

Université KASDI Merbah Ouargla Faculté de Médecine Département de Médecine



LES CONSEQUENCES IMMEDIATES DE LA CHARGE LESIONNELLE (>25% à la TDM thoracique) CHEZ LES PATIENTS COVID-19 à l'EPH MOHAMMED BOUDIAF Ouargla Mars-Décembre 2020

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du doctorat en médecine

Présenté par :

AMARI Mohammed Hicham HAMDI Yakoub

Encadré par :

Dr. HACHANI Fatiha, Maitre-assistante en Maladies Infectieuses et Tropicales

Devant le Jury Composé de :

Dr. BOUAZIZ Hocine	Président	Maître de Conférences grade A	Epidémiologie
Dr. HACHANI Fatiha	Promoteur	Maître-Assistante	Maladies Infectieuses et Tropicales
Dr. LATI Ibtissem	Examinateur	Maître-Assistante	Maladies Infectieuses et Tropicales
Dr. SAHLI Rachid	Examinateur	Praticien Spécialiste principal	Pneumologie

Année Universitaire

2020-2021

Remerciements

On remercie Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Dr. Hachani on la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire

Nos remerciements s'adressent également aux membres de jury Dr. Bouaziz, Dr. Lati, Dr. Sahli leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles.

Dédicaces

Nous dédions ce modeste travail à l'ensemble de nos familles

Pour leur soutien indéniable et incontestable, pour leur amour inconditionnel

En particulier, nos pères qui étaient les piliers sur lesquels on s'est appuyés
tout au long de ce parcours pour y arriver à ce moment-là. Nos chères mères,
la quintessence de l'amour, étaient le refuge de toutes les déceptions lors de
ce parcours.

A vous nos chers collègues nos compagnons de guerre dans ces longues d'années d'études.

Liste des abréviations

ACE-2: Angiotensine Converting Enzyme 2

ACFA: Arythmie Complète par fibrillation auriculaire

AVC : Accident Vasculaire Cérébrale

BAV: Bloc Auriculo-Ventriculaire

CDC: Centres pour le contrôle et la prévention des maladies

COVID-19: Corona Virus Disease 2019

CRP: C-reactive protéine

Diabète 1/2 : Diabète Type 1 ou Type 2

DRA: Détresse Respiratoire Aigue

EPH: établissement Publique Hospitalier

EPI: équipement de protection individuelle

FDA: Agence fédérale américaine des produits alimentaires et

médicamenteux

IRA: Insuffisance Rénale Aigue

LDH: Lactate déshydrogenase

MERS-CoV: Middle-East Respiratory Syndrome Coronavirus

NFS: Numeration Formule Sanguine

OAP: Œdème Aigue Pulmonaire

OMS : Organisation Mondial de la Santé

Réa: Réanimation

RT-PCR: Rétrotranscriptase Polymérase chain reaction

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

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

Tage: Tranche d'âge

TDM: Tomodensitométrie

TMPRSS2: Transmembrane protease, serine 2

USI: Unité de Soins Intensifs

VNI: Ventilation Non-Invasive

Liste des tableaux

Tableaux 1 : les chiffres des pays les plus touchés au monde
Tableau 2 : Sommaire des cas confirmés dans dix pays les plus touchés en Afrique (Juin
2021)8
Tableaux 3 : Taux de fréquence des complications selon la tranche d'âge
Tableau 4 : Taux de fréquence des complications selon le sexe
Tableau 5 : Répartitions et fréquence des complications selon les services
Tableau 6 : Relation entre le taux lésionnel et la survenue des complications

Liste des Figures

Figure 1 : Évolution des cas COVID-19 dans le monde
Figure 2 : Nombre des décès du monde quotidiens au cours la pandémie6
Figure 3 : Nombre des cas comparé par continent
Figure 4 : Schéma d'ARN génomique de SARS-CoV-2 et le processus sa traduction15
Figure 5 : Schéma du Cycle de la réplication de SARS-CoV-216
Figure 6 : Stages d'évolution de la pneumopathie de COVID-19 au TDM24
Figure 7 : Pneumonie aiguë bilatérale, les flèches indiquent un infiltrat en verre dépoli dans
les deux poumons
Figure 8 : Plache de la TDM montrant aspect de « crazy paving »
Figure 9 : Etendue des lésions pulmonaires sur la TDM
Figure 10 : Les d'échographie thoraciques chez les patients COVID-1926
Figure 11 : Radiographie thoracique montrant des lésion aspect verre dépoli27
Figure 12 : Distribution d'échantillon selon le sexe
Figure 13 : Répartition des patients selon les tranches d'âge
Figure 14 : Répartition des patients selon les services
Figure 15 : Répartition des patients selon le taux lésionnel à la TDM thoracique41
Figure 16 : Répartition des complications
Figure 17 : Répartitions des complications selon les antécédents
Figure 18 : Distribution des des complications observées selon les antécédents45
Figure 19 : Relation entre la ventilation et la mortalité

Table des matières

Liste des abréviations	iii
Liste des tableaux	iv
Liste des figures	v
Résumés	vii
I. Introduction	1
II. Objectifs	3
III. Revue de littérature	4
1. Définition	
2. Situation épidémiologique	5
3. Agent causale : SARS-CoV-2 Caractéristique de virus	10
4. Physiopathologie (cycle de virus dans l'organisme)	14
5. Signes Cliniques	17
6. Diagnostic Positif	19
7. Traitement	28
8. Prévention	31
IV. Matériels et méthodes	34
V. Résultats	38
VI. Discussion	47
VII. Conclusion	51
Bibliographie	52

Résumés

Introduction : La COVID-19 est une maladie infectieuse due à l'agent viral SARS-CoV-2 qui cause généralement une pneumopathie voire une dyspnée et syndrome de détresse respiratoire aigu, elle a été à l'origine d'une Pandémie en début de l'année 2020. Les Objectives : Notre objectif est de mieux comprendre les conséquences de COVID-19 chez les patients ayant des lésions pulmonaires > 25% sur la TDM thoracique. Matériels et Méthodes: Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive concernant tous les patients COVID-19 confirmés par PCR dont la charge lésionnelle à la TDM > 25%, qui ont été hospitalisés au service d'isolement à l'hôpital Mohamed Boudiaf durant période 15/3/2020 31/12/2020. la Les Résultats: Nous avons colligé 700 (nombre de patient), tranche d'âge 45 à 65 ans représente la majorité des patients hospitalisés avec 51.9% sur échantillon de 276 patients il y a 83 patients qui ont présenté des complications immédiates soit 30% de l'échantillon. Les sujets âgés supérieur à 65 représentent le taux de prévalence le plus élevé des complications, patients qui ont présentés des complications immédiates variables, par ordre décroissant le diabètes inaugurales, AVC, extensions des lésions et d'autres complications .44.82 % des patients qui ont des antécédents médicaux et/ou chirurgicaux (Diabète, HTA, Cardiopathie, Gestation, ext.), développent des complications et 32.41% d'eux sont décédés et Parmi les patients qui présentent des complications on voit que la tranche avec des taux des lésion entre 50-75% représente la majorité 52%. **Conclusion :** Notre étude a montré que les séquelles de la phase aigüe (<21 jours) sont les complications immédiates dont la principale a craindre est le décès, qui est souvent précédé par d'autres complications comme le Diabète Inaugurale, les DRA et les AVC. Les antécédents d'une maladie chronique HTA Diabète Asthme, Cardiopathie, Gestation ou aigue en cours représentent des facteurs de risque de complications.

Mots Clés: COVID-19, TDM, Antécédants, Complications, Décès.

Abstract

Introduction: COVID-19 is an infectious disease caused by the virus SARS-CoV-2 which generally causes lung disease or even ARDS, This disease is responsible for a pandemic that started the beginning of Objectives: The objective of our study is to better understand the consequences of coronavirus disease in patients with lung lesions> 25% on chest CT to improve the quality complications. of care for patients with Methodes: Our type of study is retrospective and concerns all covid 19 patients confirmed by PCR whose lesion burden on CT> 25% and who were hospitalized in the isolation department at Mohamed Boudiaf hospital during the period 15/3/2020 to 12/31/2020. **Findings:** The 45 to 65 age group represents the majority of hospitalized patients with 51.9% out of a sample of 276 patients, there are 83 patients who presented immediate complications, i.e., 30% of the sample. Subjects over the age of 65 represent the highest prevalence rate of complications. Patients who presented with variable immediate complications, in descending order of inaugural diabetes, stroke, extension of lesions and other complications. 44.82% of patients with a medical and/or surgical history (Diabetes, HTA, Heart disease, Gestation, ext.), Develop complications and 32.41% of them have died and among the patients who present complications we see that the group with lesion rates between 50-75% represents the majority Conclusion: Our study showed that the sequelae of the acute phase (<21 days) are the immediate complications of which the main one to fear is the eventual death, but it is proceeded by other complications such as Inaugural Diabetes, ARD and stroke, The history of a chronic hypertension disease Diabetes Asthma, Heart disease, Pregnancy or acute current represent risk factors for complications.

Key Words: COVID-19, CT scan, Medical History, Complications, Death.

ملخص

مقدمة: كوفيد 19 هو مرض معد يسببه العامل الفيروسي سارس كوف 2 والذي يسبب بشكل عام أمراض الرئة أو حتى متلازمة الضائقة التنفسية الحادة، كان سبب جائحة عالمية في بداية عام 2020. الأهداف: الهدف من در استنا هو فهم عواقب مرض الفيروس التاجي بشكل أفضل في المرضى الذين يعانون من آفات الرئة اكبر 25٪ على التصوير المقطعي للصدر لتحسين جودة الرعاية للمرضى الذين يعانون من المضاعفات المدكورة. الأساليب: نوع دراستنا هو دراسة رجعية وتغطى جميع المرضى كوفيد 19 الذين أكدوا إصابتهم بواسطة تفاعل البوليمير از المتسلسل بآفات مقطعية أكثر من 25% والذين دخلوا المستشفى في وحدة العزل بمستشفى محمد بوضياف 2020/3/1 .2020/12/31 إلى من النتائج: تمثل الفئة العمرية 45 إلى 65 سنة غالبية المرضى الذين دخلوا المستشفيات بنسبة 51.9 في المائة. وهناك 83 مريضًا من أصل 276 مريضًا يعانون من مضاعفات فورية أو 30 في المائة من العينة ويمثل المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 65 عاما أعلى نسبة انتشار للمضاعفات. المرضى الذين يعانون من مضاعفات فورية متغيرة ، حسب الترتيب التنازلي مرض السكري الافتتاحي ، والسكتة الدماغية ، وامتدادات الأفات وغيرها من المضاعفات 44.82 في المائة من المرضى الذين لديهم تاريخ طبي و/أو جراحي (مرض السكري ، ارتفاع ضغط الدم ، أمراض القلب ، الهضم ، الحمل) ، يعانون من المضاعفات و 32.41 في المائة منهم ماتوا ، ومن بين المرضى الذين يقدمون مضاعفات نرى أن الشريحة ذات معدلات الأفات بين 50-75 في المائة تمثل الأغلبية 52 في المائة. الخلاصة: أظهرت دراستنا أن سلسلة المرحلة الحادة (أقل من 21 يوما) هي المضاعفات المباشرة التي كان الخوف الرئيسي منها هو الموت ، ولكن هناك بعض المضاعفات الأخرى مثل السكري الافتتاحى ، اصابة رئة حادة والسكتة الدماغية، تاريخ الامراض المزمنة ـارتفاع ضغط الدم المزمن يمثل مرض السكري والربو وأمراض القلب والحمل ـأو الحادة هي عوامل خطر لحصول المضاعفات.

كلمات مفتاحية: كوفيد-19، التصوير المقطعي، تاريخ طبي، مضاعفات، موت.

I. Introduction:

La fin d'année 2019 était marquée par l'installation brutale d'une nouvelle maladie respiratoire menaçante qui s'est propagée rapidement au monde entier en quelques mois après sa découverte et devenue une véritable pandémie générant du chaos global et une crise sanitaire sans précédent qui persiste jusqu'à nos jours. La COVID-19 est une maladie infectieuse hautement contagieuse qui cause généralement une pneumopathie et un syndrome de détresse respiratoire aigu, Due à l'agent viral SARS-CoV-2, originaire de la chine mais rapidement a fait du monde entier sa maison, avec un grave retentissement sur le secteur sanitaire, social et économique, Il a infecté plus de 249 millions de personnes avec plus de 5 millions décès à l'échelle mondiale dont plus de 207 milles cas et 5.9 milles décès en Algérie. [1] Sa forme la plus fréquente est une infection respiratoire associée à une fièvre, toux sèche, anosmie, agueusie. Les patients présentant des symptômes, 81% développent des formes légères à modérées, 14% développent des formes sévères avec dyspnée, hypoxie et charge lésionnelle >50% à la TDM thoracique, et 5% souffrent de symptômes critiques à type d'insuffisance respiratoire, choc et défaillance multiviscérale.[2] La transmission de l'agent viral est essentiellement aéroportée mais d'autres modes de transmission ont un rôle de la propagation de la maladie comme la transmission par contact direct et par fomites. Le diagnostic de la COVID-19 repose sur le RT-PCR et le test antigénique mais la TDM thoracique joue un rôle pivot dans l'orientation diagnostique ou dans le triage des patients arrivant aux urgences, permettant de les hospitaliser au service d'isolement « COVID » ou « non-COVID »[3]; Après le SARS-CoV-1 en 2002 en Chine, puis le MERS-CoV en 2012 dans la péninsule arabique responsable de syndrome de détresse respiratoire souvent mortel, il s'agit de la troisième menace sanitaire mondiale liée à un coronavirus en moins de vingt ans. Des recherches scientifiques minutieuses sont essentielles pour atteindre des percées scientifiques qui vont nous aider pour prévenir une telle situation dans le futur. Plusieurs études ont décrit que cette maladie peut engendrer des complications graves parmi eux la pneumonie, SDRA, défaillance multi-vésicale, choc septique et le décès.[4][5] les complications cardio-vasculaires rapportées en cas d'infection à COVID-19 regroupent des lésions myocardiques, des syndromes coronariens aigus, des troubles du rythme, des complications thromboemboliques veineuses et des insuffisances cardiaques et sont généralement associées à une mauvais pronostic.[6] Les complications neurologiques inclus les accidents vasculaires cérébraux (AVC), syndrome de Guillain-Barré, encéphalite, encéphalopathie hémorragique nécrosante.[7] Des formes graves ont été décrites chez Les femmes enceintes , avec risque de développer une complication obstétricale à type d'avortement, accouchement prématuré et retard de croissance intra-utérin et donc de développer des formes compliquées de COVID-19.[8] Malgré que ces études ont montré les complications associées à la maladie, elles n'ont pas exploré le rôle de charge lésionnelle pulmonaire à la TDM thoracique et des antécédents et la relation entre ceux-ci et le développement de complications à la phase aigüe, La pandémie due au coronavirus SARS-CoV-2 soulève de nombreuses autres questions. Quelles sont les conséquences cliniques et para-cliniques de cette maladie ? Est-ce qu'elle touche les poumons seulement ou d'autres organes ?

Afin de répondre à cette question, nous avons réalisé une étude rétrospective durant l'année 2020 pour mieux comprendre ces conséquences chez les patients ayant la COVID-19 avec des lésions pulmonaires > 25% à la TDM thoracique.

II. Les objectifs:

• L'Objectif principal :

 Connaître les conséquences des immédiates (Durant l'hospitalisation) chez les patients COVID-19 avec une charge lésionnelle > 25% en TDM.

• Les objectifs secondaires :

- Préciser les facteurs de risques qui peuvent évoluer défavorablement vers le décès,
- Déterminer et classer les formes compliquées COVID-19.

III. Revue de littérature :

1. Définition :

COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) est une maladie infectieuse de type zoonose causée par une nouvelle souche de coronavirus, le SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2). Son premier cas été identifié dans la région Wuhan, la chine en décembre 2019, et depuis la maladie a propagée au reste du monde provoquant une pandémie en cours.^[9]

Sa transmission interhumaine se fait surtout par gouttelettes respiratoires et aérosolisation à proximité d'un sujet infecté, le virus peut être transmit indirectement par des surfaces contaminées, La période d'incubation est en moyenne 5 à 6 jours, et les sujets infectés peuvent transmettre le virus 2 jours avant qu'il soit symptomatique et reste contagieux jusqu'à 10 jours à 20 jours après l'apparition des symptômes dans les cas modérés et sévères respectivement. Le Diagnostic se fait par le RT-PCR et le test anti-génique mais l'imagerie médicale a un rôle essentiel pivot dans le cas de suspicion sans confirmation biologique. [9]

2. La Situation épidémiologique :

• Dans le monde :

La situation épidémiologique est en constante évolution mais dès son apparition en décembre 2019 à Wuhan, la chine comme un groupe des cas de pneumonie virale d'origine indéterminée, le nouveau Coronavirus SARS-CoV-2, a infecté plus de 10 000 et tué 213 en 30 Janvier 2021 par conséquence L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a alerté dans un premier temps la République populaire de Chine et ses autres États membres, puis prononce l'état d'urgence de santé publique de portée internationale,

En 13 janvier 2020, les premières infections de Sars-cov-2 sont apparues hors de la chine continentale chez deux navires internationales passant par la chine, Du fait de sa nouvelle structure biochimique et ses voies de transmission multiple le nombre des cas internationales a continué d'augmenter rapidement, pour atteindre un nombre plus élevé hors de la chine que dans le pays en 25 février 2020, Puis en quelques mois, le virus s'est propagé dans plus de 150 pays dans le monde, en 11 Mars 2020 Covid-19 est désigné par l'OMS une pandémie [10] qui demande des mesures de protection essentielles pour prévenir la saturation des

services de soins intensifs et renforcer l'hygiène préventive (suppression des contacts physiques, fin des attroupements et des grandes manifestations ainsi que des déplacements et voyages non indispensables, promotion du lavage des mains, mise en application de quarantaine, etc.).

Les Cas

Les cas confirmés réfèrent au nombre des gens qui ont été testés pour COVID-19 et ses tests sont confirmés positifs selon un protocole officiel, Au début plusieurs pays n'ont pas testé les patients avec des symptômes légères à cause de manque de moyens du test. [11] Une analyse de la première phase de la pandémie jusqu'à janvier 2020 a estimé que 86 pourcents des infections COVID-19 n'ont pas été détectés. [12]

Depuis le 31 Décembre 2019 jusqu'à 13 Octobre 2021 dans le monde :

- Le nombre des cas confirmés est 170,264,452 cas
- Le nombre des cas rétablis est 152,151,666 cas (89.36% des cas)
- Le nombre des cas actifs est 14,572,234 cas dont 93,081 (0.6%) sont en état critique (01 juin 2021)



Figure 1 : Évolution des cas COVID-19 dans le monde.

• Les Décès :

Les décès officiels de COVID-19 réfère aux patients décédés après avoir été confirmés positif COVID-19 par un protocole officiel (PCR, Sérologie, TDM), donc ce nombre peut ignorer les décès non testés, Le premier décès dans le monde était le 9 Janvier 2020 à Wuhan,

La Chine. Le premier décès hors de la chine était en 1^{er} février aux philippines, en dehors de l'Asie le premier décès était aux états unis le 6 février 2020.^[13]

Depuis le 31 Décembre 2019 à 13 Octobre 2021 dans le monde :

- Le nombre des décès est 4,885,387décès
- 13 Pays qui ont +100,000 décès
- 55 pays qui ont +10,000 décès
- 120 pays qui ont +1,000 décès

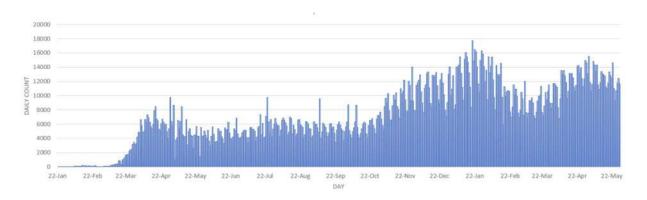


Figure 2 : Nombre des décès du monde quotidiens au cours la pandémie reportés à l'OMS Tableaux 1 : les chiffres des pays les plus touchés au monde.

#	Pays	Cas totals	Décès	Rétablis	Cas tot/1M pop
1	ÉTATS-UNIS	45,439,995	737,796	35,001,169	136,258
2	Inde	34,019,641	451,468	33,354,555	24,346
3	Brésil	21,590,097	601,442	20,720,496	100,657
4	ROYAUME-UNI	82,72,883	138,080	6,765,629	121,051
5	Russie	7,861,681	219,329	6,916,086	53,842
6	Turquie	7,508,975	66,605	6,957,447	87,825
7	France	7,069,089	117,173	6,860,572	107,994
8	Iran	5,742,083	123,275	5,264,775	67,264
9	Argentine	5,267,339	115,547	5,134,604	115,194
10	Espagne	4,977,448	86,827	4,816,194	106,406

• En l'Afrique:

La Pandémie de COVID-19 a été confirmée d'être propagé en Afrique le 14 février 2020 après l'Egypte a rapporté le premier cas, En Afrique sub-Saharienne le premier cas était

rapporté en Nigeria à la fin de février 2020 et dans les trois mois suivants le virus s'est propagé sur le reste du continent.^[14]

Cette pandémie a été déroutante à de nombreux experts en santé publique, Ce continent qui est le moins armé pour lutter contre la pandémie par ses surmenés et faibles systèmes de santé publique, finances inadéquates de coté de la santé, de ressources humaines manquantes et les difficultés déjà posées par les endémies préexistantes (HIV, Tuberculose, Malaria), et malgré que la population d'Afrique représente 17% de la population mondiale avec 1.3 milliards d'habitants, le nombre des cas déclaré est de 2 millions cas dont 49 milles décès (Janvier 2021) environ 3.6% des cas mondiaux, contrairement aux prévisions qu'ont suggérés que plus de 70 millions africains vont être infecté par le Sars-Cov-2 et 3 millions décès avant Juin 2020.^[15]

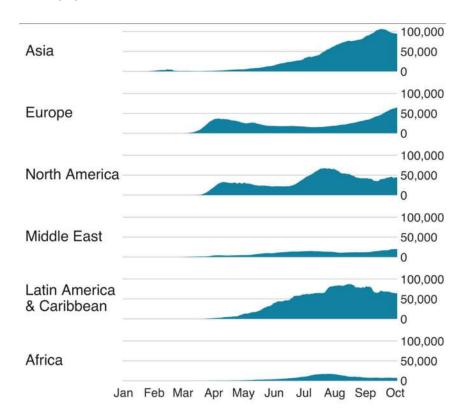


Figure 3 : Nombre des cas comparé par continent (Juin 2020)

Il y a plusieurs théories qui expliquent la cause de cette contradiction en Afrique dont, Une capacité diagnostique insuffisante liée au produit intérieur brut donc un nombre des cas et décès rapporté bas, De nombreux facteurs socioculturels pouvant limiter la déclaration des cas, Une action rapide des systèmes de santé et une propagation retardée au continent, Une population jeune réduisant la population à risque et le nombre de décès, un climat favorable (chaud et humide) limitant la transmission virale. [15][16]

Aujourd'hui, cette crise sanitaire est médiatiquement omniprésente alors que le nombre de décès reste limité en Afrique. En parallèle, des actions concernant les réelles priorités de santé publique africaines (paludisme, diarrhées, SIDA...) sont ralenties ou interrompues.

Tableau 2 : Sommaire des cas confirmés dans dix pays les plus touchés en Afrique (Octobre 2021)

#	Pays	Cas Total	Décès Total	Rétabli Total	Cas tot/1M pop
	Afrique	8,475,228	214,951	7,791,292	
1	Afrique du	2,912,938	88,429	2,797,443	48,336
	Sud				
2	Maroc	939,922	14,485	919,074	25,085
3	Tunisie	710,096	25,046	682,953	59,290
4	Éthiopie	355,843	6,066	324,988	3,000
5	Libye	348,088	4,832	274,320	49,793
6	Égypte	314,116	17,765	264,764	2,997
7	Kenya	251,313	5,195	244,533	4,546
8	Zambie	209,396	3,654	205,521	10,998
9	Nigéria	208,153	2,756	195,936	979
10	Algérie	204,790	5,859	140,392	4,565

• En l'Algérie :

L'Algérie comme le reste du monde était confrontée à la propagation de cette pandémie, Le 25 février 2020, premier cas covid-19 déclaré, un homme Italien qui est venu à Hassi Messaoud- WILAYA de Ouargla dans le cadre du travail puis rapatrié le 28 février puis en Mars 2020 plusieurs cas ont été déclarés d'abord à Blida puis progressivement à Alger, Souk-Ahras, Khenchela, Tizi-Ouzou, Skikda et le reste des wilayas, à la fin de mois il y avait 716 cas confirmés dont 44 décès.

En 12 Mars 2020 après le premier décès était déclaré à Blida le ministère de santé et le gouvernement sont devenu sûr que le pays est en face d'un risque réel d'une crise sanitaire.

Des décisions rapides et des instructions ministérielles ont été mises en place ainsi qu'un plan organisationnel afin de gérer cette épidémie, parmi ces décisions on note :

- 12 Mars 2020, les écoles et universités étaient fermées par des ordres de gouvernement et les mesures sanitaires y compris La limitation des rassemblements sportifs, culturels, politiques, salons et foires,
- En 23 Mars 2020, Un confinement sanitaire totale était mis sur la wilaya de Blida à domicile, pour une durée de dix jours, En 27 mars il y avait une extension de cet confinement partiel à neuf autre wilayas : Constantine, d'Oran, de Sétif, Tipaza, Tizi Ouzou, Batna, El Oued, Médéa et Boumerdès, Le 4 avril, le confinement partiel de 19 heures à 7 heures est étendu à toutes les wilayas d'Algérie.
- Malgré tout le nombre des cas a continué de s'accroître pendant les quatre mois suivants (Avril, Mai, Juin, Juillet) pour atteindre 642 nouveaux cas par jours en 28 Juillet 2020, puis il y avait une diminution dans les mois d'Aout, Septembre, Octobre. Une Seconde vague d'infections est apparue à la fin d'Octobre et durant novembre, le nombre des cas a augmenté rapidement en quelques semaines et en 26 Novembre 2020 Il atteint le plus haut nombre des nouveaux cas enregistrés dans un jour dès le début de la pandémie, 1085 nouveaux cas par jour,
- En Mars 2021 il y avait un croissement progressif des nombres des cas, formant le début de la troisième vague en Algérie, avec l'apparition des nouveaux (Eta et delta) plus grave que l'original (Alpha). Jusqu'à 21 Juillet 2021 après l'apparition d'un nouveau variant « delta » qui a une capacité puissante à transmettre et donner des cas grave, le nombre des cas dans cette date attient 1298 nouveaux cas/jour. [17]
- Durant le mois de juillet, l'Algérie connaît une forte augmentation du nombre de cas enregistrés, C'est la Troisième vague de COVID-19, Elle dépasse son record avec 1350 nouveaux cas signalés le 23 juillet, atteignant un total de 159 563 cas recensés dans le pays.

Depuis le 31 décembre à 13 Octobre 2021 les nombres dans l'Algérie sont :

- Le nombre des cas officiel est plus de 204,790 cas,
- Le nombre des guéris est 140,392 personnes,
- Le nombre des décès est 5,859 décès,
- Le nombre des vaccinations sont 4 Million individus donné 2 doses et 6 Millions donné au moins 1 dose.

3. Agent causale: SARS-CoV-2

Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2 (SARS-CoV-2) ou Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère est le virus qui cause COVID-19 (Corona Virus disease 2019), la maladie respiratoire responsable de la pandémie de COVID-19, Appelée familièrement simplement par 'Coronavirus' II était précédemment référé par son nom provisoire, Nouveau Coronavirus 2019 (2019-nCoV), II était aussi appelé « Human Coronavirus 2019 'hCoV-19' » Identifié pour la première fois dans la ville de Wuhan, Hubei, Chine.[18]

Structure

Observé sous microscopie électronique, son diamètre moyen est de 67 nm, Il possède quatre protéines structurales, la principale est la protéine S (Spike ou Spicule) elle forme les péplomères, des protubérances glycoprotéiques à la surface de virus en forme de couronne d'où vient le nom « Coronavirus » Ils permettent le virus de se lier au plusieurs récepteurs de cellules hôte, Ces protéines semblent être l'un des principaux déterminants du tropisme viral, elles ont une affinité pour le récepteur ACE-2 retrouvé sur une variété de types de cellules dans le corps humain, en particulier les muqueuses buccale et nasopharyngée, les poumons, le tractus gastro-intestinal, le foie, les reins et le cerveau. Il y a aussi la protéine E de l'enveloppe, Protéine M de la membrane et Protéine N de la Nucléocapside qui recouvre et protège le génome de virus, ARN viral. [19][20]

SARS-CoV-2 est un virus à ARN monocaténaire à polarité positive ((+)ssRNA) du groupe IV de la classification Baltimore, enveloppé . Il appartient à la famille de Coronaviridae et au genre beta coronavirus qui regroupe entre autres les SARS-CoV-1 et MERS-CoV, Il est pathogène et hautement contagieux pour les êtres humains aboutissant d'une infection banale des voies respiratoires supérieures soit à une pneumonie grave ou un portage asymptomatique.^[18]

• Vecteurs:

Il y a petit nombre de cas où le virus se propage de l'humains à ses animaux domestiques, y compris les chats et les chiens, autre cas incluent les lions et tigres d'un zoo à New York. Des études ont trouvé que la souche humaine de SARS-CoV-2 peut être transmise à des vison et dans l'autre sens et par viande crue contaminée.^[29]

Des recherches expérimentales récentes montrent que nombreux mammifères, y compris les chats, chiens, campagnols des champs, furets, roussettes, hamsters, visons, porcs, lapins, chiens viverrins, musaraignes arboricoles et cerfs de Virginie peuvent être infectés par SARS-CoV-2. D'eux les Chats, furets, roussettes, hamsters, chiens viverrins et cerfs de Virginie peuvent propager le virus à d'autres animaux de la même espèce dans un environnement de laboratoire.^[21]

Un nombre des études ont enquêté les primates non-humains comme des modèles d'infection humaine. Macaques rhésus, macaques cynomolgus, babouins, grivets et ouistitis communs peuvent être infecté par SARS-CoV-2 et devenir malade. Il y a des preuves qui suggèrent que les souris laboratoire ne peuvent pas être infectées par la souche originale de SARS-CoV-2 mais peuvent être infectées par les nouveaux variants. Les poulets et les canards ne semblent pas être infectés ou propagés l'infection sur la base des résultats des études.^[22]

• Réservoirs :

Les premières infections connues de SARS-CoV-2 ont été découvertes à Wuhan, Chine. La source originale de transmission virale aux humains reste incertaine. Il a été suggéré que le virus pourrait provenir de l'un des produits du marché de Huanan.

Les Chauve-souris sont considérées comme le réservoir naturel de SARS-CoV-2 le plus probable, Après un rapport publié en Mars 2020 par L'OMS qui a déclaré qu'un débordement passant par un hôte animal intermédiaire est l'explication la plus probable, avec un débordement direct de chauve-souris est aussi possible, l'origine à travers le marché aux fruits de mer de Huanan est moins probable mais possible.

L'Analyse phylogénétique indique que des échantillons prélevés de Rhinolophus sinicus (type de chauve-souris) montre une ressemblance de 80% à SARS-CoV-2. [23] l'analyse indique aussi qu'un virus provenant de Rhinolophus affinis, Collecté dans province de Yunnan et désigné RaTG13 ; à 96% ressemblance à SARS-CoV-2. [24]

Les différences entre le coronavirus retrouvé dans les chauve-souris et SARS-CoV-2 suggèrent que les humains ont été infectés par un hôte intermédiaire, cet hôte est aussi reste inconnue. Malgré que le rôle de pangolin ait été initialement posé ^[25] des études subséquentes n'ont pas prouvé leur contribution dans le débordement de virus. ^[26] la preuve contre cette hypothèse inclue le fait que les échantillons viraux isolées des pangolins sont trop éloignés de SARS-CoV-2 (92%), en plus, même s'il y a des similitudes dans certains

acides aminés critiques, le virus de pangolin montre une mauvaise affinité pour le récepteur ACE2 humain.

D'autre part, Les visons ont été établis comme un réservoir hôte, suites à des évidences obtenues de Danemark indique que le SARS-CoV-2 introduit aux élevages de visons. [27]

• La Transmission:

Modes de transmission

SARS-CoV-2 se transmet entre les humains par plusieurs voies dont la principale est respiratoire directe ce qui explique son taux de reproduction de base élevé (> 2) et son affinité pour les voies respiratoire hautes et basses, mais il y a d'autres voies de transmission responsable de la propagation de virus indirectement et leur compréhension est cruciale pour la prévention et l'éradication de ce virus.[28]

Transmission par Contact et gouttelettes

La transmission de SARS-CoV-2 peut se produire par contact rapproché, direct ou indirect avec des sujets infectés par leur secrétions salivaires ou respiratoires infectées ou leurs gouttelettes respiratoires, qui sont expulsées lors de la respiration, toux, éternuement ou en parlant. Les gouttelettes respiratoires sont de >5-10 µm de diamètre tandis que les gouttelettes <5 µm de diamètre sont appelées des Aérosols. La transmission par les gouttelettes peut se faire quand les individus sont à distance proche (à moins de 1 mètre) et le sujet infecté présente des symptômes respiratoires (Toux, éternuements), quand il respire ou parle ; dans ces conditions, des gouttelettes respiratoires qui contiennent le virus peut atteindre la bouche, le nez ou les yeux du sujet sain susceptible et peut entrainer une infection.[28]

***** Transmission aéroportée

La transmission aéroportée est définie comme la propagation d'un agent infectieux à conséquence de la dissémination des aérosols qui restent infectieux en suspension dans l'air sur des longues distances et durée de temps.

Les gouttelettes moins de 100 µm de diamètre demeurent dans l'air pour au moins une minute et se déplacent dans une chambre. Il existe des preuves substantielles pour une transmission qui eu lieu d'un sujet à l'autre d'une chambre (i.e., une distance plus d'un

mètre ou deux) cela est associée à être à l'intérieur particulièrement dans les pièces moins bien ventilées. Cette transmission aéroportée se produit généralement à l'intérieur dans les lieux haut risque, comme les restaurants, hôpitaux, entreprises, salles de sports et lieux religieux. Elle se produit aussi lors des procédures médicales qui génèrent des aérosols exemple : l'intubation orotrachéale.[28]

Transmission par Fomites (Surfaces, Objets)

Les secrétions ou gouttelettes respiratoires expulsées par les individus infectés peuvent contaminer des surfaces et des objets publics ou partagés utilisés quotidiennement comme les poignées des portes, cela crée des surfaces infectées considérées comme des vecteurs passifs appelés « Fomites », des particules SARS-CoV-2 et/ou RNA viable peuvent être détecté par RT-PCR dans ces surfaces pour des périodes allant des heures à des jours, dépendant de l'environnement (Température et humidité) et le type de surface.[28]

Autres modes de transmission

L'ARN de SARS-CoV-2 a été également détecté dans des autres échantillons biologiques, y compris l'urine et matière fécale de quelques patients. Une étude trouve des particules virales viables dans l'urine d'un patient.^[29] En trois études des cultures de SARS-CoV-2 ont été obtenues d'un échantillon de selles.^{[30][31]} à ce jour il n'y a eu aucun rapport publié d'une transmission de SARS-CoV-2 à travers l'urine ou les matières fécales.^[32]

• Transmission asymptomatique:

Le 1^{er} février 2020, L'OMS a indiqué que « la transmission de cas asymptomatiques n'est probablement pas un moteur majeur de la pandémie. » Une méta-analyse a trouvé que 17% des infections sont asymptomatiques, et les sujets asymptomatiques sont 42% moins probable de transmettre le virus.^[33]

• Nombre de reproduction de base (R₀) :

En épidémiologie, le nombre de reproduction de base ou R0 (Ratio 0) d'une infection peut être considéré comme le nombre moyen attendu de cas directement généré par un cas dans une population où tous les individus sont sensibles à l'infection (Pas de mesures de prévention ni vaccination).

Une méta-analyse complète inclue 29 études de la chine a rapporté une valeur estimée de R0 = 3.32^[34] (plus de 3 nouveau cas pour chaque sujet infecté), ce qui indique que la proportion immunisée de la population nécessaire pour arrêter la propagation est 70%. Cependant, la valeur de R0 est fondamentalement la combinaison de ces trois facteurs : la durée de la phase contagieuse, la probabilité d'une transmission de l'infection lors d'un contact, et le nombre moyen de contacts d'une personne contaminée.

4. Physiopathologie (cycle de virus dans l'organisme) :

• Cycle de réplication

Entrée dans la cellule

SARS-CoV-2 peut détourner la cellule en deux manières, soit à travers les endosomes soit à travers la fusion membranaire plasmatique. Dans les deux cas, les protéines spicules « Spike » (S1, S2) servent l'intermédiaire de l'attachement à la membrane de la cellule hôte, et engage le récepteur d'enzyme de conversation de l'angiotensine 2 (ACE2). [35] les protéines exposées à la surface S1 contiennent le domaine de liaison au récepteur (RBD) qui engage spécifiquement le récepteur de la cellule hôte, donc elles déterminent le tropisme cellulaire de virus et son pathogénicité. La protéine S2 est transmembranaire elle contient les régions heptade répétées et le peptide de fusion qui est responsable de la fusion des membranes virale et cellulaire après réarrangements conformationnels. [36] Dans la voie plasmatique, après la fixation de la protéine S sur le récepteur ACE2 le clivage protéolytique de protéine S en S1 et S2 par les protéases serine cellulaire comme le TMPRSS2, l'insertion de la domaine S2 libérée dans la membrane cellulaire va induire à la fusion des membranes virale et cellulaire, résultant du transfert de l'ARN viral au cytoplasme de la cellule hôte où la réplication peut se

Alternativement, la fixation de la protéine S au récepteur ACE2 va induire une invagination de la membrane plasmique, englobant le virus qui rentre dans un « endosome » où une protéase appelée cathepsine lysosomale, activée par l'acidité de ce compartiment, permettra de déclencher la fusion entre la membrane endosomale et la membrane virale.

La contribution de chaque voie d'entrée dans un type de cellule dépend largement de l'expression des protéases, TMPRSS2 en particulier. [37]

Traduction de machinerie virale de réplication et réplication

Une fois dans la cellule, la protéine N bloque la production d'interféron. [37] Les interférons sont des molécules de signalisation qui permettent d'alerter les cellules voisines qu'une infection est en cours. L'ARN génomique de SARS-CoV-2 est formé de deux parties, le premier encode des protéines non structurales (NSPs) qui ont un rôle critique dans la synthèse d'ARN viral, la deuxième partie de l'ARN encode des protéines structurales (S, M, E et N) qui sont importants pour assemblage des virions. D'abord, polyprotéines ppla et pplab sont traduit de la première partie de l'ARN génomique virale puis elles sont clivées par protéase Papain-like (Pl pro) et protéase 3C-like (3CL pro) pour former des NSPs fonctionnelles comme l'Hélicase et le ARN dépendant ARN polymérase (RdRp) qui va ensuite former le Complexe Réplicase-Transcriptase (CRT) qui est responsable de la traduction de la deuxième partie de l'ARN viral génomique pour produire des ARNm des protéines structurales. Les autres protéines non structurales (NSP3, ORF3b, ORF6, ORF9b et ORF9c) sont en charge de prendre le contrôle de la machinerie traductionnelle de la cellule et d'éteindre la traduction « normale » qui jusque-là fonctionne, empêchant ainsi la synthèse de protéines interférons par les ribosomes. CRT agit principalement en produisant un ensemble des ARN simple brin négative (ARNss-), y compris des copies de l'ARN génomique et subgénomique, qui vont servir comme des modèles pour la production de ARNm et nouveaux génomes.[38]

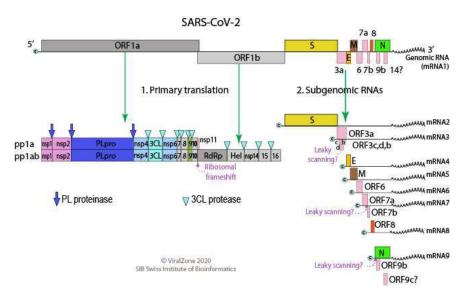


Figure 4 : Schéma d'ARN génomique de SARS-CoV-2 et le processus sa traduction

Traduction des protéines structurales virales et assemblage des virions

Dès que l'ARN génomique complet et l'ARNm de chaque protéine structurale est produit, la traduction de ses gènes commence, d'où les protéines S, E, M et N, parmi des autres (ORFs 3a, 6, 7a/b, 8 et 9) sont générées, qui sont essentielles à l'assemblage des particules virales. Puis le cycle de réplication continue à travers l'interaction de la protéine N et l'ARN viral génomique, pour former la nucléocapside dans le cytosol. D'autre part, la production des protéines S, E et M est dirigée vers le réticulum endoplasmique rugueux (RER). Une caractéristique importante de la réplication des Coronavirus est le taux élevé des mutations et recombinaison, qui altère les propriétés des protéines virales, gamme d'hôtes et pathogénicité, ce qui explique l'émergence quasi-constante de nouveaux variants de virus.^[39]

Libération du virion

Finalement, des interactions médiées entre les protéines structurales vont aboutir au recrutement de nucléocapsides au compartiment entre RER et l'appareil de Golgi appelé 'ERGIC' (Endoplasmic Reticulum – Golgi Intermediate Compartement) pour la maturation par glycolisation et modification, dernièrement l'exocytose des particules virales virulentes, qui cherchent une autre cellule hôte à infecter.^[39]

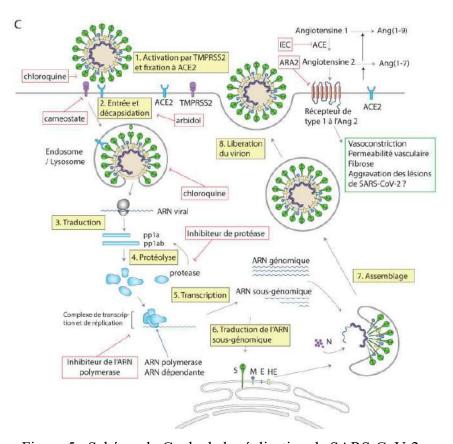


Figure 5 : Schéma du Cycle de la réplication de SARS-CoV-2

5. Signes Cliniques:

Une étude française publiée le 27 mars 2020 décrit trois types de malades [40]

- Patients présentant peu de signes cliniques mais avec une charge virale nasale élevée et étant très contagieux;
- Patients ayant des symptômes légers au départ mais subissant une aggravation vers le dixième jour avec apparition d'un syndrome respiratoire aigu sévère malgré une charge virale qui diminue; la réaction immunitaire au niveau pulmonaire ne serait plus régulée;
- Patients avec une aggravation rapide vers un syndrome respiratoire aigu avec persistance d'une charge virale élevée dans le nez et dans la gorge et apparition d'une virémie sanguine à SARS-CoV-2 provoquant une défaillance multiviscérale conduisant au décès. Ce troisième type de malade concerne surtout les personnes âgées.

Dans certains cas, la maladie peut durer de 30 à 60 jours [41]

1. La Forme commune respiratoire

L'installation des symptômes se fait progressivement sur plusieurs jours, contrairement à la grippe qui débute brutalement [42]

En avril 2020, les signes cliniques sont, selon le British Medical Journal [43], en fonction de leur fréquence :

Signes cliniques principaux :

- La fièvre (sauf chez l'enfant) chez 77 % à 98 % des patients, qui peut parfois apparaître après la toux ;
- La toux, le plus souvent sèche, chez 57 % à 82 % des patients ;
- Une anosmie (perte totale de l'odorat) chez 70 % à 86 % des patients (d'autres études ont obtenu des taux différents [44] [45] [46];
- Une agueusie (perte du goût) chez 54 % à 88 % des patients (d'autres études ont obtenu des taux différents^{[47][48]};
- La dyspnée (gêne respiratoire) chez 18 % à 57 % des patients ;

Signes secondaires :

- La fatigue chez 29 % à 69 % des patients,

- Une perte d'appétit chez 40 % des patients ;
- Des crachats chez 26 % à 33 % des patients,
- Les douleurs musculaires chez 11 % à 44 % des patients,
- Des maux de gorge chez 5 % à 17 % des patients.

Les critères de gravité sont les suivants :

- ❖ Une fréquence respiratoire supérieure à 30 par minute ;
- ❖ Une saturation en oxygène au repos inférieure à 93 % (SaO2);
- Un rapport pression en oxygène sur concentration en oxygène inférieur à 300 mm de mercure (PaO2/FiO2).

Les autopsies ont aussi révélé de fréquents événements thromboemboliques (« parfois cliniquement insoupçonnés au décès ») [49].

2. Formes extra-respiratoires:

Symptômes Digestifs

Dans les études chinoises les symptômes gastro-intestinaux sont rarement observés dans une méta analyse de 60 études comprenant 4243 patients la prévalence groupée des symptômes gastro-intestinaux était de 18% en chine cette prévalence était plus faible que dans d'autre pays

Parmi les 393 premiers patients admis dans deux hôpitaux de new York la diarrhée 24 % les nausées vomissement 19% était plus fréquent que dans les séries chinoises [50]

Symptômes Neurologiques

Le tropisme neurologique a été montré comme une caractéristique commune des coronavirus humains ,une série d'observations rétrospectives a trouvé des manifestations neurologiques chez 78 patients sur 214 , 36% allants des symptômes assez spécifique (perte de l'odorat ou du gout myopathie AVC) a des symptômes moins typiques (maux de tête troubles de la conscience , étourdissement ou convulsion) chez les patients atteint de covid 19 sévère les symptômes neurologiques sont fréquents dans une série d'observation de 58 patients, le SDRA était associé à une encéphalopathie, une agitation une confusion importante et des signes témoignant une atteinte corticospinale [50]

Symptômes Cardiovasculaires

Les complications cardiovasculaires aiguës sont une partie du tableau clinique de la Covid-19, comme l'a montré une vaste étude basée sur 86742 patients atteints de Covid-19 en Suède entre le 1er février et le 14 septembre 2020 (patients comparés à 348 481 sujets-témoins).^[62] L'étude a montré un triplement du risque d'infarctus aigu du myocarde (et d'accident vasculaire cérébral ischémique) lors des 15 jours suivant le diagnostic de Covid-19

D'autres signes cliniques ont été peu à peu rapportés :

Symptômes Dermatologiques

Retrouvés dans 20 % des cas ^[51] (exanthème, ou, plus rarement tâches noires sur la peau, noircissement de la peau ^[52] ou pseudo-engelures) ^{[53],[54]} Selon le Massachusetts General Hospital, le syndrome dit « orteil covid » pourrait persister à long terme chez certains patients ^[55], bien que le lien entre ce syndrome et la covid-19 ne soit pas formellement établi. ^[56]

Symptômes Oculaires

Lors des pandémies de SRAS de 2002-2003 puis de MERS (2012), quelques études avaient détecté le virus dans les larmes de patients [57][58] et un autre non (dans le cas du SRAS) [59] mais des signes et symptômes oculaires ont été rétrospectivement retrouvés. [60] Ainsi, une première étude (février 2020) notait une « congestion conjonctivale » chez certains malades. [61] Une autre étude parmi 38 patients chinois hospitalisés pour Covid-19 dans le Hubei du 9 au 15 février 2020, 28 (soit 73,7 %) ont été testés positifs et 12 (soit 31,6 %; environ un tiers) ont manifesté des troubles oculaires associés à une conjonctivite (dont l'hyperémie conjonctivale, chémosis, épiphora ou sécrétions anormalement abondantes). [59] Ces troubles sont plus marqués chez ceux qui ont été les plus gravement malades [60]. Une conjonctivite (éventuellement avec kérato-conjonctivite) peut être le premier symptôme de la maladie. [62] Ces troubles ont une valeur diagnostique. [59]

6. Diagnostic Positif:

Poser rapidement le diagnostic de COVID-19 avec le plus d'exactitude possible est la pierre angulaire du contrôle de la pandémie. Parmi les tests diagnostiques qui nous permettent de confirmer le COVID, la RT-qPCR, et le test de diagnostic rapide basé sur la détection de l'antigène spécifique du SARS-CoV-2 sont deux méthodes utilisées dans la phase précoce des manifestations infectieuses. Les tests de détection des anticorps sériques (ELISA et test de flux latéral) sont utilisés dans la phase ultérieure et après la guérison. Néanmoins, en

l'absence de « test de référence » parfait, les sensibilités et spécificités respectives citées dans les différentes études doivent être considérées avec prudence.

1. Diagnostic de confirmation :

* RT-PCR

Le test-diagnostic le plus utilisé est la mise en évidence du génome du virus par la technologie RT-PCR (amplification génique après transcription inverse) sur des frottis nasopharyngés. Ce test est utilisé dans la phase précoce des manifestations infectieuse

La chronologie de la positivité de la PCR est différente dans les échantillons autres que l'écouvillon nasopharyngé. La positivité de la PCR diminue plus lentement dans les expectorations et peut toujours être positive après que les écouvillons nasopharyngés soient négatifs. Dans une étude, une positivité de la PCR dans les selles a été observée chez 55 des 96 patients infectés (57%) et est restée positive dans les selles au-delà de l'écouvillon nasopharyngé par une médiane de 4 à 11 jours, mais n'était pas liée à la gravité clinique. La persistance de la PCR dans les expectorations et les selles s'est avérée similaire à celle évaluée par Wölfel et al..

La sensibilité assez mauvaise des tests PCR, proche de 60 % dans la population générale, a semble-t-il contribué à rejeter un doute sur l'efficacité et donc l'utilité des tests pour le diagnostic dans la population générale même si une majorité de contaminés est asymptomatique71. En utilisant les valeurs des spécificités (99,2 %) et sensibilité (60,2 %) du test de recherche d'antigènes du virus, et une prévalence mi-avril de 2,38 %[72], on trouve une valeur prédictive positive par test vaut 0,65 et une valeur prédictive négative 0,9973. En utilisant les valeurs de spécificité (75 %) et sensibilité (55 %) du test Rt-PCR, et une prévalence mi-avril de 2,38 %72, on trouve une valeur prédictive positive de 0,49 et une valeur prédictive négative de 0,985.

❖ Sérologie

Les tests sérologiques permettent de déterminer rétrospectivement l'ampleur d'une flambée ou l'étendue d'une infection au sein d'une population étudiée. Les études de séroprévalence donnent un aperçu plus complet de la part de la population infectée par le SARS-CoV-2, et

permettent d'obtenir une bonne représentation des cas non comptabilisés qui n'avaient pas été identifiés par la surveillance systématique ou la surveillance active. [63]

Dans une étude, le taux de détection positive de l'association d'IgM et d'IgG pour les patients ayant un test d'acide nucléique COVID-19 négatif et positif était de 72,73 % et 87,50 %. Ces résultats étaient significativement plus élevés que ceux de l'acide nucléique ou de la détection unique des IgM et IgG.^[64]

Une autre étude sur 173 patients porte sur la réaction sérologique à l'infection à SARS-CoV-2: le taux de séroconversion (passage de l'absence d'anticorps spécifique à la présence d'anticorps spécifiques) pour les anticorps IgG et IgM étaient de 93,1 % (161/173) 82,7 % (143/173) avaient des IgM sans IgG et 64,7 % (112/173) des IgG sans IgM; La séroconversion est apparue séquentiellement pour anticorps IgG et IgM, IgM puis IgG, avec un temps médian respectivement de onze, douze et quatorze jours. Moins de 40 % de patients avaient des anticorps les sept premiers jours de la maladie puis ce pourcentage a rapidement augmenté à 100,0 %, 94,3 % et 79,8 % pour IgG et IgM, IgM et IgG respectivement quinze jours après le début de la maladie. En revanche, le taux positif du RT-PCR est passé de 66,7 % (58/87) dans les échantillons prélevés avant le 7e jour à 45,5 % (25/55) entre J15 et J39. La combinaison de la détection d'ARN et d'anticorps a amélioré la sensibilité du diagnostic (p < 0,001), même en phase précoce (première semaine). [65]

2. Tests d'orientations :

***** NFS:

La NFS permet une évaluation quantitative des différentes cellules sanguines. Ce type d'analyse fournit également des informations importantes sur l'état de santé global du patient ainsi que sur l'état du système immunitaire.

Selon les données scientifiques tirées de douze études observationnelles retenues, dont la majorité ont été conduites en Chine et en Europe, ainsi que trois revues systématiques avec méta-analyses, plusieurs paramètres liés à la formule sanguine sont perturbés chez les patients hospitalisés atteints de la COVID-19 :

- Une leucocytose est retrouvée dans 8 à 30% des cas. [66]
- Une neutrophilie est observée dans environ 38% des cas. [67]
- Une lymphopénie a été observée chez des sujets admis aux soins intensifs dans des études primaires retenues.^[68]
- Un rapport neutrophile/lymphocyte plus grand ou égal à 3,13 a également été observé dans certaines études, principalement lors d'une aggravation de la maladie chez 50% des patients de plus de 50 ans [Liu et al., 2020a; Yang et al., 2020]. Aucune revue systématique présentant des résultats sur ce paramètre n'a été identifiée dans la littérature scientifique.
- Lymphopénie (inférieure à 1 500 lymphocytes par ml) est retrouvée dans 83 % des cas ; une lymphopénie est très souvent présente chez des patients en état critique. La lymphopénie est une caractéristique importante des patients gravement malades infectés par le SARS-CoV, car une invasion ciblée des lymphocytes par des particules virales du SARS-CoV endommage la composante cytoplasmique du lymphocyte et provoque sa destruction. La lymphopénie était également courante chez les patients gravement malades infectés par le MERS-CoV, qui est le résultat de l'apoptose des lymphocytes. La gravité de la lymphopénie reflète la gravité de l'infection par le SARS-CoV-2.^[69]
- Une thrombocytopénie a aussi été rapportée dans certaines études. Les résultats d'une revue systématique avec méta-analyse publiée récemment par une équipe italienne (n=1 427) incluant 9 études observationnelles rétrospectives suggèrent qu'une diminution du nombre de plaquettes dans le sang sous les valeurs de référence du laboratoire serait associée à une probabilité environ 5 fois plus élevée (RC 5,1; IC 95%, 1,8-14,6) de développer des complications graves et une forme sévère de la maladie. [70]

Le recours à l'hémogramme est pertinent chez les patients atteints de la COVID-19 et dont l'état nécessite une hospitalisation et devrait se faire de manière routinière lors de l'inscription à l'urgence et selon les besoins cliniques (PRN, Pro re nata) lorsque les patients sont hospitalisés en soins aigus ou aux soins intensifs.

D-dimères

Les D-dimères sont des fragments de dégradation des filaments de fibrine et apparaissent dans le sang, entre autres, lorsque des caillots se dissolvent. Normalement, l'utilité clinique

principale du dosage des D-dimères permet en cas d'augmentation importante de suggérer la présence d'un caillot de sang ou thrombus. Les D-dimères sont donc généralement dosés en cas de suspicion de thrombose veineuse profonde (phlébite) ou d'embolie pulmonaire.

- Des concentrations sériques de D-dimères cinq à dix fois plus élevé ont été rapportées chez les patients atteints de la forme sévère et critique de la COVID-19 ainsi que ceux admis aux soins intensifs, par rapport aux concentrations retrouvées chez les patients atteints de formes moins sévères [71].
- De fortes concentrations de D-dimères ont également été associées à un taux de mortalité plus élevé.^[72]

❖ Imagerie Médicale :

Les manifestations d'une pneumonie due au COVID-19 sont souvent caractéristiques à la TDM thoracique et elles sont évocatrices à la radiographie thoracique conventionnelle lorsque l'examen est réalisé durant la pandémie et que la prévalence de la maladie est élevée, mais elles ne sont finalement pas spécifiques et peuvent également survenir dans le cadre d'autres pneumonies virales. L'imagerie ne semble donc pas appropriée pour un diagnostic précis ou même pour un diagnostic alternatif à la RT-PCR. Il existe néanmoins des scénarios dans lesquels un examen d'imagerie peut également être pertinent dans le contexte diagnostique.

Un comité multidisciplinaire de 27 experts (principalement en radiologie et pneumologie) représentant dix pays et organisé par la Fleischner Society a publié une déclaration de consensus sur le rôle de l'imagerie thoracique en se basant sur une revue de la littérature [Rubin et al., 2020]. Ces recommandations sont formulées sous forme de scénarios, selon la sévérité des symptômes et les contraintes des ressources hospitalières les médecins demandent soit une PCR et/ou une radiographie thoracique voir un scanner thoracique.

Une équipe chinoise décrit en février 2020 l'évolution de la pneumopathie chez des patients peu sévères en la divisant en quatre stades selon l'aspect au scanner :

- 1. Stade 1, dit précoce (jusqu'aux quatre premiers jours) : les opacités en verre dépoli sous-pleurales et touchent les lobes inférieurs des poumons ;
- 2. Stade 2, dit progressif (cinq à huit jours) : les opacités en verre dépoli deviennent bilatérales et multilobaires, des plages de condensation et de crazy paving apparaissent ;

- 3. Stade 3, dit du pic (dix à treize jours) ; les anomalies s'intensifient, notamment la condensation alvéolaire ;
- 4. Stade 4, dit de résorption (après quatorze jours) : régression des anomalies, résorption de la condensation, disparition complète du crazy paving et persistance de verre dépoli. [105]

Parameter	Stage 1 (24 scans)	Stage 2 (17 scans)	Stage 3 (21 scans)	Stage 4 (20 scars)
Total CT score	2 ± 2 (0-6)	6 ± 4 (1-12)*	7 ± 4 (1-14)	6 ± 4 (1-14)
No. of involved lobes	2 ± 2 (0-5)	3 ± 2 (1-5)*	4 ± 2 (1-5)	3 ± 2 (1-5)
CT score according to lobe				
Left upper lobe	$0 \pm 1 (0-2)$	1 ± 1 (1-3)	1 ± 1 (0-3)	1 ± 1 (0-3)
Left lower lobe	1 ± 1 (0-3)	1 ± 1 (0-5)*	2 ± 1 (0-4)*	2 ± 1 (0-5)*
Right upper lobe	$0 \pm 1 (0-2)$	1 ± 1 (0-2)*	1 ± 1 (1-3)	$1 \pm 1 (0-2)$
Right middle lobe	0 ± 1 (0-2)	1 ± 1 (0-2)*	1 ± 1 (0-2)	1 ± 1 (0-2)
Right lower lobe	1 ± 1 (0-2)	2 ± 1 (0-4)*	$2 \pm 1 (0-4)!$	$2 \pm 1 (0-4)^{j}$

Figure 6 : Stages d'évolution de la pneumopathie de COVID-19 au TDM

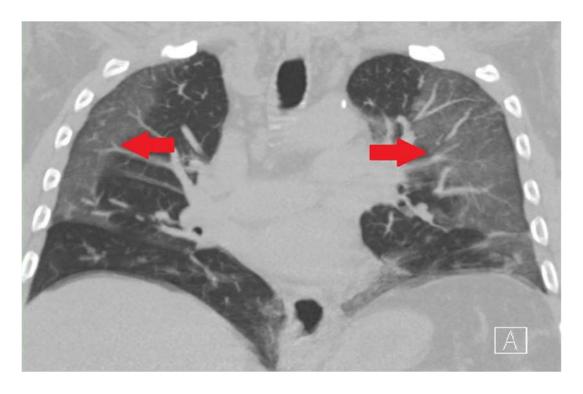


Figure 7 : Pneumonie aiguë bilatérale, les flèches indiquent un infiltrat en verre dépoli dans les deux poumons

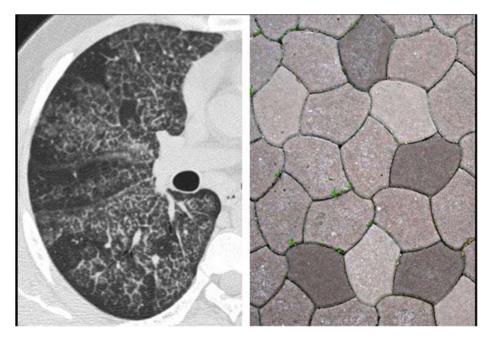


Figure 8: Planche d'une TDM montrant aspect de « crazy paving »

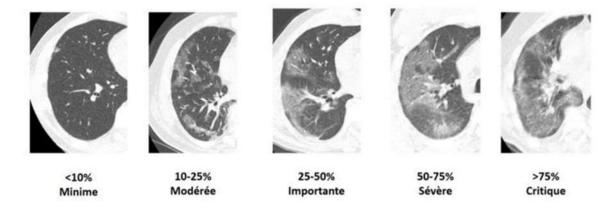


Figure 9 : Etendue des lésions pulmonaires sur la TDM

La radiographie pulmonaire, comme l'échographie thoracique, sont moins performantes, tant pour le diagnostic positif de COVID-19 que pour le diagnostic différentiel.

Quant à la radiographie et à l'échographie, leurs indications sont majoritairement réservées aux patients de réanimation.

• Echographie thoracique:

L'échographie thoracique a un intérêt majeur dans la pathologie pulmonaire et une sensibilité égale ou supérieure à la radiographie thoracique dans la détection des pneumonies et des pathologies pleurales). Sa place aux urgences et dans les services de pneumologie dans la prise en charge des pathologies thoraciques est dorénavant bien établie et

incontournable. Les avantages de l'échographie clinique, facilement réalisable au lit du patient, toujours disponible, en font un outil de diagnostic et de surveillance potentiellement utile pendant l'épidémie COVID où l'on sait que l'atteinte pulmonaire fait le pronostic. L'utilisation d'un appareil ultraportable facilite la désinfection. La réalisation par le clinicien en charge du patient lors de la visite limite le nombre d'intervenants auprès du patient ainsi que les déplacements.) Cependant les données sur l'intérêt de l'échographie thoracique dans cette situation spécifique sont pour le moment peu nombreuses et purement descriptives et seule une lettre à l'éditeur rapporte les aspects échographiques rencontrés chez 20 patients porteurs de pneumonies dues au COVID-19.

Les aspects retrouvés à l'échographie pulmonaire pour les patients COVID-19 :

- Ligne pleurale épaissie et irrégulière (profil C) : A
- Lignes B parfois confluentes (verre rodé) : B
- Consolidations sous-pleurales +/- lignes B : C
- Consolidations plus importantes avec bronchogrammes aériens : D
- L'épanchement pleural peut être présent mais il est souvent limité : D



Figure 10: Les d'échographie thoraciques chez les patients COVID-19

Cependant, aucune étude comparative prospective n'a été faite dans cette situation et aucun algorithme décisionnel basé sur l'échographie clinique ne peut être proposé actuellement.

Radiographie du thorax

Type de lésions : verre dépoli difficile à détecter sauf larges plages ; les condensations sont plus faciles à diagnostiquer.

Apport : médiocre (peu sensible et peu spécifique), intérêt en réanimation (appareil mobile) pour le suivi.

Une radio normale n'élimine pas le diagnostic (même un scanner normal n'élimine pas le diagnostic).

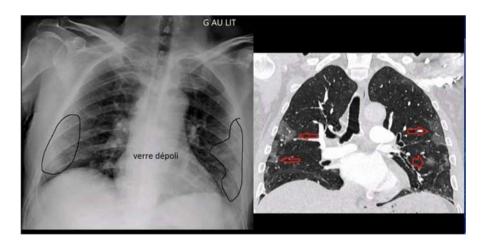


Figure 11: Radiographie thoracique montrant des lésion aspect verre dépoli

3. ANALYSES BIOCHIMIQUES

Bilan biochimique:

• Créatine Kinase :

Selon l'état actuel des connaissances, basé sur deux méta-analyses regroupant majoritairement des études observationnelles réalisées en Chine, une augmentation de la CK dans le sang a été observée dans 10.8% [74] des patients hospitalisés atteints de la COVID-19. Les patients qui ont une forme sévère de la maladie présenteraient des niveaux plus élevés de CK (≥ 200 U/L) comparativement à ceux qui ont une forme non sévère. [75]

• Les tests de la fonction hépatique :

Selon l'état actuel des connaissances, basé sur deux méta-analyses portant sur la prévalence des résultats cliniques de certaines analyses de laboratoire et incluant majoritairement des études observationnelles réalisées en Chine, une augmentation d'ALT a été observée dans

14.2 à 24.1% des cas et une augmentation du taux d'AST chez 18.6 à 33.3% des patients hospitalisés atteints de la COVID-19. [76]

Un niveau d'AST plus élevé a également été retrouvé chez 62% des patients admis aux soins intensifs comparativement à 25% des patients en admission générale. [77]

• Les tests de la fonction rénale :

Selon l'état actuel des connaissances, basé sur 5 études observationnelles réalisées en Chine, des niveaux plus élevés de créatinine ont été observés dans 2 à 10% des cas hospitalisés atteints de la COVID-19 [78] et selon deux méta-analyses incluant des études menées majoritairement en Chine, une prévalence moyenne inférieure à 5% aurait été rapportée.^[79] Les patients qui ont une forme sévère de la maladie présenteraient des niveaux plus élevés de créatinine (≥133 μmol/L) comparativement à ceux qui ont une forme non sévère.^[80]

Le profil électrolytique de base :

Selon l'état actuel des connaissances, basé sur une revue systématique avec méta-analyse incluant cinq études observationnelles réalisées en Chine et regroupant au total 1 415 patients, un déséquilibre au niveau des électrolytes est souvent rapporté chez les patients hospitalisés atteints de la COVID-19.^[81]

 Selon les données présentées, les niveaux de sodium, potassium et calcium étaient significativement plus bas chez les patients atteints de COVID-19 et ayant développé une forme sévère maladie grave par rapport à ceux sans maladie grave.

❖ LDH

Selon l'état des connaissances, basé sur 3 études observationnelles retenues conduites en Chine, une augmentation du taux de LDH a été rapportée dans plus de 70% des cas hospitalisés de patients atteints de la COVID-19 [97]. Un taux élevé peut être plus fréquent chez les patients hospitalisés atteints d'une pneumonie au SRAS-CoV2 par rapport à des pneumonies d'une autre étiologie. [82]

7. Traitement:

Il n'existe aucun traitement spécifique, efficace ou curatif pour le COVID-19, Un an après la pandémie, des vaccins hautement efficaces sont introduit et Ils commencent à ralentir la propagation de SARS-CoV-2; Cependant, pour ceux qui en attente de la vaccination, et les millions des immunodéprimés qui sont peu susceptibles de répondre solidement à la vaccination, un traitement reste important. Donc le manque de progrès dans le développement d'un traitement efficace signifie que la pierre angulaire de gestion de COVID-19 a été le traitement de soutien, y inclus le traitement symptomatique, rééquilibration hydroélectrolytique, Oxygénothérapie, Décubitus ventral et médicaments ou appareil de support pour des organes vitales spécifique en insuffisance.^[83]

1. Traitement de Soutien :

Dans les premiers mois de la pandémie, plusieurs médecins à face de la nature fatale de ce virus, se sont aventurés à prescrire des traitements conjecturés à cause des circonstances sans précédents. Toutefois, Le Standard pour la plupart des maladies intraitable est que, comme elle se développe au fil des années, les médecins construisent une banque des recherches qui test plusieurs théories, compare et contraste des dosages, et mesure l'efficacité é d'un médicament contre l'autre.^[84]

2. Traitement symptomatique

a) Oxygénothérapie:

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

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

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

Intubation:

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

Décubitus ventral (DV):

- Positionnement du patient en décubitus ventral pendant 6 à 18 heures/24 heures ;
- Évaluation de l'efficacité : PaO2 après une heure et 04 heures de DV ;
- Prévention des lésions de pression par les changements de position de la tête et des bras toutes les heures ;
- Sécurisation de la sonde trachéale et des cathéters lors des changements de position.

ECMO (extra-corporelle membrane oxygénation) :

Recours à l'ECMO en cas d'échec de la ventilation mécanique dans les centres où les équipements sont disponibles.

Si Fio2 < a 90% et indice d'oxygénation< a 80mm hg pendant plus de 3 h et Pplat s>35 mmhg

3- Traitement associé:

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

4- Traitement spécifique

1ère intention:

- Chloroquine : à raison de 500 mg, 2 fois par jour pendant 5 à 7 jours
 Où
- Hydroxychloroquine : à raison de 200 mg, 3 fois par jour pendant 10 jours
 2ème intention :
 - Lopinavir /ritonavir : (comprimé 200/50 mg) à raison de 2 cp, 2 fois par jour en respectant les règles d'utilisation et ce pendant 5 à 7 jours
 Où

Atazanavir : 300 mg/jour pendant 2 semaines

Dexaméthasone:

La recommandation de la cellule de veille COVID-19 de CHU Mustapha [85]

- Indication : En cas d'aggravation

Posologie : Dexaméthasone à raison de 6 mg/kg/J

Les Corticoïdes inhalées :

Dès le printemps 2020, Des médecins ont constaté que la proportion de patients asthmatiques hospitalisés pour des formes sévères de Covid était bien moins élevée qu'attendu. Un fait étonnant puisque l'asthme rend habituellement les patients plus sensibles aux virus respiratoires. Le traitement corticoïde de l'asthme qui, donné aux malades de la COVID, semble accélérer sa guérison et, plus important encore, prévenir la survenue de formes sévères

Anticoagulants:

Tous les patients de COVID-19 adultes hospitalisées doit recevoir une thrombo-prophylaxie pharmacologique sauf si le risque de saignement est plus de risque de thrombose, Héparine de bas poids moléculaire (HBPM) est recommandé sur Héparine non-fractionné.

Patients qui sont sous traitement anticoagulant long cours pour des maladies préalable doit continue ces médicaments s'ils sont diagnostiqués de COVID-19. Les femmes enceintes hospitalisé pour COVID-19 sévère, dose prophylactique d'anticoagulants est recommandé. [86]

Support psychologique:

La pandémie COVID-19 a impacté la santé mentale des individus autour le globe. Elle a causé l'anxiété, dépression, trouble de stress post-traumatique dans des groupe de population différents, y inclus les employés de la santé, grand publique, individus au confinement et les patients hospitalisés. Les recommandations sur santé mental et support psychologique de Comité permanent inter institutions de Nations unies est que les principes de support de la santé mentale pendant une urgence sont « Ne faire pas de mal, promotion des droits humain et l'égalité, utiliser des approches participatives, construit sur des ressources et capacités

31

préexistantes, adopter des interventions multicouches et travailler avec les systèmes du support intégrés. »

8. La Prévention :

a. Vaccination:

Différentes approches technologiques ont été explorées. Certains vaccins ont été jugés prioritaires et ont été soutenus financièrement et institutionnellement. Des technologies dites de nouvelle génération, comme les vaccins à ARN ou les vaccins à vecteur viral, ont ainsi été favorisées. Des technologies plus traditionnelles comme les vaccins à virus inactivé ou de sous-unité protéique ont également été retenues.

En Août 2021, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), il y aurait 110 vaccins contre le coronavirus SARS-CoV-2 autorisés ou en phase d'étude clinique, ainsi que 184 vaccins potentiels à l'étude. Plusieurs vaccins étudiés lors d'essais cliniques de phase III ont montré une efficacité allant jusqu'à 95 %. Vingt-un vaccin sont approuvés par au moins une autorité nationale pour administration au public :

- Deux vaccins à ARN par Pfizer-BioNTech et Moderna;
- Cinq vaccins à vecteur viral : Spoutnik V, Spoutnik Light, Oxford–AstraZeneca, Convidecia et Janssen;
- Cinq vaccins de sous-unité protéique : EpiVacCorona, ZF2001, Abdala,
 SOBERANA 02 et MVC-COV1901 (en) ;
- Neuf vaccins à virus inactivé : BBIBP-Corv, WIBP-CorV, CoronaVac, Covaxin, CoviVac, Covidful, KCONVAC, COVIran Barekat et QazCovid-in.

Plusieurs pays ont mis sur pied des campagnes de vaccination priorisant les groupes plus à risque, comme les personnes âgées ou à haut risque d'exposition. Fin juillet 2021, 4 milliards de doses de vaccin anti-Covid ont été administrées dans le monde.^[87]

Les études sur l'efficacité des vaccins en conditions réelles peuvent aussi apporter des réponses aux questions qui se posent sur leur efficacité selon la tranche d'âges et les facteurs de risque, la durée de la protection vaccinale, la protection contre la transmission, l'efficacité relative de différents vaccins, l'efficacité relative d'une dose comparée à deux doses et l'efficacité des vaccins contre de nouvelles souches du SARS-CoV-2.^[88]

b. Prévention individuelle et collective

Les mesures d'atténuation comprennent une vigilance stricte, la distanciation sociale, le renforcement du dépistage, de la surveillance, du suivi, de l'isolement et de la mise en quarantaine des patients suspects, le renforcement des installations médicales, l'adoption des meilleurs soins de santé et des mesures de biosécurité par les travailleurs de la santé en contact avec le patient COVID-19, le respect des bonnes pratiques d'hygiène, d'assainissement et de désinfection, la limitation des visites et des voyages, l'annulation des visas, la publication d'avis et de mises à jour pour la population générale ainsi que des programmes de sensibilisation à grande échelle pour le public avec des conseils pour éviter l'infection par ce virus. Les mesures personnelles et communautaires sont également essentielles et comprennent l'hygiène du personnel, en particulier l'hygiène des mains et la réduction des contacts avec le nez et le visage, des mesures de "confinement" telles que la fermeture des écoles, des collèges, des centres commerciaux et des bureaux, et la recommandation au public de rester chez lui dans les zones touchées. Toutes les mesures cidessus sont utilisées dans une certaine mesure dans les pays touchés par la pandémie, et de nombreux défis restent à relever.[89]

IV. Matériel et méthodes :

• Type d'étude :

- Étude rétrospective de la période du 15/03/2020 au 31/12/2020.
- Contexte de l'étude : Durant la crise sanitaire de SARS-COV2 : la Création d'un circuit patient a été faite au niveau de l'EPH MOHAMED BOUDIAF –OUARGLA, avec :
 - Consultation Grippe (centre de Trie de malades)
 - Premier service COVID : au niveau de la nouvelle structure des urgences non encore exploitée (Isolement + Confinement + Déchoquage + réanimation) : 51 lits (13 lits de réanimation « 5 lits déchoquage et 8 lits de réanimation » et 38 lits modéré et léger)
 - Puis Deuxième service COVID (service ORL, CCI): 32 lits (Patients modérés et légers)
 - Augmentation de la capacité d'hospitalisation selon le nombre de patients jusqu'à 200 lits (durant la première vague, toutes formes confondues COVID ont été hospitalisées afin de limiter la circulation du virus)
 - Création d'un Circuit Dialyse : chambre, générateur et circuit dédié, désinfection systématique et équipement de protection individuel
 - Création d'un Circuit TDM : utilisation conjointe avec l'équipe du centre anti cancer (à partir de 18h avec désinfection systématique) et Équipement de protection individuel

• Cadre d'étude :

Ce travail a été réalisé à l'EPH Mohammed Boudiaf Ouargla dans le service d'isolement (Unité COVID19)

- Population d'étude : malades ayant les critères suivants :
- Critères d'inclusion :

- Tous les patients atteints d'infection à COVID-19 confirmée par PCR ou test antigénique dont la charge lésionnelle à la TDM thoracique est > 25%
- Passage à la consultation COVID de l'hôpital Mohamed Boudiaf Ouargla durant la période 15/3/2020---31/12/2020

Critères d'exclusion :

- Les sujets atteints de COVID-19 confirmés dont la charge lésionnelle < ou = 25% à la TDM thoracique.

• Variables étudiées :

Patients atteints d'infection à COVID -19 par PCR ou test antigénique :

Age, Sexe, Service, Charge lésionnelle, Évolution, Soins intensifs, Antécédents {DT / HTA / cardiopathie /pathologie pulmonaire chronique / immunodépression / insuffisance rénale ...}, Signes cliniques, Température, Protocole thérapeutique, Biologie [NFS - fonction rénale - glycémie à jeun – VS CRP – RT PCR]

Définition des variables étudiées :

- Age: 3 tranches d'Age $< 45 / \{45-65\} / > 65$
- Répartition selon le Sexe : Homme, Femme
- Charge lésionnelle : C'est le pourcentage des lésions pulmonaire calculé par le radiologue et retrouvé dans la TDM thoracique.
- Evolution : C'est l'ensemble des changements clinico-biologique d'un patient soit bonne ou mauvais, documentés par les médecins traitants durant l'hospitalisation.
- Soins intensifs: Le recours aux gestes médicaux invasifs comme l'intubation, GDS, ext.
- HTA: définie comme tension systolique >ou=140mm Hg et/ou une tension diastolique >ou= 90 mm Hg (OMS)
- Diabète : définie par une glycémie veineuse >ou=1.26 g/l à deux reprises ou par une glycémie postprandiale >ou= 2 g/l

- Services d'hospitalisation : les services d'isolement COVID-19 [ORL Médecine – Pédiatrie] ou le service de réanimation
- Complications retrouvées :
 - Obétresse respiratoire aigüe: Ensemble des signes respiratoires témoignant de la gravité d'une affection de l'appareil respiratoire (des signes témoignant d'un retentissement hémodynamique ou neurologique peuvent ou non être associés aux signes respiratoires; leur présence est un élément supplémentaire de gravité), Le tableau clinique combine des signes qui sont:
 - Des conséquences directes de l'atteinte de l'appareil respiratoire (ex cyanose);
 - Des moyens mis en œuvre pour compenser cette augmentation de charge (mise en jeu anormale de divers muscles respiratoires).
 - AVC: ou « attaque cérébrale » est un événement aigu dû soit à l'oblitération d'un vaisseau sanguin (une artère le plus souvent, on parle alors d'infarctus cérébral), soit, plus rarement, à une hémorragie cérébrale ou méningée.
 - Pour faire le diagnostic d'AVC il faut d'abord le suspecter : brutalité des signes neurologiques d'installation, éventuels AIT l'ayant précédé, symptômes et signes témoignant d'une atteinte focale du cerveau correspondant à l'artère bouchée, ou à l'hématome, Une fois suspecté par l'interrogatoire et l'examen clinique il faut impérativement affirmer l'AVC par le scanner ou l'IRM. Seuls ces examens peuvent déterminer si l'AVC est ischémique (occlusion artérielle) ou hémorragique (rupture d'un vaisseau). La précision est indispensable à la prise en charge thérapeutique en extrême urgence.
 - OAP: L'œdème aigu du poumon est une affection pulmonaire secondaire à l'inondation ou l'accumulation brutale de liquides dans les poumons (alvéoles ou des espaces interstitiels pulmonaires). Cet état est responsable de troubles des échanges gazeux et peut entraîner une insuffisance respiratoire.
 - Signes cliniques une dyspnée, une orthopnée toux, une expectoration (rosée, blanchâtre, mousseuse), un grésillement laryngé, cyanose, des râles crépitants à l'auscultation
 - Radiographie du thorax : des opacités alvéolaires, floconneuses, généralement bilatérales et symétriques, souvent systématisées para-hilaires « en ailes de papillon », parfois diffuses.

- Surinfection bactérienne: Le diagnostic de la surinfection bactérienne était présumé sur les données cliniques (expectorations purulentes, fièvre élevée, augmentation des besoins en oxygène), biologiques (syndrome inflammatoire biologique), radiologiques signe de condensation et évolutives (amélioration clinique sous antibiothérapie) donc le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments.
- IRA: L'insuffisance rénale aiguë est une baisse brutale et importante de la filtration glomérulaire, se traduisant par une augmentation de la créatininémie
 - Si la créatinine plasmatique antérieure était inférieure à 221 μmol/L : Augmentation d'au moins 44,2 μmol/L (5 mg/L)
 - Si la créatinine plasmatique antérieure était supérieure à 221 µmol/L : Augmentation d'au moins 20%
- TVP: La thrombose veineuse profonde correspond à la formation d'un caillot sanguin dans une veine profonde d'un membre (habituellement le mollet ou les cuisses) La thrombose veineuse profonde peut être asymptomatique ou entraîner des douleurs et le gonflement d'un membre Le diagnostic repose sur l'anamnèse et l'examen clinique et est confirmé par un examen objectif, typiquement une échographie doppler. Le test D-dimer est effectué lorsqu'une thrombose veineuse profonde est suspectée; un résultat négatif permet d'exclure une thrombose veineuse profonde.

• Éthique :

Cette étude a été réalisée dans le total respect des règles de l'éthique et de la déontologie médicale et de la recherche scientifique (l'anonymat des patients lors du traitement des dossiers)

- Modalités pratiques de mesure, de recueil, de codage contrôle de la qualité des informations et saisie des données :
 - La collecte des données a été effectuée sur la base de registre de la consultation et des dossiers de malades.
 - La saisie et le codage sont traités par Excel et SPSS.

• Méthode statistique de traitement des données :

La statistique exploratoire ou descriptive.

V. Résultats:

1. Description de la population enquêtée :

Au total, 758 patients ont été colligés dans notre étude, le diagnostic a été confirmé par PCR COVID-19 dont la charge lésionnelle à la TDM thoracique est supérieure à 25 %, hospitalisés au service d'isolement ou en unité de soins intensifs.

Lors de la collecte de données, différents paramètres manquants chez presque chacun d'eux, on a comparé chaque paramètre entre les échantillons où elle est disponible.

a. Repartition selon le sexe :

Sur les 758 patients inclus, 66.09% (501) sont de sexe masculin donc presque les deux tiers et 33.91% (257) sont de sexe féminin, avec un sexe- ratio de 1.97 (Figure 12).

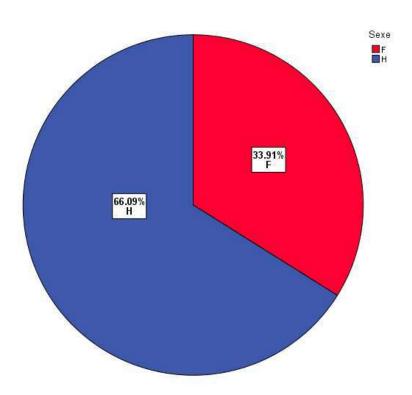


Figure 12: Distribution d'échantillon selon le sexe

b. Répartition selon l'âge :

De 750 patients dans lesquelles l'âge est disponible, on a trouvé que la tranche d'âge 45 à 65 ans représente la majorité des patients hospitalisés avec 51.9% soit 389 patients, suivi par la tranche d'âge > 65 ans avec 27.9% soit 209 patients, puis celle de < 45 ans avec 20.3 % soit 152 patients. (Figure 13)

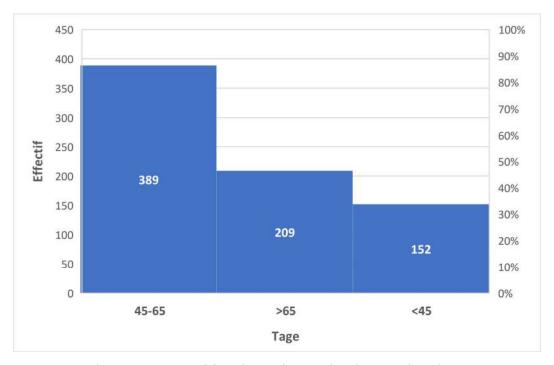


Figure 13: Répartition des patients selon les tranches d'âge

c. Répartition selon les services d'hospitalisation :

Sur un échantillon de 473 patients, les services d'isolement COVID-19 ont le plus grand nombre d'hospitalisations avec un pourcentage de 72.1% soit 341 patients, Suivi par les patients qui ont été mis sous traitement à domicile avec 19.7% soit 93 patients, et finalement les patients qui ont reçus des soins intensifs, ont été suivis par des réanimateurs à 8.2% soit 39 patients (Figure 14).

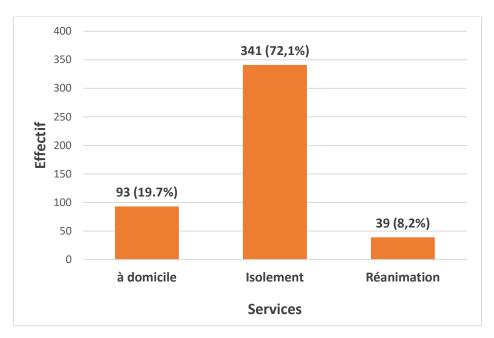


Figure 14 : Répartition des patients selon les services

d. Répartition selon la charge lésionnelle à la TDM thoracique :

Sur 758 patients avec une TDM > 25% dès la découverte de la maladie, ceux avec une charge lésionnelle pulmonaire de 25 à 50% sur le TDM thoracique représente la proportion la plus dominante avec 71.5% soit 542 patients, suivi par ceux qui ont des taux de 50 à 75% avec un pourcentage de 26.8% soit 203 patients, puis ceux avec un taux lésionnel critique d'emblée supérieure à 75% des poumons constituent juste 1.7% soit 13 patients (Figure 15).

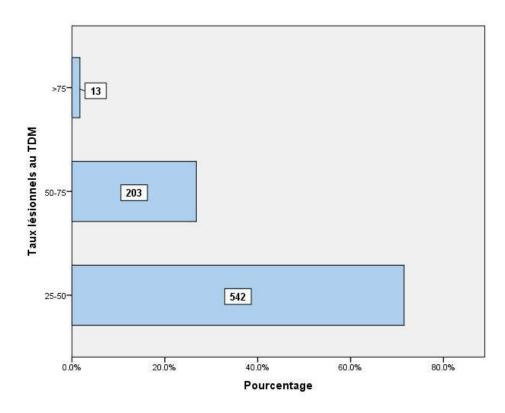


Figure 15 : Répartition des patients selon le taux lésionnel à la TDM thoracique

2. Description des Complications retrouvées:

Suivant l'objectif de notre étude, les conséquences d'une charge lésionnelle > 25% on a recherché les taux des complications survenues chez l'échantillon des patients qui avaient une documentation sur leur dossier, Sur 758 patients seulement 36.5% soit 276 patients ont des informations sur leur évolution et ce sont ces derniers qui on a utilisé comme l'échantillon pour rechercher des conséquences de l'infection COVID-19 surtout à l'immédiat (Complication aigue <21 jours). Dans notre échantillon de 276 patients il y a 83 patients qui ont présenté des complications immédiates soit 30% de l'échantillon, et un ratio des complications est de 0.42 (malades compliqués/malades non-compliqués).

Taux de des complications selon la tranche d'âge :

Sur un échantillon de 274 patients qui ont une documentation de l'évolution et de l'âge, on a retrouvé que Les sujets âgés plus de 65 représentent le taux de prévalence le plus élevé avec 46.59% des complications (Tableau 3).

Tableaux 3 : fréquence des complications selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectifs	Complication	Taux (%)
<45 ans	48	11	22.91%
45-65 ans	139	30	21.58%
>65 ans	88	41	46.59%
Total	274	82	29.81%

a. Taux des complications selon le sexe :

Parmi 277 sujets, le pourcentage des patients compliqués de sexe masculin est (66.3%) est plus élevé que celui de sexe féminin (33.7%); Mais le Taux des complication chez chaque Sexe est presque le même 33,14% pour les hommes et 27.72% pour les femmes (Tableau 4)

Tableau 4 : Taux de fréquence des complications selon le sexe

Sexe	Effectifs	Complications	Fréquence (%)
Homme	175	55	31.42%
Femme	101	28	27.72%
TOTAL	276	83	29.96%

b. Types des complications rencontrée

276 des patients ont une documentation sur leur évolution quand ils étaient hospitalisés, de quelles 192 patients ont eu une bonne évolution avec aucun complication mentionnée dans leurs dossiers médicales et 83 patients qui ont présentés des complications immédiates variables, 6 ont présentés un diabète inaugurale, 5 AVC (2 ischémiques), 2 extensions des lésions de 25% à 45% et de 25-50% à >75%, 2 bloc de branche (droite et gauche), 20 patients ont présenté d'autres complications variables y compris un thrombose veineuse profonde des membres inférieurs, insuffisance rénale aigue, infarctus de myocarde, ACFA, syndrome QT long, BAV, OAP, Détresse respiratoire aigüe, Pneumonie par surinfection bactérienne, Choc septique, Perte de conscience, Leucoaraiose et développement des signes digestives. Mais la complication la plus redoutée reste le décès (souvent par arrêt cardio-respiratoire

suivant une désaturation grave) qui a survenue chez 67 patients soit de loin la plus fréquente des complications (Figure 16).

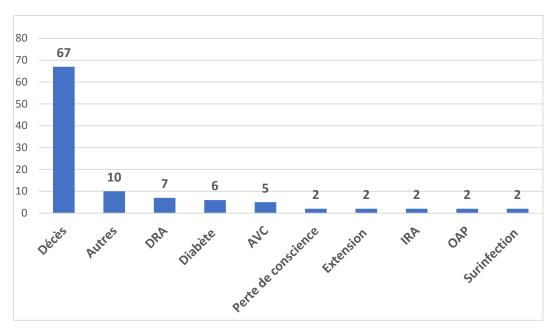


Figure 16: Répartition des complications.

c. Taux des complications selon les services :

Parmi l'échantillon original de 276 patients, 179 patients ont une documentation sur service d'hospitalisation, dans ces derniers seulement 47 malades ont présentés des complications. On retrouve que 51.1% (24) des patients avec des complications ont été hospitalisés au service de réanimation soit d'emblée ou transférés, et 48.9% (23) ont été hospitalisés aux services d'isolements, avec un taux de prévalence selon le service à 80% au Réa et 15.64% aux Isolements. (Tableau 5)

Tableau 5 : Répartitions et fréquence des complications selon les services

	Population	Pourcentage	Compliqué	Pourcentage	Taux des
	hospitalisée			compliqué	Complication (%)
À domicile	2	1.1%	0	0	0
Réanimation	30	16.8%	24	48.9	80%
Isolement	147	82.1%	23	51.1	15.64%
Total	179	100.0	47	100	26.56%

d. Répartition des complications selon les maladies chroniques et les Antécédents :

Sur l'échantillon de 276 patients avec des évolutions, 219 patients ont une documentation des Antécédents, parmi eux 145 ont des antécédents médicaux et/ou chirurgicaux (Diabète, HTA, Asthme, Cardiopathie, Gestation, ext.) soit 66.12% des patients, parmi les patients avec antécédents 65 patients présentent des complications soit 44.82% des patients avec des antécédents ont présenté des complications et 32.41% d'eux (47) sont décédés (Figure 17 et 18).

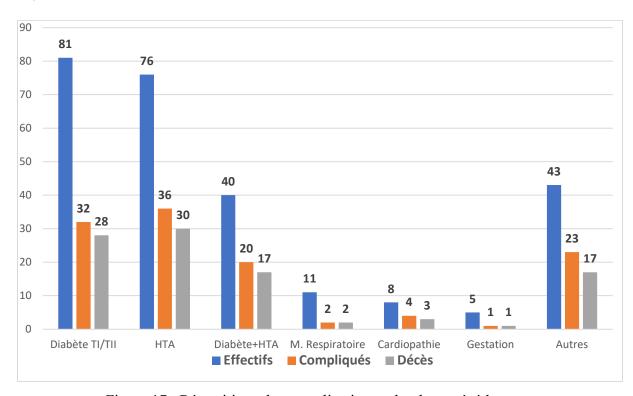


Figure 17 : Répartitions des complications selon les antécédents

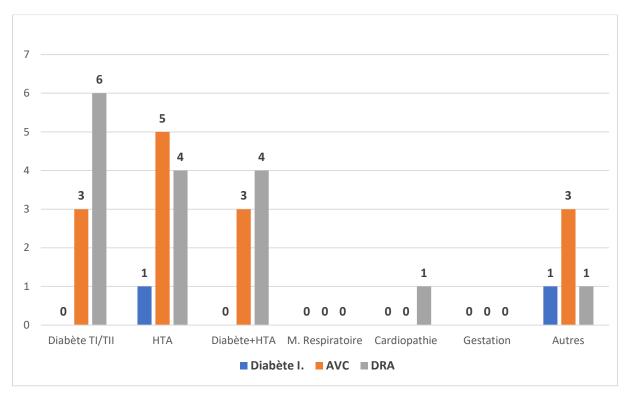


Figure 18 : Distribution des plus types des complications observées selon les antécédents

e. Relation entre la charge lésionnelle et la survenue des complications :

Parmi 83 patients qui présentent des complications on voit que la fréquence des complications est absolue à 100% chez ceux avec un taux lésionnel > 75%, suivi par ceux avec du taux entre 50-75% soit une fréquence des complications de 39,58% et en fin ceux avec 25-50% du taux lésionnel présentent une fréquence de 19.65%. (Tableau 6)

Tableau 6 : Relation entre le taux lésionnel et la survenue des complications.

Charge lésionnelle %	Effectifs	Compliqués	Frequence des complications (%)
>75	7	7	100%
50-75	96	43	44,79%
25-50	173	33	19,07%
Total	276	83	30,07%

f. La relation entre le recours à la ventilation et la mortalité :

Parmi 276 patients on a trouvé que 26 patients (9.42%) ont bénéficié d'une ventilation à haut débit d'oxygène soit VNI et/ou Intubation. Parmi les patients ventilés il y a 20 patients décédés soit 76.92% (Figure 19)

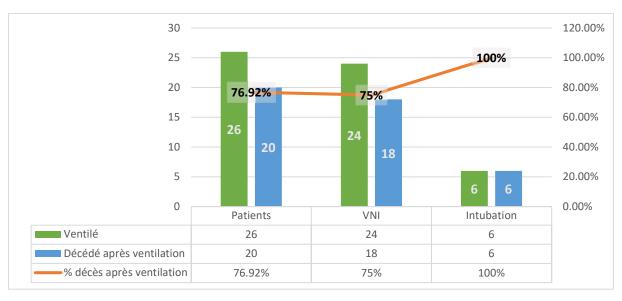


Figure 19 : Relation entre la ventilation et la mortalité.

Discussion:

Sur l'échantillon original étudié, la tranche d'âge 45-65 ans étaient majoritaire ayant une charge lésionnelle pulmonaire >25% soit un pourcentage de 51.9% cela peut être expliqué par le non-respect de confinement et de la quarantaine en cas de contact avec une personne COVID POSITIF symptomatique au milieu du travail et dans les endroits publics.

Cette tranche d'âge englobe essentiellement les travailleurs qui ont continué à travailler donc plus d'exposition au virus circulant et plus de risque d'être infecté et de recevoir des particules virales lors de la phase d'incubation. L'âge moyen de notre série est de 55 ans.

Selon notre résultat on a observé que les séquelles immédiates de COVID-19 chez les patients ayant des taux lésionnels > 25% touchent 30% des patients, ce qui est relativement comparable aux études précédentes qui suggèrent que 10-30% des patients hospitalisés des COVID-19 présentent des complications, [90] Mais du fait que notre échantillon contient exclusivement les Patient COVID-19 avec des charges lésionnelles >25% la survenue des complications va être élevée. Les organes affectés sont variables allant des complications respiratoires, Cardiovasculaires, Neurologiques, Digestives, Rénales, Métaboliques (surtout Diabète inaugural) jusqu'à l'évolution défavorable, le décès qui est de loin la complication la plus fréquente (Taux de fréquence à 30% le plus élevé), bien que la majorité des patients décédés n'ont pas eu une documentation sur sa cause.

Les complications respiratoires à type de (DRA, OAP et l'extension de lésions) représente 8.4, 2.4, 2.4% des complications respectivement et une fréquence de 2.52, 0.75, 0.72%, dans une étude chinoise on voit que le DRA est la cause qui conduit vers le décès, la plus observée [124] ce qui est en accord avec les résultats de notre série qui retrouve que le DRA est la complication majeure en excluant le décès. Le Diabète Inaugural est aussi relativement élevé avec 7.22% des complications (fréquence de 2.18%) ce qui peut être expliqué par une réaction immunitaire sévère donnant des lésions pancréatiques ou interférant avec le fonctionnement normal de l'insuline, la majorité de ses patients ont bien évolué sous insulinothérapie ce qui oriente vers la première hypothèse mais plus d'investigations sont nécessaire pour savoir surement.

Les complications cardiovasculaires sont présentées surtout par les troubles de conduction incluant Bloc du branche, Bloc auriculo-ventriculaire, ACFA et Syndrome de QT long, un

cas d'un infarctus de myocarde (IDM) et une de TVP ont été observés aussi, elles représentent cumulativement 7.22% des complications qui sont comparables aux complications retrouvées dans une étude au service de réanimation d'hôpital Saint-Antoine, AP–HP, Paris, France.^[91] Leur mécanisme est difficile à préciser parce qu'elle est multiple : elles peuvent être la conséquence d'une décompensation cardiaque à cause d'une agression pulmonaire grave ou une atteinte myocardique directe du SARS-CoV-2 responsable de myocardites virales, des effets d'une réponse inflammatoire systémique disproportionnée donnant une vascularite ce qui est une caractéristique de la physiopathologie de SARS-CoV-2 et l'implication de récepteur ACE2 exacerbé avec l'hypoxémie responsable de souffrance myocardique.

Les complications neurologiques sont cumulées 8.42% des complications, dominées par l'Accident vasculaire cérébral (AVC) qui représente 6.02% et qui aussi peut être expliqué par l'implication de récepteur ACE2 dans les cellules endothéliales des artères cérébrales ou un état d'hypercoagulabilité due à l'inflammation exagérée, deux des AVC observés ont été ischémiques ce qui suggère probablement un mécanisme double. [92] Autres Complications neurologique sont les pertes de conscience et la Leucoaraiose, ses résultats sont comparables à la littérature sur les complications neurologiques en phase aigüe qui retrouve les mêmes complications. [7][93]

On voit aussi que les antécédents peuvent être considérés comme des facteurs de risque de complications vue que 39.41% des patient avec des antécédents (surtout des maladies chroniques) ont subi des complications dans la phase aigüe, les résultats montrent que les 39.5% des patients diabétiques, 47.36% des patients hypertendues et 50% des patients qui sont à la fois diabétiques et hypertendues ont présenté des complications aigues, aussi ceux qui ont des cardiopathies ont un risque relativement élevé de complications avec 50%, mais contre intuitivement ceux qui ont des antécédents des maladies respiratoires (Asthme, BPCO, fréquence de 18,18%. ext.) ont On a aussi reparti chaque type de complication sur chaque forme d'antécédents pour savoir si les antécédents d'un système ont un risque de développer des complications sur le même système ou un autre et on a retrouvé étonnamment chez notre échantillon limité de 11 patients avec des antécédents respiratoires aucune complication respiratoire, ça peut être expliqué par les mêmes effets observés chez les asthmatiques traités par les corticoïdes inhalés qui ont potentiellement un effet protecteur de formes sévères de COVID-19^{[94][95]}, Le diabète et l'HTA reste les antécédents avec le nombre de complications le plus élevé

quelque soit le système affecté ce qui renforce l'hypothèse que les complications sont liées à une cause inflammatoire et vasculaire au premier plan.

On constate que, la fréquence de survenue des complications est associée au taux lésionnel à la TDM thoracique de façon que plus qu'il y a une augmentation des lésions pulmonaires le risque de développer des complications est plus probable, ce qui est observé dans notre échantillon ceux avec un taux lésionnel >75% présentent tous des complications puis le risque diminue chez les autres tranches soit 44,79% et 19,07% chez ceux avec 50-75% et 25-50% respectivement.

Les résultats montre qu'il y a un taux de mortalité élevé (76.92%) chez les patients sous ventilation automatique à haute débit d'Oxygène soit VNI et/ou Intubation, le recours à la ventilation étant déjà utilisé chez ceux avec une désaturation et DRA graves ces résultats sont peut-être prévue, mais le taux de mortalité qui est définitifs à 100% chez les intubés (6 patients sur 6 intubés) reste remarquable.

Dans une étude sur le développement d'aspergillose broncho-pulmonaire chez les patients intubés hospitalisés dans 4 USI en Bologne, Italie, a retrouvé que 41% des patients intubés sont décédés et ont conclu que l'aspergillose pulmonaire associée au SARS-CoV-2 qui se développe lors d'intubation est probablement l'une des causes de complications, [96]

Une autre étude spécifique sur l'évolution des patients intubés trouve un taux de moralité de 43%^[97] D'Autres explications probables sont l'état grave initial de ces patients ou les surinfections bactériennes associées à l'intubation.

Donc selon nos résultats, on déduit que : la prévention des complications immédiates de la COVID-19 repose sur :

La détection et la recherche des antécédents médicaux surtout l'HTA, le Diabète et les Cardiopathies, La présence d'une charge lésionnelle étendue > 50 %, La surveillance de ces deux paramètres permet d'offrir une prise en charge adéquate, Et en cas de développements des complications, les médecins traitants doivent aussi connaître les complications qui peuvent se développer chez ces patients afin d'améliorer leur pronostic à la fois dans l'immédiat et au long cours en évitant les séquelles pulmonaires ou des autres systèmes et pour réduire le taux de mortalité durant la pandémie.

La manque de données complètes sur les dossiers nous a obligé de faire des résultats plus solides parce que notre échantillon était très petit dans plusieurs paramètres, Aussi On n'a

pas pu faire des relations entre des paramètres et d'autres par exemple l'évolution des signes cliniques et biologiques et les charges lésionnelles, le suivi psychologique, et les soins intensifs, et l'état des patients après leur sortie.

• Contraintes:

- Manque des données due au non-remplissage des dossiers médicaux des patients.
- Le type d'étude qui est rétrospective limite les données qui on peut collecter.
- Les conditions de travail qui ont été dans une chambre (l'archive) mal hygiénique, non ventilé et manque d'électricité.

Biais :

- On déclare un biais de sélection de l'étude due à les données manquantes, et la noninclusion des cas de hospitalisé d'emblée en Réanimation qui étaient dans un archive non accessible.
- Les auteurs ne déclarent aucun biais compétitive ou financier.

VI. Conclusion:

La COVID-19 est une maladie infectieuse due au SARS-CoV-2, affecte principalement le système respiratoire donnant potentiellement une pneumonie virale, elle a débuté à Wuhan, la Chine et responsable maintenant d'une pandémie avec une morbi-mortalité considérable autour du monde. Nous avons réalisé une étude rétrospective sur les patients COVID-19 hospitalisés à l'EPH Mohammed Boudiaf Ouargla durant la période Mars-Décembre 2020 ayant une charge lésionnelle >25% à la TDM thoracique pour connaître les conséquences immédiates de cette pneumonie virale et la mieux comprendre, Notre étude a montré que chez ces patients les conséquences de la phase aigüe, (<21 jours) sont les complications immédiates, la principale à craindre est le décès, d'autres complications existent y compris le Diabète Inaugural, les DRA et les AVC parmi d'autres, plusieurs systèmes peuvent être touchés. Les antécédents d'une maladie chronique ou aigue en cours présentent un facteur de risque pour développer des complications mais aucune relation solide n'a été établie entre les antécédents d'un système et les complications dans le même système due à notre échantillon limité. On a constaté aussi que les charges lésionnelles semble d'être proportionnellement associées aux développements des complications avec un risque de 100% chez ceux qui ont des lésions pulmonaires >75%, la même observation est établie entre le recours à la ventilation artificielle (Intubation Oro-trachéale) et le décès qui semble associé de façon croissante, tous les patients retrouvés ventilés sont décédés soit 100%. Le manque de données nous a limité de faire des relations solides et de comparer plus de paramètre comme les manifestations psychologiques, l'évolution clinique et biologique et l'extension de lésions, et de décrire tous les types des complications mentionnées dans la littérature ; Le type rétrospectif de l'étude a limité les informations qu'on a pu recueillir des dossiers de malades donc pas d'informations récentes. Une connaissance de ces manifestations critiques de cette maladie et les facteurs de risque de leur développement qui sont l'âge avancé, les antécédents médicaux (surtout Diabète et HTA) et la charge lésionnelle étendue (> 50 %) d'emblée, est essentielle pour une prise en charge adéquate interdisciplinaire rapide des cas sévères afin de réduire la morbi-mortalité ainsi que le risque de séquelles chroniques qui peuvent persister après la sortie de l'hôpital nécessitant un suivi en consultation.

Bibliographies:

- 1. Coronavirus Pandemic (COVID-19) the data https://ourworldindata.org/coronavirus-data
- 2. "Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19)". U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Avril 2020
- 3. B. Lodé, C. Jalaber, et al. « Imagerie de la pneumonie COVID-19 » Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle, Avril 2020.
- 4. Srinivas Murthy, MD, CM, MHSc1; Charles D. Gomersall, MBBS et al. "Care for Critically Ill Patients With COVID-19" JAMA, Mars 2020.
- 5. Marco Cascella; Michael Rajnik "Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19)" StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, Mars 2020
- Carlos A. P'erez, "Looking ahead the risk of neurologic complications due to COVID-19" Neurology: Clinical Practice August 2020
- 7. Imran Ahmad et al. "Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review" Sciencedirect Mai 2020
- 8. Córdoba-Vives S, Peñaranda G "COVID-19 y Embarazo". Medical Journal of Costa Rica, Avril 2020.
- 9. Site de l'OMS: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19
- 10. « Déclaration sur la réunion du Comité d'urgence du Règlement sanitaire international (RSI) concernant la flambée de nouveau coronavirus (2019-nCoV) » Sur www.who.int
- 11. <u>"Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases".</u>
 World Health Organization (WHO) <u>https://www.who.int/publications/i/item/10665-331501</u>
- 12. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, Shaman J (March 2020). "Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2)" https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7164387/
- 13. "The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak". Journal of Autoimmunity. 109: 102433. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127067
- 14. "Egypt announces first Coronavirus infection". Egypt Today. https://www.egypttoday.com/Article/1/81641/Egypt-announces-first-Coronavirus-infection
- 15. "The puzzle of the COVID-19 pandemic in Africa" https://science.sciencemag.org/content/371/6524/27
- 16. É.J.L.Hardya, P.Floriab. "Spécificités épidémiologiques de la COVID-19 en Afrique" <u>www.sciencedirect.com</u>. Mars 2021.
- 17. « Covid-19: 37 nouveaux cas de variants britannique et nigérian confirmés en Algérie », https://www.aps.dz/sante-science-technologie/119938-covid-19-37-nouveaux-cas-de-variants-britannique-et-nigerian-confirmes-en-algerie APS, 31 mars 2021
- 18. Mei-Yue Wang, Rong Zhao, Li-Juan Gao et al., 'SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development' Front. Cell. Infect. Microbiol., https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.587269 Novembre 2020
- 19. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. "Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2". Nature Reviews. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7592455/ Mars 2021
- 20. Rice AM, Castillo Morales A, Ho AT, Mordstein C, Mühlhausen S, Watson S, et al. "Evidence for Strong Mutation Bias toward, and Selection against, U Content in SARS-CoV-2: Implications for Vaccine Design". Molecular Biology and Evolution. Janvier 2021

- 21. Peng Zhou, Zheng-Li Shi "SARS-CoV-2 spillover events" Sciencemag, https://science.sciencemag.org/content/371/6525/120.full Janvier 2021
- 22. CDC "Animals and COVID-19" https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/animals.html
- 23. Benvenuto D, Giovanetti M, Ciccozzi A, Spoto S, Angeletti S, Ciccozzi M. "The 2019-new coronavirus epidemic: Evidence for virus evolution". Journal of Medical Virology. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7166400 Avril 2020.
- 24. "Bat coronavirus isolate RaTG13, complete genome". National Center for Biotechnology Information (NCBI). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/1802633852 février 2020.
- 25. Xiao K, Zhai J, Feng Y, Zhou N, Zhang X, Zou JJ, et al."Isolation of SARS-CoV-2-related coronavirus from Malayan pangolins". Nature. https://www.nature.com/articles/s41586-020-2313-x Juillet 2020
- 26. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (Report). World Health Organization (WHO). février 2020
- 27. Khan Sharun, Kuldeep Dhama, Abhijit M. Pawde, Christian Gortázar, Ruchi Tiwari, D. Katterine Bonilla-Aldana, "SARS-CoV-2 in animals: potential for unknown reservoir hosts and public health implications"

 https://www.tandfonline.com/action/showCopyRight?scroll=top&doi=10.1080%2F01652176.2021.1921311 Mars 2021
- 28. L'OMS "Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions" https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions Juillet 2020
- 29. Sun J, Zhu A, Li H, Zheng K, Zhuang Z, Chen Z, et al. "Isolation of infectious SARS-CoV-2 from urine of a COVID-19 patient." Emerg Microbes Infect. 2020; 9:991-3.
- 30. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. » Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens." JAMA. 2020;323(18):1843-1844.
- 31. Xiao F, Sun J, Xu Y, Li F, Huang X, Li H, et al. "Infectious SARS-CoV-2 in Feces of Patient with Severe COVID-19." Emerg Infect Dis. 2020;26(8).
- 32. L'OMS "Coronavirus disease (COVID-19): How is it transmitted?" https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted Decembre 2020.
- 33. Nogrady B. "What the data say about asymptomatic COVID infections", Nature, https://www.nature.com/articles/d41586-020-03141-3 Novembre 2020.
- 34. Alimohamadi Y, Taghdir M, Sepandi M (2020). The estimate of the basic reproduction number for novel coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. Journal of Preventive Medicine and Public Health https://doi.org/10.3961/jpmph.20.076
- 35. Hoffmann et al. "SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor", Cell, https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)30229-42 returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092 867420302294%3Fshowall%3Dtrue (2020)
- 36. Tortorici, M. A. & Veesler, D. "Structural insights into coronavirus entry" Adv. Virus Res. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31522710/ Aout 2019
- 37. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. "SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor." Cell. 2020
- 38. Yong Hu, « The Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Nucleocapsid Inhibits Type I Interferon Production by Interfering with TRIM25-Mediated RIG-I Ubiquitination », J Virol., 2017

- 39. F. M. Simabuco, R. E. Tamura, I. C. Betim Pavan, M. G. Morale 'Molecular mechanisms and pharmacological interventions in the replication cycle of human coronaviruses' https://www.scielo.br/j/gmb/a/FwGh7bVd8SfPTpHL7y9nhsd/?lang=en# 2021
- 40. (François-Xavier Lescure, Lila Bouadma, Duc Nguyen et Marion Parisey, « Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series », The Lancet Infectious Diseases, vol. 0, no 0, 27 mars 2020
- 41. ('Weird as hell': the Covid-19 patients who have symptoms for months », The Guardian, 15 mai 2020
- 42. (« Coronavirus SARS-CoV-2 : retour sur trois mois de mobilisation contre une maladie émergente (Covid-19) » sur Institut Pasteur, 3 avril 2020)
- 43. (« COVID-19 History and exam | BMJ Best Practice » sur bestpractice.bmj.com)
- 44. Gareth Iacobucci, « Sixty seconds on . . . anosmia », BMJ, vol. 368, 24 mars 2020
- 45. Carol H. Yan, Farhoud Faraji, Divya P. Prajapati et Christine E. Boone, « Association of chemosensory dysfunction and Covid-19 in patients presenting with influenza-like symptoms », International Forum of Allergy & Rhinology, 12 avril 2020
- 46. « ALERTE ANOSMIE COVID-19 20 mars 2020 », sur www.snorl.org
- 47. Jérôme Salomon, directeur de la Santé, « Perte de goût (agueusie) : causes et comment leretrouver ? » sur journaldesfemmes.fr, 27 mars 2020
- 48. Conseil National de l'ORL, « Diarrhées et perte de l'odorat et du goût peuvent être des symptômes du coronavirus » sur nouvelobs.com, Nouvel Obs, 20 mars 2020
- 49. Lisa M Barton, Eric J Duval, Edana Stroberg et Subha Ghosh, « COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA », American Journal of Clinical Pathology, vol. 153, no 6, 5 mai 2020, p.725–733
- 50. [11] et [12] covidreference.com page 130-131
- 51. T. Klejtman, « Atteintes dermatologiques au cours de l'infection à COVID-19 », JMVJournal de médecine vasculaire, vol. 45, novembre 2020, S77
- 52. Billie Thomson, « Wuhan doctor, 42, whose skin turned dark due to coronavirus treatment' dies after battling the deadly disease for nearly five months' » dailymail.co.uk, 2 juin 2020
- 53. Sciences et Avenir Coronavirus : des engelures aux mains ou aux pieds pourraient être un nouveau symptôme du Covid-19
- 54. Le Monde Covid-19 : une maladie virale aux multiples visages
- 55. MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL, « Some COVID-19 "long haulers" experience lasting skin problems » sur EurekAlert!, 20 octobre 2020
- 56. Marie Baeck et Anne Herman, « COVID toes: Where do we stand with the current evidence? », International Journal of Infectious Diseases, vol. 102, janvier 2021, p. 53–55
- 57. S-C Loon, « The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears », British Journal of Ophthalmology, vol. 88, no 7, 1er juillet 2004, p. 861–863
- 58. E. de Wit, A. L. Rasmussen, D. Falzarano et T. Bushmaker, « Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) causes transient lower respiratory tract infection in rhesus macaques », Proceedings of the National Academy of Sciences, vol. 110, no 41, 8 octobre 2013, p. 16598–16603
- 59. W M Chan, « Tears and conjunctival scrapings for coronavirus in patients with SARS », British Journal of Ophthalmology, vol. 88, no 7, 1er juillet 2004, p. 968–969
- 60. Ping Wu, Fang Duan, Chunhua Luo et Qiang Liu, « Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China », JAMA Ophthalmology, 31 mars 2020
- 61. Wei-jie Guan, Zheng-yi Ni, Yu Hu et Wen-hua Liang, « Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China », N Engl J Med, 28 février 2020, NEJMoa2002032
- 62. Raffaele Nuzzi, Luigi Ludovico Carucci et Flavia Tripoli, « COVID-19 and ocular implications: an update », Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection, vol. 10, no 1,décembre 2020, p. 20

- 63. who.int/fr/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-serology
- 64. medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.28.20029025v1
- 65. medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.02.20030189v1
- 66. Chen et al., 2020c; Chen et al., 2020e; Huang et al., 2020a; Liu et al., 2020d; RodriguezMorales et al., 2020; Wang et al., 2020a; Zhang et al., 2020b
- 67. Barnes et al., 2020; Guan et al., 2020a; Huang et al., 2020a; Qin et al., 2020; Wang et al., 2020a
- 68. Guan et al., 2020a; LOMBARDI et al., 2020; Zhang et al., 2020b; Zhou et al., 2020a
- 69. wikipedia.org/wiki/COVID-19
- 70. Lippi et al., 2020b
- 71. Chen et al., 2020b; Cui et al., 2020; Helms et al., 2020; Klok et al., 2020; Llitjos et al., 2020; Wang et al., 2020a
- 72. Chen et al., 2020e; Huang et al., 2020a; Rodriguez-Morales et al., 2020; Tang et al., 2020b; Wang et al., 2020a; Zhou et al., 2020a
- 73. Dennie et al., 2020
- 74. Fu et al., 2020] à 21.3% [Rodriguez-Morales et al., 2020
- 75. Guan et al., 2020a
- 76. Fu et al., 2020; Rodriguez-Morales et al., 2020
- 77. Huang et al., 2020a
- 78. Chen et al., 2020c; Chen et al., 2020e; Guan et al., 2020a; Huang et al., 2020a; Liu et al., 2020d
- 79. Fu et al., 2020; Rodriguez-Morales et al., 2020
- 80. Guan et al., 2020a
- 81. Lippi et al., 2020c
- 82. Zhao et al., 2020
- 83. Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich A, Kum E, et al. "Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis". BMJ. Juillet 2020
- 84. (François-Xavier Lescure, Lila Bouadma, Duc Nguyen et Marion Parisey, « Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series », The Lancet Infectious Diseases, vol. 0, no 0, 27 mars 2020
- 85. (« COVID-19 History and exam | BMJ Best Practice » sur bestpractice.bmj.com)
- 86. Carol H. Yan, Farhoud Faraji, Divya P. Prajapati et Christine E. Boone, « Association of chemosensory dysfunction and Covid-19 in patients presenting with influenza-like symptoms », International Forum of Allergy & Rhinology, 12 avril 2020
- 87. wikipedia.org/wiki/Vaccin contre la Covid-19
- 88. apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340836/WHO-EURO-2021-2141-41896-57484-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 89. L'OMS, Advice for the public: Coronavirus disease (COVID-19), Octobre 2021, https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public
- 90. Jessica Tran Van Nho et al. « Complications cardiaques du Covid-19 en réanimation » science direct Juillet 2020 https://doi.org/10.1016/j.pratan.2020.07.003
- 91. Carlos A. P'erez, "Looking ahead The risk of neurologic complications due to COVID-19" Neurology: Clinical Practice August 2020
- 92. P5. Rachel Bridwell MD et al. "Neurologic complications of COVID-19" Sciencedirect Mai 2020
- 93. Michele Bartoletti et al." Epidemiology of Invasive Pulmonary Aspergillosis Among Intubated Patients With COVID-19: A Prospective Study" Clinical Infectious Diseases, Juillet 2020, https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1065
- 94. Louis, Renaud et al. « COVID-19 et asthme. » Revue medicale de Liege, 2020

- 95. Sanjay Ramakrishnan, MBBS Dan V Nicolau Jr, PhD et al. « Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial" The Lancet, Avril 2021.
- 96. Michele Bartoletti et al." Epidemiology of Invasive Pulmonary Aspergillosis Among Intubated Patients With COVID-19: A Prospective Study" Clinical Infectious Diseases, Juillet 2020, https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1065
- 97. Boscolo, A., Pasin, L., Sella, N. et al." Outcomes of COVID-19 patients intubated after failure of non-invasive ventilation: a multicenter observational study" Nature, Sci Rep 11, (2021). https://doi.org/10.1038/s41598-021-96762-1

AMARI M. Hicham et HAMDI Yakoub



LES CONSEQUENCES IMMEDIATES DE LA CHARGE LESIONNELLE (>25% à la TDM thoracique) CHEZ LES PATIENTS COVID-19 à l'EPH



Mohammed Boudiaf Ouargla Mars-Décembre 2020

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du doctorat en médecine

Résumés

Resumes
Introduction: La COVID-19 est une maladie infectieuse due à l'agent viral SARS-CoV-2 qui cause généralement une pneumopathie voire une dyspnée et syndrome de détresse respiratoire aigu, elle a été à l'origine d'une Pandémie en début de l'année 2020. Les Objectives: Notre objectif est de mieux comprendre les conséquences de COVID-19 chez les patients ayant des lésions pulmonaires > 25% sur la TDM thoracique. Matériels et Méthodes: Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive concernant tous les patients COVID-19 confirmés par PCR dont la charge lésionnelle à la TDM > 25%, qui ont été hospitalisés au service d'isolement à l'hôpital Mohamed Boudiaf durant la période 15/3/2020 à 31/12/2020. Les Résultats: Nous avons colligé 700 (nombre de patient), tranche d'âge 45 à 65 ans représente la majorité des patients hospitalisés avec 51.9% sur échantillon de 276 patients il y a 83 patients qui ont présenté des complications immédiates soit 30% de l'échantillon. Les sujets âgés supérieur à 65 représentent le taux de prévalence le plus élevé des complications, patients qui ont présentés des complications at 44.82 % des patients qui ont des antécédents médicaux et/ou chirurgicaux (Diabète, HTA, Cardiopathie, Gestation, ext.), développent des complications et 32.41% d'eux sont décédés et Parmi les patients qui présentent des complications on voit que la tranche avec des taux des lésion entre 50-75% représente la majorité 52%. Conclusion: Notre étude a montré que les séquelles de la phase aigüe (<21 jours) sont les complications immédiates dont la principale a craindre est le décès, qui est souvent précédé par d'autres complications comme le Diabète Inaugurale, les DRA et les AVC. Les antécédents d'une maladie chronique HTA Diabète Asthme, Cardiopathie, Gestation ou aigue en cours représentent des facteurs de risque de complications.
Mots Clés : COVID-19, TDM, Antécédants, Complications, Décès.
Encadreur : DR. HACHANI Fatiha
A / . 11

Année Universitaire

2020-2021