

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة محمد بوضياف/المسيلة

UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF DE M'SILA



FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE ET BIOCHIMIE

MEMOIRE : MASTER ACADEMIQUE

FILIERE : BIOLOGIE

OPTION : ANALYSES BIOCHIMIQUES

Présenté par

DROUAZ Saadia et KADRI Selma

Thème :

***Etude descriptive de la situation actuelle
de COVID-19 à M'sila***

DEVANT LE JURY :

KHANICHE Abdelhakim

MCB

Président

BOUDJELAL Amel

MCA

Encadreur

FREIDJA Mohamed Lamine

MCB

Examineur

Promotion : 2019-2020

TABLE DES MATIERES

Remerciements

Liste des abréviations

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES GRAPHES

INTRODUCTION

I. Généralités sur le COVID-19

I.1. Définitions

I.1.1. Les virus

I.1.2. Les coronavirus

I.1.3. Le COVID-19

I.1.3.1. Caractéristiques

I.1.3.2. Virologie-Pathogénèse

I.1.3.3. Manifestations cliniques

I.1.3.4. Diagnostic de la maladie

I.1.3.5. Traitements proposés

I.1.3.5.1. La Chloroquine

I.1.3.5.2. La Dexaméthasone

I.1.3.5.3. Les Analogues de nucléosides

I.1.3.5.4. Le Favipiravir

I.1.3.5.5. Le Remdesivir

I.1.3.5.6. Développement du vaccin COVID-19

II. Faire face au Covid 19

II. Les mesures de santé individuelles et sociales

II.1. Les mesures barrières

II.2. Les mesures de distanciation physique

II.3. Le Confinement

II.3.1. Face au Covid-19, le confinement en Algérie

III. MATERIEL ET METHODES

III.1. Méthodes de recherche et de collecte des données

III.1.1. Enquêtes sur terrain

III.1.2. La recherche descriptive

III.1.3. Présentation de la zone d'étude
III.2. La population

III.2.1. Les cas confirmés :

IV. RESULTATS ET DISCUSSION

IV. 1. Observations de la situation COVID-19

IV.1. 1. COVID-19 en Chine

IV.1. 2.COVID-19 dans le monde

IV.1.3. COVID 19 en Algérie

IV.1. 4. COVID 19 à M'Sila

IV.1.4.1. Traitement des données de la wilaya de M'sila

IV.1.4.1. Traitement des données par commune

IV.1.4.1.1. Commune de M'sila

IV.1.4.1.2. Commune de Magra

IV.1.4.1.3. Commune de Sidi-aissa

IV.1.4.1.4. Commune de Boussaada et Ben-srou

CONCLUSION

REFERENCE

Remerciement

En premier lieu, nous tenons à remercier notre dieu

Notre créateur pour nous avoir donné la force pour

Accomplir ce travail.

Nous tenons à exprimer mes sincère reconnaissance et gratitude à Madame **BOUDJLELA**,
d'avoir accepté de diriger ce travail, pour ses conseils et ses encouragements qui m'ont
permis de mener à bon terme ce travail.

Nous remercions infiniment Monsieur **KHANICHE A.** d'avoir accepté de présider le jury.

Nous exprimons aussi nos profonds remerciements à Monsieur **FREIDJA M.** qui m'a fait
l'honneur d'examiner et de discuter ce travail.

Nous tenons à présenter nos remerciements à Mademoiselle **CHAABANE S.** A pour avoir
Diriger ce modeste travail, son aide, et son conseil précieux.

Nous tenons à remercier tous les enseignants du Département de microbiologie et biochimie,
Faculté des sciences, Université de M'Sila, qui ont veillé sur notre formation.

Dédicaces

Je dédie mes chers parents qui m'ont tant soutenu tous au long de mes études par leurs sacrifices et leurs encouragements, qui ont toujours aimé me voir dans des hauts grades scientifiques.

A mes sœurs soumia, aziza, yacemine et amina, mon frère Aissa qui ne cessent pas de m'encourager.

A tous mes amis, surtout Rachida, Rommaissa et Rima

A toutes la famille DROUAZ

A mon binôme Kadri Selma, et à sa famille.

DROUAZ Saadia

Dédicaces

Je dédie ce travail :

A mes très chers parents

Je ne pourrai jamais assez-vous dire merci pour les conseils, le soutien, les encouragements et pour les prières qui m'ont accompagnés tout au long de mes études. Ce travail est le fruit de tous vos sacrifices, que mieux que des mots, ils traduisent tout l'amour que je ressens pour vous.

Que Dieu vous garde longtemps près de nous.

A mes chères sœurs : Noura et Zota

A mes frères : Amar et Larbi

A ma chère unique tante : Imene

Et à mes oncles

A ma chère grande mère, pour l'amour qu'elle m'apporte et leur soutien.

A mon binôme Drouaz Saadia et à sa famille.

A tous ceux qui m'aiment et me connaissent de près ou de loin.

Kadri Selma

Liste des abréviations

ARN	Acide ribonucléique
BAL	Lavage broncho-alvéolaire
C-CDC	Centre de contrôle des maladies de Chine, organisme chargé de l'étude des maladies
COVID-19	Corona Virus InfectedDisease, ou maladie du coronavirus
ELISA	Enzyme-LinkedImmunoAssay
ICTV	Comité international de taxonomie des virus
IFA	Fluorescence immunitaire directe dosage
MERS-CoV	Middle-East Respiratory Syndrome coronavirus
OMS	Organisation mondiale de la santé
RT-PCR	Réaction en chaîne par polymérase en temps réel
SRAS	Syndrome respiratoire aigu sévère
SRAS-CoV	Coronavirus du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère

LISTE DES FIGURES

Figure.1	Schéma du coronavirus au microscope
Figure.2	Schéma du COVID-19
Figure.3	Prélèvement nasopharyngé dans la partie haute du nez à l'aide d'un long coton-tige
Figure.4	Structure chimique de la Chloroquine
Figure.5	Structure chimique de la dexaméthasone
Figure.6	Structure chimique du favipiravir
Figure.7	Structure chimique du remdesivir
Figure.8	Carte de la situation géographique de la zone d'étude
Figure.9	Répartition mondiale des cas confirmés de COVID-19
Figure.10	Répartition des cas confirmés de COVID-19 en Algérie, au 05 juillet 2020.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau.01	Répartition des cas confirmés COVID-19 par Daïra.
-------------------	---

LISTE DES GRAPFES

Graphe.01	Nombre des cas confirmés COVID-19 par Daïra.
Graphe.02	Nombre des différents cas de la Daïra de Magra
Graphe.03	Nombre des différents cas de la Daïra de Sidi-aïssa
Graphe.04	Nombre des différents cas de la Daïra de Boussada
Graphe.05	Nombre des différents cas de la Daïra de Ben-srouir

INTRODUCTION

Il y a eu trois épidémies majeures causées par des coronavirus humains, dont le Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS) en 2003, le Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient (MERS) en 2012 et la COVID-19 en Décembre 2019. Cette dernière a provoqué une pandémie, épidémie de très grande envergure, qui se développe sur un vaste territoire, en dépassant les frontières des états. Cette pandémie est originaire de la ville de Wuhan, en Chine (Ye *et al.*, 2020).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), a déclaré en Janvier 2020, la COVID-19 comme la sixième urgence de santé publique de portée internationale avec plus de 43 000 cas confirmés et identifiés dans 28 pays / régions (Organisation mondiale de la santé OMS, 2020). La propagation de cette pandémie est tel un feu de forêt, et le nombre de cas positifs a rapidement dépassé les 3.685.129 dans 187 pays/régions (Lounis, 2020).

La COVID-19 est semblable au Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS) dans sa pathogénicité, il peut se manifester soit par une infection asymptomatique, soit par une pneumonie légère à grave. Les éclosions de COVID-19 ont causé une mortalité et une morbidité importantes en Chine et dans le monde (Kannan *et al.*, 2020). À ce jour (06/07/2020), 11 449 258 cas ont été rapportés à travers le monde et 534 260 personnes en sont décédées (Faucher *et al.* 2020).

Comme le reste des pays, l'Algérie n'a pas échappé à cette pandémie, le nombre de cas confirmés n'a pas cessé d'augmenter depuis la déclaration du premier cas, le 25 Février 2020 dans la wilaya de Ouargla. Actuellement, le nombre de cas confirmés en Algérie est de 15941 cas et 952 morts (06/07/2020, site du Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière).

Le présent travail a pour objectif principal une étude descriptive de la situation de COVID-19 en Algérie et plus précisément à M'sila. Il permettra aussi d'évaluer les mesures prises par l'Etat Algérien pour faire face à cette pandémie, ainsi que le degré de conscience de la population locale dans l'application de ces mesures.

CHAPITRE I

GENERALITES SUR LA COVID-19

I. Généralités sur la COVID-19

I.1. Définitions

I.1.1. Les virus

Les virus sont des agents infectieux qui nécessitent le plus souvent une cellule pour se multiplier. Les virus sont rarement mortels et ils sont définis par leur taille et leur biotope (chez les animaux, les végétaux y compris les algues et les champignons). Il existe deux cents espèces pathogènes pour l'homme. La majorité des maladies virales sont bénignes c'est le cas des rhinites, tandis que d'autres présentent une gravité certaine conduisant à la mort de l'hôte, c'est l'exemple des hépatites et des fièvres hémorragiques (Suttle, 2005).

I.1.2. Les coronavirus

Le "coronavirus" tire son nom de l'apparence que lui confère la couronne (corona : couronne en latin) entourant son enveloppe qui est observable uniquement au microscope électronique. Selon l'OMS, "les coronavirus forment une vaste famille de virus qui peuvent être pathogènes chez l'homme et chez l'animal. On sait que, chez l'être humain, plusieurs coronavirus peuvent entraîner des infections respiratoires dont les manifestations vont du simple rhume à des maladies plus graves (OMS, 2020).

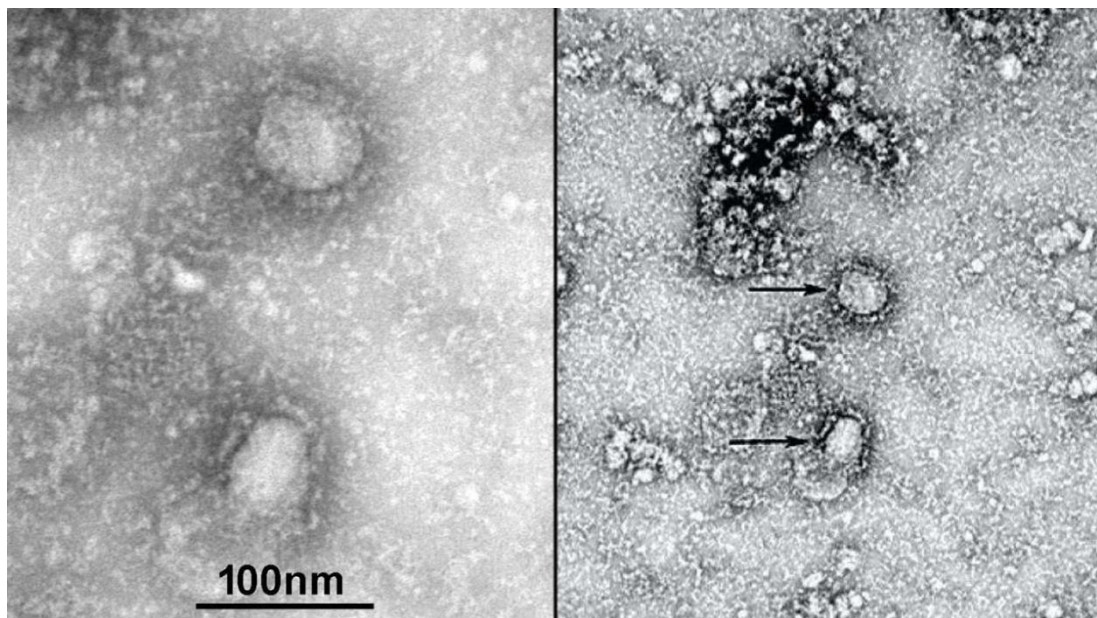


Figure.8.Schéma du coronavirus au microscope (Site Web du National Pathogen Resource Collection Center).

Les coronavirus (CoV) appartiennent à la famille des Coronaviridae, sous-famille des Orthocoronavirinae et ordre des Nidovirales. Le génome CoV est un ARN simple brin de 27 à 32 kb. En règle générale, les deux tiers de l'ARN génomique codent pour deux grandes polyprotéines qui se chevauchent (ORF1a et ORF1b) et qui sont transformées en virus polymérase avec d'autres protéines non structurales impliquées dans la synthèse d'ARN et la modulation de la réponse de l'hôte. L'autre tiers du génome code pour quatre protéines structurales (pointe (S), enveloppe (E), membrane (M), et nucléocapside (N)) et d'autres protéines accessoires. Alors que l'ORF1a / ORF1b et les quatre protéines structurelles sont relativement cohérentes, la longueur du génome CoV dépend en grande partie du nombre et la taille des protéines accessoires (Fan *et al.*, 2019). Tout cela pour expliquer que la taxonomie CoV est en constante évolution. Selon la dernière classification du Comité International de Taxonomie des Virus (ICTV), il existe quatre genres du CoV : le genre Alphacoronavirus, le genre Betacoronavirus, le genre Gammacoronavirus et le genre Deltacoronavirus constitués de trente-huit espèces uniques dans la sous-famille (Fan *et al.*, 2019). Le nombre d'espèces continuera d'augmenter, car il existe encore de nombreux CoV non classés (Ge *et al.*, 2016 ; Wu *et al.*, 2016).

Le coronavirus peut infecter les humains et de nombreuses espèces animales différentes, notamment les bovins, les chevaux, les chameaux, les chats, les chiens, les rongeurs, les oiseaux, les chauves-souris, les lapins, les furets, les visons, les serpents et d'autres animaux sauvages (Ge *et al.*, 2016 ; Zaki *et al.*, 2012). Le SRAS-CoV et le MERS-CoV appartiennent au genre Betacoronavirus et sont des agents pathogènes zoonotiques qui peuvent provoquer des maladies respiratoires graves chez l'homme (Ge *et al.*, 2016).

Les virus et les maladies qu'ils provoquent portent souvent des noms différents, c'est le cas de la grippe dont le virus responsable est l'influenza (Suttle, 2005). Concernant l'épidémie actuelle, la pathologie se nomme maladie à coronavirus 2019 ou COVID-19, « CO » pour corona, « VI » pour virus, « D » pour disease (maladie en anglais) et 19 pour l'année de son apparition (2019) (OMS, 2020).

I.1.3. La COVID-19

La COVID-19 est une maladie causée par le virus SARS-CoV-2 qui infecte préférentiellement les cellules exprimant l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE 2, en anglais) à leur surface (Letko *et al.*, 2020 ; Zhou *et al.*, 2020). Ces cellules sont majoritairement présentes dans le tractus respiratoire, mais également au niveau du tube digestif, des reins et du cœur (Zou *et al.*, 2020 ; Li *et al.*, 2003). Une fois le virus entré à l'intérieur de la cellule, la machinerie cellulaire et le matériel protéique et génomique sont détournés en faveur de la production de protéines virales puis de la réplication de l'ARN, qui sont nécessaires à la fabrication de nouvelles copies du virus (Fehr et Perlman, 2015).

I. 1. 3. 1. Caractéristiques

Le nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV), officiellement nommé le Syndrome Respiratoire Aigu Sévère Corona Virus-2 (SARS-CoV-2) par la ICTV, appartient au genre Betacoronavirus. Ce virus possède une enveloppe, de forme ronde ou elliptique et souvent pléomorphe, avec un diamètre de 60 à 140 nm. Les pléomorphes sont des particules sphériques de 150 à 160 nm, associé à un ARN monocaténaire positif non segmentée, a des nucléoprotéine, capsid, matrice et protéines S (figure 2) (Kannan *et al.*, 2020).

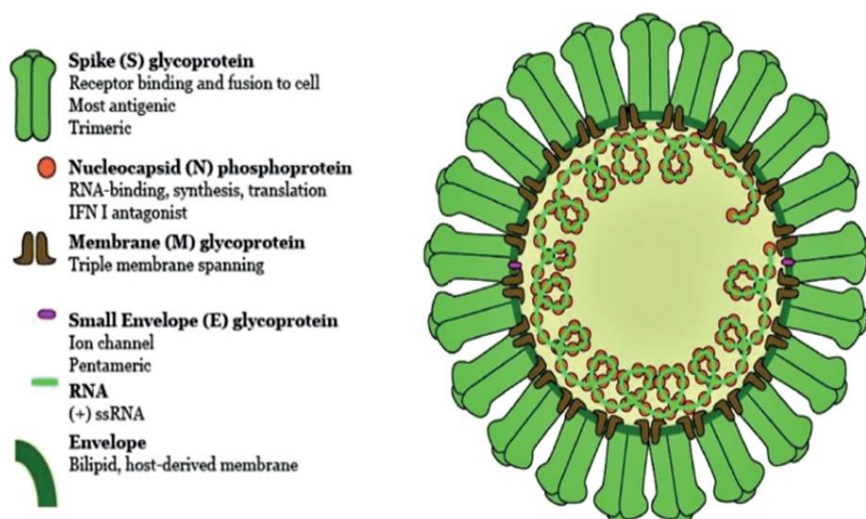


Figure.9. Schéma du SARS-CoV-2 (Kannan *et al.*, 2020).

Ce virus diffère génétiquement de ceux du SARS-CoV et du MERS-CoV. Les études actuelles ont montré que l'homologie entre le 2019-nCoV et le coronavirus de type chauve-souris SRAS (bat-SL-CoVZC45) est supérieure à 85% (Editorial board, 2020).

I.1.3.2. Virologie-Pathogenèse

La première étape de l'infection virale est l'interaction des cellules humaines sensibles avec la protéine Spike. Le codage du génome se produit après l'entrée dans la cellule et facilite l'expression des gènes, qui codent pour des protéines accessoires utiles et qui font progresser l'adaptation des CoV à leur hôte humain (Lambeir *et al.*, 2003). Une fois dans la cellule, l'ARN viral se manifeste dans le cytoplasme. L'ARN génomique est encapsulé et code pour divers polypeptides structuraux et non structuraux qui sont divisés par des protéases (Lambeir *et al.*, 2003 ; Sahin *et al.*, 2020). Le complexe résultant stimule (-) la production d'ARN par la réplication et transcription. Pendant la réplication, des copies d'ARN complètes (-) du génome sont produites et utilisées comme modèle pour génomes d'ARN pleine longueur (+) (Luk *et al.*, 2019 ; Sahin *et al.*, 2020). Pendant la transcription, un sous-ensemble de 7 à 9 ARN sous-génomiques, y compris ceux codant pour toutes les protéines structurales, sont produites par transcription discontinue. Les nucléocapsides virales sont combinées à partir des ARN génomiques et protéine R dans le cytoplasme puis bourgeonnent dans la lumière du réticulum endoplasmique. Les virions sont ensuite libérés de la cellule infectée par exocytose. Les virus libérés peuvent infecter les cellules rénales, hépatiques, les intestins et les lymphocytes T, ainsi que les voies respiratoires inférieures, où ils forment les principaux symptômes et signes (Lambeir *et al.*, 2003). Les lymphocytes T sont également une cible pour ce virus. La réponse antivirale des lymphocytes T vis-à-vis de l'agent infectieux devient irrégulière en raison de la stimulation de l'apoptose des lymphocytes T, provoquant ainsi un effondrement du système immunitaire (Chu *et al.*, 2014 ; Zhou *et al.*, 2014).

I.1.3.3. Manifestations cliniques

Sur la base des enquêtes épidémiologiques actuelles, la période d'incubation de SARS-CoV-2 est généralement entre 3 et 7 jours, parfois de 1 et 14 jours. La transmission interhumaine, c'est-à-dire de personne à personne, a rapidement été confirmée. La maladie se transmet par les voies respiratoires et plus précisément par les postillons (éternuements, toux) (Editorial board, 2020).

La fièvre, la fatigue et la toux sèche sont considérées comme les principales manifestations cliniques de la maladie. Les symptômes tels que nez bouché, nez qui coule,

pharyngalgie, myalgie et diarrhée sont relativement moins courants. Dans les cas graves, la dyspnée et / ou l'hypoxémie surviennent généralement après une semaine d'apparition de la maladie, qui peut rapidement évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë, un choc septique, une acidose métabolique difficile à corriger, une hémorragie et un dysfonctionnement de la coagulation, une défaillance de plusieurs organes (Editorial board, 2020). Les personnes âgées et les personnes atteintes de maladies sous-jacentes chroniques ont généralement un mauvais pronostic tandis que les cas présentant des symptômes relativement bénins sont fréquents chez les enfants (Editorial board, 2020).

I.1.3.4. Diagnostic de la maladie

Pour détecter ce nouveau coronavirus, les approches moléculaires sont la première ligne de méthodes pour confirmer les cas suspects. Le test d'acide nucléique est la principale technique de diagnostic en laboratoire. D'autres méthodes telles que l'antigène viral ou les tests sérologiques d'anticorps sont également des tests précieux avec un court délai d'exécution pour la détection d'une nouvelle infection à coronavirus (Meyer *et al.*, 2014 ; Chen *et al.*, 2015).

En cas de suspicion d'infection au coronavirus, un test diagnostique du coronavirus est réalisé dans un hôpital ou un laboratoire d'analyse. Il consiste en un prélèvement nasopharyngé dans la partie haute du nez à l'aide d'un long coton-tige (Fig.3). Les sécrétions nasales, le sang, les expectorations et le lavage broncho-alvéolaire prélevés chez les patients suspects sont utilisés comme échantillons cliniques.



Figure.10. Prélèvement nasopharyngé dans la partie haute du nez à l'aide d'un long coton-tige (Jean-luc *et al.*, 2020).

Les échantillons sont soumis à des tests sérologiques et moléculaires spécifiques au SARS-CoV-2 pour un diagnostic en laboratoire. Les tests sérologiques utilisent un dosage immuno-enzymatique (ELISA) ou Western blots qui détecte des protéines SARS-CoV-2 spécifiques. Les approches moléculaires sont basées sur la PCR en temps réel (RT-PCR) ou l'hybridation Northern blot ciblant des gènes SARS-CoV-2 spécifiques. Les antigènes viraux présents dans les échantillons cliniques sont détectés en utilisant le dosage immuno-fluorescent direct (IFA) (Kannan *et al.*, 2020).

I.1.3.5. Traitements proposés

Pendant l'épidémie de COVID-19, certains médicaments antiviraux potentiels sont administrés en urgence aux patients atteints de COVID-19 (Ahn *et al.*, 2020). Parmi ces médicaments :

I.1.3.5.1. La Chloroquine

La chloroquine ou chloroquinine, est un anti paludique disponible à un prix abordable dans la plupart des pays. Ce médicament séquestre les protons dans les lysosomes pour augmenter le pH intracellulaire, il a également des activités antivirales à large spectre potentielles en inhibant l'acidification endosomale, qui est nécessaire à la fusion des cellules hôte-virus (Savarino *et al.*, 2006 ; Yan *et al.*, 2013). Plusieurs études ont montré l'efficacité de la chloroquine contre le SRAS, le MERS, le VIH, Ebola, Hendra et les virus Nipah *in vitro* (Savarino *et al.*, 2003 ; Kono *et al.*, 2008). La chloroquine a également montré des effets inhibiteurs contre le SRAS en interférant avec la glycosylation du récepteur cellulaire du SRAS (Vincent *et al.*, 2005). Sur la base d'une récente étude *in vitro* qui a révélé que la chloroquine est un agent antiviral prometteur contre l'infection par le SRAS-CoV-2 dans les cellules Vero E6 ($EC_{50} = 1,13 \mu M$) (Wang *et al.*, 2020). Des essais cliniques sont menés en Chine. Des patients ont été traités avec de la chloroquine pour tester l'efficacité et l'innocuité de cet agent antiviral candidat contre l'infection par le SRAS-CoV-2. Les résultats des essais ont démontré que la chloroquine inhibe l'exacerbation de COVID-19 en diminuant la charge virale (Gao *et al.*, 2020).

L'Algérie a déclaré dès l'apparition de la maladie sur son territoire, l'utilisation de la chloroquine, le porte-parole du Comité scientifique de suivi de l'évolution de la pandémie du Coronavirus, Djamel Fourar, avait précisé que les patients guéris après avoir été soumis au

protocole thérapeutique à base de chloroquine « nécessitent un suivi » car, les études scientifiques à travers le monde « n’ont pas démontré si les patients guéris pouvaient ou non être réinfectés » (site du Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière). Sont exclus de ce protocole thérapeutique, les patients souffrant de maladies cardiovasculaires et ceux n’ayant pas toléré ce traitement.

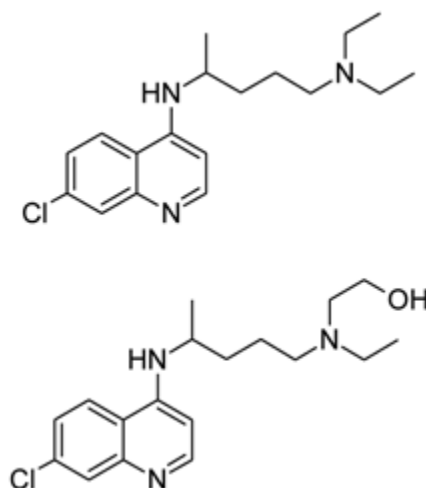


Figure.11. Structure chimique de la Chloroquine (Ahn *et al.*, 2020).

I.1.3.5.2. La Dexaméthasone

La dexaméthasone est un stéroïde employé pour réduire l’inflammation pour toute une gamme d’affections, y compris des troubles inflammatoires et certains cancers. Ce médicament existe sous de multiples formulations, il est disponible à un prix abordable dans la plupart des pays. Aussi, la dexaméthasone est plurivalente. Une fois dans l'organisme, la molécule se fixe à des récepteurs intracellulaires spécifique les active. Après, ces complexes récepteurs/dexaméthasone migrent à l'intérieur du noyau de la cellule. C'est à cet endroit qu'est stimulée ou inhibée la production de certaines protéines au niveau des sites de liaison de l'ADN (Weckel *et al.*, 2018).

L’OMS se réjouit des premiers résultats d’essais cliniques menés au Royaume-Uni. D’après ces données présentées à l’OMS, le traitement a démontré sa capacité à réduire la mortalité d’un tiers environ pour les patients sous respirateur, tandis que pour les patients ayant seulement besoin d’oxygène, la mortalité a été réduite d’un cinquième environ (Weckel *et al.*, 2018).

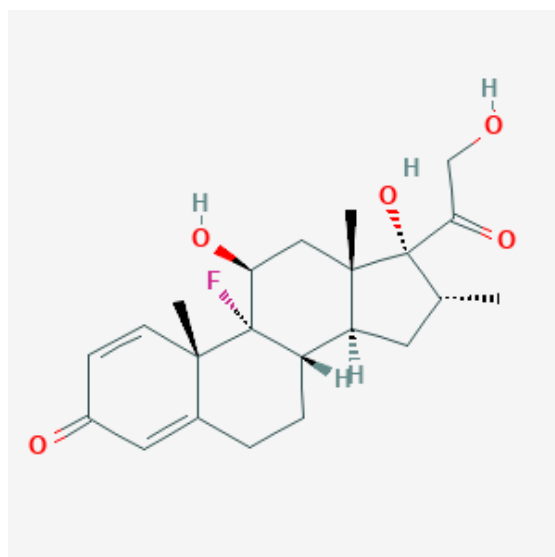


Figure.12. Structure chimique de la dexaméthasone (Weckel *et al.*, 2018).

I.1.3.5.3. Les Analogues de nucléosides

Des analogues de nucléosides ont été utilisés comme agents antiviraux. Ils interfèrent généralement avec les cellules et les voies de synthèse des nucléotides et provoquent l'arrêt de la réplication du génome viral par les mutations accumulées et en bloquant l'entrée des nucléotides naturels entrants. Dans un large éventail de virus à ARN, les analogues de nucléosides agissent comme des inhibiteurs de la synthèse d'ARN viral. Ils ciblent l'ARN polymérase ARN-dépendante qui est responsable de la réplication de l'ARN viral (Leyssen *et al.*, 2005 ; Wanget *al.*, 2016).

I.1.3.5.4. Le Favipiravir

Le favipiravir est un analogue de la guanine approuvé pour le traitement contre l'infection par le virus de la grippe au Japon et peut également inhiber efficacement la réplication d'Ebola, de la fièvre jaune, du chikungunya, du norovirus et de l'entérovirus (Clercq et Erik, 2019). Une étude récente a suggéré que le favipiravir est un candidat potentiel pour le traitement de l'infection par le SRAS-CoV-2 montrant des activités antivirales efficaces dans les cellules Vero E6 ($EC_{50} = 61,88 \mu M$) (Kono *et al.*, 2008). Pour le traitement des patients atteints de COVID-19, le favipiravir a été utilisé en association avec d'autres agents antiviraux tels que l'interféron alpha ou maroxildebaloxavir. Parmi les analogues nucléotidiques approuvés, laribavirine est également un analogue de la guanine pour le traitement contre le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus respiratoire syncytial (RSV) et a été utilisée pour traiter les patients atteints du SRAS ou du MERS (So LK *et al.*, 2003 ; Zumla *et al.*, 2016). L'efficacité

et l'innocuité du médicament sont incertaines (Al-Tawfiq *et al.*, 2014 ; Zumla *et al.*, 2016). Pour le traitement de COVID-19, la ribavirine a été utilisée en association avec l'interféron pégylé pour stimuler les réponses antivirales innées, qui ont été administrées à des doses beaucoup plus faibles pour minimiser les effets secondaires (anémie).

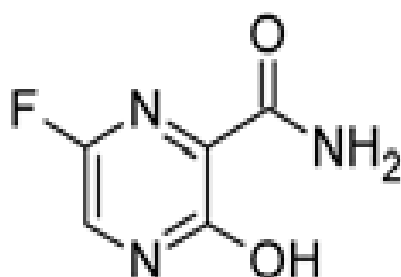


Figure.13. Structure chimique du favipiravir (Ahn *et al.*, 2020).

I.1.3.5.5. Le Remdesivir

Le remdesivir est un analogue de l'adénine, c'est un inhibiteur de la transcriptase inverse du VIH (Choy, 2016). Le remdesivir a également montré une activité antivirale contre le MERS-CoV ($IC_{50} = 0,074 \mu M$) et le SARS-CoV ($IC_{50} = 0,069 \mu M$) dans les cellules épithéliales des voies respiratoires humaines. Il peut aussi inhiber la réplication du MERS-CoV chez la souris (Sheahan *et al.*, 2017). Ce médicament a été développé pour le traitement de l'infection par le virus Ebola et son efficacité thérapeutique a été confirmée dans un essai clinique de phase III (Mulangu *et al.*, 2019). Ce médicament est utilisé aux États-Unis et le premier patient infecté par le SRAS-CoV2 a été traité par le remdesivir (Holshue *et al.*, 2020). L'efficacité thérapeutique et l'innocuité du remdesivir doivent encore être confirmées par la recherche clinique chez les patients atteints du SRAS-CoV-2.

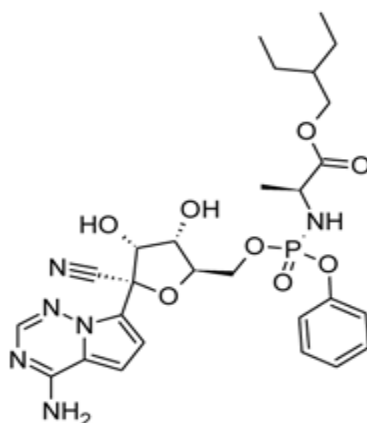


Figure.14. Structure chimique du remdesivir (Ahn *et al.*, 2020).

I.1.3.5.6. Développement du vaccin COVID-19

Les vaccins sont la stratégie la plus efficace pour prévenir les maladies infectieuses car ils sont plus rentables que le traitement et réduisent la morbidité et la mortalité sans effets durables (Zhang *et al.*, 2019 ; Andre, 2001). Les vaccins préventifs et thérapeutiques seront d'une valeur fondamentale en tant que moyen le plus évident de préserver la santé mondiale (Pronker *et al.*, 2013). Au cours des deux dernières décennies, trois coronavirus humains (SARS-CoV, MERS-CoV et SARS-CoV-2) ont fait leur apparition dans le monde, entraînant une menace considérable pour la santé mondiale (Guarner, 2020). Cependant, il n'existe toujours pas de vaccin approuvé contre les coronavirus humains. Des groupes de recherche du monde entier accélèrent le développement de vaccins COVID-19 en utilisant différentes approches. Des mécanismes de reconnaissance précis entre les protéines de surface du virus et les récepteurs de l'hôte sont importants pour comprendre la transmission entre espèces et le tropisme de l'hôte. La protéine spike (S) des coronavirus est une cible importante pour le développement de vaccins car elle assure la médiation du mécanisme d'infection par la liaison aux récepteurs des cellules hôtes, cette protéine reconnaît divers hôtes (Du *et al.*, 2009 ; Li, 2016). Pour mettre au point un vaccin, il faut reproduire ces protéines S seules, dans une version non pathogène. Une fois injectées, ces protéines seront identifiées par le système immunitaire comme un corps étranger contre lequel il faut développer des anticorps spécifiques. De sorte que si une infection réelle survient, l'immunité disposera déjà de ces anticorps adaptés, capables d'éliminer les virions dès qu'ils entrent en contact avec l'organisme (Ahn *et al.*, 2020).

CHAPITRE II
FAIRE FACE AU COVID 19

II. Les mesures de santé individuelles et sociales

La Covid 19 est dangereux vue qu'il est très contagieux (chaque personne infectée va contaminer au moins 3 personnes en l'absence de mesures de protection) et une personne contaminée mais qui ne ressent pas encore de symptômes peut contaminer d'autres personnes. Pour se prémunir d'une contamination, l'OMS insiste sur l'importance des mesures barrières et les mesures de distanciation physique (OMS,2020).

II.1. Les mesures barrières

L'OMS recommande de se couvrir la bouche et le nez avec le pli du coude ou avec un mouchoir en cas de toux ou d'éternuement, et jeter le mouchoir immédiatement après l'utilisation. Elle conseille également de se laver fréquemment les mains avec une solution hydroalcoolique ou à l'eau et au savon, d'éviter les contacts proches, et maintenir une distance d'au moins 1 mètre avec les autres personnes (en particulier si elles toussent, éternuent ou ont de la fièvre, afin d'éviter d'inhaler le virus) et éviter de se toucher les yeux, le nez et la bouche. Les mains sont en contact avec de nombreuses surfaces qui peuvent être contaminées par le virus (le fait de toucher les yeux, le nez ou la bouche augmente le risque d'être en contact avec le virus présent sur ces surfaces). Le Port de masque de protection est devenu obligatoire dans la majorité des pays (OMS, 2020).

II.2. Les mesures de distanciation physique

La distanciation physique, distanciation sociale ou éloignement sanitaire est une mesure visant à éloigner les individus les uns des autres, notamment à l'extérieur. C'est l'une des mesures non pharmaceutiques de contrôle des infections prises par les responsables de la santé publique pour arrêter ou ralentir la propagation d'une maladie très contagieuse comme le cas du Covid 19. L'objectif de la distanciation sociale est de réduire la probabilité de contacts entre les personnes porteuses d'une infection et d'autres personnes non infectées, de manière à réduire la transmission de la maladie, la morbidité et la mortalité. C'est un des comportements-barrière qui participe à la réduction des risques sanitaires (Sohrabi *et al.*, 2020).

L'éloignement physique est la mesure la plus efficace lorsque l'infection peut être transmise par contacts de gouttelettes (toux ou éternuements).

II.3. Le Confinement

Le confinement est une stratégie de réduction des risques sanitaires qui oblige, sous peine de sanctions économiques ou pénales, une population à rester dans son logement ou dans un lieu spécifique. Le confinement sanitaire est parfois utilisé en cas d'épidémie de maladie infectieuse pour limiter les contacts entre personnes et donc la propagation d'une contagion (Altena *et al.*, 2020).

Lors de la pandémie de Covid-19 de 2020, le terme est massivement employé pour désigner l'ensemble des mesures d'hygiène et de distanciation sociale, présentées comme des mesures distinctes du concept de confinement, définies au niveau international, national et local dans les différents territoires concernés par la crise sanitaire. L'objectif majeur du confinement est de préserver la capacité de prise en charge des patients par les hôpitaux en diminuant la vitesse de propagation d'un agent pathogène au sein de la population. Ces mesures permettent ainsi d'aplanir la courbe exponentielle observée au début d'une épidémie pour maintenir son évolution à un niveau absorbable par les services de santé en général et les unités de soins intensifs en particulier. Selon l'OMS, la chine a réussi à minimiser l'épidémie Covid 19 grâce au confinement. À la fin de la période du confinement s'ouvre celle du déconfinement (Altena *et al.*, 2020).

II.3.1. Face au Covid-19, le confinement en Algérie

C'est Blida, foyer de l'épidémie de Covid-19 qui la première a été mise en confinement total à partir du 18 avril. Ce confinement a été allégé pour le ramadan et transformé en couvre-feu. Les autorités ont prolongé le confinement, qui devait être levé le 29 avril a été finalement prolongé jusqu'au 14 mai (Site du Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière).

Le gouvernement algérien a depuis prolongé ses strictes mesures de confinement jusqu'au 13 juin dans 44 des 48 wilayas (préfectures) du pays. Le confinement est totalement levé dans les quatre autres préfectures, dont trois dans l'extrême sud désertique.

Les mesures de confinement se traduisent par un couvre-feu de 17h00 à 07h00 (16h00-06h00 GMT) dans les neuf wilayas les plus touchées, dont Alger et Oran, et de 14h00 à 07h00 dans les autres.

Le port du masque sanitaire est obligatoire depuis dimanche et les contrevenants sont condamnés à de fortes amendes.

Depuis le 19 mars, les autorités ont interdit les regroupements et suspendu tous les moyens de transport en commun publics et privés à l'intérieur des villes et entre les provinces, ainsi que le trafic ferroviaire. (Site du Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière). La fermeture des établissements scolaires et universitaires, des stades et des mosquées ainsi que de nombreux commerces, comme les cafés et les restaurants et les salles des fêtes, reste en vigueur.

CHAPITRE III
MATERIEL ET METHODES

III.1. Méthodes de recherche et de collecte des données

Il existe de nombreuses méthodes de recherche et de collecte de données lors d'un travail scientifique. Il est parfois difficile de déterminer quelle est la meilleure méthode à suivre pour bien collecter les données nécessaires et plusieurs facteurs peuvent influencer le choix d'une méthode de recherche (environnementaux, sociaux, économiques...). Pour des raisons de haut risque de contamination par le SARS-COV-2 et pour mener à bien notre travail de recherche, nous avons eu recours à une technique qualitative et quantitative ; c'est l'enquête sur terrain.

III.1.1. Enquêtes sur terrain

L'enquête de terrain est une méthode de recherche assez commune qui nous a permis de collecter des données au niveau des structures hospitalières de cinq communes de la wilaya de M'sila, à savoir, la commune de M'sila, Boussada, Magra, Ben-srouf et Sidi-aissa.

Pour mener à bien notre enquête de terrain, nous avons eu recours à deux techniques (qualitative et quantitative) qui sont :

- ✓ **L'observation**
- ✓ **L'entretien** (il peut être réalisé par téléphone ou par vidéoconférence ou effectué en face à face sur le terrain).

Malheureusement nos enquêtes sur terrain ont été entravées et ce à cause du haut risque de contamination et l'impossibilité de mener des entretiens ou effectuer des questionnaires avec les personnes contaminées au niveau des hôpitaux des cinq communes de la wilaya de M'sila. Le seul entretien réalisé était effectué en face à face avec le Dr. Merniz, Chef de service Epidémiologie/ Hôpital Zahraoui, M'sila. Nous avons aussi eu des contacts téléphoniques avec le Dr. Allili, infectiologue/ Magra.

Pour renforcer notre étude, nous avons aussi choisi de faire une **recherche descriptive** et une **recherche documentaire**

III.1.2. La recherche descriptive

Elle est souvent de nature quantitative et comporte généralement des questions de recherche spécifiques, comme par exemple, le nombre de cas COVID-19 à M'sila. Cela signifie qu'il existe déjà des connaissances préalables sur le sujet, sous la forme de données au niveau

de services compétents (Direction de la Santé Publique, services épidémiologies...). En plus la recherche descriptive peut démontrer des associations entre les variables, exemple confinement et baisse du nombre de cas confirmés ou au contraire déconfinement et hausse du nombre de cas confirmés.

III.1.3. La recherche documentaire

C'est une méthode de collecte de données à partir des données antérieures existantes, c'est-à-dire des données déjà collectées par d'autres chercheurs. Dans notre cas ces données étaient disponibles grâce à des documents issus de sources fiables telles que les articles scientifiques, les périodiques spécialisés (Institut Pasteur Algérie), les documents statistiques et graphiques (site du Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière) et les documents officiels le plus souvent avec un accès libre (Le réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN : Global OutbreakAlert and Response Network, disponible sur le site Web de l'OMS). Les informations récoltées seront utiles pour développer ses connaissances sur le sujet étudié.

III.3. Présentation de la zone d'étude

La Wilaya de M'Sila se situe à 35°40' latitude Nord et 04°30' longitude Est, sur une altitude d'environ 500 m. Elle est située au Sud Est d'Alger, limitée au Nord par les Wilaya de Médéa, Bordj Bou-Arredj, Sétif et Bouira ; à l'Ouest par Djelfa ; à l'Est par Batna et au Sud par Djelfa et Biskra (Fig.8). Elle couvre près de 18.175 km² pour une population estimée à 1 210 952 habitants, soit une densité moyenne de 66 habitant/km² (Site officiel de la wilaya de M'Sila).

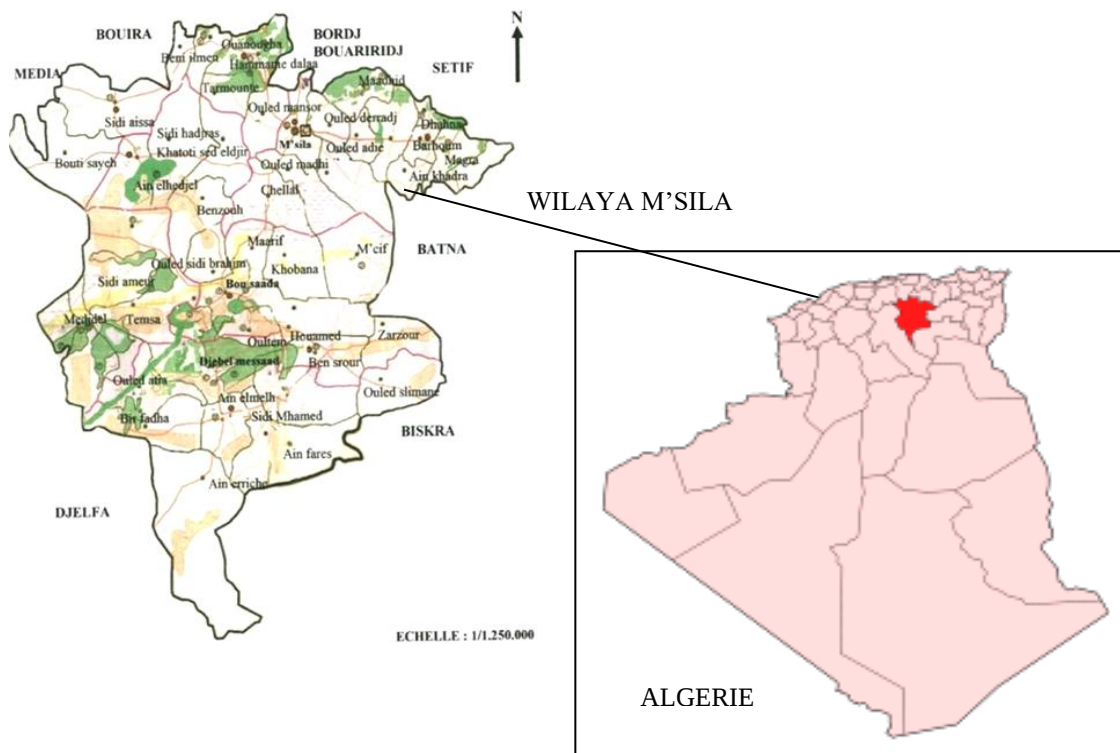


Figure.8. Carte de la situation géographique de la zone d'étude

III.2. La population

La population d'enquête est constituée par les cas confirmés de COVID-19. Nous avons exclu de notre étude les cas présumés, les cas probables, les cas importés et les cas confirmés par scanner thoracique (examen radiologique).

III.2.1. Les cas confirmés :

C'est toute personne pour laquelle une infection par le virus responsable de la COVID-19 a été confirmée par un test de laboratoire, quels que soient les signes et les symptômes cliniques. Laboratoires de l'Institut Pasteur d'Alger et à partir du 13 Mai 2020 L'annexe de l'Institut Pasteur (IP) de M'sila.

Les données récoltées ont été traitées en prenant en considération le nombre de cas confirmés hospitalisés c'est-à-dire ayant séjourné plusieurs jours au niveau de l'hôpital de la wilaya. Les cas confirmés ont par la suite été classés en : les cas sous traitement, les cas guéris, les cas en réanimation et les cas décédés.

CHAPITRE IV
RESULTATS ET DISCUSSION

IV. RESULTATS ET DISCUSSION

IV. 1. Observations de la situation COVID-19

IV.1. 1. COVID-19 en Chine

Le nombre de cas confirmés de COVID-19 signalés à l'OMS a augmenté depuis le premier rapport de COVID-19 déclaré le 31 Décembre 2019 par l'OMS en Chine. L'infection a commencé à se propager à partir d'un marché à Wuhan, en Chine. La voie d'infection exacte du premier cas reste incertaine (Wu *et al.*, 2016). Le nombre de cas confirmés en Chine a augmenté jusqu'à la mi-février 2020 pour commencer à diminuer progressivement à partir de la fin février 2020 (Ahn *et al.*, 2020). Cette baisse du nombre de contamination vient des mesures de confinement prises par les autorités chinoises.

IV.1. 2.COVID-19 dans le monde

Des dizaines de milliers de cas sont enregistrés chaque jour dans le monde dans plus de 185 pays (Fig. 2). Au 05 juillet 2020, 11 449 258 cas de COVID-19 confirmés avec 534 260 décès (environ 3,8% de mortalité) ont été rapportés par l'OMS (Who, 2020a ; Who, 2020b).

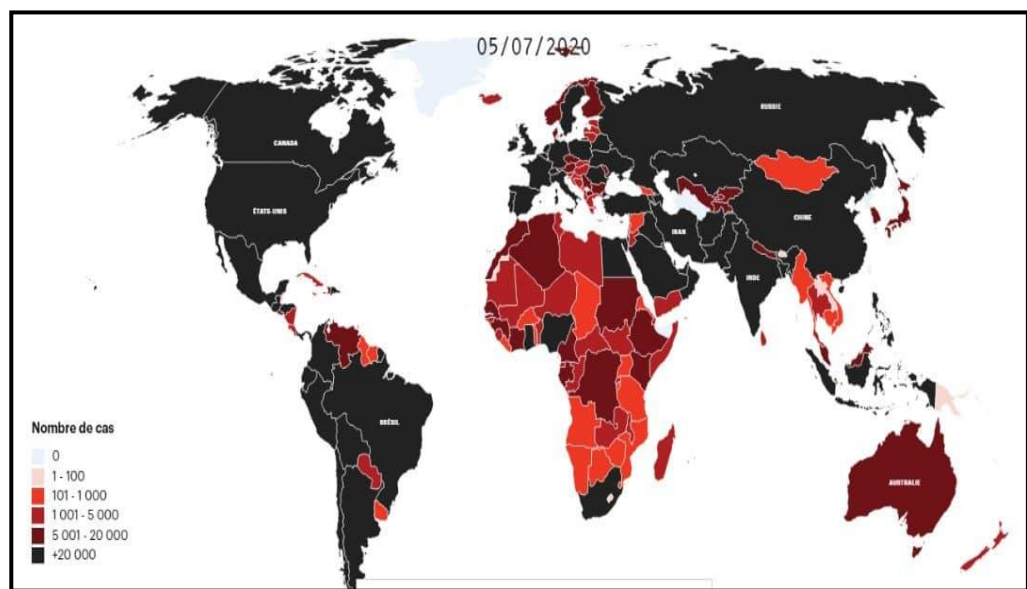


Figure.9. Répartition mondiale des cas confirmés de COVID-19 (OMS, 2020).

IV.1.3. COVID 19 en Algérie

Le premier cas Covid-19 en Algérie a été signalé le 25 février 2020, lorsqu'un ressortissant italien travaillant à Ouargla, se présente avec des symptômes de grippe à l'hôpital de la dite wilaya. Le ressortissant est testé positif pour le SARS-CoV-2.

À partir du 1^{er} mars un foyer de contagion se forme dans la wilaya de Blida où seize membres d'une même famille ont été contaminés par le coronavirus lors d'une fête de mariage à la suite de contact avec des ressortissants algériens en France. La wilaya de Blida devient l'épicentre de l'épidémie du coronavirus en Algérie. Depuis cette date, le nombre de cas ne cesse d'augmenter.

La répartition des cas confirmés du Covid-19 en Algérie diffère depuis le début de la pandémie, néanmoins Alger, Blida et Sétif sont les wilayas les plus touchées. La figure 10 indique le nombre de cas confirmés par wilaya.

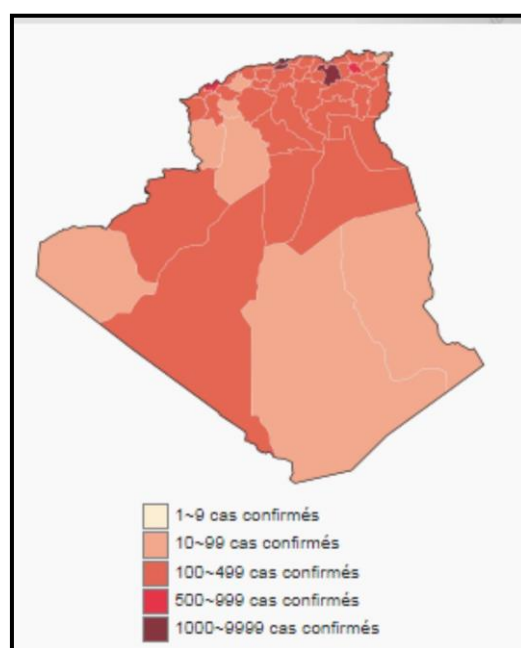


Figure.10. Répartition des cas confirmés de COVID-19 en Algérie, au 05 juillet 2020.

Le bilan des nouvelles contaminations au coronavirus poursuit sa hausse en Algérie malgré les mesures d'hygiène et de distanciation individuelles.

IV.1. 4. COVID 19 à M'Sila

IV.1.4.1. Traitement des données de la wilaya de M'sila

La wilaya de M'sila n'a pas échappée à la pandémie COVID-19, le premier cas a été identifié à la commune de Hammam Dalaa et par la suite la commune de Magra. Les résultats fournis par les différentes structures hospitalières de 5 communes sont regroupés dans le tableau 01.

Tableau.01. Répartition des cas confirmés COVID-19 par commune (Hôpital Zahraoui).

	Cas confirmés	Cas sous traitement	Cas guéris	Cas en réanimation	Cas Décédés	Réanimation En cours
M'Sila	380	370	325	21	19	2
Magra	54	54	25	7	5	2
Bousaada	7	7	5	2	2	0
Sidi Aissa	24	24	17	7	5	2
Ben Srou	4	4	4	0	0	0
Total	469	459	376	37	31	6

Le tableau 01 résume la chronologie du COVID-19 du début de l'épidémie dans la wilaya de M'sila jusqu'au 13 Mai 2020.

La commune de M'sila compte le plus grand nombre de cas confirmés et de cas décédés, suivi par la commune de Magra et Sidi-aissa.

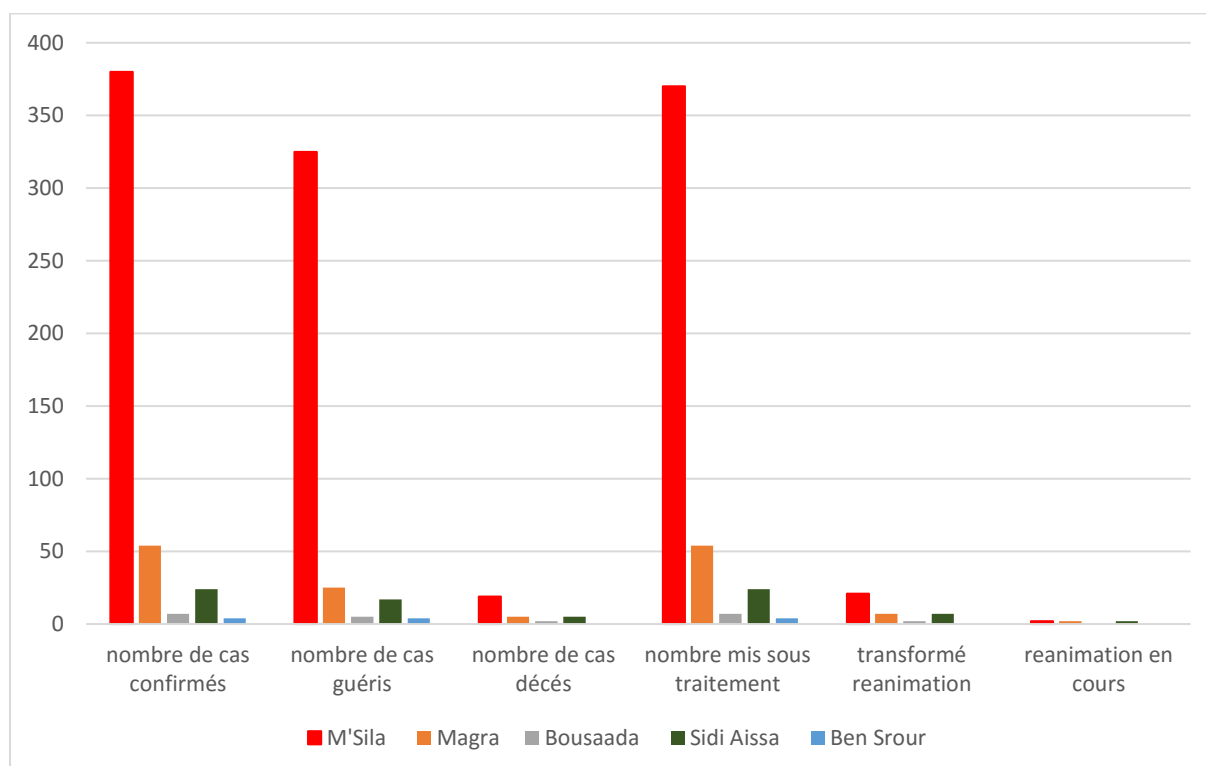
On observe un contraste de nombre des personnes atteintes de covid-19 au cours des 2 mois de cette étude. Ce contraste issu du non-respect des mesures de distanciation et des règles d'hygiène. Jusqu'au 13 Mai 2020 (date de l'arrêt de récolte des données au niveau des structures hospitalières) le port de masque est encore non obligatoire ce qui participe à l'augmentation des cas atteints en Algérie.

Il est aussi important de signaler le caractère social de la région du Hodna qui favorise les rassemblements familiaux, ce qui est à l'origine de hausse des contaminations.

IV.1.4.1. Traitement des données par commune

IV.1.4.1.1. Commune de M'sila

Le traitement des résultats concernant la commune de M'sila, Magra, Sidi-Aissa, Bousaada et Ben Srouer sont indiqués dans le graphe 01.

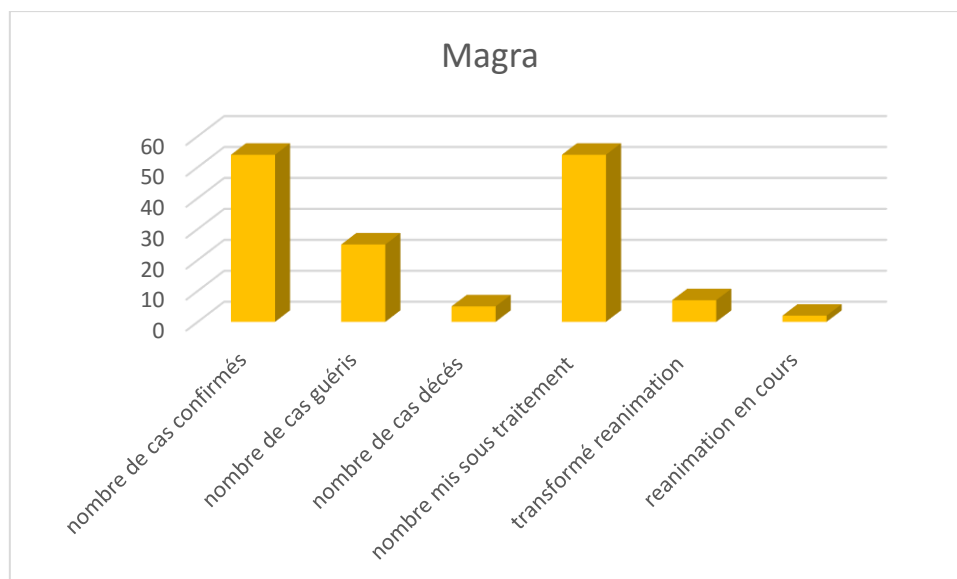


Graphe.01. Nombre des cas confirmés COVID-19 par Daïra.

Les résultats indiquent que 380 des cas confirmés dans la commune de M'sila. Ceci peut être expliqué par le fait que la commune de M'sila renferme le plus grand nombre d'habitants par rapport les autres Daïra. Ce qui attire notre attention aussi, c'est la guérison de 325 des cas COVID-19 confirmés. Ceci peut s'expliquer par deux points très importants : l'efficacité du traitement, dès le début de la crise COVID-19, l'Algérie a adopté la Hydroxychloroquine comme traitement ; et aussi par l'âge et l'état de santé des personnes atteintes. En effet, plusieurs études ont corrélé l'augmentation du taux des décès avec l'âge et les pathologies chroniques dans l'efficacité de la chloroquine (Ahn *et al.*, 2020 ; Gao *et al.*, 2020 ; Colson *et al.*, 2020).

IV.1.4.1.2. Commune de Magra

Le traitement des résultats concernant la commune de Magra est indiqué dans le graphe 02.

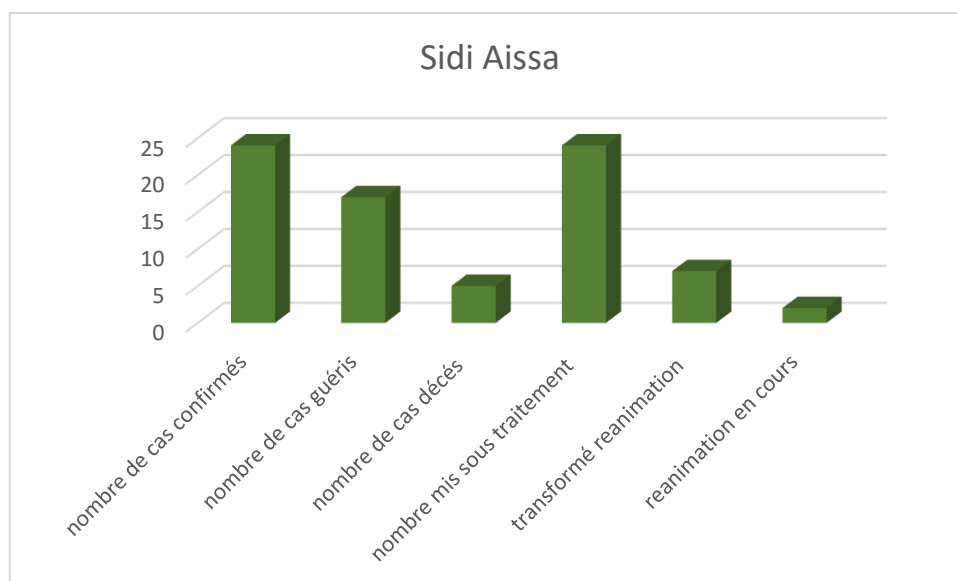


Graphe.02. Nombre des différents cas de la Daïra de Magra

La commune de Magra a enregistré un nombre assez important de cas COVID-19 confirmés avec un pourcentage de décès de 3.7%. Dans la wilaya de M'sila, la commune de Magra est connue pour être une zone de passage très importante qui relie la wilaya de M'sila à la wilaya de Sétif. Cette dernière a été classée comme un foyer du COVID-19 à la même période par le Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière. Ceci peut expliquer le nombre de cas élevé à Magra.

IV.1.4.1.3. Commune de Sidi-aïssa

Le traitement des résultats concernant la commune de Sidi-aïssa est indiqué dans le graphe 03.

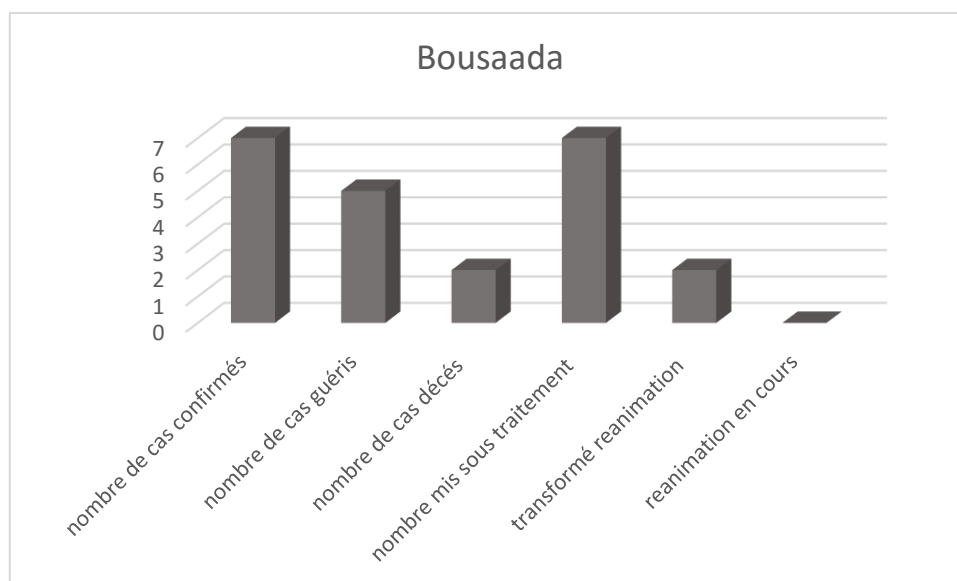


Graphe.03. Nombre des différents cas de la Daïra de Sidi-aissa

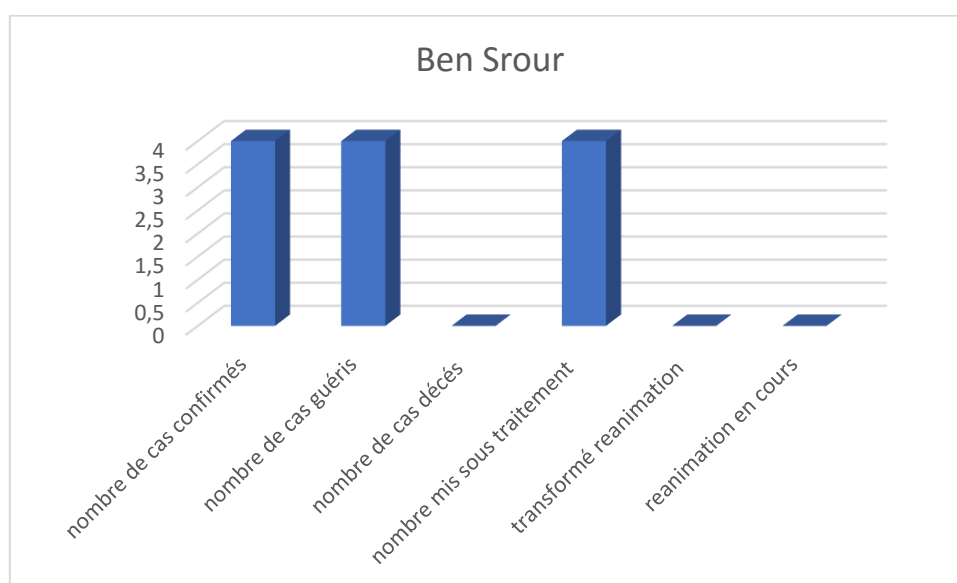
La commune de Sidi-aissa est la classée troisième par rapport aux autres communes de la wilaya de M'sila par rapport au nombre de cas confirmés et deuxième par rapport au nombre de cas décédés. Au cours du mois de juin 2020, Sidi-aissa a été déclaré comme un foyer du COVID-19. En effet le nombre de cas contaminés augmente d'une manière importante. Sidi-aissa est une ville frontalière et un point de passage important qui relie la wilaya de M'sila aux wilayas de Bouira et Médéa, considérées toutes deux comme nouveaux foyers du COVID-19.

IV.1.4.1.4. Commune de Boussaada et Ben-srou

Le traitement des résultats concernant la commune de Boussada est indiqué dans le graphe 04, tandis que le résultat de Bensrou est mentionné dans le graphe 05.



Graphe.04. Nombre des différents cas de la Daïra de Boussada



Graphe.05. Nombre des différents cas de la Daïra de Ben-srour

Boussada et Ben-srour sont les deux communes de la wilaya de M'sila à avoir enregistrées le nombre le plus faible de cas confirmés. Ben-srour a enregistré 100% de guérisons et 0% de mort.

Le gouvernement algérien a pris plusieurs mesures hygiéniques et des mesures de distanciation ainsi qu'un confinement national (total pour certaines wilayas du pays telles que Blida et Alger). Après un long confinement (fermeture des lieux publics, arrêts des moyens de transport, fermeture des mosquées et des marchés,), l'Algérie a décidé de levée progressivement le

confinement sanitaire et cela à partir du 17 juin 2020 (Site du Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière).

Malheureusement, le nombre de cas confirmés ne cesse d'augmenter à cause du non-respect par le citoyen du confinement.

CONCLUSION

CONCLUSION

La COVID-19 est la maladie infectieuse causée par un coronavirus découvert à Wuhan (Chine) en décembre 2019. La COVID-19 est maintenant pandémique et touche de nombreux pays dans le monde. Cette maladie est transmise par des personnes porteuses du virus. Elle se transmet principalement d'une personne à l'autre par le biais de gouttelettes respiratoires expulsées par le nez ou par la bouche lorsqu'une personne malade tousse, éternue ou parle. Ces gouttelettes sont relativement lourdes, ne parcourent pas de grandes distances et tombent rapidement au sol. Il est possible de contracter la COVID-19 en cas d'inhalation de ces gouttelettes. C'est pourquoi il est important de se tenir à un mètre au moins des autres personnes. Ces gouttelettes peuvent se retrouver sur des objets ou des surfaces autour de la personne malade (tables, poignées de porte et rampes, par exemple). On peut alors contracter la COVID-19 si on touche ces objets ou ces surfaces et si on se touche ensuite les yeux, le nez ou la bouche. Il est donc très important de se laver systématiquement les mains et de toujours respecter les règles d'hygiène respiratoire (les bavettes, la bonne technique de mouchage, lavage des mains...). C'est la meilleure façon de se protéger et de protéger les autres. Les mesures de distanciation sont aussi importantes, il est préférable de toujours garder une distance physique avec les autres personnes.

En Algérie, on observe une alternance de nombre des personnes atteint de COVID-19 au cours des 3 mois derniers. Cette alternative issue du non-respect des règles d'hygiène et des mesures de distanciation.

Selon le ministre de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière, Abderrahmane Benbouzid, 25 à 30 % du total des cas confirmés d'infection par le nouveau coronavirus en Algérie sont d'origine familiale. Les réunions familiales, notamment les fêtes de mariage et les funérailles, ont été dernièrement les causes directes de l'augmentation du nombre de cas d'infection par SARS-COV-2 à travers les wilayas du pays.

Il est impératif que les citoyens prennent conscience et fassent de l'élimination de cette pandémie une responsabilité collective, en constituant un partenaire de médecins et autres fonctionnaires du secteur de la santé engagés dans cette bataille.

REFERENCE

- AHN, Dae-Gyun, SHIN, Hye-Jin, KIM, Mi-Hwa, *et al.* Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19), *Journal of microbiology and biotechnology*, 2020, vol : 30(3), 313-324.
- AL-TAWFIQ, Jaffar A., MOMATTIN, Hisham, DIB, Jean, *et al.* Ribavirin and interferon therapy in patients infected with the Middle East respiratory syndrome coronavirus: an observational study. *International Journal of Infectious Diseases*, 2014, vol : 20, p. 42-46.
- ALTENA, Ellemarije, BAGLIONI, Chiara, ESPIE, Colin A., *et al.* Dealing with sleep problems during home confinement due to the COVID-19 outbreak: Practical recommendations from a task force of the European CBT-I Academy. *Journal of Sleep Research*, 2020, p. e13052.
- ANDRÉ, Francis E. The future of vaccines, immunisation concepts and practice, *Vaccine*, 2001, vol : 19, no 17-19, p. 2206-2209.
- CHEN, Yixin, CHAN, Kwok-Hung, KANG, Yahong, *et al.* A sensitive and specific antigen detection assay for Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Emerging microbes & infections*, 2015, vol : 4, no 1, p. 1-5.
- CHOY, Mary. Pharmaceutical approval update. *Pharmacy and Therapeutics*, 2016, vol : 41, no 5, p. 288.
- CHU, C. M., CHENG, V. C. C., HUNG, I. F. N., *et al.* Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*, 2004, vol : 59, no 3, p. 252-256.
- CHU, Hin, ZHOU, Jie, WONG, Bosco Ho-Yin, *et al.* Productive replication of Middle East respiratory syndrome coronavirus in monocyte-derived dendritic cells modulates innate immune response. *Virology*, 2014, vol : 454, p. 197-205.
- COLSON, Philippe, ROLAIN, Jean-Marc, LAGIER, Jean-Christophe, *et al.* Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*, 2020, vol : 105932, no 10.1016.

- Considerations in the investigation of cases and clusters of COVID-19 , Disponible à : (<https://www.who.int/who-documents-detail/considerations-in-the-investigation-of-cases-and-clusters-of-covid-19>).
- Coronavirinae in ViralZone. Available online: <https://viralzone.expasy.org/785> (accessed on 28 January 2019).
- DE CLERCQ, Erik. New nucleoside analogues for the treatment of hemorrhagic fever virus infections. *Chemistry–An Asian Journal*, 2019, vol : 14, no 22, p. 3962-3968.
- DU, Lanying, HE, Yuxian, ZHOU, Yusen, *et al.* The spike protein of SARS-CoV—a target for vaccine and therapeutic development, *Nature Reviews Microbiology*, 2009, vol : 7, no 3, p. 226-236.
- Editorial board, Prevention and Treatment of Corona Virus Disease 2019, *Global Health Journal*, Volume 4, Issue 1, 2020, Page 1-5.
- Éléments à prendre en considération lors de l’ajustement des mesures de santé publique et des mesures sociales dans le cadre de l’épidémie de COVID-19 (WHO/2019-nCoV/Adjusting_PH_measures/2020.1)
- FAN, Yi, ZHAO, Kai, SHI, Zheng-Li, *et al.* Bat coronaviruses in China. *Viruses*, 2019, vol : 11, no 3, p. 210.
- FEHR, Anthony R. et PERLMAN, Stanley. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. In : *Coronaviruses*. Humana Press, New York, NY, 2015. p. 1-23.
- GAO, Jianjun, TIAN, Zhenxue, et YANG, Xu. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Bioscience trends*, 2020, vol : 14, p. 72-73.
- GAO, Jianjun, TIAN, Zhenxue, et YANG, Xu. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Bioscience trends*, 2020.
- GE, Xing-Yi, WANG, Ning, ZHANG, Wei, *et al.* Coexistence of multiple coronaviruses in several bat colonies in an abandoned mineshaft. *Virologica Sinica*, 2016, vol : 31, no 1, p. 31-40.
- GUARNER, Jeannette. Three emerging coronaviruses in two decades: the story of SARS, MERS, and now COVID-19, 2020, vol : 153 : p 420-421.
- HOLSHUE, Michelle L., DEBOLT, Chas, LINDQUIST, Scott, *et al.* First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *New England Journal of Medicine*, 2020, vol : 382, p. 929-936.

- <http://www.msila-dz.org>. Site officiel de la wilaya de M'Sila
- Jean-Luc Gala, Omar Nyabi, Jean-François. Biologie et technologies moléculaires appliquées. Louvain *Med*, 2020., mai-juin ; 139 (05-06) : 228-235
- KANNAN, S., ALI, P. Shaik Syed, SHEEZA, A., *et al.* COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) -recent trends. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*, 2020, vol : 24, no 4, p. 2006-2011.
- KONO, Masakazu, TATSUMI, Koichiro, IMAI, Alberto M., *et al.* Inhibition of human coronavirus 229E infection in human epithelial lung cells (L132) by chloroquine : involvement of p38 MAPK and ERK. *Antiviral research*, 2008, vol : 77, no 2, p. 150-152.
- LAMBEIR, Anne-Marie, DURINX, Christine, SCHARPÉ, Simon, *et al.* Dipeptidyl-peptidase IV from bench to bedside: an update on structural properties, functions, and clinical aspects of the enzyme DPP IV. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 2003, vol : 40, no 3, p. 209-294.
- LETKO, Michael, MARZI, Andrea, et MUNSTER, Vincent. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nature microbiology*, 2020, vol : 5, no 4, p. 562-569.
- LEYSSEN, Pieter, BALZARINI, Jan, DE CLERCQ, Erik, *et al.* The predominant mechanism by which ribavirin exerts its antiviral activity in vitro against flaviviruses and paramyxoviruses is mediated by inhibition of IMP dehydrogenase. *Journal of virology*, 2005, vol : 79, no 3, p. 1943-1947.
- LI, Fang. Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins, *Annual review of virology*, 2016, vol : 3, p. 237-261.
- LI, Wenhui, MOORE, Michael J., VASILIEVA, Natalya, *et al.* Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*, 2003, vol : 426, no 6965, p. 450-454.
- LOUNIS, M. A Descriptive Study of the Current Situation of COVID-19 in Algeria. *Electron J Gen Med*. 2020 ; 17 (6) : em253.
- LUK, Hayes KH, LI, Xin, FUNG, Joshua, *et al.* Molecular epidemiology, evolution and phylogeny of SARS coronavirus. *Infection, Genetics and Evolution*, 2019, vol : 71, p. 21-30.
- Maude Faucher, Ariane Chevrier, Cédric Gagnon, Antoine Béland et Jean-Philippe Corbeil Mise à jour le 05 juillet 2020 : sites officiels du Gouvernement du Québec,

Gouvernement du Canada, Organisation mondiale de la santé, Ministère de la Santé des pays concernés.

- MEYER, Benjamin, DROSTEN, Christian, et MÜLLER, Marcel A. Serological assays for emerging coronaviruses: challenges and pitfalls. *Virus research*, 2014, vol : 194, p. 175-183.
- MUKHERJEE, Prasenjit, DESAI, Prashant, ROSS, Larry, *et al.* Structure-based virtual screening against SARS-3CLpro to identify novel non-peptidic hits, *Bioorganic & medicinal chemistry*, 2008, vol : 16, no 7, p. 4138-4149.
- MULANGU, Sabue, DODD, Lori E., DAVEY JR, Richard T., *et al.* A randomized, controlled trial of Ebola virus disease therapeutics. *New England Journal of Medicine*, 2019, vol : 381, no 24, p. 2293-2303.
- Organisation mondiale de la santé, Nouveau coronavirus (2019-nCoV): conseils au grand public ; <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public> Consulté le 30/06/2020
- PRONKER, Esther S., WEENEN, Tamar C., COMMANDEUR, Harry, *et al.* Risk in vaccine research and development quantified, *PloS one*, 2013, vol : 8, no 3, p. e57755.
- QUE, T., WONG, V., et YUEN, K. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir : a multicentre retrospective matched cohort study, *Hong Kong Med J*, 2003, vol : 9, no 6, p. 399-406.
- SAHIN, Ahmet Riza, ERDOGAN, Aysegul, AGAOGLU, Pelin Mutlu, *et al.* 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak: a review of the current literature. *EJMO*, 2020, vol : 4, no 1, p. 1-7.
- SAVARINO, Adrea, BOELAERT, John R., CASSONE, Antonio, *et al.* Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases. *The Lancet infectious diseases*, 2003, vol : 3, no 11, p. 722-727.
- SAVARINO, Andrea, DI TRANI, Livia, DONATELLI, Isabella, *et al.* New insights into the antiviral effects of chloroquine. *The Lancet infectious diseases*, 2006, vol : 6, no 2, p. 67-69.
- SHEAHAN, Timothy P., SIMS, Amy C., GRAHAM, Rachel L., *et al.* Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Science translational medicine*, 2017, vol : 9, no 396.
- Site du Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière, Disponible à : <http://www.sante.gov.dz/>.

- Site officiel de la Wilaya de M'sila, M'SILA à La carte, Disponible à :
(<http://www.wilaya-msila.dz/>)
- Site Web du National Pathogen Resource Collection Center; <https://www.fox5ny.com/news/electron-microscope-images-of-deadly-coronavirus-strain> Publié le vendredi 24 janvier
- SO, Loletta KY, LAU, Arthur CW, YAM, Loretta YC, *et al.* Development of a standard treatment protocol for severe acute respiratory syndrome. *The Lancet*, 2003, vol : 361, no 9369, p. 1615-1617.
- SOHRABI, Catrin, ALSAFI, Zaid, O'NEILL, Niamh, *et al.* World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *International Journal of Surgery*, 2020.
- SUTTLE, Curtis A. Viruses in the sea. *Nature*, 2005, vol : 437, no 7057, p. 356-361.
- VANKADARI, Naveen et WILCE, Jacqueline A. Emerging COVID-19 coronavirus :glycanshield and structure prediction of spike glycoprotein and its interaction with human CD26. *Emerging microbes & infections*, 2020, vol : 9, no 1, p. 601-604.
- VINCENT, Martin J., BERGERON, Eric, BENJANNET, Suzanne, *et al.* Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology journal*, 2005, vol : 2, no 1, p. 1-10.
- WANG, Manli, CAO, Ruiyuan, ZHANG, Leike, *et al.* Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell research*, 2020, vol : 30, no 3, p. 269-271.
- WANG, Yijin, WANG, Wenshi, XU, Lei, *et al.* Cross talk between nucleotide synthesis pathways with cellular immunity in constraining hepatitis E virus replication. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2016, vol : 60, no 5, p. 2834-2848.
- WECKEL, A., MARX, M., et ESTEVE-FRAYSSÉ, M.-J. Contrôle des vertiges dans la maladie de Ménière par injections trans-tympaniques de dexaméthasone. *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale*, 2018, vol : 135, no 1, p. 8-12.
- WHO Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 55 (15 Mar 2020). Available from
https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200315-sitrep-55-covid-19.pdf?sfvrsn=33daa5cb_8. Accessed 19 Mar. 2020b.

- WHO Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Available from <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. Accessed 02 Mar. 2020a.
- WU, Chung-Yi, JAN, Jia-Tsong, MA, Shiou-Hwa, *et al.* Small molecule targeting severe acute respiratory syndrome human coronavirus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2004, vol : 101, no 27, p. 10012-10017.
- WU, Zhiqiang, YANG, Li, REN, Xianwen, *et al.* Deciphering the bat virome catalog to better understand the ecological diversity of bat viruses and the bat origin of emerging infectious diseases. *The ISME journal*, 2016, vol : 10, no 3, p. 609-620.
- YAN, Yiwu, ZOU, Zhen, SUN, Yang, *et al.* Anti-malaria drug chloroquine is highly effective in treating avian influenza A H5N1 virus infection in an animal model. *Cell research*, 2013, vol : 23, no 2, p. 300-302.
- YE, Zi Wei et JIN, Dong Yan. Diagnosis, treatment, control and prevention of SARS-CoV-2 and coronavirus disease 2019 : back to the future. *Sheng wu gong cheng xue bao = Chinese journal of biotechnology*, 2020, vol. 36, no 4, p. 571.
- ZAKI, Ali M., VAN BOHEEMEN, Sander, BESTEBROER, Theo M., *et al.* Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *New England Journal of Medicine*, 2012, vol : 367, no 19, p. 1814-1820.
- ZHANG, Cuiling, MARUGGI, Giulietta, SHAN, Hu, *et al.* Advances in mRNA vaccines for infectious diseases. *Frontiers in Immunology*, 2019, vol : 10, p. 594.
- ZHOU, Jie, CHU, Hin, LI, Cun, *et al.* Active replication of Middle East respiratory syndrome coronavirus and aberrant induction of inflammatory cytokines and chemokines in human macrophages : implications for pathogenesis. *The Journal of infectious diseases*, 2014, vol : 209, no 9, p. 1331-1342.
- ZHOU, Peng, YANG, Xing-Lou, WANG, Xian-Guang, *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 2020, vol : 579, no 7798, p. 270-273.
- ZOU, Xin, CHEN, Ke, ZOU, Jiawei, *et al.* Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Frontiers of medicine*, 2020, p. 1-8.
- ZUMLA, Alimuddin, CHAN, Jasper FW, AZHAR, Esam I., *et al.* Coronaviruses—drug discovery and therapeutic options. *Nature reviews Drug discovery*, 2016, vol : 15, no 5, p. 327-347.