques efficaces contre le SARS CoV-2 peuvent être ancrées soit sur l'utilisation de médicaments spécifiques qui peuvent inhiber l'attachement et l'entrée virale, soit sur l'utilisation de médicaments antiviraux à large spectre. Les inhibiteurs de fusion peptidique, les anticorps monoclonaux neutralisants anti SARS-CoV-2, les inhibiteurs de protéase, certains médicaments antipaludiques et les anticorps monoclonaux anti-ACE2 sont des options pharmacothérapeutiques possible. Il existe des rapports contradictoires sur l'efficacité clinique de certains médicaments expérimentaux utilisés pour la gestion de COVID-19. En raison de la morbidité et de la mortalité actuellement élevées, le temps manque pour mener des essais cliniques et certains des médicaments sont utilisés pour des raisons humanitaires. Parallèlement, des essais

cliniques sont menés pour certains de ces médicaments tandis que les essais pour d'autres n'ont pas encore commencé (Shanmugam et al., 2020).

II. 8. 1. 1. Inhibition de l'entrée du SARS-CoV-2 dans la cellule

La première stratégie vise à empêcher le virus de pénétrer dans la cellule en jouant sur les mécanismes nécessaires à la fixation du virus à son récepteur, son endocytose ou la fusion membranaire (Bonny et al., 2020).

II. 8. 1. 1. 1. Chloroquine et hydroxychloroquine

Leurs mécanismes d'action seraient multiples, notamment une alcalisation lysosomiale induisant une inhibition de la fusion du virus à la surface cellulaire, un blocage de la réplication, une modification de glycosylation des protéines (notamment de l'ACE2).

La chloroquine est un médicament à marge thérapeutique étroite, l'hydroxychloroquine est moins toxique, mais, aux concentrations administrées, ces deux molécules ont une pénétration et accumulation cellulaire accrue notamment dans les tissus les plus concernés par la réplication virale, tel que le poumon.

La première étude clinique, marseillaise, faite par le Professeur RAOULT D., suggérait une réduction plus rapide de la charge virale, en association avec l'azithromycine. Ce traitement nécessite en revanche une surveillance cardiaque (Bonny et al., 2020).

II. 8. 1. 1. 2. Azithromycine

Connue pour ses effets immunomodulateurs qui sembleraient être liés à l'induction d'IFN et son effet sur la réplication du virus. Dans le cadre de la COVID-19, aucune différence de mortalité avec ou sans hydroxy-chloroquine n'a été observée jusqu'à présent dans les données rétrospectives. Les seules données prospectives actuellement disponibles proviennent d'études, qui suggérait, dans un premier essai, une diminution de la charge virale en association à l'hydroxy-chloroquine. Les effets indésirables cardiaques des macrolides sont bien connus, notamment le risque d'allongement du segment QT, de même que leur effet inhibiteur du cytochrome 3A4 (Gautret et al., 2020; Rosenberg et al., 2020).

II. 8. 1. 1.3. Enzyme 2 recombinante de conversion de l'angiotensine humaine (APN01)

La rhACE2 pouvait inhiber d'un facteur 1000 à 5000 fois la réplication du SARS-CoV-2 dans les organoïdes cellulaires et embryonnaires dérivés de cellules souches, elle peut aussi diminuer le taux sérique d'angiotensine II en éloignant le substrat de l'enzyme apparentée, l'ECA. Ce qui empêche une nouvelle activation du récepteur ACE2 et ainsi préserver l'intégrité vasculaire pulmonaire et prévenir le SDRA (Monteil et al., 2020).

II. 8. 1. 1.4. Umifenovir (Chlorhydrate d'arbidol/Arbidol)

Actuellement en monothérapie, agissant par inhibition de la fusion de la membrane virale avec l'endosome après une endocytose (Khan et al., 2017).

II. 8. 1. 2. Inhibition de la synthèse de l'ARN viral

Elles sont utilisées avec succès pour le traitement de nombreux virus, dans le cas du SARS-CoV2, plusieurs molécules se repositionnent comme des candidats prometteurs (Bonny et al., 2020).

II. 8. 1. 2. 1. Remdesivir

Le Remdesivir est un analogue nucléosidique de l'adénosine, son incorporation dans l'ARN viral naissant inhibe davantage l'ARN polymérase ARN-dépendante, ce qui entraîne une terminaison prématurée de la chaîne d'ARN viral et par conséquent arrêt de la réplication du génome viral. Cette molécule présente de nombreux effets adverses : principaux effets indésirables relevés avec le Remdesivir c'est qu'il provoque des :

- Taux élevés de mutation ;
- Hypotensions parfois sévères ;
- Atteintes rénales (insuffisance rénale chez 10% des individus sous cette molécule) ;
- Atteintes hépatiques ;
- Administration en perfusion continue prolongée (10 jours d'exposition à un risque élevé de septicémies sur cathéter) (Greef et al., 2020; Siegel et al., 2017).

Cette molécule a été jugée inutile dans la maladie COVID-19 par l'OMS.

II. 8. 1. 2. 2. Favipiravir

Pro-drogue structurellement proche à la guanine endogène, est actif in vitro contre le SARS-CoV-2 par inhibition de l'ARN polymérase ARN-dépendante ce qui provoque une diminution du taux des réplicons. Elle a été approuvée par la NMPAC comme le premier médicament anti-COVID-19 en Chine, son essai clinique avait démontré une efficacité avec un côté minimal d'effets indésirables (Furuta et al., 2017; M. Wang et al., 2020). Il est contre indiqué pendant la grossesse en raison de la mort embryonnaire précoce et de la tératogénicité dans les études animales (Hossen et al., 2020).

II. 8. 1. 3. Inhibition de la protéase virale

Une autre stratégie est de cibler les protéases virales indispensables à la réplication. Si des études structurales permettront le développement de molécules spécifiques, des traitements développés contre la protéase du VIH ont montré une certaine efficacité in vitro contre le SARS-CoV-1 et le SARS-CoV-2 (Bonny et al., 2020).

II. 8. 1. 3. 1. Ivermectine

L'Ivermectine est un agent antiparasitaire à activités antivirales contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) approuvé. Il cible le transport nucléaire des protéines virales, une étude in vivo a prouvé la capacité de l'Ivermectine à réduire l'ARN viral jusqu'à 5 000 fois après 48 h d'infection par le SRAS-CoV-2, l'efficacité de l'Ivermectine sur le traitement du COVID-19 implique des essais pour déterminer la posologie adéquate (Caly et al., 2020).

II. 8. 1. 3. 2. Lopinavir / Ritonavir

Ce sont des inhibiteurs de la protéase du VIH et sont utilisés en association en tant que médicaments thérapeutiques anti-VIH. Bien qu'ils possèdent une activité in vitro contre le SARS-CoV-1 mais malheureusement n'a pas fait de preuve de son efficacité contre le COVID-19 ni sur le temps de la résolution clinique ni la clairance virale ni la mortalité n'ont été diminuées (Greef et al., 2020). Au total, plusieurs essais ont été interrompus en raison de l'inefficacité de l'association lopinavir/ritonavir sur le COVID-19 et aucune des études menées à terme, essais ou étude observationnelle n'ont montré d'efficacité.

II. 8. 1. 4. Agents immunomodulateurs

II. 8. 1. 4. 1. Interférons

Une étude prospective randomisée a été réalisée chez des patients présentant des formes légères à modérées de COVID-19 ; elle a étudié l'administration sous-cutanée d'IFN- β -1b associés à la Ribavirine et au Lopinavir-Ritonavir versus Ribavirine et Lopinavir-Ritonavir. Le délai de séroconversion semblait réduit dans le groupe IFN (7 versus 12 jours). Le résultat sur les critères secondaires allait dans le sens d'une réduction du délai d'amélioration clinique (4 versus 8 jours) et une diminution de la durée d'hospitalisation (Hung et al., 2020).

II. 8. 1. 4. 2. Corticostéroïdes / Anti-inflammatoires non-stéroïdiens

Possédant des propriétés anti-inflammatoires, ils pourraient être utiles lors de l'inflammation systémique dérégulée. Cependant, des craintes existent quant à une aggravation de l'infection car leur utilisation a été associée à une clairance retardée, une durée d'hospitalisation prolongée et augmentation de l'utilisation de la ventilation mécanique mais Wang et al ont démontré chez les patients atteints de pneumonie sévère de COVID-19 à de faibles doses (1a 2 mg/kg/j pendant 5 à 7 jours) est associé à une amélioration plus rapide des symptômes cliniques et scanographiques des images pulmonaires. Aussi, les corticoïdes inhalés réduisent l'expression de l'ACE2 et limitent la production des interférons (Maes et al., 2020; Y. Wang et al., 2020).

Il est à noter que d'autres agents immunomodulateurs existent tels que : Les anti-interleukines ; le plasma convalescent COVID-19 ; les immunoglobulines polyvalentes...




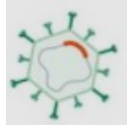
Remarque : Recommandations de l'OMS

L'OMS recommande de ne pas utiliser les molécules suivantes, en curatif ou en prophylaxie, en dehors des essais cliniques : la Chloroquine et l'HCQ, isolément ou en association à l'Azithromycine, les antiviraux tels que la combinaison fixe Lopinavir/Ritonavir, le Remdésivir, l'Umifénovir, le Favipiravir, les immunomodulateurs tels que le Tocilizumab, l'Interféron- β -1a, et le plasma thérapeutique en raison de l'absence d'un niveau de preuve suffisant en faveur de leur utilisation et l'importance des effets indésirables observés (OMS, s. d.-b).

II. 9. Vaccination

Les essais cliniques comportent trois phases et la dernière, menée généralement sur 30 000 à 50 000 personnes, teste l'efficacité du vaccin sur le terrain en conditions réelles. Différents vaccins ont été répertoriés dans le **tableau IV** :

Tableau IV. Vaccins contre la COVID-19 en phase III (Fiolet, 2020).

		Compagnie	Nom du vaccin	Nombre de doses	Taux d'efficacité
 Virus entier inactivé	Sinovac Biotech, Chine	CoronaVac	2	65% - 78%	
	Bejing Institute of Biological products and Sinopharm, Chine	BBIBP-CorV	2	79.34%	
	Wuhan Institute of Biological Products and Sinopharm, Chine		2		
	Bharat Biotech, Inde	COVAXIN	2	60% - 70%	
 Protéine	Novavax, Etats-Unis	NVX-CoV2373	2	89.3%	
	Medicago, Canada et GSKA, Italie	Co-VLP	2		
 ARN dans un liposome	Pfizer, Etats-Unis et BioNTech, Allemagne	BNT162b2	2	95%	
	Moderna, Etats-Unis	mRNS-1273	2	94%	
 ADN transporté par des adénovirus	CanSino Biologicals	Ad5-nCoV	1		
	Gamaleya Res Institute, Russie	Sputnik V	2	92%	
	Johnson&Johnson, Etats-Unis	Ad26CoVs1	1	57% - 72%	
	AstraZeneca, Suède- Royaume-Uni, Université d'Oxford	ChAdOx1	2	<90%	

Les vaccins peuvent être classés en plusieurs catégories selon leur mode de fabrication. Chacune des catégories comporte des avantages et des inconvénients potentiels.

Afin de mettre au point un vaccin capable d'induire une immunité protectrice et durable contre le SARS-CoV-2, différentes approches sont explorées : acides nucléiques (issus de l'ADN ou de l'ARN), vecteurs viraux (réplicatifs ou non réplicatifs), pseudo-particules virales, vaccins sous-unitaires, vaccins vivants atténués et virus inactivés (Callaway, 2020). Tous les vaccins candidats ont pour but de générer des anticorps sériques qui ciblent la protéine spéculaire et neutralisent l'attachement du virus aux cellules de l'hôte, en plus de stimuler une immunité cellulaire se traduisant par l'activation de cellules de type CD4 et CD8 qui procurent, respectivement, une mémoire immunitaire et une capacité de détruire les cellules de l'hôte infectées par un virus. Pour une homologation facile des vaccins pour un usage chez l'humain, de nombreux gouvernements se sont engagés pour commander des doses avant la fin des études cliniques et des autorisations de mise en marché (Callaway, 2020; OMS, 2020) dont les effets indésirables sont représentés en **figure 9** :

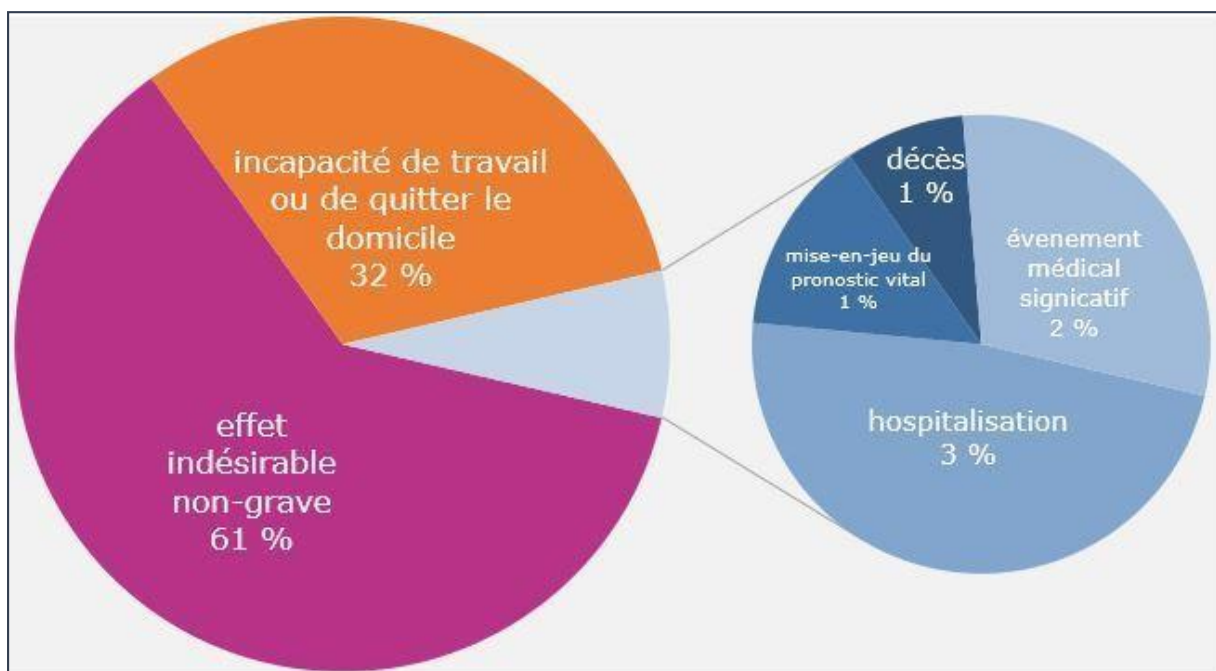


Figure 9. Aperçu mensuel des effets indésirables des vaccins contre la COVID-19 du 21 octobre 2021 (AFMPS, 2021).

II. 10. Persistance des symptômes (séquelles)

Lorsque les symptômes durent depuis moins d'un mois, il s'agit de formes aiguës de COVID-19, elles sont dites subaiguës entre 1 et 3 mois et chroniques au-delà de 3 mois (Fernández-de-las-Peñas et al., 2021).

Les symptômes prolongés post COVID-19 sont polymorphes et fluctuants dans le temps. Ainsi, il est répertorié :

- Manifestations respiratoires à type de dyspnée, de toux, diminution des capacités d'exercice, hypoxémie persistante en lien le plus souvent avec un syndrome restrictif et une diminution des capacités de diffusion alvéolaire ;
- Symptômes cardiovasculaires à type de palpitations, tachycardie, douleur thoracique avec des séquelles en lien avec des altérations myocardiques, ou de type arythmie ou dysautonomie ;
- Manifestations neurologiques et psychiatriques à type de fatigue, myalgie et céphalée. Des modifications cognitives sont aussi rapportées (difficultés de concentration, troubles de la mémoire, de la capacité à mener plusieurs tâches). Anxiété, irritabilité, dépression, troubles du sommeil et syndrome post-traumatique sont également observés ;
- Symptômes ORL à type de troubles de l'odorat, du goût, d'acouphènes, de vertiges et d'odynophagie ;
- Altérations prolongées de la fonction rénale chez les personnes ayant présenté une insuffisance rénale sévère pendant la phase aiguë de la COVID-19 ;
- Découverte ou déséquilibre d'un diabète existant ou de dysthyroïdie et de déminéralisation osseuse ;
- Perte de cheveux, le prurit ;
- Manifestations hématologiques (persistance d'un syndrome inflammatoire) et digestives ne sont pas très bien documentées (Nalbandian et al., 2021).

Statistiquement, les symptômes les plus fréquemment rencontrés dans les formes prolongées de COVID-19 sont :

- La fatigue (17-98 %) ;
- La dyspnée (17-93 %) ;
- La toux (29-43 %) ;
- La douleur thoracique (44-88 %) ;
- Les rachialgies, myalgies et céphalées (38–91 %) (Ghosn et al., 2021).

Tableau V. Différences entre les symptômes de la grippe, rhume et COVID-19
(Thevenot, 2020).

Covid-19, grippe, rhume: quelles différences entre les symptômes?

■ symptôme rare
 ■ symptôme possible
 ■ symptôme fréquent

	Covid-19	Grippe	Rhume
Fatigue			
Nez qui coule			
Gorge irritée			
Fièvre			
Toux			
Courbatures			
Maux de têtes			
Perte du goût/odorat			
Diarrhées			
Éternuements			
Essoufflements			

Le **tableau V** montre les différences entre les symptômes les de la COVID-19, rhume et grippe et les plus fréquents sont : fatigue, nez qui coule et gorge irritée, fièvre, courbatures et maux de tête.

Chapitre III

*Connaissance des mesures de
sécurité par les professionnels
de la santé*

III. 1. Évolution sévère de l'infection par le SARS-CoV-2

Les symptômes alarmants au cours de l'infection par le SRAS-CoV-2 comprennent une obstruction des voies respiratoires ou un manque de souffle, une détresse respiratoire sévère, une cyanose centrale, un choc, des convulsions et même un coma (Zhou et al., 2020). En plus du traitement pharmacologique, une protection respiratoire et une oxygénothérapie complémentaire sont nécessaires pour atteindre une saturation $SpO_2 > 94 \%$. Une bonne alimentation en liquide est également cruciale pour une bonne hydratation du patient. Cependant, il est à noter que l'administration agressive de liquide augmente le risque d'aggravation de la saturation (Kwon & Baek, 2020).

Les facteurs de risque de mauvais pronostic comprennent l'âge avancé et une valeur D-dimère supérieure à 1 g/mL. Chez ces patients, un traitement doit être immédiatement mis en œuvre et une surveillance stricte doit être envisagée. Afin d'éviter davantage de complications, il est primordial de suivre les instructions de prévention contre la maladie du COVID-19 (Zhou et al., 2020).

III. 2. Application des mesures de lutte anti-infectieuse

- **Instructions pour les patients**

Afin d'éviter la propagation du virus, le cas présumé doit porter un masque chirurgical et s'isoler dans une zone séparée. Une distance d'au moins 1 m doit être maintenue entre les patients qui devraient tousser ou éternuer dans leurs coudes repliés ou dans un mouchoir couvrant le nez et la bouche, à jeter par la suite dans une poubelle fermée immédiatement après utilisation et appliquer les mesures d'hygiène des mains après un contact avec des sécrétions respiratoires (OMS, 2020).

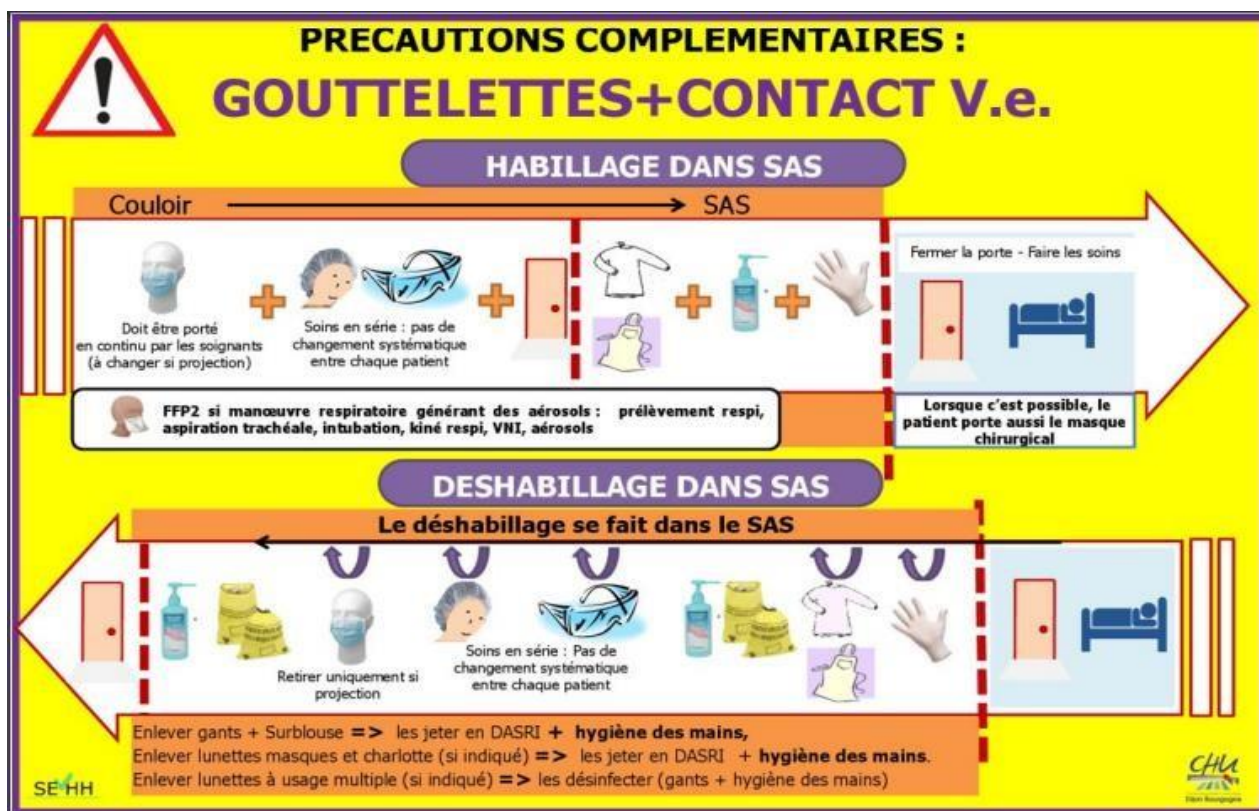
- **Personnes à risque de forme grave en milieu de soins**

Les mesures barrières et de distanciation physique doivent être scrupuleusement respectées dès le début de sa prise en charge quel que soit le lieu de soin. Il est essentiel de privilégier les alternatives aux consultations en présentiel (télé médecine, téléconsultations, renouvellement d'ordonnance par le pharmacien, ...). Il est également important de mettre en place un circuit dédié lorsqu'un patient à risque de forme grave est amené à se déplacer en structures de soins (Camus et al., 2020).

- Application des précautions standard

Les précautions standard doivent être appliquées systématiquement en fonction du risque évalué chez chaque patient lors des actes de diagnostic ou des soins. Celles-ci comprennent l'hygiène des mains et l'utilisation des équipements de protection individuelle (EPI) en cas de risque d'éclaboussures ou de contact avec le sang, les liquides biologiques, les sécrétions (y compris les sécrétions respiratoires) et la peau lésée des patients (**Figure 10**). Ces précautions comprennent également le placement approprié du patient, la prévention des piqûres d'aiguille accidentelles ou des blessures par objets tranchants, la gestion sécurisée des déchets, le nettoyage et la désinfection du matériel, et l'assainissement de l'environnement.

Les meilleures pratiques doivent être appliquées pour la gestion sécurisée des déchets



de soins, notamment les déchets liés aux interventions chirurgicales et aux soins obstétricaux (Camus et al., 2020).

Figure 10. Affiche habillage/déshabillage à mettre sur la porte à l'extérieur et dans la chambre avec SAS (CHU Dijon Bourgogne, 2020).

- **Application des précautions contre le contact et les gouttelettes**

Pour les cas présumés et confirmés de COVID-19, les précautions contre le contact et les gouttelettes ou contre la transmission aérienne des agents pathogènes doivent être appliquées, elles visent à prévenir la transmission des virus respiratoires par les grosses gouttelettes.

Lorsque les soins sont prodigués en contact étroit avec un cas présumé ou confirmé de COVID-19, il est nécessaire de porter une protection oculaire (masque ou lunettes de protection) (**Figure 11**) pour se protéger de la projection éventuelle de sécrétions en plus d'un masque chirurgical, gants et blouse à manches longues en entrant dans la chambre et les retirer à la sortie. Se laver soigneusement les mains avec une solution hydro-alcoolique si elles ne présentent pas de signes visibles de saleté, ou les laver à l'eau et au savon et les sécher avec des serviettes jetables.

Si possible, utiliser du matériel médical à usage unique ou propre à chaque patient (notamment stéthoscopes, brassards de tensiomètre, oxymètres de pouls et thermomètres). Si le matériel doit être partagé entre plusieurs patients, le nettoyer et le désinfecter entre chaque patient.

Veiller à ce que les agents de santé ne contaminent pas les surfaces sans lien direct avec les soins du patient (par exemple, les poignées de porte et les interrupteurs) et à ce qu'ils évitent de se toucher les yeux, le nez et la bouche avec des mains potentiellement contaminées, gantées ou non (Camus et al., 2020).

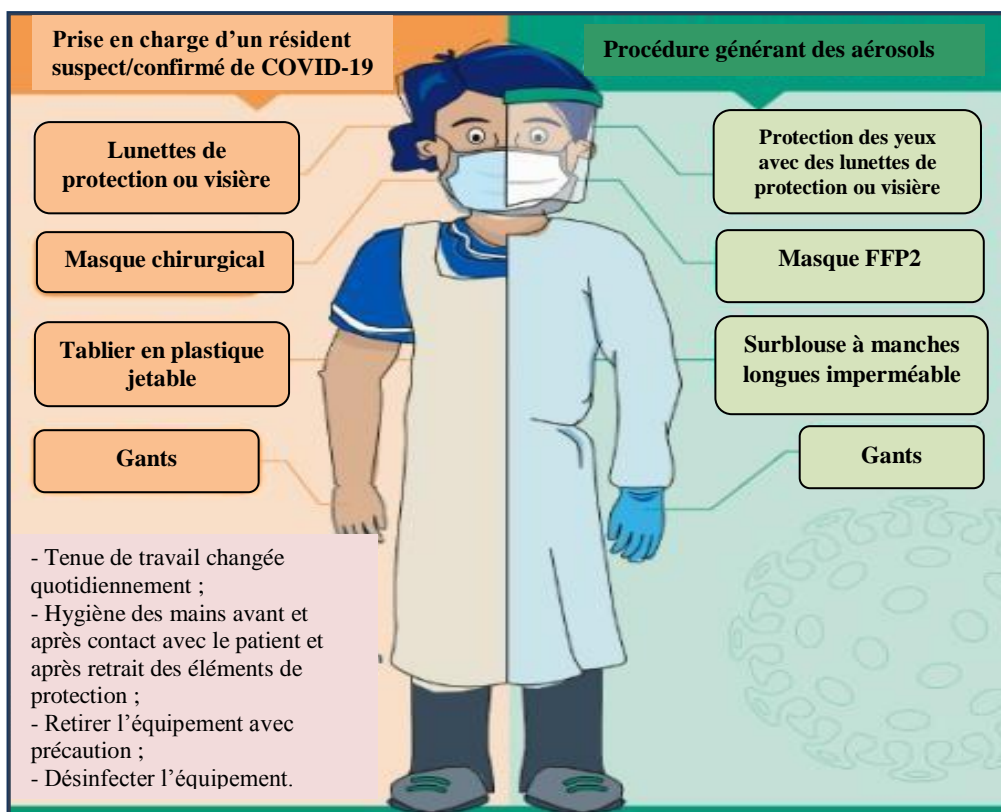


Figure 11. Précautions à prendre par les agents de santé pour éviter le contact et la contamination par gouttelettes (Cpias, 2020).

III. 3. Prévention en milieu de soins

Les règles d'hygiène et de prévention de la transmission du SARS-CoV-2 sont évolutives et adaptatives au fur et à mesure que ce virus est mieux étudié et compris. Elles ont pour objectifs de protéger le système de santé (possibilité de prendre en charge les patients atteints de Covid-19 nécessitant une hospitalisation, notamment en réanimation), les professionnels et de limiter au maximum la transmission interindividuelle dans la population dans le cadre du déconfinement. Elles doivent être enseignées ou rappelées à la population et aux professionnels dans la durée. Ce pourquoi, les visites sont limitées et le port du masque, FHA et distanciation sont de mise. Aussi, des unités dédiées à la Covid-19 ont été maintenues afin d'accueillir les malades atteints de coronavirus où des personnels ont été formés pour leur prise en charge.

La doctrine sanitaire du HCSP en matière de lutte contre la pandémie de Covid-19 en phase de déconfinement repose sur l'application rigoureuse de trois mesures principales :

III. 3. 1. Distanciation sociale ou physique

Complémentaire du confinement ou déconfinement, celle-ci doit permettre à toute personne d'être à une distance d'au moins 1 mètre d'une autre, sauf situation particulière où cette distance peut être supérieure (pratique de sport, etc.).

- Cette distanciation correspond à une sécurité minimale, étroitement dépendante de caractéristiques biologiques, climatiques et comportementales. Dans le contexte de la pandémie Covid-19 et de la promotion des gestes et mesures barrières, cette distance a été intégrée par la population et semble appliquée dans de nombreux lieux de regroupement.
- En règle générale et lorsque le site le permet, un espace libre de 4 m² autour d'une personne est recommandé.

III. 3. 2. Gestes barrières

Depuis le début de la pandémie, les gestes barrières ont été adoptés par la majorité. Un ensemble de gestes et d'attitudes individuelles permettant de réduire le risque de transmission d'un virus à tropisme respiratoire entre deux personnes dans la population (**Figure 12**) :

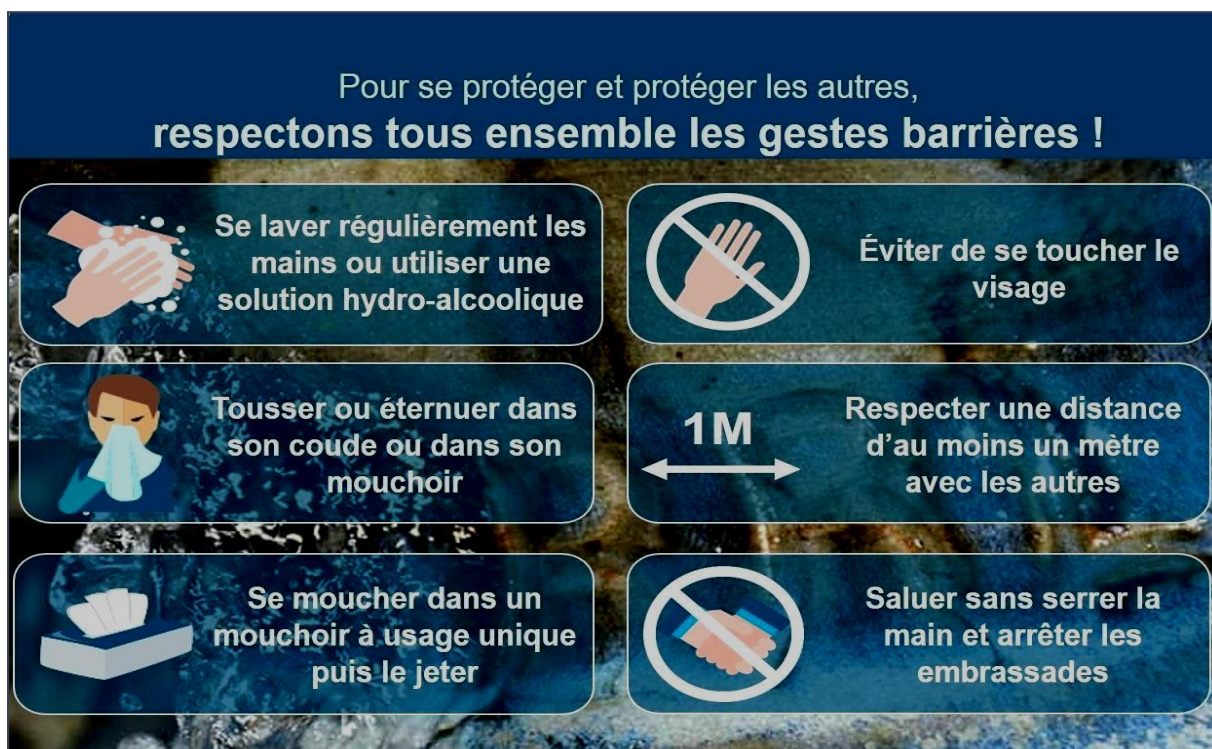


Figure 12. Affiche de sensibilisation et rappel des gestes barrières (Blanchet, 2021).

III. 3. 3. Hygiène des mains

Celle-ci doit être scrupuleusement respectée soit par un lavage des mains (**Figure 13**) à l'eau et au savon soit par une friction hydro-alcoolique (FHA) d'au moins 60% d'alcool (Chidiac et al., 2020). L'HDM est la mesure d'hygiène la plus efficace pour prévenir la transmission croisée des virus comme le SARS-CoV-2. Compte tenu des modes de transmission du SARS-CoV-2 (directe par gouttelettes ou indirecte par les mains), l'HDM doit être réalisée fréquemment dans tous les milieux communautaires (domicile, écoles, lieux de travail, etc.).

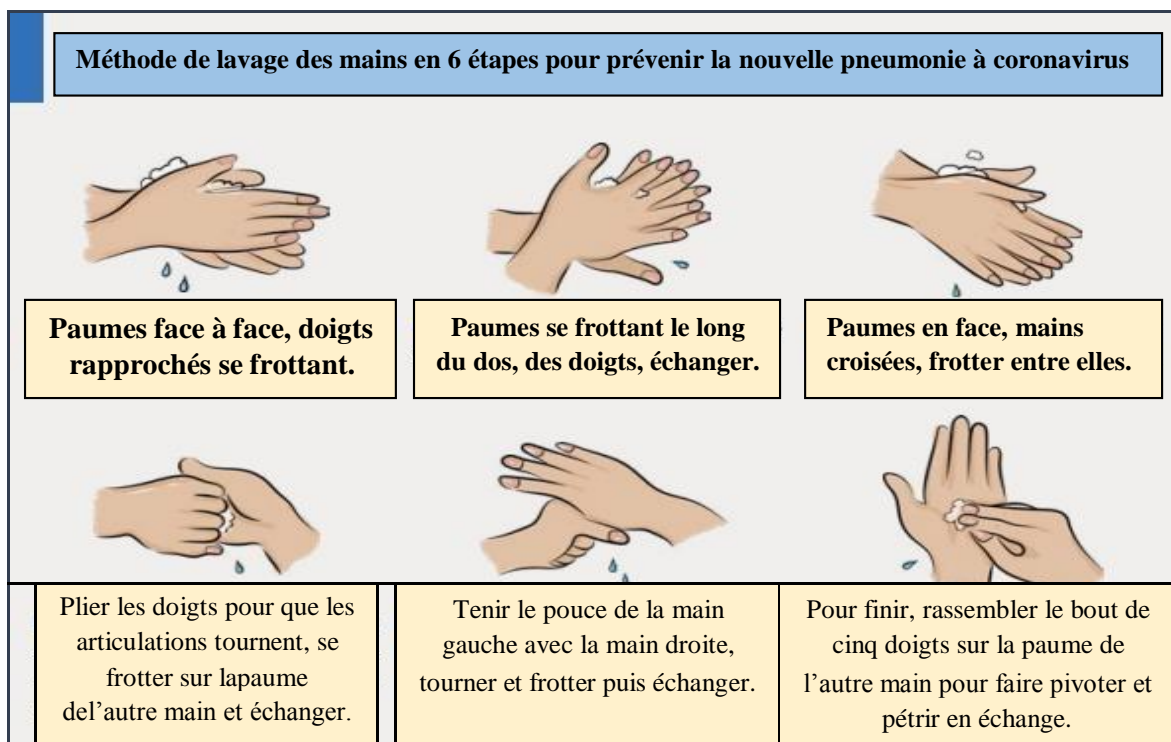


Figure 13. Méthode de lavage des mains en six étapes pour prévenir la nouvelle pneumonie à coronavirus (Xiehe collège médical de Pékin).

III. 3. 4. Port du masque

Il complète les 3 mesures principales citées ci-dessus. Un masque grand public est un masque ayant démontré une efficacité de filtration d'au moins 70 % pour des particules de 3 microns émises par la personne portant le masque (Billette De Villemeur et al., 2020). Seul ce type de masque fabriqué selon des spécifications par des industriels ou des particuliers est recommandé par le HCSP. Ils sont réutilisables et à usage multiple et doivent répondre à des critères de performance de filtration, de « respirabilité » (pendant une durée maximale de 4 h) et de forme et devraient être largement distribués dans la population en quantité suffisante sur

la durée. En cas d'impossibilité d'accès à ces masques, il est possible d'utiliser ceux fabriqués de manière artisanale, dont on ignore les performances de filtration.

Des règles précises doivent être appliquées pour une efficacité maximale :

- Les masques doivent être portés systématiquement par tous dès lors que les règles de distanciation physique ne peuvent être garanties. Le double port du masque (par les 2 personnes possiblement en contact) garantit en effet une protection efficace.
- Les concernant le lavage (nombre de lavages, température etc.).
- Les masques doivent être ajustés et couvrir la bouche et le nez.
- Les mains ne doivent pas toucher le masque une fois porté.
- Le sens doit être impérativement respecté : la bouche et le nez ne doivent jamais être en contact avec la face externe du masque. Une HDM est impérative après avoir retiré le masque.
- Le port du masque ne dispense pas du respect, dans la mesure du possible, de la distanciation sociale et dans tous les cas de l'HDM.

Cette doctrine sanitaire doit être appliquée au quotidien dans la vie des citoyens même en dehors de toute visibilité clinique (Camus et al., 2020).



Figure 14. Technique correcte du port d'un masque chirurgical

(CPIAS Occitanie, 2021).

III. 3. 5. Visites à domicile

Pour les personnes présentant un risque de forme grave de Covid-19, le HCSP recommande l'application des mesures suivantes concernant les visites au domicile (Camus et al., 2020):

- Limiter les visites à celles strictement essentielles ;
- N'autoriser qu'un seul visiteur en évitant les personnes symptomatiques ;
- Appliquer scrupuleusement les gestes barrières et la distanciation physique ;
- Ne pas se serrer la main ou s'embrasser ;
- Ne pas toucher d'objet ou surfaces ;
- La personne à risque doit porter un masque ;
- Le visiteur doit réaliser une hygiène des mains par lavage à l'eau et au savon ou par FHA en arrivant au domicile et porter un masque (double barrière) ;
- La pièce doit être aérée par ouverture de la fenêtre pendant 10 à 15 minutes après la visite.

III. 4. Professionnels de la santé ;**III .4. 1. Rappel des mesures de prévention pour la prise en charge de patients suspects ou confirmés Covid-19**

- Port d'un masque chirurgical systématique.
- Port d'un masque FFP2 lors de la réalisation de gestes invasifs ou des manœuvres au niveau de la sphère respiratoire ou ORL à risque de générer des aérosols, quel que soit le statut COVID-19 du patient.
- Port de lunettes de protection ou d'une visière dans les situations à risque d'exposition aux liquides biologiques (sécrétions respiratoires (lors de la toux ou crachats, selles, urines, sang, etc.), en complément du port de masque.
- Surblouse ou tablier à usage unique si contact direct avec le patient, selon les soins à pratiquer.

Les précautions standard sont à appliquer systématiquement quel que soit le soin, en particulier le port de gants, limité aux contacts avec les liquides biologiques, muqueuses et les plaies ou si le professionnel présente des lésions cutanées au niveau de ses mains.

III. 4. 2. En milieu hospitalier ou médico-social

La lutte contre l'infection constitue une partie essentielle et intégrante de la prise en charge clinique des patients et doit être démarrée dès l'admission du patient à l'hôpital. Il convient de toujours appliquer les précautions standard de manière systématique dans tous les services des établissements de santé. En complément, les patients doivent être hospitalisés dans des chambres individuelles convenablement ventilées ou être regroupés selon leur diagnostic étiologique avec une séparation spatiale.

Pour les patients avec COVID-19 suspecté ou avéré, et associées aux précautions gouttelettes, les précautions contact visent à prévenir la transmission directe ou indirecte par contact avec des surfaces ou du matériel contaminés (Camus et al., 2020).

III. 4. 3. En ambulatoire

La prise en charge ambulatoire des patients présentant une forme simple ou modérée de COVID-19 est organisée par les professionnels de santé habituels. Les patients indemnes de COVID-19 doivent pouvoir continuer d'être pris en charge, notamment ceux atteints de maladies chroniques. Le respect du principe de limitation de regroupement de patients avec COVID-19 et sans COVID-19 nécessite une organisation adaptée pour tout espace de consultations. Cette organisation doit être mise en œuvre par les médecins généralistes et spécialistes comme par les professions paramédicales exerçant en ville. Cependant, un aménagement des plages de consultation pourra être nécessaire afin de limiter au maximum le temps d'attente des patients (Camus et al., 2020).

III. 4. 4. Consultations médicales

- La téléconsultation est recommandée en limitant les consultations en présentiel dans la mesure du possible ;
- Aménagement des plages horaires de consultation afin de limiter au maximum le temps d'attente des patients. De plus, une programmation décalée des consultations doit faire en sorte que les patients de différents consultants ne se croisent pas en ;
- Respect de la distanciation physique d'au moins 1 mètre dans les salles d'attente ;
- Afficher les recommandations relatives aux mesures barrières ;
- Mise à disposition des distributeurs de produits hydro-alcooliques à l'entrée ou dans les espaces d'attente et suppression des journaux et autres objets (y compris les jouets pour les enfants) dans les salles d'attente ;

- Mise en place éventuellement des écrans de protection (ex. plexiglas, etc.) au niveau des bureaux d'accueil (à nettoyer et désinfecter avec un produit détergent/désinfectant en spray ou à l'aide d'une lingette pré-imprégnée) ;
- Réalisation d'une hygiène des mains par FHA par les professionnels de la santé avant et après chaque contact avec le patient et son environnement ;
- Port de masque de protection de type FFP2 et des lunettes de protection par l'agent de santé en cas de réalisation d'actes invasifs ou de manœuvres au niveau de la sphère respiratoire ou ORL à risque de générer des aérosols (Camus et al., 2020).

III. 5. Indications pour le suivi des patients

La TDM thoracique, sans ou avec injection au moindre doute d'embolie pulmonaire associée (Grillet et al., 2020) est indiquée en phase de suivi en cas d'aggravation secondaire des symptômes ou en réanimation (évaluation de l'extension de la pneumopathie, évolution vers un tableau de détresse respiratoire aiguë, risque de complication thromboembolique, apparition d'un pneumothorax sous ventilation, etc.).

Au décours de la maladie, si le patient n'est plus symptomatique :

- Pour les patients ayant fait une forme légère de COVID-19 (forme ambulatoire), la TDM de contrôle n'est pas indiquée ;
- Pour les patients ayant fait une forme plus grave de COVID-19 avec nécessité d'une hospitalisation, une TDM thoracique de contrôle sans injection est utile à la recherche d'une évolution fibrosante. Il est recommandé de la réaliser environ 3 mois après la guérison mais ce point reste cependant encore à éclaircir, car les données sont inexistantes ;
- Au décours de la maladie, si le patient reste ou redevient symptomatique, une TDM thoracique est recommandée, avec ou sans injection selon la clinique et la biologie (Camus et al., 2020).

III. 6. Prise en charge des patients aux comorbidités

Traiter un patient COVID-19 est un défi majeur pour le personnel de la santé. Cette maladie virale en plus d'autres complications conduit à un cercle vicieux, une morbidité énorme et une mortalité plus élevée chez les patients touchés. Le SARS-CoV-2 a affecté dans le monde une large population présentant des symptômes de type pneumonie, plus particulièrement celle ayant des comorbidités. Des situations critiques se développent chez les personnes souffrant d'hypertension, de diabète, de maladie pulmonaire obstructive (MPOC), de maladies

cardiaques, de tumeurs malignes et du VIH. Les patients atteints de MPOC développent des symptômes considérablement graves et des taux de mortalité plus élevés. La gestion méticuleuse des patients COVID-19 avec des comorbidités est soulignée pour contrôler le danger de la vie. Ces personnes comorbides doivent entreprendre des mesures préventives vigilantes pour se protéger pendant la pandémie et leur traitement ne doit en aucun cas être interrompu en plus du traitement COVID-19. L'infection par le SARS-CoV-2 devient préjudiciable lorsqu'elle confronte une personne atteinte de comorbidités ; la prise en charge par des soins médicaux appropriés est une étape impérative à la survie.

L'utilisation du vaccin antigrippal aiderait à différencier les symptômes pseudo-grippaux du COVID-19 et protégerait ces personnes à risque de la grippe. Ces dernières sont d'ailleurs prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19 (Ejaz et al., 2020).

III. 7. Santé mentale et soutien psychosocial pour les travailleurs de la santé

La santé mentale et le bien-être des travailleurs de la santé peuvent être affectés dans le contexte de COVID-19 car les niveaux d'épuisement professionnel sont élevés.

Recommandations pour protéger la santé mentale sur le lieu de travail :

- ✓ S'assurer que des mises à jour précises des informations sont fournies à tous les travailleurs de la santé ;
- ✓ Faire tourner les travailleurs des fonctions les plus stressantes vers les fonctions les moins stressantes, si possible ;
- ✓ Associez les travailleurs inexpérimentés à des collègues expérimentés ;
- ✓ Garantir l'accès à des services confidentiels de santé mentale et de soutien psychosocial confidentiels pour les travailleurs de la santé ;
- ✓ Former les agents de santé aux compétences psychosociales de base ;
- ✓ Fournir des mécanismes d'identification et de gestion de l'anxiété, dépression et autres troubles de la santé mentale et mettre en place des interventions de première intention,
- ✓ Promouvoir une culture de prévention de la santé mentale parmi les agents de santé et les responsables de la santé ;
- ✓ Veiller à ce que les travailleurs de la santé qui développent une dépression mentale et cherchent de l'aide puissent reprendre leur travail sans stigmatisation ni discrimination (Smith et al., 2021).

III. 8. Protection des travailleurs

Bien que l'OMS préconise des tests généralisés pour le SRAS-CoV-2, les capacités nationales de mise en œuvre ont considérablement divergé (OMS 2021 ; Ritchie et al., 2020)

La protection des travailleurs de la santé et de leurs familles contre l'acquisition de COVID-19 dans les hôpitaux est primordiale et soulignée par le nombre croissant de décès de travailleurs de la santé aux niveaux national et international (Kursumovic et al., 2020). Lors des épidémies précédentes, les programmes de dépistage des travailleurs de la santé ont remonté le moral, diminué l'absentéisme et potentiellement réduit les séquelles psychologiques à long terme. Le dépistage permet également un retour au travail plus précoce lorsque des individus ou des membres de leur famille sont testés négatifs (Hunter et al., 2020; Keeley et al., 2020). L'identification et l'isolement précoces des travailleurs de la santé infectieux peuvent aider à prévenir la transmission aux patients et aux collègues, et des mesures ciblées de prévention et de contrôle des infections peuvent réduire le risque d'épidémies liées aux soins de santé.

Il est peu probable que les approches de dépistage axées uniquement sur les travailleurs de la santé symptomatiques soient adéquates pour supprimer la propagation nosocomiale. Les données préliminaires suggèrent que le dépistage de masse et l'isolement des personnes asymptomatiques peuvent être une méthode efficace pour arrêter la transmission dans les milieux communautaires. Une modélisation récente a suggéré que le test hebdomadaire des TS asymptomatiques pourrait réduire la transmission de 16 à 23 %, en plus de l'isolement basé sur les symptômes.

Les défis liés au déploiement d'un programme de dépistage élargi comprennent la capacité d'augmenter la capacité de tests de diagnostic, les problèmes logistiques affectant l'échantillonnage et les délais d'exécution et les préoccupations concernant l'épuisement des effectifs si un nombre important d'employés était positif (Day, 2020).

III. 9. Recommandations pour le personnel médical

La prise en charge d'un patient infecté nécessite une bonne sécurité du personnel médical en utilisant des équipements de protection individuelle adaptés aux procédures effectuées. Selon la situation clinique, des masques chirurgicaux, des masques filtrants (par exemple, des masques N95) ou offrant un niveau de protection plus élevé peuvent être utilisés. Les masques hautement filtrants tels que les masques N95 et les vêtements de protection (lunettes et tabliers) doivent être utilisés dans les établissements publics de santé, en particulier dans les endroits où les professionnels de santé sont en contact direct avec des patients infectés. Dans ces situations, des lunettes de protection des yeux, des gants et des tabliers à manches longues (de préférence jetables) sont également nécessaires. Il est important de ne pas toucher les yeux, le nez et la bouche après avoir mis des gants et d'éviter les surfaces contaminées, telles que les poignées de porte ou les interrupteurs.

Quelle que soit l'évolution de la maladie, l'isolement est nécessaire pour que chaque patient cesse de propager le virus (à domicile, à l'hôpital, dans des maisons de retraite, des orphelinats ou d'autres établissements). Ces patients doivent recevoir des instructions claires concernant les règles d'hygiène et les conditions adéquates d'isolement à domicile ou en établissement. Chacun d'eux doit être informé vers quel hôpital il doit se rendre en cas de détérioration de sa santé (OMS, 2021).

Partie empirique

I. Cadre de l'enquête

I.1. Objectif de l'enquête

Cette enquête avait pour objectif de savoir si les professionnels de la santé de diverses spécialités, exerçant dans la wilaya de Tizi-Ouzou, étaient prêts et suffisamment informés au sujet de la maladie de la COVID-19 et avaient les moyens nécessaires pour l'éradiquer. Suite aux résultats de l'enquête (questionnaire), l'idée de comparer les établissements de soins publics et privés s'est imposée car les conditions de travail sont différentes.

I.2. Réalisation de l'enquête

Les participants à l'enquête étaient des travailleurs de la santé, notamment des médecins spécialistes en pneumo-phtisiologie, des médecins généralistes, des pédiatres, des cardiologues et d'autres professionnels de la santé (infirmiers, cadres paramédicaux, chargés de la vaccination contre la COVID-19, etc.). Afin de mener à bien cette enquête et recueillir les données souhaitées, un questionnaire (**Annexe 1**) a été rédigé et remis en mains propres aux concernés dans leurs lieux d'exercice respectifs privés ou publics.

I.3. Lieu et période de l'enquête

Cette enquête a été menée dans la Wilaya de Tizi-Ouzou, la monographie de cette dernière a été recueillie de l'assemblée populaire de la wilaya (APW) de Tizi-Ouzou (**Annexe 2**) : Tizi-Ouzou est une wilaya algérienne située dans la région de la Grande Kabylie en plein cœur du massif du Djurdjura. Elle est divisée administrativement en 67 communes et 21 daïras. Elle s'étend sur 2992,96 Km² avec une population estimée à 1.198.561 habitants (APW, 2019).

Parmi les communes de Tizi-Ouzou visitées pour leurs cabinets médicaux, hôpitaux, cliniques et EPS : Azazga, Fréha, Tigzirt, Draâ Ben-Khedda, Draâ El-Mizan, Aïn El-Hammam, Ouadhias et Boghni représentées dans la **figure 15** :

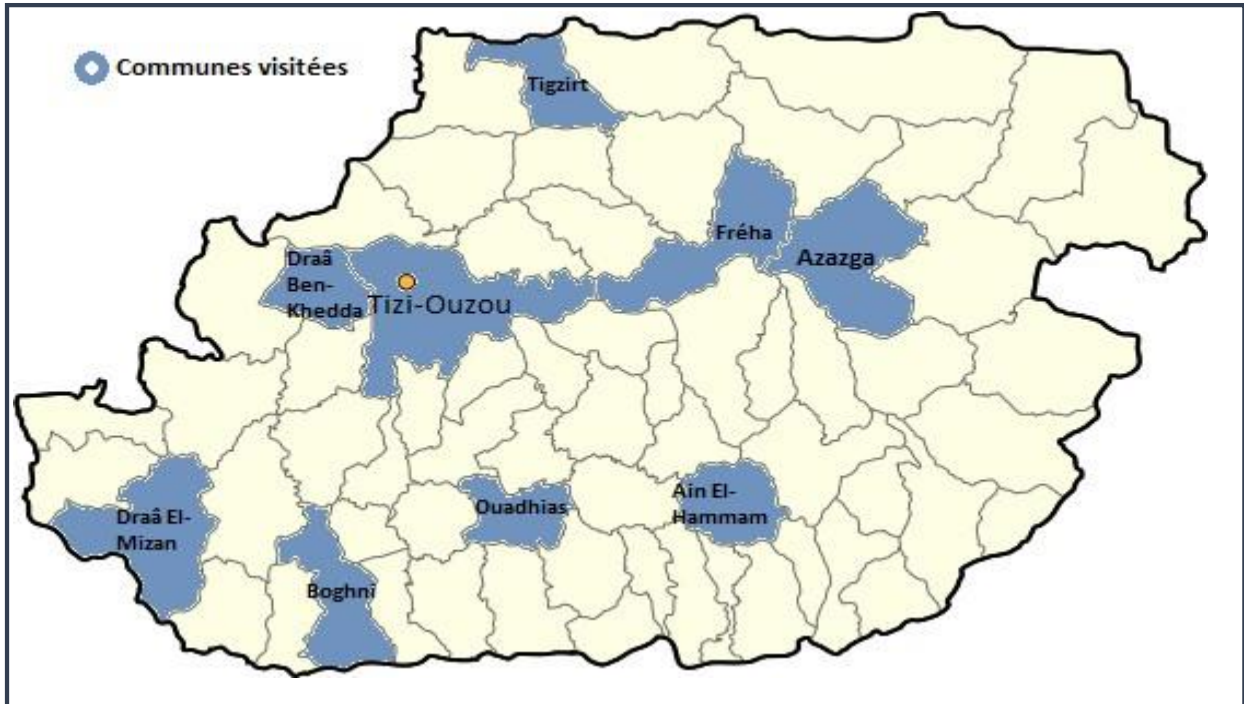


Figure 15. Carte géographique de la wilaya de Tizi-Ouzou et des communes où se trouvent les hôpitaux et cabinets des professionnels de la santé questionnés.

L'enquête a débuté en juillet mais a été interrompue à cause du risque accru de contaminations et des incendies qui ont touché la Kabylie. Elle a donc été reprise à la mi-octobre.

I.4. Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon pour l'enquête a été calculée selon la formule adoptée dans le logiciel Raosoft (<http://www.raosoft.com/samplesize.html> , consulté le 03 décembre 2021). En fixant la proportion attendue du résultat trouvé dans chaque question de l'étude à 50 % avec une marge d'erreur acceptée de 5 %, un échantillon total de soixante-cinq (65) professionnels de la santé a été obtenu, avec un niveau de confiance de 95 %.

Grâce à une demande manuscrite approuvée par l'encadrant et signée par le chef de département de Biologie ; une autorisation et une liste de 20 cabinets de pneumo-phtisiologues ont été récupérées de la direction de la santé publique (DSP) de Tizi-Ouzou (**Annexe 3**). Parmi eux, seize (16) pneumologues ont accepté de répondre au questionnaire en plus de deux qui travaillaient en tant que remplaçants dans un des cabinets et d'une autre qui travaille à l'hôpital Chahids Mahmoudi; tandis que 3 ont refusé et un seul a arrêté son activité.

Plusieurs autres professionnels de la santé des unités privées et publiques ont été questionnés (médecins généralistes, cardiologues, pédiatres, infirmiers, cadres paramédicaux, chef de service COVID-19, etc.). Ce qui fait un total de 64 membres du corps médical questionnés.

Résultats

II.1. Logiciels utilisés

La rédaction du questionnaire a été faite avec Microsoft Word 2016 et le traitement et l'analyse des données statistiques obtenues avec Microsoft Office Excel 2007. Le logiciel Raosoft a été utilisé pour calculer la taille de l'échantillon et Zotero pour extraire les références bibliographiques.

II.2. Titres des professionnels de la santé

Parmi tous les professionnels de la santé sollicités, qu'ils soient pneumologues, médecins généralistes ou urgentistes, cardiologues, pédiatres, infirmiers dont un chargé de la vaccination, cadres paramédicaux, etc. ; trente-sept travaillent dans les établissements de soins privés représentés dans le **tableau VI**, soit : Hôpital Chahids Mahmoudi ; clinique pluridisciplinaire Slimana ; laboratoire d'analyses médicales Les Bougainvilliers et divers cabinets libéraux.

Tableau VI. Titres et nombre de professionnels de la santé questionnés dans les établissements de soins privés.

Titres des professionnels de la santé	Nombre
Médecins généralistes	02
Pneumologues	19
Pédiatres	03
Cardiologues	03
Infirmiers	08
Cadres paramédicaux	02
Total : 37	

Quant aux établissements publics de santé (CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou, CHU Sidi-Belloua, EPSP Boghni, EPH Boghni, EPH Draâ El-Mizan, EPH Azazga, EPSP Azazga) le risque de contamination était bien plus élevé à cause de l'inconscience de la population et du grand manque de moyens et d'hygiène. Certains professionnels de la santé n'ont malheureusement pas pu être disponibles à cause de la surcharge de travail. N'empêche, des réponses au questionnaire ont été obtenues par plusieurs médecins urgentistes et généralistes de

santé publique ; un médecin coordinateur ; pneumologues ; radiologues ; cardiologues ; cadres paramédicaux ; infirmiers de santé publique ; un maître assistant et chefs de service COVID-19 classés dans le **tableau VII** ci-dessous :

Tableau VII. Titres et nombre de professionnels de la santé questionnés dans les établissements de soins publics.

Titres des professionnels de la santé	Nombre
Médecins urgentistes, généralistes de santé publique, médecin coordinateur	06
Pneumologues	03
Cardiologues	02
Radiologues	02
Cadres paramédicaux	03
Infirmiers de santé publique	09
Chefs de service COVID-19	02
Maître assistant	01
Total : 28	

Sur les soixante-cinq professionnels de la santé interrogés, trente-sept travaillent dans des établissements de soins privés et vingt-huit dans des établissements de soins publics représentés dans le graphe de la **figure 16**.

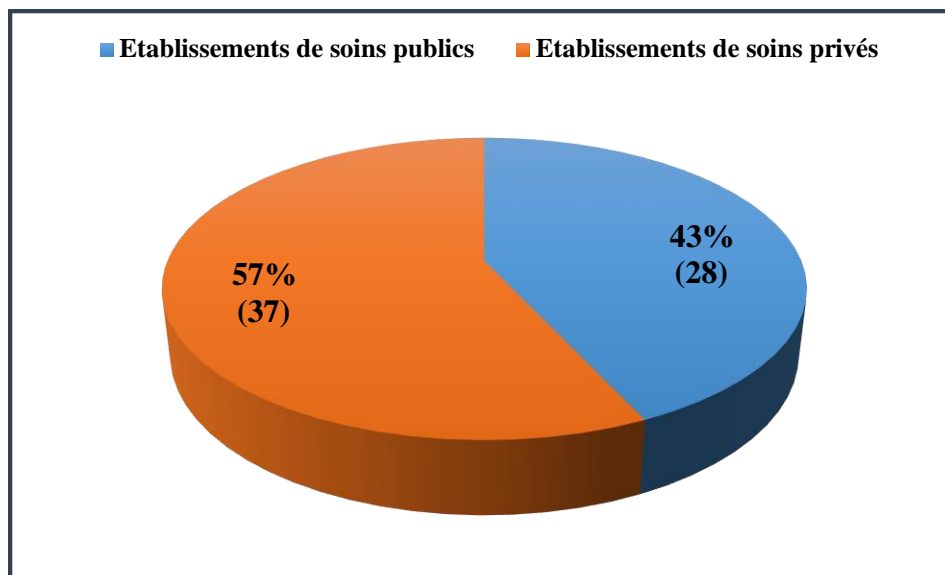


Figure 16. Environnement de travail des professionnels de la santé.

II.3. Tranches d'âge des professionnels de la santé

En posant la question « Quelle est votre tranche d'âge ? » quatre possibilités de réponse à cocher étaient proposées : vingtaine, trentaine, quarantaine ou cinquantaine. La majorité des professionnels de la santé a la quarantaine soit un pourcentage de 39% suivis de 29% qui ont la cinquantaine, 23% qui ont la trentaine et 9% qui ont la vingtaine représentée principalement par les infirmiers, des chiffres qui ont permis d'obtenir l'histogramme en **figure 17** :

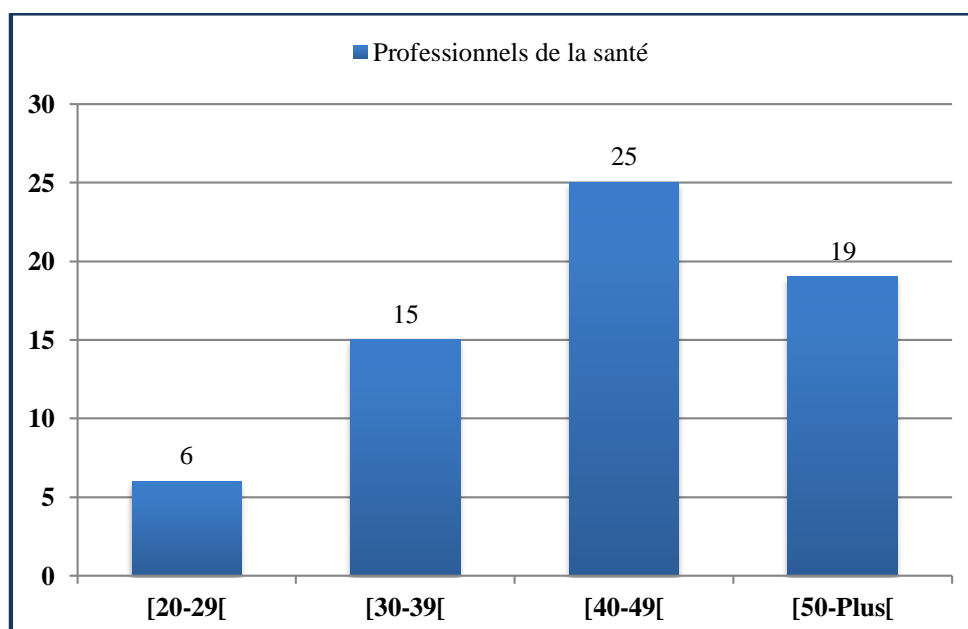


Figure 17. Histogramme des tranches d'âge des professionnels de la santé questionnés.

On remarque que l'information augmente avec l'âge, en particulier chez les participants ayant entre la quarantaine et cinquantaine. Les pneumologues semblent être les mieux informés à propos de la crise sanitaire.

II.4. Changements effectués dans les établissements de soins

Plusieurs changements ont été effectués depuis le début de la pandémie, notamment dans les unités de soins mais surtout dans le secteur public qui prend exclusivement en charge les personnes atteintes de COVID-19. Ces changements peuvent être :

- Réaffectations à des unités différentes ;
- Augmentations des heures de travail ;
- Recrutement de nouveaux employés ;
- Transformation de services en service COVID-19 ;

Ces derniers ont été représentés en un histogramme dans la **figure 18**.

Remarque : Les établissements de soins privés ne prennent pas en charge les cas COVID-19, ils n'ont donc pas effectué de grands changements car la majorité des pratiques était déjà adoptée.

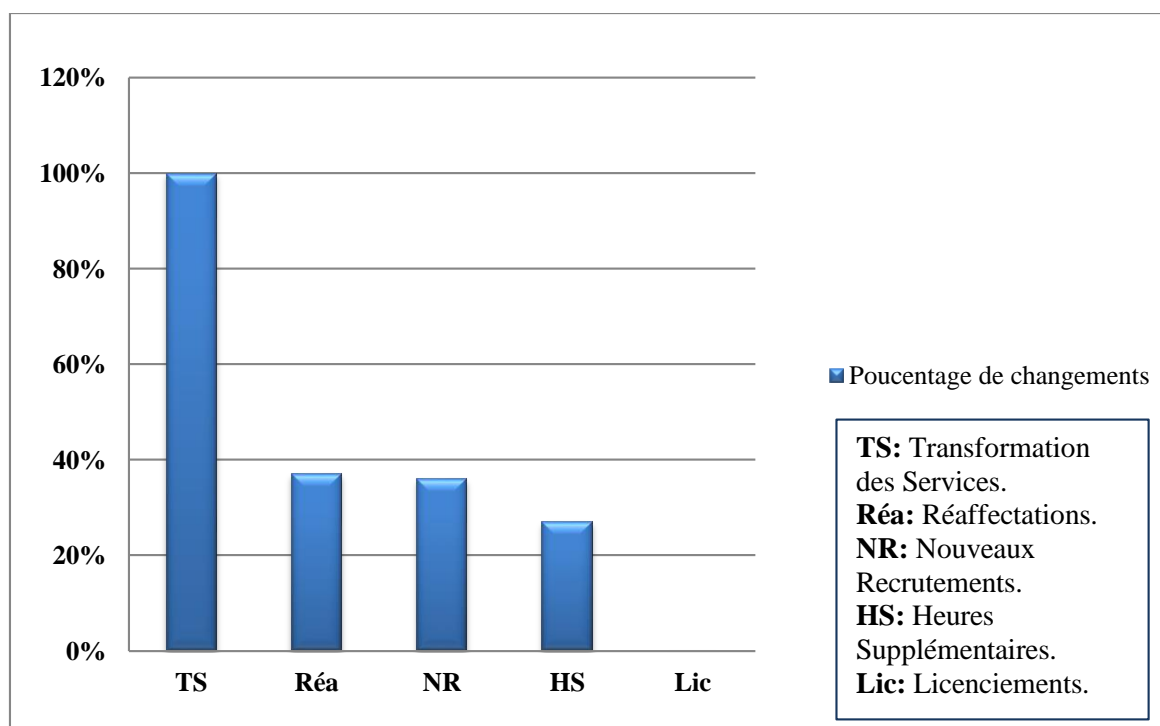


Figure 18. Histogramme des pourcentages de divers changements effectués dans les établissements de soins publics à cause de la COVID-19.

II.5. Pratiques cliniques

« Parmi les pratiques cliniques citées ci-dessous, lesquelles avec-vous modifié ? » était la question posée aux agents de la santé qui ont coché à l'unanimité toutes les cases, à savoir :

- Lavage fréquent des mains ;
- Utilisation accrue de solution hydroalcoolique ;
- Port obligatoire de tenue complète (visière, gants, blouse, charlotte, ...) ;
- Désinfection et assainissement du lieu de travail ;
- Distance de sécurité avec le patient.

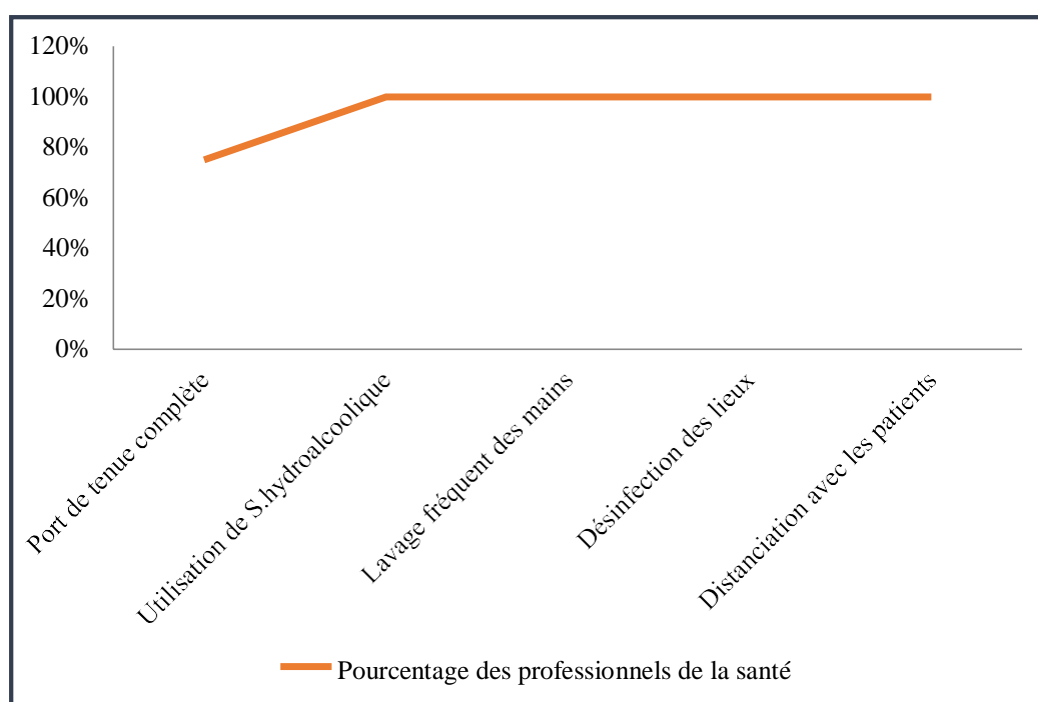


Figure 19. Pratiques cliniques modifiées par les professionnels de la santé.

II.6. Prise en charge

Les travailleurs de la santé ayant répondu au questionnaire sont souvent amenés à suivre des patients atteints de coronavirus et témoignent que les mesures de sécurité sont rarement respectées par ces derniers mais le sont plus souvent dans les établissements de soins privés où le respect des mesures barrières est obligatoire.

Quant aux moyens mis à la disposition des travailleurs de la santé, ils restent insuffisants au fil des vagues de la pandémie (**Figure 20**) et le manque est plus grand dans les établissements de soins publics selon les réponses obtenues à la question : « Les moyens mis à votre disposition pour combattre le virus sont : suffisants ; largement suffisants ; insuffisants ou très insuffisants ? ». S'ajoutent à cela, le manque d'informations au sujet de la nouvelle pandémie

qui a touché le monde entier et l'absence de formation ou appui en lien avec la maladie de la COVID-19 qui auraient été utiles selon les témoignages du corps médical.

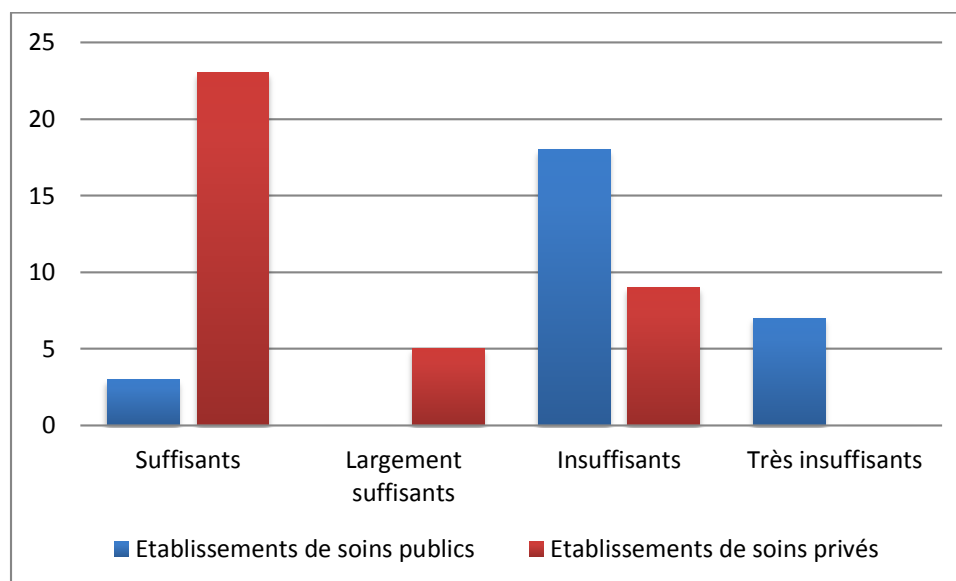


Figure 20. Moyens mis à la disposition des professionnels de la santé à Tizi-Ouzou pour combattre le coronavirus.

Cependant, le manque de moyens est un handicap pour la prise en charge adéquate des patients atteints de la COVID-19.

II.7. Moyens d'informations

Pour rester informés des directives opérationnelles qui ne cessent de changer, les praticiens de la santé ont adopté des moyens d'informations pour être à l'affut. Les données de ces dernières ont été transformées en histogramme (**Figure 21**) :

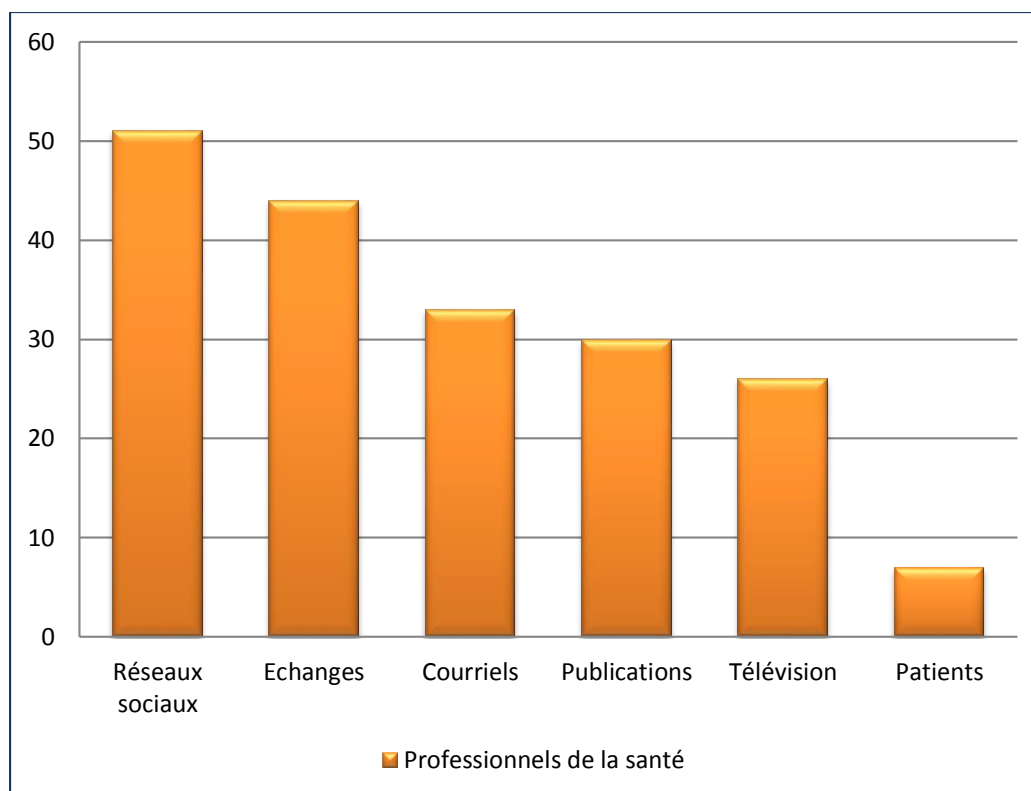


Figure 21. Quantité de moyens d'informations des professionnels de la santé sur la COVID-19.

Les échanges d'informations entre collègues et les réseaux sociaux sont les plus utilisés pour savoir davantage sur la COVID-19, viennent ensuite les courriels envoyés par les autorités sanitaires et les articles publiés sur la plateforme Internet puis la télévision grâce aux publicités de sensibilisation et journaux d'informations. Les patients peuvent aussi apporter un plus grâce à la communication avec les soignants et l'expérience que ces derniers acquièrent.

II.8. Inquiétude et recommandations des professionnels de la santé

Face à cette rude épreuve, les professionnels ont avoué être tous inquiets pour eux ainsi que pour les membres de leurs familles à cause de leur exposition directe au virus qui se propage très vite. Beaucoup d'entre eux ont été contaminés et recommandent à la population d'éviter les regroupements et de respecter les mesures de sécurité mais surtout de se faire vacciner contre la COVID-19 comme l'explique le **tableau VIII** :

Tableau VIII. Recommandations des professionnels de la santé.

Professionnels de la santé	Recommandations
Pneumologues, médecins généralistes, cardiologues, radiologues, infirmiers, pédiatres, cadres paramédicaux... etc.	<ul style="list-style-type: none">- Lavage des mains ;- Port du masque ;- Distanciation ;- Vaccination.

Discussion

La COVID-19 est un problème de santé mondial, en particulier chez les travailleurs de la santé. L'Italie a été le premier pays à faire face à cette pandémie, avec des différences considérables en termes d'organisation et de stratégies de gestion. Le virus s'est très vite répandu dans le reste du monde, notamment en Algérie où le 1er cas, un ressortissant italien, a été notifié le 25 février 2020 dans une base de vie à Hassi-Messaoud dans la wilaya de Ouargla. Le 02 mars 2020, un foyer a été détecté dans la wilaya de Blida pour donner suite à une alerte déclenchée par la France après la confirmation au COVID-19 de deux citoyens algériens résidant en France ayant séjourné en Algérie. Depuis, l'épidémie s'est étendue à l'ensemble du territoire national. Cette enquête a été menée à la Wilaya de Tizi-Ouzou (WTO) afin de savoir si les professionnels de la santé y exerçant étaient suffisamment informés et prêts à combattre le virus en appliquant les mesures de protection adéquates.

Pour ce faire, des professionnels de la santé ont accepté de répondre au questionnaire rédigé, il s'agit de pneumologues, médecins généralistes, cardiologues, infirmiers, radiologues et autres travailleurs de la santé. En examinant la portée du niveau d'information, la perception du risque et les pratiques, les pneumologues semblaient être les mieux informés. La tranche d'âge majoritaire est la quarantaine, on remarque que l'information augmente avec l'âge, en particulier chez les répondants de 40 à 50ans ou plus.

Cette enquête montre que les établissements de soins ont eu recours à des changements dans les effectifs pour être plus efficaces et performants pour affronter cette terrible épreuve pandémique. Il s'agit de :

- Réaffectations à des unités différentes : plusieurs professionnels de la santé ont dû travailler dans d'autres services en plus des leurs ;
- Augmentations des heures de travail : à cause de la surcharge, des heures supplémentaires de travail étaient primordiales pour la prise en charge des patients atteints de COVID-19 ;
- Recrutement de nouveaux employés : afin d'augmenter le nombre et la qualité des effectifs et mieux gérer la pression qui règne dans les établissements hospitaliers.
- Transformation de services en service COVID-19 : c'est le principal changement effectué vu le nombre important de contaminations, plusieurs services ont dû être transformés en service COVID-19 pour pouvoir prendre en charge l'ensemble des malades.

Les professionnels de la santé, au contact des patients, ont joué un rôle crucial dans la transmission du COVID-19 ; des milliers, principalement des médecins généralistes, ont été

touchés par le COVID-19 et sont décédés alors qu'ils s'occupaient de patients positifs. Pour cette raison, le niveau d'information et les perceptions des travailleurs de la santé concernant la prévention et le contrôle de la pandémie ont été recherchés dans l'enquête. Il est crucial que les travailleurs de la santé soient préparés et appliquent toutes les mesures préventives pour faire face au COVID-19 (Bhagavathula et al., 2020; Zhang et al., 2020).

D'autres études internationales ont montré que la majorité des personnels de la santé disposaient d'un bon niveau d'information sur le COVID-19 et montraient une attitude positive liée à leur sentiment de préparation à affronter la maladie et y ont mis en œuvre de bonnes pratiques (Saqlain et al., 2020; M. Zhang et al., 2020). Ce qui n'est malheureusement pas le cas à Tizi-Ouzou où la peur règne à cause de plusieurs facteurs : manque d'équipements de protection individuelle (EPI), manque d'informations sur les mesures de confinement du virus, notamment lors de la première vague pandémique, et charges de travail importantes surtout dans les établissements de soins publics (Bhagavathula et al., 2020; Sommerstein et al., 2020). Le niveau d'information demeure globalement insuffisant sur COVID-19 à Tizi-Ouzou, car rares sont ceux qui ont eu des séminaires ou autre appui en lien avec ce sujet (qui auraient été très utiles selon les témoignages), mis à part quelques courriels envoyés par les autorités sanitaires nationales (**Annexe 4**) qui les ont rendu plus confiants. L'obtention d'informations auprès de sources institutionnelles est cruciale pour la diffusion de données fiables sur l'infection émergente au COVID-19 et est essentielle pour la préparation et la réponse des travailleurs de la santé (Bhagavathula et al., 2020) qui avaient besoin de connaissances plus approfondies et ont essayé de les obtenir par le biais des réseaux sociaux, échanges entre collègues, articles scientifiques publiés sur la plateforme Internet, publicités de sensibilisation et journaux télévisés, etc. Il a été remarqué que le SARS-CoV-2 infectait les personnes de tous les groupes d'âge, mais les personnes âgées de plus de 60 ans, ainsi que des comorbidités telles que le diabète, les maladies respiratoires chroniques et les maladies cardiovasculaires, couraient un risque plus élevé de développer une infection.

Malgré les obstacles rencontrés, tous les répondants ont déclaré avoir radicalement changé leurs habitudes de travail et fait du mieux qu'ils pouvaient pour respecter les mesures de protection indiquées et éviter la propagation du virus mais certains s'étaient vus obligés de les avoir par leurs propres moyens car il y avait beaucoup de détournements. Tous ont multiplié les fréquences de lavages des mains, utilisation de masques chirurgicaux, N95 ou de type FFP, assainissement des lieux et distanciation avec les patients reçus mais aussi en affichant des messages de sensibilisation et prévention contre la propagation du virus. Toutes ces pratiques n'ont pas été largement appliquées pendant la période précédant le confinement car elles

n'étaient pas systématiquement utilisées par les travailleurs de la santé avant la pandémie, mais leur utilisation a considérablement augmenté pendant le verrouillage. Cela pourrait être dû à une faible pénétration de l'information et de la confiance dans les messages des autorités sanitaires au début de la pandémie, qui n'ont été perçus que plus tard comme importants et vitaux pour lutter contre la pandémie. Les résultats de cette étude suggèrent un écart important entre la quantité d'informations disponibles sur le COVID-19, la profondeur des informations parmi les travailleurs de la santé et leur application, notamment en ce qui concerne l'hygiène. De nombreux soignants sortaient des chambres de patients atteints de coronavirus sans changer de gants ou les désinfecter, certains gardaient leurs surchaussures pour se déplacer à l'hôpital ou aller dans les commerces à proximité et reprenaient le service sans les retirer, certains se serraient la main et d'autres partageaient même une cigarette !

Tandis que d'autres, conscients des risques encourus pour eux et pour leurs proches, prennent leurs précautions jusqu'à vivre loin de leurs proches pour les protéger. Malgré le choc émotionnel suscité par les décès survenus parmi des collègues contaminés professionnellement, ils n'ont jamais manqué à leur devoir, soignant avec compétence et un extrême dévouement les malades dont ils avaient la charge. Le nombre croissant de décès chez les malades hospitalisés a eu d'importantes répercussions sur le moral des soignants, confrontés aussi à la douleur des familles. Des troubles psychologiques sont observés (hyperémotivité, niveau d'anxiété élevé, insomnies), allant jusqu'au syndrome de stress post-traumatique et une angoisse de mort ; liés aux conditions de travail éprouvantes imposées pendant plusieurs mois aux équipes de soins (Fiessinger, 2020).

La protection des travailleurs de la santé et de leurs familles contre l'acquisition de COVID-19 dans les hôpitaux est primordiale, et soulignée par le nombre croissant de décès de travailleurs de la santé aux niveaux national et international (Cook et al., 2020). Lors des épidémies précédentes, les programmes de dépistage des travailleurs de la santé ont remonté le moral, diminué l'absentéisme et potentiellement réduit les séquelles psychologiques à long terme. Le dépistage permet également un retour au travail plus précoce lorsque des individus ou des membres de leur famille sont testés négatifs (Hunter et al., 2020). Une autre considération importante est la protection des patients vulnérables contre une main-d'œuvre potentiellement infectieuse d'autant plus que la distanciation sociale n'est pas possible lors de la prise en charge des patients. L'identification et l'isolement précoces des travailleurs de la santé infectieux peuvent aider à prévenir la transmission aux patients et aux collègues, et des mesures ciblées de prévention et de contrôle des infections peuvent réduire le risque d'épidémies liées aux soins de santé (McMichael et al., 2020).

Cependant, cette étude présente certaines limites qui doivent être prises en compte. L'enquête a été réalisée grâce à un questionnaire ; par conséquent, le type d'échantillonnage utilisé peut ne pas être représentatif de tous les travailleurs de la santé de la wilaya de Tizi-Ouzou et pourrait être biaisé en faveur des répondants ayant une connaissance, une attitude et une pratique différentes.

Conclusion

« L'ennemi invisible » n'est pas encore désarmé. Pour tous les spécialistes, le SARS-CoV-2 va continuer à circuler parmi nous un peu à la manière des virus de la grippe et du rhume. Le virus ne cesse d'évoluer au fil du temps et laisse apparaître de nouveaux variants qui mettront à l'épreuve le bouclier vaccinal. Toutefois, les mesures barrières doivent être constamment respectées afin de limiter la propagation du virus et ses complications.

Dans cette enquête en réponse aux questions posées, un bon niveau d'information parmi les TS répondants qui se sentaient bien préparés pour faire face à la pandémie a été remarqué malgré le manque de moyens. Cependant, les autorités sanitaires devraient multiplier les moyens afin de pouvoir prendre en charge le nombre grandissant de patients et diminuer le taux de létalité.

*Références
bibliographiques*

- AFP. (2021, novembre 2). *Covid-19 : Le cap des 5 millions de morts dans le monde franchi*. Sciences et Avenir. https://www.sciencesetavenir.fr/sante/covid-19-le-cap-des-5-millions-de-morts-dans-le-monde-franchi_158766
- Angot, J.-L., & Brugère-Picoux, J. (2021). Introduction générale sur les coronavirus animaux et humains. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 205(7), 719- 725. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2021.05.011>
- Arons, M. M., Hatfield, K. M., Reddy, S. C., Kimball, A., James, A., Jacobs, J. R., Taylor, J., Spicer, K., Bardossy, A. C., Oakley, L. P., Tanwar, S., Dyal, J. W., Harney, J., Chisty, Z., Bell, J. M., Methner, M., Paul, P., Carlson, C. M., McLaughlin, H. P., ... Jernigan, J. A. (2020). Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *New England Journal of Medicine*, 382(22), 2081- 2090. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2008457>
- Backer, J. A., Klinkenberg, D., & Wallinga, J. (2020). Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. *Eurosurveillance*, 25(5). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062>
- Bhagavathula, A. S., Aldhaleei, W. A., Rahmani, J., Mahabadi, M. A., & Bandari, D. K. (2020). Knowledge and Perceptions of COVID-19 Among Health Care Workers : Cross-Sectional Study. *JMIR Public Health and Surveillance*, 6(2), e19160. <https://doi.org/10.2196/19160>
- Billette De Villemeur, A., Camus, D., Gehanno, J.-F., Aho-Glele, S., Lepelletier, D., Brignon, J.-M., Hartemann, P., Levi, Y., Marano, F., Roubaty, J.-L., Squinazi, F., Berger-Carbonne, A., Etteradossi, N., Gaffet, E., Moltrecht, B., PAVAGEAU, Y., & Publique (HCSP/France), H. C. de S. (2020). *AVIS relatif à l'adaptation de la doctrine du HCSP et des mesures barrières et au port de masque, notamment dans les établissements recevant du public et aux grands rassemblements sportifs et culturels, dans le cadre de la pandémie de Covid-19 (HCSP, Avis et Rapports)*[Other]. Haut Conseil de la Santé Publique. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02948883>

Références bibliographiques

- Blaize, A. (s. d.). *Maladie covid-19 : Définition, durée, évolution, traitements*. Consulté 19 décembre 2021, à l'adresse <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2619933-maladie-covid-19-coronavirus-signification-definition-nom-incubation-traitement-depistage-duree-evolution/>
- Bohn, M. K., Lippi, G., Horvath, A., Sethi, S., Koch, D., Ferrari, M., Wang, C.-B., Mancini, N., Steele, S., & Adeli, K. (2020). Molecular, serological, and biochemical diagnosis and monitoring of COVID-19 : IFCC taskforce evaluation of the latest evidence. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 58(7), 1037- 1052. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0722>
- Bonny, V., Maillard, A., Mousseaux, C., Plaçais, L., & Richier, Q. (2020). COVID-19 : Physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *La Revue de Médecine Interne*, 41(6), 375- 389. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.05.003>
- Bouzouaya, M. (2021). Les coronavirus aviaires : Caractéristiques présentant un intérêt épidémiologique, en médecine comparée. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 205(7), 737- 741. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2021.03.004>
- Callaway, E. (2020). The race for coronavirus vaccines : A graphical guide. *Nature*, 576- 577.
- Caly, L., Druce, J. D., Catton, M. G., Jans, D. A., & Wagstaff, K. M. (2020). The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Research*, 178, 104787. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>
- Camus, D., Chidiac, C., Gehanno, J.-F., Minodier, P., Pozzetto, B., Aho-Glele, S., Lepelletier, D., Brignon, J.-M., Brochard, P., GEHIN, E., Hartemann, P., Levi, Y., Marano, F., Roubaty, J.-L., Squinazi, F., VILLEMEUR, A. B. D., Berger-Carbonne, A., Eterradossi, N., Lina, B., ... VAUCLIN, C. (2020). *AVIS relatif au risque de transmission du SARS-CoV-2 par aérosols en milieux de soins (HCSP, Avis et Rapports)* [Other]. Haut Conseil de la Santé Publique. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03083465>
- Cella, L., Gagliardi, G., Hedman, M., & Palma, G. (2020). Injuries From Asymptomatic COVID-19 Disease : New Hidden Toxicity Risk Factors in Thoracic Radiation Therapy. *International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics*, 108(2), 394- 396. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.06.055>
- Chan, J. F.-W., Yuan, S., Kok, K.-H., To, K. K.-W., Chu, H., Yang, J., Xing, F., Liu, J., Yip, C. C.-Y., Poon, R. W.-S., Tsoi, H.-W., Lo, S. K.-F., Chan, K.-H., Poon, V. K.-M., Chan, W.-M., Ip, J. D., Cai, J.-P.,

- Cheng, V. C.-C., Chen, H., ... Yuen, K.-Y. (2020). A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission : A study of a family cluster. *The Lancet*, 395(10223), 514- 523. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
- Chen, W., Lan, Y., Yuan, X., Deng, X., Li, Y., Cai, X., Li, L., He, R., Tan, Y., Deng, X., Gao, M., Tang, G., Zhao, L., Wang, J., Fan, Q., Wen, C., Tong, Y., Tang, Y., Hu, F., ... Tang, X. (2020). Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. *Emerging Microbes & Infections*, 9(1), 469- 473. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1732837>
- Chidiac, C., Lepelletier, D., Blanchon, T., Camus, D., Vernazza-Licht, N., Gehanno, J.-F., Cazorla, C., Cazelles, B., Debost, E., Nicand, E., Partouche, H., Pozzetto, B., Hoen, B., Matheron, S., Rapp, C., Michel, S., Rabaud, C., Leport, C., Aho-Glele, S., ... Zylbermann, P. (2020). *Avis relatif à la prise en charge du corps d'un patient cas probable ou confirmé COVID-19* (HCSP, Éd.; p. 9 p.). <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03126274>
- Cook, T., Lennane, S., & Kursumovic, E. (2020). *Exclusive : Deaths of NHS staff from covid-19 analysed* | Comment | *Health Service Journal*. <https://www.hsj.co.uk/exclusive-deaths-of-nhs-staff-from-covid-19-analysed/7027471.article>
- Cui, J., Li, F., & Shi, Z.-L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, 17(3), 181- 192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
- Damle, B., Vourvahis, M., Wang, E., Leaney, J., & Corrigan, B. (2020). Clinical Pharmacology Perspectives on the Antiviral Activity of Azithromycin and Use in COVID-19. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 108(2), 201- 211. <https://doi.org/10.1002/cpt.1857>

- Davis, E., Rush, B. R., Cox, J., DeBey, B., & Kapil, S. (2000). Neonatal Enterocolitis Associated with Coronavirus Infection in a Foal: A Case Report. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 12(2), 153- 156. <https://doi.org/10.1177/104063870001200210>
- Day, M. (2020). Covid-19 : Identifying and isolating asymptomatic people helped eliminate virus in Italian village. *BMJ*, m1165. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1165>
- Dömling, A., & Gao, L. (2020). Chemistry and Biology of SARS-CoV-2. *Chem*, 6(6), 1283- 1295. <https://doi.org/10.1016/j.chempr.2020.04.023>
- Ejaz, H., Alsrhani, A., Zafar, A., Javed, H., Junaid, K., Abdalla, A. E., Abosalif, K. O. A., Ahmed, Z., & Younas, S. (2020). COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *Journal of Infection and Public Health*, 13(12), 1833- 1839. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014>
- Fang, Y., Zhang, H., Xie, J., Lin, M., Ying, L., Pang, P., & Ji, W. (2020). Sensitivity of Chest CT for COVID-19 : Comparison to RT-PCR. *Radiology*, 296(2), E115- E117. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200432>
- Fernández-de-las-Peñas, C., Palacios-Ceña, D., Gómez-Mayordomo, V., Cuadrado, M. L., & Florencio, L. L. (2021). Defining Post-COVID Symptoms (Post-Acute COVID, Long COVID, Persistent Post-COVID): An Integrative Classification. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(5), 2621. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052621>
- Fiessinger, J.-N. (2020). Suivi des soignants impliqués dans la prise en charge de la COVID-19. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 204(8), 770- 771. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2020.07.007>
- Furuta, Y., Komeno, T., & Nakamura, T. (2017). Favipiravir (T-705), a broad spectrum inhibitor of viral RNA polymerase. *Proceedings of the Japan Academy, Series B*, 93(7), 449- 463. <https://doi.org/10.2183/pjab.93.027>
- Gautret, P., Lagier, J.-C., Parola, P., Hoang, V. T., Meddeb, L., Mailhe, M., Doudier, B., Courjon, J., Giordanengo, V., Vieira, V. E., Tissot Dupont, H., Honoré, S., Colson, P., Chabrière, E., La Scola,

- B., Rolain, J.-M., Brouqui, P., & Raoult, D. (2020). Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: Results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 56(1), 105949.
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>
- Ghosn, J., Piroth, L., Epaulard, O., Le Turnier, P., Mentré, F., Bachelet, D., & Laouénan, C. (2021). Persistent COVID-19 symptoms are highly prevalent 6 months after hospitalization: Results from a large prospective cohort. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(7), 1041.e1-1041.e4.
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.03.012>
- Giovanetti, M., Benvenuto, D., Angeletti, S., & Ciccozzi, M. (2020). The first two cases of 2019-nCoV in Italy: Where they come from? *Journal of Medical Virology*, 92(5), 518- 521.
<https://doi.org/10.1002/jmv.25699>
- Greef, J. D., Pothen, L., Yildiz, H., Poncin, W., Reyhler, G., Brilot, S., Demartin, S., Lagneaux, E., Lattenist, R., Lux, J., Pierman, G., Vandercam, G., Wallemacq, S., Scohy, A., Verroken, A., Mwenge, B., Liistro, G., Froidure, A., Pilette, C., ... Yombi, J.-C. (2020). COVID-19: *Infection par le virus SARS-CoV-2*. 12.
- Grillet, F., Behr, J., Calame, P., Aubry, S., & Delabrousse, E. (2020). Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected with Pulmonary CT Angiography. *Radiology*, 296(3), E186- E188. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201544>
- Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., ... Zhong, N. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708- 1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Guzzetta, G., Poletti, P., Ajelli, M., Trentini, F., Marziano, V., Cereda, D., Tirani, M., Diurno, G., Bodina, A., Barone, A., Crottogini, L., Gramegna, M., Melegaro, A., & Merler, S. (2020). Potential short-term outcome of an uncontrolled COVID-19 epidemic in Lombardy, Italy, February to

March 2020. *Eurosurveillance*, 25(12). [https://doi.org/10.2807/1560-](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000293)

[7917.ES.2020.25.12.2000293](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000293)

Hassan, S. A., Sheikh, F. N., Jamal, S., Ezeh, J. K., & Akhtar, A. (2020). Coronavirus (COVID-19): A

Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Cureus*.

<https://doi.org/10.7759/cureus.7355>

Hossen, Md. S., Barek, M. A., Jahan, N., & Safiqul Islam, M. (2020). A Review on Current Repurposing

Drugs for the Treatment of COVID-19: Reality and Challenges. *SN Comprehensive Clinical*

Medicine, 2(10), 1777- 1789. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00485-9>

Hung, I. F.-N., Lung, K.-C., Tso, E. Y.-K., Liu, R., Chung, T. W.-H., Chu, M.-Y., Ng, Y.-Y., Lo, J., Chan, J.,

Tam, A. R., Shum, H.-P., Chan, V., Wu, A. K.-L., Sin, K.-M., Leung, W.-S., Law, W.-L., Lung, D. C.,

Sin, S., Yeung, P., ... Yuen, K.-Y. (2020). Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir-

ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: An

open-label, randomised, phase 2 trial. *The Lancet*, 395(10238), 1695- 1704.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31042-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31042-4)

Hunter, E., Price, D. A., Murphy, E., Loeff, I. S. van der, Baker, K. F., Lendrem, D., Lendrem, C., Schmid,

M. L., Pareja-Cebrian, L., Welch, A., Payne, B. A. I., & Duncan, C. J. A. (2020). First experience

of COVID-19 screening of health-care workers in England. *The Lancet*, 395(10234), e77-

e78. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30970-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30970-3)

INESSS, Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec), & Direction de

l'évaluation des médicaments et des technologies des fins de remboursement. (2020).

CODIV-19 et détection moléculaire du SARS-CoV-2 chez les individus

asymptomatiques. <http://collections.banq.qc.ca/ark:/52327/4066737>

Jiehao, C., Jin, X., Daojiong, L., Zhi, Y., Lei, X., Zhenghai, Q., Yuehua, Z., Hua, Z., Ran, J., Pengcheng, L.,

Xiangshi, W., Yanling, G., Aimei, X., He, T., Hailing, C., Chuning, W., Jingjing, L., Jianshe, W., &

Mei, Z. (2020). A Case Series of Children With 2019 Novel Coronavirus Infection: Clinical and

- Epidemiological Features. *Clinical Infectious Diseases*, 71(6), 1547- 1551.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa198>
- Jin, Y.-H., Cai, L., Cheng, Z.-S., Cheng, H., Deng, T., Fan, Y.-P., Fang, C., Huang, D., Huang, L.-Q., Huang, Q., Han, Y., Hu, B., Hu, F., Li, B.-H., Li, Y.-R., Liang, K., Lin, L.-K., Luo, L.-S., Ma, J., ... Wang, X.-H. (2020). A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Military Medical Research*, 7(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>
- Jones, K. E., Patel, N. G., Levy, M. A., Storeygard, A., Balk, D., Gittleman, J. L., & Daszak, P. (2008). Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*, 451(7181), 990- 993.
<https://doi.org/10.1038/nature06536>
- Keeley, A. J., Evans, C., Colton, H., Ankcorn, M., Cope, A., State, A., Bennett, T., Giri, P., Silva, T. I. de, & Raza, M. (2020). Roll-out of SARS-CoV-2 testing for healthcare workers at a large NHS Foundation Trust in the United Kingdom, March 2020. *Eurosurveillance*, 25(14), 2000433.
<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.14.2000433>
- Khan, A., Benthin, C., Zeno, B., Albertson, T. E., Boyd, J., Christie, J. D., Hall, R., Poirier, G., Ronco, J. J., Tidswell, M., Hards, K., Powley, W. M., Wright, T. J., Siederer, S. K., Fairman, D. A., Lipson, D. A., Bayliffe, A. I., & Lazaar, A. L. (2017). A pilot clinical trial of recombinant human angiotensin-converting enzyme 2 in acute respiratory distress syndrome. *Critical Care*, 21(1), 234. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1823-x>
- Kim, E., Erdos, G., Huang, S., Kenniston, T. W., Balmert, S. C., Carey, C. D., Raj, V. S., Epperly, M. W., Klimstra, W. B., Haagmans, B. L., Korkmaz, E., Falo, L. D., & Gambotto, A. (2020). Microneedle array delivered recombinant coronavirus vaccines: Immunogenicity and rapid translational development. *EBioMedicine*, 55, 102743. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102743>
- Kursumovic, E., Lennane, S., & Cook, T. M. (2020). Deaths in healthcare workers due to COVID-19 : The need for robust data and analysis. *Anaesthesia*, 10.1111/anae.15116.
<https://doi.org/10.1111/anae.15116>

- Kwon, Y. S., & Baek, M. S. (2020). Development and Validation of a Quick Sepsis-Related Organ Failure Assessment-Based Machine-Learning Model for Mortality Prediction in Patients with Suspected Infection in the Emergency Department. *Journal of Clinical Medicine*, 9(3), 875. <https://doi.org/10.3390/jcm9030875>
- Lapierre, A., Fontaine, G., Tremblay, P.-L., Maheu-Cadotte, M.-A., & Desjardins, M. (2020). *La maladie à coronavirus (COVID-19) : Portrait des connaissances actuelles*. 1, 13- 18.
- Lescure, F.-X., Bouadma, L., Nguyen, D., Parisey, M., Wicky, P.-H., Behillil, S., Gaymard, A., Bouscambert-Duchamp, M., Donati, F., Le Hingrat, Q., Enouf, V., Houhou-Fidouh, N., Valette, M., Mailles, A., Lucet, J.-C., Mentre, F., Duval, X., Descamps, D., Malvy, D., ... Yazdanpanah, Y. (2020). Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe : A case series. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(6), 697- 706. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30200-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30200-0)
- Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, K. S. M., Lau, E. H. Y., Wong, J. Y., Xing, X., Xiang, N., Wu, Y., Li, C., Chen, Q., Li, D., Liu, T., Zhao, J., Liu, M., ... Feng, Z. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine*, 382(13), 1199- 1207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
- Li, X., Zeng, W., Li, X., Chen, H., Shi, L., Li, X., Xiang, H., Cao, Y., Chen, H., Liu, C., & Wang, J. (2020). CT imaging changes of corona virus disease 2019(COVID-19) : A multi-center study in Southwest China. *Journal of Translational Medicine*, 18(1), 154. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02324-w>
- Lippi, G., Mattiuzzi, C., Bovo, C., & Plebani, M. (2020). Current laboratory diagnostics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Acta Bio Medica Atenei Parmensis*, 91(2), 137- 145. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i2.9548>

- Lippi, G., & Plebani, M. (2020). Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 58(7), 1131- 1134. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>
- Lodé, B., Jalaber, C., Orcel, T., Morcet-Delattre, T., Crespin, N., Voisin, S., Billard, F., Luzi, S., Lapotre, T., Lentz, P.-A., Revel, M.-P., & Lederlin, M. (2020). Imagerie de la pneumonie COVID-19. *Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle*, 3(4), 249- 258. <https://doi.org/10.1016/j.jidi.2020.04.011>
- Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., Wang, W., Song, H., Huang, B., Zhu, N., Bi, Y., Ma, X., Zhan, F., Wang, L., Hu, T., Zhou, H., Hu, Z., Zhou, W., Zhao, L., ... Tan, W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus : Implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*, 395(10224), 565- 574. [https://doi.org/10.1016/S0140- 6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140- 6736(20)30251-8)
- Maes, T., Bracke, K., & Brusselle, G. G. (2020). COVID-19, Asthma, and Inhaled Corticosteroids : Another Beneficial Effect of Inhaled Corticosteroids? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 202(1), 8- 10. <https://doi.org/10.1164/rccm.202005-1651ED>
- Mak, G. C., Cheng, P. K., Lau, S. S., Wong, K. K., Lau, C., Lam, E. T., Chan, R. C., & Tsang, D. N. (2020). Evaluation of rapid antigen test for detection of SARS-CoV-2 virus. *Journal of Clinical Virology*, 129, 104500. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104500>
- McMichael, T. M., Currie, D. W., Clark, S., Pogosjans, S., Kay, M., Schwartz, N. G., Lewis, J., Baer, A., Kawakami, V., Lukoff, M. D., Ferro, J., Brostrom-Smith, C., Rea, T. D., Sayre, M. R., Riedo, F. X., Russell, D., Hiatt, B., Montgomery, P., Rao, A. K., ... Duchin, J. S. (2020). Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *New England Journal of Medicine*, 382(21), 2005- 2011. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2005412>
- Mertens, P., De Vos, N., Martiny, D., Jassoy, C., Mirazimi, A., Cuypers, L., Van den Wijngaert, S., Monteil, V., Melin, P., Stoffels, K., Yin, N., Mileto, D., Delaunoy, S., Magein, H., Lagrou, K.,

Références bibliographiques

- Bouzet, J., Serrano, G., Wautier, M., Leclipteux, T., ... LHUB-ULB SARS-CoV-2 Working Diagnostic Group. (2020). Development and Potential Usefulness of the COVID-19 Ag Respi-Strip Diagnostic Assay in a Pandemic Context. *Frontiers in Medicine*, 7, 225.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00225>
- Monteil, V., Kwon, H., Prado, P., Hagelkrüys, A., Wimmer, R. A., Stahl, M., Leopoldi, A., Garreta, E., Hurtado del Pozo, C., Prosper, F., Romero, J. P., Wirnsberger, G., Zhang, H., Slutsky, A. S., Conder, R., Montserrat, N., Mirazimi, A., & Penninger, J. M. (2020). Inhibition of SARS-CoV-2 Infections in Engineered Human Tissues Using Clinical-Grade Soluble Human ACE2. *Cell*, 181(4), 905-913.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.004>
- Nagura-Ikeda, M., Imai, K., Tabata, S., Miyoshi, K., Murahara, N., Mizuno, T., Horiuchi, M., Kato, K., Imoto, Y., Iwata, M., Mimura, S., Ito, T., Tamura, K., & Kato, Y. (2020). Clinical Evaluation of Self-Collected Saliva by Quantitative Reverse Transcription-PCR (RT-qPCR), Direct RT-qPCR, Reverse Transcription-Loop-Mediated Isothermal Amplification, and a Rapid Antigen Test To Diagnose COVID-19. *Journal of Clinical Microbiology*, 58(9).
<https://doi.org/10.1128/JCM.01438-20>
- Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., Cook, J. R., Nordvig, A. S., Shalev, D., Sehrawat, T. S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-Don, N., Rosner, G. F., Bernstein, E. J., Mohan, S., Beckley, A. A., ... Wan, E. Y. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*, 27(4), 601- 615.
<https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
- OMS. (s. d.-a). *Weekly epidemiological update—1 December 2020*. Consulté 22 décembre 2021, à l'adresse <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---1-december-2020>
- OMS. (s. d.-b). *WHO COVID-19 Case definition*. Consulté 21 décembre 2021, à l'adresse https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-Surveillance_Case_Definition-2020.2

OMS, 2020. (s. d.). Consulté 29 décembre 2021, à l'adresse

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332451/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Discharge_From_Isolation-2020.1-eng.pdf

OMS 2021. (s. d.). Home. Consulté 28 décembre 2021, à l'adresse <https://www.who.int>

Panigrahy, D., Gilligan, M. M., Huang, S., Gartung, A., Cortés-Puch, I., Sime, P. J., Phipps, R. P., Serhan,

C. N., & Hammock, B. D. (2020). Inflammation resolution : A dual-pronged approach to averting cytokine storms in COVID-19? *Cancer and Metastasis Reviews*, 39(2), 337-340. <https://doi.org/10.1007/s10555-020-09889-4>

Pascarella, G., Strumia, A., Piliago, C., Bruno, F., Del Buono, R., Costa, F., Scarlata, S., & Agrò, F. E.

(2020). COVID-19 diagnosis and management : A comprehensive review. *Journal of Internal Medicine*, 288(2), 192- 206. <https://doi.org/10.1111/joim.13091>

Perera, K. D., Galasiti Kankanamalage, A. C., Rathnayake, A. D., Honeyfield, A., Groutas, W., Chang, K.-

O., & Kim, Y. (2018). Protease inhibitors broadly effective against feline, ferret and mink coronaviruses. *Antiviral Research*, 160, 79- 86. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2018.10.015>

Pijls, B. G., Jolani, S., Atherley, A., & Hendriks, S. (s. d.). *Facteurs de risque démographiques*

pour l'infection au COVID-19, la gravité, l'admission en unité de soins intensifs et le décès : Une méta-analyse de 59 études | BMJ Ouvert. Consulté 21 décembre 2021, à l'adresse <https://bmjopen.bmj.com/content/11/1/e044640.abstract>

Plaçais, L., & Richier, Q. (2020). COVID-19: Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques

chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *La Revue de Médecine Interne*, 41(5), 308- 318. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.04.004>

Poland, G. A. (2020). Another coronavirus, another epidemic, another warning. *Vaccine*, 38(10), v-vi.

<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.02.039>

- Ritchie, H., Mathieu, E., Rodés-Guirao, L., Appel, C., Giattino, C., Ortiz-Ospina, E., Hasell, J., Macdonald, B., Beltekian, D., & Roser, M. (2020). Coronavirus Pandemic (COVID-19). *Our World in Data*. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
- Rosenberg, E. S., Dufort, E. M., Udo, T., Wilberschied, L. A., Kumar, J., Tesoriero, J., Weinberg, P., Kirkwood, J., Muse, A., DeHovitz, J., Blog, D. S., Hutton, B., Holtgrave, D. R., & Zucker, H. A. (2020). Association of Treatment With Hydroxychloroquine or Azithromycin With In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19 in New York State. *JAMA*, 323(24), 2493. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8630>
- Rothe, C., Schunk, M., Sothmann, P., Bretzel, G., Froeschl, G., Wallrauch, C., Zimmer, T., Thiel, V., Janke, C., Guggemos, W., Seilmaier, M., Drosten, C., Vollmar, P., Zwirgmaier, K., Zange, S., Wölfel, R., & Hoelscher, M. (2020). Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *New England Journal of Medicine*, 382(10), 970- 971. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001468>
- Russell, F. M., Reyburn, R., Chan, J., Tuivaga, E., Lim, R., Lai, J., Van, H. M. T., Choummanivong, M., Sychareun, V., Khanh, D. K. T., de Campo, M., Enarson, P., Graham, S., La Vincente, S., Mungan, T., von Mollendorf, C., Mackenzie, G., & Mulholland, K. (2019). Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology : Case studies from six countries. *Bulletin of the World Health Organization*, 97(6), 386- 393. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.223271>
- Sallard, E., Halloy, J., Casane, D., van Helden, J., & Decroly, É. (2020). Retrouver les origines du SARS-CoV-2 dans les phylogénies de coronavirus. *médecine/sciences*, 36(8- 9), 783- 796. <https://doi.org/10.1051/medsci/2020123>
- Saqlain, M., Munir, M. M., Rehman, S. U., Gulzar, A., Naz, S., Ahmed, Z., Tahir, A. H., & Mashhood, M. (2020). Knowledge, attitude, practice and perceived barriers among healthcare workers regarding COVID-19 : Across-sectional survey from Pakistan. *Journal of Hospital Infection*,

105(3), 419- 423. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.05.007>

Sethuraman, N., Jeremiah, S. S., & Ryo, A. (2020). Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2.

JAMA, 323(22), 2249. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8259>

Shanmugam, K. T., Chan, I., & Morandi, C. (2020). Regulation of nitrogen fixation. Nitrogenase-

derepressed mutants of *Klebsiella pneumoniae*. *Biochimica Et Biophysica Acta*,

408(2), 101- 111. [https://doi.org/10.1016/0005-2728\(75\)90002-x](https://doi.org/10.1016/0005-2728(75)90002-x)

Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection : Emergence,

transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*,

24, 91- 98. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>

Shi, J., Han, D., Zhang, R., Li, J., & Zhang, R. (2020). Molecular and Serological Assays for SARS-CoV-2 :

Insights from Genome and Clinical Characteristics. *Clinical Chemistry*, 66(8), 1030- 1046.

<https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa122>

Shih, H.-I., Wu, C.-J., Tu, Y.-F., & Chi, C.-Y. (2020). Fighting COVID-19 : A quick review of diagnoses,

therapies, and vaccines. *Biomedical Journal*, 43(4), 341- 354.

<https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.05.021>

Siegel, D., Hui, H. C., Doerffler, E., Clarke, M. O., Chun, K., Zhang, L., Neville, S., Carra, E., Lew, W.,

Ross, B., Wang, Q., Wolfe, L., Jordan, R., Soloveva, V., Knox, J., Perry, J., Perron, M., Stray, K.

M., Barauskas, O., ... Mackman, R. L. (2017). Discovery and Synthesis of a Phosphoramidate

Prodrug of a Pyrrolo[2,1-*f*][triazin-4-amino] Adenine C-Nucleoside (GS-5734) for the

Treatment of Ebola and Emerging Viruses. *Journal of Medicinal Chemistry*, 60(5), 1648-

1661. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b01594>

Siordia, J. A. (2020). Epidemiology and clinical features of COVID-19 : A review of current literature.

Journal of Clinical Virology, 127, 104357. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104357>

Siracusano, G., Pastori, C., & Lopalco, L. (2020). Humoral Immune Responses in COVID-19 Patients : A

Window on the State of the Art. *Frontiers in Immunology*, 11,

1049. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01049>

Smith, P. M., Oudyk, J., Potter, G., & Mustard, C. (2021). The Association between the Perceived Adequacy of Workplace Infection Control Procedures and Personal Protective Equipment with Mental Health Symptoms : A Cross-sectional Survey of Canadian Health-care Workers during the COVID-19 Pandemic: L'association entre le caractère adéquat perçu des procédures de contrôle des infections au travail et de l'équipement de protection personnel pour les symptômes de santé mentale. Un sondage transversal des travailleurs de la santé canadiens durant la pandémie COVID-19. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 66(1), 17- 24.

<https://doi.org/10.1177/0706743720961729>

Sommerstein, R., Fux, C. A., Vuichard-Gysin, D., Abbas, M., Marschall, J., Balmelli, C., Troillet, N., Harbarth, S., Schlegel, M., Widmer, A., Swissnoso, Balmelli, C., Eisenring, M.-C., Harbarth, S., Marschall, J., Pittet, D., Sax, H., Schlegel, M., Schweiger, A., ... Zanetti, G. (2020). Risk of SARS-CoV-2 transmission by aerosols, the rational use of masks, and protection of healthcare workers from COVID-19. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 9(1), 100.

<https://doi.org/10.1186/s13756-020-00763-0>

Spiteri, G., Fielding, J., Diercke, M., Campese, C., Enouf, V., Gaymard, A., Bella, A., Sognamiglio, P., Sierra Moros, M. J., Riutort, A. N., Demina, Y. V., Mahieu, R., Broas, M., Bengnér, M., Buda, S., Schilling, J., Filleul, L., Lepoutre, A., Saura, C., ... Ciancio, B. C. (2020). First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the WHO European Region, 24 January to 21 February 2020. *Eurosurveillance*, 25(9). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.9.2000178>

Thomas, R. (2021). Imagerie thoracique dans le cadre du COVID-19. *2021 :21, 21*.

<https://medicalforum.ch/fr/detail/doi/fms.2021.08812>

To, K. K.-W., Tsang, O. T.-Y., Leung, W.-S., Tam, A. R., Wu, T.-C., Lung, D. C., Yip, C. C.-Y., Cai, J.-P., Chan, J. M.-C., Chik, T. S.-H., Lau, D. P.-L., Choi, C. Y.-C., Chen, L.-L., Chan, W.-M., Chan, K.-H., Ip, J. D., Ng, A. C.-K., Poon, R. W.-S., Luo, C.-T., ... Yuen, K.-Y. (2020). Temporal profiles of viral

- load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2 : An observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(5), 565- 574. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1)
- Vabret, A., Dina, J., Brison, E., Brouard, J., & Freymuth, F. (2009). Coronavirus humains (HCoV). *Pathologie Biologie*, 57(2), 149- 160. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2008.02.018>
- Van Elslande, J., Houben, E., Depypere, M., Brackenier, A., Desmet, S., André, E., Van Ranst, M., Lagrou, K., & Vermeersch, P. (2020). Diagnostic performance of seven rapid IgG/IgM antibody tests and the Euroimmun IgA/IgG ELISA in COVID-19 patients. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(8), 1082- 1087. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.05.023>
- Walls, A. C., Park, Y.-J., Tortorici, M. A., Wall, A., McGuire, A. T., & Veerler, D. (2020). Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*, 181(2), 281- 292.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- Wang, M., Cao, R., Zhang, L., Yang, X., Liu, J., Xu, M., Shi, Z., Hu, Z., Zhong, W., & Xiao, G. (2020). Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research*, 30(3), 269- 271. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>
- Wang, Y., Jiang, W., He, Q., Wang, C., Liu, B., Zhou, P., Dong, N., & Tong, Q. (2020). *Early, low-dose and short-term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia : Single-center experience from Wuhan, China* [Preprint]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*. <https://doi.org/10.1101/2020.03.06.20032342>

Références bibliographiques

- Weissleder, R., Lee, H., Ko, J., & Pittet, M. J. (2020). COVID-19 diagnostics in context. *Science Translational Medicine*, 12(546), eabc1931.
<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abc1931>
- WHO. (s. d.). *Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports*. Consulté 21 décembre 2021, à l'adresse <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
- Wolfe, N. D., Dunavan, C. P., & Diamond, J. (2007). Origins of major human infectious diseases. *Nature*, 447(7142), 279- 283. <https://doi.org/10.1038/nature05775>
- Wong, C. K. H., Wong, J. Y. H., Tang, E. H. M., Au, C. H., & Wai, A. K. C. (2020). Clinical presentations, laboratory and radiological findings, and treatments for 11,028 COVID-19 patients : A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 10(1), 19765.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-74988-9>
- Woolhouse, M. E. J., & Gowtage-Sequeria, S. (2005). Host Range and Emerging and Reemerging Pathogens. *Emerging Infectious Diseases*, 11(12), 1842- 1847.
<https://doi.org/10.3201/eid1112.050997>
- Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Xia, J., Zhou, X., Xu, S., Huang, H., Zhang, L., Zhou, X., Du, C., Zhang, Y., Song, J., Wang, S., Chao, Y., Yang, Z., Xu, J., Zhou, X., Chen, D., Xiong, W., ... Song, Y. (2020). Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*, 180(7), 934. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
- Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China : Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 323(13), 1239.
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- Xia, W., Shao, J., Guo, Y., Peng, X., Li, Z., & Hu, D. (2020). Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection : Different points from adults. *Pediatric Pulmonology*, 55(5),

Références bibliographiques

1169- 1174. <https://doi.org/10.1002/ppul.24718>

Yang, X., Yu, Y., Xu, J., Shu, H., Xia, J., Liu, H., Wu, Y., Zhang, L., Yu, Z., Fang, M., Yu, T., Wang, Y., Pan,

S., Zou, X., Yuan, S., & Shang, Y. (2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(5), 475- 481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)

Zhang, M., Zhou, M., Tang, F., Wang, Y., Nie, H., Zhang, L., & You, G. (2020). Knowledge, attitude, and practice regarding COVID-19 among healthcare workers in Henan, China. *Journal of Hospital Infection*, 105(2), 183- 187. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.04.012>

Zhang, T., Wu, Q., & Zhang, Z. (2020). Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Current Biology*, 30(7), 1346-1351.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.022>

Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China : A retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054- 1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

Zhou, P., Yang, X.-L., Wang, X.-G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H.-R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C.-L., Chen, H.-D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R.-D., Liu, M.-Q., Chen, Y., Shen, X.-R., Wang, X., ... Shi, Z.-L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270- 273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>

Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., & Tan, W. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 727-733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>

Zu, Z. Y., Jiang, M. D., Xu, P. P., Chen, W., Ni, Q. Q., Lu, G. M., & Zhang, L. J. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) : A Perspective from China. *Radiology*, 296(2), E15- E25.

Annexes

Annexe 01 : Questionnaire.

QUESTIONNAIRE

La crise sanitaire actuelle nécessite plus que jamais l'intervention de professionnels du domaine. Cette crise sans précédent bouleverse le quotidien de chacun de nous. Dans ce contexte, ce questionnaire a pour but de recueillir des informations quant à la connaissance des professionnels de la santé et l'application des mesures de protection contre la COVID-19 dans leur environnement de travail.

Madame, Monsieur ;

Je m'appelle AIT BENAMARA Anaïs, je suis étudiante en Master II Biotechnologie Microbienne à l'UMMTO.

Dans le cadre du projet de mémoire de fin d'études intitulé « *Connaissance et application des mesures de protection contre la COVID-19 par les professionnels de la santé* » proposé par **Dr. BOUAZZA**; je mène une enquête épidémiologique afin de déterminer l'importance de l'application des mesures de protection contre la COVID-19 dans les unités de soins publiques et/ou privées. Vos réponses à ce questionnaire me seront d'une grande aide.

Merci par avance de répondre de votre mieux à mes questions et de votre contribution.

Professionnels de la santé (médecin, infirmier, aide-soignant, ... etc.)

- **Quel est le nom de l'établissement où exercez-vous ?**

.....

- **Quelle est votre tranche d'âge ?**

- Vingtaine
- Trentaine
- Quarantaine
- Cinquantaine ou plus

- **Quel est votre poste ou titre dans cet établissement ?**

.....

.....

- **En raison de l'évolution du nombre de cas COVID-19, des changements ont été effectués, quels étaient ces changements dans votre établissement ?**

- Réaffectations à des unités/responsabilités différentes dans l'établissement ;
- Augmentation des heures pour le personnel à temps partiel ;
- Recrutement de nouveaux employés pour faire face au nombre accru de patients ;
- Augmentation des heures supplémentaires pour le personnel à temps complet ;
- Licenciements ou congés sans solde ;
- Transformation de nombreux services en service coronavirus.

- **Parmi les pratiques cliniques citées ci-dessous, lesquelles avez-vous modifié ?**

- Lavage fréquent des mains ;
- Utilisation accrue de solution alcoolique ;
- Port obligatoire de tenue complète (gants, blouse, charlotte, ...)
- Augmentation de l'utilisation des masques de protection ;
- Désinfection et assainissement du lieu de travail ;
- Distance de sécurité avec le patient.

- **Dans votre pratique professionnelle, êtes-vous amené(e) à suivre des patients atteints de coronavirus ?**

- Souvent
- Très souvent
- Rarement
- Très rarement

- **Trouvez-vous des difficultés à les prendre en charge ?**

- Répondez par (-) pour la première vague, (X) pour la deuxième vague et (+) pour la troisième ;

- Souvent
- Très souvent
- Rarement
- Très rarement

- **Les mesures de sécurité sont-elles respectées par les patients ?**

- **Répondez par (-) pour la première vague, (X) pour la deuxième vague et (+) pour la troisième ;**

- Souvent
- Très souvent
- Rarement
- Très rarement

- **Etes-vous inquiet quant à votre exposition et celle de vos proches aux situations à risque de contracter le virus ?**

- Oui, c'est normal
- Non, il n'y a rien de grave

- **Jusque-là, pensez-vous que le corps médical ait eu suffisamment d'informations pour faire face à ce nouveau virus qui a frappé le monde entier ?**

- Oui
- Globalement
- Pas assez
- Pas du tout

- **Avez-vous bénéficié d'une formation ou d'un appui en lien avec la COVID-19 afin d'en savoir davantage sur ce nouveau virus ?**

- Oui
- Non

- **Quels moyens vous ont permis de rester informé(e) des directives opérationnelles ?**

- Réseaux sociaux ;
- Télévision et campagnes de sensibilisation ;
- Articles publiés sur la plateforme Internet ;
- Courriels envoyés par les autorités sanitaires
- Recherche proactive sur les sites Web des institutions officielles ;
- Echange d'informations entre collègues ;
- Patients reçus.

- **Face à cette situation délicate, y'a-t-il une collaboration entre les établissements publics et privés ?**

- Souvent
- Parfois
- Pas du tout

- **Avez-vous été personnellement atteint de coronavirus ?**

- Oui
- Non

- **Avez-vous été hospitalisé ?**

- Oui
- Non

- **Si oui, comment était votre prise en charge ?**

- Bonne
- Très bonne
- Mauvaise
- Très mauvaise

- **Êtes-vous vacciné(e) ?**

- Oui
- Non

- Si non, pourquoi ?

.....
.....

- Quels vaccins sont les plus demandés par vos patients ?

.....
.....

- Quels conseils donneriez-vous afin de combattre ce virus ?

.....
.....
.....
.....

Je vous remercie du temps que vous avez dédié à la réponse à ce questionnaire

Annexe 02 : Monographie de la wilaya de Tizi Ouzou.

Commune	POP 2019	5-9 ans	10-20 ans	21-30 ans	31-35 ans	5-35 ans
Tizi Ouzou	159 127	10 315	27 935	33 526	14 559	86 335
Ain El Hammam	20 627	1 346	3 705	4 384	1 845	11 280
Akbil	9 096	511	1 888	2 136	850	5 385
Frcha	27 030	1 741	5 452	6 275	2 390	15 858
Souamaa	10 175	705	2 168	2 317	869	6 059
Mechtrass	14 779	1 016	3 103	3 338	1 244	8 701
Irdjen	13 441	829	2 348	2 872	1 329	7 377
Timizart	30 298	1 799	6 654	7 464	2 675	18 593
Makouda	24 438	1 391	4 466	6 249	2 299	14 405
Draa El Mizan	40 189	2 590	8 930	9 503	3 282	24 305
Tizi Ghenif	31 409	2 220	7 201	7 352	2 590	19 364
Bounouh	9 947	645	2 204	2 385	822	6 055
Ait Chaffaa	3 859	208	718	904	347	2 176
Frikat	12 932	883	3 034	3 160	1 075	8 151
Beni Aissi	7 798	456	1 495	1 802	758	4 511
Beni Zmenzer	12 800	704	2 664	3 124	1 114	7 605
Iferhoumenc	12 737	777	2 621	2 951	1 156	7 505
Azazga	39 546	2 657	7 575	8 575	3 443	22 249
Iloula Oumalou	13 240	710	2 515	3 424	1 240	7 889
Yakouren	12 751	847	2 294	2 857	1 200	7 199
Larba Nath Irathen	30 029	1 874	5 327	6 318	2 738	16 257
Tizi Rached	17 542	1 214	3 216	3 715	1 592	9 735
Zekri	3 356	203	695	759	307	1 964
Ouaguenoun	19 653	1 233	4 101	4 708	1 742	11 782
Ain Zaouia	17 900	1 154	3 802	4 303	1 580	10 839
M'kira	18 083	1 276	4 472	4 234	1 453	11 434
Ait Yahia	14 760	882	3 005	3 397	1 203	8 487
Ait Mahmoud	7 870	432	1 304	1 647	687	4 071
Maatka	33 197	2 103	7 624	8 054	2 724	20 505
Ait Boumehdi	6 249	331	1 008	1 435	626	3 400
Abi Youcef	7 864	528	1 456	1 849	721	4 553
Beni Douala	22 030	1 284	4 122	5 091	2 124	12 621
Illiten	9 345	517	1 832	2 319	882	5 550
Bouzguene	24 851	1 375	4 396	5 692	2 392	13 856
Ait Aggouacha	4 700	312	893	955	403	2 562
Ouadhia	16 121	999	3 041	3 453	1 500	8 993
Azzefoun	17 797	1 100	3 460	3 995	1 531	10 086
Tigzirt	13 939	830	2 434	2 997	1 335	7 596
Ait Aissa Mimoune	21 411	1 283	4 155	5 432	1 936	12 807

220

Boghni	31 958	2 043	6 881	7 587	2 730	19 241
Ifigha	10 331	531	1 725	2 250	926	5 432
Ait Oumalou	8 985	535	1 619	1 952	860	4 966
Tirmitine	20 321	1 257	4 147	5 063	1 739	12 205
Akerrou	4 764	254	969	1 127	413	2 763
Yatafene	4 105	230	694	836	388	2 148
Beni Ziki	3 456	190	650	926	320	2 086
Draa Ben Kheda	35 012	2 122	6 265	7 995	3 370	19 753
Ouacif	10 542	621	2 214	2 307	941	6 083
Idjeur	10 530	590	2 183	2 454	1 016	6 243
Mekla	24 776	1 435	4 729	5 481	2 173	13 818
Tizi N'thlata	15 823	983	3 257	3 803	1 457	9 500
Beni Yenni	5 864	274	847	1 083	527	2 731
Aghrib	12 751	736	2 636	3 026	1 109	7 507
Iflissen	14 629	662	2 518	3 740	1 321	8 241
Boudjima	15 975	836	2 979	3 930	1 461	9 205
Ait Yahia Moussa	21 110	1 361	4 911	5 189	1 891	13 352
Souk El Tenine	15 487	1 003	3 449	3 770	1 288	9 511
Ait Khelili	11 885	715	2 503	2 726	1 017	6 960
Sidi Naamane	12 055	748	2 271	2 731	1 168	6 918
Iboudraren	5 518	261	936	1 264	536	2 998
Aghni Goughran	9 907	621	2 193	2 324	829	5 967
Mizrana	9 679	510	1 702	2 418	928	5 558
Insouhal	6 711	434	1 279	1 560	618	3 891
Tadmait	24 391	1 469	4 740	5 706	2 209	14 124
Ait Bouaddou	15 083	898	3 082	3 739	1 340	9 060
Assi Youcef	15 284	1 022	3 683	3 667	1 256	9 628
Ait Toudert	8 710	453	1 619	2 196	792	5 060
Total Wilaya	1 198 561	74 073	235 992	275 802	107 185	693 052


Annexe 03 : Liste des pneumo-physiologues de la wilaya de Tizi Ouzou.

DSP de Tizi Ouzou

liste des pneumo-physiologues de la Wilaya de Tizi Ouzou

N°	Nom	Prénom	Adresse Exacte	Commune
1	SALHI	Med Moussa	Rue Oubouzar Cherif	Tizi ouzou
2	BELAID ép. OUAMRANE	REZIKA	Zhoun sud, quart A, N°21	Tizi ouzou
3	CHAHIED	RACHID	cité AMRAOUA, bt kejate, 2e étage	Tizi ouzou
4	BACHA	HASSEN	Cité Les Palmiers n° 09	Tizi ouzou
5	BECHEKER	MED ACHOUR	Rue colonel zamoun, imm ABDEL AOUI NV	Tizi ouzou
6	CHABANE	YAZID	place stade : 1er Novembre	Tizi ouzou
7	DIDAOUJ	Cherif	Zhoun sud, quart B, ilot 06, imm Hamdad, 2e étage, NV	Tizi ouzou
8	MEGUENNI	Wassila	cité 05 juillet, Bt A, 1er étage	Tizi ouzou
9	HAMEG	Zohra	Bt K2, cité des 450 logts EPLF	Tizi ouzou
10	AIT MAAMAR	Ounissa	ighil nessaïd, centre ville, bd colonel amirouche, 1er étage	AEH
11	TAIBI	Said	: rue Hargaz Amar	Boghni
12	OURAMDANE	Zahia	Fréha centre, prop hamouni, 3e étage, local 07	Fréha
13	HENNOUCHE	Samira	azazga centre, 1er étage, local A2	Azazga
14	SELMOUN	A/kader	Cité 150 logts Bt F N° 142	Azazga
15	KABLI	Djamel	axe lycée amar troum, imm hadidi, 1er étage de sce, local 2	tizzirt
16	HAMDOUS	Arezki	cité des frères KHELIL, Bt 18, 1er étage, N°05	D.B.Khedda
17	FERRAT	Silham	cité 400 logts, bt E1, ess 01, 1er étage, n°110	D.B.Khedda
18	DELLECI ep YERFA	karima	Cité manieur amar (400 logts), coop immo les rosiers, n°5	D.B.Khedda
19	MERIKHI	Boualem	locaux 06 et 07, 1er étage, prop BELKAID	DEM
20	BOUCHENE	Samia	rue colonel Amirouche, local B, 1er étage, prop Belounis	Quadhias

Annexe 04 : Recommandations des autorités sanitaires.



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة الصحة

**Direction Générale des Services de
Santé et de la Réforme Hospitalière**

**المديرية العامة لمصالح الصحة
وإصلاح المستشفيات**


**Instruction n° 20 / DGSSRH du 3 aout 2021 relative à
l'actualisation de la conduite thérapeutique des cas COVID 19**

Destinataires :	
<ul style="list-style-type: none"> - Madame et Messieurs les walis - Monsieur le Directeur Général de l'INSP - Monsieur le Directeur Général de l'IPA 	Pour information Pour information Pour information
<ul style="list-style-type: none"> - Mesdames et Messieurs les Directeurs de la Santé et de la Population <li style="padding-left: 20px;">En communication avec - Les Directeurs des Etablissements Hospitaliers (EH) - Les Directeurs des Etablissements Hospitaliers Spécialisés (EHS) - Les Directeurs des Etablissements Hospitaliers Publics et privés - Monsieur le Directeur Général de l'EHU d'Oran - Messieurs les Directeurs Généraux des CHU 	Pour exécution et suivi Pour exécution Pour exécution Pour exécution Pour exécution Pour exécution

Références :

- *Instruction n°9 DGSSRH du 26 avril 2020 relative à la démarche diagnostique et thérapeutique du Covid-19*
- *Note n°12 DGPPS du 23 mars 2020 relative à la mise en place du dispositif de prise en charge du patient Covid-19*
- *Instruction n°17 DGSSRH du 10 mai 2020 relative à l'actualisation de la prise en charge des cas Covid-19*
- *Instruction n°19 DGSSRH du 26 juillet 2021 relative à l'oxygénothérapie dans la prise en charge de la COVID-19*

En référence aux instructions et à la note sus citées et tenant compte de l'avancée des connaissances scientifiques et de l'analyse de l'évolution de la situation épidémiologique, la présente instruction vient actualiser le point concernant la conduite thérapeutique devant un cas Covid-19.





1. EN MATIERE DE DEMARCHE DIAGNOSTIQUE :

1.1. D'orientation :

Cette démarche diagnostique repose sur un **faisceau d'arguments** basés sur des :

- **Critères épidémiologiques** : il est nécessaire de rechercher systématiquement la notion de contact avec patient Covid-19 ;
- **Critères cliniques** associant fièvre, toux, dyspnée, asthénie, myalgies, céphalées, troubles digestifs, anosmie, agueusie, sachant que cette symptomatologie peut être variable d'un patient à l'autre ;
- **Critères biologiques** se traduisant essentiellement par une leucopénie et / ou une lymphopénie,
- **Critères radiologiques** : La TDM thoracique n'est demandée qu'en cas de signes d'appels respiratoires majeurs (désaturation sévère en oxygène par exemple).

1.2. De certitude :

La démarche diagnostique de certitude est apportée par la positivité :

- De la RT-PCR qui reste l'examen de référence
- Du test antigénique réalisé avant le 7^{ème} jour de symptomatologie.

NB : un test antigénique négatif en présence d'une forte suspicion de Covid-19 (clinique et/ou épidémiologique) doit être suivi d'une PCR.

2. PRISE EN CHARGE DU PATIENT :

2.1. Critères décisionnels de prise en charge :

L'Evaluation de l'état du patient pour la décision d'une prise en charge en ambulatoire ou hospitalisation concerne :

- Recherche de signes cliniques de gravité
- L'Oxymétrie : constitue un paramètre diagnostique et pronostique, il fait partie de l'examen initial, et éventuellement à domicile, comme élément d'auto évaluation. L'oxymétrie normale chez l'adulte saturation en oxygène (Spo2) $\geq 92\%$,

Pour les patients symptomatiques, un bilan biologique doit être effectué avant le démarrage du traitement :

- NFS
- Glycémie
- CRP
- D-dimères
- Bilan rénal
- Ionogramme



Le bilan doit être refait 5 jours après, d'autres examens biologiques peuvent être demandés par le médecin en fonction de l'état du malade.

2.2. Lieu de prise en charge :

o Indication de l'hospitalisation :

- Patient présentant des signes de gravité cliniques et/ou biologique liés à la COVID-19, une comorbidité décompensée ou une SpO₂ inférieure à 92%: **indication de l'hospitalisation.**

o Indication d'une prise en charge en ambulatoire :

- Patient asymptomatique ou symptomatique ne présentant pas de comorbidités ni de signes de gravité, avec PCR et/ou test antigénique positifs : prise en charge en ambulatoire après avoir :
 - Confirmé l'absence de signes de gravités par un médecin,
 - Expliqué au patient les modalités de surveillance et l'autoévaluation à domicile avec consultation en cas de besoin,

2.3. En matière de démarche thérapeutique :

2.3.1. Concernant l'association thérapeutique spécifique :

- Hydroxychloroquine 200 mg : à raison d'un comprimé 3 fois par jour pendant 10 jours, en l'absence de contre-indication. Elle est utilisée exclusivement en milieu hospitalier.
- Azithromycine cp 250 mg : à raison de 500 mg le premier jour suivi de 250 mg par jour pendant les 4 jours suivants.

Cette association est indiquée dans les 7 premiers jours de la maladie,

NB : *En cas de contre-indication à l'hydroxychloroquine, l'Azithromycine ne doit pas être prescrite.*



2.3.2. Concernant le traitement antibiotique :

L'antibiothérapie n'est pas systématique, elle n'est indiquée qu'en présence d'éléments en faveur d'une surinfection bactérienne essentiellement respiratoire, (persistance de la fièvre au-delà du 5^{ème} jour, réapparition de la fièvre après une apyrexie, toux avec expectoration muco-purulente, aggravation de la CRP) ; cette surinfection bactérienne doit être documentée ou fortement suspectée (cliniques, biologiques et/ou radiologiques).

Antibiothérapie recommandée :

- Amoxicilline + acide Clavulanique 1g/125mg : 3 g par jour pendant 7 à 10 jours
ou
- Ciprofloxacine cp 500 mg : à raison d'un comprimé matin et un soir pendant 10 jours.

En cas d'allergie aux bêta Lactamines : macrolides ou fluor quinolones.

Antibiothérapie injectable : pour les formes graves et milieu hospitalier :

- Cefotaxime 500 mg injectable : 1g /8H pendant 7 à 10 jours
ou
- Ciprofloxacine 200 mg injectable : Une injection de 200 mg en perfusion intraveineuse sur 60 minutes toutes les 12 heures.

2.3.3. Concernant la place du traitement anticoagulant

Considérant que les médiateurs pro inflammatoires sont à l'origine de la perturbation de la viscosité plasmatique et du ralentissement circulatoire favorisant la survenue disséminée de micro-thrombi, un traitement anticoagulant doit être envisagé dans les situations suivantes :

Doses préventives :

Seront éligibles au traitement anticoagulant à doses préventives, les patients suivants :

- En surpoids ou obèses,
- Immobilisés,
- Atteints d'un cancer,
- Ayant des ATCD de maladies thrombo-emboliques,
- En hypoxie (désaturation en oxygène),
- Ayant des D-dimères supérieures ou égales à 500, ajusté à l'âge du patient.



- Enoxaparine 4000 UI/jour pour un IMC inférieur à 30/kg/m² et 6000 UI /jour pour un IMC supérieur à 30/kg/m²

ou

- Tinzaparine 3500 UI/24H pour un IMC inférieur à 30/kg/m² et 7000 UI/24h pour un IMC supérieur à 30/kg/m²

Traitement d'une durée de 10 jours qui pourra être prolongée jusqu'à un mois en fonction du taux des D-dimères et l'état clinique ; le traitement est interrompu lorsque les D-dimères sont inférieures à 500.

Doses curatives :

En hospitalier, prescrire une HBPM, sous surveillance clinique et suivi de l'évolution du taux des D-dimères, dans les situations suivantes :

- D-dimères supérieures à 3000.
 - Patient au stade sévère avec lésions pulmonaires étendues et signes d'insuffisance respiratoire.
 - Risque thrombo-embolique élevé.
- Enoxaparine à 100 UI / kg / 12h par voie sous-cutanée
- ou
- Tinzaparine à 175 UI / kg / 24h par voie sous-cutanée,

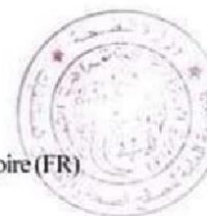
Surveillance : du taux de plaquettes à J5 et la fonction rénale à J3 et J10

En cas d'insuffisance rénale, adapter la dose à la clearance de la créatinine.

2.3.4. Concernant la place du traitement cortisonique

Dans le cadre de la prise en charge thérapeutique des personnes atteintes de Covid-19, des formes graves ou critiques, il est recommandé de prescrire la corticothérapie de courte durée (3 à 10 jours) à partir du 6^{ème} jour de l'apparition des symptômes, selon la posologie suivante et en fonction du corticoïde retenu :

Corticoïde per os	Présentation	Posologie	
Prednisone	cp 5 mg	0,75 à 1,2 mg/Kg/j	32 mg /j
Dexaméthasone	cp 0,5 mg	0,1 à 0,2 mg/Kg/j	6 mg /j
Prednisolone	cp 20 mg	0,35 à 1,2 mg/Kg/j	40 mg /j
Methylprednisolone	cp 16 mg	0,6 à 1,2 mg/Kg/j	32 mg /j



Les critères suivants, témoins d'une **aggravation** :

- **Critères cliniques** : apparition de la dyspnée avec une fréquence respiratoire (FR) supérieure à 30 cycles/mn, avec une SpO₂ < 92%
- **Critères biologiques** : CRP supérieure à 30
- **Critères radiologiques** : TDM thoracique : extension de l'étendue des lésions de 25 à 50% ou plus,

Justifient la prescription immédiate de la corticothérapie parentérale à savoir :

- Dexaméthasone 4 mg/ml à raison de 0,2 mg/Kg/j
- ou
- Méthyl-prédnisolone 40 mg à raison de 1 à 2 mg/kg/j sans dépasser 80 mg/j en une seule prise par voie intra-veineuse.

Corticoïde inj	Présentation	Posologie
Méthyl-Prednisolone	40 mg	1 à 2 mg/Kg/j
Dexaméthasone	4 mg	0,2 mg/Kg/j

Chez les insuffisants rénaux, il faudra tenir compte de la clearance de la créatinine. Ce traitement sera surveillé et modulé en fonction de l'évolution clinique et biologique.

2.3.5. Traitement symptomatique :

- La fièvre et la douleur : antipyrétique, antalgique type Paracetamol
- La toux : corticoïdes inhalés et/ou Salbutamol
- Apports hydro électrolytiques

2.3.6. La prise en charge des comorbidités :

- Diabète, HTA, cardiopathie, insuffisance respiratoire chronique, insuffisance rénale.

2.3.7. Concernant l'Oxygénothérapie :

L'oxygène ne doit être utilisé qu'en cas de pneumopathie dès que la SpO₂ inférieure à 92% avec pour objectif d'obtenir une SpO₂ entre 92 et 95%.

Débit : Le débit initial est de 5 L / min et le débit de titrage doit atteindre la saturation en oxygène cible (Adultes : SpO₂ > 92%, enfants : SpO₂ ≥ 94%).

1- Augmentation du débit d'oxygène (titration): selon l'état clinique du patient et surtout la SpO₂, le débit d'oxygène est augmenté progressivement jusqu'à l'obtention d'une SpO₂ > 92 % (l'augmentation se fait toutes les heures ou demi-heure selon l'évolution de la désaturation).

- Si la SpO₂ reste inférieure < 92% sous plus de 30 litres d'oxygène : un avis doit être demandé en **réanimation** et passage à la VNI.

2- Sevrage en Oxygène : le sevrage en oxygène doit être progressif, on diminue le débit d'O₂ toutes les 2 à 4 heures en surveillant l'état clinique et la saturation qui doit être >92 %.

- Arrivé à un débit de 01 litre, on garde celui-ci pendant 6-12 heures.
- **le sevrage complet** est ensuite réalisé si l'état clinique est stable et la SpO₂ > 92% en air ambiant. Le patient doit être maintenu en hospitalisation sous surveillance médicale durant **les 24 heures** qui suivent le sevrage.

3- La prise en charge à domicile peut être indiqué avec un concentrateur d'oxygène avec un maximum de 10 litres par minute, sur prescription médicale en relai à l'hospitalisation d'un patient non sevré encore de l'oxygénothérapie et sans autres critères de gravité.

2.3.8. La prise en charge à domicile :

Peut-être indiqué avec un concentrateur d'oxygène avec un maximum de 10 litres par minute, sur prescription médicale en relai à l'hospitalisation d'un patient non sevré encore de l'oxygénothérapie et sans autres critères de gravité. Le traitement anticoagulant doit être maintenu jusqu'à la fin du sevrage de l'oxygène.

2.3.9. Concernant les traitements adjuvants :

- Vitamine C
- Zinc cp 10 mg
- Vitamine D amp 200.000 UI
- Magnésium 300 mg

2.2.10. Concernant la vaccination anti-Covid :

Il est à rappeler qu'il ne faut pas demander un test sérologique ou antigénique ni de PCR au préalable pour la vaccination.

Les gestes barrières restent toujours de vigueur même après la vaccination, cette recommandation doit être rappelée à toutes les personnes qui se présentent à la vaccination.

3. DEMARCHE DE PREVENTION :

- **Confinement :**

Dans tous les cas le confinement du patient reste de rigueur pendant la durée du traitement soit 10 jours avec le strict respect des mesures de prévention.

Je vous demande d'accorder une attention particulière à la stricte application des directives édictées dans la présente instruction qui doit faire l'objet d'une large diffusion et qui est téléchargeable sur le site www.sante.gov.dz



Résumé

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est causée par le SARS-CoV-2, un coronavirus nouvellement apparu et identifié à Wuhan (Chine) en décembre 2019. Le séquençage génétique de ce virus suggère qu'il s'agit d'un Betacoronavirus étroitement lié au virus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS). Un cas symptomatique est défini comme une personne présentant des signes et symptômes évocateurs de la COVID-19. Les études épidémiologiques et virologiques suggèrent que la transmission se fait essentiellement entre des personnes symptomatiques en contact rapproché avec d'autres personnes, par le biais des gouttelettes respiratoires, ou par contact avec des surfaces ou objets contaminés. Cette maladie s'aggrave chez certains patients, imposant un apport en oxygène et d'autres complications. Un âge avancé, le tabagisme et la présence de comorbidités, sont des facteurs de risque de maladie sévère et de décès. Les professionnels de la santé tentent tant bien que mal de prendre en charge ces patients en appliquant les mesures de protection. Les tests moléculaires massifs et le respect des mesures barrières réduiraient le taux de nouvelles infections. Cependant, l'identification précoce de ce virus a aidé les chercheurs à trouver rapidement des composés antiviraux pour développer des vaccins efficaces contre ce virus.

Mots-clés : COVID-19, symptômes, comorbidités, professionnels de la santé, prise en charge.

Abstract

Coronavirus 2019 (COVID-19) is caused by SARS-CoV-2, a newly emerged coronavirus identified in Wuhan, China, in December 2019. Genetic sequencing of this virus suggests that it is a Betacoronavirus closely related to severe acute respiratory syndrome virus (SARS). A symptomatic case is defined as a person with signs and symptoms suggestive of COVID-19. Epidemiologic and virologic studies suggest that transmission occurs primarily between symptomatic persons in close contact with others, via respiratory droplets, or by contact with contaminated surfaces or objects. The disease worsens in some patients, requiring oxygen and other complications. Advanced age, smoking and the presence of co-morbidities are risk factors for severe disease and death. Health care professionals are doing their best to manage these patients by applying protective measures. Massive molecular testing and adherence to barrier measures would reduce the rate of new infections. However, the early identification of this virus has helped researchers to quickly find antiviral compounds to develop effective vaccines against this virus.

Keywords: COVID-19, symptoms, comorbidities, health care professionals, management.

