

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn
Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس - مستغانم
كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

FEKNOUS Chahinez

ABBABSSA Nadia

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN GENÉTIQUE

Spécialité : GENÉTIQUE FONDAMENTAL ET APPLIQUÉE

THEME

**ETUDE DES PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE DE LA
COVID-19 CHEZ DES SUJETS ALGÉRIENS**

Soutenue publiquement le 04/07/2022

DEVANT LE *JURY :

Promotrice : DAHMANI CHAHINEZ AMIRA

M.C.B UNIVERSITE DE MOSTAGANEM

Président : CHIBANI ABDELWAHAB

Prof. UNIVERSITE DE MOSTAGANEM

Examinatrice : MEDDAH DALILA

M.C.A UNIVERSITE DE MOSTAGANEM

Année universitaire : 2021-2022

REMERCIEMENTS :

Nous remercions Dieu le tout puissant de nous avoir donné la sante et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Tout d'abord, ce travail ne serait jamais aussi riche sans l'aide précieuse et l'encadrement acharné de **MME. DAHMANI CHAHINEZ AMIRA**. Nous vous remercions pour la qualité de votre encadrement exceptionnel, pour votre patience, votre rigueur et disponibilité durant la préparation de ce mémoire.

Nous remercions également, tous les membres de notre jury composé de :

Le président : Mr. **CHIBANI ABDELWAHAB MOHAMAED**, Professeur à l'université de Mostaganem.

Et l'Examinatrice : Mme. **MADDAH DALILA**, Maitre des Conférences à l'université de Mostaganem.

Par ailleurs, nous remercions particulièrement, Dr. **KHALDI FERDOUS**, assistante au C.H.U de Mostaganem de nous avoir facilité l'introduction aux différents services de Covid-19 des différents Hôpitaux de Mostaganem.

Nous remercions le Chef service de « réa Covid » **CHAHRI MILOUD** de l'Hôpital de Che-Guevara de Mostaganem et tout le personnel de santé spécialisé dans la pandémie à coronavirus.

Nous voudrions également remercier tous nos enseignants qui nous ont guidé tout de long de notre cursus

DÉDICACES

J'offre ce modeste travail :

Mes très chers parents, à vous qui m'avez accompagnée dans mon chemin, qui m'ont comblée d'amour et de tendresse, qui ne m'ont laissée manquer de rien. A vos sacrifices, à votre soutien, à votre présence continue. Les plus beaux mots du monde ne sauront exprimer la reconnaissance que j'éprouve à votre égard.

*A ma mère **Touatia**, ma lumière et ma perle rare, pour son amour, son affection. Merci d'être un appui dans les moments les plus délicats. L'amour que je porte pour toi ne peut être exprimée quelques lignes.*

*A mon père **Charefe**, à ma source de force et d'épanouissement, pour sa précieuse aide. A ce père qui m'a appris le sens de travail et de responsabilité, merci de faire de ma vie un havre de paix.*

*A mon adorable frère **Hamid**, pour leur encouragement permanent, leur appui et leur soutien moral.*

*A mon fiancé **Bouziane**, pour son soutien et encouragement.*

*A ma très chère grand-mère **Yamina**, et A mon très cher grand père **Khatab** que Dieu les protège, leur accorde santé et bonheur.*

A tout ma famille qui ont cru en moi et qui me donnent l'envie d'aller en avant, je vous remercie énormément.

A toute personne qui m'a adressée un mot de soutien et d'encouragement durant mon cursus merci

ABBABSSA NADIA

DEDICACES

Je dédie ce travail

A ma famille, elle qui m'a doté d'une éducation digne, son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui :

*Particulièrement a Mon cher Père **ISMAIL** tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager.*

Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

*A ma très chère Mère **ZOULIKHA**, quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurais point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.*

*A mes très chers Frères **ILYÈS** et **ABDELRAHMAN**.*

*A mes belles Soeurs et **ZINEB** et **OUM KALTHOUM** et **TASSNIM**.*

*A mon Homme **ABDERRAHMEN** je voudrais te remercier pour ton amour et générosité.*

FEKNOUS CHAHINEZ

Résumé :

L'épidémie de coronavirus a commencé en Décembre 2019, et l'Algérie n'a pas été épargnée, le Covid-19 a dépassé le stade de menace pour devenir une triste réalité dans le continent. Les études n'ont pas cessé d'essayer et de rechercher et les chercheurs ont intensifié leurs efforts pour déterminer les facteurs de risque de la Covid-19 tels que l'âge, le sexe et l'obésité et les maladies chroniques.

L'objectif de ce mémoire était d'étudier l'impact des principaux facteurs de risque de la Covid-19. En effet, nous avons fait une collecte de données à partir des archives disponibles au niveau des services COVID-19 des deux hôpitaux précédents ainsi qu'à partir d'une enquête sur terrain qui a été réalisée dans la wilaya de Mostaganem.

L'ensemble des résultats obtenus montre que l'évolution de la maladie Covid-19 varie considérablement d'un groupe individu à l'autre. En effet, les facteurs de risques déjà établis par l'OMS (âge, obésité, diabète, MCV) influencent largement l'infection au SARS-Cov-2. Par ailleurs, nous n'avons pas trouvé une corrélation directe entre les groupes sanguins ABO et la Covid-19.

Mots clés :

ملخص

بدأ وباء الفيروس التاجي في ديسمبر 2019 ،

والجزائر لم تسلم من ذلك، فقد تجاوز فيروس وسكوفيد -19 مرحلة التهديد ليصبح حقيقة محزنة في القارة.

لمنتوق فالدراسات والمحاولة للبحث، وقد كثف الباحثون جهودهم لتحديد عوامل الخطر لـ Covid-19 مثل العمر والجنس والسمنة، بالإضافة إلى دراسة الارتباط بين فصائل الدم ABO وهذه العدوى.

تكون هذا العمل من مساهمة مستشفى في مستشفى مستغانم، علو جهال خصوص، مستشفى تشي جيفار أو مستشفى حمادو حسين في سيدي علي. كان الهدف من أطروحتنا هو تحديد تأثير عوامل الخطر التي تعزز تطور Covid-19 في ولاية مستغانم.

بالإضافة إلى ذلك، أردنا التحقق من الفرضية التي طرحتها الباحثة فيما يتعلق بتأثير مجموعة عامل دم معينة (ABO، Rhesus) على تطور وشدة Covid-19.

تظهر جميع النتائج التي تم الحصول عليها أن تطور مرضكوفيد -19 يختلف اختلافاً كبيراً من مجموعة عرقية إلى أخرى.

في الواقع، فإن عوامل الخطر التي حددتها منظمة الصحة العالمية (العمر، والسمنة، والسكري، والأمراض القلبية الوعائية) تؤثر بشكل كبير على عدوى السارس - Cov-2. علاوة على ذلك، لم نجد علاقة مباشرة بين فصائل الدم ABO و Covid-19.

Abstract :

The coronavirus epidemic began in December 2019 and Algeria has not been spared, the Covid-19 has gone beyond the threat stage to become a sad reality on the continent.

Studies have not stopped trying and researching and researchers have stepped up their efforts to determine risk factors for Covid-19 such as age, sex and obesity, in addition to studying the correlation between ABO blood groups and this infection.

This work consists of a field survey in two hospitals in Mostaganem, in particular, Che-guevara hospital and Hamado Hocine hospital in Sidi Ali. The objective of our work was to determine the impact of the risk factors that promote the development of Covid-19 in the wilaya of Mostaganem.

In addition, we wanted to verify the hypothesis put forward by the researchers regarding the effect of certain blood groups (ABO, Rhesus) on the development and severity of Covid-19.

All the results obtained show that the evolution of Covid-19 disease varies considerably from one individual group to another.

Indeed, the risk factors already established by the WHO (age, obesity, diabetes, CVD) largely influence SARS-Cov-2 infection. Moreover, we did not find a direct correlation between blood groups ABO and Covid-19.

Table des matières :

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Revue bibliographique

Chapitre I: Développement du covid-19.....04

1-1-Epidémiologie.....05

1-2-Chronologie des événements.....05

1-3-Prévalence du covid-19.....05

2-1-La maladie covid-19.....08

2-2-La famille des coronavirus.....08

2-3-Les virus SARS-Cov-2.....10

2-4-Apparition de SARS-Cov-2.....10

2-5-Le génome viral.....11

2-6-Le cycle viral.....12

Chapitre II: Aspect clinique et sérologique.....15

1-1-Aspect clinique.....16

1-2-Aspect sérologique.....16

1-3-Test d'identification.....17

1-3-1-RT-PCR.....17

1-3-2-Test sérologique.....17

1-3-3-Test antigénique.....18

Chapitre III: Traitement et prévention.....20

1-Prévention.....21

2-Traitement.....23

3-Vaccination.....24

Chapitre IV : Facteur de risque de la covid-19.....26

1-Relation entre les groupes sanguins et la covid-19.....27

1-2-Les différents types de groupes sanguins ABO.....28

2-Relation entre rhésus et covid-19.....	29
3-Relation entre l'obésité et le développement de la covid-19.....	29
4-Relation entre la covid-19et le diabète.....	30
4-1-Diabète type2 sévérité.....	31
5-D'autre facteur de risque qui gravée la maladie de conid-19.....	31
5-1-Les maladies MCV.....	31
5-2-L'âge.....	32
Partie pratique.....	33
I-Matériels et méthodes.....	31
1-Population d'étude	34
2-Analyse statistique.....	35
II-Résulta et discussion.....	36
1-Population d'étude.....	37
1-1-Le système sanguins ABO /Sexe.....	37
1-2- Le système sanguins ABO/âge.....	37
1-3-Rhésus /Sexe.....	37
1-4-Rhésus/L'âge.....	37
1-5-L'âge/Sexe.....	37
1-6-L'âge/L'obésité/Diabète type 2.....	37
1-7-L'âge/MCV.....	37
1-8-Rhésus/MCV.....	37
1-9-Rhésus/Diabète type 2.....	37
1-10-L'obésité/MCV/Diabète type 2.....	37
1-11-L'âge/MCV/Diabète type 2.....	37
1-12-Fumeur/MCV.....	37
Conclusion.....	45
Résumé.....	46
Bibliographie.....	47

Liste des abréviations :

Covid-19 : Corona virus disease appeared in. 2019.

SARS : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère.

MERS : Syndrome Respiratoire du Moyen Orient.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

MCV : Les maladie Cardiovasculaire.

ABO : Les groupes sanguins.

IMC : L'indice de masse corporelle

M/Hab : Million d'habitants

ACE2 : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine 2.

Protéine E : Protéine de l'Enveloppe.

Protéine M : Protéine Membranaire.

Protéine N : Protéine de Nucléocapside.

Protéine S : Protéine Spike.

TMPRSS2 : Protéase transmembranaire à sérine 2.

ARN : Acide Ribonucléique.

COV : Corona Virus

PCR : Réaction de Polymérisation en Chaîne.

RT-PCR : Réaction de Polymérisation en Chaîne par Transcription Inverse.

IgG : Immunoglobulines G.

IgM : Immunoglobulines M

TRD : tests de diagnostic rapide

ARNm : Acide ribonucléique messenger

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

TD2 : Diabète type 3.

Liste des tableaux

Tableau 01 : Premières apparitions des familles de coronavirus dans le monde (Seshalya, 2020).

Tableau 02 : Résultats et interprétations des tests de sérologie de SARS-CoV-2. (CliniSciences. SARS-CoV-2(Covid-19)).

Liste des figures

Figure 01 : Nombre de cas atteint du Covid dans le monde (Jérémié. B, et al, miss a jour 2022).

Figure 02 : Nombre de décès dans le monde (Jérémié. B, et al, miss a jour 2022).

Figure 03 : représenté la carte mondiale de la pandémie par million d'habitants (Jérémié. B, et al, miss a jour 2022).

Figure 04 : représentation du virus sars cov-2 (Naoum. S, 2021).

Figure 05 : Représentation structurale du génome viral (Naoum. S, 2021).

Figure 06 : attachement de virus avec la cellule hôte (Matthew .B, 2020).

Figure 07 : Schéma représenté du cycle de vie de sars cov-2(Matthew. B, 2020).

Figure 08 : Ecouvillon et sites des prélèvements respiratoires pour RT-PCR. (ADMed.ch., 2020).

Figure 09 : Tests de diagnostic rapide de SARS-CoV-2. (CliniSciences. SARS-CoV-2(Covid-19)).

Figure 10 : Exemple d'un test antigénique (Revuepharma.fr.,2020).

Figure 11 : Mesures de prévention proposées au public (Santé Public France).

Figure 12 : Types de vaccins anti-COVID-19 (Dong.L , Hu .S.,et al 2020).

Figure 13 : Les types de groupes sanguins et leur structure des antigènes sur les hématies et anticorps (Jasmin.S et Johama.A, 2022).

Figure 14 : Fiches de renseignement pour l'étude génétique de la covid-19

Figure 15 : Distribution des sujets Covid-19 selon le sexe et les groupes sanguins.

Figure 16 : graphe a barre représente la distribution d'âge par le groupe sanguin chez patient a covid 19.

Figure 17 : Graphe à barre représente la distribution rhésus selon le sexe des patients Covid-19 :

Figure 18 : Graphe à barre qui représente la distribution du système rhésus selon l'âge des patients Covid -19.

Figure 19 : Graphe à barre qui représente la distribution des tranches d'âge selon le sexe des patients Covid-19.

Figure 20 : Graphe à barre qui représente la distribution des sujets diabétiques présentant une obésité modérée selon les tranches d'âge.

Figure 21 : Graph à barre qui représente des sujets présentant des maladies cardiovasculaires.

Figure 22 : Graphe à barre qui représente des sujets présentant des maladies cardiovasculaires avec une obésité modérée selon le diabète type 2.

Introduction :

L'histoire de l'homme est signée par des maladies épidémiques, de la peste et du choléra, s'ajoutent la variole, le typhus, la fièvre jaune, la grippe espagnole de 1918 et plus près de nous, le virus Zika, la fièvre Ebola, le SRAS, sans oublier le VIH3 /SIDA4 et maintenant le Covid19. Partant de la Chine touchée depuis décembre 2019, la maladie du Coronavirus (COVID19) s'est propagée dans le monde entier. Préservé pendant un temps plutôt court, l'Afrique est à son tour touchée avec environ 85% de pays atteints (OMS, Avril 2020), le COVID-19 a dépassé le stade de menace pour devenir une triste réalité dans le continent (Bouguessa. Z, 2021).

La pandémie de Covid-19 en Algérie s'est propagée à partir du 25 février 2020, lorsqu'un ressortissant italien a été testé positif pour le SARS-CoV-2. À partir du 1er mars un foyer de contagion se formait dans la wilaya de Blida, seize membres d'une même famille ont été contaminés par le coronavirus lors d'une fête de mariage à la suite de contacts avec des ressortissants algériens en France³. La wilaya de Blida devient l'épicentre de l'épidémie du coronavirus en Algérie. Des cas de Covid-19 ont été ensuite détectés (Bouguessa. Z, 2021).

L'épidémiologie a intensifié ses efforts pour tenir les facteurs de risque du Covid-19 tels que l'âge, le sexe et l'obésité, en plus d'étudier la corrélation entre les groupes sanguins et de l'infection, pour déterminer l'association entre les groupes sanguins ABO et la sensibilité de l'hôte aux maladies infectieuses comme le Covid-19 (Nanyang. L, et al, 2021).

Le but de notre étude est d'effectuer une enquête sur le terrain pour déterminer le rôle des facteurs de risques qui favorisent le développement de la Covid-19 dans la wilaya de Mostaganem. En effet, nous avons collecté des informations tout au long de notre stage pratique aux différents services de COVID-19 dans deux hôpitaux de Mostaganem, notamment, l'hôpital de Che-Guevara et l'hôpital de Hamado Hocine de Sidi Ali.

Pour ce travail de mémoire, nous nous sommes intéressés à l'étude des principaux facteurs de risques comme : le sexe, l'âge, l'obésité selon l'Indice de Masse Corporelle (IMC), le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires. Par ailleurs, nous avons voulu vérifier l'hypothèse émise par les chercheurs par rapport à l'effet de certains groupes sanguins (ABO, Rhésus) sur le développement et la sévérité de la Covid-19.

Pour atteindre cet objectif, nous avons réalisé une enquête sur terrain en remplissant des fiches de renseignement que nous avons conçues et qui ont été destinées aux sujets qui ont déjà été infectés par le SARS-COV-2 dans la wilaya de Mostaganem.

Revue bibliographique

Chapitre I :

Développement du covid-19

1-1- Epidémiologie :

L'épidémie a débuté dans la ville de Wuhan, en Chine, fin décembre 2019 et s'est rapidement propagée dans le monde entier (Lamiaie. G, et Nawal. D, 2022).

La pandémie a fait environ 850 000 morts à travers le monde, pour plus de 25,5 millions de cas infectés (Lamiaie. G, et Nawal. D, 2022).

1-2-Chronologie des évènements :

Selon les données de l'Organisation mondiale de la Santé (Lamiaie. G, et Nawal. D, 2022) :

31 décembre 2019 : La Chine signale un groupe de cas de pneumonie à Wuhan, dans la province du Hubei.

1er janvier 2020 : Le marché de Huanan (fruits de mer) est fermé.

5 janvier 2020 : L'OMS publie son premier bulletin sur les flambées épidémiques consacré au nouveau virus.

30 janvier 2020 : L'OMS déclare le coronavirus comme une urgence mondiale ; entre-temps, la Chine signale 7711 cas et 170 décès. Le virus est propagé dans toutes les provinces chinoises.

11 mars 2020 : L'OMS déclare que le Covid-19 est qualifié comme pandémie.

L'Organisation mondiale de la santé OMS diffuser les connaissances scientifiques sur ce virus, de suivre sa propagation et de fournir des conseils aux individus pour protéger leur santé et prévenir la propagation de cette maladie.

Depuis des mois, scientifiques et épidémiologistes promettent, avec une baisse du nombre de blessés et du nombre de morts, et cela à partir du mois de mai 2022.

En date du 1 juin 2022, 529.036.622 cas de Covid-19 ont été confirmés et plus de 6294700 personnes décédées. (Maude. F, et al. mise à jour le 1 juin 2022).

1-3-Prévalence du COVID-19 :

Les figures 1, 2, 3 représentent les statistiques du COVID-19 dans le monde, nombre de cas et de morts dues au Covid-19

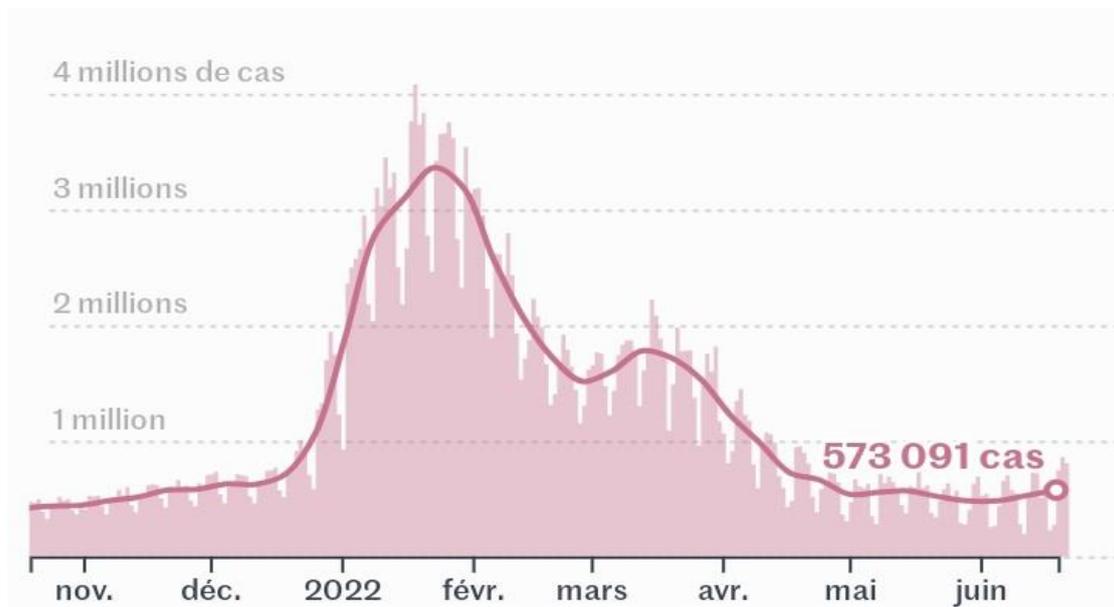


Figure 01 : Nombre de cas atteint du Covid dans le monde (Jérémie. B, et al, miss a jour 2022).

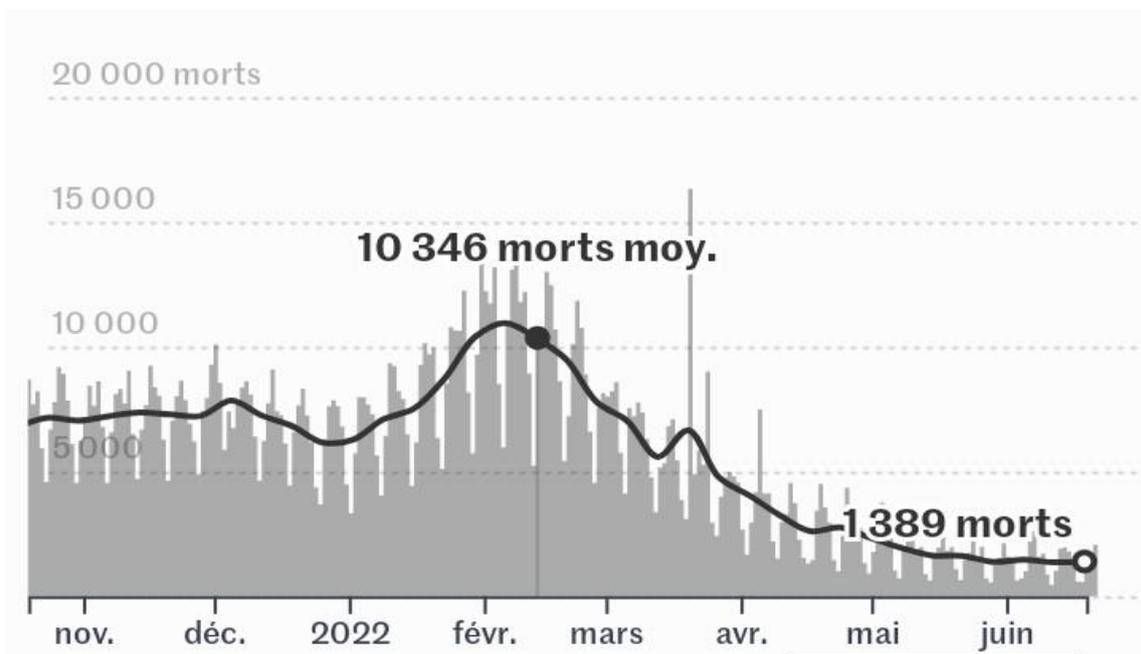


Figure 02 : Nombre de décès dans le monde (Jérémie. B, et al, miss a jour 2022).

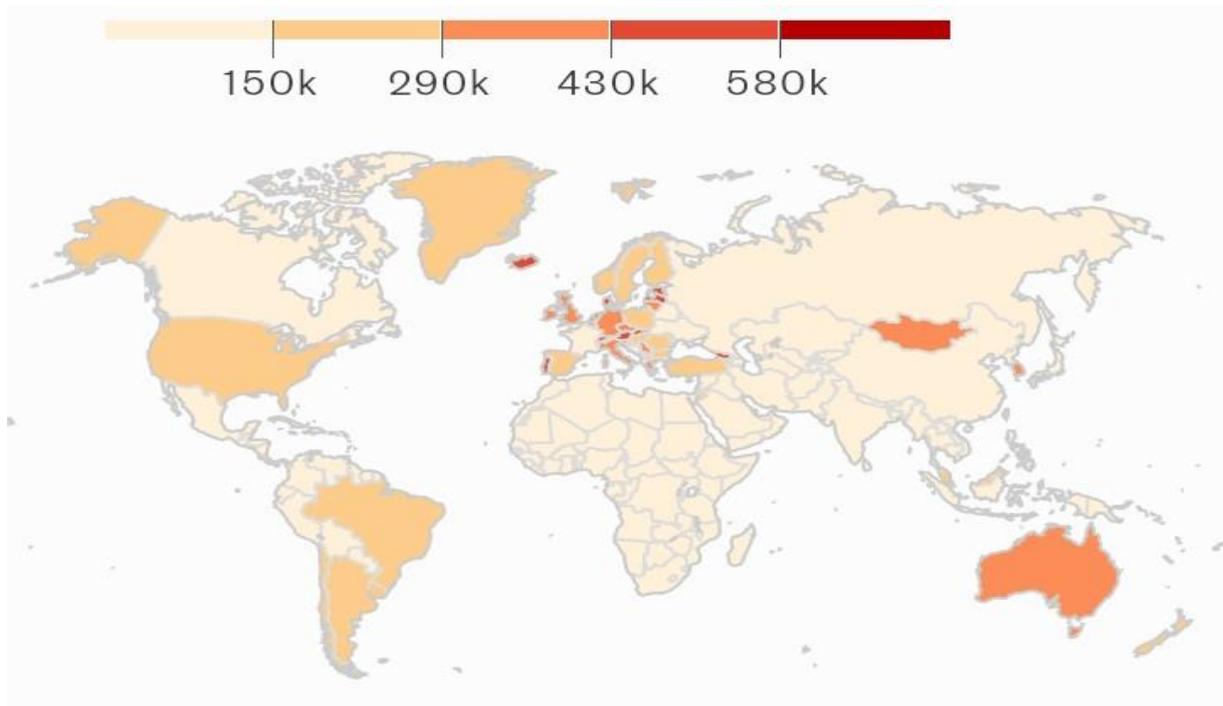


Figure03 : représenté la carte mondiale de la pandémie par million d’habitants (Jérémie. B, et al, miss a jour 2022).

Quelque nombre des cas des pays :(Jérémie. B, et al, miss a jour 2022).

Algérie : 6299 cas confirmés M/hab.

Libye : 75182 cas confirmés M/hab.

Maroc : 33106 cas confirmés M/hab.

Mongolie : 292183 cas confirmés M/hab.

Etats-Unis : 264807 cas confirmés M/hab.

Australie : 316890 cas confirmés M/hab.

Espagne : 269961 cas confirmés M/hab.

Turquie : 183257 cas confirmés M/hab.

Chine : 1521 cas confirmés M/hab.

2-1- La maladie COVID 19 :

COVID-19 ou (Coronavirus) est une nouvelle maladie respiratoire très contagieuse via le virus sars cov-2, et se propage dans le monde entier, pouvant être mortelle chez les patients fragilisés par l'âge ou d'autres facteurs comme les maladies chroniques (diabète, l'hypertension et maladies cardiaques), elle se transmet par le contact rapproché avec les personnes infectées.

2-2- La famille des coronavirus :

Les coronavirus forment une vaste famille de virus fréquents chez l'animal qui peuvent être pathogènes chez l'homme et chez l'animal. Il arrive que des humains soient infectés par ces virus qui peuvent ensuite se propager à d'autres humains. Chez l'humain, plusieurs coronavirus peuvent entraîner des infections respiratoires dont les manifestations vont du simple rhume à des maladies plus graves comme le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) et le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Le dernier coronavirus découvert est responsable de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (Benhammou. M et Flih. N, 2021

Le SARS- cov :

C'est le premier coronavirus qui a entraîné une maladie grave chez l'Homme. Ce virus est apparu entre novembre 2002 et juillet 2003. Plus de 8 000 cas ont été recensés dans 30 pays (dont près de 20% chez des soignants) et 774 personnes sont décédées (soit près de 10% de mortalité) (Elakeb. N.H, 2021).

Le MERS-CoV :

Les premiers cas d'infection par le MERS-CoV remontent à 2012 en Arabie Saoudite. La transmission du virus se poursuit aujourd'hui à faible ampleur : à ce jour, les autorités sanitaires ont recensé 1 589 cas et 567 décès dans 26 pays (soit un taux de létalité d'environ 30%), principalement dans la péninsule arabique mais également en Corée du Sud. En France, deux cas ont été diagnostiqués en 2013, dont un cas de transmission secondaire. Les patients avaient été isolés au CHRU de Lille, empêchant toute diffusion du virus (Elakeb. N.H, 2021).

2-3-Les virus SARS-CoV-2 :

Les virus émergents et réémergents constituent une menace importante pour la santé publique mondiale. Depuis fin 2019, les autorités chinoises ont signalé un groupe de cas de pneumonie humaine dans la ville de Wuhan, en Chine, et la maladie a été désignée maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Ces cas présentaient des symptômes tels que fièvre et dyspnée et ont été diagnostiqués comme une pneumonie virale. Les résultats du séquençage du génome entier ont montré que l'agent causal était un nouveau coronavirus initialement nommé 2019-nCoV par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Plus tard, le Comité international de taxonomie des virus (ICTV) a officiellement désigné le virus SARS-CoV-2 (Elakeb. N.H, 2021).

Les trois virus les plus connus dans cette famille sont : le SRAS, le MERS-CoV et le dernier coronavirus, SARS-CoV-2, responsable de la pandémie de la maladie à coronavirus 2019. Ces virus sont différents, tout comme leur provenance ainsi que les maladies dont ils sont responsables. Ces trois virus sont différents, car même s'ils appartiennent à la même famille, ils n'ont pas la même structure et ne causent pas les mêmes maladies (Seshalya, 2020).

Tableau 01 : Premières apparitions des familles de coronavirus dans le monde (Seshalya, 2020).

	SARS-CoV	MERS-CoV	SARS-CoV-2 (Covid-19)
Année d'apparition	2002 à 2004	2012	2019
Pays	Chine	Moyen-Orient	Chine
Maladie	Syndrome respiratoire aigu sévère	Syndrome respiratoire du moyen-orient	Maladie à coronavirus 2019

2-4 : Apparition de sars cov-2 :

Le virus sars cov-2 non visible à l'œil nu, microscopique, s'une particule virale sphériques enveloppée, de 60 à 220 nm de diamètre, leur surface hérissée de spicules qui forment une couronne comme leur nom l'indique (figure 1.a).

L'enveloppe de ces virus est une bicouche lipidique d'origine cellulaire, dans cette enveloppe sont insérées 4 types de protéines structurales (figure 1.b).

Les protéines S (Spike) qui assurent la liaison avec des récepteurs des cellules à infecter le récepteur présent sur les cellules épithéliales des bronches et des alvéoles pulmonaires l'ACE2 (Naoum. S, 2021).

Les protéines M qui possèdent trois domaines transmembranaires et qui donnent sa forme au virus.

Les protéines E qui servent à l'assemblage et à la libération des virions hors de la cellule infectée.

Les protéines N qui s'associent au génome viral et forment un complexe ribonucléique.

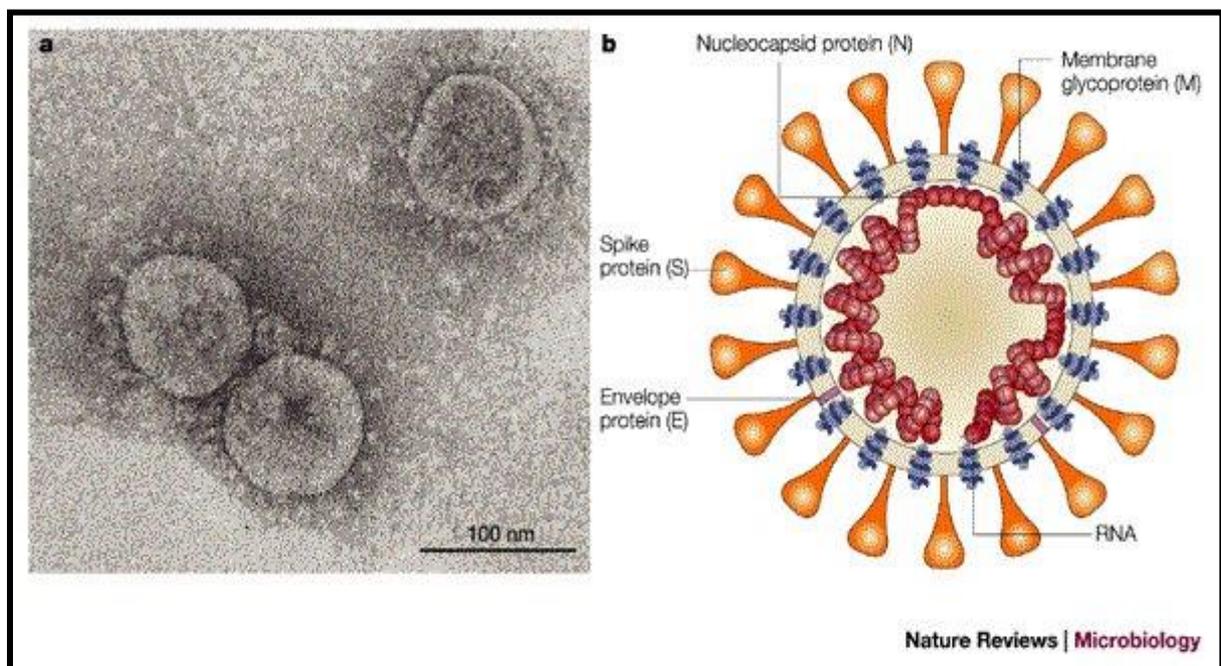


Figure04 : représentation du virus sars cov-2 (Naoum. S, 2021).

(a)- une observation microscopique sur le virus à 100 nm. (b)- représentation schématique de la structure de sars cov-2.

2-5-Le génome viral :

Il est constitué par un brin d'ARN. Le document ci-dessus en donne une représentation très simplifiée à partir des protéines codées par le génome. La séquence amont nommée ORF1ab représente plus des deux tiers du génome et code pour 16 protéines dont plusieurs sont des enzymes qui jouent un rôle essentiel dans la réplication et l'expression du génome. Les protéines structurales S, M, E et N associées à l'enveloppe du virion sont codées par des gènes situés vers l'extrémité 3', de même que des protéines accessoires (3, 6, 7a, 7b, 8, 9b) dont les rôles ne sont pas bien élucidés.

Cette représentation suffit pour aborder les mécanismes de réplication et d'expression du génome des coronavirus, Le point important est que le génome du virus ne code pas uniquement des protéines structurales mais aussi des protéines non structurales, enzymatiques, dont le rôle est crucial dans la cellule infectée (Figure 2) (Naoum. S, 2021).

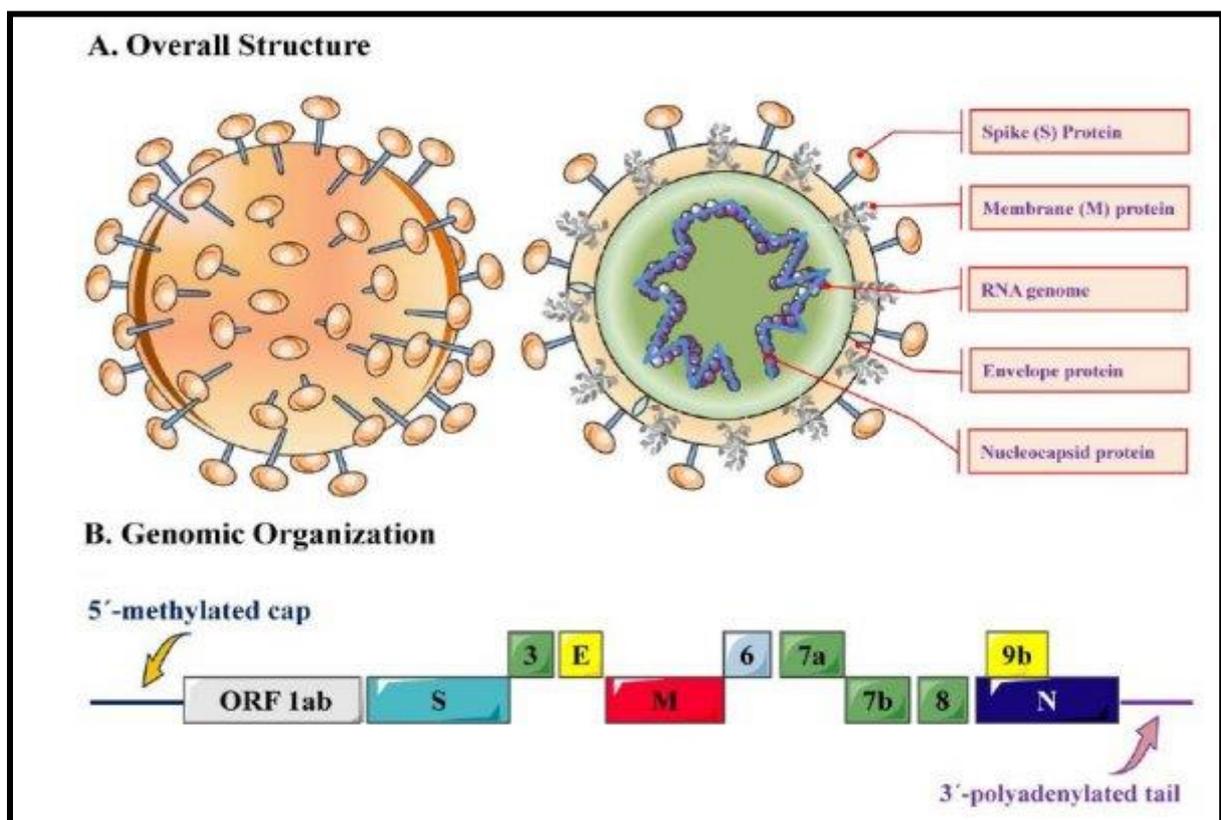


Figure 05 : Représentation structurale du génome viral (Naoum. S, 2021).

A : structuration générale. B : organisation génomique.

2-6-Le cycle viral :

- Liaison de sars cov -2 et pénétration dans les cellules :

Le virus est un pathogène intracellulaire obligatoire, et doit pénétrer dans une cellule hôte pour pouvoir se multiplier (on parle de réplication). La première étape de ce processus est donc l'**entrée** du matériel viral dans le cytoplasme après avoir franchi la membrane cellulaire (Matthew. B, 2020).

L'étape d'entrée débute par l'attachement de la particule virale à la surface de la cellule. Celle-ci repose sur l'interaction entre les spicules à la surface de la particule virale (protéine S du SARS-CoV-2) et la glycoprotéine angiotensine-convertant enzyme 2 (ACE2) qui agit en tant que récepteur d'entrée (Matthew.B, 2020).

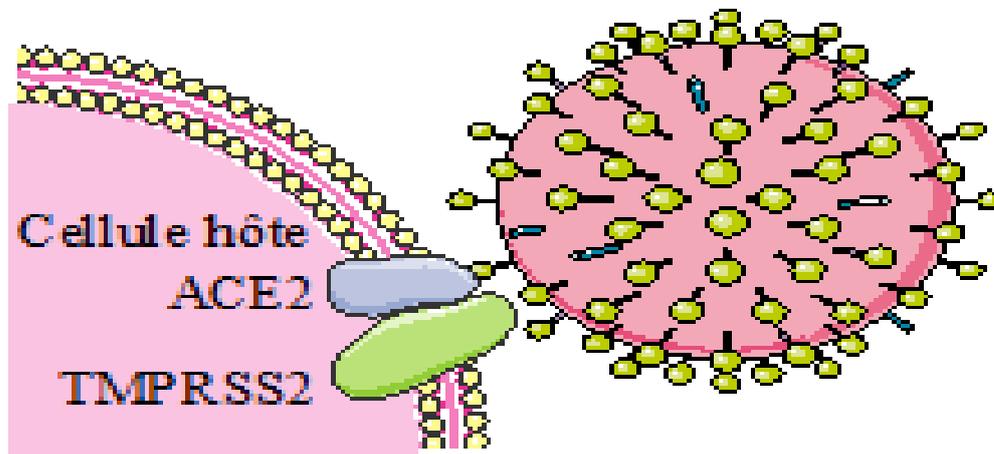


Figure 06 : attachement de virus avec la cellule hôte (Matthew .B, 2020).

- La fixation sur la surface de la cellule hôte :

Après fixation à ACE2, la spicule virale (S) est coupée en deux parties par une protéase (enzyme qui coupe les protéines) de la cellule hôte. Cet événement moléculaire est nécessaire pour exposer une partie de la séquence polypeptidique de S appelée « peptide de fusion » qui s'insère dans la membrane cellulaire. S'ensuit un rapprochement entre l'enveloppe du virus et la membrane cellulaire, toutes deux formées par une bicouche lipidique qui fusionneront. Parmi ces protéases, la molécule TMPRSS2 qui est présente à la surface de la cellule permet la fusion du virus avec la membrane plasmique de la cellule hôte.

Le virus peut également entrer par « endocytose » : la fixation de Spike à ACE2 va induire une invagination de la membrane plasmique, englobant le virus qui rentre dans un « endosome » où une protéase, activée par l'acidité de ce compartiment, permettra de

déclencher la fusion entre la membrane endosomale et la membrane virale. La fusion entre les membranes cellulaires et virales libère l'ARN viral dans le cytoplasme cellulaire où se met en place la réplication du virus. (Matthew .B, 2020).

- **Synthèse des composants du virus, assemblage et sortie de particules virales néo-synthétisées :**

Une fois à l'intérieur de la cellule hôte, le virus va détourner les processus cellulaires (on parle aussi de machineries) de production de protéines (traduction) au profit de la synthèse de ses propres composants. L'ARN viral est traduit par les ribosomes (usines où l'ARN messager contenant l'information génétique est converti en protéine fonctionnelle) (Matthew.B, 2020). L'ARN génomique et les protéines structurales vont alors s'assembler dans le réticulum endoplasmique. Les virus néoformés sont alors transportés via des vésicules de transport vers l'appareil de Golgi puis vers la surface cellulaire, où ils sont libérés (Anne.G, 2020).

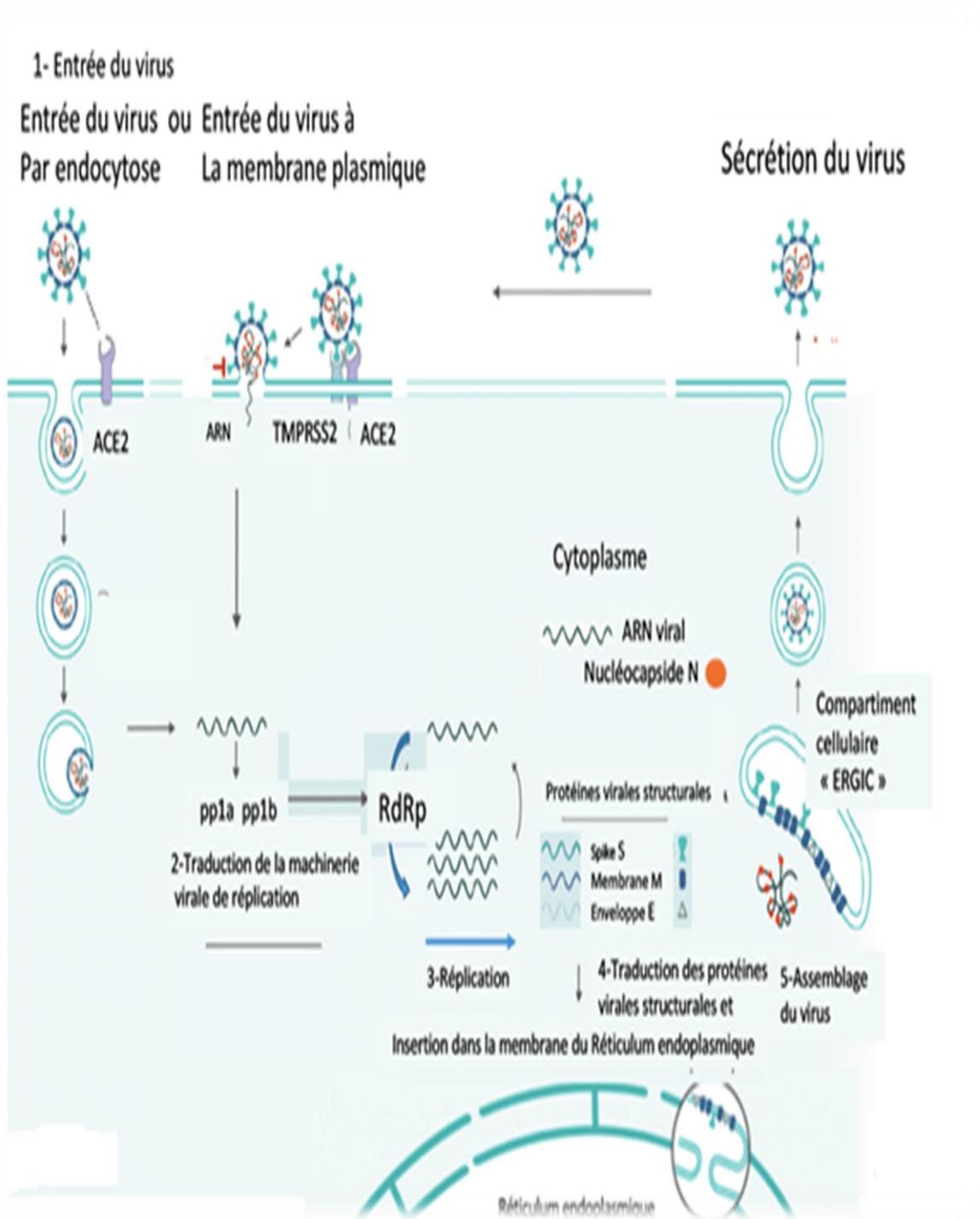


Figure 07 : Schéma représenté du cycle de vie de sars cov-2 (Matthew. B, 2020).

Chapitre II :

Aspect clinique et sérologique

1-1-Aspects cliniques :

Les formes cliniques de l'infection vont des formes asymptomatiques aux formes graves justifiant une prise en charge en réanimation. L'incubation dans la majorité des cas est de quatre à cinq jours, presque toujours comprise entre deux et onze jours, avec une durée maximale estimée à quatorze jours (Lauer S.A et al.,2020).

Les conditions dans lesquelles s'est opérée l'émergence de la pandémie n'ont pas permis de mesurer de manière systématique la proportion des infections asymptomatiques. Dans certaines populations, la mesure de cette proportion a été effectuée, avec des résultats très variables, allant de 18 à 88 % (Sutton D et al., 2020). En résumé, tout le monde s'accorde sur l'existence de telles infections, et sur le fait qu'elles sont assez, voire très fréquentes. La plupart des études cliniques publiées ont eu lieu dans un cadre hospitalier, ce qui laisse planer un doute sur la validité de ces observations, pour rendre compte de « toute » la réalité. Dans ce contexte, la plupart des cas de Covid-19 se présentent sous la forme de pneumopathies, avec leur cortège de symptômes aspécifiques : toux, fièvre, dyspnée, rhinorrhée, pharyngite et douleurs thoraciques. Certains signes satellites de nombreux états fébriles ont aussi été rapportés : céphalées, myalgies, frissons et sueurs.

Les troubles digestifs à type de nausée, vomissement et surtout diarrhée ont été décrits de manière plus fréquente en milieu gériatrique que dans le reste de la population ; les premières alertes sur ce point en France ont été diffusées par des gériatres intervenant en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad).

De manière générale, la population gériatrique présente une sémiologie atypique et dans le cadre de la Covid-19, elle ne déroge pas à la règle. Après 80 ans, les patients présentent moins de fièvre et les patients atteints de trouble cognitifs présentent plus de syndrome confusionnel, avec un tableau respiratoire moins bruyant (Annweiler C et al.,2020). La survenue fréquente d'anosmie ou d'hyposmie, d'agueusie ou d'hypogueusie a interpellé les cliniciens sur l'intérêt de ces signes en pratique courante pour juger de la vraisemblance du diagnostic, mais au bout du compte, la présence ou l'absence de ces signes est souvent prise en défaut quand on les confronte aux résultats des tests virologiques.

Des lésions cutanées violacées des extrémités des membres à type d'engelures ou des érythèmes faciaux ont été signalés, particulièrement chez des enfants, adolescents ou jeunes adultes dans des formes peu graves de la maladie. Des lésions urticariennes ont aussi été rapportées (Recalcati S,2020)

1-2-Aspects sérologique :

La sérologie Covid-19 est utile lorsqu'on a besoin de faire un diagnostic rétrospectif. Après une infection Covid19, lorsque la personne est guérie, la recherche du virus par PCR est négative. Le seul test qui reste positif est la sérologie, c'est une sorte de « cicatrice » de l'infection à SARS-CoV-2. Il est préférable de réaliser ce test environ 14 jours après le début des symptômes.

1-3- Les tests d'identification de covid-19 :

1-3-1- RT- PCR :

La méthode diagnostique de choix du SARS-CoV-2 est la détection génomique par une méthode de biologie moléculaire (Reverse Transcription- Polymérase Chain Réaction ou RT-PCR) dans les prélèvements respiratoires, de préférence sur un frottis nasopharyngé (Zhu N, Zhang D.,2020)

La RT-PCR est hautement spécifique avec une sensibilité variante entre 95% et 97% (Mossa-Basha M, Meltzer CC.,2020). La recherche du virus dans les selles pourrait présenter un intérêt chez certains patients

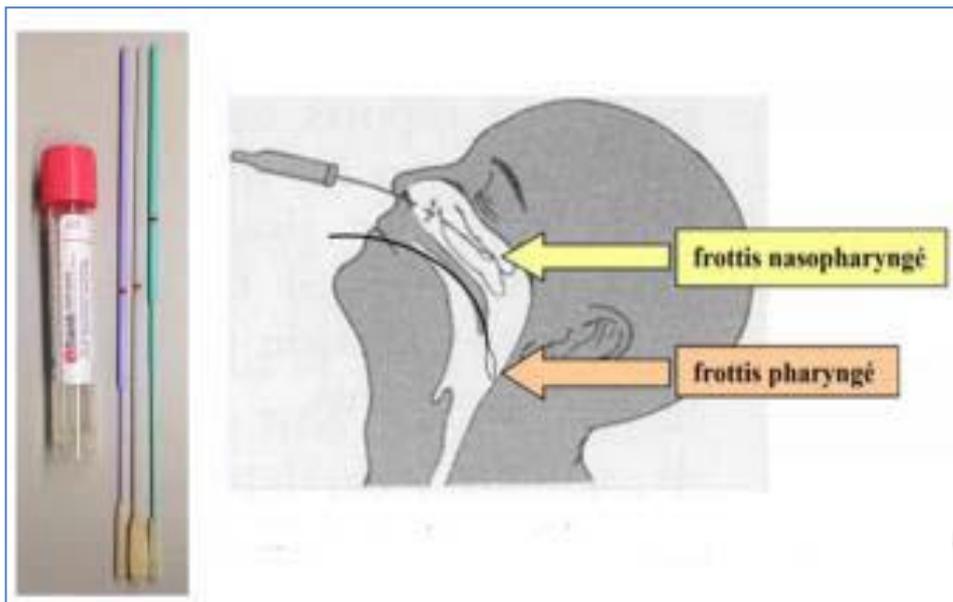


Figure 08 : Ecouvillon et sites des prélèvements respiratoires pour RT-PCR (ADMed.ch., 2020).

1-3-2- Test sérologique :

Le test rapide pour le diagnostic du SARS-CoV-2 permet une détection qualitative des IgG et/ou des IgM dans le sérum, le sang total ou le plasma humains en 10 à 15 minutes environ, basé sur le principe de l'immuno-chromatographie à flux latéral (la séparation des

composants d'un mélange à travers un milieu en utilisant la force capillaire et la liaison spécifique et rapide d'un anticorps à son antigène.)

Il existe différentes cassettes pour les tests rapides. En général, pour la détection qualitative des IgG et des IgM en même temps, il y a 3 lignes différentes : une pour les IgG (G), une pour les IgM (M) et une pour le contrôle (C), Pour être validé, ce test doit présenter une ligne positive pour le contrôle (C). La figure ci-après représente les différents résultats qu'on peut avoir après utilisation de ce test sérologique et leurs interprétations expliquées dans le tableau ci-joint. .(CliniSciences. SARS-CoV-2(Covid-19)).

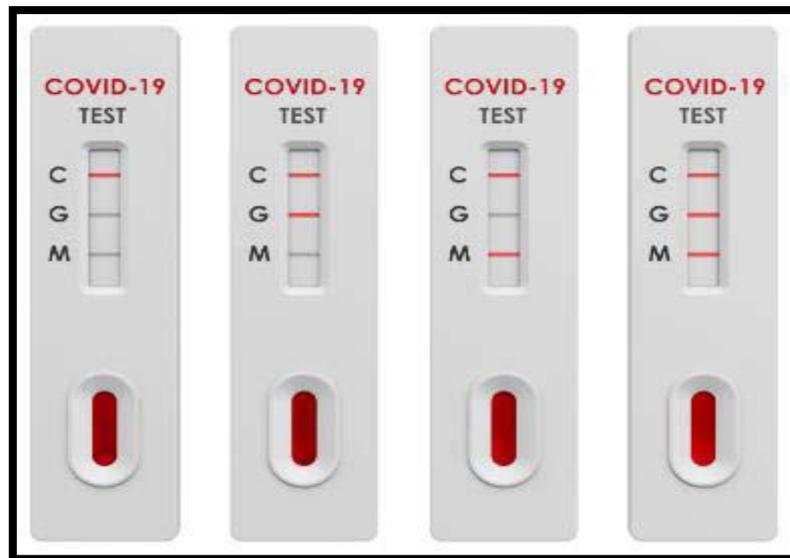


Figure 09 : Tests de diagnostic rapide de SARS-CoV-2. (CliniSciences. SARS-CoV-2(Covid-19))

Tableau 02 : Résultats et interprétations des tests de sérologie de SARS-CoV-2. (CliniSciences. SARS-CoV-2(Covid-19))

Résultats	Interprétations
IgM+ / IgG+	Infection récente au SARS-CoV-2
IgM+ / IgG-	Infection récente au SARS-CoV-2
IgM- / IgG+	Infection antérieure au SARS-CoV-2
IgM- / IgG-	Pas d'infection ou pas d'anticorps détectables pendant le début de l'infection

1-3-3- Test antigénique :

Les tests de diagnostic rapide (TDR) détectent la présence d'antigènes viraux du SRAS-CoV-2 dans un échantillon oropharyngé ou nasopharyngé ou dans un échantillon de salive d'une personne infectée. Le principe repose en général sur l'immuno-chromatographie avec une lecture qui peut être soit manuelle soit automatisée. Lorsque l'antigène cible est présent en concentration suffisante, il se lie aux anticorps spécifiques (le plus souvent anti-N) enduits sur une membrane de nitrocellulose dans la cassette de test et produit un signal visuellement détectable. Si les tests basés sur la PCR restent la référence, les tests rapides de détection de l'antigène du SRAS-CoV-2 fournissent des résultats en 10 à 15 minutes, sont souvent utilisés comme substitut pour détecter le SARS-CoV-2 chez les personnes symptomatiques dans les 5 jours suivant le début de la symptomatologie vu que sa sensibilité est généralement inférieure à celle de la RT-PCR (Velavan TP . Meyer CG.,2021).

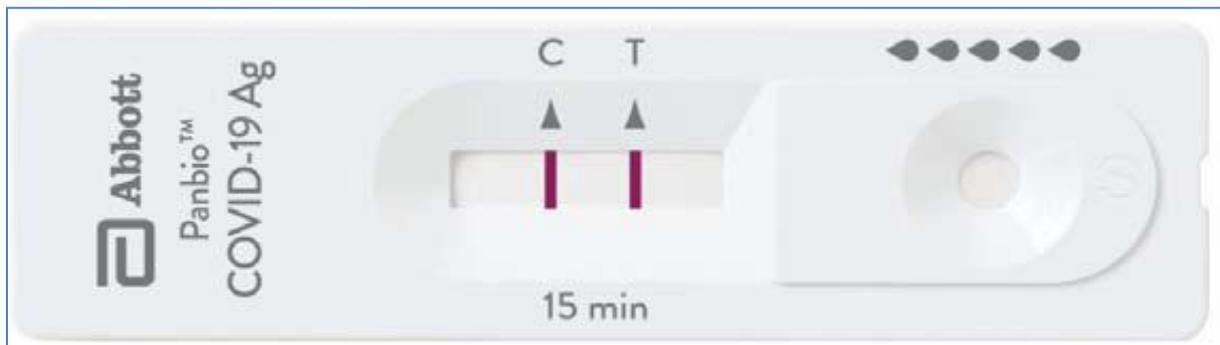


Figure10 : Exemple d'un test antigénique (*Revuepharma.fr.,2020*).

Chapitre III

Traitement et prévention

1-prévention :

Les principales mesures à prendre sont :

-- Se laver les mains régulièrement et soigneusement avec une solution hydro alcoolique ou à l'eau et au savon ;

-- Le maintien de l'adoption des mesures de prévention individuelles, même dans la sphère privée, associées aux mesures collectives, sont actuellement les seuls moyens permettant de freiner la propagation du virus SARS-CoV-2 et de réduire l'impact sur le système de soin et la mortalité.

Éviter de toucher les yeux, le nez et la bouche ;

-- Tousser ou éternuer dans son coude ;

-- Utiliser des mouchoirs à usage unique ;

-- Nettoyer et désinfecter les surfaces fréquemment, en particulier celles qui sont régulièrement

touchées, comme les poignées de porte, les robinets et les écrans de téléphone ;

-- Porter un masque. Pour qu'il soit plus efficace que possible il faut :

Laver les mains avant de mettre le masque, ainsi qu'avant de l'enlever et après l'avoir fait ;

Assurer qu'il couvre à la fois le nez, la bouche et le menton ;

Placer le masque dans un sac en plastique propre après l'avoir enlevé, ou bien le laver s'il est réutilisable ;

Ne pas utiliser des masques avec des valves d'expiration.

- Éviter les espaces clos, très fréquentés ;

- Les personnes ayant été en contact avec un cas avéré, elles doivent pendant les 14 jours suivants :

Surveiller leur température 2 fois par jour ;

Surveiller l'apparition de symptômes d'infection respiratoire (toux, difficultés à respirer...) ;

Porter un masque chirurgical ;

Eviter tout contact avec les personnes fragiles (femmes enceintes, malades chroniques, personnes âgées...).

-Éviter toute sortie non indispensable (grands rassemblements, restaurants, cinéma...);

- Travailleurs/étudiants : dans la mesure du possible, privilégier le télétravail et éviter les contacts proches (réunions, ascenseurs, cantine...);

- Apprendre à connaître tout l'éventail des symptômes de la Covid-19 ;

- En cas de fièvre, de toux et de difficulté à respirer, demander immédiatement l'avis d'un médecin ;

- Placer en isolement les cas présumés ou confirmés de Covid-19 bénigne pour contenir la transmission du virus, conformément au parcours de soins Covid-19 établi ;

- Tenir au courant des dernières informations auprès de sources fiables, telles que l'OMS ou les autorités sanitaires du pays de résidence (Organisation Mondiale de la Santé.,2019)

La figure ci-dessous montre les principales mesures de prévention proposées au public.

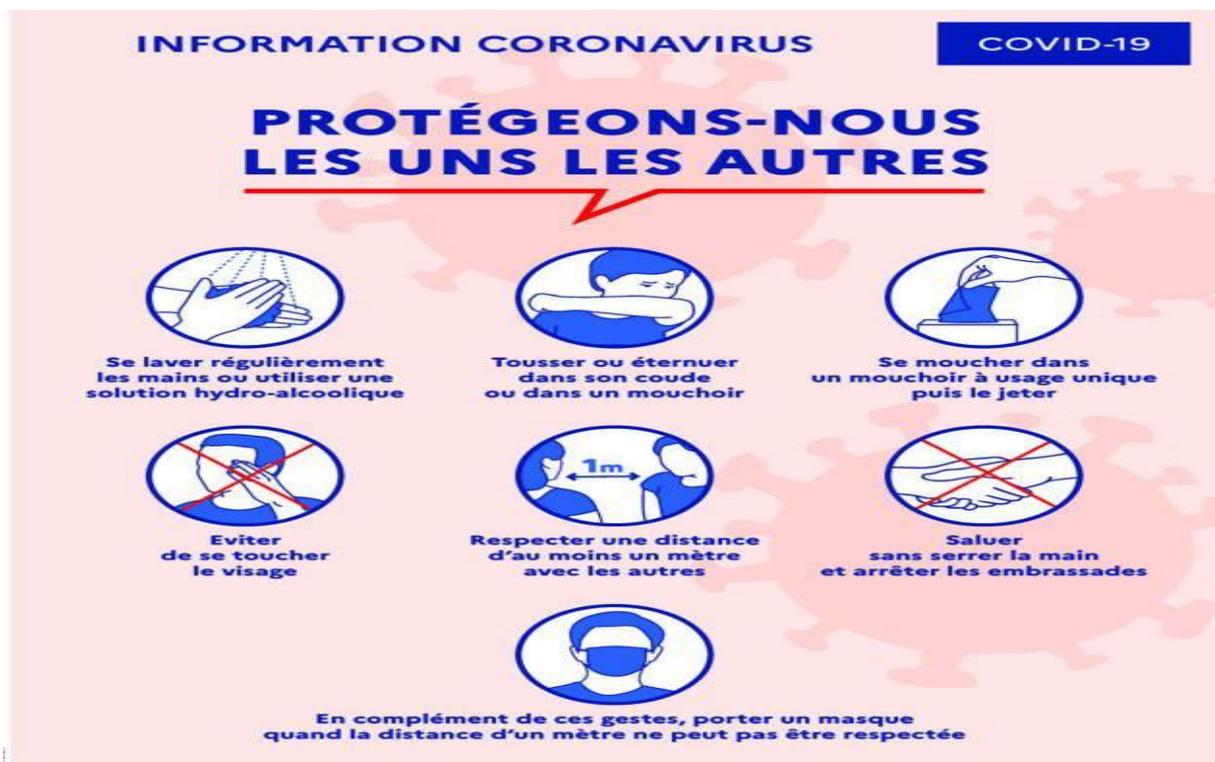


Figure 11 : Mesures de prévention proposées au public (Santé Public France).

2-Traitement :

La COVID-19 est plus qu'une infection pulmonaire car l'imagerie et les examens pathologiques montrent que le syndrome est un processus thrombo-inflammatoire qui affecte initialement la perfusion pulmonaire, mais qui touche ensuite tous les organes du corps humain (Pan.F Ye.T.,et al 2020)

Le développement de nouveaux médicaments antiviraux prend beaucoup de temps, pour accélérer le processus, la réaffectation de médicaments existants peut être une stratégie efficace pour le développement de médicaments (Rosz.S.G.V, SantosW.C.,2020). Cela a conduit à la recherche de nouvelles molécules antivirales et, plus important encore, de nouvelles cibles pour le développement thérapeutique (S. Pushpakom, F. Iorio et al 2019) et (Mani.D, Wadhvani.A et al 2020)

Formes bénignes : Traitement symptomatique

Hospitalisation pour les formes sévères et graves :

- Oxygénothérapie
- Anticoagulation
- Corticothérapie
- Immunomodulateurs : Ex anti-IL6
- Prévention des surinfections bactériennes
- Mesures de réanimation en fonction de la sévérité

3- Vaccinations :

Les immunothérapies telles que les sérums convalescents ou d'autres agents sont également considérés comme une option de traitement.

De multiples stratégies, nouvelles et traditionnelles, ont été adoptées dans le cadre du développement des vaccins anti-COVID-19, leur efficacité et leur puissance dépendent de la sélection des antigènes, du système d'administration, de la formulation, des adjuvants et des voies d'immunisation (aérosol, intramusculaire et sous-cutanée) (Rocklv.J,Sjdin.H et al, 2020). Jusqu'au 2 avril 2021, le nombre de vaccins contre la COVID-19 en cours de tests précliniques et cliniques était de 184

Les vaccins les plus utilisés sont les suivants : les vaccins inactivés, les vaccins à ARNm, les vaccins vecteurs viraux non répliatifs.

Ce nouveau type de vaccin nécessite des conditions de transport et de stockage relativement strictes pour garantir la stabilité du vaccin. En revanche, la méthode de préparation des vaccins inactivés est bien établie et fiable, mais les vaccins qui en résultent procurent une immunité relativement faible. L'utilisation de la technologie de la protéine recombinante est mature et considérée comme plus sûre que les autres vaccins, avec une faible possibilité de provoquer des réactions indésirables, mais la réponse immunitaire peut aussi être insuffisamment forte pour contrôler le virus (Dong.L, Hu.S.,et al 2020).

Covid-19 et types de vaccins

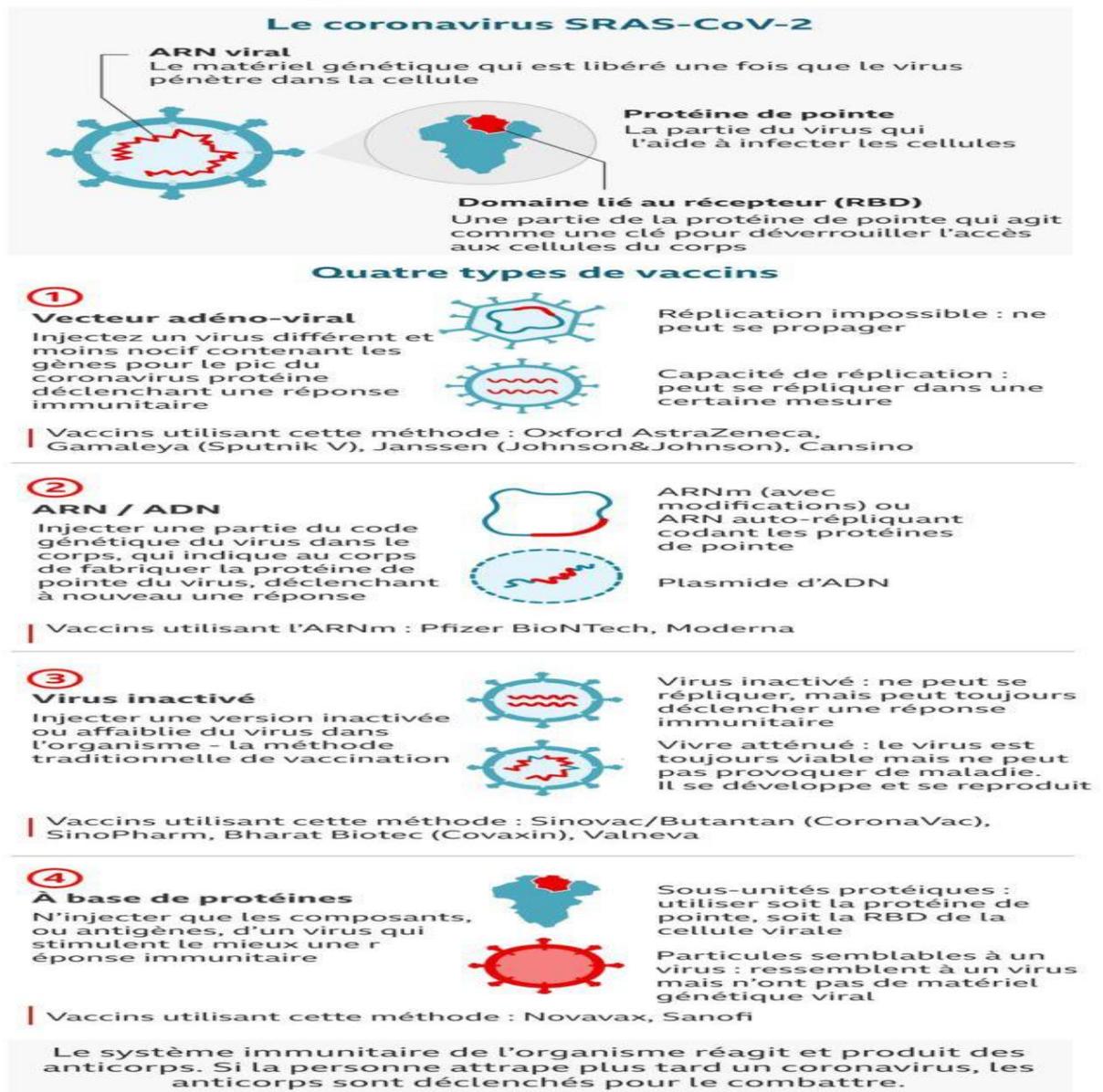


Figure 12 : Types de vaccins anti-COVID-19 (Dong.L, Hu.S.,et al 2020)

Chapitre IV :
Facteur de risque de la
covide-19

1-Relation entre les groupes sanguins ABO et la covid-19 :

Le système ABO a été découvert par Karl Landsteiner en 1901, Depuis lors, les recherches se sont poursuivies pour étudier la relation entre le système sanguin ABO et les différentes maladies. En effet, il a été suggéré que le système sanguin ABO est lié à de nombreuses infections bactériennes et virales, telles que l'Helicobacterpylori, le SRAS-COV et le MERS-COV (Bing-Bing. W., et al, 2020)

Les différents types des groupes sanguins :

Les groupes sanguins correspondent à des molécules présentes à la surface des globules rouges, comme des "étiquettes", permettant de définir les propriétés du sang. À noter : ces étiquettes peuvent aussi se retrouver sur d'autres cellules du corps, comme dans la salive, le tube digestif ou le système respiratoire (Jasmin.S et Johama.A, 2022).

	Globules rouges produits par le groupe sanguin	Anticorps fabriqués selon le groupe sanguin
Personne du Groupe A		 Anti-B
Personne du Groupe B		 Anti-A
Personne du Groupe AB		Aucun
Personne du Groupe O		 Anti-A et B

Figure13 : les types de groupes sanguins et leur structure des antigènes sur les hématies et anticorps (Jasmin.S et Johama. A, 2022).

Plusieurs études portées sur la COVID-19 en Chine et en Amérique ont mis en évidence des relations directes entre le groupe sanguin ABO et cette maladie (Bing-Bing.W., et al, 2020).

Ces relations ont mentionné soit une association entre le système ABO et le risque d'infection au SARS-COV-2 soit la sévérité de la maladie.

Toutefois, le consensus qui a émergé suggère que le groupe sanguin O aurait un effet protecteur contre la maladie, tandis que les autres groupes sanguins, A, B ou AB (non-O) auraient l'effet inverse. Différentes hypothèses ont été émises pour tenter d'expliquer ces observations (Jacques. P. et al, 2021).

Une hypothèse permettant d'expliquer un effet protecteur du groupe sanguin O est fondée sur l'existence d'anticorps naturels anti-A et anti-B chez les individus porteurs de ce groupe sanguin. On sait, par exemple, que des anticorps naturels dirigés contre l'antigène D-Gal (galactose-alpha-1,3-galactose), de structure apparentée à celle des antigènes de groupes sanguins ABO, sont capables de neutraliser de nombreux virus enveloppés dans un contexte xénogénique (Jacques. P. et al, 2021).

Dans le cas du SRAS, il a été déjà montré que des anticorps anti-A pouvaient spécifiquement inhiber l'interaction entre le récepteur ACE2 (*AngiotensinConverting Enzyme2*) du virus et la protéine S (Spike) produite par des cellules infectées et capables de synthétiser l'antigène A (Jacques. P. et al, 2021).

Le SARS-CoV-2 se réplique principalement dans les cellules épithéliales du nasopharynx, de la trachée, des bronches, ainsi que dans les pneumocytes. Ces cellules qui expriment toutes à leur surface des antigènes sanguins selon le génotype ABO de l'individu. Le domaine RBD (*Receptor Binding Domain*) de la protéine Spike est le domaine de liaison du virus à son récepteur ACE2, produit sous forme recombinante dans des cellules transfectées leur permettant d'exprimer les antigènes A, B ou H (groupe O) (Jacques. P. et al, 2021).

Il est donc fort probable que, lors d'une infection naturelle, les virions produits par les cellules de la personne infectée expriment ces déterminants antigéniques, en fonction du génotype ABO de cette personne. Les virions expectorés, porteurs de ces antigènes, pourraient alors être neutralisés par les anticorps naturels anti-A ou anti-B de la personne nouvellement infectée lorsque celle-ci en possède (Jacques. P. et al, 2021).

Pour conclure, les personnes de groupe sanguin O possèdent à la fois des anticorps anti-A et anti-B, bénéficieraient donc d'une meilleure protection contre l'infection au SARS-COV-2 que les personnes de groupe (A, B ou AB). Cependant, les titres d'anticorps anti-A et anti-B sont très variables d'un individu à l'autre, et on peut s'attendre à ce que les personnes

qui ne possèdent ces anticorps qu'en faible quantité soient plus à risque que les personnes présentant des titres plus forts (Jacques. P. et al, 2021).

2-Relation entre rhésus et covid -19 :

Les antigènes de groupe sanguin sont l'un des antigènes les plus importants chez l'homme qui peuvent être utilisés comme facteur de pronostic dans différentes maladies (Behboud. E., et al, 2021).

Différentes études ont été menées sur l'efficacité des groupes sanguins et rhésus sur le risque d'infections virales a démontré bien qu'il existe une relation entre le groupe sanguin Rhésus et l'infection virales (Joel. G. r., et al, 2020). Ceci a démontré qu'il existe une relation entre le groupe sanguin ABO et rhésus et l'infection au Covid-19.

Par ailleurs, il ya d'autres études qui ont été réalisées dans le cadre d'un système de soins de santé universel avec le SRAS-CoV-2 ou les groupes sanguins O et Rh négatif étaient associés à un risque légèrement inférieur d'infection par le SRAS-CoV-2 ainsi qu'à une maladie COVID-19 grave le ou le décès par cette dernière (Joel. G. r., et al, 2020).

3-Relation entre l'obésité et le développement de la covid 19 :

Après un an et demi de pandémie de Covid-19, la recherche scientifique a eu le temps d'investiguer la Covid-19 et les spécificités de son développement. Après l'âge, l'obésité est désormais considérée comme le deuxième facteur de risque d'être hospitalisé suite à une infection par le virus SARS-CoV-2. Le lien entre l'obésité et les maladies respiratoires ayant déjà été établi, par exemple l'apnée du sommeil (Nicolas. V, 2021).

L'obésité est caractérisée par une augmentation de la masse grasse. Les sujets les plus à risque sur le plan métabolique ont une adiposité abdominale, avec une accumulation de graisse péri-viscérale, dont les caractéristiques pro-inflammatoires sont à présent bien reconnues. Il existe des interactions complexes entre le tissu adipeux et le système immunitaire, ainsi qu'entre les perturbations métaboliques et l'inflammation. La contribution de l'inflammation est encore majorée si l'obésité se complique d'un diabète. Il a été suggéré que le tissu adipeux des patients obèses représentait un réservoir accru pour la dissémination du coronavirus, une activation immunitaire et une amplification de la réaction liée aux cytokines (André. J. s., 2020).

L'obésité est une maladie avec des conséquences importantes de santé publique, est reconnue comme une pathologie chronique qui nécessite des moyens de prise en charge au même titre que d'autres maladies métaboliques (Cyrielle. C, 2021).

Elle ne correspond pas seulement à un indice de masse corporelle (IMC) élevé – soit le poids divisé par la taille au carré, égal ou supérieur à 30kg/m^2 . Elle se caractérise également par un excès de tissu adipeux (l'ensemble des cellules stockant les graisses, ou adipocytes). Par ailleurs, les personnes avec un IMC présentent des signes persistants d'inflammation liés à la production, par le tissu adipeux, de résidus métaboliques que certaines cellules immunitaires identifiées comme des « signaux de danger » (Nicolas.V, 2021).

L'obésité est un facteur de risque important de formes sévères de la COVID-19. Elle augmente le risque d'hospitalisation et est associé à un risque de mortalité plus important lors des formes graves de la COVID-19. De nombreux mécanismes physiopathologiques peuvent expliquer le lien entre l'obésité et les formes sévères de la COVID-19 (Cyrielle. C, 2021).

4-Relation entre la covid et le diabète :

Le diabète est une maladie chronique grave, définie par l'élévation chronique de la concentration de glucose dans le sang (Hyperglycémie). Cette augmentation résulte d'un défaut de l'utilisation de l'insuline (hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang, ou glycémie par l'organisme) ou d'une carence de production de cette même hormone qui a un rôle de faire passer le glucose du sang vers les cellules des tissus de l'organisme où il est transformé en énergie nécessaire au bon fonctionnement des muscles et des tissus. Le diabète est un important problème de santé publique (Hadj.Y. kh et Benhoumar.R ,2021).

Très rapidement après le début de la pandémie de la maladie à coronavirus 2019, le diabète a été identifié comme facteur associé aux formes graves, et facteur pronostique de COVID-19 et depuis, de nombreuses études se sont attribuées à établir cette relation. (Ariane.S, et Serge.H, 2020).

4-1- Diabète type 2 et sévérité de la Covid-19 :

Le diabète de type 2 représente une population hautement hétérogène, en termes de durée d'évolution de la maladie, de la présence de complications liées au diabète, de l'interférence avec d'autres comorbidités (hypertension artérielle ou obésité), et de type de traitements hypoglycémifiants, entre autres variables (Hadj.Y.kh et Benhoumar.R,2021).

Les résultats intermédiaires, démontrent dans une analyse multi variée un lien significatif entre l'indice de masse corporelle (IMC) et la nécessité d'assistance respiratoire. L'âge, les complications diabétiques micro- et macro-vasculaires préexistantes, les apnées du sommeil appareillées, certaines variables biologiques (la glycémie à l'admission, augmentation des transaminases hépatiques et du marqueur inflammatoire CRP, diminution de la fonction rénale et abaissement du nombre de plaquettes à l'admission) sont indépendamment associées à un risque de mortalité précoce chez les patients diabétiques hospitalisés pour la COVID-19 (Hadj.Y.kh et Benhoumar.R, 2021).

4-2- Les conséquences de COVID-19 sur le diabète :

Alors que le diabète apparait comme un facteur de mauvais pronostic de COVID19, celui-ci a également un impact négatif sur le développement du diabète. Le premier aspect concerne le déséquilibre glycémique favorisé par l'infection (pouvant précéder les symptômes liés au COVID-19) et par conséquent, le risque de complications telles que l'acidocétose et le coma hyperosmolaire. Un contrôle glycémique strict doit faire partie de la prise en charge des patients diabétiques, Toutefois, les études s'accordent sur les effets négatifs d'un contrôle glycémique trop strict favorisant la survenue d'hypoglycémies chez les patients diabétiques. L'impact hyper- ou hypoglycémiant des traitements administrés dans le cadre de COVID-19 doit être pris en compte (Hadj.Y.kh et Benhoumar. R, 2021).

Le SARS-Cov-2 provoquerait le diabète sucré par lésions graves des îlots du pancréas et/ou entraînerait des fluctuations glycémiques susceptibles d'aggraver le pronostic. Les patients diabétiques de type 2 ont un haut risque de vulnérabilité vis-à-vis du SARS-Cov-2 à cause de leur dysfonction immunitaire (Hadj.Y.kh et Benhoumar. R, 2021).

5- D'autres facteurs de risque qui aggravent le développement de la Covid -19 :

5-1-L'âge :

Depuis le début de l'épidémie, les chercheurs ont établi que les personnes âgées sont les plus qui contractent les formes sévères de la Covid-19 par rapport aux sujets jeunes (Julie. K., 2020). En effet les résultats des chercheurs ont montré que l'association entre l'âge avancé et la covid 19 présentait un risque de mortalités important dès l'âge de 50 ans et plus.

Il apparait essentiel de ne pas permettre l'exposition professionnelle au SRASCov-2 d'un personnel de santé âgé de 65 ans et plus. Entre 50 à 64 ans, l'éviction des secteurs à haut risque pourrait être envisagé, notamment en présence de certaines comorbidités (Farhat. A., 2020).

5-2-Les maladies cardiovasculaire (MCV) :

L'atteinte myocardique au cours de l'infection CoVid-19 est associée à un pronostic sévère, encore plus réservé chez les patients hospitalisés avec des antécédents de maladies cardiovasculaires, ce qui souligne la nécessité de prendre en compte cette complication dans la gestion du Covid-19.

Les mécanismes ne sont pas univoques, dans l'ensemble, on ne sait toujours pas dans quelle mesure la lésion cardiaque est attribuable à une infection virale directe par rapport à une toxicité systémique cytokinique indirecte. La mesure des biomarqueurs cardiaques a un intérêt essentiellement pronostiqué chez les patients hospitalisés, tandis que leur intérêt diagnostique et thérapeutique demeure incertain.

En dehors du traitement anticoagulant qui s'est montré efficace dans la réduction des événements thromboemboliques, aucune autre thérapie définitive spécifique n'est disponible pour le moment (Ellouze. T., et al, 2020).

Partie pratique

I-Matériels et méthodes :

1-Population d'étude :

Nous avons réalisé un stage pratique au niveau du service COVID-19 dans deux établissements de santé publique à Mostaganem ; l'hôpital de Hamado Hocine Sidi Ali et Che-Guevara. Ce stage a duré le mois de Mars de l'année 2022.

Nous avons fait une collecte de données à partir des archives disponibles au niveau des services COVID-19 des deux hôpitaux précédents ainsi qu'à partir d'une enquête sur terrain qui a été réalisée dans la wilaya de Mostaganem.

Nous avons préparé des fiches de renseignement détaillées pour chaque participant porté volontaire afin de recueillir un maximum d'informations épidémiologiques et caractéristiques de la COVID-19 (Figure 17). Nous nous sommes intéressés principalement à la distribution des groupes sanguins ABO/Rhésus et les différents facteurs de risques qui peuvent aggraver le développement de la COVID-19.

The image shows a patient information form titled "Laboratoire Central de l'hôpital de Mostaganem Fiche Patient (Étude Génétique de la COVID-19)". The form is divided into two main sections: "Informations personnelles" and "Informations sur l'infection".

Informations personnelles

N° du dossier :
Date :
Nom et Prénom :
Sexe : Homme Femme
Date et Lieu de Naissance : à
Origine des parents (wilaya) :
Profession :
Adresse (Wilaya/commune) :
Groupe ABO Rhésus :
Fumeur : OUI NON
Service de suivi (service/hôpital) :
Médecin traitant :

Informations sur l'infection :

Date de diagnostic de la maladie :
Infection au SARS-COV-2 pour la : 1ère fois 2ème fois 3ème fois 4ème fois
Sérologie COVID : Positif Négatif Non réalisé
Test RT-PCR COVID : Positif Négatif
Date du Test RT-PCR : Lieu :
Type de prélèvement : Sanguin Nasopharyngé et oropharyngé Autre
En cas d'infections COVID déjà rencontrée :
Si Sérologie COVID déjà réalisée : Oui Non Date :
RT-PCR COVID déjà réalisée : Oui Non Date :

1

Figure 14 : Photo de la 1^{ère} page de la fiche de renseignement des sujets atteints de la covid-19

2-Analyse Statistiques :

Pour ce travail de mémoire, nous avons réalisé un grand travail d'analyses des données collectées dans les différents services de santé publiques de Mostaganem. Un tri d'informations a été d'abords fait concernant les fiches remplies.

Ensuite, nous avons commencé par préparer la base de données concernant tous les sujets recrutés pour cette étude. Par la suite, nous avons utilisé les fichiers Microsoft Excel et le logiciel IBM.SPSS.version. 22 afin de réaliser les statistiques et le graphiques correspondant à nos résultats.

Résultats et Discussion :

1-Population d'étude :

Durant notre stage pratique, nous avons pu collecter des informations à partir de 50 archives de l'hôpital de Che-Guevara et 50 archives de l'hôpital de Sidi Ali. Cependant, plusieurs archives présentaient un manque concernant les paramètres sélectionnés pour ce mémoire. Donc, nous n'avons pu collecter que 50 archives au total à partir des deux hôpitaux.

Par ailleurs, nous avons pu remplir 50 fiches de renseignement pendant l'enquête sur terrain qui a été réalisé dans la wilaya de Mostaganem à partir de sujets volontaires qui ont déjà été confirmé Covid-19 positifs.

2-Résultats de l'étude statistique :

Il s'agit d'une étude prospective qui a concerné 100 patients atteints de la covid-19 intéressés principalement à la distribution des groupes sanguins ABO et RH et les différents facteurs de risque qui favorisent cette maladie.

2-1-Résultats de la répartition du système sanguin ABO selon le sexe :

Notre échantillon d'étude de 100 sujets Covid-19 présente un équilibre entre le groupe des femmes (n=46) et celui des hommes (n=54).

La répartition des différents groupes sanguins ABO des sujets selon le sexe nous a indiqué qu'il ne y a pas une différence statistiquement significative entre le groupe des femmes et des hommes (p=0.712).

D'après la figure 1 nous avons observé une répartition presque identique des groupes sanguins ABO entre le groupe des femmes et des hommes. En effet, nous pouvons dire qu'il existe une légère dominance des groupes sanguins A+ et O+ dans les deux groupes.

Cependant, le groupes des hommes est constitué de quelques sujets du group A-, alors qu'aucun cas de ce groupe constitue le groupe des femmes. Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée (p>0,05).

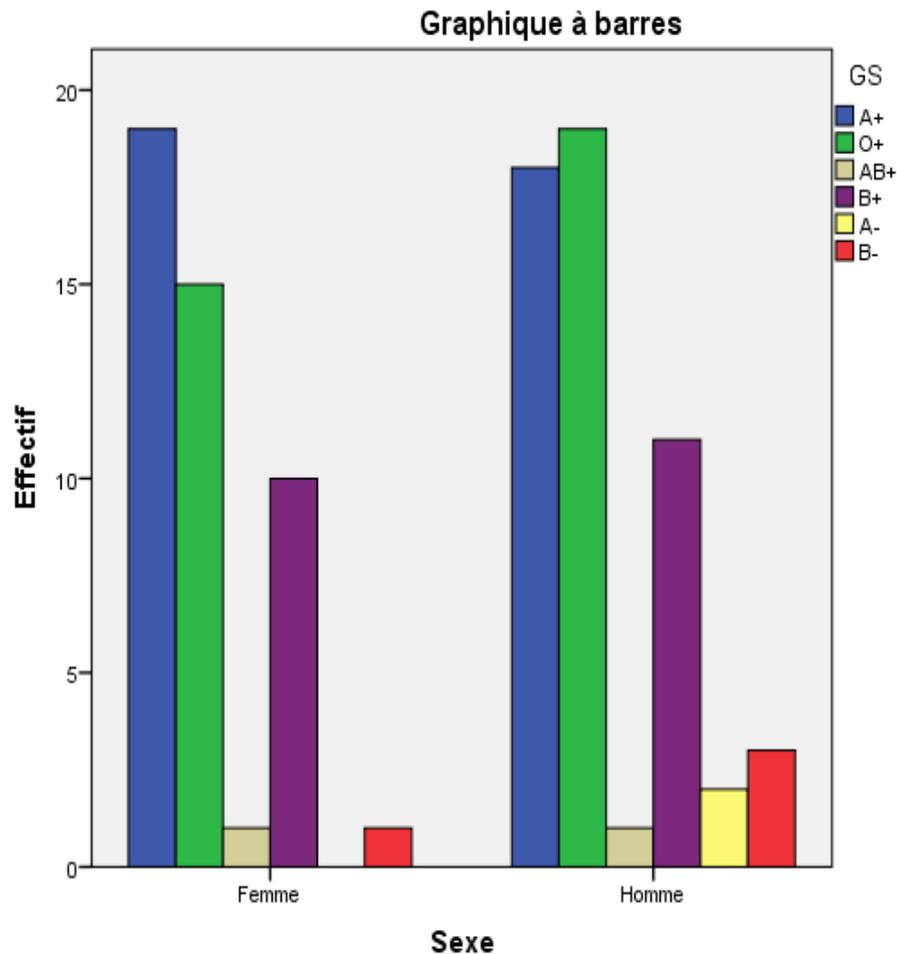


Figure 15 : Distribution des sujets Covid-19 selon le sexe et les groupes sanguins.

Parmi les 100 sujets étudiés dans notre étude, nous avons eu une répartition presque équilibrée entre les femmes et les hommes. Ce résultat est controversé avec l'étude de Marien.B. (2020), qui a trouvé que les hommes sont plus touchés par le coronavirus que les femmes.

Nos résultats sont discordants avec les résultats trouvés par Jacques.P en 2021 qui a montré que le groupe sanguin O aurait un effet protecteur contre la maladie tandis que les autres groupes A, B ou AB auraient l'effet inverse (Jacques. P. 2021)

2-2-Résultats de la répartition du système sanguin ABO selon l'âge :

D'après les résultats de la figure 2, nous avons observé que la distribution des groupes sanguins est presque identique dans les groupes de différentes tranches d'âge (1 an- 30 ans ; 31 ans -50 ans ; 51 ans-100 ans).

Cependant, les tranche d'âge (moins 51 ans) est la seule qui contient des sujets du groupe sanguin A-. Au final, cette distribution a montré qu'il ne y a pas une différence statistique ($p=0.91$).

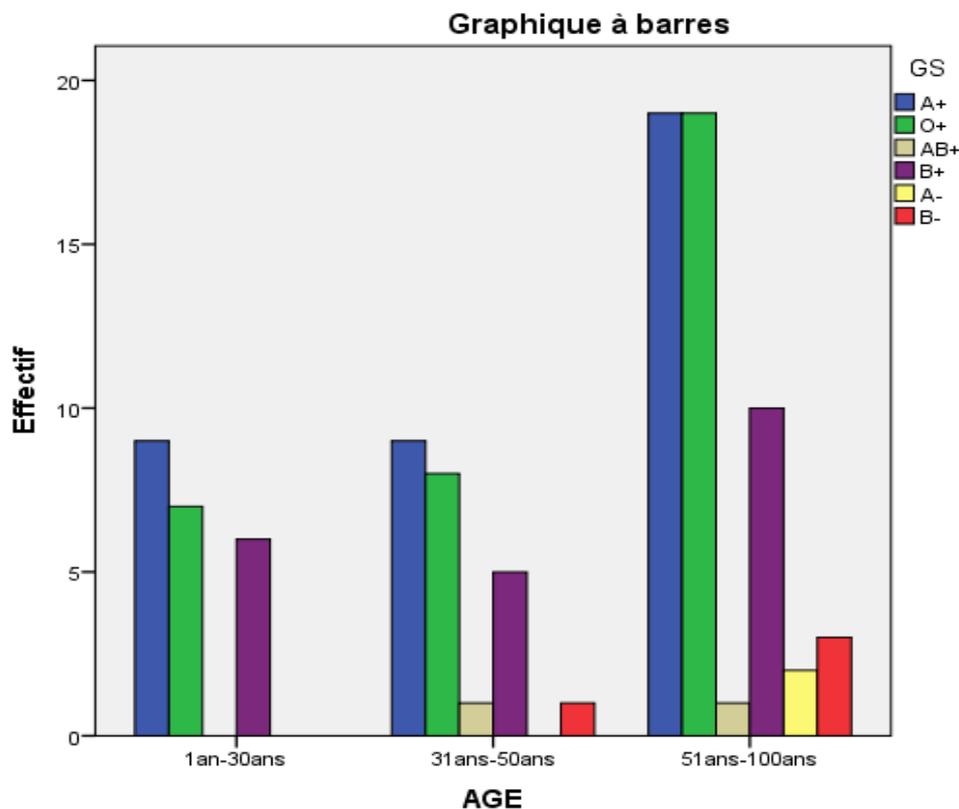


Figure 16 : Graphe à barre qui représente la distribution des groupes sanguins ABO selon les tranches d'âge.

Selon notre étude, nous avons observé que les patients Covid-19 qui dépassent 50 ans sont les plus touchés par le coronavirus. Ceci est en parfaite concordance avec plusieurs études dont celle faite par Mr. Hamadouch.M qui montre que les sujets âgés de plus de 65 ans présentent un secteur à haut risque, notamment en présence de certaines comorbidités.

2-3-Résultats de la répartition du système sanguin Rhésus selon le sexe :

La figure 3 a montré que dans notre étude le nombre des sujets Covid-19 porteurs du rhésus positif est nettement plus élevé que chez les sujets porteurs du rhésus négatif. Cependant, la répartition de ces sujets selon le sexe ne montre aucune différence significative entre les femmes et les hommes ($p=0.14$).

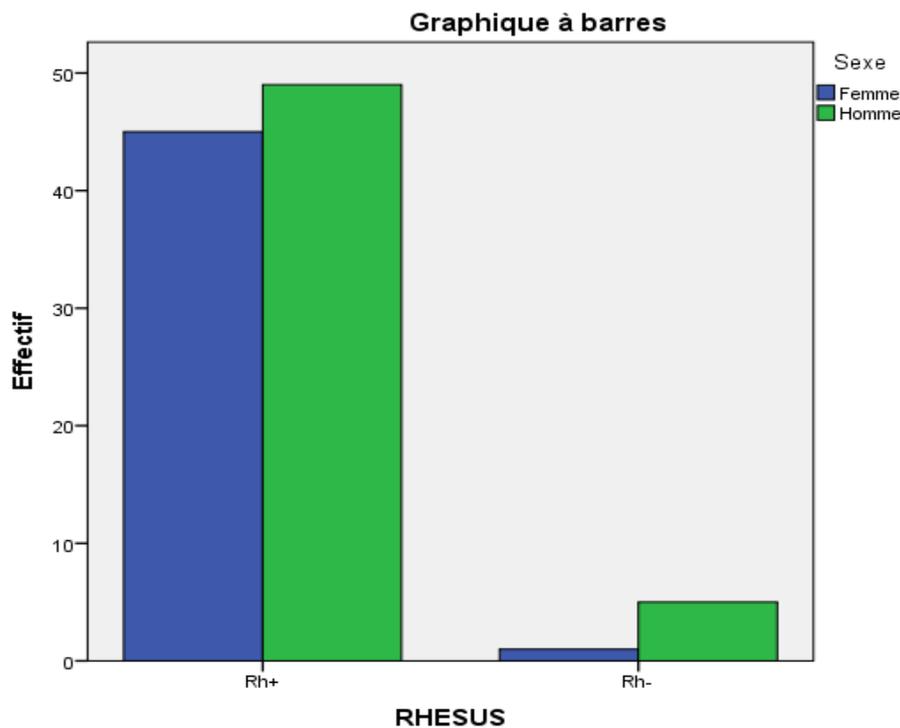


Figure 17 : Graphe à barre représente la distribution du système rhésus selon le sexe des patients Covid- 19.

Dans cette partie, nous avons trouvé que les sujets covid-19 sont majoritairement porteurs du rhésus positif. Ce résultat concorde avec plusieurs travaux telle que l'enquête réalisée par Behboud. E qui montre que la fréquence des patients covid19 porteurs de Rhésus positif est de 86.3% contre 13.7% de patients à rhésus négatif (Behboud. E. 2021).

2-4 : Résultats de la répartition du système sanguin rhésus selon les tranches d'âge :

D'après la figure 4, nous remarquons qu'il ne y a pas une répartition différente du rhésus positif entre les trois tranches d'âge (51 ans à 100 ans, 31 ans jusqu'à 50 ans et 1 ans 30 ans) ($p= 0.27$).

Cependant, le groupe rhésus négatif n'est représenté que par les sujets plus âgés principalement la tranche plus que 50 ans.

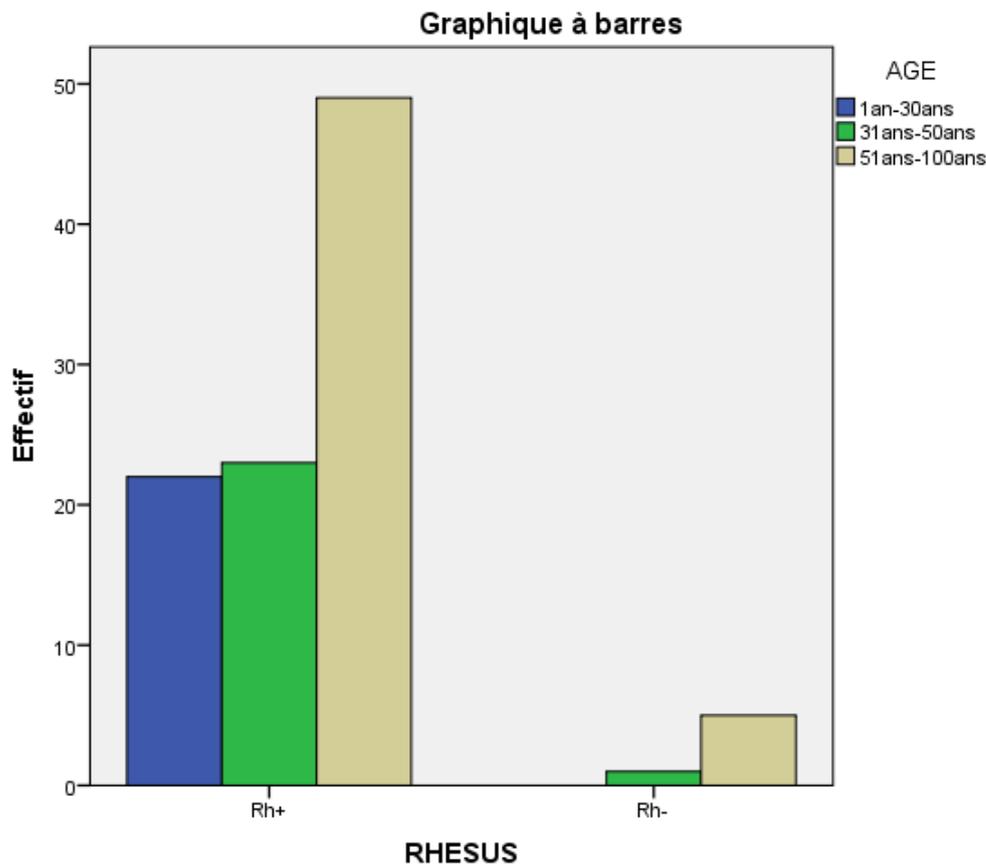


Figure 18 : Graphe à barre qui représente la distribution du système rhésus selon l'âge des patients Covid -19.

2-5-Résultats de la répartition du sexe selon les tranches d'âge :

Dans la distribution du sexe selon l'âge comme illustré sur la figure 5 nous avons observé que les sujets âgés du sexe homme qui dépassent les 50 ans sont plus touchés par la Covid -19 par rapport aux femmes qui dépassent 50 ans. Cette distribution a montré une répartition statistiquement significative ($p=0.029$).

Cependant, la figure 5 a montré aussi que les femmes jeunes sont plus touchées que les hommes jeunes mais significative n'a été retenue ($p>0.05$).

Il serait intéressant d'augmenter la taille de notre échantillon pour confirmer ou affirmer ces observations.

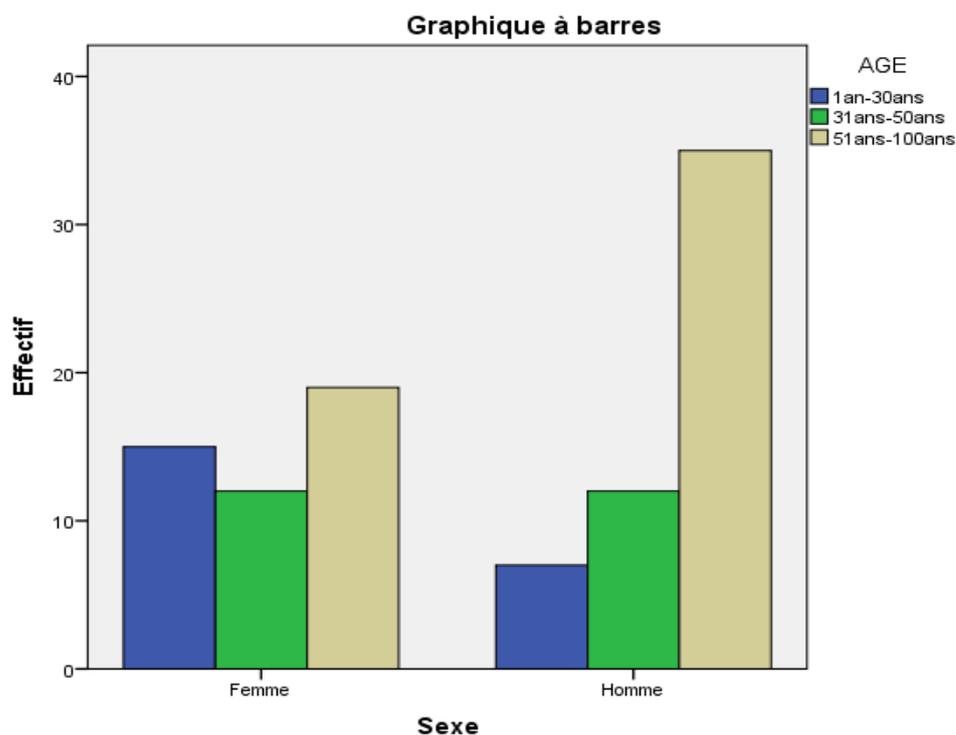


Figure 19 : Graphe à barre qui représente la distribution des tranches d'âge selon le sexe des patients Covid-19.

2-6-Résultats de la répartition des sujets diabétique présentant une obésité modérée selon les tranches d'âge.

Dans la figure ci-dessous, on observe qu'il ne y a pas de sujets très jeunes ayant une obésité modérée. Par contre à partir de 30 ans, les sujets Covid-19 présentent une obésité modérée associée ou pas à un diabète de type 2.

Par ailleurs, nous avons trouvé une différence significative dans la répartition des sujets âge de plus modérée diabétique de type 2 par apport aux sujets jeunes ($p=0.03$). Cette signification peut être due au nombre des sujets âgés dans l'étude donc il serait intéressant d'augmenter l'échantillonnage et équilibrer entre les tranches d'âge.

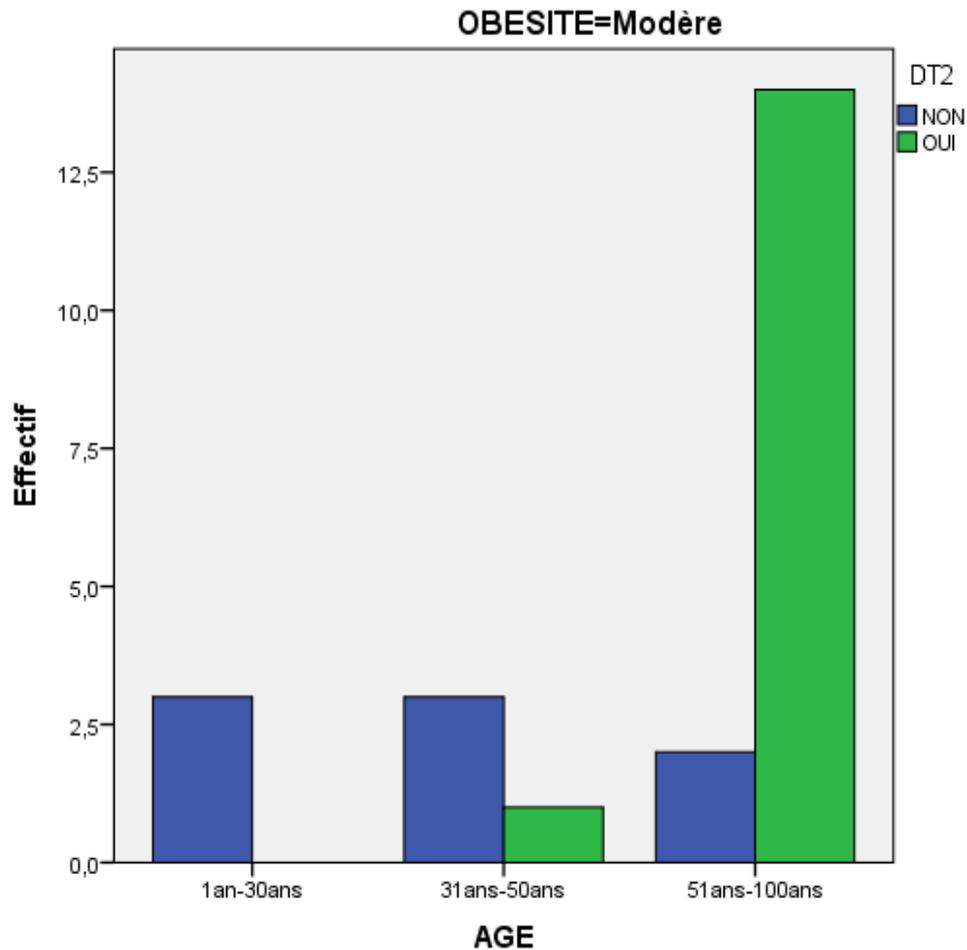


Figure 20 : Graph à barre qui représente la distribution des sujets diabétiques présentant une obésité modérée selon les tranches d'âge.

Nos résultats concernant l'effet de l'obésité modérée concordent avec les résultats d'une analyse multi variée qui démontre un lien significatif entre l'indice de masse corporelle (IMC) et la nécessité d'assistance respiratoire chez les sujets Covid-19 (Nicolas.V, 2021).

De plus, l'étude de Cyriell. C (2021) a montré que l'obésité est un facteur de risque important des formes sévères de la COVID-19. Elle augmente le risque d'hospitalisation et est associée à un risque de mortalité plus important lors des formes graves de la COVID-19 (Cyriell. C.2021).

2-7-Résultats de la répartition des sujets présentant des maladies cardiovasculaires selon les tranches d'âge :

D'après la figure 7, on observe que la majorité des sujets Covid-19 qui sont atteints des maladies cardiovasculaires sont les personnes de la tranche d'âge de 51 ans à 100 ans ($p=0.01$). Ce résultat est logique vu que les maladies cardiovasculaires touchent principalement cette catégorie de personnes dans le monde.

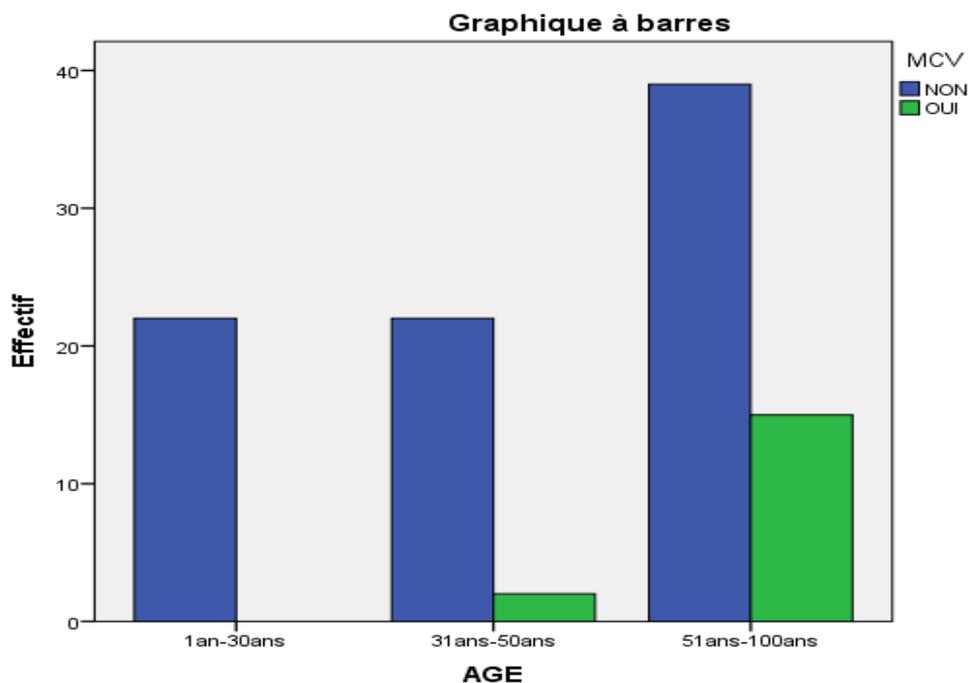


Figure 21 : Graphe à barre qui représente des sujets présentant des maladies cardiovasculaires.

2-8- Résultats de la répartition des sujets présentant des maladies cardiovasculaires avec une obésité modérée selon le statut diabète type 2 :

Nous avons montré dans cette partie du mémoire, que les sujets qui présentent une obésité modérée et déjà diabétique et atteints de maladies cardiovasculaire sont les personnes les plus touchées par la Covid-19. Cette distribution a révélé une valeur statistique significative limitée ($p=0.05$).

Ce résultat n'est que la preuve de l'effet des facteurs de risque comme le diabète type 2 et les MCV sur le développement de cette infection virale. En effet, l'étude de Ellouze.T (2020) a montré que l'atteinte myocardique au cours de l'infection Covid-19 est associée à un pronostic sévère, encore plus réservé chez les patients hospitalisés avec des antécédents de maladies cardiovasculaires, ce qui souligne la nécessité de prendre en compte cette complication dans la gestion du Covid-19 (Ellouze.T. 2020).

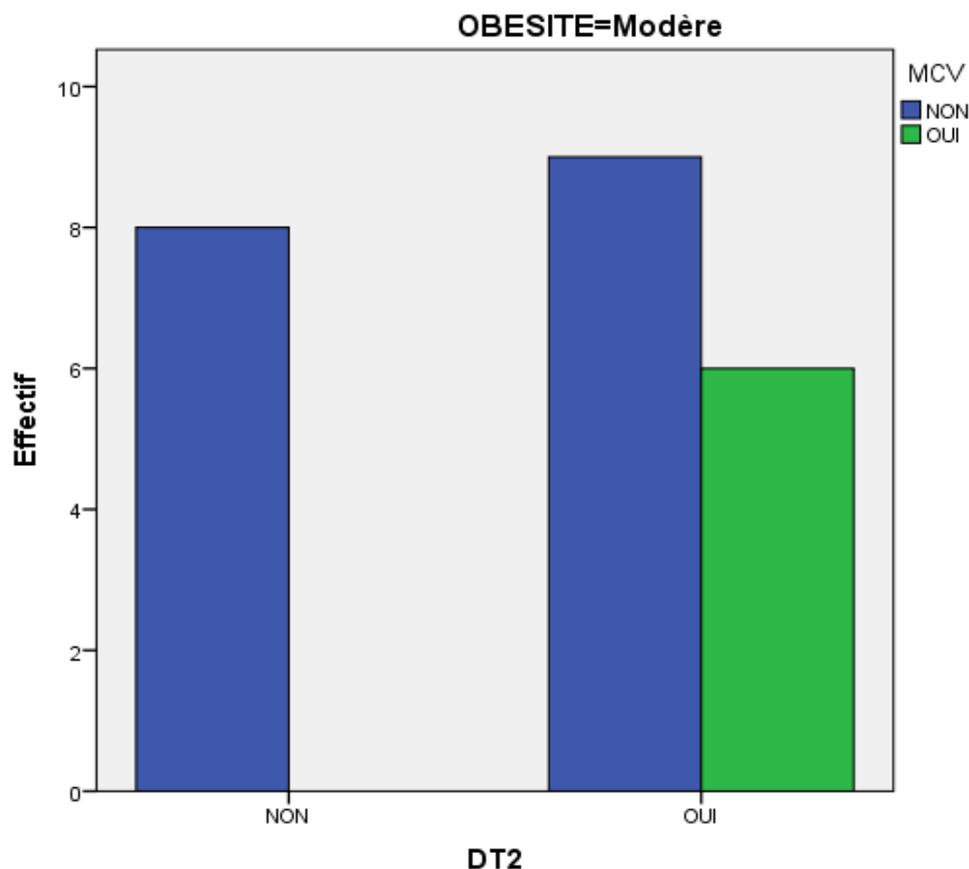


Figure 22 : Graphe à barre qui représente des sujets présentant des maladies cardiovasculaires avec une obésité modérée selon le diabète type 2.

Ainsi, les résultats de Ariene.S et Serge.H (2020) ont trouvé que le diabète est identifié comme un facteur associé aux formes graves, et que c'est un facteur pronostique de COVID-19 et depuis, de nombreuses études se sont attribuées à établir cette relation (Ariene.S et Serge.H. 2020).

Conclusions et perspectives

Conclusions et perspectives :

Dans ce travail de mémoire de fin d'étude de Master, nous nous sommes intéressés principalement à l'impact des différents facteurs de risques médicaux (p. ex. diabète, hypertension) et sociodémographiques (p. ex. sexe, âge) qui peuvent aggraver le développement de la COVID-19 ainsi que la distribution des groupes sanguins ABO et Rhésus.

Les antigènes de groupe sanguin sont l'un des antigènes les plus importants chez l'homme qui peuvent être utilisés comme facteur de pronostic dans différentes maladies (Behboud. E., et al, 2021). Les principaux résultats de ce mémoire montrent une répartition presque identique des groupes sanguins ABO dans notre échantillon d'étude ($p > 0,05$) contrairement à ce qui a été observé dans certaines populations où le groupe sanguin A+ était dominant chez les sujets atteints de Covid19 dans certaines études. Cependant, nous avons observé que les sujets Covid19 de cette étude sont majoritairement porteur du rhésus (Rhésus positif) ($p < 0,05$).

Par ailleurs, nous avons confirmé dans cette étude que les sujets déjà diabétiques et atteints des maladies cardiovasculaire sont les personnes les plus touchées par la Covid-19. De plus, les personnes qui présentent une obésité modérée au minimum semblent être plus infectées par le SARS-Cov2 que les sujets ayant un indice de masse corporel Normal.

Tous ces résultats finalement, montrent l'impact des facteurs de risque pour l'affection aux formes graves de COVID-19. Des recherches complémentaires sont nécessaires afin de mieux comprendre ces facteurs de risques et de protection.

Par ailleurs, il serait intéressant d'augmenter la taille de notre échantillon d'étude pour confirmer ou affirmer ces différentes observations. Il serait important d'étudier les facteurs de risques qu'on n'a pas pu déterminer dans ce travail telles que : le statut fumeur, l'atteinte des maladies respiratoires, l'atteinte de cancer et le croisement entre les maladies infectieuses.

Bibliographie :

- 1- ADMed.ch. Coronavirus_SARS-CoV-2.pdf [Internet]. Disponible sur:http://www.admed.ch/files/inm/infos/I_INMINFO_20-03-13_Coronavirus_SARSCoV-2.pdf.
- 2- Anne, G. (2020),le syndrome respiratoire aigu sévère d'u au corona virus 2 (sars-cov 2) : faut-il cibler le virus, la cellules ou la maladie Johnlibbey, Québec, Canada.
- 3- Anne, G. (2020),le syndrome respiratoire aigu sévère d'u au corona virus 2 (sars-cov 2) : faut-il cibler le virus, la cellules ou la maladie Johnlibbey, Québec, Canada.
- 4- Annweiler C, Sacco G, Salles N et al. National French survey of COVID-19 symptoms in people aged 70 and over [published online ahead of print, 2020 Jun 18]. Clin Infect Dis. 2020;ciaa792. doi:10.1093/cid/ciaa792.
- 5-Ariaine, S. et Serge, H. (2020). Relation entre diabete de type 2 et la Covid -19 : les dernières données, francais.
- 6-Benhammou, M. et Flih, N. (2021) investigation des plantes médicinares contre la Covid-19 (mémoire de master) Mostaganem.
- 7-Behboudi,E. et al. (2021). association between ABO blood group and rehesus antigen and susceptibility to Covid-19 in the Yaz d'hospital, original article V.44.p 1-4.
- 8-Bing –Bing, W. et al, (2020), infection, association between ABO blood groups and Covid-19 and infection, severity and de mise : asystematic revieu and meta-analysis, elsevier, p1-8.
- 9-Behboudi,E. et al. (2021). association between ABO blood group and rehesus antigen and susceptibility to Covid-19 in the Yaz d'hospital, original article V.44.p 1-4.
- 10-CliniSciences. SARS-CoV-2 (Covid-19) : Test Rapide IgG/IgM pour le diagnostic. [En ligne] Disponible sur le site: <https://www.clinisciences.com/lire/newsletter-26/sars-cov-2-covid-19-test-rapide-2264.html>
- 11-Cyrielle, C. (2021). obésité et infection par la Covid -19 : une laision domgeruse, elsevier public health emergency collection, francais DOI 15 (3) : P : 288-293.
- 12- Dong,L, Hu.S, Gao.G, Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19), Drug Discov. Ther. 14 (1) (2020) 58–60, <https://doi.org/10.5582/ddt.2020.01012>.

- 13-**Elakeb, N.H. (2021)sars-cov2 : physio pathologie, structure et expression du génome (mémoire de master) Mostaganem.
- 14-**Ellouze, T. et al. (2020). biomarqueurs cardiaques dans le Covid-19, miss au point cardiac injury biomarkers in covid-19, revue cardiologie tunisienne, vol 16, N°2, p 80-86.
- 15-**Ghziel, L. et Doghmi, N.(2022). (Covid-19 et facteurs cardiovasculaires). revuele journal de cardiologie deux largueset est mis à disposition des cardiologues.
- 16-**Hadj, Y. kh. et, Banhoumar, R.(2021). diabete de type 2 et sars Cov-19 : étude prospective de 120 diabétique costantions.(mémoire de master) Costantine.
- 17-**Hamadouche, M. (2020). lien entre l'âge et les formes sévères de Covid-19. Application a la décision d'aptitud médical du personnel de sante médicale Algérienne, N° 3, V : v, p84-88.
- 18-**Jacques, p. et al.(2021) Covid-19 et groupes sanguins ABO, EDP sciences, 37°(6-7), p.565-568.
- 19-**Joel, G. et al. (2020). association between ABO and RH blood groups sars cov -2 infection orsevere Covid -19, original research p : 1-8.
- 20-**Julie, k.(2020). Coronavirus l'âge augmente –t-il le risque d'être infecté ?, fetura explorer le monde.
- 21-**Jéréemie, B. et al, miss a jour (2022), (Covid-19 : le tableau de bond de (épidémie). le monde.
- 22-**Lauer S.A., Grantz K.H., Bi Q. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020;172(9):577–582.
- 23-** Mani.D, Wadhvani.A, Krishnamurthy.P.T, Drug repurposing in antiviral research: a current scenario, *J. Young Pharm.* 11 (2) (2019) 117.
- 24-**Marine, B. (2020). Les hommes plus touchés par le Covid -19 que les femmes ? cette s'interesse à leur réponse immunitaire, revue nature, Huffpost.
- 25-**Mattheur, B. (2020), le cycle viral de sars cov-2, l'arbre des connaissances, institutmondorde recherche biomédicade université paris-créteil.

26-Maude, F. et al,(2022), suivez la propagation de la Covid-19 à travers le monde. Source : carte interactive de JOHN HOPKINS CSSE. organisation mondiale de la santé.

27-Nanyong, L. et al,(2021). (the impact of ABO blood group on Covid-19 infection risk and mortality). *reuve eisevier*, 48, 1-9.

28-Naum, S. (2022) répllication et expression de l'information génétique au cours du cycle, infectieux de corona virus, institus francais de l'éducation.

29-Nicolas, V.(2021). Covid -19 les pistes pour comprendre pourquoi l'obésité est un facteur de risque, *the cowversation*.

30- Organisation Mondiale de la Santé. Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19): conseils au grand public. [En ligne] Disponible sur le site :

https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public?gclid=CjwKCAjwqliFBhAHEiwANg9szgNcWkpReFNEhAvDE33D90N357eQWWqMbr9OkWAEM33ml2w6Q4H2thoC3oMQAvD_BwE

31-F. Pan, T. Ye, P. Sun, S. Gui, B. Liang, L. Li, D. Zheng, J. Wang, R.L. Hesketh, L. Yang, C. Zheng, Time course of lung Changes at chest CT during recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19), *Radiology* 295 (3) (2020) 715–721, <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200370>.

32-progress, challenges and recommendations, *Nat. Rev. Drug Discov.* 18 (1) (2019) 41–58, <https://doi.org/10.1038/nrd.2018.168>.

33-S. Pushpakom, F. Iorio, P.A. Eyers, K.J. Escott, S. Hopper, A. Wells, A. Doig, T. Guilliams, J. Latimer, C. McNamee, A. Norris, P. Sanseau, D. Cavalla, M. Pirmohamed, Drug repurposing:

34-Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Mar 26. doi: 10.1111/jdv.16387.

35-Revuepharma.fr. Abbott lance un test antigénique portable avec résultats en 15 minutes [Internet]. *Revue Pharma.* 2020 [cité 22 janv 2021]. Disponible sur:<https://www.revuepharma.fr/2020/09/abbott-lance-un-test-antigenique-portableavec-resultats-en-15-minutes/>.

36- Rocklv, J., & Sjdin, H. (2020). High population densities catalyze the spread of covid-19. *Journal of Travel Medicine*, 27(3).

37-S.G.V. Rosa, W.C. Santos, Clinical trials on drug repositioning for COVID-19 treatment, *Rev. Panam. Salud Publica* 44 (2020) e40, <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.40>.

38-Ruchika, G. et al. (2021), ABO blood group and Covid-19 : a review on behalf of the ISBT Covid-19 working group. international society of blood transfusion, the international journal of transfusion medicine. Vol-13076, p 1-13.

39- Santé Public France. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la Covid-19 en France et dans le Monde. [En ligne] Disponible sur le site :

<https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cle-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>

40-Seshalyna, (2020) les impacts positifs du confinement, savoir avec les scientifiques, la famille de corona virus n°3, volume 16. p2.

41-Sutton D., Fuchs K., D'Alton M., Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med.* 2020;382(22):2163–2164.

42-Velavan TP , Meyer CG . COVID-19: A PCR-defined pandemic. *Int J Infect Dis* 2021;278–9 Feb; 103 .

43-Velavan, T. P., Pallerla, S. R., & Kremsner, P. G. (2021). How to (ab)use a COVID-19 antigen rapid test with soft drinks? *International Journal of Infectious Diseases*, 111, 28–30. doi:10.1016/j.ijid.2021.08.023.
