



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

M. BENCHEHIDA Mehdi Mohamed El Habib

Pour l'obtention du diplôme de

Master en biologie

Spécialité : Microbiologie Fondamentale

Thème

ÉTUDE ÉPIDEMIOLOGIQUE SUR LA COVID-19 À MOSTAGANEM

Jury :

Président	Bekada A.	Professeur	U. Tissemsilt
Encadreur	BAHRI F.	Professeur	U. Mostaganem
Examineur	Cheriguene A.	Professeur	U. Mostaganem

Année Universitaire : 2020-2021

Dédicaces

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,

A mes chers amis, Kevin, Abdelkader, Akram, El haythem, Ziad, Khalil, pour leurs encouragements,

Lylia pour m'avoir épaulé et soutenue durant tout ce temps

*A toute ma famille, pour leur soutien tout au long de mon parcours scolaire,
Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infallible,*

Merci d'être toujours là pour moi

Remerciements

Avant tout propos, je remercie ALLAH le tout puissant de m'avoir donnée la capacité et la volonté jusqu'au bout pour réaliser ce modeste travail.

Je remercie mon encadreur professeur Bahri F. pour avoir encadré et dirigé ce modeste travail avec une grande rigueur scientifique pour sa disponibilité, ses précieux conseils, la confiance qu'il m'a accordé et pour son suivi régulier à l'élaboration de ce travail ; sans oublier l'ensemble de mes professeurs qui m'ont accompagné tout au long de mon cursus Universitaire.

Je remercie le professeur Bekada A. pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire.

Je remercie également le professeur Cheriguene d'avoir accepté d'examiner mon travail.

Enfin, je remercie tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail de recherche et que je n'ai pas cité, je vous présente l'expression de mes remerciements les plus sincères.

« Merci »

Sommaire

Résumé	
Abstract	
Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Introduction	01
Chapitre I : L'ÉMERGENCE DU COVID-19	03
I.1. Les coronavirus	03
I.2. Les coronavirus humains	03
I.2.1. SARS-CoV	03
I.2.2. Le MERS-CoV	04
I.2.3. Le SARS-CoV-2	05
I.3. Les caractéristiques des coronavirus	05
I.3.1. Les protéines structurales des coronavirus	07
I.3.2. Le cycle viral des coronavirus	08
I.4. La COVID-19	12
I.4.1. Les symptômes de la COVID-19	12
I.4.2. Épidémiologie et transmission	14
I.5. Diagnostic	16
I.5.1. RT-PCR	16
I.5.2. Sérologies	16
I.5.3. Les tests rapides de détection des antigènes du virus SARS-CoV-2	17
I.6. Traitement	17
I.6.1. Oxygénothérapie	17
I.6.2. La chloroquine-l'hydroxychloroquine	18

Chapitre II : SUJET ET METHODES	20
II. 1. Type de l'étude	20
II.2. Cadre de l'étude	20
II.3. La population ciblée	20
II.4. Analyses statistiques	20
Chapitre III : RESULTATS ET DISCUSSION	21
III.1. Statistiques de l'évolution de l'épidémie de coronavirus durant le mois de mars 2020	21
III.1.1. Statistiques des cas confirmés du mois du mars	21
III.1.2. Statistiques de cas décédés du mois de mars	22
III.1.3. Statistiques des cas guéris du coronavirus du mois de mars	23
III.1.4. Statistiques des cas positifs au coronavirus selon leur tranche d'âge pour le mois de mars	24
III.1.5. Statistiques des cas décédés selon leur tranche d'âge pour le mois de mars	24
III.2. Statistiques de l'évolution de l'épidémie de coronavirus durant le mois d'avril 2020	25
III.2.1. Statistiques des cas confirmés du mois d'avril	25
III.2.2. Statistiques des cas décédés du mois d'avril	27
III.2.3. Statistiques des cas guéris du coronavirus du mois d'avril	28
III.2.4. Statistiques des cas décédés du coronavirus selon leur tranche d'âge	29
III.3. Statistiques de l'évolution de l'épidémie de coronavirus durant le mois de mai 2020	30
III.3.1. Statistiques des cas positifs du mois de mai	30
III.3.2. Statistiques des cas décédés du mois de mai	31
III.3.3. Statistiques des cas guéris de coronavirus pour le mois de mai	32
III.3.4. Statistiques des cas positifs de coronavirus par tranche d'âge pour le mois de mai	33
III.3.4. Statistiques des cas décédés par tranche d'âge pour le mois de mai	34
III.4. Statistiques de l'évolution de l'épidémie de coronavirus durant le mois de juin 2020	34
III.4.1. Statistiques des cas positifs du mois de juin	34
III.4.2. Statistiques des cas décédés du mois de juin	35

III.4.3. Statistiques des cas guéris de coronavirus pour le mois de juin	37
III.4.4. Statistiques des cas positifs de coronavirus par tranche d'âge pour le mois de juin	38
III.4.5. Statistiques des cas décédés de coronavirus par tranche d'âge pour le mois de juin	38
III.5. Statistiques de l'évolution de l'épidémie de coronavirus durant le mois de juillet 2020	39
III.5.1. Statistiques des cas confirmés pour le mois de juillet	39
III.5.2. Statistiques des cas décédés durant le mois de juillet	40
III.5.3. Statistiques des cas guéris de coronavirus durant le mois de juillet	41
III.5.4. Statistiques des cas positifs de coronavirus par tranche d'âge pour le mois de juillet	42
III.5.5. Statistiques des cas décédés de coronavirus par tranche d'âge pour le mois de juillet	43
III.6. Statistiques de l'épidémie de coronavirus à Mostaganem du 13.03.2020 au 31.07.2020	44
III.7. Discussion des résultats	49
IV. CONCLUSION	52
V. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN: Acide Désoxyribonucléique

ARN: Acide Ribonucléique

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

COVID-19: Coronavirus Disease 2019

ERGIC: Compartiment Intermédiaire entre le Réticulum Endoplasmique et le Golgi

FDA: Food and Drug Administration

HCQ: Hydroxychloroquine

kDa: Kilodalton

MERS-CoV: Middle-east respiratory syndrome coronavirus

MHV: Mouse Hepatitis Virus

Nsp: Non-Structural Proteins

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PCR: Polymerase Chain reaction

S: Protéine Spike

SARS-CoV: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus

SDRA: Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

TGEV: Transmissible Gastroenteritis Coronavirus

LISTE DES TABLEAUX

Tableau n° 1 : Classification des patients COVID-19 (De Greef et al., 2020)	13
---	----

LISTE DES FIGURES

Figure n° 1 : Représentation schématique d'un coronavirus. (Juckel et al., 2020)	3
Figure n° 2 : Organisation schématique du génome des coronavirus. (Juckel et al., 2020)	6
Figure n° 3 : Cycle viral des coronavirus (Juckel et al., 2020)	9
Figure n° 4 : Algorithme de prise en charge des patients suspects de COVID-19 au sein des cliniques universitaires saint-Luc (De Greef et al., 2020)	18
Figure n° 5 : Pourcentage des cas suspects et des cas confirmés de coronavirus pour le mois de mars 2020	21
Figure n° 6 : Nombre et pourcentage de cas confirmés de coronavirus selon le sexe pour le mois de mars 2020	21
Figure n° 7 : Nombre et pourcentage de cas décédés de coronavirus selon le sexe pour le mois de mars 2020.....	22
Figure n° 8 : âge moyen des cas positifs et des cas décédés de coronavirus à Mostaganem pour le mois de mars 2020.....	22
Figure n° 9 : âge moyen des cas décédés de coronavirus à Mostaganem selon leur sexe pour le mois de mars 2020.....	23
Figure n° 10 : âge moyen des cas décédés et guéris de coronavirus à Mostaganem pour le mois de mars 2020.....	23
Figure n° 11 : Nombre et pourcentage de cas guéris de coronavirus selon le sexe pour le mois de mars 2020.....	24
Figure n° 12 : Nombre de cas positifs au coronavirus par tranche d'âge durant le mois de mars 2020.....	25
Figure n° 13 : Nombre de cas décédés du coronavirus par tranche d'âge durant le mois de mars 2020.....	25
Figure n° 14 : Pourcentage des cas suspect et cas confirmés de coronavirus pour le mois d'avril 2020	26
Figure n° 15 : Nombre et pourcentage de cas confirmés de coronavirus selon le sexe pour le mois d'avril 2020	26
Figure n° 16 : Nombre et pourcentage de cas décédés de coronavirus selon le sexe pour le mois d'avril 2020.....	27
Figure n° 17 : âge moyen des cas positifs et des cas décédés de coronavirus à Mostaganem pour le mois d'avril 2020.....	27

Figure n° 18 : âge moyen des cas décédés de coronavirus à Mostaganem selon leur sexe pour le mois d'avril 2020.....	28
Figure n° 19 : âge moyen des cas décédés et guéris de coronavirus à Mostaganem pour le mois d'avril 2020.....	28
Figure n° 20 : Nombre et pourcentage de cas guéri de coronavirus selon le sexe pour le mois d'avril 2020.....	29
Figure n° 21 : Nombre de cas positif au coronavirus par tranche d'âge durant le mois d'avril 2020.....	29
Figure n° 22 : Nombre de cas décédés du coronavirus par tranche d'âge durant le mois d'avril 2020.....	30
Figure n° 23 : Pourcentage des cas suspect et cas confirmés de coronavirus pour le mois d'avril 2020	30
Figure n° 24 : Nombre et pourcentage de cas confirmés de coronavirus selon le sexe pour le mois de mai 2020	31
Figure n° 25 : Nombre et pourcentage de cas décédés de coronavirus selon le sexe pour le mois de mai 2020.....	31
Figure n° 26 : âge moyen des cas positifs et des cas décédés de coronavirus à Mostaganem pour le mois de mai 2020.....	32
Figure n° 27 : âge moyen des cas décédés de coronavirus à Mostaganem selon leur sexe pour le mois de mars 2020.....	32
Figure n° 28 : âge moyen des cas décédés et guéris de coronavirus à Mostaganem pour le mois de mai 2020.....	33
Figure n° 29 : Nombre et pourcentage de cas guéri de coronavirus selon le sexe pour le mois de mai 2020.....	33
Figure n° 30 : Nombre de cas positifs au coronavirus par tranche d'âge durant le mois de mai 2020.....	34
Figure n° 31 : Nombre de cas décédés du coronavirus par tranche d'âge durant le mois de mai 2020.....	34
Figure n° 32 : Pourcentage des cas suspect et cas confirmés de coronavirus pour le mois de juin 2020	35
Figure n° 33 : Nombre et pourcentage de cas confirmés de coronavirus selon le sexe pour le mois de juin 2020	35
Figure n° 34 : Nombre et pourcentage de cas décédés de coronavirus selon le sexe pour le mois de juin 2020.....	36
Figure n° 35 : âge moyen des cas positifs et des cas décédés de coronavirus à Mostaganem pour le mois de juin 2020.....	36

Figure n° 36 : âge moyen des cas décédés de coronavirus à Mostaganem selon leur sexe pour le mois de juin 2020.....	37
Figure n° 37 : âge moyen des cas décédés et guéries de coronavirus à Mostaganem pour le mois de juin 2020.....	37
Figure n° 38 : Nombre et pourcentage de cas guéri de coronavirus selon le sexe pour le mois de juin 2020.....	38
Figure n° 39 : Nombre de cas positif au coronavirus par tranche d'âge durant le mois de juin 2020.....	38
Figure n° 40 : Nombre de cas ils sont décédés du coronavirus par tranche d'âge durant le mois de juin 2020.....	39
Figure n° 41 : Pourcentage des cas suspects et cas confirmés de coronavirus pour le mois de juillet 2020	39
Figure n° 42 : Nombre et pourcentage de cas confirmés de coronavirus selon le sexe pour le mois de juillet 2020	40
Figure n° 43 : Nombre et pourcentage de cas décédés de coronavirus selon le sexe pour le mois de juillet 2020.....	40
Figure n° 44 : âge moyen des cas positifs et des cas décédés de coronavirus à Mostaganem pour le mois de juillet 2020.....	41
Figure n° 45 : âge moyen des cas décédés de coronavirus à Mostaganem selon leur sexe pour le mois de juillet 2020.....	41
Figure n° 46 : âge moyen des cas décédés et guéries de coronavirus à Mostaganem pour le mois de juillet 2020.....	42
Figure n° 47 : Nombre et pourcentage de cas guéri de coronavirus selon le sexe pour le mois de juillet 2020.....	42
Figure n° 48 : Nombre de cas positif au coronavirus par tranche d'âge durant le mois de juillet 2020.....	43
Figure n° 49 : Nombre de cas décédés du coronavirus par tranche d'âge durant le mois de juillet 2020.....	43
Figure n° 50 : Pourcentage des cas suspects et cas confirmés de coronavirus	44
Figure n° 51 : Nombre et pourcentage de cas confirmés de coronavirus selon le sexe	44
Figure n° 52 : Nombre et pourcentage de cas décédés de coronavirus selon le sexe	45
Figure n° 53 : âge moyen des cas positifs et des cas décédés de coronavirus à Mostaganem.....	45
Figure n° 54 : âge moyen des cas décédés de coronavirus à Mostaganem selon leur sexe	46
Figure n° 55 : âge moyen des cas décédés et guéris de coronavirus à Mostaganem	46

Figure n° 56 : Nombre et pourcentage de cas guéris de coronavirus selon le sexe.....	47
Figure n° 57 : Nombre et pourcentage de cas guéris et décédés chez les hommes	47
Figure n° 58 : Nombre et pourcentage de cas guéris et décédés chez les femmes.....	48
Figure n° 59 : Nombre de cas positif au coronavirus par tranche d'âge	48
Figure n° 60 : Nombre de cas décédés du coronavirus par tranche d'âge.....	49

RESUMÉ

L'épidémie de Coronavirus a touché le monde en 2019, et l'Algérie n'a pas été épargnée. Le présent travail consiste en une enquête rétrospective dont le but est d'évaluer les conséquences de la propagation du virus dans la wilaya de Mostaganem et de mesurer l'impact des mesures sanitaires déployées. Pour ce travail 747 personnes nous ont servi d'échantillons, soit toute personne évaluée comme étant cas suspect de COVID-19 à Mostaganem durant une période de cinq mois de mai à juillet 2020. Les résultats obtenus montrent que le virus ne touche pas plus les hommes que les femmes, il est donc insensible au sexe et que les personnes âgées sont les plus susceptibles de souffrir et de succomber au virus vu que l'âge moyen des personnes décédées est de 71 ans. Pour autant les statistiques ont révélé que le nombre de cas positifs et de décès dans la wilaya de Mostaganem était assez faible par rapport aux autres wilayas et à nos voisins européens : seulement 36 décédés sur 255 cas positif soit 14% dont 16 sur les 36 cas sont âgés de plus de 75 ans.

Mots-clés : Statistique - COVID-19 – épidémie - Mostaganem

ABSTRACT

The Coronavirus epidemic hit the world in 2019, and Algeria was not spared. The present work consists of a retrospective survey, the purpose of which is to assess the consequences of the spread of the virus in the state of Mostaganem and to measure the impact of the health measures deployed. For this work, 47 people served us as samples, that is to say of any person COVID-19 as being suspect in Mostaganem during a period of five months from May to July 2020. The results obtained that the virus does not affect men anymore than men. women, it is therefore insensitive to gender and the elderly are more likely to suffer and die from the virus as the average age of those who die is 71 years old. However, statistics revealed that the number of positive cases and deaths in the state of Mostaganem was quite low compared to other states and our European neighbors: only 36 died out of 255 positive cases, or 14% including 16 out of 36 cases. are over 75 years of age.

Keywords: Statistics - COVID-19 - epidemic - Mostaganem

ملخص

ضرب وباء فيروس كورونا العالم في 2019، ولم تسلم الجزائر. يتكون العمل الحالي من مسح بأثر رجعي يهدف إلى تقييم عواقب انتشار الفيروس في ولاية مستغانم وقياس تأثير التدابير الصحية المطبقة. لهذا العمل، تم استخدام 747 شخصًا كعينات، أي شخص في مستغانم خلال فترة خمسة أشهر من مايو إلى يوليو 2020. تظهر النتائج COVID-19 تم تقييمه على أنه حالة مشتبه بها لـ التي تم الحصول عليها أن الفيروس لا يصيب الرجال أكثر من النساء، لذلك فهو غير حساس للجنس وكبار السن هم الأكثر عرضة للمعاناة والاستسلام للفيروس حيث أن متوسط عمر من يموتون هو 71 عامًا. ومع ذلك، كشفت الإحصائيات أن عدد الحالات الإيجابية والوفيات في ولاية مستغانم كان منخفضًا جدًا مقارنة بالولايات الأخرى وجيراننا الأوروبيين: توفي 36 فقط من أصل 255 حالة إيجابية، أي 14٪ بما في ذلك 16 من أصل 36 حالة انتهت. 75 سنة

كلمات مفتاحية: إحصاءات - كوفيد - 19 - وباء - مستغانم

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les maladies infectieuses sont à l'origine de 14 millions de décès chaque année (Debré, 2020). Ces derniers surviennent, en quasi-totalité, dans l'hémisphère sud, où ils constituent près de la moitié des causes de mortalité. C'est ainsi que la plupart des 330 maladies infectieuses nouvelles apparues entre 1940 et 2004 ont été identifiées dans les pays du Sud (Debré, 2020). De nombreuses espèces de virus, parmi lesquelles Ebola, Chikungunya, Monkey Pox, filovirus, et bien sûr le VIH (virus de l'immunodéficience humaine), n'ont été découvertes qu'au cours de la seconde moitié du XXe siècle, tandis que d'autres, tels le SARS-CoV, le MERS-CoV ou le SARS-CoV-2 sont la marque des vingt premières années du XXIe siècle (Debré, 2020). Les infections émergentes proviennent, pour deux tiers d'entre elles, de la faune domestique ou sauvage, tandis que d'autres sont liées à la réémergence de maladies oubliées, qui réapparaissent en raison d'un déficit de vaccination, de troubles politiques ou de guerres civiles, comme c'est le cas de la peste en Afrique (Debré, 2020).

Pendant longtemps les maladies infectieuses n'existaient que par leurs symptômes et les épidémies étaient subies sans être comprises. Peste, cholera, typhus ou même syphilis, semblaient le fruit de forces divines ou occultes, qui gouvernaient non seulement leurs apparitions, mais aussi leurs évolutions vers la guérison ou vers une issue fatale. Il a fallu attendre l'arrivée du microscope, la maîtrise de la fermentation et des milieux de culture, pour que les bactéries apparaissent autrement que comme des fruits de l'imagination : Robert Koch (1843-1910) puis Louis Pasteur (1822-1895) furent les premiers à démontrer le rôle joué par des agents infectieux (Debré, 1994).

Les facteurs de diffusion épidémiques dépendent énormément de la circulation des vecteurs notamment les voyages et des échanges commerciaux. La Route de la soie a facilité la rencontre des hommes, des rats et de la peste, Le commerce triangulaire des esclaves a apporté au Nouveau Monde le moustique *Aedes aegypti* et la fièvre jaune, les conquistadors espagnols ont véhiculé le virus de la variole qui a décimé les populations andines, les transports d'aujourd'hui facilitent le brassage des germes autant que celui des peuples. En 2019, on signalait que le trafic aérien progressait en moyenne de 6 % par an (Debré, 2020). Cette tendance s'amplifie et représente un danger de propagation des maladies infectieuses émergentes à période d'incubation courte, telles que l'infection par le virus West Nile aux États-Unis en 1999, le SRAS au Canada en 2003, le Covid-19 dans le monde entier actuellement (Debré, 2020).

À la fin de l'année 2019, plusieurs cas de pneumonies atypiques sévères sont recensés dans la ville de Wuhan, dans la province du Hubei en République Populaire de Chine (Zhu et al, 2019). Déclarés à l'OMS par les autorités chinoises, l'émergence d'un nouveau coronavirus, similaire au SARS-CoV de 2002, est alors suspectée (Zhu et al., 2019).

Après isolement de la souche infectieuse chez des patients, l'hypothèse d'un nouveau coronavirus est confirmée : il s'agit d'un coronavirus qui partage 80 % de son génome avec celui du SARS-CoV (Zhu et al, 2019). Initialement appelé nCoV-2019, il sera finalement rebaptisé SARS-CoV-2 par le Comité international de taxonomie des virus, et la maladie qu'il induit appelée COVID-19 (coronavirus disease 19, 19 pour 2019). Cette maladie émergente, qualifiée de pandémie le 11 mars 2020 par le directeur général de l'OMS, provoque une crise sanitaire et économique sans précédent depuis plusieurs décennies.

L'objectif de notre travail consiste à réaliser une étude épidémiologique et statistique sur la propagation du SARS-CoV 2 (COVID-19) dans la wilaya de Mostaganem, Algérie afin de mieux comprendre sa circulation et l'impact des mesures sanitaire utilisées sur son développement.

CHAPITRE I :
L'ÉMERGENCE DU
COVID-19

I.1. Les coronavirus

Découverts au cours des années 1960, les coronavirus appartiennent à l'ordre des *Nidovirales* et plus particulièrement à la famille des *Coronaviridae*. Ces virus sont retrouvés majoritairement chez les oiseaux et les mammifères (**Tableau 1**) (**Juckel et al., 2020**). Cette famille est composée de quatre genres : les Alpha-, Beta-, Gamma- et Delta-coronavirus. Les coronavirus sont des virus à ARN simple brin positif enveloppés (**Figure 1**) (**Zhu et al., 2020**).

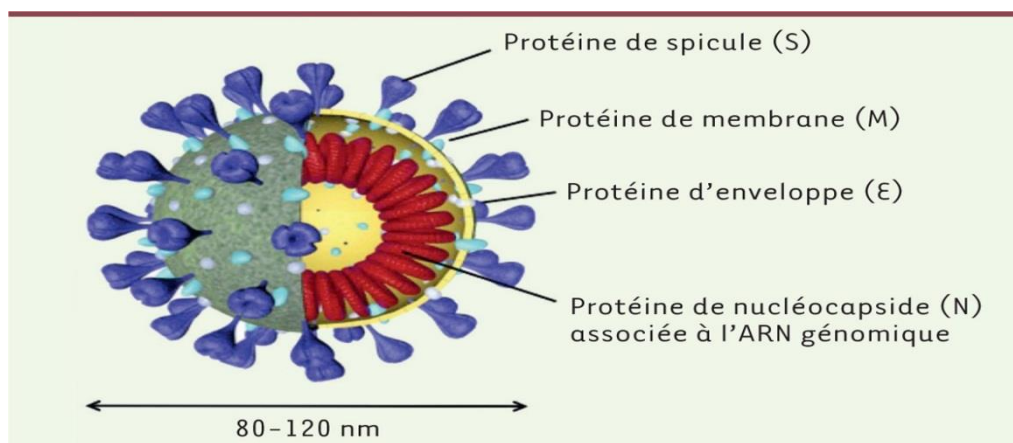


Figure n° 1 : Représentation schématique d'un coronavirus (**Juckel et al., 2020**).

I.2. Les coronavirus humains

I.2.1. SARS-CoV

À la fin de l'année 2002, à la suite de l'émergence du premier coronavirus humain hautement pathogène, le SARS-CoV (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus*), responsable du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Ce nouveau virus a émergé dans la province du Guangdong dans le sud-est de la Chine. En juin 2003, à la fin de l'épidémie qu'il avait entraînée et qui avait été contenue grâce à la mise en place de mesures de quarantaine, 8 000 cas de SRAS avaient été déclarés à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) à travers le monde, marqués par 800 décès (**De Wit et al., 2016**).

Rapidement, la question de l'origine de ce virus s'est posée, et son origine zoonotique, c'est-à-dire sa transmission à partir d'un réservoir animal, fut montrée. Une espèce de chauve-souris de la famille des *Rhinolophidae* fut ainsi identifiée comme étant l'hôte réservoir du SARS-CoV, grâce à la détection d'anticorps spécifiques de ce coronavirus émergent, par des analyses sérologiques réalisées chez l'animal (**De Wit et al., 2016**).

Des civettes palmistes (*Paguma larvata*) provenant d'un marché animalier furent également testées positives par des tests sérologiques détectant des anticorps contre le SARS-CoV, alors que d'autres, sauvages ou issues d'un élevage, se révélèrent négatives dans ces tests. La civette ne pouvait donc pas être un hôte réservoir naturel pour le virus, mais elle fut alors considérée

comme un hôte intermédiaire, dans lequel le virus s'était adapté, devenant capable de passer dans l'espèce humaine. C'est donc cet hôte intermédiaire, infecté par des chauves-souris, qui a transmis le virus à l'homme en 2002. On parle dans ce cas d'une transmission zoonotique (**De Wit et al., 2016**).

I.2.2. Le MERS-CoV

Dix ans plus tard, un nouveau coronavirus, le MERS-CoV (*Middle-East Respiratory Syndrome Coronavirus*), fait son apparition. Il apparaît dans la péninsule arabique. Il s'agit d'un virus qui s'avère plus dangereux que le SARS-CoV de 2002, avec un taux de mortalité estimé à 35 % chez l'homme (**Vabret et al., 2009**). Le MERS-CoV s'attaque aux voies respiratoires. Il peut provoquer de la fièvre et de la toux, ainsi que de graves pneumonies pour les cas les plus sévères. Les personnes qui présentent des insuffisances cardiovasculaires ou rénales et les personnes immunodéprimées ou diabétiques, sont plus à risque de développer une forme grave de la maladie. Le foyer épidémique était essentiellement situé au Moyen-Orient, mais 27 pays ont déclaré des cas d'infection par le MERS-CoV à l'OMS ; il s'agissait pour la plupart des patients de cas importés. Ainsi, en 2015, un voyageur de retour du Moyen-Orient a été à l'origine d'une épidémie de 185 cas en Corée du Sud, révélant l'importance, alors, de la détection rapide des cas d'infection après un séjour dans la péninsule arabique.

Contrairement au SARS-CoV, le MERS-CoV circule toujours. Il a infecté environ 2 500 personnes, provoquant la mort de plus de 800 d'entre elles (**Vabret et al., 2009**). Le faible nombre de cas déclarés, comparé à celui provoqué par le SARS-CoV, s'explique par une mauvaise adaptation du virus à l'homme, rendant la transmission interhumaine plus difficile (Vabret et al., 2009).

Comme pour les civettes palmistes dans le cas du SARS-CoV, des anticorps spécifiques du MERS-CoV ont été mis en évidence dans le sérum de dromadaires, révélant le possible rôle de cet animal dans la transmission. La circulation de souches de MERS-CoV, identiques chez l'homme et le dromadaire, a également été montrée (**De Wit et al., 2016**). Dans le cas de ce virus, la transmission inter-espèces a été rendue possible par les contacts rapprochés entre les hommes et les dromadaires, mais aussi par la consommation de produits provenant de ces animaux, comme le lait, très prisé dans les pays arabes. Le MERS-CoV ne se transmet pas facilement d'homme à homme. Des mesures de quarantaine permettent de contenir facilement sa transmission. Il est néanmoins probable que le virus ait été régulièrement introduit dans la population humaine par les dromadaires. Des virus proches du MERS-CoV (en anglais, MERS-like CoV) ont été identifiés chez des chauves-souris, suggérant de nouveau une transmission

zoonotique, d'abord des chauves-souris vers le dromadaire, puis du dromadaire à l'homme (**De Wit et al., 2016**).

I.2.3. Le SARS-CoV-2

Fin décembre 2019, plusieurs cas de pneumonies inexplicables surviennent concomitamment dans la ville de Wuhan, dans la Province Chinoise du Hubei, 7^e ville chinoise, peuplée de 11 millions d'habitants. Le cluster semble centré sur le South China Seafood Market, un vaste marché de fruits de mer et d'animaux vivants. Le 30 décembre, l'administration de Wuhan émet un premier avis d'alerte avec des recommandations concernant la prise en charge de cette infection. La première mention de cette épidémie hors de Chine date également du 30 décembre 2019, au travers d'un Post sur la lettre d'information ProMED-MAIL (**PROMEDMAIL. International Society for Infectious Diseases [en ligne] page consultée le 07/05/2021**).

L'étiologie en reste indéterminée, et la question d'une origine bactérienne (peste, legionellose), ou d'une infection virale (précédent SARS-CoV) est posée. Le lendemain, un symposium urgent est tenu dans la ville de Wuhan à propos du traitement de cette pneumonie (**Wu et al., 2020**), et le bureau régional de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) est informé de 44 cas de pneumonies inexplicables, dont 11 patients dans un état grave (**Wu et al., 2020**).

Des analyses ultérieures démontreront que le virus circule déjà depuis plusieurs semaines. Le 1^{er} janvier, le marché de Wuhan est fermé pour des raisons sanitaires. Le virus sera identifié rapidement comme appartenant à la famille des Coronaviridae (**Wu et al., 2020**), apparenté au virus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS). Le virus sera plus tard baptisé sévère acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), tandis que la maladie qu'il engendre recevra le nom de COVID-19 pour Coronavirus disease 2019 (**Gorbalenya et al., 2020**).

La maladie se répand rapidement hors de Chine, et le 25 février, pour la première fois, le nombre de nouveaux diagnostics hors de Chine excède le nombre de diagnostics en Chine. L'OMS déclare l'état de pandémie le 11 mars 2020. L'Europe est frappée de plein fouet, avec au premier rang des pays atteints l'Italie suivie par l'Espagne, la France, la Grande-Bretagne.

I.3. Les caractéristiques des coronavirus

Selon Masters (2006), Ils ont la particularité de posséder le plus long génome à ARN parmi les virus à ARN, constitué de 27 000 à 32 000 bases (soit un génome 100 000 fois plus petit que le génome humain). Ce génome est coiffé en 5' et polyadénylé en 3'. Les coronavirus sont des virus sphériques, d'environ 100 nm, enveloppés d'une bicouche lipidique dans laquelle sont ancrées différentes protéines (voir plus loin). Tout comme l'ADN génomique présent dans le noyau de chacune de nos cellules, l'ARN génomique des coronavirus porte l'information génétique indispensable à la production de nouveaux virions.

Plus d'une dizaine de cadres de lecture (en anglais *open reading frame*, ORF) constituent le génome viral (**Figure 2**).

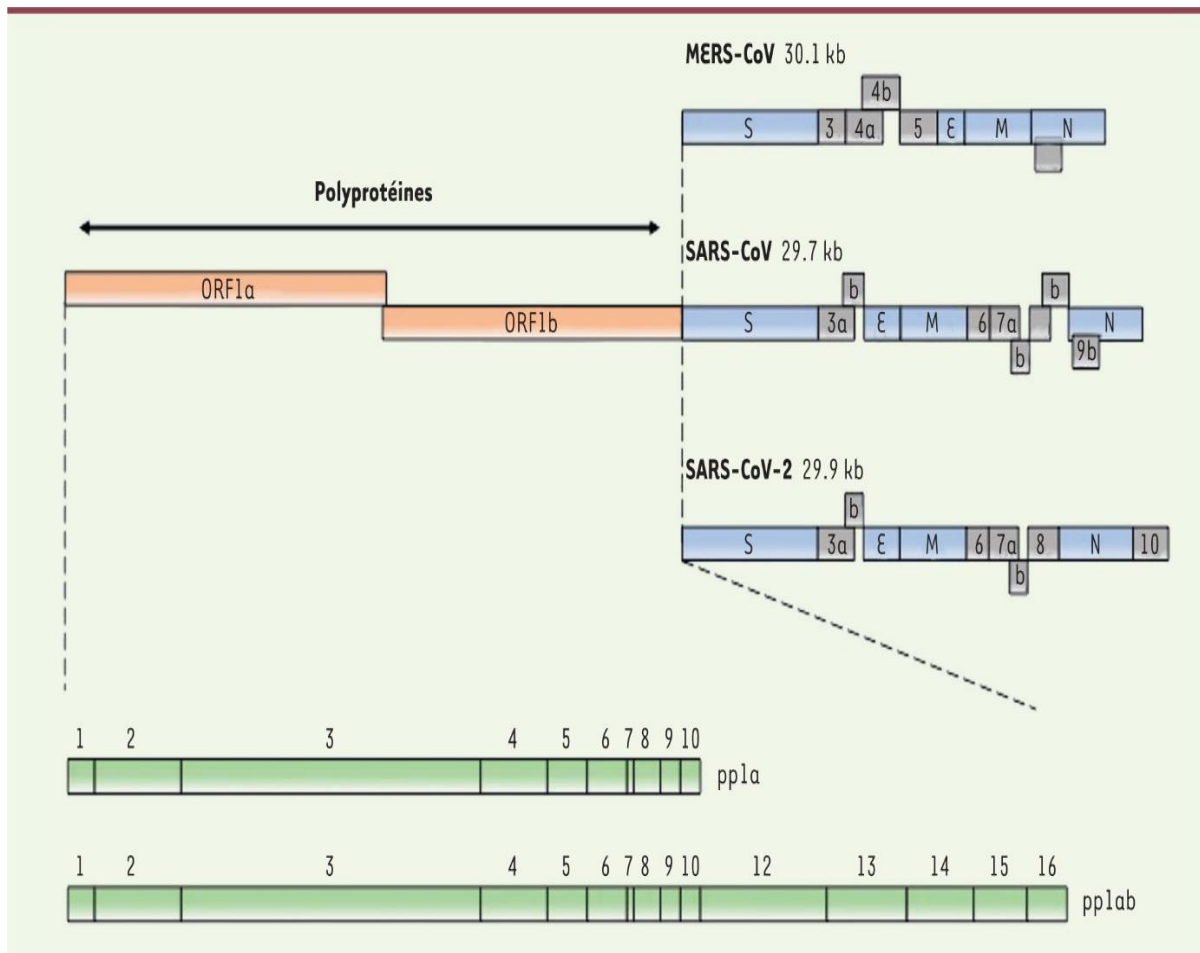


Figure n° 2 : Organisation schématique du génome des coronavirus (**Juckel et al., 2020**).

- Les deux premiers tiers du génome (orange) codent les polyprotéines pp1a et pp1ab. Ces polyprotéines (vert) sont à l'origine de 16 protéines non structurales qui sont générées par clivage protéolytique. Le dernier tiers du génome code les protéines structurales (en bleu) et les protéines accessoires (en gris).
- Deux ORF dénommées ORF1a et ORF1b, constituant les deux tiers de ce génome, codent 2 polyprotéines, pp1a et pp1ab. Ces deux ORF présentent un unique codon d'initiation et de terminaison. Elles ne constituent par conséquent qu'un seul et unique cadre de lecture. La biosynthèse des deux polyprotéines est rendue possible grâce à un décalage du cadre de lecture causé par une structure secondaire particulière de l'ARN génomique, un pseudo-nœud, qui provoque le retour en arrière d'une base sur le ribosome. Pp1a et pp1ab sont les précurseurs de 15 à 16 protéines, dites non-structurales, que l'on nomme nsp (*non-structural proteins*), qui seront produites par auto-clivage des deux précurseurs.

- Les protéines ainsi produites s'assemblent ensuite entre elles pour former le complexe réplécase-transcriptase indispensable à la réplication et à la transcription de l'ARN génomique viral lors de l'infection. Chacune des protéines nsp possède une activité précise : nsp12 est ainsi responsable de l'activité polymérase dépendante de l'ARN et nsp14, de l'activité de relecture, permettant de corriger de potentielles erreurs insérées lors de la synthèse d'un nouveau brin d'ARN viral (Neuman *et al.*, 2014).
- Le tiers restant du génome code quatre protéines structurales : S, E, M et N. Certains coronavirus en possèdent une cinquième : l'hémagglutinine estérase (HE). Des gènes codant des protéines « accessoires » (nommés ORF3, ORF4, etc.), en nombre variable, sont également insérés entre les gènes codant les protéines structurales. Bien que la majorité des fonctions de ces protéines accessoires soient encore aujourd'hui mal comprises, elles semblent jouer un rôle très important dans la pathogénicité des coronavirus. Une étude réalisée sur des virus mutants, n'exprimant qu'une partie de ces protéines, révèlent en effet leur implication dans l'atténuation de la réponse immunitaire innée de l'hôte, en inhibant la synthèse des interférons de type b, essentiels dans la lutte contre une infection virale (Perlman & Netland, 2009).

I.3.1. Les protéines structurales des coronavirus

a- La protéine (S)

La première protéine structurale, la protéine Spike (S), est une protéine de 180-200 kDa, très fortement glycosylée, qui s'assemble sous forme de trimères et est ancrée à la surface de l'enveloppe virale. C'est cette protéine qui donne cette apparence en forme de couronne aux coronavirus en microscopie électronique. Elle est constituée de deux domaines, S1 et S2, et permet à la particule virale de se fixer à un récepteur membranaire exprimé par la cellule hôte afin d'engager son entrée dans cette dernière. La liaison au récepteur cellulaire repose sur le domaine S1 de la protéine S, qui contient un domaine de liaison au récepteur (*receptor-binding domain*, RBD). Le domaine S2 est, quant à lui, un domaine de fusion nécessaire pour la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la cellule.

b- La protéine (E)

La seconde protéine structurale, codée par le génome, est la protéine d'enveloppe E. Petite protéine de 8 à 12 kDa, elle est la moins abondante des protéines de l'enveloppe virale, mais elle n'est pourtant pas la moins importante. Elle se compose en N-terminal d'un court ectodomaine hydrophile, d'un long et unique domaine transmembranaire et d'un segment hydrophile en C-terminal, formant l'endodomaine. La découverte d'une activité de canal ionique suggère que cette protéine intervient dans la sécrétion des nouveaux virions. Cette protéine semble également indispensable à l'assemblage de l'enveloppe virale. En effet,

plusieurs études ont montré que la protéine E, ainsi que la protéine M, étaient nécessaires pour produire des particules sub-virales, c'est-à-dire des particules dépourvues de génome et qui ont les mêmes taille et forme qu'une particule virale complète (**Bos *et al.*, 1996**).

c- La protéine (M)

La protéine membranaire M est la troisième protéine structurale codée par le génome. Elle est la plus abondante des protéines constituant l'enveloppe virale. Protéine de 25 à 35 kDa, elle possède au moins un site de glycosylation (O- ou N-glycosylation selon le genre du virus) localisé au niveau d'un très court ectodomaine. Ce domaine est suivi de trois domaines transmembranaires, eux-mêmes suivis d'une longue séquence C-terminale qui représente plus de la moitié de la protéine. La protéine M est considérée comme le moteur de l'assemblage des particules virales, en raison des diverses interactions intermoléculaires qu'elle établit avec les autres protéines (M-S, M-E, M-N, M-M), les interactions M-M et M-E étant les plus importantes pour l'assemblage.

d- La protéine (N)

La quatrième et la dernière protéine structurale est la protéine de nucléocapside (N), une phosphoprotéine de 43-50 kDa associée à l'ARN génomique pour former la nucléocapside hélicoïdale (**De Haan & Rottier, 2005**).

I.3.2. Le cycle viral des coronavirus

Le cycle du virus dans la cellule se décompose en trois grandes étapes : (1) l'entrée du virus dans la cellule hôte, (2) la réplication du génome et (3) la formation et la sécrétion de nouveaux virions (**Figure 3**) (**Juckel *et al.*, 2020**).

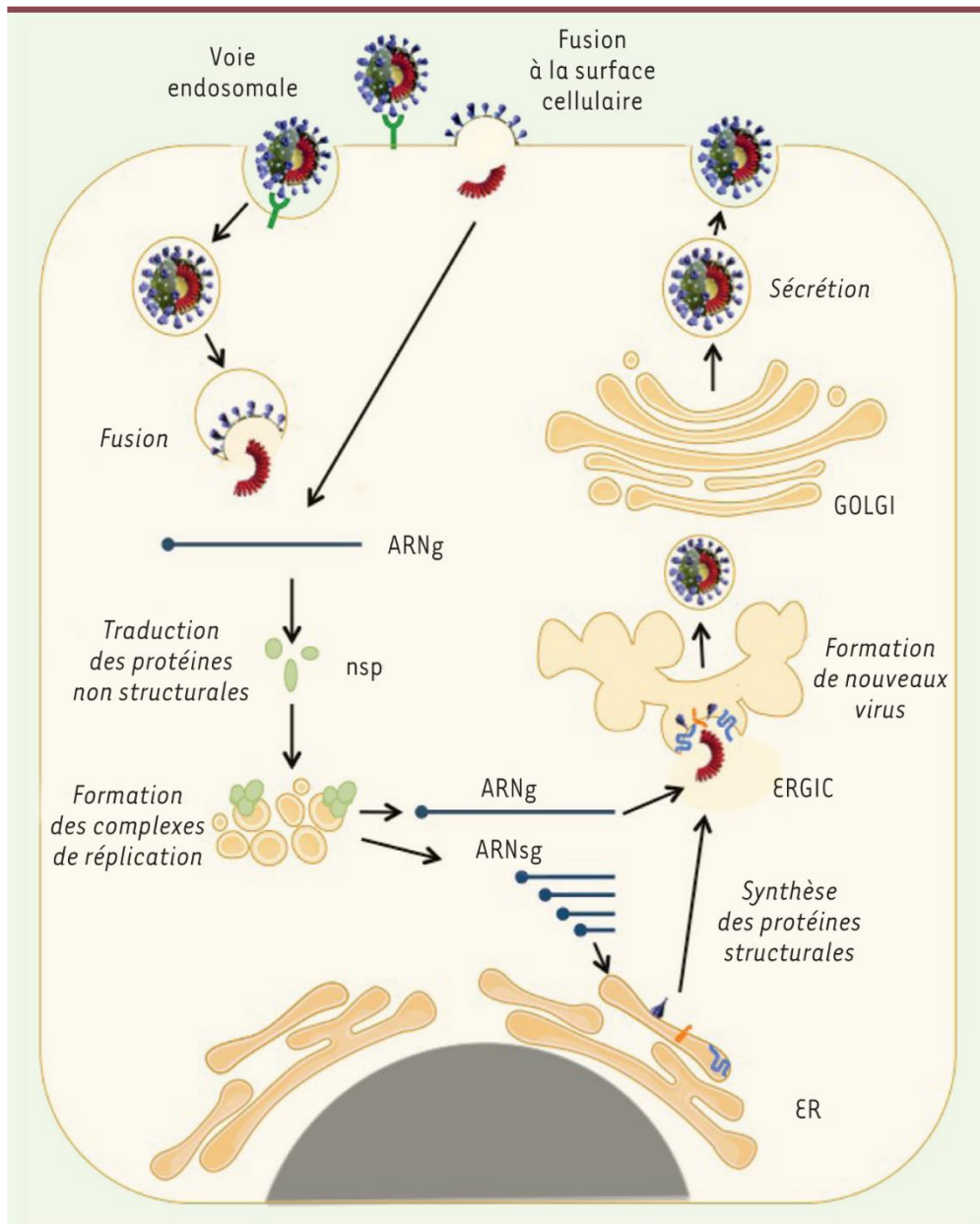


Figure n° 3 : Cycle viral des coronavirus (Juckel *et al.*, 2020).

- L'entrée du virus dans la cellule constitue la première étape du cycle viral. Le virus lie un récepteur à la surface des cellules (en vert, DPP4 pour le MERS-CoV ou ACE2 pour les SARS-CoV et SARS-CoV-2). Le virus libère son génome dans la cellule cible après fusion de son enveloppe lipidique avec une membrane de celle-ci. En fonction des protéases présentes, cette fusion peut avoir lieu directement avec la membrane de la surface cellulaire ou dans des endosomes après internalisation du virus. Le génome est ensuite traduit pour produire les protéines non-structurales qui vont former les complexes de réplication et induire des réarrangements de membrane.
- La réplication du génome va permettre la formation de nouveaux ARN génomiques (ARNg) qui pourront être incorporés dans les particules virales néo-synthétisées. Les protéines de

structure du virus (S, E, M et N) sont produites à partir des ARN sous-génomiques (ARNsg). Les nouvelles particules virales sont assemblées au niveau du compartiment intermédiaire entre le réticulum endoplasmique et le Golgi (ERGIC). Elles sont ensuite sécrétées dans le milieu extracellulaire

a- L'entrée virale

L'entrée du virus regroupe toutes les étapes allant de son contact avec la cellule hôte jusqu'à la libération de son génome à l'intérieur de la cellule. La capacité des coronavirus, comme pour les autres virus, à entrer dans une cellule hôte pour l'infecter, repose sur la reconnaissance d'un récepteur que celle-ci exprime à sa surface. Dans le cas des coronavirus, c'est la protéine S qui est responsable de la reconnaissance du récepteur cellulaire, souvent une protéine ayant une activité enzymatique. Dans le cas des virus SARS-CoV et SARS-CoV-2, la protéine S utilise comme récepteur l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2, ACE2 (angiotensin-converting enzyme 2) (Mercadier, 2003) exprimée, entre autres, à la surface des cellules pulmonaires, des pneumocytes de type II et des macrophages alvéolaires. ACE2 est aussi exprimée par les cellules endothéliales vasculaires du cœur, et intervient dans la régulation de la pression sanguine⁵, ce qui pourrait expliquer le plus haut risque des personnes souffrant de maladies cardio-vasculaires, comme l'hypertension, en cas de COVID-19⁶. Dans le cas du MERS-CoV, la protéine S cible spécifiquement le récepteur DPP4 (dipeptidyl peptidase-4), ou CD26, une protéine impliquée dans la transduction du signal ou l'apoptose⁷. Plus précisément, comme pour le SARS-CoV-2, c'est le RBD contenu dans le domaine S1 de la protéine qui porte l'activité de liaison au récepteur. Ainsi, pour délivrer son génome, le virus doit fusionner son enveloppe virale avec la membrane de la cellule cible. Pour assurer le succès de l'infection, cette fusion nécessite d'être finement orchestrée, avec, tout d'abord, la délivrance d'un signal d'activation donné au virus. La fusion est ainsi initiée à la suite d'importants réarrangements conformationnels de la protéine S qui résultent de son clivage protéolytique par des protéases de la cellule cible. Comme l'hémagglutinine du virus de la grippe, la protéine S est une protéine de fusion de type I. Elle présente un peptide (dit peptide de fusion) qui, au cours des réarrangements conformationnels de la protéine, est inséré dans la membrane de la cellule cible. Les modifications conformationnelles de la protéine qui s'ensuivent permettent alors le rapprochement et la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire, ce qui provoque la formation d'un pore par lequel la nucléocapside, contenant le génome viral, est injectée dans le cytoplasme de la cellule. Ces modifications de la protéine S sont essentielles pour exposer le peptide de fusion ; les coronavirus utilisent différentes protéases cellulaires pour réaliser ces modifications, multipliant ainsi les possibilités d'activation de la fusion pour garantir la réussite

de l'infection. Selon la protéase utilisée, deux voies d'entrée s'offrent au virus. Si certaines protéases sont exprimées à la membrane de la cellule, comme la protéase TMPRSS2 (transmembrane serine protease 2), la fusion sera réalisée directement à la surface de la cellule. Mais en l'absence de telles protéases, le virus sera internalisé dans le cytoplasme par endocytose. L'activation de la fusion entre le virus et l'endosome (la vésicule d'endocytose) qui le contient fera alors intervenir les protéases endosomales, comme les cathepsines ou la furine (Millet & Whittaker, 2015).

b- La réplication virale

La fusion aboutit finalement à la libération de l'ARN génomique dans le cytoplasme de la cellule infectée. Cet ARN servira de matrice, utilisant la machinerie de traduction de la cellule, pour synthétiser les deux polyprotéines pp1a et pp1ab qui formeront le complexe réplicase-transcriptase après leur maturation. Pp1a code les protéines nsp1 à nsp11, et pp1ab, les protéines nsp1 à nsp16. Ces deux polyprotéines sont clivées grâce aux activités protéasiques de deux protéines différentes, nsp3 et nsp5, produites par autoclivage. Nsp3 clive les jonctions nsp1-2, nsp2-3 et nsp3-4, tandis que nsp5 clive toutes les jonctions des protéines suivantes. Le complexe réplicase-transcriptase initie ensuite les étapes de réplication successives de l'ARN génomique. Les réplicons ainsi constitués seront encapsulés dans les futurs virions. Le complexe réalisera également la transcription de l'ensemble des ORF codant les protéines structurales et accessoires, sous la forme d'ARN messagers (ARNm) dits « sous-génomiques ». Le complexe réplicase-transcriptase est ancré dans un réseau membranaire de la cellule infectée, appelé réseau vésiculo-membranaire, qui est dérivé de son réticulum endoplasmique et qui forme des « usines » d'amplification virale (Hagemeijer *et al.*, 2012).

Ce réseau est probablement important pour concentrer les éléments viraux et cellulaires nécessaires à la réplication du virus, mais aussi pour créer un environnement protecteur contre les défenses intracellulaires de l'hôte. La réplication de l'ARN génomique repose sur la synthèse initiale d'un intermédiaire ARN négatif qui sert ensuite de matrice pour la synthèse des ARN génomiques de pleine longueur. Cette synthèse intermédiaire est réalisée par nsp12, une polymérase à ARN dépendante de l'ARN. Contrairement à la réplication de l'ARN génomique qui est un processus de synthèse continue, le mécanisme de transcription est discontinu et caractéristique des Nidovirus. Il aboutit à la synthèse d'ARN sous-génomiques qui codent les protéines accessoires et structurales. Ces ARNm sous-génomiques seront ensuite traduits par la machinerie ribosomale de la cellule hôte.

c- L'assemblage et la sécrétion des virions

Les protéines S, M et E, traduites simultanément, sont ensuite adressées au réticulum endoplasmique de la cellule. Des groupements glycosides sont alors ajoutés aux protéines natives S et M. Celles-ci seront ensuite transportées, par voie vésiculaire, vers le compartiment intermédiaire entre le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi (ERGIC), qui est le site d'assemblage des coronavirus. C'est le lieu d'une multitude d'interactions protéiques et du bourgeonnement des nouvelles particules virales. Cette étape dans le ERGIC est cruciale pour le bon assemblage des virions. Les virions néoformés seront ensuite sécrétés par exocytose afin d'infecter les cellules environnantes, voire un nouvel hôte, par contamination via les gouttelettes de sécrétions oropharyngées dispersées par la toux d'une personne infectée, ou manuportés.

I.4. La COVID-19

Selon L'organisation mondiale de la santé (OMS) la COVID-19 est la maladie causée par un nouveau coronavirus, le SARS-CoV-2. Dont on a appris l'existence le 31 décembre 2019 lorsqu'un foyer épidémique de cas de « pneumonie virale » a été notifié à Wuhan, en République populaire de Chine.

I.4.1. Les symptômes de la COVID-19

Toujours selon l'OMS (**WHO. Organisation mondiale de la santé [en ligne] (page consultée le 07/05/2021)**), les symptômes les plus courants sont les suivants :

- Fièvre
- Toux sèche
- Fatigue

D'autres symptômes moins courants peuvent toucher certains patients :

- Perte du goût et de l'odorat,
- Congestion nasale,
- Conjonctivite (yeux rouges),
- Mal de gorge,
- Maux de tête,
- Douleurs musculaires ou articulaires,
- Différents types d'éruption cutanée,
- Nausées ou vomissements,
- Diarrhée,
- Frissons ou vertiges.

Les symptômes de la forme grave de COVID-19 sont les suivants :

- Essoufflement,

- Perte d'appétit,
 - État confusionnel,
 - Douleurs ou sensation d'oppression persistante dans la poitrine,
 - Température élevée (supérieure à 38° C).
- D'autres symptômes sont moins courants :
- Irritabilité,
 - État confusionnel,
 - Altération de la conscience (parfois associée à des crises),
 - Troubles anxieux,
 - Dépression,
 - Troubles du sommeil,
 - Complications neurologiques plus graves et plus rares : accidents vasculaires cérébraux, inflammations du cerveau, délire et lésions nerveuses.

Tableau n° 1 : Classification des patients COVID-19 (De Greef *et al.*, 2020).

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

Parmi les malades qui développent des symptômes, la plupart (environ 80 %) guérissent sans qu'il soit nécessaire de les hospitaliser. Environ 15 % des patients tombent gravement malades et nécessitent une oxygénothérapie, et 5 % des infections sont critiques et exigent des soins intensifs.

Les complications entraînant la mort sont notamment l'insuffisance respiratoire, le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), la septicémie et le choc septique, la thromboembolie et/ou une défaillance multiviscérale, provoquant des lésions au cœur, au foie ou aux reins.

Dans de rares cas, les enfants peuvent développer un syndrome inflammatoire grave quelques semaines après l'infection.

Les personnes âgées de 60 ans et plus, ainsi que celles qui souffrent d'autres problèmes de santé (hypertension, problèmes cardiaques ou pulmonaires, diabète, obésité ou cancer) courent un risque plus élevé de développer une forme grave de la maladie.

Cependant, n'importe qui peut contracter la COVID-19 et tomber gravement malade ou mourir à tout âge.

Certaines personnes ayant contracté la COVID-19, que leur état ait nécessité une hospitalisation ou non, continuent de ressentir des symptômes, notamment de la fatigue et des symptômes respiratoires ou neurologiques.

I.4.2. Épidémiologie et transmission

La maladie se caractérise par une transmission interhumaine élevée, avec un taux de reproduction (R_0 dans l'absolu, ou R_t à un moment précis) élevé. Des valeurs de l'ordre de 2,2 à 3,3 sont généralement citées, mais des chiffres aussi haut que 3 à 4 ont été évoqués pour la phase ascendante de l'épidémie à la mi-janvier dans la région de Wuhan, ce qui signifie alors qu'une personne en infecte en moyenne trois à quatre (4). Ce taux de reproduction est dépendant des mesures de santé publiques prises pour diminuer la transmission du virus. Les mesures de distanciation sociale, par exemple, ont pour objectif d'amener le R_t en dessous de 1, niveau sous lequel une transmission soutenue du virus n'est plus possible (**Inglesby, 2020**).

En l'absence de vaccin, ces mesures prises par de nombreux pays se sont avérées efficaces à ce stade pour freiner ou arrêter la propagation du virus de manière à ne pas saturer le système hospitalier (**Pan et al., 2020**).

Le mode de transmission du SARS-CoV-2 reste incomplètement compris. Bien qu'il soit vraisemblable que la dichotomie traditionnelle gouttelettes-aérosol soit une réduction un petit peu simpliste (**Bourouiba, 2020**), il n'en reste pas moins que la voie principale de transmission interhumaine du SARS-CoV-2 se fasse via les plus grosses gouttelettes respiratoires (définies classiquement comme des particules de taille supérieures à 5 à 10 μm) qui sont émises et se répandent dans un périmètre restreint (environ 2 mètres) par les individus lorsqu'ils toussent, éternuent ou parlent. Les individus s'infectent soit par inhalation, soit par contact de ces gouttelettes avec les muqueuses (**WHO, 2020**). Il est possible que la transmission se fasse également dans une certaine mesure par voie aérienne (génération d'aérosols) mais l'incertitude subsiste à ce sujet (**Van Doremalen, 2020**).

Une attention particulière doit néanmoins être portée aux risques de contamination en lien avec les procédures à risque de générer une aérosolisation telles que l'aérosolthérapie, la ventilation artificielle (invasive ou non) ou l'oxygénothérapie notamment à débit élevé.

À côté des contacts directs, la transmission peut également se faire par contact indirect, les mains se contaminant avec les surfaces. L'importance de ce mode de transmission est inconnue, mais le risque est probablement surtout présent dans les milieux de soins ou au domicile des malades. Le virus peut survivre plusieurs heures sur les surfaces extérieures ; la durée de persistance n'est pas bien connue, et dépend de l'inoculum initial, du type de surface, de la température et de l'humidité ambiante. À titre d'exemple, il a été montré (condition de laboratoire et avec un pulvérisateur à haut débit) une stabilité du virus de l'ordre de 4 heures sur le cuivre, 24 heures sur le carton, et jusqu'à 72 heures sur le plastique et l'acier inoxydable (**Van Doremalen, 2020**).

Il est par contre bien établi que le virus est sensible au savon et aux désinfectants usuels (**Ren et al., 2020**).

L'une des caractéristiques importantes qui participe à la transmission élevée du SARS-CoV-2 est le fait qu'il puisse être transmis par des personnes avant l'apparition des symptômes (présymptomatiques). En effet, la charge virale est déjà très élevée dans les voies respiratoires supérieures environ 2 à 3 jours avant l'apparition des symptômes pour atteindre son pic 1 jour avant les symptômes et décroître ensuite progressivement. Il a été estimé qu'un peu moins de la moitié (44%) des transmissions se fait à la phase pré-symptomatique (**He et al., 2020**).

On ne sait pas précisément combien de temps les patients peuvent rester contagieux. Si le virus peut parfois être détecté par RT-PCR plusieurs semaines (jusqu'à environ 6 semaines), il semble généralement ne plus être cultivable à partir du courant de la deuxième semaine (9-10 jours) (**Wolfel et al., 2020**).

Il convient donc de rappeler que l'on détecte par PCR de l'ARN et non un virus en état de se répliquer. Une PCR positive ne renseigne donc pas forcément sur l'infectivité du virus (contagiosité). Il a par ailleurs été bien démontré que certaines personnes infectées peuvent être porteuses asymptomatiques du virus, et peuvent transmettre le virus. Leur contribution relative à l'épidémie reste cependant inconnue.

La durée d'isolement (confinement) recommandée reste l'objet de discussions. Actuellement, les recommandations belges préconisent pour les patients COVID-19 hospitalisés 14 jours d'isolement à partir du premier jour du début des symptômes (à la condition que les symptômes respiratoires s'améliorent et que la fièvre ait disparu depuis au moins 3 jours), une durée portée à 28 jours pour les patients séjournant aux soins intensifs sauf si les contrôles de PCR sont négatifs à deux reprises. Un isolement plus court, de 7 jours (moyennant les mêmes conditions d'afébrilité et d'amélioration respiratoire), est préconisé pour les patients non hospitalisés.

Le CDC américain recommande de lever l'isolement à partir de 10 jours à dater du début des symptômes, y compris pour les patients hospitalisés, moyennant les mêmes conditions (au moins 3 jours sans fièvre). Une levée d'isolement sur base du suivi de PCR peut aussi être proposée surtout chez des patients immunodéprimés pouvant excréter plus longtemps le virus.

I.5. Diagnostic

Selon l'un des traditionnels postulats de Koch, l'isolation et la culture du pathogène en laboratoire à partir d'un échantillon d'organe malade est le « gold standard » du diagnostic d'une maladie infectieuse. Toutefois, cette méthode de détection est lente et nécessite un équipement et des techniques de culture spécifiques qui sont limitées à certains types de laboratoires (niveau de sécurité élevée : L3 et L4).

I.5.1. RT-PCR

L'alternative, devenant l'examen de choix pour le diagnostic, est la recherche directe de l'ARN viral par PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Cette recherche se fait sur un frottis nasopharyngé ou oropharyngé. Dans certains cas, celle-ci pourra être réalisée sur des prélèvements par lavage broncho-alvéolaire toutefois il s'agit d'un examen invasif et aérosolisant, réservé à certaines situations cliniques particulières. La sensibilité de la PCR varie selon les études entre 59 et 83% (**Ai et al., 2019 ; Long et al., 2020**).

Un premier résultat négatif n'exclut donc pas totalement le diagnostic. De même, étant donné l'évolution de la charge virale au cours du temps, si la PCR est réalisée de manière trop précoce ou au-delà d'une semaine de symptômes le résultat peut s'avérer également négatif.

I.5.2. Sérologies

Pour compléter l'arsenal d'outils diagnostiques, il y a lieu d'évoquer la sérologie. Comme pour la PCR, il faut tenir compte de la fenêtre temporelle puisque les anticorps IgM (et les IgA) commencent à apparaître à partir du 5e jour, et les IgG du 10e jour (**Xiang et al., 2020 ; Sethuraman & Jeremiah, 2020**). Pour des patients dont les symptômes sont anciens (>une semaine), à un moment où justement la charge virale diminue et fait chuter la sensibilité de la PCR, en combinaison avec le scanner, la recherche de ces anticorps trouve toute sa place pour aider le clinicien dans le diagnostic du COVID-19. Elle trouve surtout sa place pour déterminer la séroprévalence de la maladie au sein des populations.

I.5.3. Les tests rapides de détection des antigènes du virus SARS-CoV-2

Ce test « COVID-19 Ag Respi-Strip diagnostic assay » est un test immunochromatographique développé par la firme belge Coris Bioconcept pour la détection rapide de l'antigène CoV-2 du SRAS sur un échantillon nasopharyngé (Schohy *et al.*, 2020 ; Vandenberg 2020).

Il a été mis au point pour identifier les patients COVID-19 positifs. A ce titre c'est test de screening rapide, qui constitue une alternative à la RT-qPCR, et permet de prendre rapidement des décisions cliniques et de quarantaine. Ce test a une sensibilité de <60% et une spécificité de 99.5%. Il est positif chez les patients présentant une charge virale élevée (correspondant à un Ct de < 25). Sa faible sensibilité constitue donc un handicap majeur pour une utilisation visant à détecter tous les cas COVID-suspects.

I.6. Traitement

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

I.6.1. oxygénothérapie

Le traitement de support respiratoire du patient avec une pneumonie à COVID-19 a fait l'objet d'une stratégie thérapeutique propre aux CUSL. Plusieurs interfaces d'administration sont disponibles et adaptées régulièrement aux besoins en oxygène du patient (**Figure 6**).

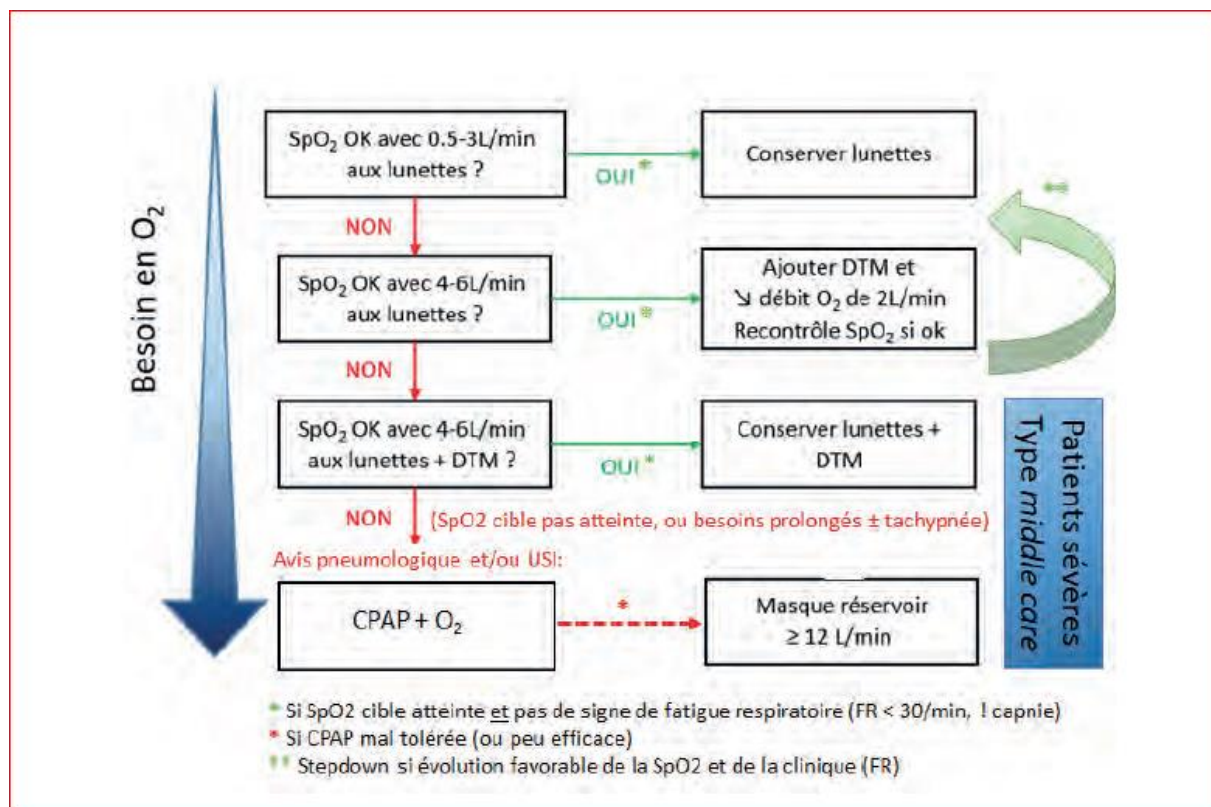


Figure n° 4 : Stratégie de prise en charge respiratoire aux cliniques universitaires Saint-luc
(De Greef *et al.*, 2020).

Tout d'abord, les lunettes à oxygène qui permettent un débit entre 0,5 et 3l/min. Ensuite le masque facial avec Double Trunk Mask (DTM) équipé de deux tuyaux latéraux qui se positionne en sus des lunettes à oxygène, permet une augmentation de la FiO₂ pour le même débit d'oxygène. Finalement, le masque réservoir pour des débits plus élevés (>10 l/min). Le recours à une ventilation non-invasive est aussi possible afin d'augmenter la pression expiratoire à visée de recrutement alvéolaire : la CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) soit via valve de Boussignac soit par machine à turbine classique est utilisée chez patients très hypoxémiques, tachypnéiques ou éventuellement en cas de toux incoercible (observations cliniques). En cas d'échec des mesures d'oxygénation mise en place en unité COVID, le patient est admis aux soins intensifs pour d'autres types d'oxygénation ou de ventilation nécessitant un monitoring rapproché (OptiFlow, ventilation invasive).

I.6.2. La chloroquine-l'hydroxychloroquine

Ces deux molécules utilisées respectivement dans le traitement du paludisme et des maladies inflammatoires ont montré leur activité *in vitro* sur le virus, en bloquant son entrée dans la cellule et son endocytose par différents mécanismes (Wang *et al.*, 2019 ; Yao *et al.*, 2020).

C'est de Chine que sont parvenues les premières informations d'efficacité clinique potentielle de la chloroquine avec amélioration radiographique, amélioration de la clairance virale et

diminution de la progression de la maladie sur base de données préliminaires de 100 patients **(Gao & Tian, 2020)**.

Par la suite, plusieurs études successives du groupe du Pr. Raoult **(Gautret *et al.*, 2020)** sont venues étayer la thèse d'un effet sur la clearance virale et d'une efficacité clinique. Toutefois, ces résultats n'ont pas pu être reproduits à grande échelle et ces études ont été fortement critiquées pour leur méthodologie. Très récemment, une étude observationnelle de 1376 patients, n'a pas mis en évidence ni une efficacité de l'hydroxychloroquine (HCQ) ni un effet plus délétère sur un outcome composite (intubation ou décès toute cause) **(Geleris *et al.*, 2020)**.

CHAPITRE 2 :

PARTIE PRATIQUE

II.1. Type de l'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective basée sur des données recensées par les services de santé du gouvernement afin d'étudier la propagation de l'épidémie de SARSCOV-2 dans la wilaya.

II.2. Cadre de l'étude

Notre étude a été réalisée dans la wilaya de Mostaganem par le biais de documents fournis par les services de santé gouvernementaux.

Nous nous sommes intéressés principalement à l'âge ainsi qu'au sexe et le résultat de la convalescence des cas suspecté et positifs au covid-19 durant une période de cinq mois du 13.03.2020 au 31.07.2020.

II.3. La population ciblée

Nous avons étudié toute la population enregistrée comme cas suspect de coronavirus du 13.03.2020 au 31.07.2020.

II.4. Analyses statistiques

Les données ont été traitées par l'application de Microsoft : Excel, nous avons effectué : des statistiques descriptives à caractère quantitatif, rapportées sous forme de moyenne et de pourcentage, afin de déterminer la progression de l'épidémie dans la wilaya.

CHAPITRE III : RÉSULTATS ET DISCUSSION

III.1. Statistiques de l'évolution de l'épidémie de coronavirus durant le mois de mars 2020

III.1.1. Statistiques des cas confirmés du mois du mars

D'après les résultats illustrés dans la **figure 5**, sur un total de 45 cas suspects, 31% seulement auront été confirmés soit 14 personnes.

On remarque également une large dominance masculine dans les cas confirmés : 71% d'hommes testés positifs contre 29% de femmes selon les statistiques de la **figure 6**.

Quant à l'âge moyen des cas positifs celui-ci est au nombre de 44 ans selon la **figure 8**.

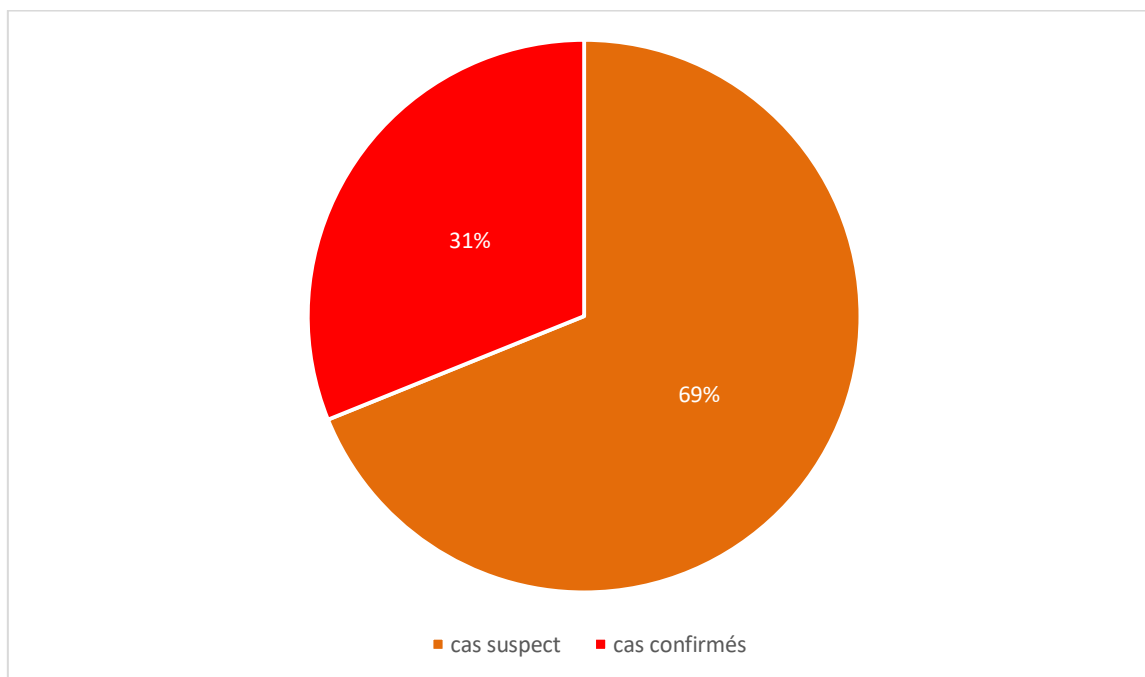


Figure n° 5 : Pourcentage des cas suspects et des cas confirmés de coronavirus Mars 2020.

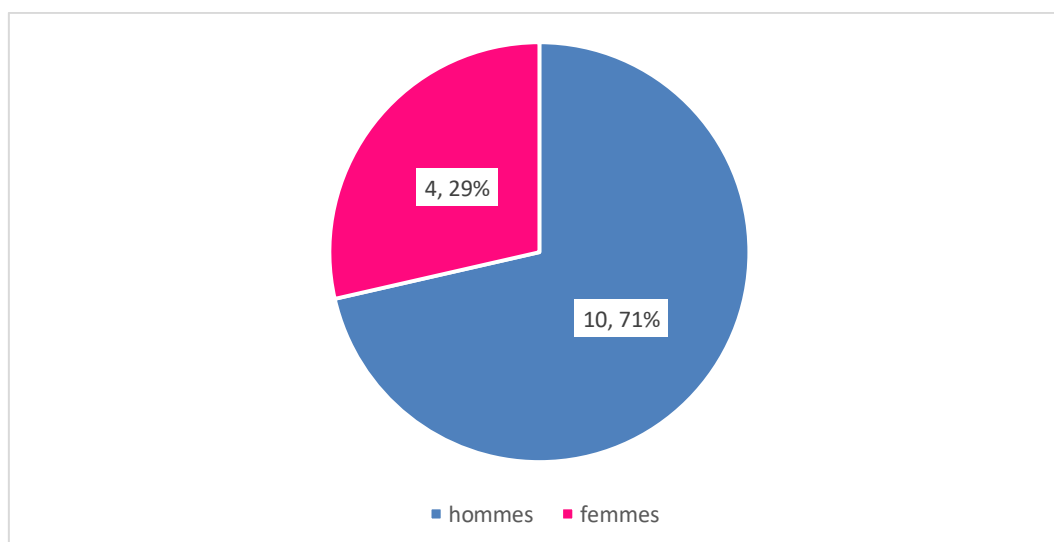


Figure n° 6 : Nombre et pourcentage de cas confirmés de coronavirus (sexe) Mars 2020.

III.1.2. Statistiques de cas décédés du mois de mars

Les résultats représentés dans la **figure 7** montrent une égalité dans les pourcentages des cas décédés de coronavirus entre les hommes et les femmes. L'âge moyen des cas décédés est 57,5 ans selon les résultats de la **figure 8**.

Et selon le sexe, l'âge moyen des cas décédés au coronavirus est de 45 ans pour les hommes contre 72 ans pour les femmes, pour le mois de mars selon les résultats de la **figure 9**.

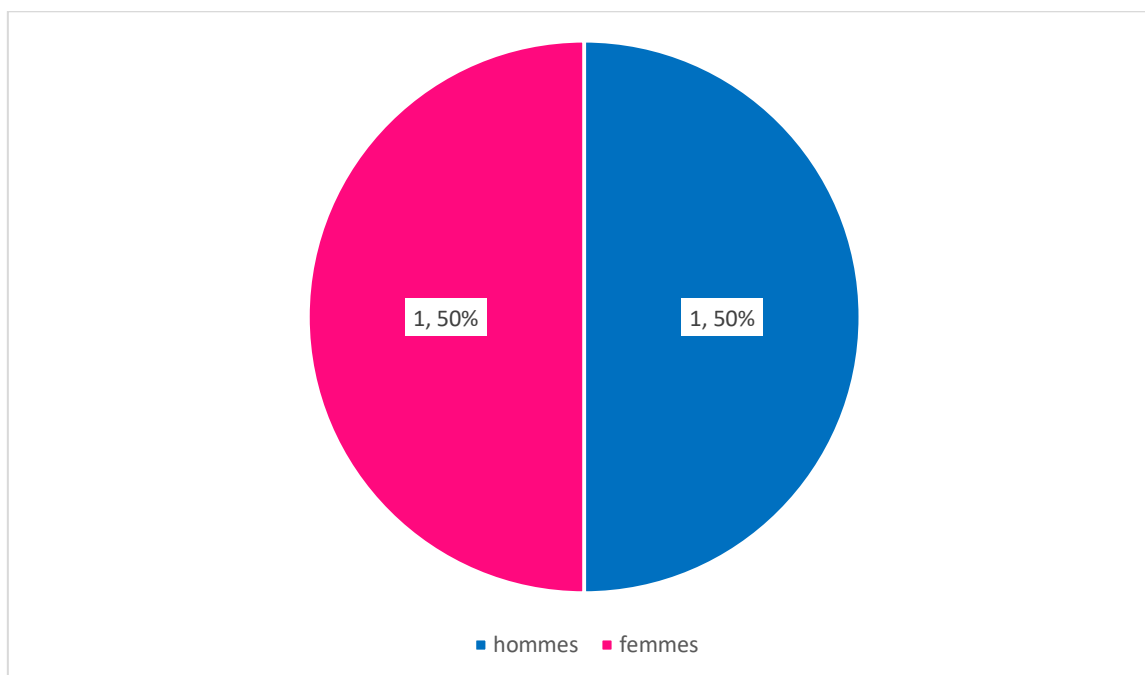


Figure n° 7 : Nombre et pourcentage de cas décédés de coronavirus (sexe) Mars 2020.

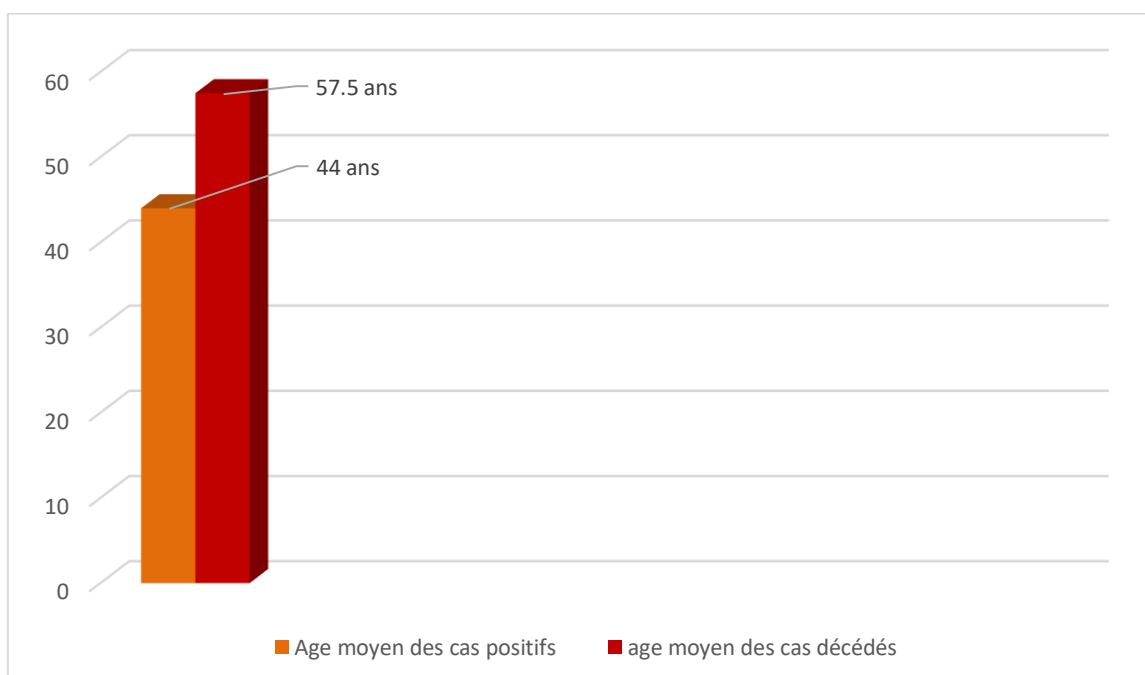


Figure n° 8 : âge moyen des cas positifs et des cas décédés de coronavirus à Mostaganem pour le mois de mars 2020.

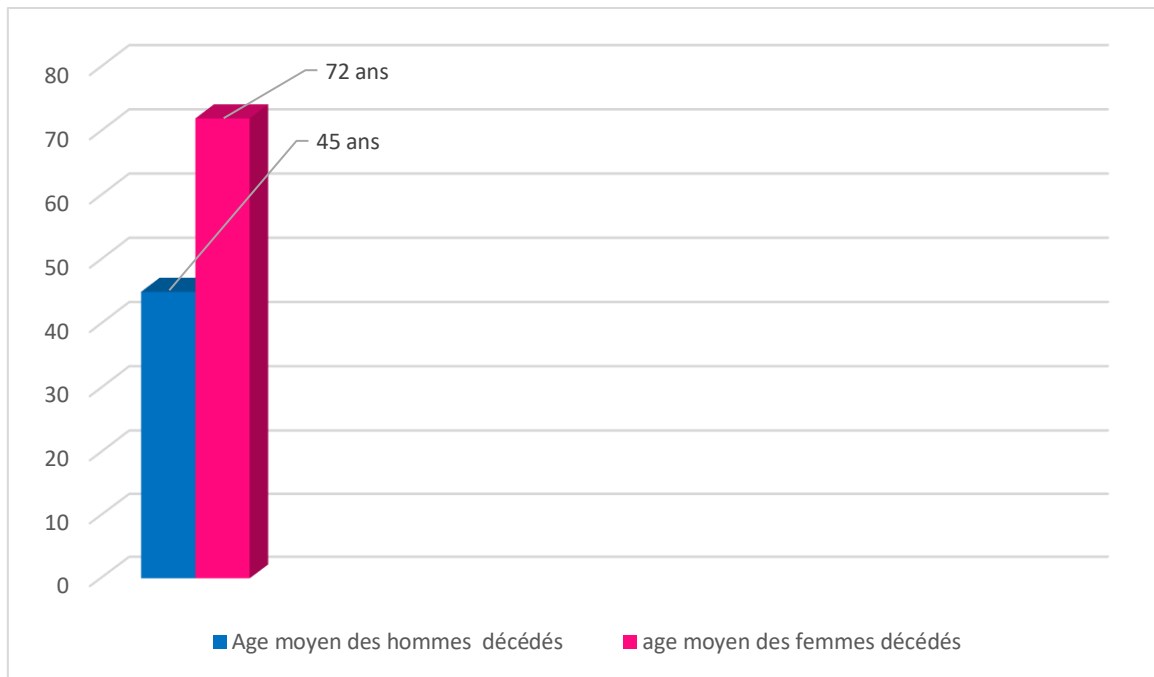


Figure n° 9 : âge moyen des cas décédés de coronavirus à Mostaganem (sexe) Mars 2020.

III.1.3. Statistiques des cas guéris du coronavirus du mois de mars

La **figure 12** montre que l'âge moyen des cas guéris au coronavirus est de 41 ans, un âge relativement plus jeune que l'âge moyen des cas décédés qui est 57.5 ans.

Quant à l'influence du sexe sur la guérison, les hommes ont un pourcentage de guérison plus élevé que celui des femmes : 75% de guéris chez les hommes contre 25% chez les femmes (**Figure 13**).

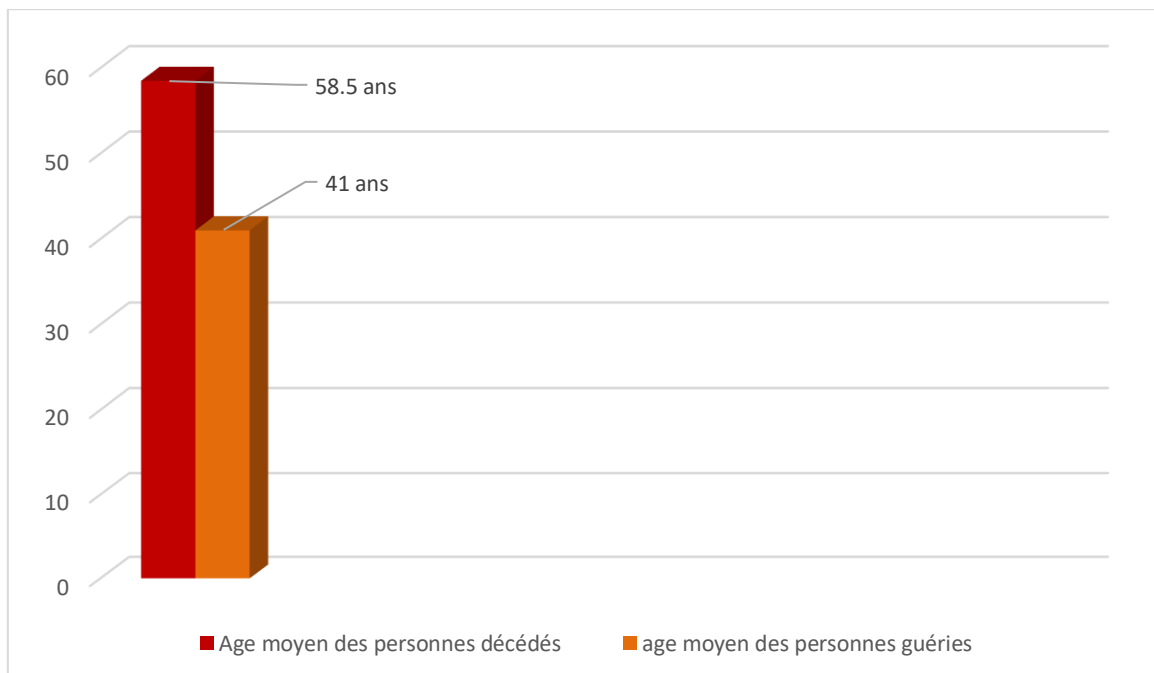


Figure n° 10 : âge moyen des cas décédés et guéris de coronavirus à Mostaganem pour le mois de mars 2020.

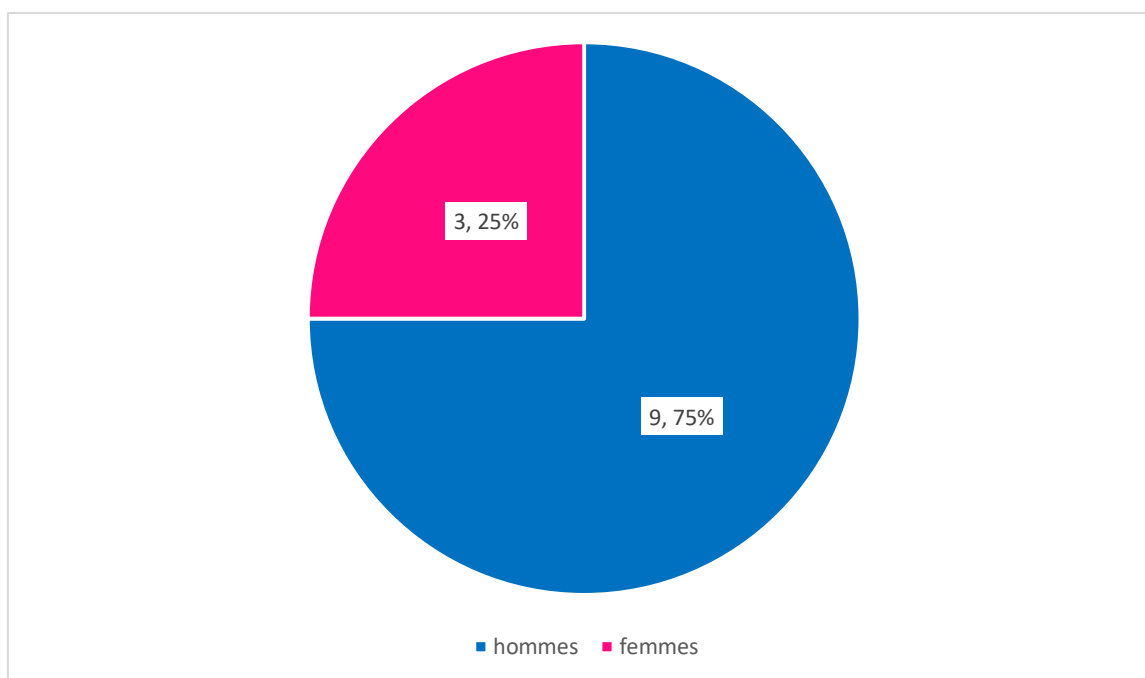


Figure n° 11 : Nombre et pourcentage de cas guéris de coronavirus (sexe) Mars 2020.

III.1.4. Statistiques des cas positifs au coronavirus selon leur tranche d'âge pour le mois de mars

Si on se réfère aux résultats de la **figure 12**, on remarque tout d'abord que le nombre de cas positifs au coronavirus dont l'âge est compris entre 0 et 15 ans est nul.

En effet, la tranche d'âge qui contient le plus grand nombre de cas positifs et celle entre 36 et 45 ans et est au nombre de 6 cas.

Puis pour les individus dont l'âge est compris entre 16 et 25 ans on compte 2 cas positifs, et 2 cas positifs également pour les personnes entre 26 et 35 ans et également les personnes entre 56 et 65 ans.

On compte 1 cas positif pour les individus entre 46 et 55 ans et également 1 cas pour ceux entre 66 et 75 ans.

III.1.5. Statistiques des cas décédés au coronavirus selon la tranche d'âge pour le mois de mars

Pour les cas décédés au coronavirus, ils sont au nombre de 2 pour le mois de mars. Les tranches d'âge concernées sont : 1 cas décédé pour les individus entre 46 et 55 ans, et d'un cas décédé

pour les individus entre 66 et 75 ans, selon les résultats de la **figure 13**.

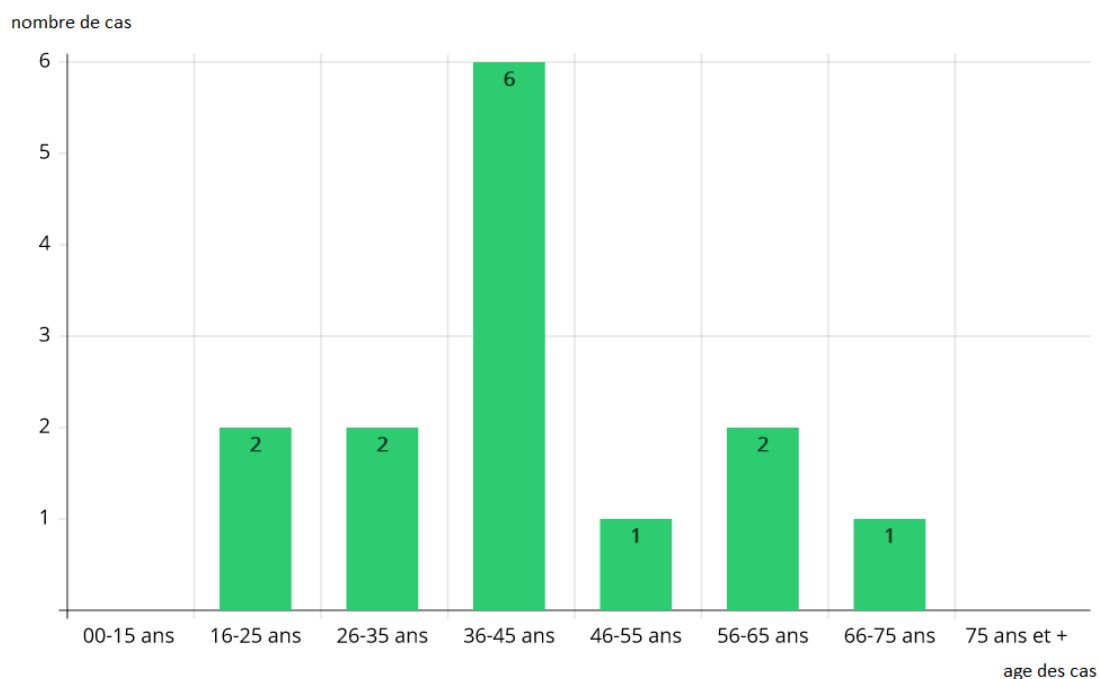


Figure n° 12 : Nombre de cas positifs au coronavirus par tranche d'âge Mars 2020.

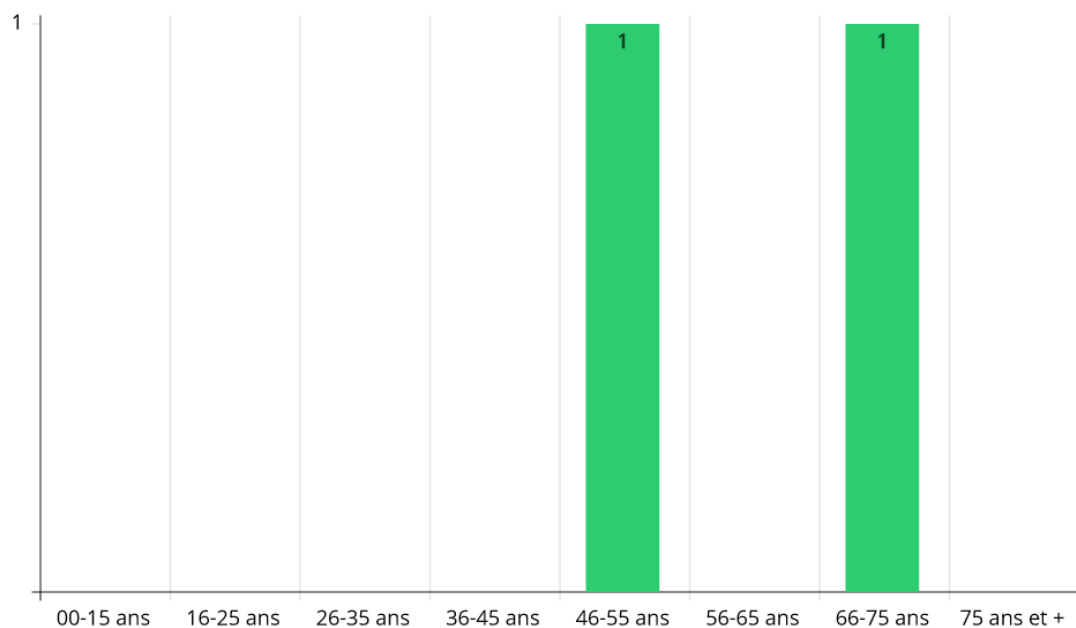


Figure n° 13 : Nombre de cas décédés du coronavirus par tranche d'âge durant Mars 2020.

III.2. Statistiques de l'évolution de l'épidémie de coronavirus durant le mois d'avril 2020

III.2.1. Statistiques des cas confirmés du mois d'avril

D'après les résultats illustrés dans la **figure 14**, sur un total de 101 cas suspects, 27% seulement ont été confirmés soit 27 personnes.

On remarque également une petite dominance féminine dans les cas confirmés : 44% d'hommes testés positifs contre 56% de femmes selon les statistiques de la **figure 15**.

Quant à l'âge moyen des cas positifs celui-ci est au nombre de 42,5 ans selon la **figure 17**.

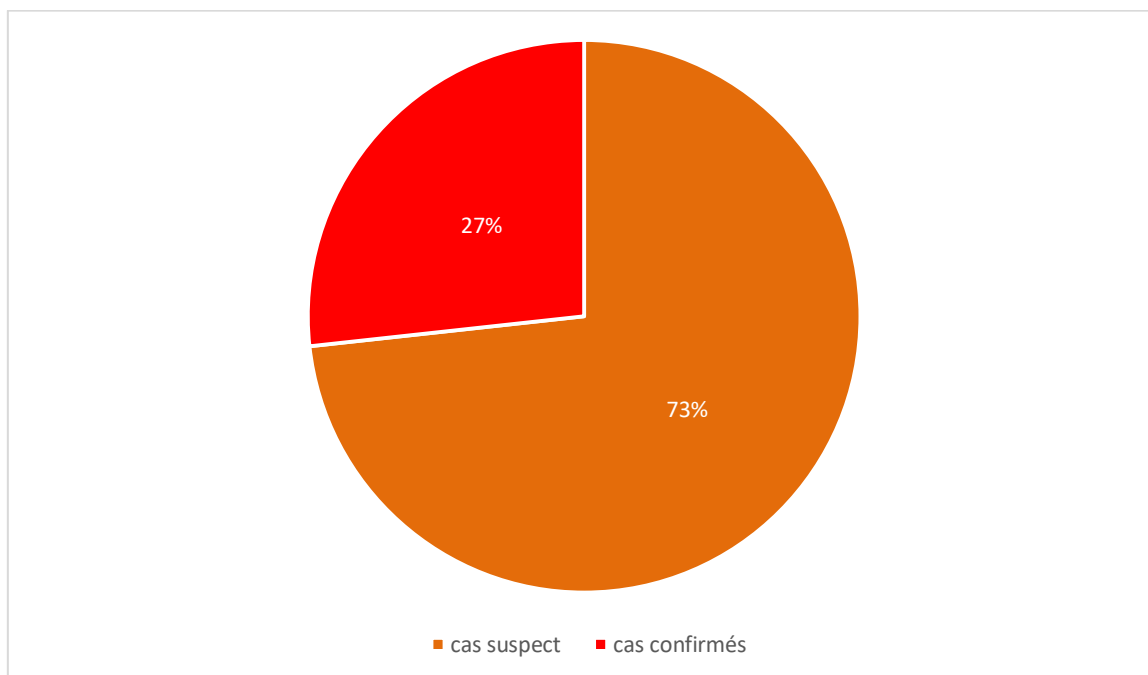


Figure n° 14 : Pourcentage des cas suspect et cas confirmés de coronavirus Avril 2020.

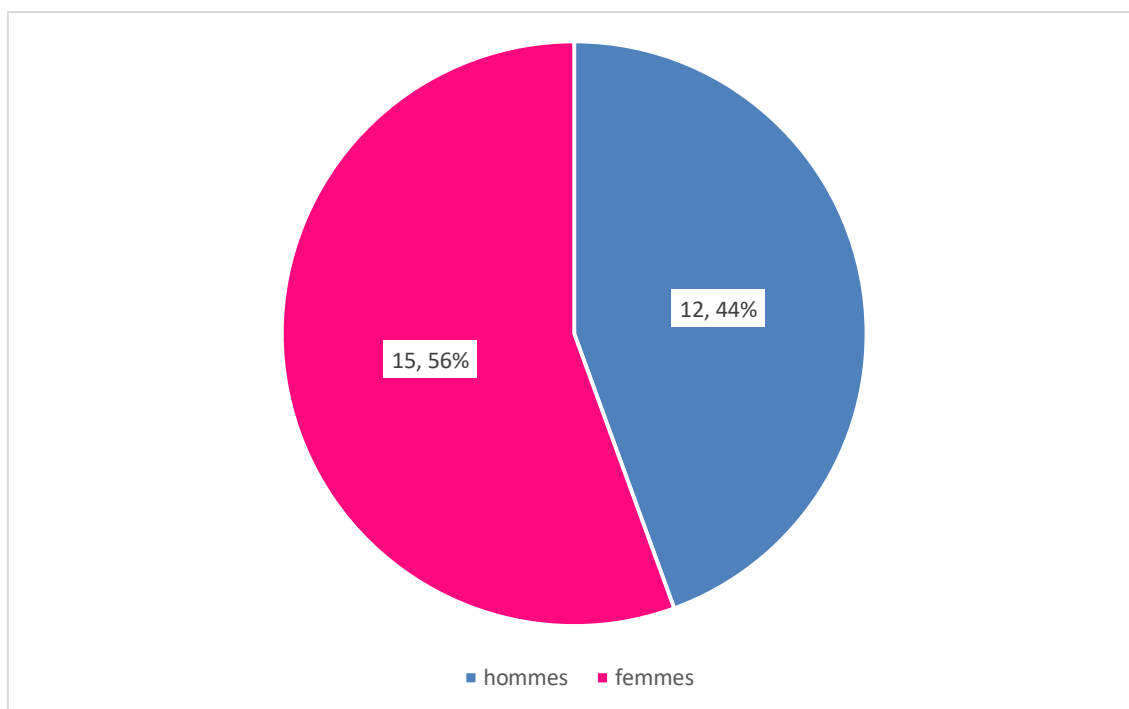


Figure n° 15 : Nombre et pourcentage de cas confirmés de coronavirus (sexe) Avril 2020.

III.2.2. Statistiques des cas décédés du mois d'avril

Les résultats représentés dans la **figure 16** démontrent une dominance totale dans les pourcentages des cas décédés de coronavirus pour les hommes. L'âge moyen des cas décédés est 67,5 ans selon les résultats de la **figure 17**.

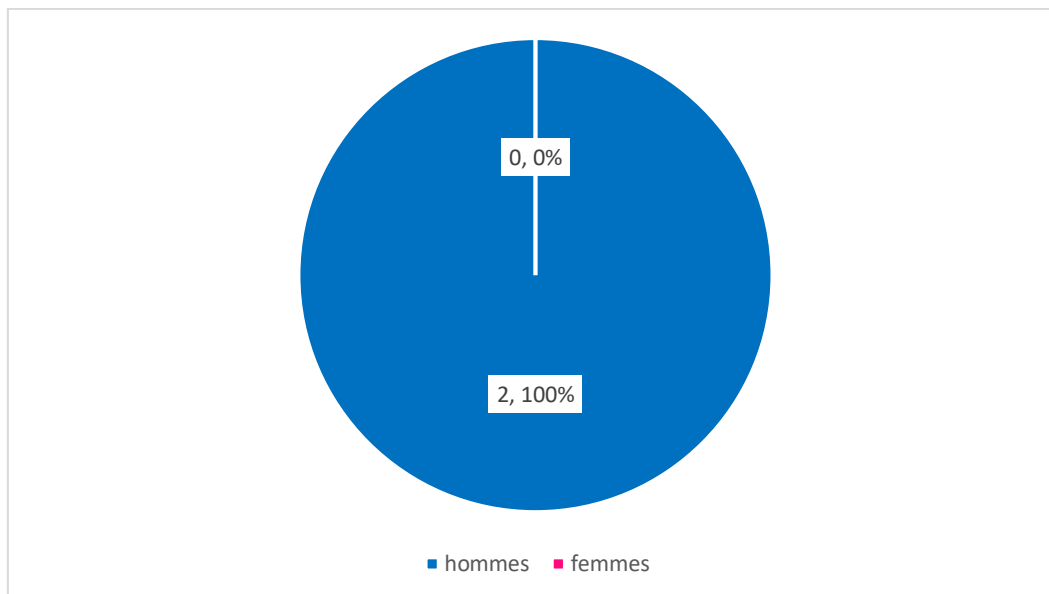


Figure n° 16 : Nombre et pourcentage de cas décédés de coronavirus selon le sexe pour le mois d'avril 2020.

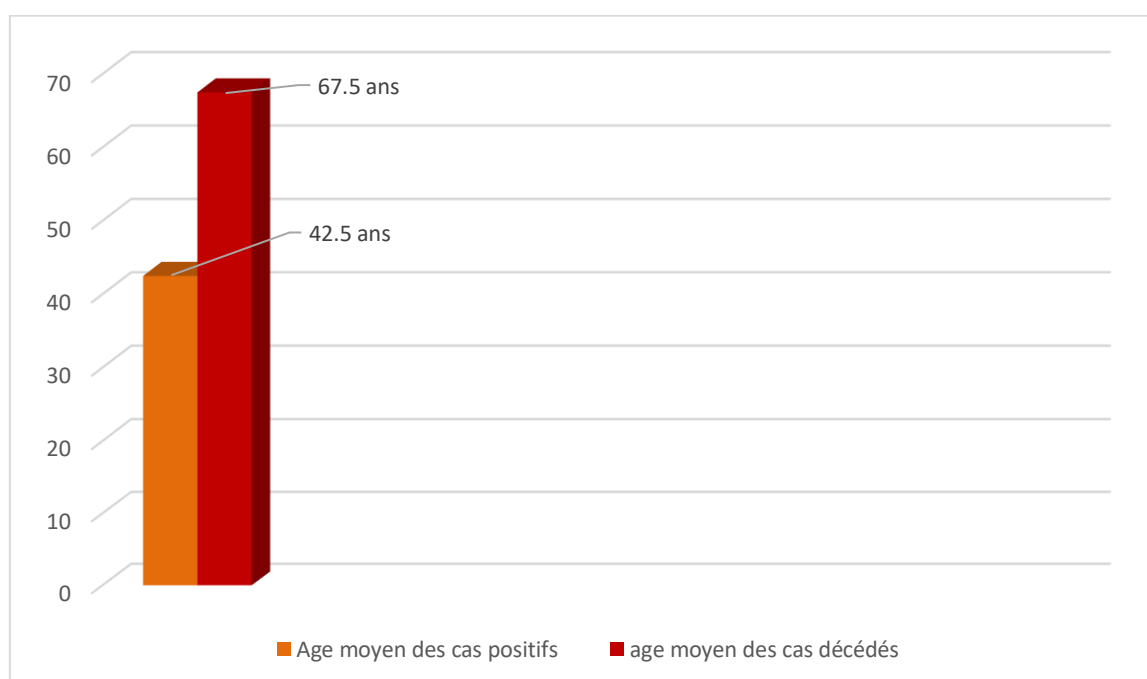


Figure n° 17 : âge moyen des cas positifs et des cas décédés de coronavirus à Mostaganem pour le mois d'avril 2020.



Figure n° 18 : âge moyen des cas décédés de coronavirus à Mostaganem (sexe) Avril 2020.

III.2.3. Statistiques des cas guéris du coronavirus du mois d'avril

La **figure 19** montre que l'âge moyen des cas guéris de coronavirus est de 40,5 ans, un âge plus jeune que l'âge moyen des cas décédés qui est 67.5 ans.

Quant à l'influence du sexe sur la guérison, les femmes ont un pourcentage de guérison plus élevé que celui des hommes : 42% de guéris chez les hommes contre 58% chez les femmes (**Figure 20**).

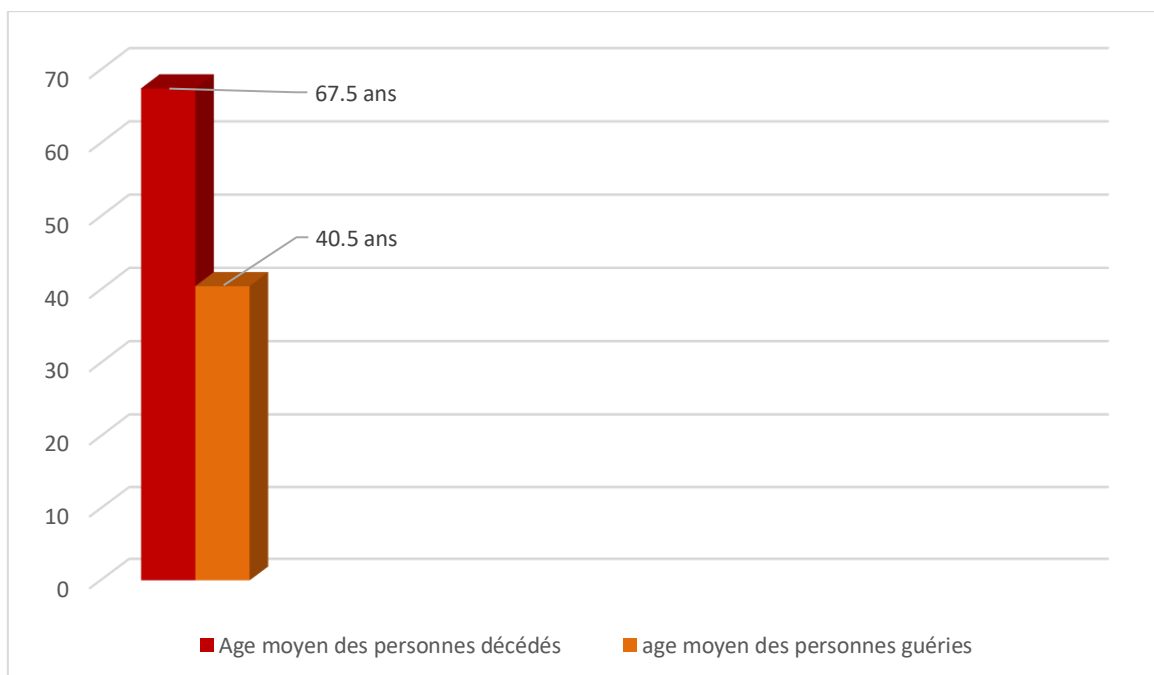


Figure n° 19 : âge moyen des cas décédés et guéris de coronavirus à Mostaganem pour le mois d'avril 2020.

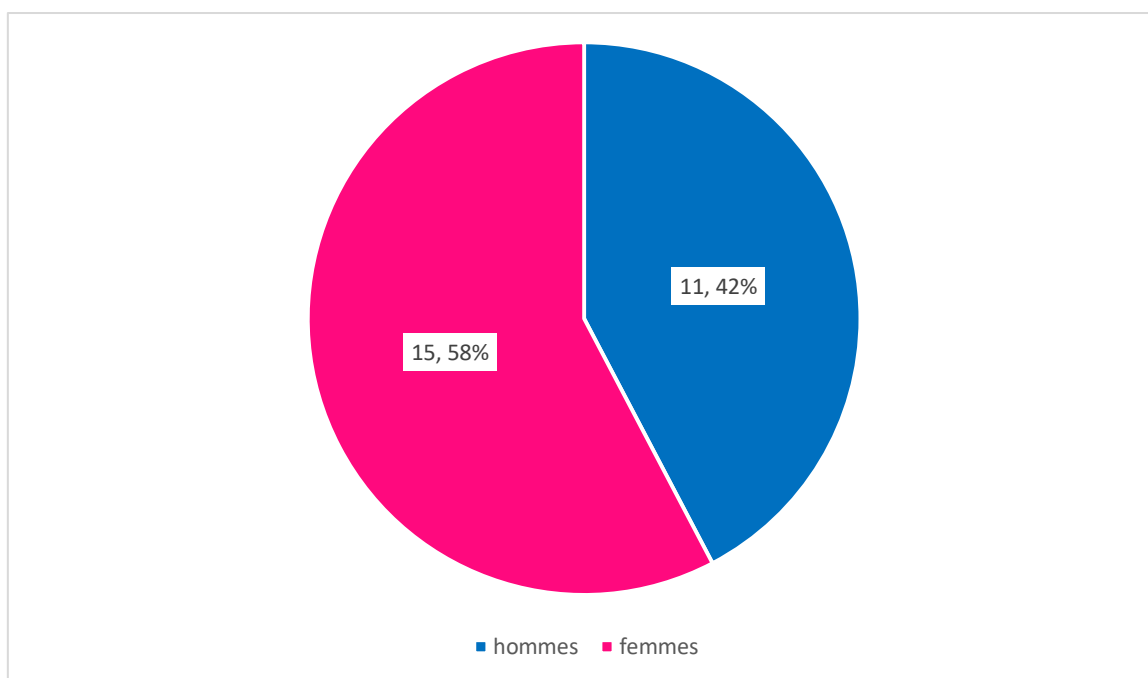


Figure n° 20 : Nombre et pourcentage de cas guéri de coronavirus selon le sexe pour le mois d'avril 2020.

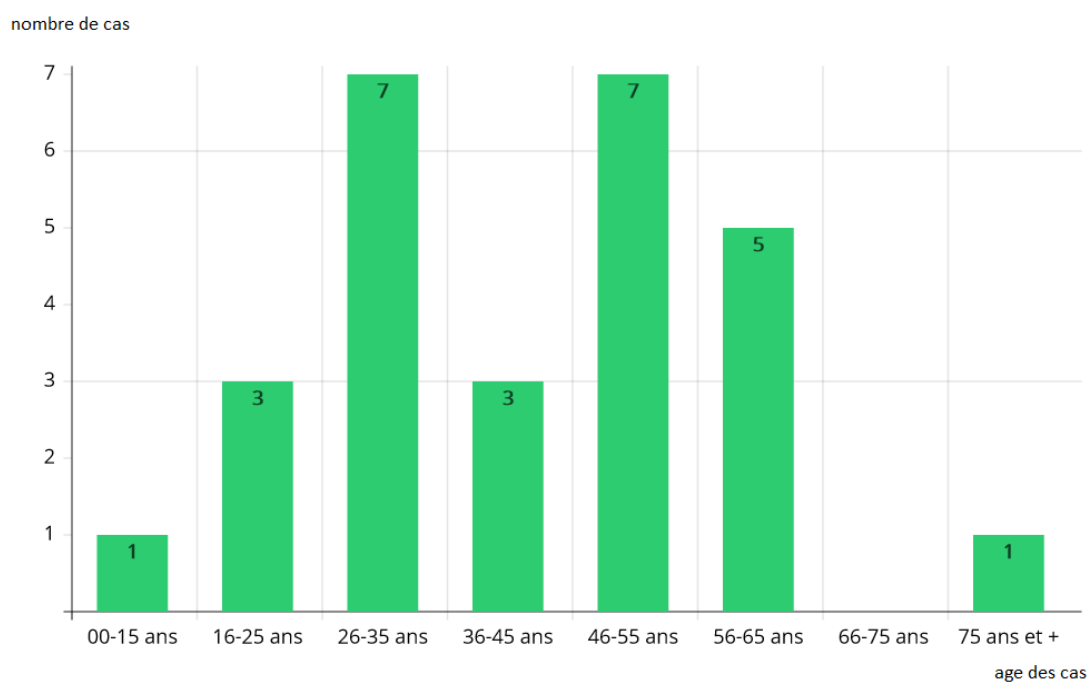


Figure n° 21 : Nombre de cas positif au coronavirus par tranche d'âge Avril 2020.

III.2.4. Statistiques des cas décédés du coronavirus selon leur tranche d'âge

Pour les cas décédés au coronavirus, ils sont au nombre de 2 pour le mois d'avril. Les tranches d'âge concernées sont : 1 cas décédé pour les individus entre 46 et 55 ans, accompagné d'un cas décédé pour les individus entre 75 ans et plus, selon les résultats de la **figure 22**.

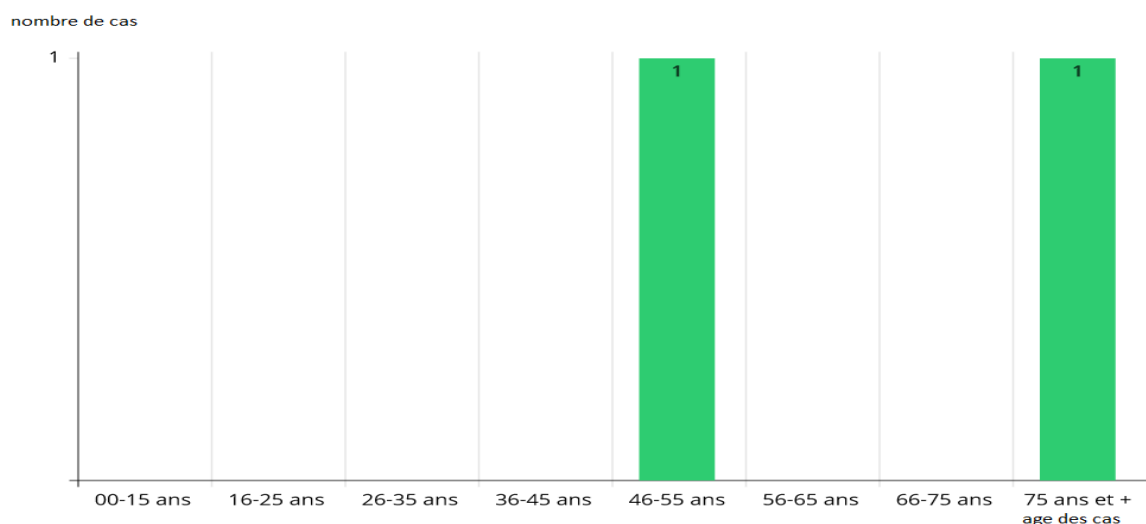


Figure n° 22 : Nombre de cas décédés du coronavirus par tranche d'âge Avril 2020.

III.3. Statistiques de l'évolution de l'épidémie de coronavirus durant le mois de mai 2020

III.3.1. Statistiques des cas positifs du mois de mai

Sur un total de 59 cas suspects, 19% seulement ont été confirmés (**Figure 23**).

Quant à l'influence du sexe sur les cas confirmés, le pourcentage est assez similaire entre celui des hommes et celui des femmes : 55% pour les hommes contre 45% pour les femmes, mais tout de même une dominance dans celui des hommes (**Figure 24**).

L'âge moyen des cas positifs quant à lui est de 52 ans (**Figure 26**).

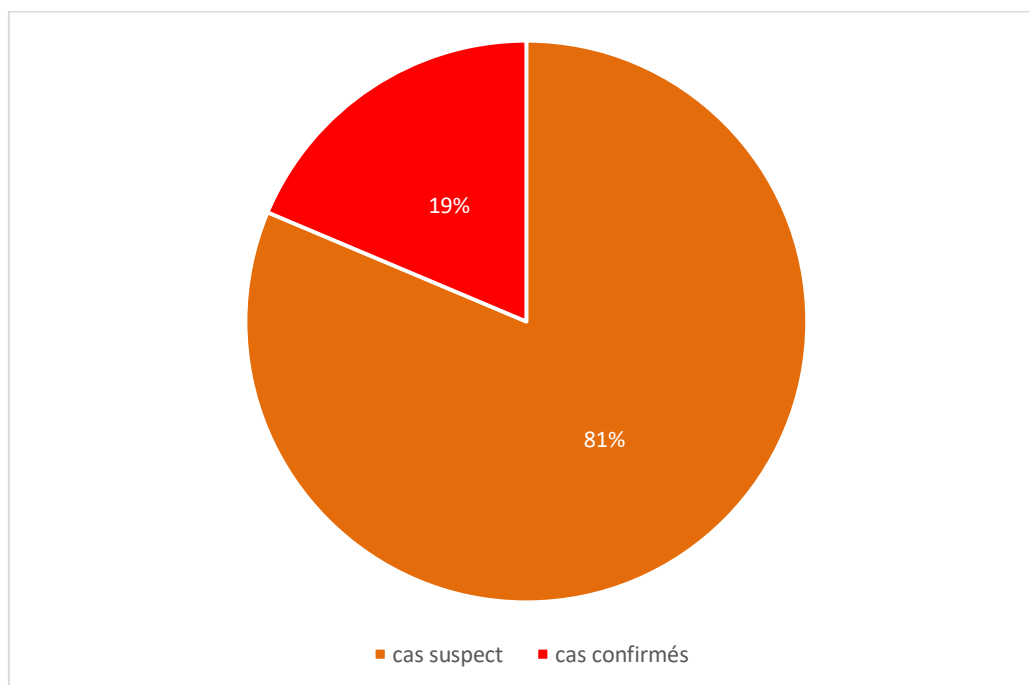


Figure n° 23 : Pourcentage des cas suspect et cas confirmés de coronavirus pour le mois d'avril 2020.

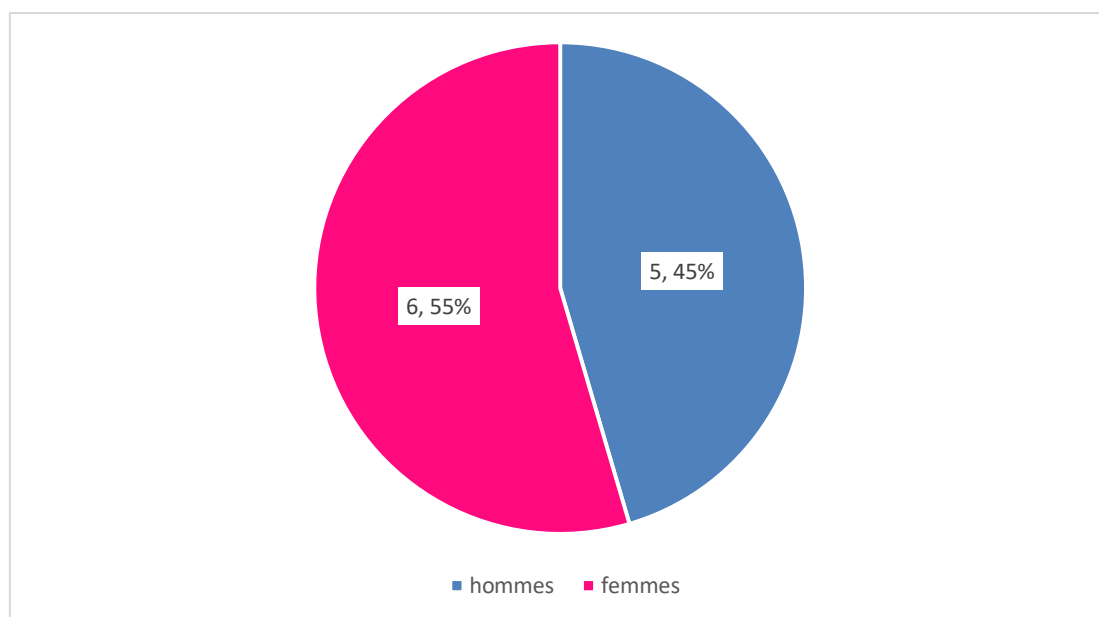


Figure n° 24 : Nombre et pourcentage de cas confirmés de coronavirus selon le sexe pour le mois de mai 2020.

III.3.2. Statistiques des cas décédés du mois de mai

Durant le mois de mai, on dénombre un seul décès de sexe féminin (**Figure 25**), cette personne était âgée de 83 ans (**Figure 27**).

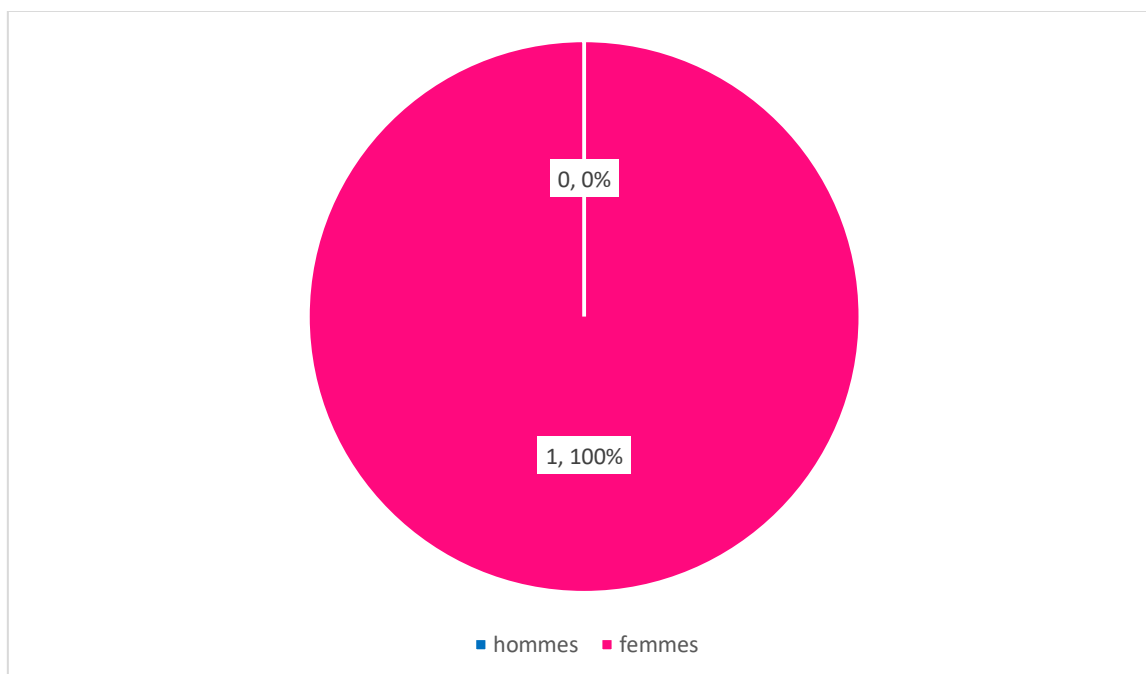


Figure n° 25 : Nombre et pourcentage de cas décédés de coronavirus selon le sexe pour le mois de mai 2020.

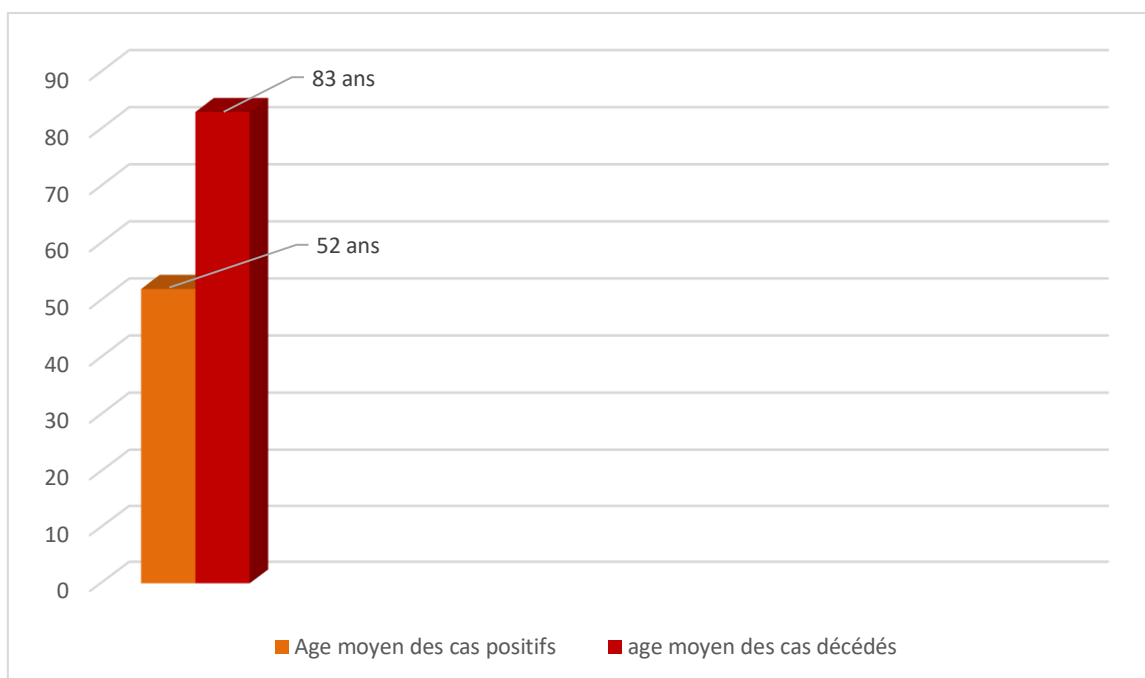


Figure n° 26 : âge moyen des cas positifs et des cas décédés de coronavirus à Mostaganem pour le mois de mai 2020.

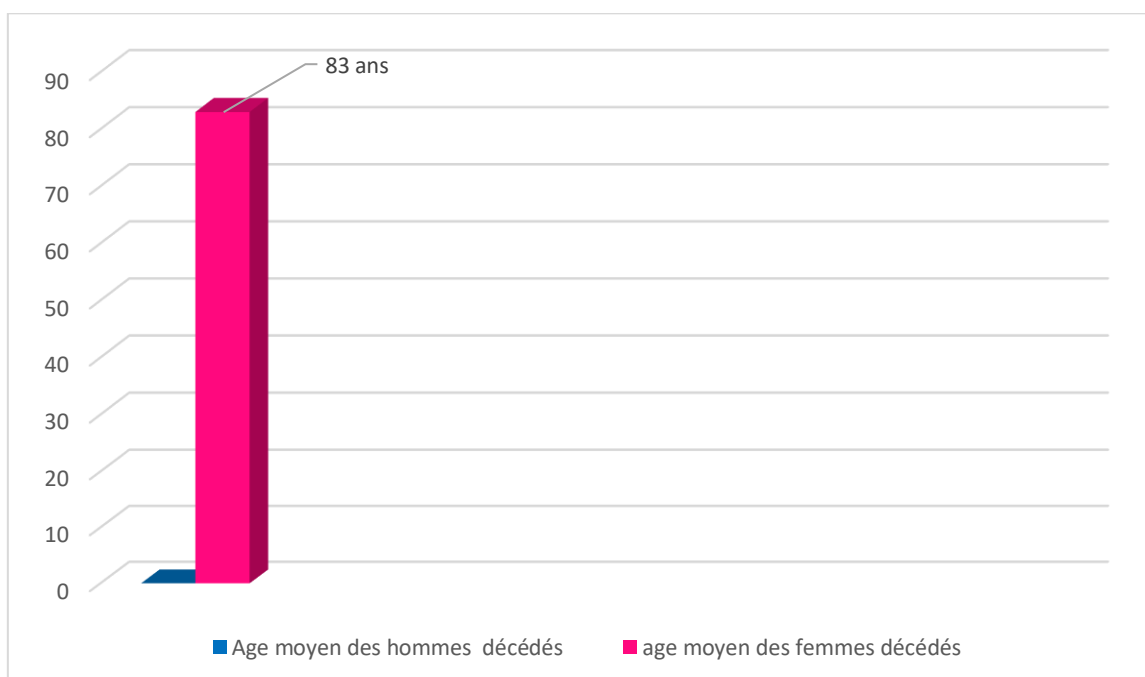


Figure n° 27 : âge moyen des cas décédés de coronavirus à Mostaganem selon leur sexe pour le mois de mars 2020.

III.3.3. Statistiques des cas guéris de coronavirus pour le mois de mai

L'âge moyen des cas guéris de coronavirus durant le mois de mai est de 49 ans (**Figure 28**). On dénombre 5 guéris du côté des hommes et 5 du côté des femmes, et donc 50% de guérison pour les hommes et 50% de guérison pour les femmes pour le mois de mai (**Figure 29**).

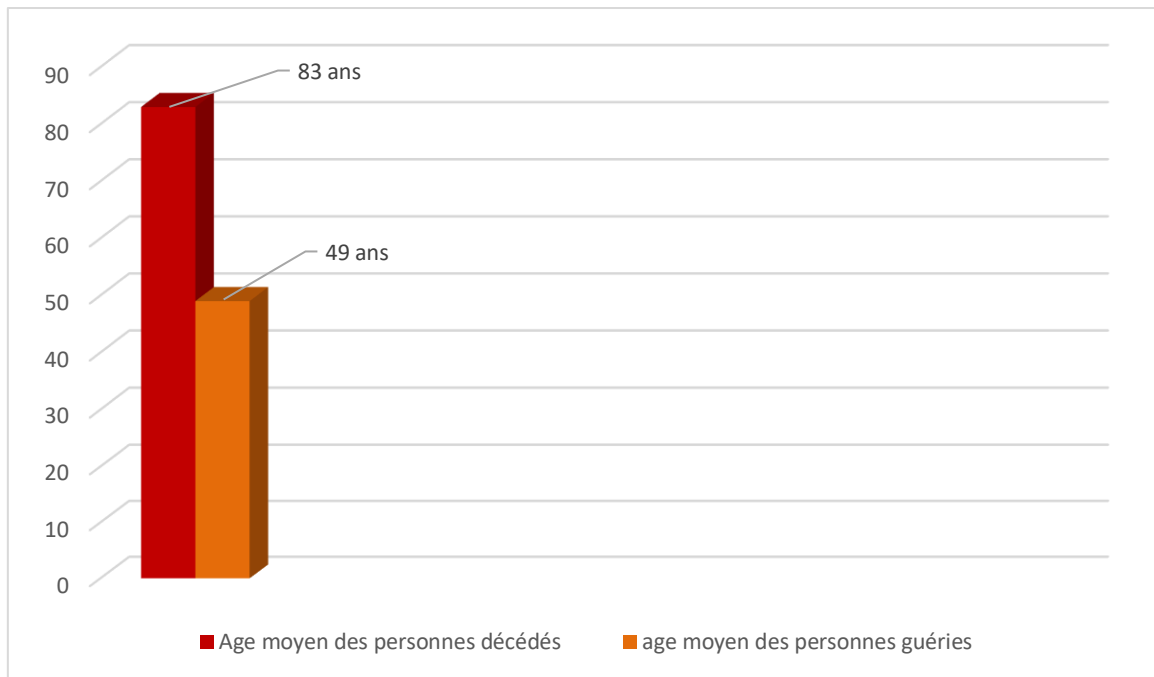


Figure n° 28 : âge moyen des cas décédés et guéris de coronavirus à Mostaganem pour le mois de mai 2020.

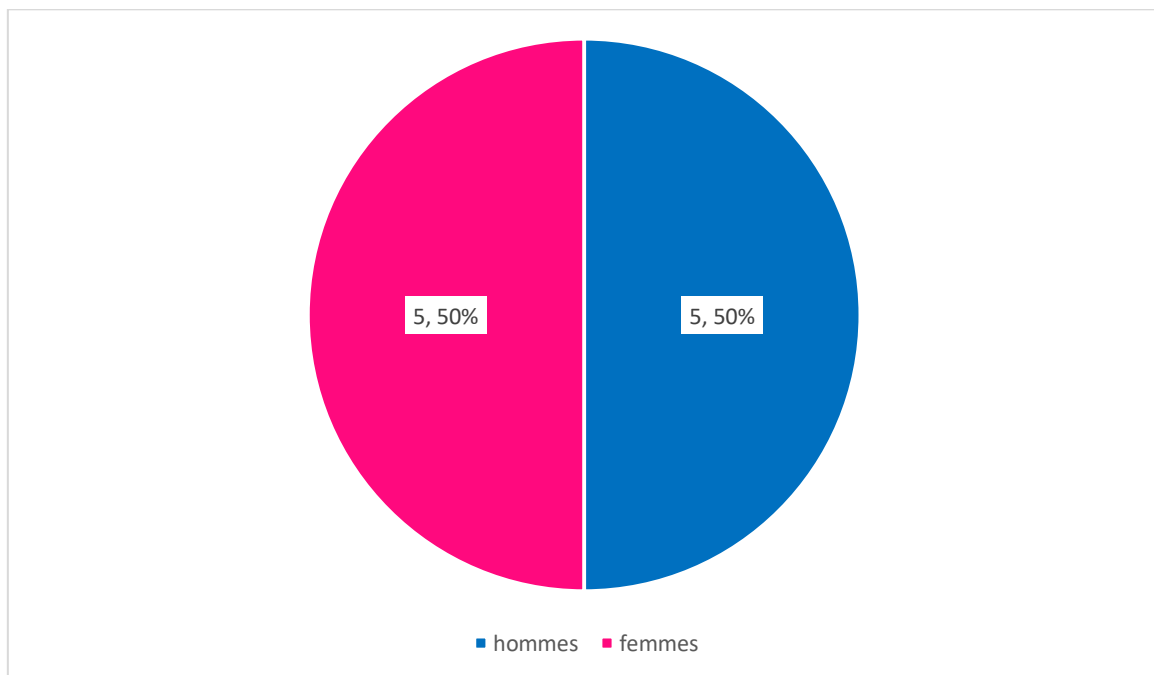


Figure n° 29 : Nombre et pourcentage de cas guéri de coronavirus (sexe) Mai 2020.

III.3.4. Nombre de cas positifs au coronavirus selon les tranches d'âge pour le mois de mai

On dénombre 1 cas positif pour les 00-15 ans, 0 cas positif pour les 16-25 ans, 3 cas positifs pour les 26-35 ans, 0 cas positif pour les 36-45 ans, 2 cas positifs pour les 46-5 ans, 1 cas positif pour les 56-65 ans, 3 cas positifs pour les 66-75 ans, et 1 cas positif pour les plus de 75 ans, selon les statistiques de la **figure 30**.

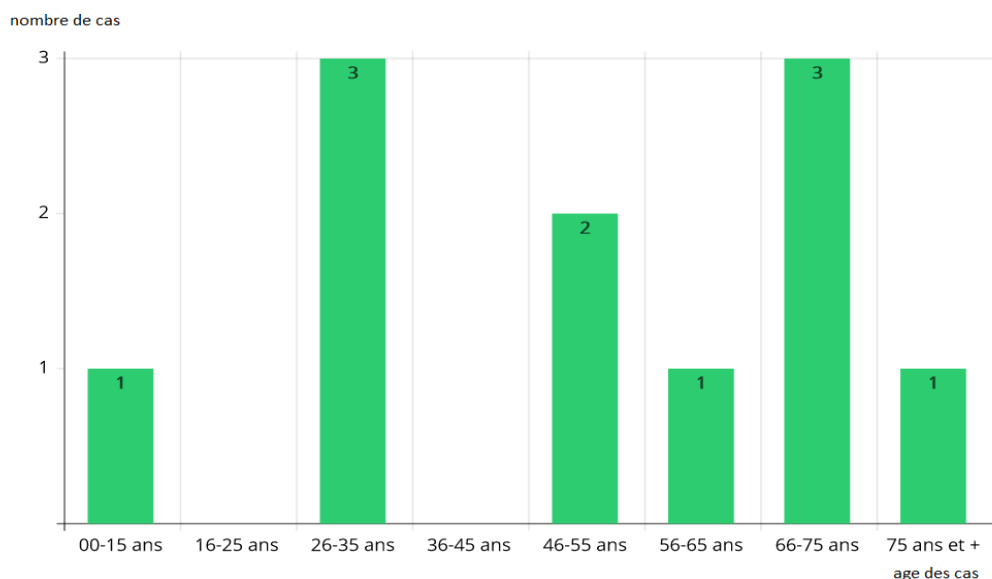


Figure n° 30 : Nombre de cas positifs au coronavirus par tranche d'âge Mai 2020.

III.3.4. Statistiques des cas décédés par tranche d'âge pour le mois de mai

La seule tranche d'âge comportant des cas décédés est celle des plus de 75 ans, pour le mois de mai, selon les statistiques de la **figure 31**.

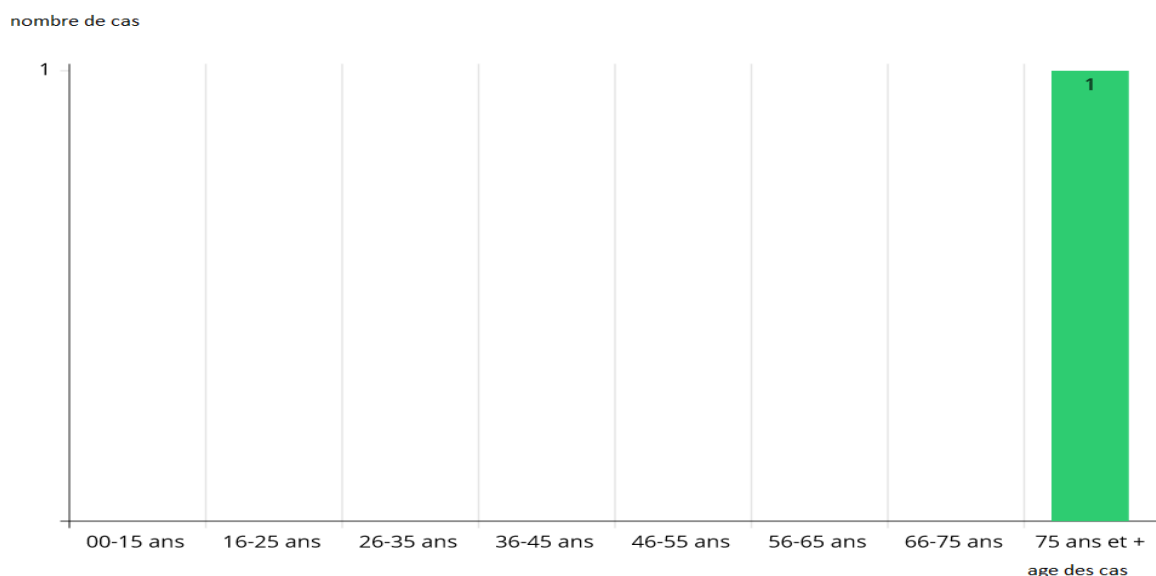


Figure n° 31 : Nombre de cas décédés du coronavirus par tranche d'âge Mai 2020.

III.4. Statistiques de l'évolution de l'épidémie de coronavirus durant le mois de juin 2020

III.4.1. Statistiques des cas positifs du mois de juin

Sur un total de 322 cas suspects, 28% seulement auront été confirmés (**Figure 32**).

Quant à l'influence du sexe sur les cas confirmés le pourcentage est assez similaire entre celui des hommes et celui des femmes : 49% pour les hommes contre 51% pour les femmes (**Figure 33**). L'âge moyen des cas positifs quant à lui est de 52 ans (**Figure 35**).

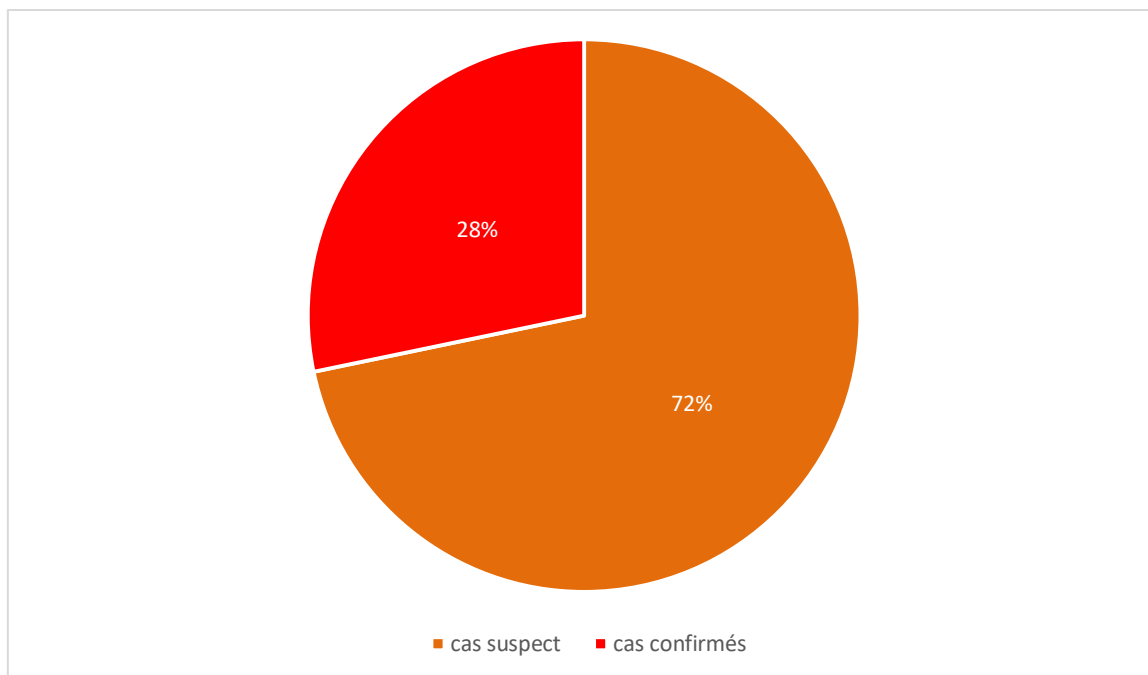


Figure n° 32 : Pourcentage des cas suspect et cas confirmés de coronavirus Juin 2020.

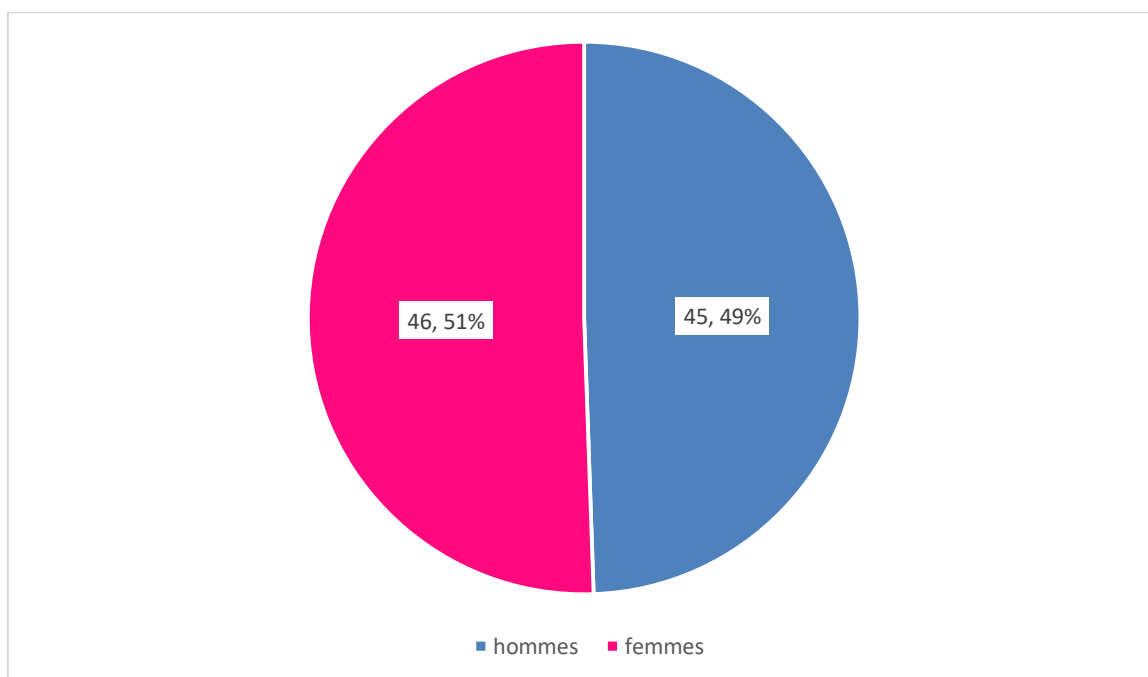


Figure n° 33 : Nombre et pourcentage de cas confirmés de coronavirus (sexe) Juin 2020.

III.4.2. Statistiques des cas décédés du mois de juin

Durant le mois de juin, on dénombre 4 décès de sexe féminin soit 44% et 5 hommes soit 56% (**Figure 34**), leur âge moyen est de 72 ans (**Figure 35**).

L'âge moyen des cas décédés chez les hommes est de 86 et les femmes 70 (**Figure 36**).

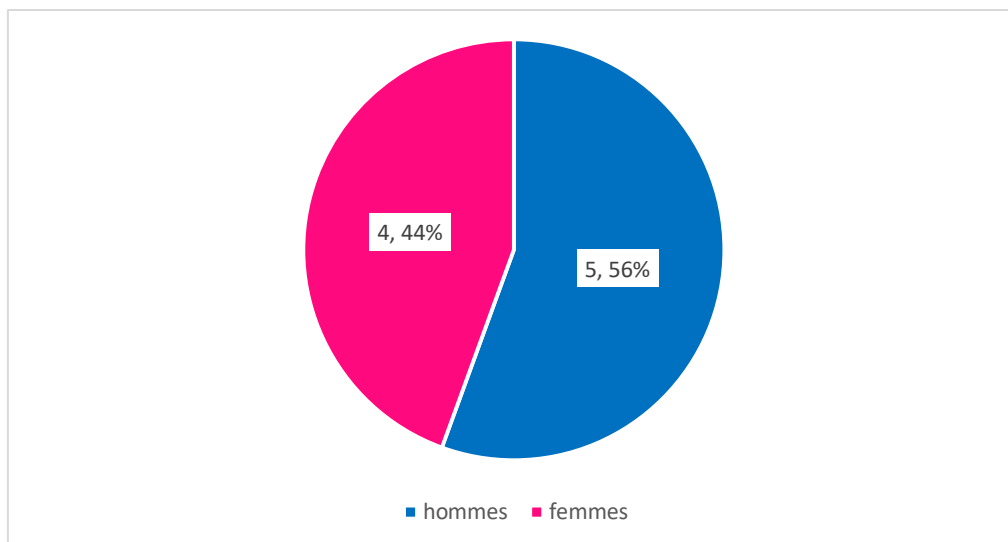


Figure n° 34 : Nombre et pourcentage de cas décédés de coronavirus (sexe) Juin 2020.

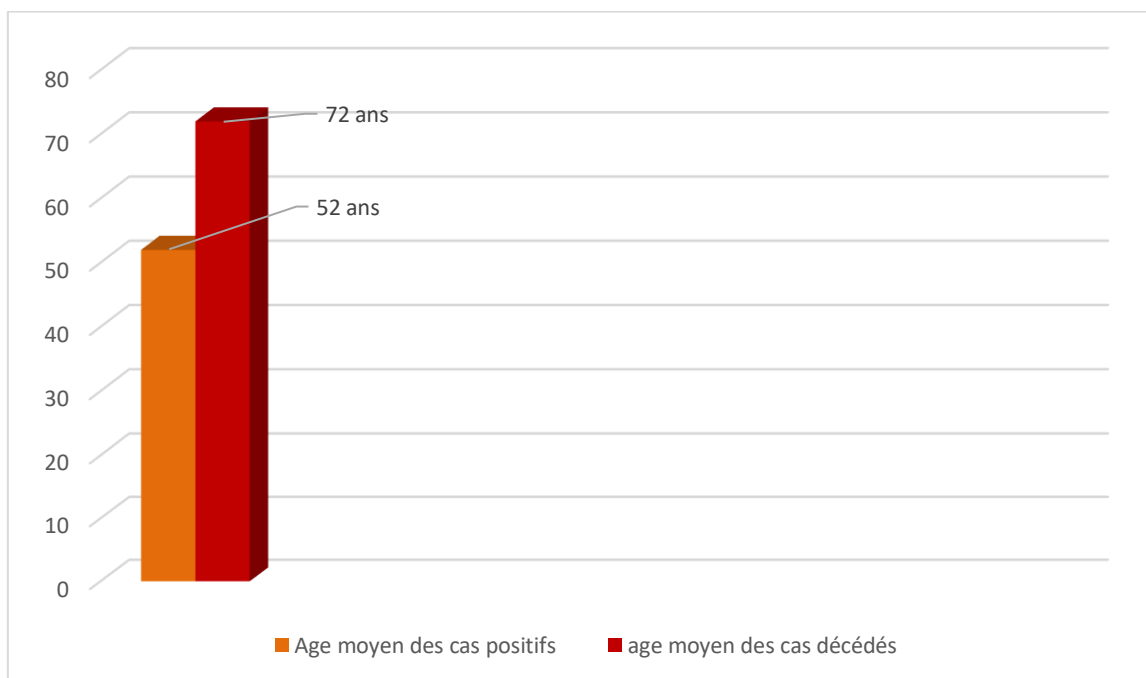


Figure n° 35 : âge moyen des cas positifs et des cas décédés de coronavirus à Mostaganem pour le mois de juin 2020.

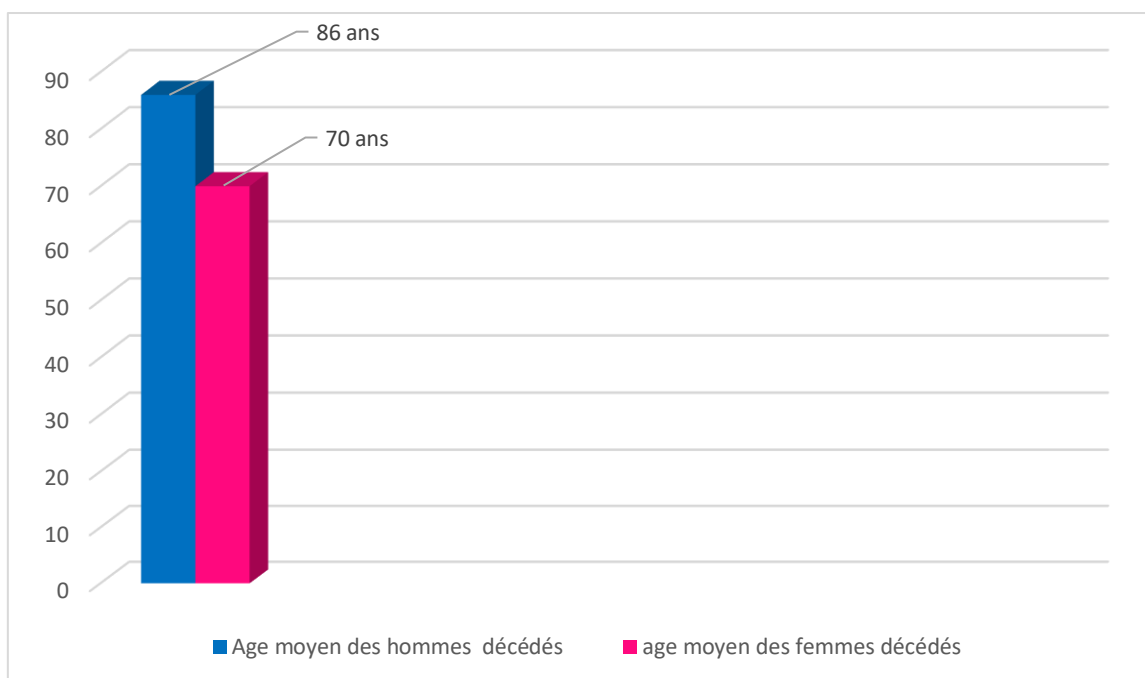


Figure n° 36 : âge moyen des cas décédés de coronavirus à Mostaganem selon leur sexe pour le mois de juin 2020.

III.4.3. Statistiques des cas guéris de coronavirus pour le mois de juin

L'âge moyen des cas guéris de coronavirus durant le mois de juin est de 49 ans (**Figure 37**). On dénombre 42 guéris du côté des hommes et 40 du côté des femmes, et donc 51% de guérison pour les hommes et 49% de guérison pour les femmes pour le mois de juin (**Figure 38**).

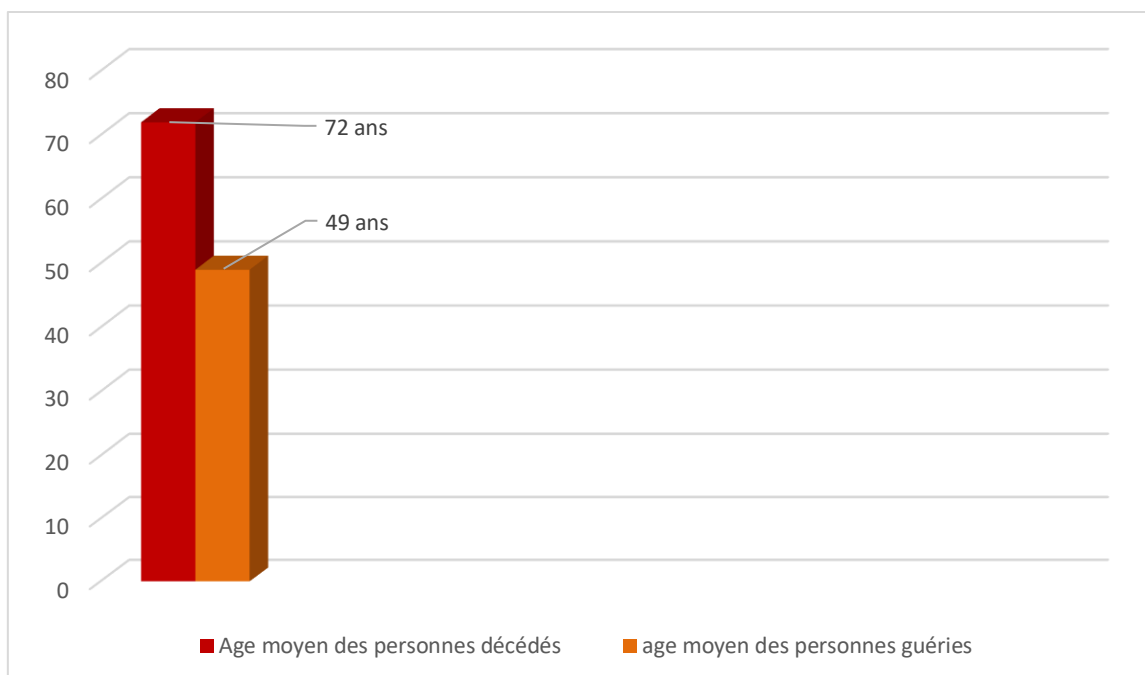


Figure n° 37 : âge moyen des cas décédés et guéris de coronavirus à Mostaganem pour le mois de juin 2020.

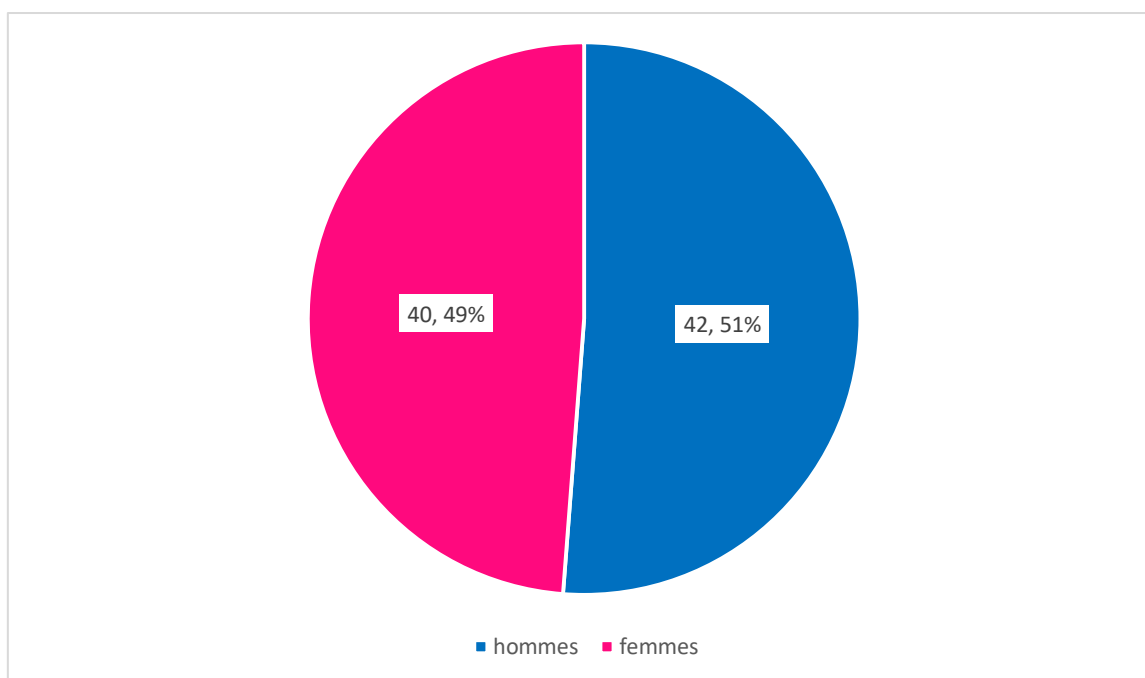


Figure n° 38 : Nombre et pourcentage de cas guéris de coronavirus (sexe) Juin 2020.

III.4.4. Statistiques des cas positifs de coronavirus par tranche d'âge pour le mois de juin

On remarque un nombre de cas similaire pour les 2 tranches d'âge 36-45 ans et 46-55 ans avec 17 cas pour chacune d'entre elles. Puis 16 cas pour la tranche d'âge 56-65 ans, 15 cas pour les 66-75 ans, 11 cas pour les 26-35 ans, 9 cas pour les plus de 75 ans et enfin 6 cas pour les 16-25 ans.

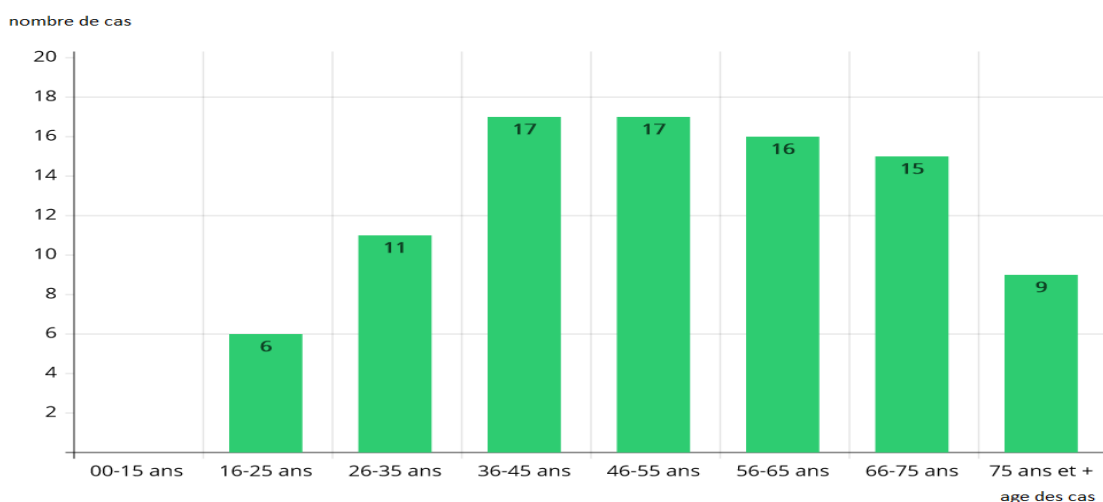


Figure n° 39 : Nombre de cas positif au coronavirus par tranche d'âge Juin 2020.

III.4.5. Statistiques des cas décédés de coronavirus par tranche d'âge pour le mois de juin

La tranche d'âge regroupant le plus grand nombre de cas décédés et celle comprenant les individus de plus de 75 ans et dénombrant 6 cas. Puis on retrouve par ordre décroissant : 56-65 (2 décès), 46-55 (1 décès).

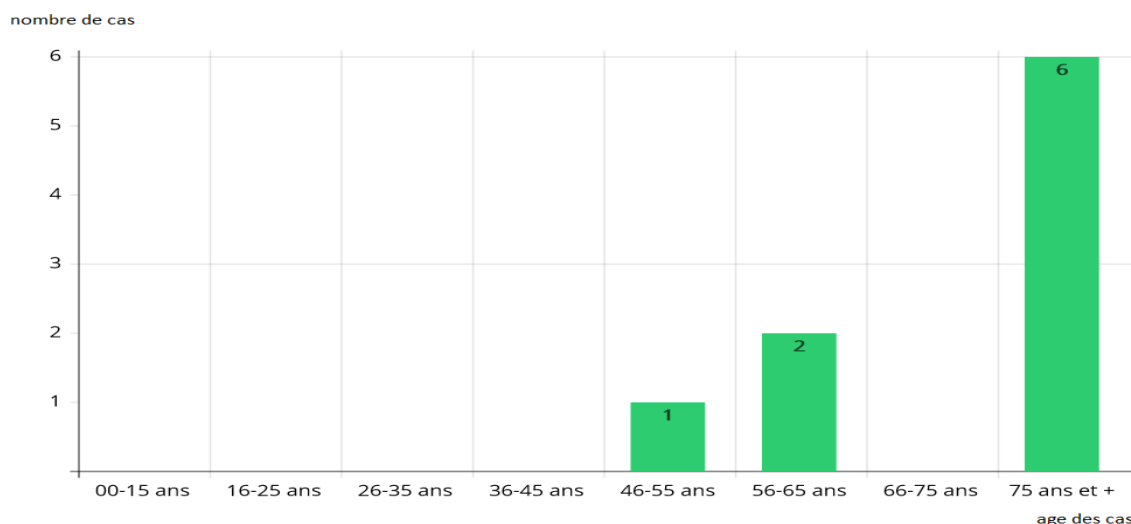


Figure n° 40 : Nombre de cas ils sont décédés du coronavirus par tranche d'âge Juin 2020.

III.5. Statistiques de l'évolution de l'épidémie de coronavirus Juillet 2020

III.5.1. Statistiques des cas confirmés pour le mois de juillet

Sur un total de 475 de cas suspects 24% seulement ont été diagnostiqués positifs au coronavirus durant le mois de juillet (**Figure 41**). Parmi ces personnes on dénombre 60 hommes (54%) contre 52 femmes (46%) avec une dominance dans le nombre de cas chez les hommes (**Figure 43**). L'âge moyen des cas positifs est de 57 ans (**Figure 44**).

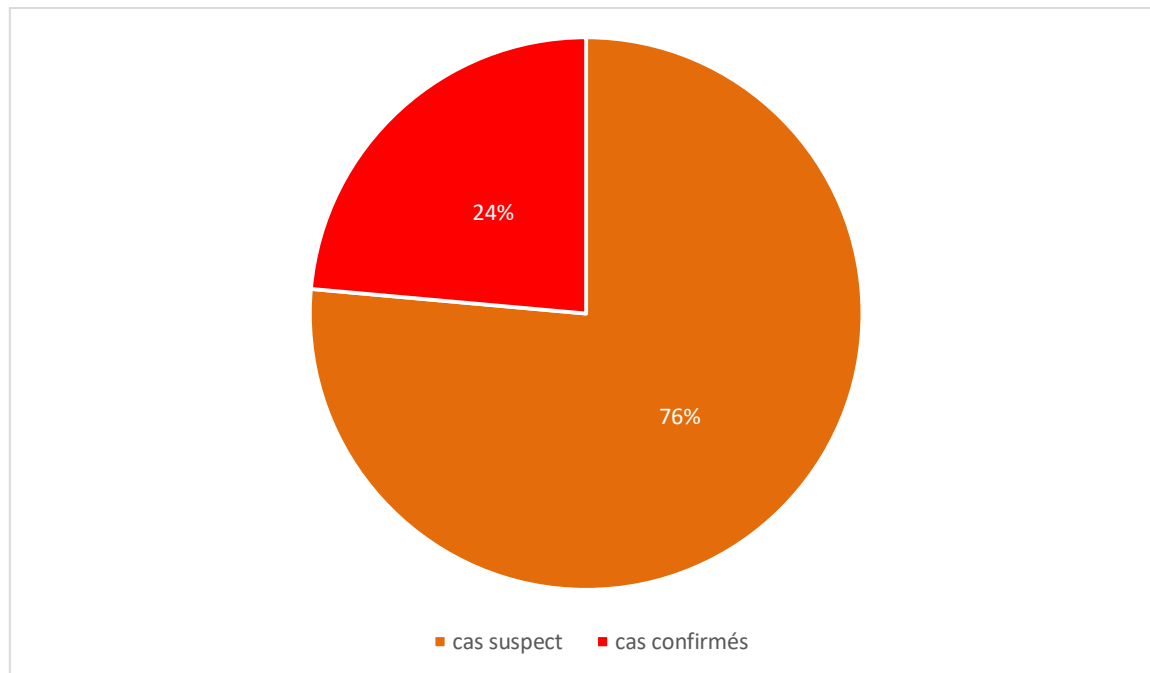


Figure n° 41 : Pourcentage des cas suspects et cas confirmés de coronavirus pour le mois de juillet 2020.

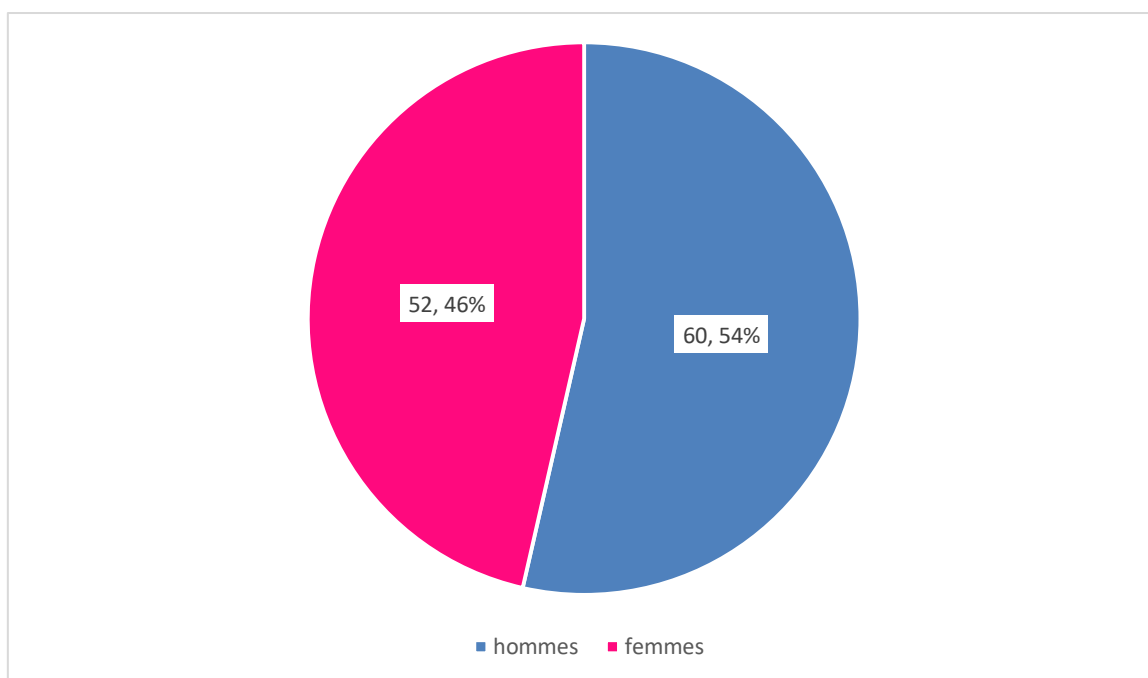


Figure n° 42 : Nombre et pourcentage de cas confirmés de coronavirus (sexe) Juillet 2020.

III.5.2. Statistiques des cas décédés durant le mois de juillet

L'âge moyen des cas décédés de coronavirus est de 76 ans si on comprend les deux sexes (Figure 44).

Celui des hommes est de 67 ans, quant à celui des femmes, qui est plus jeune, est de 56 ans.

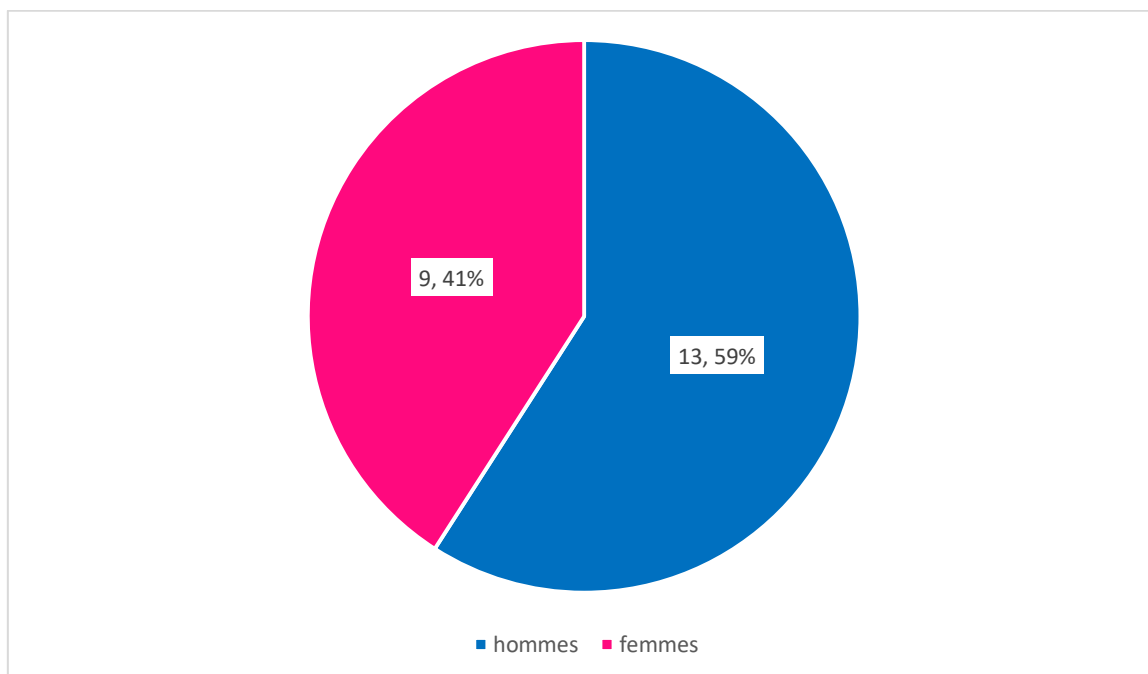


Figure n° 43 : Nombre et pourcentage de cas décédés de coronavirus selon le sexe pour le mois de juillet 2020.

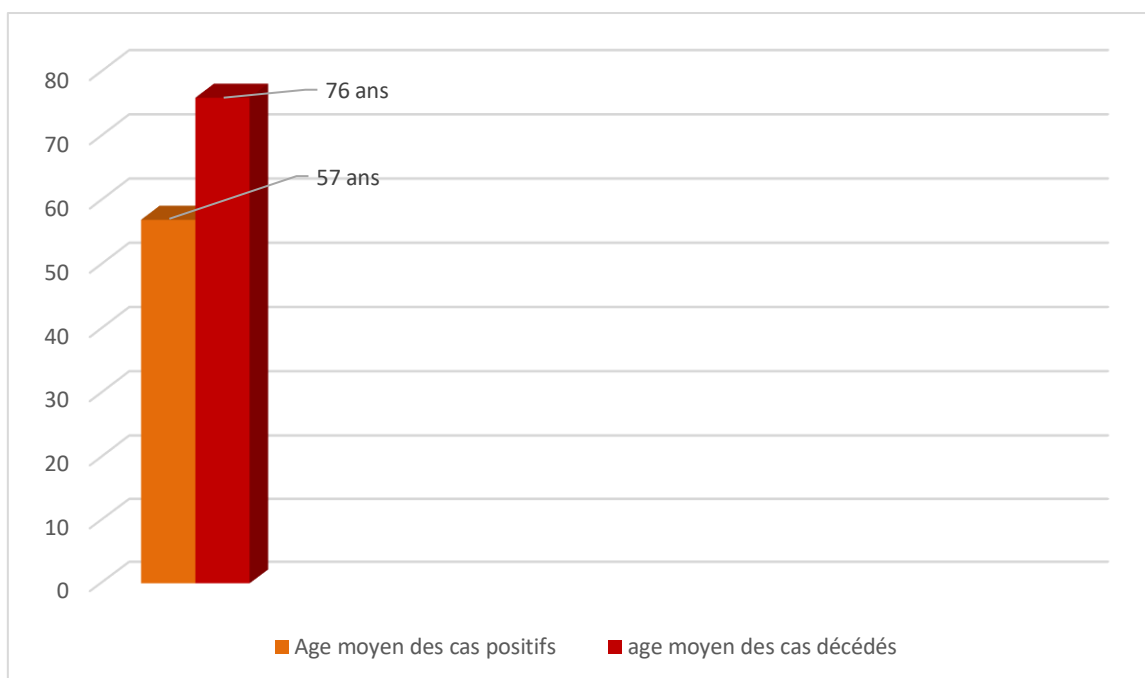


Figure n° 44 : âge moyen des cas positifs et des cas décédés de coronavirus à Mostaganem pour le mois de juillet 2020.

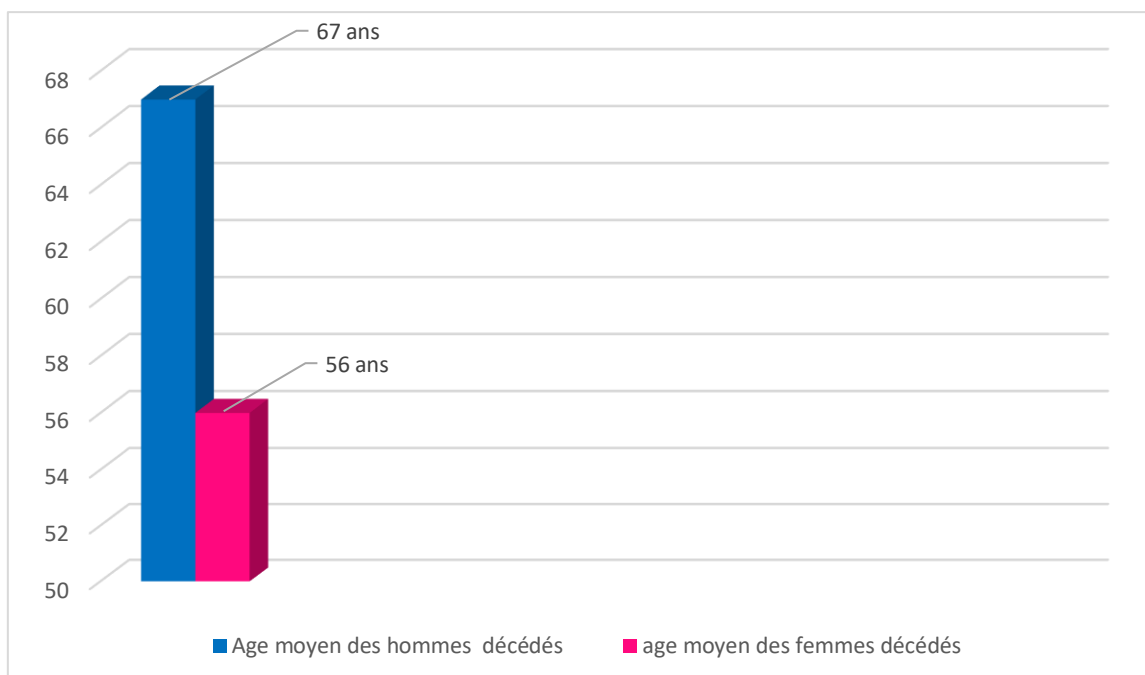


Figure n° 45 : âge moyen des cas décédés de coronavirus à Mostaganem selon leur sexe pour le mois de juillet 2020.

III.5.3. Statistiques des cas guéris de coronavirus durant le mois de juillet

L'âge moyen des cas guéris est de 54 ans, on remarque qu'il est nettement plus jeune que celui des cas décédés qui est 76 ans (**Figure 46**). On a le même pourcentage de cas guéris chez les hommes comme chez pour les femmes avec 45 cas guéris de chaque côté et donc 50% chez les hommes et 50% chez les femmes (**Figure 47**).

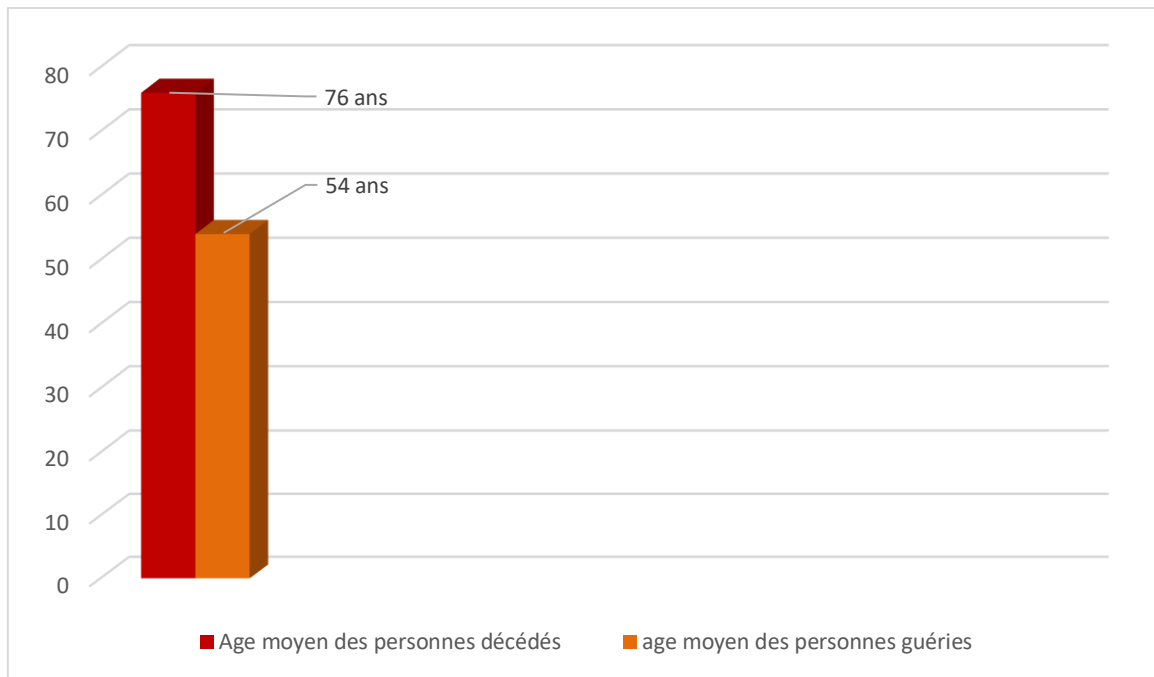


Figure n° 46 : âge moyen des cas décédés et guéris de coronavirus à Mostaganem pour le mois de juillet 2020.

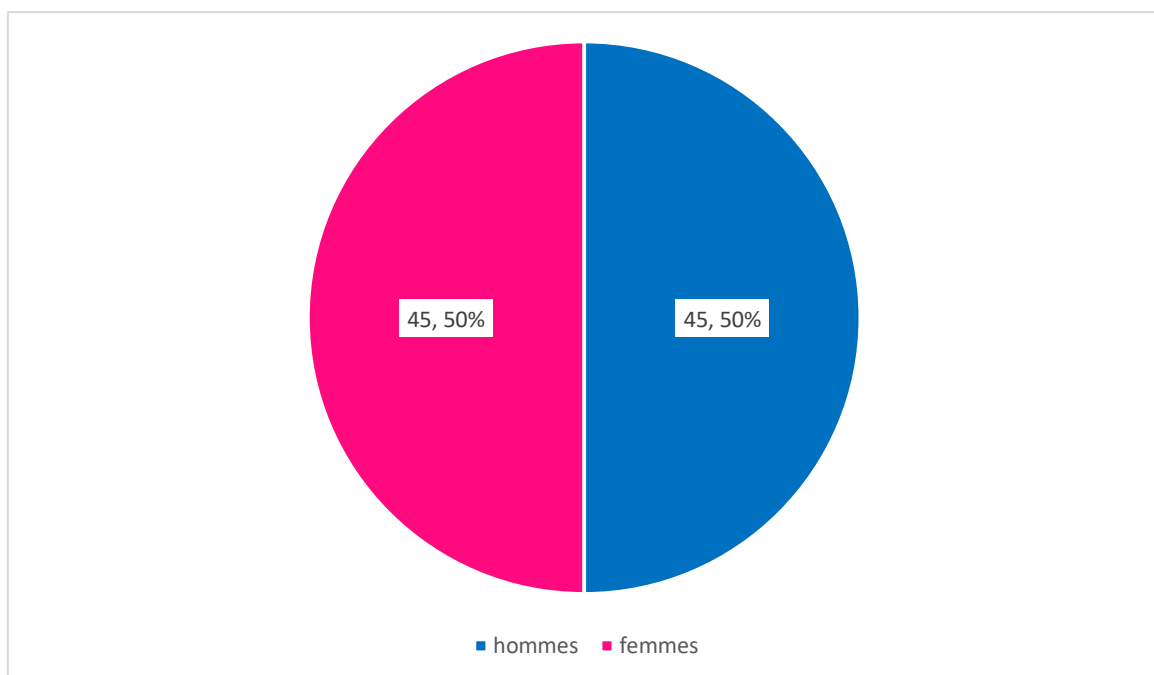


Figure n° 47 : Nombre et pourcentage de cas guéri de coronavirus selon le sexe pour le mois de juillet 2020.

III.5.4. Statistiques des cas positifs de coronavirus par tranche d'âge pour le mois de juillet

La figure 50 met en évidence une prédominance des cas positifs pour la tranche d'âge comprise entre 56 et 65 ans, qui est au nombre de 36 cas. Les autres tranches d'âges sont par ordre décroissant celles comprises entre 36 et 45 ans (22 cas), puis les plus de 75 ans (19 cas), puis les 66-75 ans (16), et les 46-55 ans (11). Pour les tranches d'âge plus jeunes le nombre de cas

positifs est assez faible ; 3 cas pour les 16-25 ans et 5 cas pour les 26-35 ans. (5 décès), les 16-25 ans.

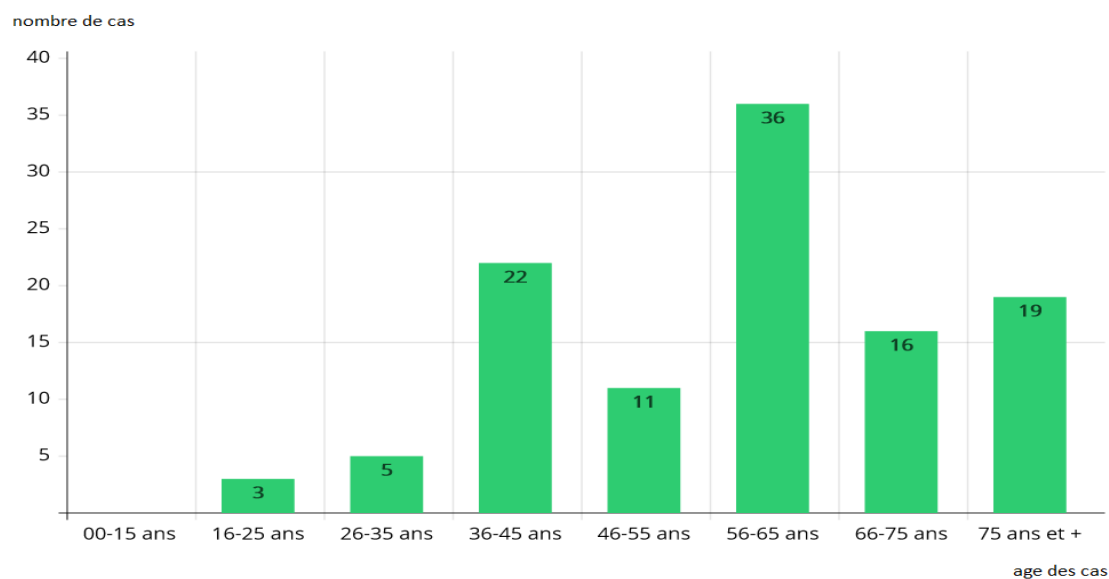


Figure n° 48 : Nombre de cas positif au coronavirus par tranche d'âge Juillet 2020.

III.5.5. Statistiques des cas décédés de coronavirus par tranche d'âge pour Juillet

La tranche d'âge regroupant le plus grand nombre de cas décédés et celle comprenant les individus de plus de 75 ans et dénombrant 8 cas. Puis on retrouve par ordre décroissant : 55-75 ans (6 décès), 56-65 (4 décès), 36-45 ans (3 décès) et enfin les 46-55 ans (1 décès).

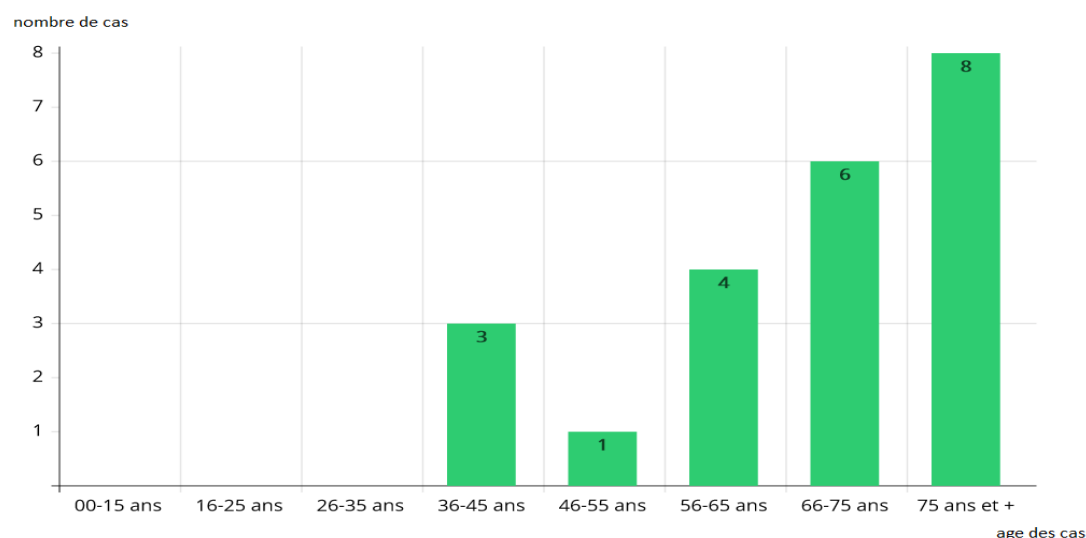


Figure n° 49 : Nombre de cas décédés du coronavirus par tranche d'âge durant le mois de juillet 2020.

III.6. Statistiques de l'épidémie de coronavirus à Mostaganem du 13.03.2020 au 31.07.2020

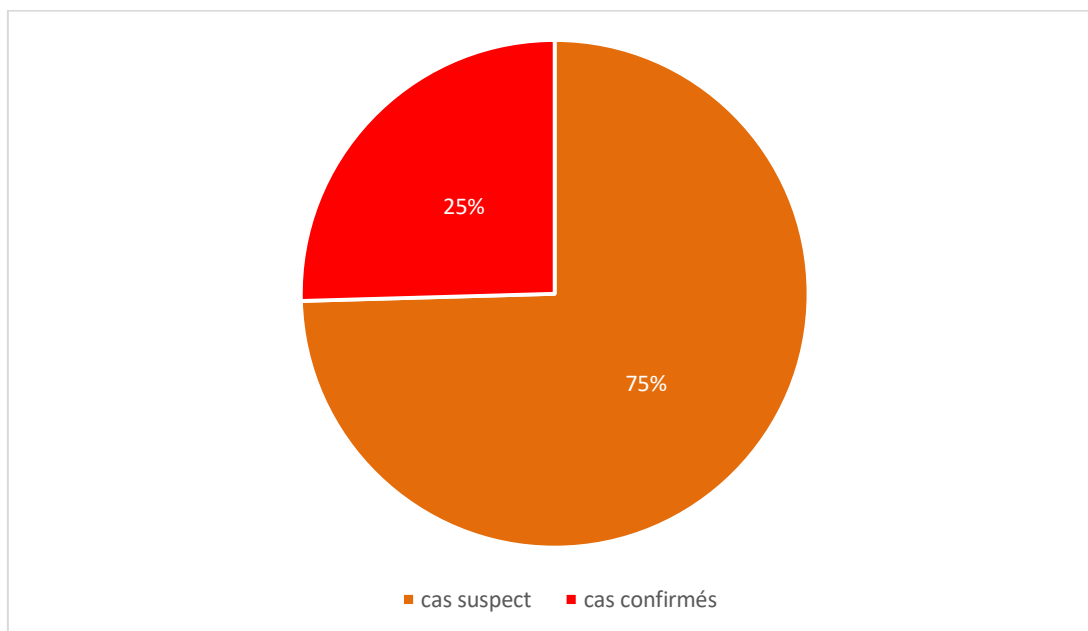


Figure n° 50 : Pourcentage des cas suspects et cas confirmés de coronavirus.

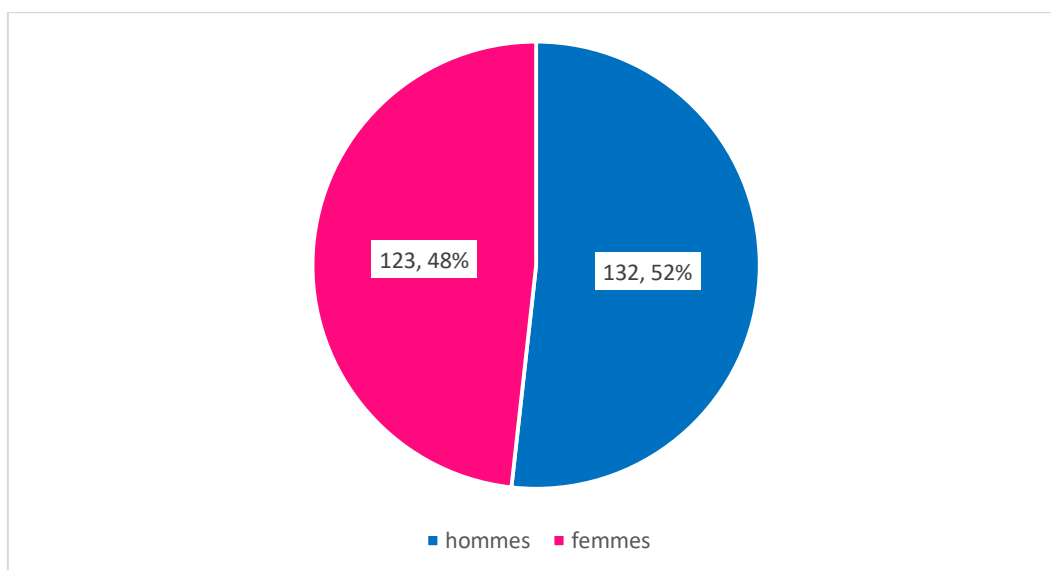


Figure n° 51 : Nombre et pourcentage de cas confirmés de coronavirus selon le sexe.

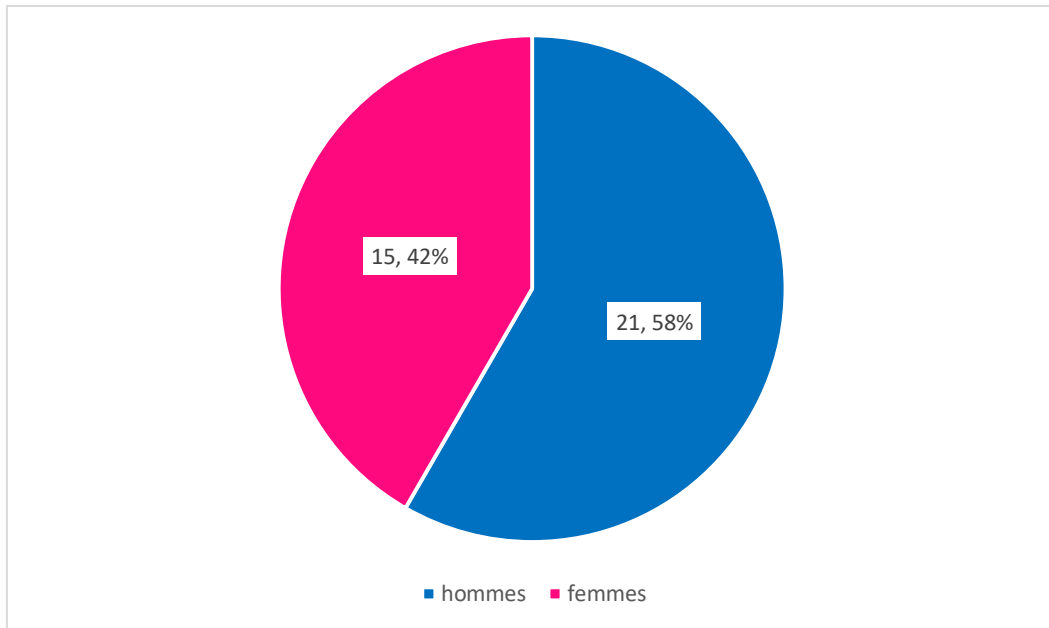


Figure n° 52 : Nombre et pourcentage de cas décédés de coronavirus selon le sexe.

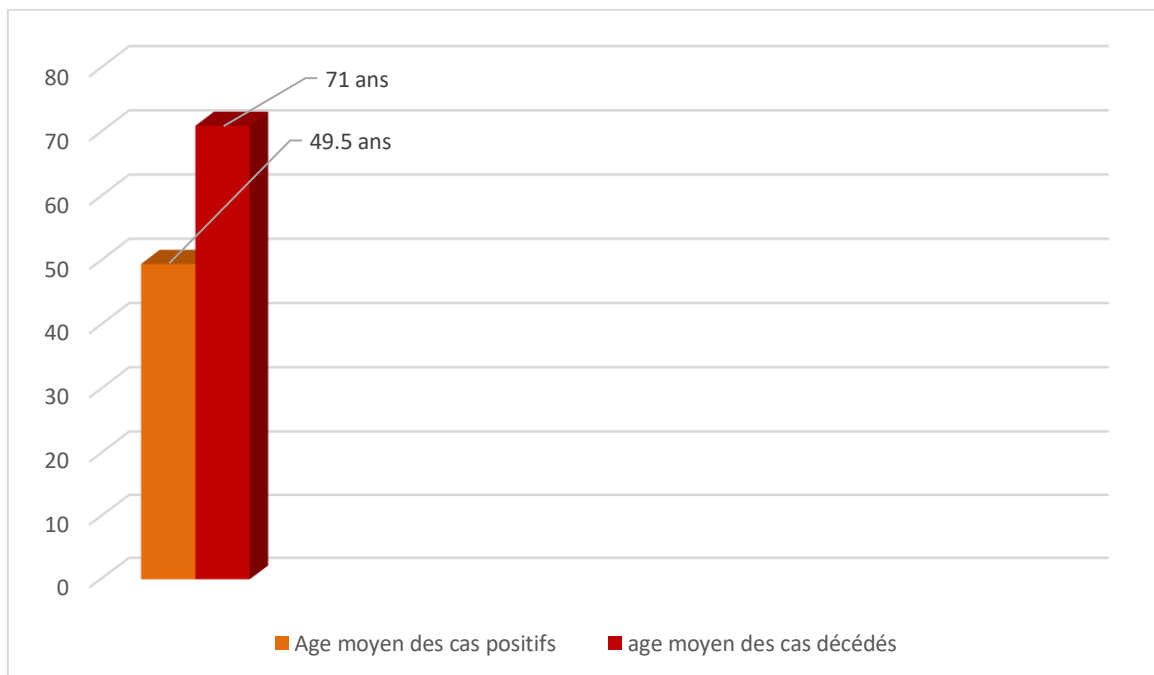


Figure n° 53 : âge moyen des cas positifs et des cas décédés de coronavirus à Mostaganem.

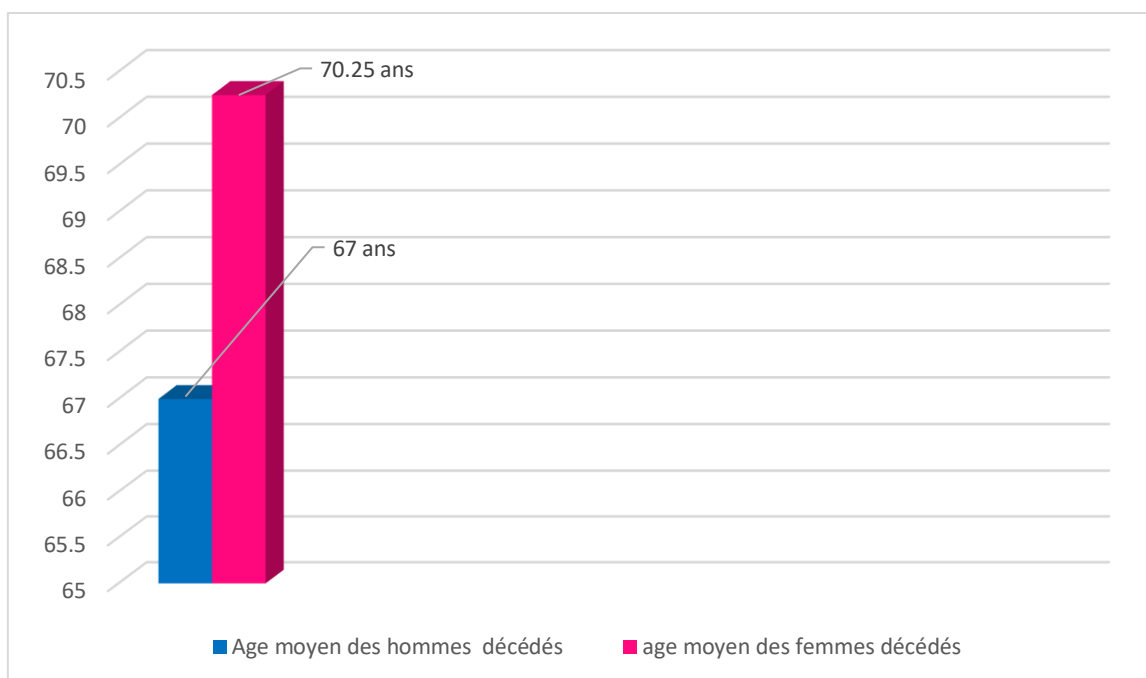


Figure n° 54 : âge moyen des cas décédés de coronavirus à Mostaganem selon leur sexe.

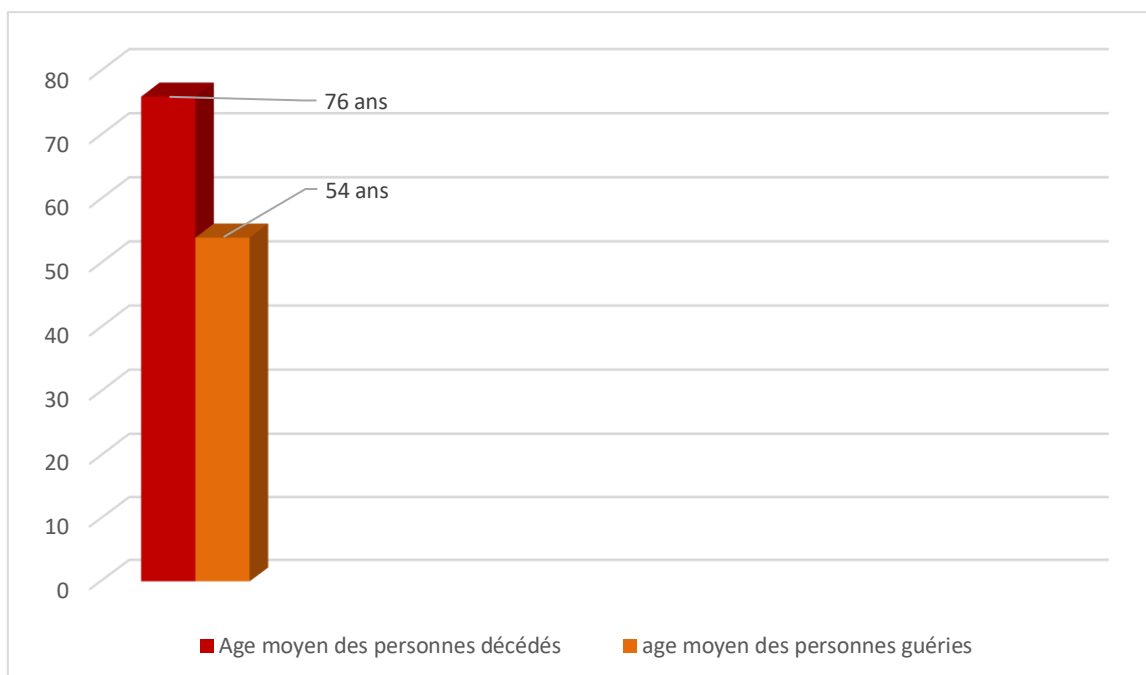


Figure n° 55 : âge moyen des cas décédés et guéris de coronavirus à Mostaganem.

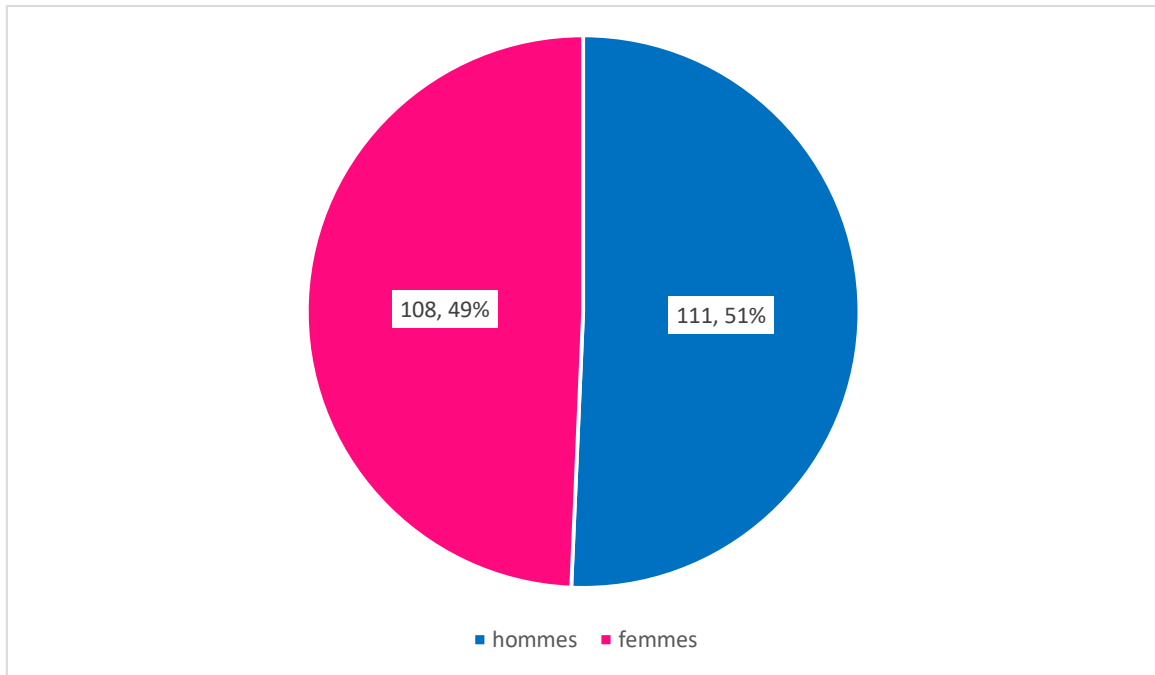


Figure n° 56 : Nombre et pourcentage de cas guéris de coronavirus selon le sexe.

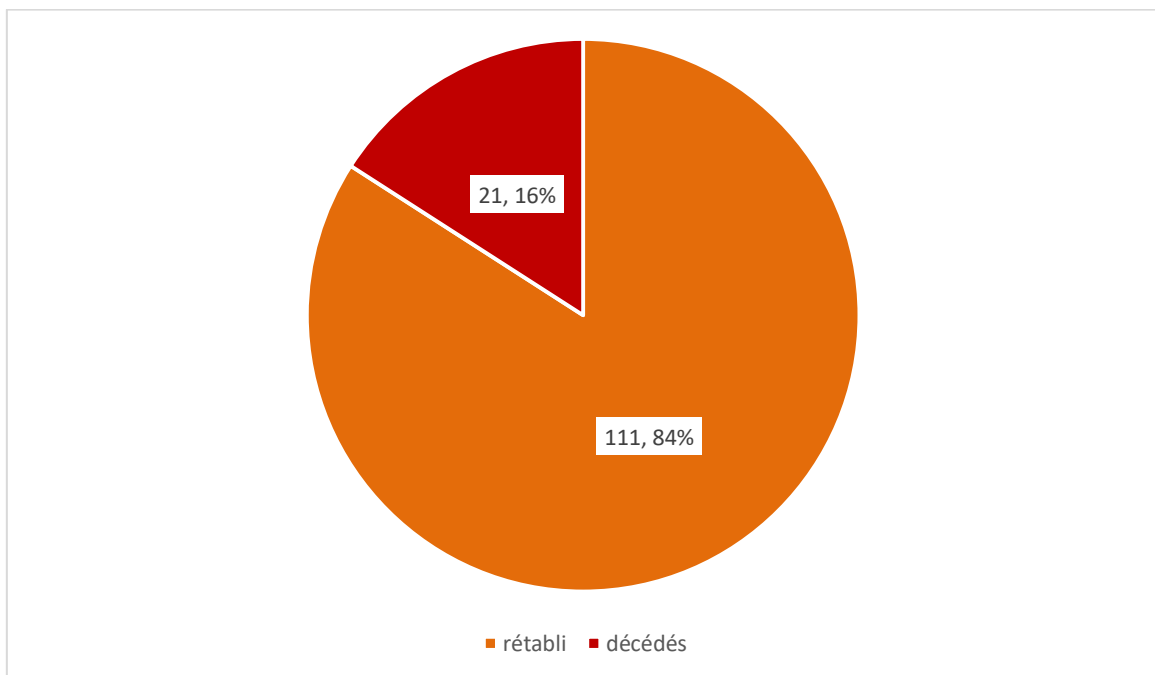


Figure n° 57 : Nombre et pourcentage de cas guéris et décédés chez les hommes.

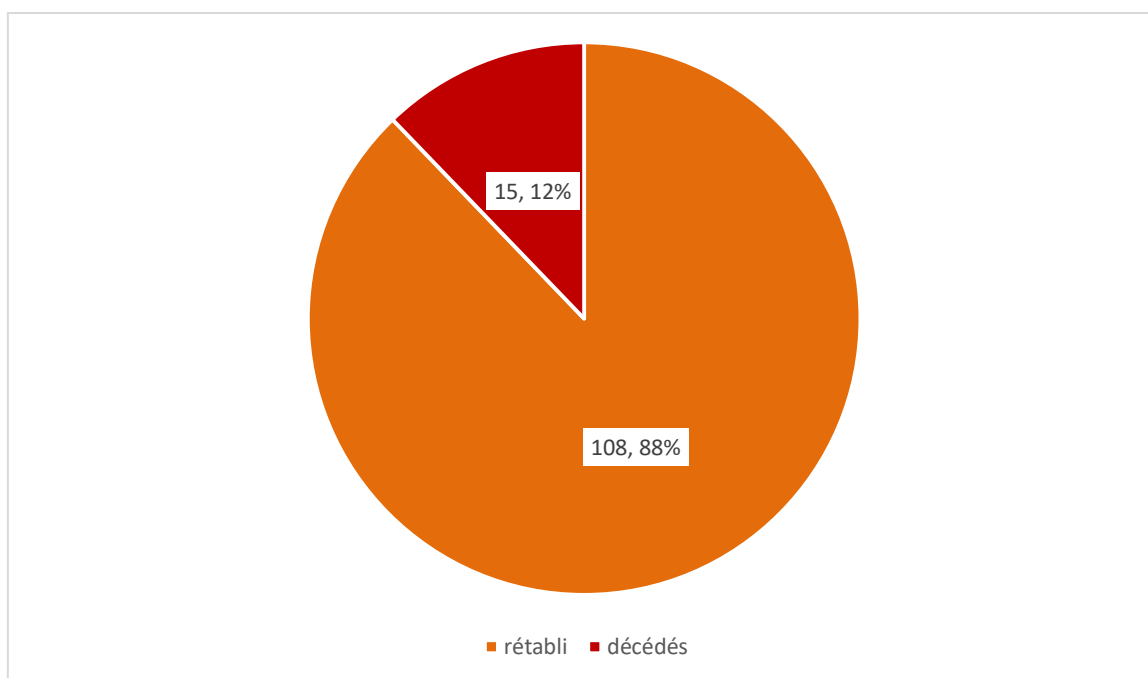


Figure n° 58 : Nombre et pourcentage de cas guéris et décédés chez les femmes.

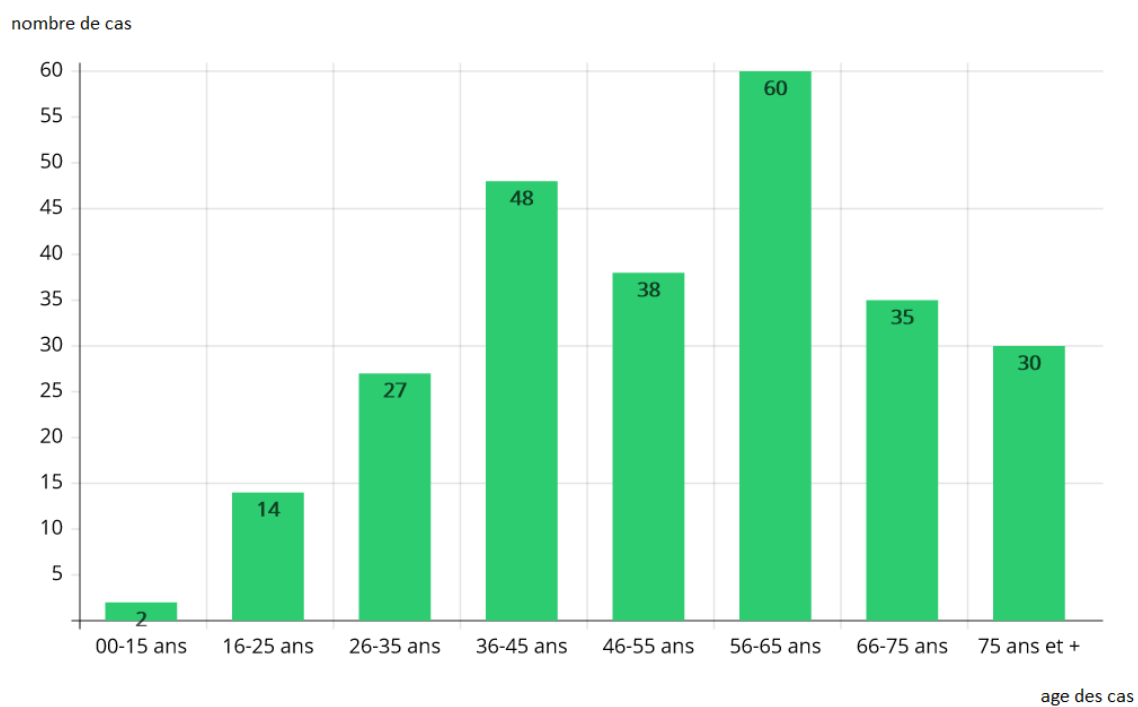


Figure n° 59 : Nombre de cas positifs au coronavirus par tranche d'âge.

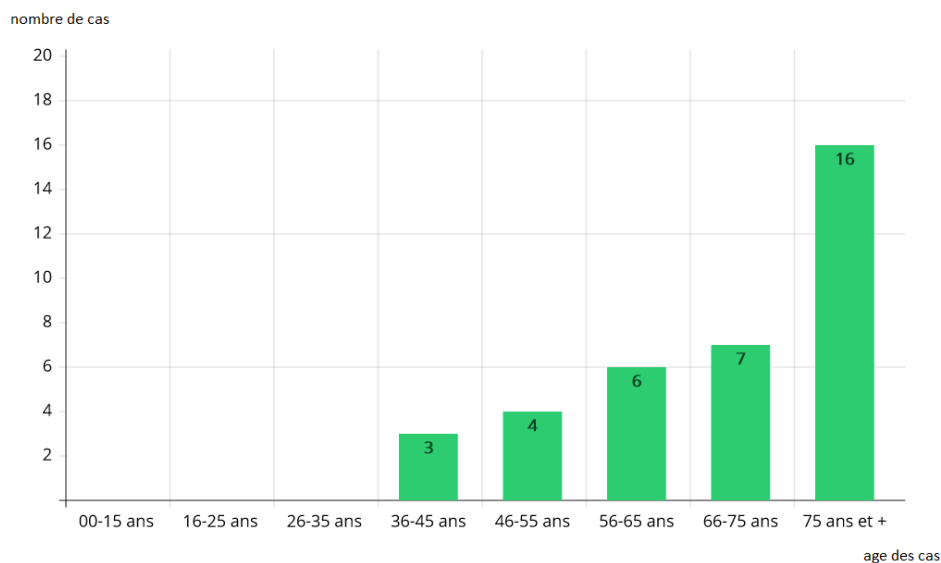


Figure n° 60 : Nombre de cas décédés du coronavirus par tranche d'âge.

III.7. Discussion des résultats

Sur un total de 747 cas suspects 25% seulement ont été diagnostiqués positifs au coronavirus soit 255 cas durant une période s'étalant **du 13.03.2020 au 31.07.2020 (Figure 50)**. Parmi ces personnes on dénombre 132 hommes (52%) contre 123 femmes (48%) soit une toute petite dominance dans le nombre de cas chez les hommes **(Figure 51)**.

L'écart entre le nombre d'hommes et de femmes positifs au coronavirus est négligeable, le virus donc ne s'attaque pas à un sexe plus que l'autre.

L'âge moyen des cas positifs est de 49,5 ans **(Figure 53)**. Elle est comprise dans la tranche d'âge la plus active de la société algériennes (fonctionnaires, pères et mères de famille).

Cette tranche d'âge est aussi plus susceptible d'être fragile et sensible aux maladies avec un système immunitaire beaucoup moins efficace que pour des personnes plus jeunes, elles sont aussi plus aptes à avoir des antécédents tel que le diabète et des problèmes de tension artérielle.

Durant cette période on dénombre 36 décédés : 21 hommes soit 58%, et 15 femmes soit 42%.

14% des personnes touchées par la COVID-19 sont décédées, leur âge moyen est de 71 ans si on comprend les deux sexes **(Figure 53)**, celui des hommes est de 67 ans, quant à celui des femmes est de 70 ans selon la **figure 54**.

L'âge moyen des cas guéris est de 54 ans, on remarque qu'il est nettement plus jeune que celui des cas décédés qui est 71 ans **(Figure 55)**. Pour les femmes 108 cas sont guéris et 111 chez les hommes soit 51 % chez les hommes et 49% chez les femmes **(Figure 56)**.

Les individus se situant dans la tranche d'âge comprise entre 56 et 65 ans sont les plus touchés par le virus, avec au total 60 cas testés positifs pour la wilaya de Mostaganem si on se réfère aux statistiques de la figure 61. La deuxième tranche d'âge la plus touchée est 36-45 ans avec un total de 48 cas au total, puis les 46-55 ans avec 38 cas, puis les 66-75 ans avec 35 cas, les plus de 75 ans avec 30 cas, les 26-30 ans avec 27 cas, les 16-25 ans avec 14 cas et enfin les 00-15 ans avec seulement 2 cas.

On remarque que le virus touche surtout les personnes âgées à partir de 35 ans, et s'attaque très rarement aux personnes jeunes qui sont âgées de moins de 15 ans. Dans une autre mesure les personnes âgées de moins de 15 ans sont possiblement tout aussi touchés que les autres tranches d'âge mais ils n'en ont pas conscience car ils ne développent pas de symptômes, et donc ne sont pas testés contrairement aux personnes âgées qui ressentent plus violemment les symptômes liés au COVID-19 et se font testés s'avérant être positifs.

La tranche d'âge qui a déploré le plus de décès dans la wilaya de Mostaganem est celle des plus de 75 ans, qui a dénombré 16 décès au total durant la période entre mars 2020 et juillet 2020. Celle-ci est en effet la tranche d'âge la plus fragile et la plus exposée aux conséquences du virus de par leur âge avancé et donc leur faible immunité et certaines maladies qui en découlent.

Le nombre de décès diminue à mesure que l'on recule dans l'âge des individus, en effet la tranche qui comprend les 66-75 ans a dénombré 7 décès durant cette période. Puis les 56-65 ans ont en dénombré 6, les 46-55 ans ont en dénombré 4 et enfin les 36-45 ont en dénombré 3.

On remarque que les personnes âgées de moins de 35 ans ne sont pas concernées par les décès. On peut conclure que l'âge est un facteur déterminant de mortalité par le COVID-19.

Durant cette période de mars à juillet le gouvernement s'est vu dans l'obligation d'agir afin de réduire au mieux la propagation de l'épidémie.

Le 10 mars, le ministre de la Santé, Abderahmane Benbouzid, annonce les instructions du président de la République Abdelmadjid Tebboune, sur l'interdiction des rassemblements sportifs, culturels, politiques, salons et foires. Ainsi que les matchs de football qui se dérouleront sans public.

Le président de la République Abdelmadjid Tebboune, dans l'après-midi du 12 mars 2020, a ordonné la fermeture de toutes les écoles (trois cycles d'enseignement : primaire, moyen et secondaire), les universités, les centres de formation professionnelle, ainsi que tous les établissements d'enseignement, à compter du 12 mars jusqu'à la fin des vacances du printemps le 5 avril, à l'exception des facultés où se déroulent des examens de rattrapages

Le 19 mars le président de la République, Abdelmadjid Tebboune ordonne la suspension de tous les moyens de transport en commun publics et privés à l'intérieur des villes et inter-wilaya

Le 17 mars, le président Algérien ordonne dans un discours à la nation la fermeture de toutes les frontières terrestres avec les pays voisins et la suspension immédiate de toutes les liaisons aériennes et maritimes de et vers l'Algérie.

Aïd el Fitr le 24 avril 2020 a été une date charnière dans la propagation de l'épidémie, fête religieuse très sacrée pour les Algériens des milliers d'entre eux se sont vus transgresser les mesures sanitaires et rejoindre leurs familles pour l'occasion ce qui est une origine très probable de la nette augmentation des cas positifs au COVID-19 durant le mois de juin.

Le début de la saison estivale n'a pas aidé et de nombreux algériens se sont vus encore une fois transgresser les mesures sanitaires et retourner dans des lieux assez fréquentés telle que les plages d'où l'augmentation des cas de COVID-19 durant le mois de juillet.

Malgré tout cela le nombre de cas de COVID-19 à Mostaganem est très loin d'approcher celui des grandes métropoles européennes durant la même période, en île de France le 31 juillet on déplorait déjà 7569 morts soit 210 fois plus qu'à Mostaganem.

Pour un département français plus petit tel que le Département de la Haute-Garonne on déplore tout de même 514 décès soit 15 fois plus qu'à Mostaganem pour la même période.

Pour une région italienne du nom de Toscane on déplore pour la même période 1134 morts sur 10483 cas positifs.

Mostaganem est donc loin derrière les bilans alarmant de nos voisins européens durant cette période et se classe loin derrière les villes algériennes les plus touchées par la pandémie telle que la wilaya d'Alger ou Blida qui furent le berceau du virus.

CONCLUSION

CONCLUSION

Au terme de notre enquête, on conclut que la wilaya de MOSTAGANEM a été assez peu touché par l'épidémie de COVID-19 durant la période étudiée et que les mesures sanitaires employées par le gouvernement ont porté leurs fruits en freinant la propagation du virus dès son commencement, notamment la fermeture précoce de toutes les frontières, des établissements scolaires, ainsi que le trafic entre les wilayas.

On a également notifié que les personnes âgées sont les plus susceptibles d'être affectées par les effets du virus et que le risque de mortalité augmente en fonction de l'âge des personnes touchées.

Même si les mesures sanitaires ont été assez efficaces afin de limiter la circulation du virus dans la wilaya, elles n'ont pas réussi à la stopper ou à la freiner et malgré tout cela le bilan reste assez peu élevé en comparaison avec nos voisins européens, ce qui vient appuyer deux théories : la première pointe du doigt la génétique des populations européennes qui partagerait avec la population d'Asie du sud un segment de chromosome provenant de d'homme de Neandertal porté par 50 % de la population en Asie du Sud et 16 % en Europe, et cela multiplierait par trois les risques de développer une forme sévère de détresse respiratoire. Les populations africaines seraient donc beaucoup plus résistantes à l'effet du COVID-19.

La seconde théorie affirmerait que c'est un variant du SARS-CoV 2 beaucoup moins virulent qui circulerait en Algérie.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020:200642.
- Alperovitch A, Lazar P. L'éthique des essais thérapeutiques. *Med Sci (Paris)* 2020; 36 : 303–7.
- Amiel P, Chneiweiss H, Dosquet C. Covid-19 : protocoles de soins ou protocoles de recherche ? *Med Sci (Paris)* 2020; 36 : 521–3.
- Barragan P, Podzamczar D. Lopinavir/ritonavir: a protease inhibitor for HIV-1 treatment. *Expert Opin Pharmacother* 2008 ; 9 : 2363–2375.
- Bos EC, Luytjes W, Van der Meulen H, Koerten HK, et al. The production of recombinant infectious DI-particles of a murine coronavirus in the absence of helper virus. *Virology* 1996 ; 218 : 52–60.
- Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe COVID-19. *N Engl J Med*. 2020. May 7;382(19):1787-1799.
- Centers for Disease C. Symptom-Based Strategy to Discontinue Isolation for Persons with COVID-19. 03 MAY 2020.
- Characteristics of Health Care Personnel with COVID-19 — United States FA, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:477–481. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e6external>. μ
- Cheung KS, Hung IF, Chan PP, et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterol*. 2020. Apr 3;S0016-5085(20)30448-0.
- Chow EJ, Schwartz NG, Tobolowsky FA, et al. Symptom Screening at Illness Onset of Health Care Personnel With SARS-CoV-2 Infection in King County, Washington. *JAMA*. 2020. pr 17;e206637.doi: 10.1001/jama.2020.6637.
- COVID-19? Pac-pAiaaprfff. *BMJ* 2020;368:m810.
- Day M. COVID-19: identifying and isolating asymptomatic people helped eliminate virus in Italian village. *BMJ*. 2020;368:m1165.
- De Haan CAM, Rottier PJM. Molecular interactions in the assembly of coronaviruses. *Adv Virus Res* 2005 ; 64 : 165–230.
- De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, et al. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016 ; 14 : 523–534.
- Debré P, Gonzalez JP. Vie et mort des épidémies 2013 ; Paris Éditions Odile Jacob

- Debré P. Louis Pasteur 1994 ; Paris Éditions Flammarion
- Domingo E.. Mechanisms of viral emergence. *Vet Res* 2010 ; 41 : 38.
- Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):e21
- Fang Y, Zhang H, Xie J, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020:200432.
- FitzGerald GA. Misguided drug advice for COVID-19. *Science.* 2020;367(6485):1434.
- Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *BioScience Trends.* 2020;14(1):72-73.
- Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: A pilot observational study. *Travel Med Infect Dis.* 2020:101663.
- Gautret P, Lagier J-C, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrobial Agents.* 2020:105949.
- Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 105949. doi : [10.1016/j.ijantimicag.2020.105949](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949).
- Geleris J, Sun Y, Platt J, et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2020. May 7. doi: 10.1056/NEJMoa2012410.
- Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiol.* 2020;5(4):536-544.
- Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe COVID-19. *N Engl J Med.* 2020. Apr 10;NEJMoa2007016.
- Groneberg DA, Poutanen SM, Low DE, Lode H, Welte T, Zabel P. Treatment and vaccines for severe acute respiratory syndrome. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(3):147-155.
- Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708-1720.

- Hagemeijer MC, Rottier PJM, de Haan CAM. Biogenesis and dynamics of the coronavirus replicative structures. *Viruses* 2012 ; 4 : 3245–3269.
- He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature Med.* 2020;26(5):672-675.
- Inglesby TV. Public Health Measures and the Reproduction Number of SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020. May 1. doi: 10.1001/jama.2020.7878.
- Juckel D, et al. *Med Sci (Paris)*.2020;36(6-7):633-641.
- Kam KQ, Yung CF, Cui L, et al. A Well Infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with High Viral Load. *Clin Infect Dis.* 2020. Feb 28;ciaa201. doi: 10.1093/cid/ciaa201.
- Li H, Chen C, Hu F, et al. Impact of corticosteroid therapy on outcomes of persons with SARS-CoV-2, SARS-CoV, or MERS-CoV infection: a systematic review and meta-analysis. *Leukemia.* 2020. May 5;1-9. doi: 10.1038/s41375-020-0848-3.
- Li J, Wang X, Chen J, Zhang H, Deng A. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of Death in Patients With Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiology.* 2020. Apr 23;e201624. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1624.
- Long C, Xu H, Shen Q, et al. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur J Radiol.* 2020;126:108961.
- Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;109(6):1088-1095.
- Maes T, Bracke K, Brusselle GG. COVID-19, Asthma, and Inhaled Corticosteroids (ICS): Another Beneficial Effect of ICS? [published online ahead of print, 2020 May 21]. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;10.1164/rccm.202005-1651ED. doi:10.1164/rccm.202005-1651ED
- Masters PS. The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res* 2006 ; 66 : 193–292.
- Millet JK, Whittaker GR. Host cell proteases: critical determinants of coronavirus tropism and pathogenesis. *Virus Res* 2015 ; 202 : 120–134.
- Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(10).

- Netea MG, Domínguez-Andrés J, Barreiro LB, et al. Defining trained immunity and its role in health and disease. *Nat Rev Immunol* 2020. doi : [10.1038/s41577-020-0285-6](https://doi.org/10.1038/s41577-020-0285-6).
- Neuman BW, Chamberlain P, Bowden F, et al. Atlas of coronavirus replicase structure. *Virus Res* 2014 ; 194 : 49–66.
- Pan A, Liu L, Wang C, et al. Association of Public Health Interventions With the Epidemiology of the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China. *JAMA*. 2020.
- Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol* 2009 ; 2009 : 7 439–450.
- Ren SY, Wang WB, Hao YG, et al. Stability and infectivity of coronaviruses in inanimate environments. *World J Clin Cases*. 2020;8(8):1391-1399.
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020.
- Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020. May 6. doi: 10.1001/jama.2020.8259.
- Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA*. 2020;323(16):1582-1589.
- Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):425-434.
- Spinato G, Fabbris C, Polesel J, et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 2020. Apr 22;e206771.doi: 10.1001/jama.2020.6771.
- Tripathy S, Dassarma B, Roy S, et al. A review on possible modes of actions of Chloroquine/ Hydroxychloroquine: Repurposing against SAR-COV-2 (COVID 19) pandemic. *Int J Antimicrob Agents* 2020 May 22 :106028. doi: [10.1016/j.ijantimicag.2020.106028](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106028).
- Vabret A, J. Dina J, Brison E, et al. Coronavirus humains (HCoV). *Pathol Biol* 2009 ; 57 : 149–160.
- van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1564-1567.

- Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infectious Diseases*. 2020 Mar 30;S1473-3099(20)30243-7.
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. Feb 7;323(11):1061-1069.
- Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research*. 2020;30(3):269-271.
- Wang Y, Jiang W, He Q, et al. Early, low-dose and short-term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia: single-center experience from Wuhan, China. *medRxiv*. 2020:2020.2003.2006.20032342.
- Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2020; doi.org/[10.1016/S0140-6736\(20\)31022-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31022-9).
- Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*.2020; doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31022-9.
- Warren TK, Jordan R, Lo MK, et al. Therapeutic efficacy of the small molecule GS-5734 against Ebola virus in rhesus monkeys. *Nature* 2016 ; 531 : 381–385.
- WHO. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. 29 March 2020.
- Wichmann D, Sperhake J-P, Lütgehetmann M, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2020. May 6. doi: 10.7326/M20-2003.
- Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020. Apr 1.doi: 10.1038/s41586-020-2196-x.
- Wu CY, Jan JT, Ma SH, et al. Small molecules targeting severe acute respiratory syndrome human coronavirus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004 ; 101 : 10012–10017.
- Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579(7798):265-269.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases

- From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
- Xiang F, Wang X, He X, et al. Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020. Apr 19;ciaa461.
 - Xu X, Han M, Li T, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020. Apr 29;202005615.
 - Yan Y, Zou Z, Sun Y, et al. Anti-malaria drug chloroquine is highly effective in treating avian influenza A H5N1 virus infection in an animal model. *Cell Res* 2013 ; 23 : 300–302.
 - Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*. 2020. Mar 9;ciaa237. doi: 10.1093/cid/ciaa237.
 - Zeng QL, Yu ZJ, Gou JJ, et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Viral Shedding and Survival in COVID-19 Patients. *J Infect Dis*. 2020. Apr 29;jiaa228. doi: 10.1093/infdis/jiaa228.
 - Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062.
 - Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382 : 929–36.