

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
جامعة 8 ماي 1945 قالمة  
Université 8 Mai 1945 Guelma  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers



## Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Science de la Nature et de la Vie  
Filière : Science Biologique  
Spécialité/Option : Biologie Moléculaire Et Cellulaire  
Département : Biologie

Thème :

# Analyse bibliographique et état des lieux épidémiologique des infections dues au coronavirus

Présenté par :

- Khalfi Amal
- Kouadria Achwak
- Rezaiguia Nedjeh
- Ziaya Manal

Devant le jury composé de :

Président :	Kaidi Souad	MCB	Université 8 Mai 1945 Guelma
Examineur :	Merzoug A/G	MCB	Université 8 Mai 1945 Guelma
Encadreur :	Bara Mouslim	MCA	Université 8 Mai 1945 Guelma

2021-2022

## *Remerciement*

*Merci à notre dieu de nous avoir donné la chance de suivre le chemin de la science.*

*Ce travail est le fruit de la participation et le soutien de nombreuses personnes*

*En premier lieu, on tient à remercier les trois membres de jury pour leur disponibilité, leur relecture du manuscrit ainsi que pour les remarques et commentaires très constructives. On remercie aussi de façon particulière et chaleureuse notre encadreur **Mr, BARA MOUSLIM** (maitre de conférence – université de Guelma) pour son aide, sa gentillesse, sa patience, et encouragements*

*On tient à remercier aussi **Mr, GUEROUI YASSIN** le doyen de la faculté des sciences et de la vie pour son aide morale et encouragements.*

***Merci ...***

## *Dédicace*

*A celle qui 'a attendu avec patience les fruits de sa bonne  
éducation et de ses dévouements*

*♥ A ma chère mère ♥*

*A celui qui s'est changé la nuit en jour pour m'assurer les bonnes  
conditions*

*♥ A mon cher père ♥*

*Et à ma sœur et mon frère pour leur encouragement pour moi*

*A toute ma famille qui m'a toujours soutenue*

*Enfin à mes amis Nadjah, Achwak....., surtout Amal, ma  
compagne tout au long du parcours d'étude et ma partenaire  
dans ce travail*

*♥ Je dédie ce modeste travail ♥*

*Ziaya manal...*

## *Dédicace*

*Je dédie ce travail*

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

*A ma sœur et mon frère pour leurs encouragements et leur soutien moral, à mes nièces Maya et Hanin*

*A toute ma famille, merci d'être toujours là pour moi*

*A mes amis ZiayaManal, SoualaAmira, Achwak, Nadjah*

*Khelfi Amal....*



## *Dédicace*

*Tout au début, je tiens à remercier ALLAH de m'avoir donné le courage, la patience et la force afin de réaliser ce modeste travail que je dédie le Aux deux personnes la plus précieuses que je possède en ce monde, à ceux qui m'ont enveloppé de leur amour leur tendresse et leurs encouragements :*

*A ma chère mère, qui a œuvrée pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.*

*A mon cher père, tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, la reconnaissance et la gratitude pour tous les soutiens et les sacrifices dont il a fait prévu à mon égard.*

*Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.*

*A mes frères : chamsou , Islem. Et mes sœurs : bouchra., Maissa et Aux enfants les plus doux de l'univers : tesnim., melyha*

*Ames camarades : nedjeh ,Manel., Amel., bouthaina , donya. ,Sihem., nedjela. Leila ,rayan*

*Sans oublier ma tante « nabila» ma deuxième Maman, qui m'a aidé financièrement et moralement.*

*À tout m'ont aidé durant toute ma vie estudiantine et à ceux qui m'ont aidé de près ou de loin.*

*Achwak*

## *Dédicace*

*Louange à Dieu, le miséricordieux qui m'a  
illuminé mon chemin durant mon enseignement  
sans sa grâce, je ne pourrais arriver à ce point.*

*Je dédie ce modeste travail particulièrement à deux  
personnes la plus précieuses que je possède en ce  
monde, à mes chers parents,*

*A celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée  
pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère....*

*A mon père, école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les  
années des études, et qui a veillée tout au long de ma vie à  
m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger.*

*Puisse dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et  
bonheur*

*A mes frères et mes chères sœurs : nessim. billal. abdelghani. fatima.  
Hafida*

*A mes camarades et mes amis : achouaq. katre nada. Marwa. Nawal.  
Zineb..safa. sana. Leila bouthainadonya.nedjela. Manel. Amel. ....*

*Aux enfants les plus doux de l'univers : ritadj. Takoua. Aya. Abdou...*

*A tous ceux que j'apprécie et je n'ai pas mentionné mais que je n'ai  
pas oublié.*

*Nedjeh*

# Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Résumés

Introduction : ..... 1

## Chapitre 1 : Etat de l'art et analyse

1. Méthode d'analyse : ..... 3

2. Etape de la méthode PRISMA : ..... 3

2.1. Etape 1 : Identification et critères (n = 79)..... 3

2.2. Etape 2 : Sélection et suppression (doubleton = 7 / n = 72)..... 4

2.3. Etape 3 : Eligibilité (n = 21) ..... 4

2.4. Etape 4 : Vérification et inclusion (n = 21) ..... 4

3. Liste des bases de données : ..... 5

4. Critères d'exclusions : ..... 5

## Chapitre 2 : Epidémiologie et moyens de sensibilisation sur le COVID-19

1. COVID-19 / statistiques et recherche : ..... 6

1.1. Taux mondial de létalité de la COVID-19 : ..... 8

2. Situation épidémiologique en Algérie : ..... 8

2.1. Morbidité : ..... 9

2.2. Mortalité : ..... 9

3. Situation épidémiologique mondiale : ..... 9

4. Situation épidémiologique au Maroc et en Tunisie : ..... 10

5. Moyen de sensibilisation et prévention : ..... 10

## Chapitre 3 : Maladies associées aux COVID-19

1. Les atteintes cardiaques : ..... 12

1.1. Arrêt cardiaques en hôpital chez les cas confirmés : ..... 12

1.2. Syndrome de tachycardie post COVID 19 : ..... 12

1.3. Atteintes myocardique aigue : ..... 13

1.3.1. SARS COV 2 et marqueurs cardiaque : ..... 13

1.3.2. Mécanisme des lésions myocardique : ..... 13

2. Les atteintes rénales : ..... 14

2.1. Infection COVID 19 et lésion rénale aigue : ..... 14

2.2. Infection COVID 19 et maladie rénale chronique : ..... 14

2.3. Infection COVID 19 et néphropathie diabétique : ..... 14

2.4. Infection COVID 19 et infarctus du rein : ..... 15

2.5.	Infection COVID 19 et insuffisance rénale terminale : .....	15
2.6.	Infection COVID 19 et transplantation rénale : .....	15
3.	Les atteintes neurologiques : .....	15
3.1.	Infarctus cérébraux au cours du COVID 19 : .....	16
3.2.	Encéphalopathies aspécifiques « associées au COVID » : .....	16
3.3.	Encéphalites : .....	16
4.	Autres pathologie associées au COVID-19 : .....	16
4.1.	Sclérose en plaques : .....	16
4.2.	Cancer : .....	17
4.3.	Maladie inflammatoire de l'intestin : .....	17

#### **Chapitre 4 : Variant du COVID-19**

1.	Etapas de propagation et mutation : .....	18
1.1.	Première Phases : l'émergence du SARS-COV-2 : .....	18
1.2.	Deuxième Phases : Premières évolutions précoces de la protéine Spike. ....	18
2.	Variant COVID-19 : .....	18
2.1.	Premier vague de la pandémie : .....	18
2.1.1.	Variant Kent ou britannique ou (B.1.1.7 ou Alpha) : .....	18
2.1.2.	Variant Afrique du sud (B.1.352 ou Beta) : .....	18
2.1.3.	Variant Brésil / Japon (P1 ou gamma) : .....	18
2.1.4.	Les autres variant précoces (USA et France) : .....	19
2.2.	Deuxième vague de la pandémie : .....	19
2.2.1.	Les variantes Indiens (B.1.617 ou Delta et kappa) : .....	19
2.2.2.	Variant omicron : .....	19
3.	Quelle évolution du virus et de sa circulation à prévoir ? .....	19
4.	Analyse de fond et synthèse sur la nation de variant : .....	20
5.	Collection des échantillons : .....	20
	Conclusion : .....	22

#### **Références bibliographiques**

#### **Annexes**

## Liste des abréviations

<b>Aki</b>	Acute kidneyinjury, insuffisance rénale aigue
<b>CHU</b>	centre hospitalier –universitaire
<b>CPR</b>	cardio- pulmanoryresuscitation
<b>CPT</b>	thérapie plasmatique covalente
<b>EHS</b>	Etablissements hospitaliersspécialisés
<b>EHPAD</b>	établissement d’hébergement pour personne âgées dépendantes
<b>EPH</b>	établissement publics hospitaliers
<b>FDA</b>	Food and Drug administration
<b>GISAID</b>	Global initiative on sharing Avina influenza Data
<b>HE</b>	Hemagglutinin Esterase
<b>IHCA</b>	in hôpital cardiaque arrêts
<b>IFN</b>	interférons (glycoprotéines de la famille des cytokines
<b>IRA</b>	insuffisance rénale aiguë
<b>IRC</b>	insuffisance rénale chronique
<b>IRT</b>	radio- thérapie interne
<b>IPA</b>	institut pasteur d’Algérie
<b>NTD</b>	Neglected tropical disease, maladie tropicale négligée (maladie infectieuse et parasitaires
<b>ORF1</b>	Open Reading frame 1
<b>PRR</b>	récepteur de reconnaissance d’agents pathogènes
<b>PV</b>	vaccins à base de protéines
<b>RBD</b>	Receptor binding Domain
<b>RDD</b>	Administration de médicaments respiratoires
<b>ROCS</b>	return of spontaneous circulation
<b>SEP</b>	sclérose en plaques
<b>SNC</b>	système nerveux centrale
<b>UE</b>	Union Européenne

## Liste des figures

Figure 1 : Schéma générale d'un diagramme de flux pour la méthode PRISMA (Mateo, 2020) .....	4
Figure 2 : Cartographie mondiale des cas confirmés de COVID-19 (Dhama et al, 2020). .....	7
Figure 3 : Principales dates de l'évolution et la propagation de la pandémie COVID-19 dans le monde (Dhama et al, 2020). .....	7
Figure 4 : Tendances de l'évolution des cas COVID-19 cumulé en fonction des années 2020 et 2021 (Aydogdu et al, 2022). .....	8
Figure 5 : Schématisation caractéristique des principales variantes du Virus COVID-19 (Aydogdu et al, 2022). .....	20

## **Résumé**

Les coronavirus sont une grande famille de virus qui provoquent des maladies allant du simple rhume à des maladies plus graves, telles que le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) et le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) (SARS-CoV). Le nouveau coronavirus (nCoV) est une nouvelle souche qui n'a pas encore été identifiée chez l'homme. Tous les virus, y compris le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (le virus qui cause la COVID-19), changent avec le temps. La plupart des changements ont un effet mineur sur les caractéristiques du virus, dont certains sont des changements sur les caractéristiques du virus, comme sa facilité de propagation, le degré de gravité de la maladie qui lui est associée ou la performance des vaccins, des médicaments thérapeutiques, des outils de diagnostic ou d'autres mesures de santé publique et sociales. Comme certains survivants continuent de souffrir d'une infection par le virus corona émergent, et d'autres symptômes non classiques peuvent apparaître, ce qui peut laisser leur marque sur la récupération même des mois après avoir été atteint de la maladie, et cela comprend une sensation de fatigue, des symptômes respiratoires et nerveux symptômes du virus corona émergent (Covid-19) peut parfois persister pendant des mois. Le virus peut endommager les poumons, le cœur et le cerveau ; Cela augmente le risque de problèmes de santé à long terme. Il existe de nombreuses inconnues quant à l'impact à long terme de la COVID-19 sur les personnes, et des recherches sont en cours. Les chercheurs conseillent aux médecins de surveiller de près les personnes qui ont contracté le COVID-19 pour s'assurer du bon fonctionnement des organes du corps après leur rétablissement. Il est important de se rappeler que la plupart des personnes atteintes de COVID-19 se rétablissent rapidement. Mais les problèmes potentiels de Covid 19 à long terme nécessitent que nous soyons attentifs à limiter sa propagation en suivant les précautions nécessaires.

**Mots clés :** SARS CoV, COVID 19, vaccin, infection.

## **Abstract**

Coronaviruses are a large family of viruses that cause disorders that vary between colds and more severe diseases, such as Middle East respiratory syndrome (MERS-CoV), and severe acute pneumonia syndrome (SARS-CoV). The new coronavirus (nCoV) represents a new strain that has never been identified in humans. All viruses, including the coronavirus that causes severe acute pneumonia syndrome (the virus that causes COVID-19), change over time. Most changes have a slight impact on the characteristics of the virus, some of these changes on the characteristics of the virus, such as how easily it spreads, the degree and severity of the disease associated with it, the performance of vaccines, therapeutic drugs, diagnostic tools or other public health and social measures. COVID-19 is not the end of the day; Some survivors continue to suffer from the new coronavirus, and other non-classic symptoms may appear, possibly leaving their mark on the recovered even months after experiencing the disease, including feeling stressed and respiratory and neurological symptoms. The virus can destroy the lungs, heart and brain; Increases the risk of long-term health problems. There are many unknowns about the long-term impact of Covid-19 on people, and research continues. Researchers advise doctors to closely monitor people who have contracted COVID-19 to ensure the safety of body organ functions after recovery. It's important to remember that most people infected with Covid-19 are recovering quickly. But the potential problems COVID 19 long term requires that we be careful to limit its spread by following the necessary precautions.

**Keywords:** SARS-CoV, Covid 19, vaccine, infection.



## خلاصة البحث

تعد فيروسات كورونا فصيلة كبيرة من الفيروسات التي تسبب اعتلالات متنوعة بين الزكام وأمراض أكثر وخامة، مثل متلازمة الشرق الأوسط التنفسية (MERS-CoV) ، ومتلازمة الالتهاب الرئوي الحاد الوخيم (سارس) (SARS-CoV) (ويُمثل فيروس كورونا المستجد (nCoV) سلالة جديدة لم يسبق تحديدها لدى البشر من قبل. إن جميع الفيروسات، بما فيها فيروس كورونا المسبب لمتلازمة الالتهاب الرئوي الحاد الوخيم (الفيروس المسبب لمرض كوفيد-19)، تتغير بمرور الوقت. ومعظم التغييرات لها تأثير طفيف على خصائص الفيروس، بعض هذه التغييرات على خصائص الفيروس، مثل مدى سهولة انتشاره، أو درجة وخامة المرض المرتبط به، أو أداء اللقاحات أو الأدوية العلاجية أو أدوات التشخيص أو غيرها من تدابير الصحة العامة والتدابير الاجتماعية. من كوفيد-19 ليس نهاية المطاف؛ إذ تستمر معاناة بعض الأشخاص الناجين من الإصابة بفيروس كورونا المستجد، وقد تظهر أعراض أخرى غير كلاسيكية، ربما تترك بصماتها على المعافي حتى بعد شهور من تجربة المرض، ويتضمن ذلك الشعور بالإجهاد والأعراض التنفسية والعصبية يمكن أن تستمر أعراض فيروس كورونا المستجد (كوفيد-19) أحياناً لمدة أشهر. يمكن للفيروس أن يدمر الرئتين والقلب والدماغ؛ ما يزيد من مخاطر الإصابة بمشاكل صحية طويلة الأمد. هناك كثير من الأمور المجهولة بشأن تأثير كوفيد 19 على الناس على المدى الطويل، ولا تزال الأبحاث مستمرة. ينصح الباحثون الأطباء بمراقبة الأشخاص الذين أصيبوا بكوفيد 19 عن كثب للتأكد من سلامة وظائف أعضاء الجسم بعد التعافي.. من المهم تذكّر أن معظم مصابي كوفيد 19 يتعافون بسرعة. لكن مشاكل كوفيد 19 المحتملة على المدى الطويل تحتم علينا أن نحرص على الحد من انتشاره من خلال اتباع الاحتياطات اللازمة

الكلمات المفتاحية: SARS-CoV كوفيد-19، القاح، العدوى

# **Introduction**

**Introduction :**

Au cours des deux dernières décennies, les coronavirus ont été liés à des épidémies majeures en Asie de l'Est et au Moyen-Orient. Les COV appartiennent à la famille des Coronaviridae, dont les membres infectent un large éventail d'hôtes, provoquant des symptômes et des maladies allant du rhume à des maladies graves et finalement mortelles telles que SARS, le MERS et actuellement le virus COVID-19. En 2020, six COV étaient connus pour infecter les humains, dont : « Humain COV 229E, HCoVNL63, HCoVOC43, HCoVHKU1, SARS COV et MERS COV. Bien que le SRAS COV et le MERS COV » (Dhama *et al*, 2020).

Les COV récemment développés constituent une menace majeure pour la santé publique mondiale. L'épidémie actuelle de COVID19 est la troisième épidémie de COV chez l'homme au cours des 2 dernières décennies. Originaire de Chine, le COVID-19 s'est rapidement propagé à travers le pays et par la suite à d'autres pays. À l'heure actuelle, nous ne pouvons pas traiter efficacement le COVID19 en raison du manque de vaccins approuvés ou de médicaments antiviraux spécifiques. Cela favorise la probabilité d'une recombinaison génétique. La grande diversité génétique et la capacité à infecter plusieurs espèces hôtes sont le résultat de mutations

À haute fréquence dans les COV, qui se produisent en raison de l'instabilité des ARN polymérase dépendantes de l'ARN, ainsi que des taux de recombinaison plus élevés des ARN et des ARN homologues. L'identification de l'origine de SARS-CoV2 et de l'évolution de l'agent pathogène sera utile pour la surveillance de la maladie, le développement de nouveaux médicaments ciblés et la prévention de nouvelles épidémies.

SARSCoV2 est étroitement lié à deux COV de type SARS dérivés de COV de type SARS de chauve-souris. De plus, le SARS CoV2 est génétiquement distinct du SARS COV et du MERSCOV. Alors que la pathologie clinique du SARS-CoV-2 (COVID-19) causée par le SARS-CoV-2 est également connue sous le nom de pneumonie infectieuse sévère (SSCP) et de pneumonie par rapport au SARS-CoV, le SARS-CoV-2 a une pathogenèse plus douce mais une susceptibilité plus élevée (Dhama *et al*, 2020).

Le comité international sur la taxonomie des virus (ICTV) suggère de nommer ce virus. Ce virus appartient à la classe des virus corona lié au syndrome respiratoire aigu sévère et ce virus s'est avéré être associé au SARS CoV. SARS CoV2 est membre d'Ordre des Nidovirales, famille des Coronaviridae, famille des Orthocoronavirinae, qui se divise en quatre genres, ce

sont les : Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus et Deltacoronavirus (Dhama et *al*,2020).

Le SARS-CoV-2 a une longueur de 29 891 pb avec une teneur en GC de 38 %. Les génomes du CoV sont disposés linéairement en 5=-leader-UTR-réplisase-gènes structurels -3=UTR-poly. Les gènes accessoires, tels que les gènes 3a/b, 4a/b et les gènes d'hémagglutinine estérase sont également mélangés avec des gènes de structure. Le SRAS-CoV-2 s'est également avéré être arrangé de manière similaire et coder pour plusieurs protéines accessoires, bien qu'il manquait de HE, une caractéristique de certains bêtacoronavirus.

Le génome sens positif du coronavirus agit comme ARNm et est traduit en polyprotéine 1a/1ab. Sur la base des caractéristiques moléculaires, le SARS-CoV-2 est considéré comme un nouveau Betacoronavirus appartenant au sous-genre Sarbecovirus. Une identité globale de 80 % des nucléotides a été observée entre le SRAS-CoV-2 et le SRAS-CoV parental, ainsi qu'une identité de 89 % avec les CoV de chauve-souris liés au SRAS ZC45 et ZXC21 (Dhama et *al*,2020).

L'objectif de cette étude consiste à faire une analyse bibliographique de l'ensemble des articles de recherche publiés sur l'évolution, les mutations, les variantes, les complications liées aux COVID-19. Notre étude représente une revue de littérature.

Les connaissances sur les aspects analytiques liés principalement aux mutations du génome viral restent un moyen de lutte et une prédication pour limiter la propagation du virus et son expansion. Cette contribution est effectuée par l'application de la méthode PRISMA pour collecter le plus d'informations scientifiques sur la pandémie à COVID-19.

# **Chapitre 1**

## **Etat de l'art et analyse**

Durant cette étude, nous avons menés une revue systématique de littérature. Cette analyse vise à faire une revue de littérature sur la pandémie du COVID-19. Notre objectif consiste à collecter un ensemble de données et d'information pour une synthèse scientifique du sujet en question.

Nous savons tous que ces dernières années, plusieurs théories et conspirations tournent autour de cette problématique. Plusieurs informations circulent dans les réseaux et les canaux médicaux et de recherche. On lit chaque jour des métriques de données sur la pandémie, son évolution, ces traitements, comment prévenir et guérir ?

### **1. Méthode d'analyse :**

Lors de notre étude, nous avons appliqués le diagramme de flux de la méthode PRISMA « *Preferred Reporting Item for Systematic Review and Meta-Analysis* ». Cette méthode nous a permis d'interroger des bases de données par une recherche systématique. Nous avons sélectionné une liste de mots clés en fonction du sujet traité.

Notre méthode nécessite un prérequis au tour de ce sujet de l'ordre de deux principaux objets, 1) formulation de la question et 2) montage de l'équation de recherche (Mateo, 2020).

Les mots clés appliqués lors de la méthode PRISMA sont : Post COVID, maladies associées au COVID, épidémiologie du COVID, variant COVID, Mutations et virus COVID.

### **2. Etape de la méthode PRISMA :**

Cette méthode est divisée en quatre étapes. Nous avons rempli le diagramme de flux en fonction de la littérature collectée, selon une analyse d'information de fond.

#### **2.1. Etape 1 : Identification et critères (n = 79)**

Cette étape consiste à interroger les bases de données, importer les articles de recherche et les documents et définir les critères d'exclusion (les documents à ne pas prendre en considération).

## 2.2. Etape 2 : Sélection et suppression (doubleton = 7 / n = 72)

Cette étape consiste à sélectionner les articles pour la revue de littérature suivant les critères pré définis (inclusion et exclusion). L'analyse systématique risque de donner une répétition d'article. Durant cette étape on supprime les doublons.

## 2.3. Etape 3 : Eligibilité (n = 21)

Cette étape consiste à faire une lecture intégrale du texte de l'article

## 2.4. Etape 4 : Vérification et inclusion (n = 21)

Cette étape consiste à faire une relecture du texte, vérification des données et synthèse des articles sélectionnés.

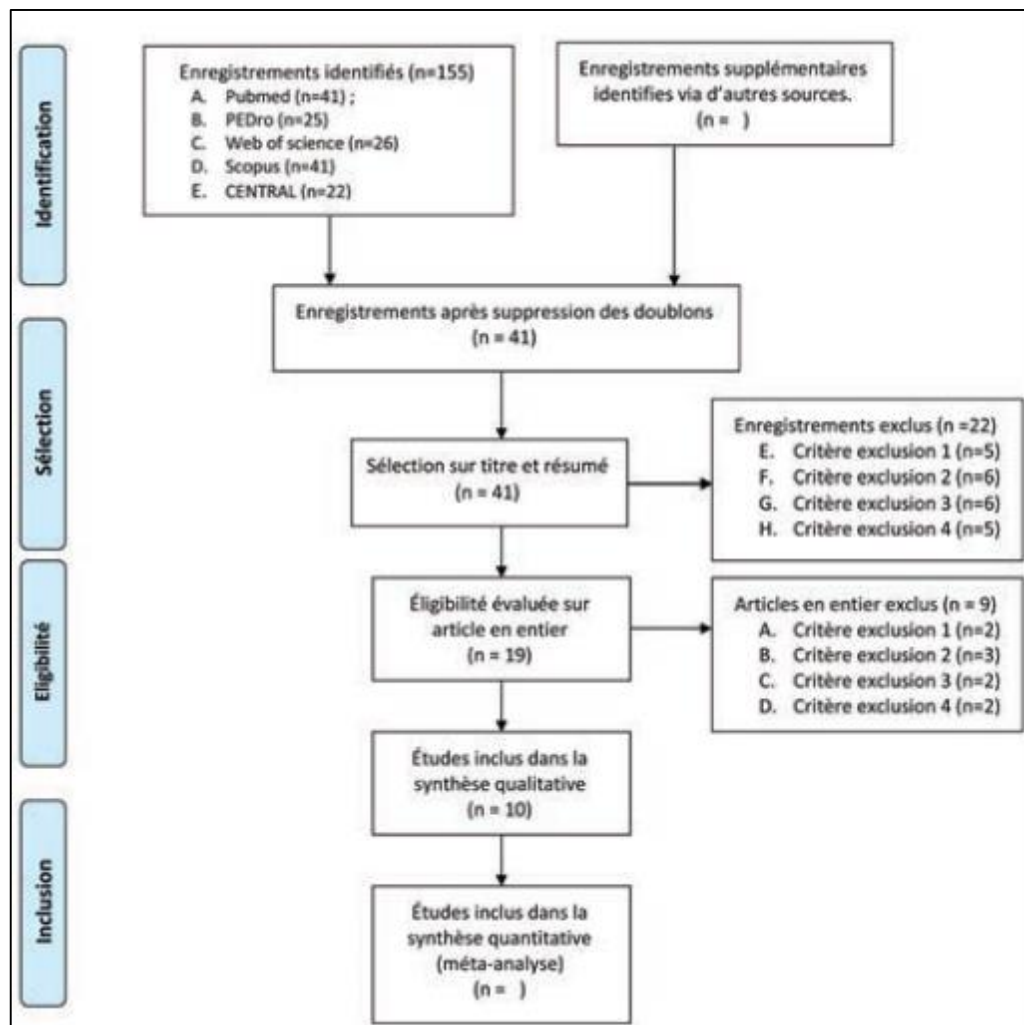


Figure 1 : Schéma générale d'un diagramme de flux pour la méthode PRISMA (Mateo, 2020).

### 3. Liste des bases de données :

Durant notre étude nous avons interrogé plusieurs bases de données, en fonction de la disponibilité de l'accès et la gratuité d'obtention de l'information. Par le biais d'un identifiant et un mot de passe SNDL « système national de documentation en ligne » nous avons accéder au bases de données suivantes :

- Scholar ;
- Elsevier ;
- Scopus ;
- ScienceDirect ;
- PubMed ;
- Nature.com ;
- Marefa « معرفة »

### 4. Critères d'exclusions :

Nous avons sélectionné seulement les articles importés des bases de données de notre domaine d'étude (la base de donnée Marefa été exclus de l'étude). Pour les documents importer nous avons tenu compte seulement des articles de recherche publiés durant les années 2019, 2020, 2021 et 2022.



## **Chapitre 2**

### **Epidémiologie et moyens de sensibilisation sur le COVID-19**

En épidémiologie des maladies transmissibles, on partitionne classiquement la population en sujets « susceptibles », « exposés », « infectieux » et « guéris ». Les sujets R sont supposés immunisés. On désigne par « période de latence » le temps passé dans le stade E, par période infectieuse celui passé dans le stade I. La « durée d'incubation » est le temps qui s'écoule entre l'infection et l'apparition des premiers symptômes.

La durée d'incubation du COVID-19 ne peut être résumée à sa valeur moyenne. Il faut connaître sa distribution statistique, notamment la forme de cette distribution et identifier les cofacteurs qui influencent cette durée. Les données nécessaires seraient celles de « cohortes » de sujets infectés dont on connaîtrait le plus précisément possible le moment de contamination. L'analyse la plus récente de la durée d'incubation indique que sa valeur moyenne est d'environ 5 jours, et que 95% des sujets étudiés avaient eu une durée d'incubation comprise entre 4,5 et 11,6 jours (Bach *et al*, 2020).

L'absence de connaissance précise est bien sûr encore plus grande sur la période de latence, ou la durée d'infection. Les informations sur l'ordre de grandeur de la durée s'écoulant entre infection et hospitalisation, et sur la durée passée en réanimation.

Les données publiées relatives aux décès par COVID-19 furent, au début de l'épidémie, incomplètes, omettant par exemple la part importante des décès se produisant dans les EHPAD. La raison en était le mode de recueil de l'information qui n'était en place que dans les hôpitaux. Les sources d'information sont diverses, y compris en qualité. Une application permettant d'avoir l'information dans les EHPAD et établissements médico-sociaux vient d'être mise à leur disposition.

Pour l'instant, il n'est pas possible de donner des chiffres précis pour les taux de mortalité par COVID19. En France, les résultats récents du groupe de modélisation de l'Institut Pasteur, trouvent une mortalité générale de 0,53% des infectés plus forte chez les hommes que chez les femmes, et variant de 0,001% chez les moins de 20 ans, à 8,3% chez les plus de 80 ans (Bach *et al*, 2020).

## **1. COVID-19 / statistiques et recherche :**

Le nombre total est inconnu les cas confirmés sont ce que nous savons un cas confirmé est toute personne avec une confirmation de laboratoire (test PCR positif), le nombre de cas confirmés est inférieur au nombre total de cas parce que tout le monde n'est pas testé.

Certains pays comme la Chine et la Corée ont un compteur très important les mesures en place et les nouveaux cas quotidiens confirmés ont diminué, en raison de ces grandes différences entre les pays (Roser et *al*,2020).

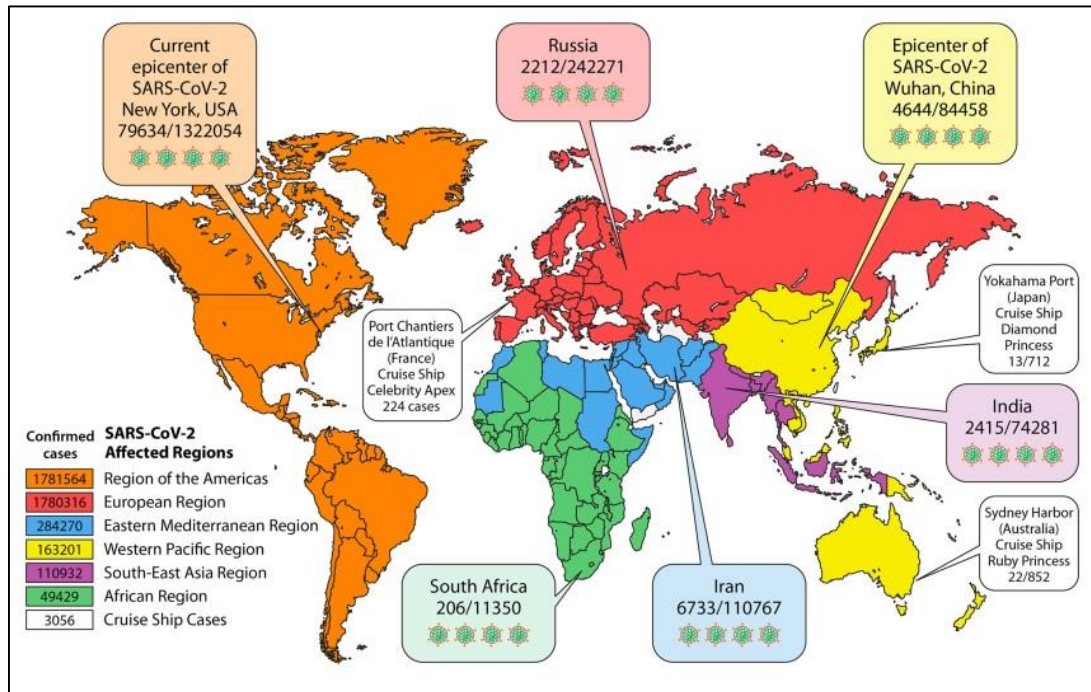


Figure 2 : Cartographie mondiale des cas confirmés de COVID-19 (Dhama et *al*, 2020).

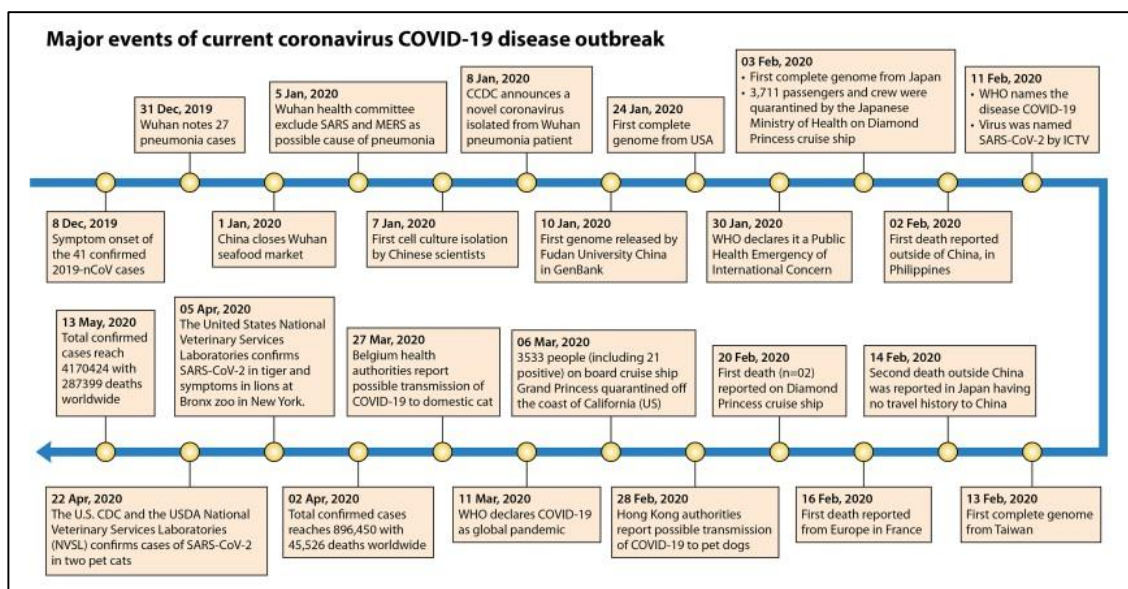


Figure 3 : Principales dates de l'évolution et la propagation de la pandémie COVID-19 dans le monde (Dhama et *al*, 2020).

### 1.1. Taux mondial de létalité de la COVID-19 :

Au cours de la période allant jusqu'au 9 mars 2020 inclus, le nombre mondial de cas mortels. Le taux de COVID-19 est le suivant :

- Taux de létalité à l'échelle mondiale : 3,48 % [sur la base de 109.578 cas confirmés et 3.809 décès] ;
- Taux de létalité en Chine : 3,86 % [sur la base de 80.904 cas confirmés et 3.123 décès] ;
- Taux de létalité pour le reste du monde : 2,39 % [basé sur 28.674 décès confirmés et 686 décès suspect] (Roser et *al*, 2020).

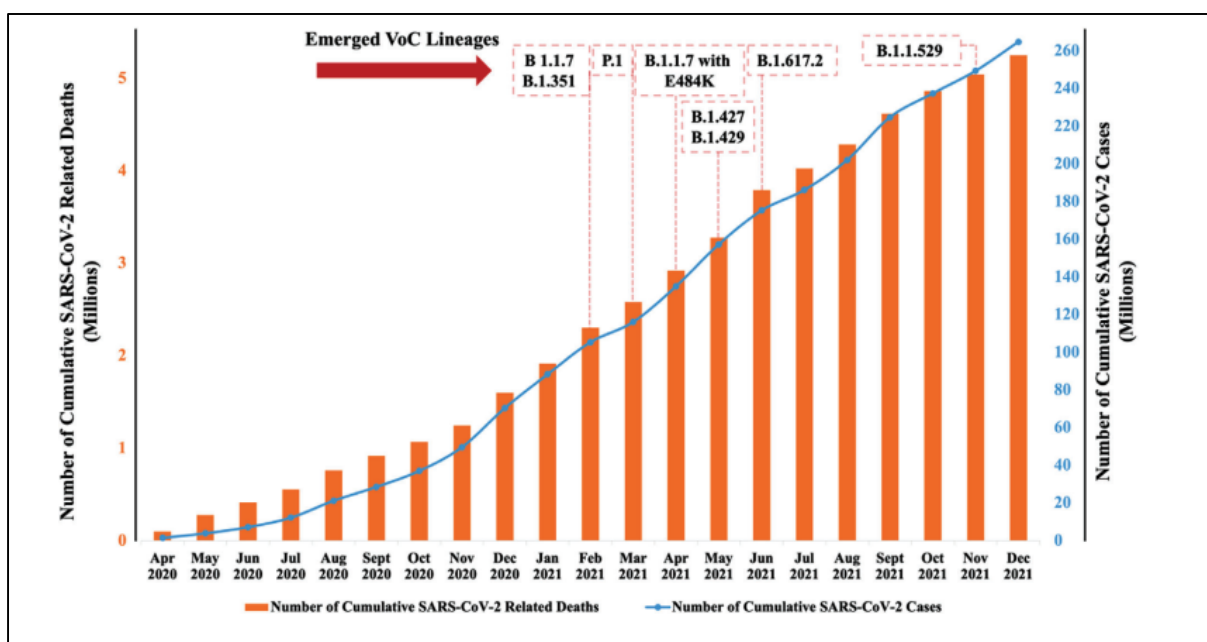


Figure 4 : Tendence de l'évolution des cas COVID-19 cumulé en fonction des années 2020 et 2021 (Aydogdu et *al*, 2022).

## 2. Situation épidémiologique en Algérie :

Le premier foyer de contamination est noté dans la wilaya de Blida suivi par une propagation de l'infection à travers plusieurs wilayas. Blida est devenue l'épicentre en Algérie et reste à ce jour avec Alger limitrophe les deux wilayas les plus touchées. L'entrée en phase 3 de l'épidémie était proclamée à ce jour, la totalité des wilayas à l'exception de Tindouf, soit 57 wilayas. Le nombre de cas confirmés a été déterminé quotidiennement sur les déclarations s'émanant du ministère de la santé. La confirmation de l'infection covid-19 est basée sur le test PCR de l'institut Pasteur d'Algérie (IPA). Le nombre croissant de malades de d'autres centres de diagnostic ont été mis en service, dans un premier temps, ce sont les annexes de l'IPA qui

sont venues renflouer ce laboratoire puis les laboratoires de certaine université et à partir du 9 avril 2020 ce sont les laboratoires des CHU, de certains EPH ou EHS (Hannoun et *al*,2020).

### **2.1.Morbidité :**

L'étude de la morbidité s'appuie sur les déclarations des cas confirmés par PCR. Au 30 avril 2020, 4006 cas de covid-19- confirmes ont été notifiés. Le foyer initial de Blida a d'abord évolué lentement, avec une moyenne de 2 nouveaux cas par jour. Le dernier, et le plus important, a été enregistré le 29 avril avec 199 nouveaux cas déclarés en 24 heures. Au 30 avril 2020, le taux d'incidence est de 9,40 cas pour 100 000 habitants. L'analyse par région sanitaire montre que la région centre prédomine largement (Hannoun et *al*, 2020).

Elle est cependant en régression par rapport au 18 avril où elle représentait 66,7 % des cas confirmés. Le même jour, cette région notifiait le plus grand nombre de nouveaux cas dont la moitié provenait de la wilaya de Annaba. De même, les déclarations de la région ouest représentaient 14,4 % des cas vs 17,3 % au 30 avril. La région sud est passée de 5,5 % à 8,4% de l'ensemble des cas Covid-19(Hannoun et *al*,2020).

### **2.2. Mortalité :**

Le 30 avril 2020, 3303 patients sont actuellement hospitalisés dont 4,5% dans un service de réanimation, parmi les patients en réanimation 15,4% sont intubés. De nombreux essais ont été réalisés ou sont en cours pour identifier une ou plusieurs molécules afin de traiter dans un premier temps les patients admis en réanimation ou pour éviter l'évolution vers des formes sévères, voire graves. Au 30 avril, 6 805 patients ont été traités par le protocole thérapeutique. La région centre se démarque avec une proportion plus élevée de patients traités et diagnostiqués par imagerie médicale (Hannoun et *al*,2020).

### **3. Situation épidémiologique mondiale :**

Selon le décompte nu par le site « worldometers.com » au niveau mondial au 1 septembre 2020, le nombre total des maladies covid-19- était de 25.805.914, mais si l'on regarde le détail par pays, on constate des différences énormes, pour autant cela ne veut pas dire que le système de soins dans un pays est bien meilleur qu'un autre ou que les ressortissantes d'un pays plus résistant (El Kettani, 2020).

#### **4. Situation épidémiologique au Maroc et en Tunisie :**

Au Maroc et en Tunisie le premier cas de la covid-19- a été déclaré le 2 mars 2020 et le premier décès au Maroc le 11 mars et en Tunisie après 7 jours de celui du Maroc. La Tunisie a effectué 4 fois moins de tests que le Maroc, elle enregistre une incidence cumulée des nouveaux cas de la covid-19 – cinq fois moins que le Maroc. Au Maroc et en Tunisie l'état d'urgence sanitaire et le début de la levée du confinement a débuté le 12 et 20 mars 2020 et le 11 juin 2020 et 4 mai 2020 respectivement. Au Maroc il y a eu une progression importante entre mars et avril, on ne peut pas parler de deuxième vague étant donné que nous n'avons pas obtenu une accalmie longue de l'épidémie (El Kettani, 2020).

Le 1 septembre 2020, le nombre total des décès au Maroc et en Tunisie était respectivement 1184 et 77. Pendant les 4 premiers mois à quelques nuances près, les évolutions étaient semblables au niveau des deux pays, les nombres records ont été enregistrés pendant le mois d'avril, puis le mois d'août a été très meurtrier avec une recrudescence importante du chiffre des décès (El Kettani, 2020).

#### **5. Moyen de sensibilisation et prévention :**

Le Maroc a fait un grand effort en termes de disponibilité des réactifs viraux aux laboratoires. Les évolutions quotidiennes hebdomadaire et mensuelle des cas confirmés s'expliquent en partie par la variabilité préventive et la prise en charge des cas avec leur isolement et le suivi des contacts puis leur dépistage (El Kettani, 2020).

Les données concernant les foyers épidémiques et leur dynamique ne sont pas disponibles pour que nous puissions en faire une lecture critique en épidémiologie, un foyer de contagion est un ensemble de cas de la COVID-19 (El Kettani, 2020).

Elle a enregistré une incidence cumulée pour 100000 habitants des nouveaux cas de la COVID-19- cinq fois moins que le Maroc il est logique de penser que les systèmes de santé et les moyens mis en œuvre dans les deux pays soient différents les évolutions quotidiennes et mensuelles des nouveaux cas sont très différentes. La covid-19- et son virus le SARS-COV-2 n'ont pas encore révélé tous leurs mystères (El Kettani, 2020).

La quasi-totalité des personnes enquêtées croyait en l'existence de la maladie COVID 19, la croyance en l'existence de la maladie est importante pour que cette population s'engage néanmoins, certaines personnes ont des comportements stigmatisant vis-à-vis de la COVID-19 (Leye et al, 2020).

La stigmatisation de la COVID 19 pourrai expliquer le refus des personnes à être mises en quarantaine en cas des suspicions de la maladie, la recherche obligatoire des contacts, les communiquées quotidiens de santé publiques peuvent rendre les personnes plus anxieuse et coupables à l'effet de la contagion (Leye et *al*, 2020).

Pour une lutte efficace contre cette épidémie, il est important de renforcer la communication des risques avec une pleine participation de la communauté scientifique, cette stratégie doit être couplée aux action visant à rendre disponible les moyens de prévention aux bénéfiques de toute la population (Leye et *al*, 2020).

## **Chapitre 3**

### **Maladies associées aux COVID-19**



## **1. Les atteintes cardiaques :**

### **1.1. Arrêt cardiaques en hôpital chez les cas confirmés :**

A Wuhan plus de 130 événements IHCA, 90 % étaient trouvés en asystolie avec un taux ROSC de 13,2 % et une survie de 30 jours de 2,9 % ; à New York et Michigan le taux d'asystolie est respectivement 15-29% et 4-13%, et un taux ROSC de 13,2 % avec une survie de 2,8 heure (Mitchell et al, 2021).

Une étude de 400 patients atteints de COVID-19 qui ont été admis aux soins intensifs a démontré un taux de ROSC de 33,8 % et une survie à l'hôpital de 12 %, avec des taux de survie plus faibles chez les patients âgés (Mitchell et al, 2021). Ils ont trouvé une grande variation dans les résultats après un IHCA dans les hôpitaux. Ce résultat peut être dû à : la différence dans les pratiques de réanimation au niveau du centre (Mitchell et al, 2021).

Une étude récemment publiée sur l'IHCA due à la pandémie de COVID-19 à New York a montré que la survie à l'hôpital diminué pendant la pandémie par rapport à l'année précédente. L'hypoxie dans le sang était le principal facteur causal possible de l'IHCA, l'embolie pulmonaire et arythmie ont été identifiées comme une cause possible dans plus de 20% des IHCA (Mitchell et al, 2021).

### **1.2. Syndrome de tachycardie post COVID 19 :**

Dans cette expérience 25% à 50% des patients signale une tachycardie 12 semaines ou plus, 9 % des cas apportent des palpitations à 6 mois, ce syndrome caractérise par une tachycardie sinusale (Stahlberg et al, 2021). Des auto-anticorps activant les adrénergiques et récepteurs muscariniques un état hyper adrénergique, une dénervation périphérique provoquant accumulation du sang dans les membranes inférieures et la tachycardie (Stahlberg et al, 2021).

Un autre facteur contribue à l'élévation du rythme cardiaque : le SARS-COV-2 pénètre la cellule puis fixe la protéine sur les récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 en conséquence le virus endommage plusieurs organes (poumons, reins, pancréas, cœurs), de plus le COVID 19 peut endommager le système cardiovasculaire par d'autres mécanismes : hyper inflammation, hypercoagulabilité. De plus, le COVID-19 peut endommager le système cardiovasculaire par d'autres mécanismes tels que l'hyper inflammation, l'hypercoagulabilité avec thrombose et le dysfonctionnement du système rénine/angiotensine/aldostérone, ces facteurs peuvent contribuer aux effets observés (Stahlberg et al, 2021).

### **1.3. Atteintes myocardique aigue :**

Comme pour les autres espèces de coronavirus ,l'infection au COVID-19 peut être associé à une inflammation et a des lésions myocardiques .Sur 68 décès dans une série de cas de 150 patients atteint, 7% ont été attribuée à une myocardite avec circulation dans 33 cas, la myocardite peut avoir contribué au décès du patient, les arythmies cardiaques sont une autre manifestation courante décrite chez les patients infectés .Les palpitations faisaient partie des symptômes rapporté chez 7,3 patient d'une cohorte de 137 patients infectés (Stahlberg et *al* 2021 ; Haeck et *al* 2020)

#### **1.3.1. SARS COV 2 et marqueurs cardiaque :**

Les déférentes analyses réalisée en Chine nous indiquent que les élévations anormales des marqueurs de lésions myocardique sont répondues chez les patients diagnostiqué avec COVID-19 avec ou sans maladie cardiovasculaires sous-jacente. La première étude rétrospective multicentrique portant sur 1099 patients infectés à montrés que les marqueurs d'atteinte myocardique été plus prononcés chez les personnes gravement malades. Les marqueurs ont été parmi les premières décès rapportés chez un patient diagnostiqué avec une myocardite sévère associée à cette infection pour une atteinte myocardique allant jusqu' à 20 fois supérieure à la limite supérieure de la normale, les biomarqueurs sont étroitement liés à la gravité de la maladie et aux pronostic (Stahlberg et *al*, 2021).

#### **1.3.2. Mécanisme des lésions myocardique :**

L'infection virale peut endommager directement les cellules de muscle cardiaque, ce qui provoque une myocardite virale. Selon l'étude de Ou dit et al, le virus ARN du SARS-COV ont été détecté dans échantillons de cœur humain prélevés par autopsie de patients infectés. L'hypoxie dans le sang réduit considérablement l'apport énergétique du métabolisme cellulaire et augmente la fermentation anaérobie entraînent une acitose intracellulaire et la formation de radicaux libres, flux d'ions calcium, l'hypoxie qui en résulte peut également endommager les cardiomyocytes et la mort cellulaire programmées. La production de récepteurs d'interleukine cause une inondation fréquente de catécholamine entrainer à l'anxiété et aux effet secondaire des médicaments cela peut également entrainer des dommages au muscle cardiaque (Stahlberg et *al* 2021 ; Haeck et *al* 2020).

## **2. Les atteintes rénales :**

### **2.1. Infection COVID 19 et lésion rénale aigue :**

L'insuffisance rénale aigue évolutive est fréquente chez les patients qui ont été hospitalisé. Les mécanismes sous-jacents à l'IRA associées au COVID 19 sont inconnus. Environ 5% de tous les patients de l'étude nécessité une thérapie de remplacement rénale. L'étude a conclu que la fonction rénale était courante chez les patients COVID-19 et de mauvais résultats chez les patients qui développent une IRA. Les patients COVID 19 atteints d'IRA ont également montré des taux plasmatiques significativement plus élevés d'urokinase du récepteur de l'activateur du plasminogène soluble par rapport aux patients d'IRA sans infection au COVID 19. Cette observation suggère que d'importante physiopathologie de AKI lié au COVID 19 chez 40% des patients à l'admission (Dugbartey et *al* 2022).

### **2.2. Infection COVID 19 et maladie rénale chronique :**

Les patients atteints de maladie rénale chronique sont prédisposés. Dans une étude portant sur 1603 patients atteintes de COVID, 21% avaient un taux de créatinine sérique élevés tandis que 43,5% d'entre eux avaient déjà diagnostiqué une IRC de stade 3 ou plus et avaient un taux de mortalité plus élevé que le groupe non IRC de patients atteints d'insuffisance rénale chronique. Le niveau de l'urée, du potassium sérique, des protéines urinaires, des dd mers, de la pro calcitonine, du lactate et des troponines ont augmenté tandis que l'hémoglobine, les plaquettes, l'albumine et le taux de filtration glomérulaire ont diminué. L'infection au COVID 19 semble endommager les reins et peut accélérer la mort chez les patients atteints d'IRC (Dugbartey et *al* 2022).

### **2.3. Infection COVID 19 et néphropathie diabétique :**

La plupart des données disponibles mettent en évidence le diabète sucré comme une comorbidité exceptionnelle associée aux cas les plus graves de COVID 19. Une enquête menée au royaume-uni a montré que sur 23,804 patients atteints de COVID 19 décédés à l'hôpital, 1,32% avaient de diabète sucré de type 2. Une étude moléculaire a révélé que le déclin progressif amplifié de la fonction rénale chez les patients COVID-19, avec le diabète sucré peut – être dû à une régulation positive des gènes affectent les voies virales d'infection dans la néphropathie diabétique (Dugbartey et *al* 2022).

#### **2.4. Infection COVID 19 et infarctus du rein :**

Un risque accru de formation de caillots sanguins a déjà été observé dans le SARS. Les lésions périnéales et une coagulopathie intravasculaires disséminée est observé chez les patients COVID 19 en particulier chez les patients gravement malades .Une étude transversale du 13 au 24 avril 2020 en révéla une élévation des marqueurs des cellules endothéliales et de l'activation des plaquettes (facteurs Von Willebrand), les facteurs de coagulation présentent des événements thromboemboliques tels qu'une thrombose portique ascendante, un infarctus rénal et un état d'hyper coagulabilité correspondant (Dugbartey et al 2022 ; Buisson 2020).

#### **2.5. Infection COVID 19 et insuffisance rénale terminale :**

Les informations sur le COVID 19 dans l'insuffisance rénale terminale sont limitées mais évoluent rapidement, les patients atteints d'IRT est un risque plus élevé de contracter le COVID 19 en raison de la suppression du système immunitaire associées à l'IRT. D'autres preuves de l'impact du COVID 19 sur les patients atteints d'IRT ont été rapportés. Au Etat Unis, chez 759 patients COVID 19 hospitalisé dont 45 avaient une insuffisance rénale terminale, les patients positifs au COVID 19 qui avaient une insuffisance rénale terminale et qui étaient sous dialyse avaient de meilleurs résultats que les patients atteints d'une insuffisance rénale terminale (Dugbartey et al 2022).

#### **2.6. Infection COVID 19 et transplantation rénale :**

Les patients transplantés rénaux courent actuellement un risque accru d'infection par le COVID 19. Une mortalité est associée ,car ces patients souffrent de diverses maladies rénales et de comorbidités telles que l'hypertension, le diabète et l'obésité qui nécessitent une transplantation rénale .Dans 12 centres de transplantation aux Etats Unis, en Italie et en Espagne, Crave et al, ont signalé un taux élevé de mortalité et d'IRA lié au COVID-19, cette mortalité élevée liée au COVID 19 dans ce groupe de patients est principalement due à l'âge avancé et la fragilité (Dugbartey et al 2022).

### **3. Les atteintes neurologiques :**

Plusieurs études multicentriques rétrospectives ou rapporté une altération de l'état mentale, des maux de tête, des étourdissements et des myalgies chez les sujets positifs. Les symptômes neurologiques les plus courants comme l'anosmie et la dysgénésie ne sont rapporté que dans 5 à 7% des cas, alors que leur prévalence est de 34% à 86%(Meppiel et Brouker,

2021). La grande hétérogénéité des dommages neurologiques pendant le COVID 19 rend l'analyse des facteurs de risques potentiels difficile, et aucune étude n'a identifié de tels facteurs. Cependant dans plusieurs travaux il a été déterminé qu'il existe une altération mentale significativement plus fréquente chez les patients atteints de formes sévères de la COVID 19 (Meppiel et Brouker, 2021).

### **3.1. Infarctus cérébraux au cours du COVID 19 :**

Si le lien de causalité entre le COVID 19 l'infarctus cérébral n'est pas prouvé, une attribution au moins d'une infection par le SARS- COV 2 est supposée avec les données cliniques et physiopathologiques actuellement disponibles. Une étude récente montre que le risque d'infarctus cérébrale lors d'une infection par le SARS -COV 2 est significativement plus élevé que celui lors d'une infection grippale après ajustement pour les facteurs de risque vasculaires sur les 174 patients atteints de COVID. Plus de la moitié d'entre eux à la suite de lésions neurologiques, 49 ont présenté une invalidité grave à la sortie de l'hôpital par rapport à la population témoin sans infarctus cérébrale (Meppiel et Brouker, 2021)

### **3.2. Encéphalopathies aspécifiques « associées au COVID » :**

L'altération de l'état mental semble être effectivement liée à la gravité. Chez 15 à 30 patients dans un état grave et jusqu'à 69 patients en USI, se produit avec un délai moyen de 6 à 9 jours après les premiers signes de COVID 19. Les patients atteints d'encéphalopathie sont plus âgés que les autres patients COVID et ont une pathologie neurodégénérative sous-jacente pour 30% d'entre eux dans l'étude de Meppiel *et al.*, dans la plupart des cas sont des micro infarctus et/ou des microhémorragies récentes qui affectent la substance blanche du cerveau (Meppiel et Brouker, 2021).

### **3.3. Encéphalites :**

Il n'y avait pas de corrélation entre la présence de SARS COV 2 et la gravité des dommages neuropathologiques (Meppiel et Brouker, 2021).

## **4. Autres pathologies associées au COVID-19 :**

### **4.1. Sclérose en plaques :**

La SEP est la maladie inflammatoire chronique la plus prédominante du système nerveux central (SNC) affectant le cerveau et la moelle épinière. Les patients COVID-19 et les

patients présentant des symptômes neurologiques cliniques étaient plus susceptibles de mourir à l'hôpital du au COVID-19(Raman et *al*, 2021).

#### **4.2.Cancer :**

Des études ont rapporté que les patients de cancer sont plus susceptibles de contracter le virus. (Raman et *al*, 2021).

#### **4.3.Maladie inflammatoire de l'intestin :**

Les patients gravement atteints de COVID-19présentant des complications gastro-intestinales. Notamment diarrhée, nausées, vomissements et douleurs abdominales pendant leur séjour à l'hôpital (Raman et *al*, 2021).

## **Chapitre 4**

### **Variants du COVID-19**

En fin d'année 2019 une alerte est associée à l'apparition de cas d'infection respiratoire sévères d'étiologie inconnue. Cela a été lancée par les autorités chinoises dans la ville de (Wuhan). Le rythme d'évolution des coronavirus est nettement moins rapide que celui de la grippe. L'expérience de cette pandémie a été montrée à quel point ces virus ont bien conservé un potentiel évolutif mais avec certaines limites (Lina, 2022).

## **1. Etapes de propagation et mutation :**

### **1.1. Première Phases : l'émergence du SARS-COV-2 :**

Le virus à commencer à circuler chez l'homme durant le dernier trimestre 2019 (à partir du mois de novembre) dans la province de Hubei et des premiers cas ont été enregistrés à (Wuhan). La base de données GISAID permet de confirmer le SARS-COV-2 et l'agent étiologique des syndromes respiratoires observés chez ces patients et d'origine zoonotique (Lina, 2022)

### **1.2. Deuxième Phases : Premières évolutions précoces de la protéine Spike.**

Début février 2020, les génomes des virus ont acquis une modification dans la protéine Spike en position 614. L'attachement de RBD avec le récepteur cellulaire va donner une mutation D614G (Lina, 2022).

## **2. Variants COVID-19 :**

### **2.1. Premier vague de la pandémie :**

#### **2.1.1. Variant Kent ou britannique ou (B.1.1.7 ou Alpha) :**

En septembre 2020, cette mutation est multiple (23 mutations au total) dans le RBD et dans le NTD. La transmission du virus Alpha a augmenté de plus de 50% à 70% à l'échelle mondiale. L'apparition des autres variantes significatives précoces (décembre 2019 – avril 2021) : Concomitamment à la diffusion du variant Alpha. D'autres variantes significatives ont été détectées dans différents endroits du globe (Lina, 2022).

#### **2.1.2. Variant Afrique du sud (B.1.352 ou Beta) :**

Lors du début de la seconde vague en octobre 2020. Les mutations ont facilité la transmission pour certains virus à diffuser progressivement dans le sud de l'Afrique (Lina, 2022).

#### **2.1.3. Variant Brésil / Japon (P1 ou gamma) :**



Début janvier 2021, le virus a présenté aussi de nombreuses mutations (K417 et E484K), cette diffusion est faite essentiellement en Amérique du sud et en Amérique latine (Lina et *al* 2022 ; Aydoglu et *al* 2022).

#### **2.1.4. Les autres variants précoces (USA et France) :**

Témoignages d'une réduction de l'efficacité vaccinale (484K et 242. 244). Un variant français (A27) qui associait les mutations 501y et 452R l'émergence des variantes comme :

- Le variant B1.526 (New York) qui présentait la mutation E484k.
- Le virus B1.429/B1.427 qui présentait la mutation L452R (Lina,2022).

### **2.2. Deuxième vague de la pandémie :**

#### **2.2.1. Les variants Indiens (B.1.617 ou Delta et kappa) :**

A partir du début mars 2021. L'Inde a enregistré une recrudescence. Le lignage B.1.617.2 et le lignage Indien qui a été très rapidement diffusé à niveau mondial. Les évolutions détectées du variant Delta c'est (AY1. AY14. AY4). On classe les variantes du SARS-CoV-2 en trois catégories :

- Les variantes sous enquête (VUI) .
- Les variantes préoccupantes (VoC).
- Les variantes à haute conséquence (VoHC) (Lina, 2022).

#### **2.2.2. Variant omicron :**

Le variant omicron (B.1.1.529) a été signalée pour la première fois le 24 novembre 2021 (OMS). Il contenait 60 mutations génétiques, et se multiplier dans les cellules pulmonaires. D'autres études ont indiqué que l'infection par omicron était 90% moins mortelle que la variante Delta (Alexandridi et *al* 2022).

### **3. Quelle évolution du virus et de sa circulation à prévoir ?**

Malgré une circulation virale pouvant rester importante en appuyant sur les populations non vaccinées et non immunes. Les formes cliniques vont progressivement évoluer vers des formes simples. Et il pourra devenir difficile de faire la différence entre les viroses hivernales classiques et l'infection à SARS-COV-2 (Lina, 2022).

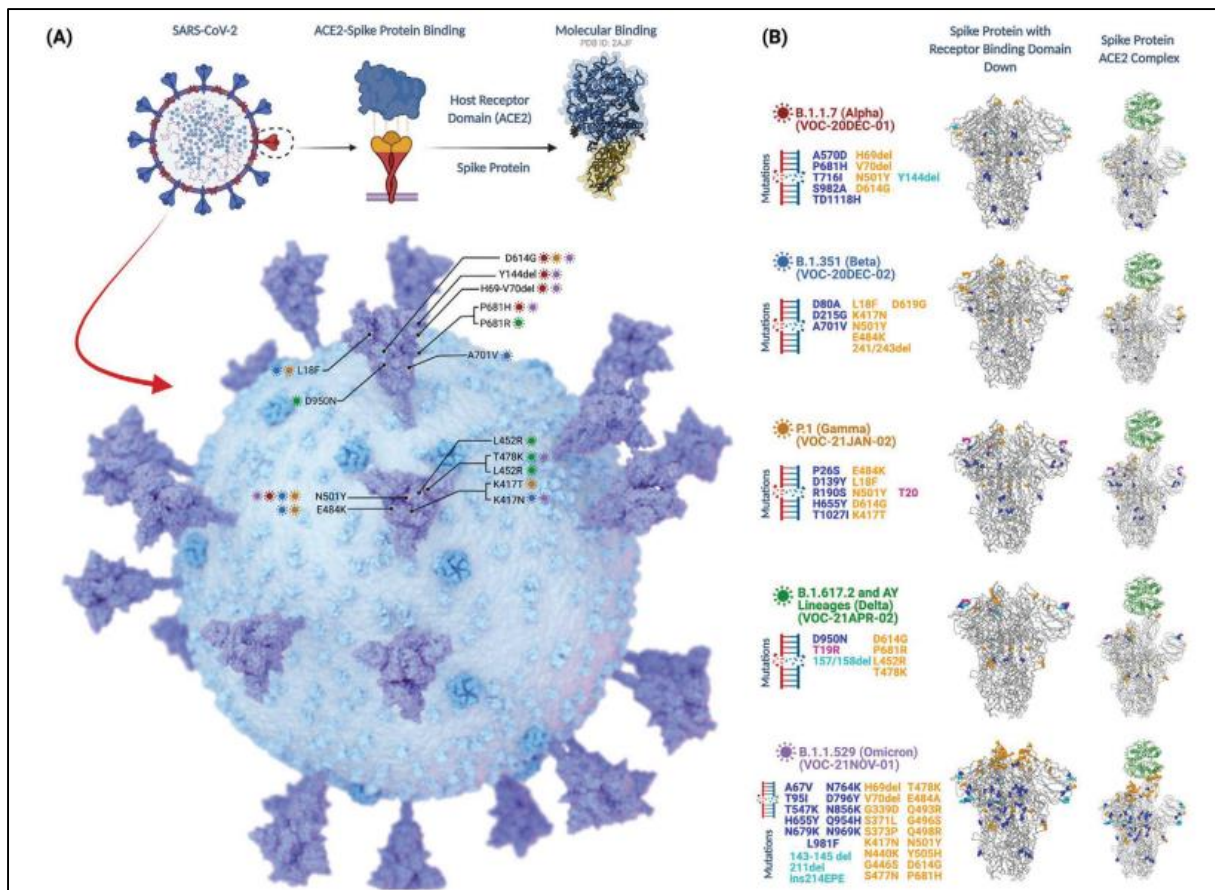


Figure 5 : Schématisation caractéristique des principales variantes du Virus COVID-19 (Aydogdu et al, 2022).

#### 4. Analyse de fond et synthèse sur la nation de variant :

Il y a trois types d'évolution biologique possibles :

- Une variation de transmissibilité.
- Une variation de pathogénicité.
- Une variation d'antigénicité.

Ce qui aurait pu provoquer cette mutation en raison de condition environnementales différent, comme un effort du virus pour être efficace dans une nouvelle région. Parmi les variantes génétiques identifiés la région ORF1 à contenu la plupart des mutations synonymes qui ont conservé l'acide aminé par le codon (Lina, 2022).

#### 5. Collection des échantillons :

Li et *al* (2020). Présente une très bonne étude de synthèses sur l'histoire de l'évolution du SARS-COV-2 et quel pourrait être l'intermédiaire potentiel de transfert d'animaux.

Saha et *al* (2020) Ont présenté une étude selon laquelle le virus peut évoluer à travers des mutations en une meilleure version de lui-même pour mieux s'adapter à l'environnement hôte. C'est-à-dire que le virus utilise la mutation comme mécanisme pour s'acclimater avec son environnement (Almubrid et *al*,2021).

# Conclusion

**Conclusion :**

Au 7 décembre 2021, on compte 194 vaccins en cour de développement. Actuellement, il existe plus de huit plates-formes technologique avancées utilise pour développer des vaccins efficaces contre le COVID-19. Dix vaccins sont validés par l'OMS, alors que seuls 5 sont approuvés par l'UE, et seuls 3 vaccins COVID-19 sont approuvés par la FDA (aux États-Unis) (Alexandridi et *al*, 2022 ; Aydogdu et *al*, 2022). Bien que cette pandémie ait vu l'émergence de plusieurs variantes du SARS-COV-2. Les type de vaccin sont : des Vaccins à base de protéines (PV), Vaccins à base d'acide nucléique, Vaccins inactives, Vaccins vivants atténués et des vaccins à base de vecteurs viraux (Raman et *al*, 2021).

Pour le traitement, actuellement il n'existe aucun traitement antiviral efficace pour traiter l'infection par le SARS-COV-2. D'autre part on note d'autre thérapie comme : la thérapie plasmatique covalente (CPT), les anticorps monoclonaux SARS-COV-2, les nano corps inhalés, les thérapies par cellules souches mésenchymateuses (principalement dans les pays développés et ceux qui sont leader dans le domaine médicale et pharmaceutique) (Raman et *al*, 2021).

La réponse immunitaire contre ce virus est très complexe. La reconnaissance des récepteur (PRR) est faite par les cellules immunitaires innée déclenchent la réponse inductible du système immunitaire inné, cependant le SRAS-COV-2 est également capable d'éviter ou retarder la stimulation des IFN de type 1. Cette réponse immunitaire cellulaire innée à SARS-CoV-2 ou ces cellules sont capables de libérer des cytokines et d'amorcer les réponses immunitaires adaptatives des cellules T et B, aussi la réponse immunitaire adaptative par lymphocytes T CD4+ en relations étroites avec le contrôle de l'infection principalement par le SRAS-CoV-2 d'avantage que les lymphocytes T CD8+.D'autre part pour les principaux antigènes impliqués dans la détection de la séroconversion chez les personnes infectées sont les protéines Spike et nucléocapside .Ces anticorps spécifiques au récepteur IL-6 anormalement élevés sont un indicateur de mauvais résultats chez les patients atteints de COVID-19.Aussi des récepteurs IL-1 ont constaté dans le traitement à l'ANAKINRA diminuait considérablement la mortalité des patients atteints de COVID-19. Ces immunoglobulines intraveineuses sont des anticorps IgG poly clonaux. En plus les inhibiteurs enzymatiques empêchent l'invasion virale (tel que le mésylate de camostat), cette prévention clinique bloque l'entrée du SARS-CoV-2 dans les cellules pulmonaires humaines. Quant aux inhibiteurs de fusion membranaire,

n'augmente pas le taux de clairance du SARS-CoV-2 et n'accélère en aucune façon le rétablissement des patients (Li et al, 2022).

Le risque de contracter le COVID-19 varie selon les tranches d'âges, les personnes âgées sont les plus vulnérables à l'infection par le COVID-19, ainsi qu'en fonction du sexe. Les hommes atteints de COVID-19 sévère ont un risque légèrement plus élevé que chez les femmes en raison des différences entre les sexes dans les réponses immunitaires, bien qu'aucune différence fonctionnelle évidente n'ait été trouvée dans la réponse immunitaire adaptative. (Li et al, 2022). Les analyses probabilistes et de prédiction suppose que cette pandémie sera atténuée en fin 2022 (Lina, 2022). Cela rend la vaccination le seul moyen pour la prévention (Alexandrid et al, 2022).

# Références bibliographiques

Alexandridi M, Mazej J, Palermo E, et Hixott J (2022). The coronavirus pandemic-2022: viruses, variants, vaccines. *Cytokine and Growth Factor Reviews* 63: 1-9

Almubaid Z and Almubaid .H (2022). Analysis and comparison of genetic variants and mutation of novel coronavirus SARS-COV-2. *Gene Reports* 23: 101064.

Aydogdu M.O, Rohen J.L, Jafari N.V, Bracko F, Homer-Vanniasinkam S and Edirisinghe M (2022). Sever acute respiratory syndrome type 2-causing coronavirus variants and preventive strategies. *Advanced Science*; 2104495:1-18.

Bach J.F, Corvol P, Costagliola D, Cossart P, Couvreur P, Faugeras O, Louvard D, Rey F, Sansonetti P et Valleron A.J. (2020). Epidémiologie et COVID-19. Rapport d'expert « académie des sciences » institut de France, 1-5.

Buisson L.S (2020). Coagulopathie associée au COVID 19 : les éléments essentiels pour l'anesthésiste –réanimateur. *Le praticien en anesthésie* 24: 190-195.

Burtey S and Sallée M (2021). Les atteintes rénales de la COVID 19. *Néphrologie et thérapeutique* 17: 203-207.

Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik S.Y, Singh K.P, Chaicumpa W, Bonilla-Aldana K and Rodriguez-Morales A.J (2020). Coronavirus disease 2019-covid 19. *Clinical microbiology reviews* ; 33 (4) : e 00028-20.

El Kettani S (2020). COVID-19 comparaison entre le Maroc et la Tunisie après 6 mois de la pandémie. *EcoActu* numéro du 10 septembre 2020.

Haeck G, Ancion A, Marechale P, Oury C, et Lancellotti P (2020). COVID 19 et maladie cardiovasculaires. *Rev Med liege*; 75: 226-232.

Hannouna D, Boughoufalaha A, Hellala H, Meziana K, Lazazi Attiga A, Aït Oubellia K, Aouchara N et Rahal L (2020). Covid-19 : situation épidémiologique et évolution en Algérie. *Revue algérienne d'allergologie* 05 (01) : 2543-3555.

Leye M.M.M, Keita I.M et Bassoum O (2020). Connaissances, attitudes et pratiques de la population de la région de Dakar sur la COVID-19. *Santé publique* ; 32 (5-6) : 549-561.



Lina B (2022). Les différentes phases de l'évolution moléculaire et antigénique des virus SARS-COV-2 au mois suivant son émergence. *Bull Acad Natl* 206 : 87-99.

Li X, Zai J, Zhao Q, Nie Q, Li Y, Foley B.T and Chaillon A (2020). Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2. *J. Med. Virol.* <https://doi.org/10.1002/jmv.25731>

Li. X, Zhang. Y, He. L, Si. J, Qui. S, He. Y, Wiu. J, Wang. Z, Xie. L, Li. Y, et Teng. T (2022). Immune response and potential therapeutic strategies for the SARS-COV-2 associated with the COVID-19 pandemic. *International of Biological sciences* 18 : 1-3

Mateo S (2020). Procédure pour conduire avec succès une revue de littérature selon la méthode PRISMA. *Kinesither Rev* 20 (226) : 29–37.

Matskeplishvili S, Luscher T, Weichert I, Bin Thani K and Maisel A (2021). Post-covid tachycardia syndrome : a distinct phenotype of post-acute covid-19 syndrome. *The American Journal of medicine*; 134 (12): 1451-1456.

Meppiel E et De Brouker T (2021). Manifestations neurologiques associées au COVID 19. *Pratique neurologique* ; 12 : 89-96.

Mitchell O, Yuriditsky E, Johnson N, Doran O, Buckler D, Neefe S, Seethala R, Motov S, Moskowitz A, Lee J, Griffin K, Shashaty M, Horowitz J and Abella B (2021). In hospital cardiac arrest in patients with coronavirus 2019. *Resuscitation*; 160: 72-78.

Raman R, Patel K and Ranjan K (2021). COVID-19: Unmasking Emerging SARS-COV-2 variants, vaccines and Therapeutic Strategies. *Biomolecules* 11 (993) : 1-30

Roser M, Ritchie H and Ortiz-Ospina E (2020). Coronavirus Disease (COVID-19) – Statistics and Research". Published online at [OurWorldInData.org](https://ourworldindata.org). Retrieved from: '<https://ourworldindata.org/coronavirus>' [Online Resource].

Saha P, Banerjee A.K, Tripathi P.P, Srivastava A.K and Ray U (2020). A virus that has gone viral : amino acid mutation in S protein of Indian isolate of Coronavirus COVID-19 might impact receptor binding, and thus, infectivity. *Biosci Rep* 40 (5), BSR20201312.

Stahlberg M, Reistam U, Fedorowski A, Villacorta H, Horiuchi Y, Bax J, Pitt B, Dugbartey G.J, Alornyo K.K, Ohene B.O, Boima V, Antwi S and Sener A (2022). Renal consequences of

the novel coronavirus disease 2019 (COVID 19) and hydrogen sulfide as a potential therapy. Nitric oxide 120 :16-25.

Yahia F, Zakhama L et Ben Abdelaziz A (2020). COVID-19 et maladie cardiovasculaires étude scoping review. La Tunisie médical ; 98 (4) : 283-294.

# **Annexes**



Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



REVUE GÉNÉRALE

## Les différentes phases de l'évolution moléculaire et antigénique des virus SARS-CoV-2 au cours des 20 mois suivant son émergence<sup>☆</sup>

*The different phases of molecular and antigenic evolution of SARS-CoV-2 viruses during the 20 months following its emergence*

B. Lina<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire de virologie des HCL, institut des agents infectieux (IAI), CNR des virus à transmission respiratoire (dont la grippe), groupement hospitalier Nord, hôpital de la Croix Rousse, 103, grande rue de la Croix Rousse, 69317 Lyon cedex 04, France

<sup>b</sup> Inserm U1111, laboratoire Virpath, CNRS UMR 5308, ENS de Lyon, UCBL, centre international de recherche en infectiologie (CIRI), université de Lyon, 7–11, rue Guillaume-Paradin, 69372 Lyon cedex 08, France

Reçu le 2 octobre 2021 ; accepté le 4 novembre 2021  
 Disponible sur Internet le 29 novembre 2021

### MOTS CLÉS

SARS-CoV-2 ;  
 Évolution moléculaire ;  
 Variations antigéniques ;  
 Efficacité vaccinale ;  
 Variants

**Résumé** Depuis son émergence en décembre 2019 jusqu'à la fin de la quatrième vague pandémique en octobre 2021, la circulation du SARS-CoV-2 a été associée à des évolutions moléculaires significatives du virus. Ces évolutions ont été la conséquence de mutations qui ont entraîné l'apparition de lignages présentant des avantages réplcatifs, tant par augmentation de leur transmissibilité que du fait d'un échappement partiel à la réponse immunitaire progressivement croissante. Le contexte pandémique, avec des bouffées épidémiques massives observées dans des zones de forte densité de population, a incontestablement créé des conditions favorables à l'apparition de ces « variants ». Durant ces vingt mois, au moins trois périodes évolutives peuvent être identifiées, conduisant à la situation observée en octobre 2021. C'est la première fois qu'un effort sans précédent est fait pour surveiller les virus circulant à l'échelle planétaire de manière transparente et avec un partage de données rapide. Cette surveillance moléculaire a permis la description précise des virus circulant et de leur évolution. Les outils et moyens

<sup>☆</sup> À la date d'édition du texte, sa présentation orale en séance est prévue en janvier 2021.  
 Adresse e-mail : [bruno.lina@chu-lyon.fr](mailto:bruno.lina@chu-lyon.fr)

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

# Resuscitation

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/resuscitation](http://www.elsevier.com/locate/resuscitation)

## Clinical paper

# In-hospital cardiac arrest in patients with coronavirus 2019



Oscar J.L. Mitchell<sup>a,b,\*</sup>, Eugene Yuriditsky<sup>c</sup>, Nicholas J. Johnson<sup>d</sup>, Olivia Doran<sup>b</sup>, David G. Buckler<sup>e</sup>, Stacie Neefe<sup>a</sup>, Raghu R. Seethala<sup>f</sup>, Sergey Motov<sup>g</sup>, Ari Moskowitz<sup>h</sup>, Jarone Lee<sup>i</sup>, Kelly M. Griffin<sup>j</sup>, Michael G.S. Shashaty<sup>a,k,l</sup>, James M. Horowitz<sup>c</sup>, Benjamin S. Abella<sup>b,l</sup>, on behalf of the Coronavirus 2019 In-Hospital Cardiac Arrest (COVID IHCA) Study Group

<sup>a</sup> Pulmonary, Allergy, and Critical Care Division, University of Pennsylvania, United States

<sup>b</sup> Center for Resuscitation Science, University of Pennsylvania, United States

<sup>c</sup> Division of Cardiology, NYU Langone Health, United States

<sup>d</sup> Department of Emergency Medicine and Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, University of Washington, United States

<sup>e</sup> Center for Emergency Care Policy and Research, University of Pennsylvania, United States

<sup>f</sup> Division of Emergency Critical Care Medicine, Brigham and Women's Hospital, United States

<sup>g</sup> Department of Emergency Medicine, Maimonides Medical Center, United States

<sup>h</sup> Department of Medicine, Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center, United States

<sup>i</sup> Department of Critical Care and Emergency Medicine, Massachusetts General Hospital, United States

<sup>j</sup> Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Weill Cornell Medicine, New York Presbyterian Hospital, United States

<sup>k</sup> Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics, University of Pennsylvania, United States

<sup>l</sup> Department of Emergency Medicine, University of Pennsylvania, United States

## Abstract

**Background:** Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) has caused over 1 200 000 deaths worldwide as of November 2020. However, little is known about the clinical outcomes among hospitalized patients with active COVID-19 after in-hospital cardiac arrest (IHCA).

**Aim:** We aimed to characterize outcomes from IHCA in patients with COVID-19 and to identify patient- and hospital-level variables associated with 30-day survival.

**Methods:** We conducted a multicentre retrospective cohort study across 11 academic medical centres in the U.S. Adult patients who received cardiopulmonary resuscitation and/or defibrillation for IHCA between March 1, 2020 and May 31, 2020 who had a documented positive test for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 were included. The primary outcome was 30-day survival after IHCA.

**Results:** There were 260 IHCAs among COVID-19 patients during the study period. The median age was 69 years (interquartile range 60–77), 71.5% were male, 49.6% were White, 16.9% were Black, and 16.2% were Hispanic. The most common presenting rhythms were pulseless electrical activity (45.0%) and asystole (44.6%). ROSC occurred in 58 patients (22.3%), 31 (11.9%) survived to hospital discharge, and 32 (12.3%) survived to 30 days. Rates of ROSC and 30-day survival in the two hospitals with the highest volume of IHCA over the study period compared to the remaining hospitals were considerably lower (10.8% vs. 64.3% and 5.9% vs. 35.7% respectively,  $p < 0.001$  for both).

**Conclusions:** We found rates of ROSC and 30-day survival of 22.3% and 12.3% respectively. There were large variations in centre-level outcomes, which may explain the poor survival in prior studies.

**Keywords:** COVID-19, In-hospital cardiac arrest, Cohort study

\* Corresponding author at: Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care, Hospital of the University of Pennsylvania, 3400 Spruce Street, Philadelphia, Pennsylvania, 19104, United States.

E-mail address: [oscar.mitchell@pennteam.upenn.edu](mailto:oscar.mitchell@pennteam.upenn.edu) (O.J.L. Mitchell).

<https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.01.012>

0300-9572/© 2021 Elsevier B.V. All rights reserved.

## REVIEW



## Post-COVID-19 Tachycardia Syndrome: A Distinct Phenotype of Post-Acute COVID-19 Syndrome



Marcus Ståhlberg, MD, PhD,<sup>a</sup> Ulrika Reistam, MD,<sup>a</sup> Artur Fedorowski, MD, PhD,<sup>b,c</sup> Humberto Villacorta, MD,<sup>d</sup> Yu Horiuchi, MD,<sup>e</sup> Jeroen Bax, MD,<sup>f</sup> Bertram Pitt, MD,<sup>g</sup> Simon Matskeplishvili, MD,<sup>h</sup> Thomas F. Lüscher, MD, PhD,<sup>i,j</sup> Immo Weichert, MD,<sup>k</sup> Khalid Bin Thani, MD,<sup>l</sup> Alan Maisel, MD<sup>m</sup>

<sup>a</sup>Cardiology, Heart, Vascular and Neuro Theme, Karolinska University Hospital and Department of Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; <sup>b</sup>Department of Clinical Sciences, Faculty of Medicine, Lund University, Lund, Sweden; <sup>c</sup>Department of Cardiology, Skåne University Hospital, Malmö, Sweden; <sup>d</sup>Division of Cardiology, Fluminense Federal University, Niterói, Rio de Janeiro State, Brazil; <sup>e</sup>Division of Cardiology, Mitsui Memorial Hospital, Tokyo, Japan; <sup>f</sup>Department of Cardiology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; <sup>g</sup>University of Michigan, Ann Arbor; <sup>h</sup>Lomonosov Moscow State University Medical Center, Moscow, Russia; <sup>i</sup>Heart Division, Royal Brompton & Harefield Hospitals and National Heart and Lung Institute, Imperial College, London, UK; <sup>j</sup>Center for Molecular Cardiology, University of Zurich, Switzerland; <sup>k</sup>Acute Medicine Department, Ipswich Hospital, East Suffolk and North Essex NHS Foundation Trust, Ipswich, UK; <sup>l</sup>Department of Cardiology, Salmaniya Medical Complex, Manama, Bahrain; <sup>m</sup>Division of Cardiovascular Medicine, University of California San Diego, La Jolla.

### ABSTRACT

In this paper we highlight the presence of tachycardia in post-acute COVID-19 syndrome by introducing a new label for this phenomenon—post-COVID-19 tachycardia syndrome—and argue that this constitutes a phenotype or sub-syndrome in post-acute COVID-19 syndrome. We also discuss epidemiology, putative mechanisms, treatment options, and future research directions in this novel clinical syndrome.

© 2021 Published by Elsevier Inc. • *The American Journal of Medicine* (2021) 134:1451–1456

**KEYWORDS:** COVID-19; Inappropriate sinus tachycardia; Postural orthostatic tachycardia syndrome; Tachycardia

### INTRODUCTION

The novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) virus has triggered a pandemic of coronavirus disease 2019 (COVID-19) lasting for more than 1 year, with over 130,000,000 reported cases globally as of April 2021.<sup>1</sup> Due to its novelty and lack of historical data, several aspects of COVID-19 remain unclear. So far, COVID-19 research mostly focused on epidemiology, risk factors for disease severity, description of the clinical course, and identification of optimal management strategies in hospitalized COVID-19 patients.

**Funding:** None.

**Conflicts of Interest:** None.

**Authorship:** All authors had access to the data and have read and approved the final version of the manuscript.

Requests for reprints should be addressed to Marcus Ståhlberg, MD, PhD, Heart, Vascular and Neuro Theme, Karolinska University Hospital, Eugeniavägen 23, C11:27, S-17176, Stockholm, Solna, Sweden.

E-mail address: [marcus.stahlberg@ki.se](mailto:marcus.stahlberg@ki.se)

However, there is growing evidence that COVID-19 may cause persistent symptoms and organ damage that stretch beyond the 3-month period after the infection, usually regarded as the normal convalescence phase. This is now considered to constitute a novel clinical long-term condition: post-acute COVID-19 syndrome.<sup>2</sup> The clinical characteristics, pathophysiology, and appropriate management strategies for post-acute COVID-19 syndrome remain largely unknown.

Patients with post-acute COVID-19 syndrome have a wide range of symptoms including fatigue, chest pain, reduced exercise tolerance, cognitive impairment, dyspnea, fever, headache, and loss of smell and taste, but rapid heartbeats and palpitations are typical and frequent complaints.<sup>3</sup> We have recently reported that a sub-group of patients with post-acute COVID-19 syndrome develop postural orthostatic tachycardia syndrome, a cardiovascular dysautonomia associated with sinus tachycardia and intolerance following orthostatic challenge.<sup>4</sup> However, postural orthostatic tachycardia syndrome is likely not the sole explanation for elevated heart rate; several other conditions may



CONNAISSANCES, ATTITUDES ET PRATIQUES DE LA POPULATION DE LA  
RÉGION DE DAKAR SUR LA COVID-19

[Mamadou Makhtar Mbacké Leye](#), [Ibrahima Mamby Keita](#), [Oumar Bassoum](#)

S.F.S.P. | « Santé Publique »

2020/5 Vol. 32 | pages 549 à 561

ISSN 0995-3914

DOI 10.3917/spub.205.0549

Article disponible en ligne à l'adresse :

-----  
<https://www.cairn.info/revue-sante-publique-2020-5-page-549.htm>  
-----

Distribution électronique Cairn.info pour S.F.S.P..

© S.F.S.P.. Tous droits réservés pour tous pays.

La reproduction ou représentation de cet article, notamment par photocopie, n'est autorisée que dans les limites des conditions générales d'utilisation du site ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Toute autre reproduction ou représentation, en tout ou partie, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit, est interdite sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, en dehors des cas prévus par la législation en vigueur en France. Il est précisé que son stockage dans une base de données est également interdit.

## ACADEMIA

Accelerating the world's research.

# COVID-19 comparaison entre le Maroc et la Tunisie après 6 mois de la pandémie Introduction

Said EL KETTANI


*EcoActu*

### Cite this paper

Downloaded from [Academia.edu](#) 

[Get the citation in MLA, APA, or Chicago styles](#)

### Related papers

[Download a PDF Pack](#) of the best related papers 





Disponible en ligne sur

**ASJP**

Allergologie Algérienne

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>

## ARTICLE ORIGINAL

## Covid-19 : Situation épidémiologique et évolution en Algérie

### Covid-19: Epidemiological situation and evolution in Algeria

D Hannoun<sup>a</sup>, A Boughoufalah<sup>a</sup>, H Hellal<sup>a</sup>, K Meziani<sup>a</sup>, A Lazazi Attig<sup>a</sup>, K Aït Oubelli<sup>a</sup>, N Aouchar<sup>a</sup>, L Rahal<sup>a,\*</sup>.

<sup>a</sup> Institut National de Santé Publique

Article reçu le 31-05-2020 ; accepté le 31-05-2020

**MOTS CLÉS**

Covid-19 ;  
Pandémie ;  
Morbidity ;  
Mortalité ;  
PCR ;  
Tomodensitométrie

**Résumé**

L'épidémie de coronavirus Covid-19 ayant été déclarée « urgence de santé publique de portée internationale » par l'OMS, Les gouvernements dont l'Algérie ont mis en place des plans d'alerte et de riposte pour lutter contre cette menace. La situation épidémiologique en Algérie a été décrite jusqu'au 30 avril 2020, avec une étude de l'évolution globale en termes de morbidité, mortalité, diagnostic et prise en charge. L'analyse des données est basée essentiellement sur les cas confirmés par PCR, déclarés par le MSPRH. Depuis le 6 avril, la tomodensitométrie thoracique est utilisée pour le dépistage des cas Covid-19 comme appui à la prise en charge des patients. Le taux d'incidence nationale est de 9,4 cas pour 100 000 habitants. Blida, épicode de l'épidémie, reste à ce jour avec Alger, la wilaya la plus touchée. Cependant, les autres wilayas déclarent de plus en plus de cas et d'autres foyers émergent comme Constantine, Tipaza, Annaba ... Plus de 90 % des cas cumulés sont notifiés chez les 25 ans et plus, alors que les décès sont essentiellement observés chez les 60 ans et plus. A ce jour, 6805 patients ont été traités par « l'hydroxy chloroquine et l'azithromycine ». Ce traitement a concerné aussi bien les malades avec une confirmation biologique, que ceux dépistés par tomodensitométrie thoracique. La vigilance reste de mise. L'Algérie est toujours en phase active de l'épidémie. Le confinement a permis de limiter la diffusion du virus dans la population, notamment sa vitesse de propagation. Cependant, d'autres stratégies doivent être déployées dont la recherche et l'isolement des sujets contacts pour renforcer notre riposte.

© 2020 Revue Algérienne d'Allergologie. Tous droits réservés.



Contents lists available at ScienceDirect

Gene Reports

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/genrep](http://www.elsevier.com/locate/genrep)

## Analysis and comparison of genetic variants and mutations of the novel coronavirus SARS-CoV-2

Zaid Almubaid<sup>a</sup>, Hisham Al-Mubaid<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> University of Texas, Austin, TX, USA

<sup>b</sup> University of Houston - Clear Lake, Houston, TX, USA

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

SARS-CoV-2  
Novel coronavirus  
2019 H-CoV 2  
Genetic variants  
SARS-CoV-2 genetic variants  
SARS-CoV-2 genome

### ABSTRACT

We present an analysis and comparison study of genetic variants and mutations of about 1200 genomes of SARS-CoV-2 virus sampled across the first seven months of 2020. The study includes 12 sets of about 100 genomes each collected between *January* and *September*. We analyzed the mutations, mutation frequency and count trends over time, and genomes trends over time from January through September. We show that certain mutations in the SARS-CoV-2 genome are not occurring randomly as it has been commonly believed. This finding is in agreement with other recently published research in this domain. Therefore, this validates other findings in this direction. This study includes approximately 1000 genomes and was able to identify over 35 different mutations most of which are common to almost all genomes groups. Some mutations' ratios (frequency percentage) fluctuate over time to adapt the virus to various environmental factors, climate, and populations. One of the interesting findings in this paper is that the coding region, at the nucleotide level for NSP13 protein is relatively conserved compared with other protein regions in the *ORF1ab* gene which makes this protein a good candidate for developing drug targets and treatment for the COVID-19 disease. Although this outcome was already reported by other researchers, we corroborated their result with our work in a different approach and another experimental setting with almost one thousand complete genome sequences. We presented and discussed all these results and findings with tables of results and illustrating figures.

### 1. Introduction

Mutagens in the environment such as UV radiation, metals, and even endogenous substances produced by organisms create genetic variation in the genetic make-up of the SARS-CoV-2 genome. Over time, these random, naturally occurring mutations fluctuate in frequency in the genome pool, which contains implications about evolutionary mechanisms favoring certain mutations due to their adaptive values. The variations in the genetic sequence at the nucleotide level of an important virus like SARS-CoV-2 can help us in understanding and unfolding important facts and knowledge about its virulence. Such information and facts shall assist in drug and treatment design and discovering and determining new chemicals and therapies for the COVID-19 disease caused by this virus. Knowing that this virus is an RNA single-stranded virus helps researchers understand more details on the mutation mechanisms followed by this virus, SARS-CoV-2. Viruses in general exhibit one of the highest mutation rate variations among all organisms. In their comprehensive study about mutation mechanisms of viruses,

Sanjuan and Domingo-Calap reported that RNA viruses tend to mutate faster than DNA viruses (Sanjuan and Domingo-Calap, 2016). Moreover, they found that single-stranded viruses, in general, show higher rates of mutations compared with double-stranded (Sanjuan and Domingo-Calap, 2016; Koyama et al., 2020). Besides, viruses with smaller genome found to have higher mutation rates (Sanjuan and Domingo-Calap, 2016; Koyama et al., 2020). Among the many factors that affect mutation rates, they found the largest difference being DNA and RNA viruses.

SARS-CoV-2 is a highly contagious and quickly transmissible virus among various populations and with different (and perhaps difficult) conditions. This means it is highly adaptable to many situations and many conditions, which is apparent from the fast and broad spread of the disease all over the world. There were about 200,000 new cases of COVID-19 every day in the world during the months of June – September (The Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at JHU and the Worldmeter, n.d.). All these indicate that the virus has an exceptional ability to changing itself and adapting to survive and keep

\* Corresponding author at: 2700 Bay Area Blvd, Houston, TX 77062, USA.  
E-mail address: [hisham@uhcl.edu](mailto:hisham@uhcl.edu) (H. Al-Mubaid).

<https://doi.org/10.1016/j.genrep.2021.101064>

Received 18 August 2020; Received in revised form 21 January 2021; Accepted 7 February 2021

Available online 1 March 2021

2452-0144/© 2021 Elsevier Inc. All rights reserved.

# Coronavirus Disease (COVID-19) – Statistics and Research

by [Max Roser, Hannah Ritchie and Esteban Ortiz-Ospina](#)

[Cite this research](#)

*Note: To inform yourself and understand the risk to the public we recommend to rely on your government body responsible for health and the World Health Organization – **their site is [here](#)**.*

**The mission of *Our World in Data* is to make data and research on the world's largest problems understandable and accessible.**

[Read more about our mission](#) →

While most of our work focuses on large problems that humanity has faced for a long time – such as [child mortality](#), [natural disasters](#), [poverty](#) and almost 100 other problems (see [here](#)) – this article focuses on a new, emerging global problem: the ongoing outbreak of the coronavirus disease [COVID-19].

The outbreak started in late 2019 and developed into a global pandemic by March 2020.

This article covers a developing situation and the Our World in Data team is regularly updating it: **The last update was made on March 14, 2020** (21:00 London time).

About this page

## **Limitations of current research and limitations of our presentation of current research**

The purpose of this article on COVID-19 is to aggregate existing research, bring together the relevant data and allow readers to make sense of the published data and early research on the coronavirus outbreak.

Most of our work focuses on established problems, for which we can refer to well-established research and data. COVID-19 is different. All data and research on the virus is preliminary; researchers are rapidly learning more about a new and evolving problem. It is certain that the research we present here will be revised in the future. But based on our mission we feel it is our role to present



## Manifestations neurologiques associées au COVID-19

### *Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 infection*

E. Meppiel  
T. De Broucker

#### RÉSUMÉ

Les manifestations neurologiques associées au COVID-19 sont fréquentes et variées. Alors que des symptômes non spécifiques tels que des céphalées, des vertiges, des douleurs et des myalgies sont décrits dans 2 à 30 % des cas, on retrouve des atteintes neurologiques plus sévères chez 8 à 13 % des patients hospitalisés. Il s'agit d'atteintes neurologiques centrales ou périphériques, avec au premier plan des encéphalopathies, des accidents vasculaires cérébraux mais également des encéphalites et des syndromes de Guillain-Barré. Les troubles du goût et de l'odorat, assez caractéristiques du COVID-19, touchent quant à eux 34 à 86 % des patients. À l'heure actuelle, les mécanismes en cause dans ces atteintes neurologiques sont imparfaitement compris. Les études autopsiques mettent en lumière le possible rôle du sepsis et de l'hypoxie, de l'infection/dysfonction endothéliale, de l'inflammation et d'atteintes immunomédiées. Le rôle pathogène direct du virus sur le parenchyme cérébral reste quant à lui incertain.

© 2021 Publié par Elsevier Masson SAS.

#### SUMMARY

**Introduction.** – *The COVID-19 pandemic highlighted the existence of neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 infection. The aim of this review was to summarize the prevalence and the range of neurological manifestations associated with COVID-19, and to expose the main hypotheses about the pathogenic pathways based on available neuropathological studies.*

**Methods.** – *Articles have been identified by searches of PubMed and Google scholar up to November 15, 2020, using a combination of COVID-19 and neurology search terms and adding relevant references in the articles.*

**Results.** – *Nonspecific neurological symptoms such as headache, dizziness, pain and myalgia, have been reported in 2 to 30% of COVID-19 hospitalized patients. More severe neurological diseases affected 8 to 13% of COVID-19 hospitalized patients including various central or peripheral manifestations. Among central nervous system involvement, encephalopathy and cerebrovascular disease – especially ischemic stroke – were the most frequent, followed by encephalitis, myelitis, meningitis, and posterior reversible encephalopathy syndrome. Guillain-Barré syndrome and variants were the most common form of peripheral nervous system involvement, followed by critical illness neuromyopathy, plexopathy, polyneuropathy, oculomotor neuropathy, and Tapia syndrome. Encephalopathy, ischemic stroke and encephalitis occurred 6 to 12 days in median after the first signs of COVID-19, while Guillain-Barré syndrome occurred later, at 15 to 23 days in median. Taste and smell disorders affected 34 to 86% of patients and occurred 3.5 days in median after the onset of infection. Pathogenic pathways of nervous system involvement in COVID-19 remain poorly understood. Neuropathological studies highlighted the possible role of sepsis and hypoxia, endothelial infection/dysfunction, inflammation and immune-mediated disease. While the presence of SARS-CoV-2 in the brain was confirmed in some COVID-19 patients, there were no definite evidence to support its direct pathogenicity on brain parenchyma.*

<https://doi.org/10.1016/j.praneu.2021.03.002>

© 2021 Publié par Elsevier Masson SAS.

#### MOTS CLÉS

SARS-CoV-2  
Coronavirus  
Système nerveux  
Manifestations neurologiques

#### KEYWORDS

Coronaviruses  
Nervous system  
Neurological manifestations

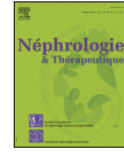
#### Auteur correspondant :

**E. Meppiel,**  
service de neurologie, hôpital  
Delafontaine, 2, rue du Dr-  
Delafontaine, 93200 Saint-Denis,  
France.  
Adresse e-mail :  
elodie.meppiel@ch-stdenis.fr



Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



Mise au point

## Les atteintes rénales de la COVID-19

### *Kidney damage in COVID-19*

Stéphane Burtey<sup>a,\*,b</sup>, Marion Sallée<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Aix Marseille Univ, Inserm, INRAE, C2VN, 13005 Marseille, France

<sup>b</sup> Aix-Marseille Univ, Centre de néphrologie et transplantation rénale, Hôpital de la Conception, 147, boulevard Baille, 13005 Marseille, France



#### INFO ARTICLE

Historique de l'article :  
 Reçu le 1<sup>er</sup> juin 2021  
 Accepté le 4 juin 2021

Mots clés :  
 COVID-19  
 Hyalinose segmentaire et focale  
 Nécrose tubulaire aiguë  
 SARS-CoV-2  
 Tubulopathie proximale

Keywords:  
 Acute tubular necrosis  
 COVID-19  
 Focal segmental glomerulosclerosis  
 Proximal tubulopathy  
 SARS-CoV-2

#### RÉSUMÉ

La COVID-19 est une affection due à un virus à ARN, le SARS-CoV-2. Elle se caractérise par une atteinte touchant essentiellement l'appareil respiratoire. Il existe une atteinte rénale qui se caractérise par trois atteintes principales : une nécrose tubulaire aiguë survenant dans les cas les plus sévères, une tubulopathie proximale, qui est un marqueur pronostique de la maladie, et une hyalinose segmentaire et focale survenant sur un terrain génétiquement prédisposé. La physiopathologie de l'atteinte rénale du SARS-CoV-2 n'est pas encore définie. Le rôle direct du virus est discuté alors que la tempête cytokinique et les complications hypoxiques et thrombotiques semblent plus importantes. Le devenir à long terme des atteintes rénales paraît plutôt bon. Un suivi au long cours permettra de dire si l'atteinte rénale fait partie du COVID long.

© 2021 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### ABSTRACT

COVID-19 is a disease caused by the RNA virus SARS-CoV-2. It is characterised by an attack mainly affecting the respiratory system. There is renal involvement which is characterised by three main types of damage, acute tubular necrosis occurring in the most severe cases, proximal tubulopathy which is a prognostic marker of the disease and segmental and focal hyalinosis occurring in a genetically predisposed terrain. The pathophysiology of SARS-CoV-2 renal involvement is not yet defined. The direct role of the virus is debated, whereas the cytokine storm and the hypoxic and thrombotic complications seem more important. The long-term outcome of the renal damage appears to be quite good. Long-term follow-up will allow us to say whether the renal damage is part of the long COVID.

© 2021 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

### 1. Introduction

Depuis le début de la pandémie de COVID-19, plus de 168 millions de personnes ont été infectés par le SARS-CoV-2 et 3,5 millions de personnes dans le monde sont décédés [1]. Il s'agit d'une infection dont la transmission se fait essentiellement par les voies aériennes supérieures, par le biais des gouttelettes ou des aérosols [2]. L'infection à SARS-CoV-2 a une grande variabilité

d'expression clinique, allant de forme totalement asymptomatique à un tableau de défaillance multiviscérale. Le tableau clinique initial est celui d'une infection virale touchant les voies aériennes supérieures, pouvant se compliquer de pneumopathie interstitielle [3]. À côté de l'atteinte respiratoire, tous les organes peuvent être atteints. L'atteinte rénale lors de la COVID-19 sera le sujet de cette revue.

L'une des questions essentielles non encore tranchée de façon définitive porte sur la physiopathologie de la COVID-19 depuis l'infection par le SARS-CoV-2 jusqu'aux complications diverses et variées décrites depuis plus d'un an. Malgré l'abondance de la littérature (118 397 articles le 31 mars 2021 sur PubMed, avec le

\* Auteur correspondant.  
 Adresse e-mail : [Stephane.burtey@univ-amu.fr](mailto:Stephane.burtey@univ-amu.fr) (S. Burtey).

<https://doi.org/10.1016/j.nephro.2021.06.002>

1769-7255/© 2021 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.





Contents lists available at ScienceDirect

## Cytokine and Growth Factor Reviews

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/cytofgr](http://www.elsevier.com/locate/cytofgr)

## The Coronavirus pandemic – 2022: Viruses, variants &amp; vaccines

Magdalini Alexandridi<sup>a,b</sup>, Julija Mazej<sup>a,b</sup>, Enrico Palermo<sup>a,b</sup>, John Hiscott<sup>a,b,\*</sup><sup>a</sup> Pasteur Laboratories, Istituto Pasteur Italia - Fondazione Cenci Bolognietti, Rome 00161, Italy<sup>b</sup> Department of Molecular Medicine, Sapienza University of Rome, Rome 00161, Italy

## A B S T R A C T

Since the beginning of the COVID-19 pandemic in 2019–2020, *Cytokine & Growth Factor Reviews* has published several Special Issues focused on the biology, pathogenesis and therapeutic options in the treatment of COVID-19 infection, including articles on the involvement of the chemokine system in the cytokine storm in COVID-19, intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia, the therapeutic value of corticosteroid treatment, early clinical intervention with type 1 interferons, progress in vaccine development, and organ specific complications of COVID-19. By 2022, multiple highly efficacious vaccines are available and are being administered in countries around the world, therapeutic options have been clinically evaluated and approved, and SARS-CoV-2 has arguably become the most thoroughly studied virus in history. But, with progress has also come unanticipated problems – misinformation, anti-vaxxers, opposition to protective masks, and politically motivated interference disguised as knowledge. With this issue of CGFR, we continue to document the global coronavirus pandemic and provide an update on the emergence of viral variants, the global effort to administer vaccines and the impediments to progress posed by misinformation and anti-vaccine sentiment.

## 1. Introduction

In June of 2020, *Cytokine & Growth Factor Reviews* published a Special Issue of the journal entitled *The Coronavirus Pandemic 2020* (volume 53), featuring reviews from China, Italy, Russia and America, early ground zero countries hit by the pandemic; this issue reflected our early understanding of SARS-CoV-2 biology, pathogenesis, immune response and treatment strategies. Subsequent Special Issues of CGFR - August 2020, volume 54; April 2021 vol 58 and this issue February 2022, volume 63 – continue to highlight reviews focusing on the global spread of the COVID-19 pandemic. Along the way, CGFR has published articles on the involvement of the chemokine system in the cytokine storm in COVID-19 [1–3], intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia [4], the therapeutic value of corticosteroid treatment [5] early clinical intervention with type 1 interferons [6–9], progress in vaccine development [10] and organ specific complications of COVID-19 [11].

By now, we all recognize that the origins of the COVID-19 pandemic began in December 2019, with the first known cases detected in Wuhan, China. By March 2020, the global spread of the virus prompted the World Health Organization (WHO) to declare the outbreak a pandemic [12]. As of February 3, 2022, more than 385 million cases have been identified and almost 6 million deaths reported, both numbers likely a gross underestimate of the extent of SARS-CoV-2 spread. Throughout the pandemic, the Johns Hopkins University Coronavirus Resource Center has provided a daily update on cases, deaths, and global hotspots during the unfolding pandemic tragedy (Fig. 1) (<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>).

[map.html](https://coronavirus.jhu.edu/map.html)).

Today, multiple highly efficacious vaccines have been generated and are being administered in countries around the world, therapeutic options have been clinically evaluated and approved, and SARS-CoV-2 has arguably become one of the most thoroughly studied viruses in history. But with progress has also come unanticipated problems - misinformation, anti-vaxxers, opposition to protective masks, and political interference disguised as knowledge. This Introduction to our Special Issue provides an update on the emergence of viral variants, the global effort to administer vaccines and the impediments to progress posed by misinformation and anti-vaccine sentiment.

## 2. Viral variants

The origins of SARS-CoV-2 have been extensively debated since the beginning of the pandemic, with two main theories proposing either a laboratory escape or a natural emergence of the virus. While no evidence of a laboratory origin has been reported so far, accumulating genetic and epidemiological data indicate SARS-CoV-2 outbreak as the result of a zoonotic event [13–16].

In January 2020, the first whole-genome sequence of SARS-CoV-2 was published on GISAID which helped to start the production of diagnostic tests against COVID-19 and the formulation of the first vaccines. The two main public repositories of SARS-CoV-2 sequences, GISAID and NCBI/NLM, facilitate an organized, rapid, open data sharing. (see: [www.gisaid.org](http://www.gisaid.org) and [www.ncbi.nlm.nih.gov/sars-cov-2/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sars-cov-2/)).

\* Correspondence to: Istituto Pasteur Italia, Viale Regina Elena 291, Rome 00161, Italy.  
E-mail address: [john.hiscott@istitutopasteur.it](mailto:john.hiscott@istitutopasteur.it) (J. Hiscott).

<https://doi.org/10.1016/j.cytofgr.2022.02.002>

Available online 12 February 2022  
1359-6101/© 2022 Elsevier Ltd. All rights reserved.



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

## Nitric Oxide

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/yniox](http://www.elsevier.com/locate/yniox)

## Renal consequences of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) and hydrogen sulfide as a potential therapy

George J. Dugbartey<sup>a,\*</sup>, Karl K. Alornyo<sup>a</sup>, Bright O. Ohene<sup>a</sup>, Vincent Boima<sup>b</sup>, Sampson Antwi<sup>c</sup>, Alp Sener<sup>d,e,f,g</sup>

<sup>a</sup> Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy, College of Health Sciences, University of Ghana, Legon, Accra, Ghana

<sup>b</sup> Department of Medicine and Therapeutics, University of Ghana Medical School, College of Health Sciences, University of Ghana, Legon, Accra, Ghana

<sup>c</sup> Department of Child Health, School of Medical Sciences, Kwame Nkrumah University of Science and Technology and Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi, Ghana

<sup>d</sup> Department of Surgery, Division of Urology, London Health Sciences Center, Western University, London, Ontario, Canada

<sup>e</sup> Matthew Mailing Center for Translational Transplant Studies, London Health Sciences Center, Western University, London, Ontario, Canada

<sup>f</sup> Multi-organ Transplant Program, London Health Sciences Center, Ontario, Canada

<sup>g</sup> Department of Microbiology and Immunology, Schulich School of Medicine and Dentistry, University of Western Ontario, London, Ontario, Canada

## ARTICLE INFO

## Keywords:

SARS-CoV-2

Coronavirus disease 2019 (COVID-19)

Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)

Kidney

Hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S)H<sub>2</sub>S donors

## ABSTRACT

The novel coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by SARS-CoV-2, is a global pandemic which is primarily considered a respiratory illness. However, emerging reports show that the virus exhibits both pulmonary and extra-pulmonary manifestations in humans, with the kidney as a major extra-pulmonary target due to its abundant expression of angiotensin-converting enzyme 2 and transmembrane protease serine 2, which facilitate entry of the virus into cells. Acute kidney injury has become prevalent in COVID-19 patients without prior any history of kidney dysfunction. In addition, the virus also worsens kidney conditions and increases mortality of COVID-19 patients with pre-existing chronic kidney disease, renal cancer, diabetic nephropathy, end-stage kidney disease as well as dialysis and kidney transplant patients. In the search for antiviral agents for the treatment of COVID-19, hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S), the third established member of gasotransmitter family, is emerging as a potential candidate, possessing important therapeutic properties including antiviral, anti-inflammatory, anti-thrombotic and antioxidant properties. A recent clinical study revealed higher serum H<sub>2</sub>S levels in survivors of COVID-19 pneumonia with reduced interleukin-6 levels compared to fatal cases. In this review, we summarize the global impact of COVID-19 on kidney conditions and discuss the emerging role of H<sub>2</sub>S as a potential COVID-19 therapy.

### 1. Introduction

The global outbreak of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome corona virus-2 (SARS-CoV-2) has rapidly evolved into a global pandemic with enormous consequences. It has caused significant mortality and loss of capital, with a struggling global economy to contain the pandemic [1]. This virus, which is the third zoonotic virus next to SARS-CoV and Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV), was first identified in Wuhan, Hubei Province in China in December 2019, from where it has spread to all countries and territories of the globe [2]. The initial signs of SARS-CoV-2 infection such as pneumonia, multiple organ failure and acute respiratory distress syndrome are elicited through the actions of

the immune system [1,2]. Various immunopathological changes in patients with SARS-CoV-2 infection have been documented in which lymphopenia, abnormalities in granulocytes and monocytes in serum as well as increase in cytokine production have been reported. These pathological changes seen in the upper respiratory tract is due to uncontrollable viral replication, leading to influx of neutrophils, macrophages and monocytes and elevated production of pro-inflammatory cytokines, the so-called cytokine storm syndrome [1,2].

Current studies have shown that the kidneys are badly affected during SARS-CoV-2 infection, leading to kidney injury especially in patients with comorbidities, and worsening kidney conditions with increased mortality of COVID-19 patients with pre-existing chronic kidney disease, renal cancer, diabetic nephropathy, end-stage kidney

\* Correspondence author.

E-mail address: [profduu@yahoo.com](mailto:profduu@yahoo.com) (G.J. Dugbartey).

<https://doi.org/10.1016/j.niox.2022.01.002>

Received 7 October 2021; Received in revised form 6 January 2022; Accepted 10 January 2022

Available online 13 January 2022

1089-8603/© 2022 Published by Elsevier Inc.



Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



## MISE AU POINT

## Coagulopathie associée au COVID-19 : les éléments essentiels pour l'anesthésiste-réanimateur



Léa Satre Buisson

*Service d'anesthésie-réanimation, hôpital Saint-Antoine, DMU DREAM, hôpitaux Sorbonne université, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, 184, rue du Faubourg Saint-Antoine, 75012 Paris, France*

Disponible sur Internet le 13 juillet 2020

### MOTS CLÉS

SARS-CoV2 ;  
 COVID-19 ;  
 Hémostase ;  
 Hypercoagulabilité ;  
 Embolie pulmonaire

**Résumé** Les perturbations de la coagulation sont fréquemment observées chez les patients atteints de COVID-19 ainsi que les événements cliniques thrombotiques. Ces événements augmentent le risque de décès au cours de la maladie. Parmi les événements biologiques, on observe une augmentation des D-Dimères ( $> 3 \mu\text{g/L}$ ), du fibrinogène ( $> 8 \text{g/L}$ ) et une thrombopénie qui caractérisent le syndrome et sont associées à un mauvais pronostic. Ces marqueurs devraient être surveillés régulièrement au cours de l'hospitalisation des patients en réanimation. Le diagnostic d'embolie pulmonaire peut être difficile dans le contexte mais doit être évoqué en cas d'aggravation inexplicable de l'hypoxémie ou d'insuffisance cardiaque droite. Le risque thromboembolique doit être stratifié pour adapter la thrombo-prophylaxie en prenant compte la fonction rénale et le surpoids des patients.

© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

### KEYWORDS

SARS-CoV2;  
 COVID-19 pandemic;  
 Hemostasis disorders;  
 Hypercoagulability;  
 Pulmonary embolism

**Summary** Coagulation disorders are commonly reported in patients suffering from COVID-19 pneumonia. These are associated to an increase incidence of thrombotic disorders associated with an increase mortality rate. D-Dimers concentrations  $> 3 \mu\text{g/L}$ , fibrinogen  $> 8 \text{g/L}$  and decreased platelets count are associated with an increased thrombotic risk. These biological markers have to be closely monitored during ICU stay. The diagnosis of pulmonary embolism

Adresse e-mail : [lea.satrebuisson@aphp.fr](mailto:lea.satrebuisson@aphp.fr)

<https://doi.org/10.1016/j.pratan.2020.07.007>

1279-7960/© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.



## Procédure pour conduire avec succès une revue de littérature selon la méthode PRISMA



### *A procedure for conduction of a successful literature review using the PRISMA method*

Sébastien Mateo<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Inserm U1028, CNRS UMR5292, centre de recherche en neurosciences de Lyon, équipe ImpAct, université de Lyon, université Lyon 1, 69676 Lyon, France

<sup>b</sup>Plate-forme mouvement et handicap, hôpital Henry Gabrielle, hospices civils de Lyon, 69000 Lyon, France

Reçu le 06 février 2020 ; reçu sous la forme révisée le 05 mai 2020 ; accepté le 11 mai 2020

#### RÉSUMÉ

**Introduction.** – La réalisation d'une revue (systématique) de la littérature repose sur les recommandations PRISMA dont les quatre étapes sont détaillées dans le diagramme de flux. À ce jour, il n'existe pas de procédure qui détaille ces quatre étapes et qui repose sur l'utilisation d'outils simples et gratuits. Cet article pédagogique vise à présenter cette procédure. **Matériel.** – Le logiciel de gestion de bibliographie Zotero (5.0.84) et le tableur Microsoft® Excel (16.16.18).

**Méthode.** – La première étape décrit l'importation des références dans Zotero puis dans Excel. La seconde, permet d'identifier les doublons, puis de les supprimer. La troisième porte sur l'identification des articles éligibles d'après la lecture du titre et du résumé. La quatrième présente l'éligibilité des articles pour leur inclusion dans la revue sur la base de la lecture entière du manuscrit. Une vérification de l'absence d'erreurs est présentée pour chaque étape du processus.

**Discussion.** – Cette procédure fait suite à la formulation de la question de recherche et précède la synthèse et l'évaluation de la qualité des articles sélectionnés ainsi que la formulation de recommandations.

**Conclusion.** – La procédure présentée est simple. Elle devrait aider à limiter le risque d'erreurs dans un processus qui reste souvent conduit seul, dans le cadre d'un mémoire de fin d'étude. Niveau de preuve. – NA.

© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### SUMMARY

**Introduction.** – A (systematic) literature review is based on the PRISMA recommendations, the 4 steps of which are detailed in the flow chart. To date, there is no detailed description of this 4-steps procedure using simple and free tools. This pedagogical article aims at presenting this procedure. **Material.** – Zotero bibliography management software (5.0.84) and Microsoft® Excel (16.16.18).

**Method.** – The first step describes how to import into Zotero and Microsoft® Excel. During the second step, duplicates are identified and then deleted. The third step is to identify eligible articles based on the reading of the title and abstract. Finally, the fourth step reports the eligibility of articles for inclusion in the journal based on the entire reading of the manuscript. A check for the absence of errors is presented for each step of the process.

**Discussion.** – The procedure follows the formulation of the research question and precedes the assessment of the quality of evidence of the selected articles and the formulation of recommendations.

#### MOTS CLÉS

Diagramme de flux  
Kinésithérapie basée sur les preuves  
Méthode  
Revue de littérature  
Synthèse

#### KEYWORDS

Flow diagram  
Evidence-based practice  
Method; Literature review  
Summary

Adresse e-mail :  
Sebastien.mateo@chu-lyon.fr



## Epidémiologie et COVID-19

28 avril 2020

Les questions scientifiques à résoudre concernant l'épidémiologie du COVID-19 sont simplement celles que tout citoyen se pose à propos de cette maladie. Simples à formuler, elles sont difficiles à résoudre :

- Combien y a-t-il de cas ? de morts ?
- Quelle est l'histoire « naturelle » de la maladie ?
- Comment doit-on traiter la maladie ?
- Quelle prévision faire sur la suite de l'épidémie de COVID-19 ?

### 1- Combien de cas ? Combien de morts ?

**Les cas :** Pendant des semaines, en France comme dans beaucoup de pays, on a caractérisé l'extension de l'épidémie en publiant les nombres de cas « identifiés », c'est-à-dire les nombres de sujets chez lesquels un test PCR avait été effectué et trouvé positif. Ceci n'avait aucune valeur statistique, faute de définition de la population testée, ne reflétant qu'une pratique (non formalisée) de tests qui – notamment – ne pouvaient prendre en compte les éventuels sujets asymptomatiques infectés.

Le bulletin hebdomadaire de Santé Publique-France<sup>1</sup> précise désormais bien les populations concernées pour lesquelles on dispose d'une information. Pour l'instant, les données sont recueillies à partir du réseau Oscour pour les hospitalisations avec « suspicion d'infection par COVID-19 » et, en ce qui concerne les patients en réanimation, à partir du SI-VIC (système d'Information pour le suivi des victimes) et 194 services sentinelles de réanimation. Signalons enfin que des données de « surveillance syndromique » sur l'infection telle qu'observée en médecine de ville sont en cours d'acquisition grâce au réseau Sentinelles et à SOS-Médecins.

En pratique, un document complet établi par l'INSEE, le ministère des solidarités et de la santé, et Santé Publique France<sup>2</sup> énumère l'ensemble des outils permettant le suivi de l'épidémie de COVID-19 en France en nombres de cas et de décès.

Santé Publique France fournit les estimations du nombre de sujets à ayant été hospitalisés pour COVID 19, et de décès liés à l'épidémie : à la date du 21 Avril il y a eu 82 916 sujets *hospitalisés pour COVID-19*, et 20 796 décès. Ces chiffres sont actualisés hebdomadairement sur le site de Santé Publique France. En revanche, le nombre total des personnes contaminées est inconnu, puisque –par exemple– l'immense majorité des (nombreux) asymptomatiques n'a pas été testée. Comment connaître ce nombre total ? évidemment, ce serait en disposant d'un test fiable qu'on appliquerait à de grands échantillons représentatifs de la population (voir la fiche de la Cellule de crise Corona de l'Académie des sciences relative aux tests). Faute d'une telle information directe, des estimations de ce nombre sont obtenues par modélisation ; elles indiquent que la fraction de la population française qui a été infectée serait très faible : le groupe de modélisation de l'Imperial College<sup>3</sup> a indiqué le 30 Mars 2020


<sup>1</sup> COVID-19 : Point épidémiologique hebdomadaire, Santé publique France, 23 Avril 2020

<sup>2</sup> Le suivi de l'épidémie de COVID-19, INSEE, Mars 2020

<sup>3</sup> Flaxman et col., <https://doi.org/10.25561/77731>, Mars 2020

Review

# COVID-19: Unmasking Emerging SARS-CoV-2 Variants, Vaccines and Therapeutic Strategies

Renuka Raman <sup>1,†</sup> , Krishna J. Patel <sup>2,†</sup> and Kishu Ranjan <sup>3,\*</sup><sup>1</sup> Department of Surgery, Weill Cornell Medical College, New York, NY 10065, USA; rer2029@med.cornell.edu<sup>2</sup> Mount Sinai Innovation Partners, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY 10029, USA; krishna.patel2@mssm.edu<sup>3</sup> School of Medicine, Yale University, New Haven, CT 06519, USA

\* Correspondence: kishu.ranjan@yale.edu; Tel.: +1-203-785-3588

† Authors contributed equally to this work.

**Abstract:** Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is the etiological agent of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, which has been a topic of major concern for global human health. The challenge to restrain the COVID-19 pandemic is further compounded by the emergence of several SARS-CoV-2 variants viz. B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Beta), P1 (Gamma) and B.1.617.2 (Delta), which show increased transmissibility and resistance towards vaccines and therapies. Importantly, there is convincing evidence of increased susceptibility to SARS-CoV-2 infection among individuals with dysregulated immune response and comorbidities. Herein, we provide a comprehensive perspective regarding vulnerability of SARS-CoV-2 infection in patients with underlying medical comorbidities. We discuss ongoing vaccine (mRNA, protein-based, viral vector-based, etc.) and therapeutic (monoclonal antibodies, small molecules, plasma therapy, etc.) modalities designed to curb the COVID-19 pandemic. We also discuss in detail, the challenges posed by different SARS-CoV-2 variants of concern (VOC) identified across the globe and their effects on therapeutic and prophylactic interventions.

**Keywords:** SARS-CoV-2; COVID-19; variants; vaccines; immune dysregulated; comorbidities; antibody; spike protein; variants of concern (VOC); biomolecules; coronavirus



**Citation:** Raman, R.; Patel, K.J.; Ranjan, K. COVID-19: Unmasking Emerging SARS-CoV-2 Variants, Vaccines and Therapeutic Strategies. *Biomolecules* **2021**, *11*, 993. <https://doi.org/10.3390/biom11070993>

Received: 1 June 2021  
Accepted: 29 June 2021  
Published: 6 July 2021

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Copyright:** © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## 1. Introduction

The catastrophic spread of coronavirus disease 2019 (COVID-19) has already claimed millions of lives across the globe and has been declared a public health emergency of international concern by the World Health Organization (WHO) [1] (Figure 1). So far, there are seven different types of coronaviruses documented. Among these, four common human coronaviruses—229E, NL63, OC43 and HKU1—cause mild infections [2]. However, individuals infected with either of the other three coronaviruses—severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV), Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) and SARS-CoV-2—develop severe respiratory distress and viral pneumonia and may ultimately succumb to the disease [3–5]. SARS-CoV-2, the causative agent of the ongoing COVID-19 pandemic, is a newly identified, highly diverse, enveloped single-stranded RNA virus [4–7]. It is noteworthy that the nucleotide sequence of SARS-CoV-2 nearly matches (96% similarity) with a bat coronavirus RaTG13 (GenBank: MN996532.1), suggesting the possibility of bats as the most likely progenitors of SARS-CoV-2 and the source for zoonotic spillover to human [5,8].

The molecular characterization through an RNA-based metagenomic next-generation sequencing (mNGS) analysis revealed that the SARS-CoV-2 genome is 29,881 bp in length (GenBank no. MN908947) and encodes 9860 amino acids [9]. The SARS-CoV-2 genome encodes distinct structural and nonstructural proteins. Genes encoding, spike (S) glycoprotein, envelope (E) glycoprotein, membrane (M) glycoprotein and nucleocapsid (N) protein



REVUE SYSTÉMATIQUE

## COVID-19 et Maladies cardiovasculaires. Etude scoping review

### COVID-19 and Cardiovascular diseases. Scoping review study

Faten Yahia<sup>1</sup>, Lilia Zakhama<sup>2</sup>, Ahmed Ben Abdelaziz<sup>3</sup>, & Réseau Maghrébin PRP2S<sup>4</sup>

1. Hôpital Fedail à Kharthoum, Soudan, Réseau Maghrébin PRP2S
2. Hôpital des Forces de Sécurité Intérieure-La Marsa, Faculté de Médecine de Tunis. Université Tunis El Manar, Tunis, Tunisie.
3. Hôpital Sahloul-Sousse, Laboratoire de Recherche LR19SP01. Réseau Maghrébin PRP2S, Faculté de Médecine Ibn El Jazzar, Université de Sousse. Tunisie
4. Réseau Maghrébin : Pédagogie Recherche - Publication en Sciences de la Santé

#### RÉSUMÉ

**Contexte:** De nombreux patients atteints du COVID-19 ont des co-morbidités cardiovasculaires (CV) préexistantes ou développent une lésion cardiaque aiguë au cours de la maladie.

**Objectifs:** Etudier le risque d'infection au COVID-19 en présence de maladies CV préexistantes et décrire les nouvelles manifestations CV au cours du COVID-19.

**Méthodes:** Un «scoping review» a été réalisé via PubMed, pour synthétiser les résultats des recherches actuellement publiées sur ce sujet

**Résultats:** Les patients atteints des maladies cardiovasculaires étaient plus à risque de développer le COVID-19, surtout dans sa forme sévère. Ces patients étaient cinq à dix fois plus exposés au risque de décès. Les manifestations cardiaques, de novo, étaient dominées par les lésions myocardiques aiguës, définies par une élévation significative des troponines cardiaques. Celles-ci se produisaient chez 7 à 17% des patients hospitalisés. La présence d'une nouvelle lésion cardiaque chez les patients atteints du COVID-19, était constamment associée à un mauvais pronostic.

**Conclusion :** Étant donné l'énorme enjeu cardiovasculaire posé par la pandémie COVID-19 et l'impact pronostique des lésions cardiaques, des recherches supplémentaires de haut niveau de preuve seront nécessaires.

**Mots-clés :** Coronavirus – Maladies cardiovasculaires – Myocardite – Hypertension artérielle – Risque - Pronostic

#### SUMMARY

**Introduction:** Many patients with COVID-19 have pre-existing cardiovascular (CV) co-morbidities or develop acute heart damage during the course of the disease.

**Objectives:** To study the risk of COVID-19 infection in the presence of preexisting CV diseases and to describe new CV manifestations during COVID-19.

**Methods:** A "scoping review" was carried out via PubMed, to synthesize the results of research currently published on this subject.

**Results:** Patients with cardiovascular disease were at greater risk of developing COVID-19, especially in its severe form. These patients were five to ten times more at risk of death. Cardiac manifestations, de novo, were dominated by acute myocardial damage, defined by a significant elevation of cardiac troponins. These occurred in 7 to 17% of hospitalized patients. The presence of a new heart lesion in patients with COVID-19 was consistently associated with a poor prognosis.

**Conclusion:** Given the enormous cardiovascular challenge posed by the COVID-19 pandemic and the prognostic impact of heart damage, additional research at a high level of evidence will be necessary.

**Keywords:** Coronavirus – Cardiovascular diseases – Myocarditis – Hypertension – Risk - Prognostic

Correspondance

Faten Yahia

Email: faatenyahia@yahoo.fr



# COVID-19

## ET MALADIES CARDIOVASCULAIRES

HAECK G (1), ANCIEN A (1), MARECHAL P (1), OURY C (2), LANCELLOTTI P (3)

**RÉSUMÉ :** Le COVID-19 affecte principalement les voies respiratoires et peut évoluer, dans les cas graves, vers une pneumonie, un syndrome de détresse respiratoire aiguë et une défaillance multi-systémique. Les patients souffrant d'une atteinte cardiovasculaire préalable sont plus à risque de développer une infection et d'évoluer vers une forme grave de la maladie. Aussi, de par le nombre croissant de cas infectés, force est de constater, qu'en plus des symptômes respiratoires typiques causés par l'infection, certains patients souffrent d'atteintes cardiovasculaires. Cette affection peut, en effet, entraîner des dommages myocardiques importants, qui aggravent la maladie et affectent le pronostic. Sur base des résultats des recherches actuellement publiées, il nous semble important de discuter des manifestations et des caractéristiques des atteintes myocardiques induites par le COVID-19 et de son impact sur le pronostic.

**MOTS-CLÉS :** COVID-2019 - Maladie cardiovasculaire - Lésion myocardique

### COVID-19 AND CARDIOVASCULAR DISEASES

**SUMMARY :** COVID-2019 disease mainly affects the respiratory tract and can progress in severe cases to pneumonia, acute respiratory distress syndrome and multi-organ failure. Patients with prior cardiovascular disease are at higher risk of developing an infection and progressing to a severe form of the disease. Also, due to the growing number of infected cases, it is clear that, in addition to the typical respiratory symptoms caused by the infection, some patients suffer from cardiovascular damage. This condition can, in fact, cause significant myocardial damage, which worsens the disease and affects the prognosis. Based on the results of currently published research, it seems important to discuss the manifestations and characteristics of myocardial damage induced by COVID-19 and its impact on patient prognosis.

**KEYWORDS :** COVID-2019 - Cardiovascular disease - Myocardial injury

### INTRODUCTION

Depuis décembre 2019, la ville de Wuhan dans la province de Hubei, en Chine, a vu apparaître une épidémie liée à un nouveau coronavirus, appelé SARS-CoV-2 (SARS pour «Severe Acute Respiratory Syndrome»), provoquant un syndrome de détresse respiratoire baptisé COVID-19. Cette épidémie s'est progressivement propagée à d'autres régions, à d'autres pays, et est maintenant responsable d'une pandémie aux conséquences sanitaire et économique majeures (1).

Le SARS-CoV-2 se caractérise par une période d'incubation de 3 à 14 jours et par une infection qui peut être asymptomatique ou qui s'accompagne de diverses manifestations cliniques, autant d'éléments qui constituent une menace sérieuse pour la sécurité et la santé de la vie humaine (2, 3).

Le COVID-19 affecte surtout les voies respiratoires et les premières manifestations cliniques sont principalement de la fièvre, une toux sèche, de la fatigue et une respiration sifflante. Dans les cas graves, on peut observer une évolution vers une pneumonie sévère (jusqu'à 15 %

des patients infectés), un syndrome de détresse respiratoire aiguë et une défaillance multi-systémique (2, 4). Avec l'augmentation continue du nombre de cas et l'accumulation des données cliniques, les dommages myocardiques liés à cette infection virale ont progressivement retenu l'attention. De plus, il a été démontré que certains patients atteints de maladies cardiovasculaires sous-jacentes pouvaient développer plus facilement l'infection et avoir un risque accru de décès (2, 5, 6).

### SARS-COV-2, ACE2 ET BLOQUEURS DU SYSTÈME RAA

L'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ACE2) est une protéine (carboxypeptidase) homologue de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (appelée historiquement ACE, et renommée ACE1) (7). L'ACE2 régule négativement le système rénine-angiotensine-aldostérone (RAA). En effet, elle agit comme une protéine de clairance de l'angiotensine II (angiotensine [1-8]). Ce peptide actif, bien connu, exerce un effet vasoconstricteur, pro-fibrosant, pro-inflammatoire et stimule la sécrétion d'aldostérone via une fixation sur le récepteur AT1. L'ACE2 convertit l'angiotensine [1-8] en angiotensine [1-7] qui est également un peptide actif, mais ayant des propriétés opposées à celles de l'angiotensine II (vasodilatation, anti-fibrosante et anti-inflammatoire) en se fixant sur son récepteur Mas (8, 9). ACE2 semble être exprimée par les cellules de divers organes incluant, entre autres, le cœur,

(1) Service de Cardiologie, CHU Liège, Belgique.

(2) GIGA Cardiovascular Sciences, ULiège, Belgique.

(4) Professeur ULiège, Service de Cardiologie, CHU Liège, Directeur du GIGA Cardiovascular Sciences, Liège, Belgique.



## REVIEW

# Severe Acute Respiratory Syndrome Type 2-Causing Coronavirus: Variants and Preventive Strategies

Mehmet Onur Aydogdu, Jennifer L. Rohn, Nazila V. Jafari, Francis Brako, Shervanthi Homer-Vanniasinkam, and Mohan Edirisinghe\*

COVID-19 vaccines have constituted a substantial scientific leap in countering severe acute respiratory syndrome type 2-causing coronavirus (SARS-CoV-2), and worldwide implementation of vaccination programs has significantly contributed to the global pandemic effort by saving many lives. However, the continuous evolution of the SARS-CoV-2 viral genome has resulted in different variants with a diverse range of mutations, some with enhanced virulence compared with previous lineages. Such variants are still a great concern as they have the potential to reduce vaccine efficacy and increase the viral transmission rate. This review summarizes the significant variants of SARS-CoV-2 encountered to date (December 2021) and discusses a spectrum of possible preventive strategies, with an emphasis on physical and materials science.

## 1. Introduction

Responsible for the current global state of emergency since December 2019, severe acute respiratory syndrome type 2-causing coronavirus (SARS-CoV-2) is the latest major subspecies of the *Coronaviridae* family and *Betacoronaviruses* ( $\beta$ -CoV) genus.<sup>[1]</sup> This novel virus is extraordinarily successful and dangerous, being the causative agent behind the most significant coronavirus disease to date, the severe respiratory illness coronavirus disease

(COVID-19). After having spread worldwide at a rapid and unbridled pace, SARS-CoV-2 was eventually declared a pandemic by World Health Organization (WHO) in March 2020—only a few months after the first laboratory-confirmed case.<sup>[2]</sup>

Coronavirus-related outbreaks are not a new threat. The first outbreak, the severe acute respiratory syndrome (SARS),<sup>[3]</sup> arose in 2002 and was responsible for more than 8000 infections and 916 deaths in over 29 countries before being quelled by public health measures a few years later.<sup>[4]</sup> The second, Middle East respiratory syndrome (MERS),<sup>[5]</sup> appeared in 2012, is still ongoing but rare, and has spread worldwide with 2279 confirmed cases of which 806 have been fatal.<sup>[6]</sup> Both outbreaks originated

from the taxonomic  $\beta$ -CoV genus, which makes them close relatives of SARS-CoV-2. However, the current pandemic is substantially more severe compared with any previous coronavirus-related outbreaks; although SARS-CoV-2 is less deadly than its other two cousins, it is far more infectious. Hence, as of 7 December 2021, the number of total cases was 264815815 with 5249793 deaths, highlighting the global impact of the pandemic.<sup>[7]</sup>

The general structure of SARS-CoV-2 is well-characterized. The virus contains a linear, single stranded, positive-sense RNA genome of  $\approx 30$  Kbp that encodes 29 proteins, including four conserved structural proteins: The nucleocapsid protein (N) which protects the genome, and components of the viral envelope including the envelope protein (E), the membrane glycoprotein (M), and the Spike (S) protein. As for all viruses, the complete complement of proteins helps to determine various parameters such as, tissue tropism, attachment, entry, replication, egress, immune stimulation, and ongoing transmission. As such, mutations in any of the genes encoding these proteins can have a profound effect on the host-pathogen interaction, both positive and negative.<sup>[8,9]</sup> The significant difference in terms of impact, transmission rate, as well as, morbidity and mortality observed during different human coronavirus outbreaks has highlighted how important genomic variation can be. Therefore, understanding the extent and phenotype of coronavirus genomic variation in historic and ongoing strains can provide researchers with the upper hand to counteract future variants.

The S protein has already attracted substantial attention because it plays a crucial role in several vital aspects. The structure of the S protein has been extensively studied because of its importance. It consists of two subunits called S1 and S2. S1 sub-

M. O. Aydogdu, S. Homer-Vanniasinkam, M. Edirisinghe  
Department of Mechanical Engineering  
University College London (UCL)  
Torrington Place, London WC1E 7JE, UK  
E-mail: m.edirisinghe@ucl.ac.uk

J. L. Rohn, N. V. Jafari  
Department of Renal Medicine  
Division of Medicine  
University College London  
Rowland Hill Street, London NW3 2PF, UK  
F. Brako  
Medway School of Pharmacy  
Universities at Medway  
Chatham ME4 4TB, UK

The ORCID identification number(s) for the author(s) of this article can be found under <https://doi.org/10.1002/advs.202104495>

© 2022 The Authors. Advanced Science published by Wiley-VCH GmbH. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

DOI: 10.1002/advs.202104495



Review

## Immune response and potential therapeutic strategies for the SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 pandemic

Xianghui Li<sup>1,2</sup>, Yabo Zhang<sup>1,2</sup>, Libing He<sup>1,2</sup>, Jiangzhe Si<sup>1,2</sup>, Shuai Qiu<sup>1,2</sup>, Yuhua He<sup>1,2</sup>, Jiacun Wei<sup>1,2</sup>, Zhili Wang<sup>1,2</sup>, Longxiang Xie<sup>1,2</sup>, Yanzhang Li<sup>1,2</sup> and Tieshan Teng<sup>1,2</sup>\*

1. Institute of Biomedical Informatics, School of Basic Medical Sciences, Henan University, Kaifeng 475004, China.

2. Henan International Joint Laboratory of Nuclear Protein Regulation, School of Basic Medical Science, Henan University, Kaifeng, Henan 475004, China.

\* Corresponding authors: E-mail: tengtieshan@vip.henu.edu.cn; Tel.: +86-0371-22892865.

© The author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). See <http://ivyspring.com/terms> for full terms and conditions.

Received: 2021.08.22; Accepted: 2022.01.28; Published: 2022.02.14

### Abstract

Following onset of the first recorded case of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in December 2019, more than 269 million cases and over 5.3 million deaths have been confirmed worldwide. COVID-19 is a highly infectious pneumonia, caused by a novel virus called severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Currently, it poses a severe threat to human health across the globe, a trend that is likely to persist in the foreseeable future. This paper reviews SARS-CoV-2 immunity, the latest development of anti-SARS-CoV-2 drugs as well as exploring in detail, immune escape induced by SARS-CoV-2. We expect that the findings will provide a basis for COVID-19 prevention and treatment.

Key words: COVID-19; SARS-CoV-2; immunity; potential drugs

### Introduction

In December 2019, China reported a few cases of acute atypical respiratory disease in Wuhan, which rapidly spreads across the country. On February 11, 2020, World Health Organization (WHO) nominated the acute respiratory infectious disease "COVID-19" [1], while the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) immediately named this virus isolate "SARS-CoV-2". Coronavirus, a spherical or polymorphic RNA virus, contains a single-stranded sense RNA genome and is the longest RNA virus so far reported [2]. According to the systematic classification of viruses, coronavirus is part of Coronaviridae genus, the order Nidovirales, and can be further grouped into four genera,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  and  $\delta$  based on their genome sequence homology [3]. As a large family of viruses, coronavirus specifically is associated with common flu and severe infection. Previously, seven coronaviruses had been reported to cause human respiratory diseases [4], including NL63, human coronavirus 229E, HKU1, and OC43, which specifically infect the upper respiratory tract with mild symptoms [5]. The other three coronaviruses include the Middle East respiratory syndrome (MERS-CoV), severe acute respiratory syndrome

(SARS-CoV), and the recent SARS-CoV-2, which are capable of infecting the lower respiratory tract, as well as may bring about fatal pneumonia. SARS-CoV-2 represents different similarities to SARS-CoV (79%), bat coronavirus RaTG13 (96.2%), and pangolin coronavirus (92.4%) [6, 7]. Herein, we explore immune reaction of SARS-CoV-2 infection together with the latest development of antiviral drugs in view of the recently published literature.

### Innate immune response to SARS-CoV-2 infections

SARS-CoV-2 invades the host cell where it undergoes massive proliferation. Consequently, the cell lyses, and then releases virus particles and intracellular components. The pattern recognition receptors (PRRs) in innate immune cells trigger the inducible response of innate immune system as soon as they recognize the virus particles and intracellular components [8]. However, SARS-CoV-2 is also able to avoid or delay the stimulation of type I IFN-related response *in vivo*.



## Coronavirus Disease 2019–COVID-19

**Kuldeep Dhama,<sup>a</sup> Sharun Khan,<sup>b</sup> Ruchi Tiwari,<sup>c</sup> Shubhankar Sircar,<sup>d</sup> Sudipta Bhat,<sup>d</sup> Yashpal Singh Malik,<sup>d</sup> Karam Pal Singh,<sup>a</sup> Wanpen Chaicumpa,<sup>e</sup> D. Katterine Bonilla-Aldana,<sup>f,g,h</sup> Alfonso J. Rodriguez-Morales<sup>a,h,i</sup>**

<sup>a</sup>Division of Pathology, ICAR-Indian Veterinary Research Institute, Izatnagar, Bareilly, Uttar Pradesh, India

<sup>b</sup>Division of Surgery, ICAR-Indian Veterinary Research Institute, Izatnagar, Bareilly, Uttar Pradesh, India

<sup>c</sup>Department of Veterinary Microbiology and Immunology, College of Veterinary Sciences, Uttar Pradesh Pandit Deen Dayal Upadhyaya Pashu Chikitsa Vigyan Vishwavidyalaya Evam Go Anusandhan Sansthan (DUVASU), Mathura, India

<sup>d</sup>Division of Biological Standardization, ICAR-Indian Veterinary Research Institute, Izatnagar, Bareilly, Uttar Pradesh, India

<sup>e</sup>Center of Research Excellence on Therapeutic Proteins and Antibody Engineering, Department of Parasitology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

<sup>f</sup>Semillero de Zoonosis, Grupo de Investigación BIOECOS, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Sede Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia

<sup>g</sup>Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

<sup>h</sup>Latin American Network of Coronavirus Disease 2019–COVID-19 Research (LANCOVID-19), Pereira, Risaralda, Colombia

<sup>i</sup>Grupo de Investigación Biomedicina, Faculty of Medicine, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia

<b>SUMMARY</b> .....	<b>1</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>2</b>
<b>THE VIRUS (SARS-CoV-2)</b> .....	<b>3</b>
S Glycoprotein .....	<b>5</b>
M Protein .....	<b>6</b>
E Protein .....	<b>6</b>
N Protein .....	<b>6</b>
nsps and Accessory Proteins .....	<b>7</b>
SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein Gene Analysis .....	<b>7</b>
Sequence percent similarity analysis .....	<b>7</b>
SplitsTree phylogeny analysis .....	<b>7</b>
<b>CURRENT WORLDWIDE SCENARIO OF SARS-CoV-2</b> .....	<b>8</b>
Viewpoint on SARS-CoV-2 Transmission, Spread, and Emergence .....	<b>9</b>
Coronaviruses in Humans—SARS, MERS, and COVID-19 .....	<b>13</b>
<b>CLINICAL PATHOLOGY OF SARS-CoV-2 (COVID-19)</b> .....	<b>14</b>
<b>CORONAVIRUSES IN ANIMALS AND ZOOLOGICAL LINKS—A BRIEF VIEWPOINT</b> .....	<b>16</b>
<b>DIAGNOSIS OF SARS-CoV-2 (COVID-19)</b> .....	<b>18</b>
<b>VACCINES, THERAPEUTICS, AND DRUGS</b> .....	<b>23</b>
Vaccines .....	<b>24</b>
Therapeutics and Drugs .....	<b>26</b>
Antiviral Drugs .....	<b>28</b>
Passive Immunization/Antibody Therapy/MAB .....	<b>29</b>
Potential Therapeutic Agents .....	<b>31</b>
Animal Models and Cell Cultures .....	<b>32</b>
<b>PREVENTION, CONTROL, AND MANAGEMENT</b> .....	<b>32</b>
<b>CONCLUDING REMARKS</b> .....	<b>35</b>
<b>ACKNOWLEDGMENTS</b> .....	<b>36</b>
<b>REFERENCES</b> .....	<b>36</b>
<b>AUTHOR BIOS</b> .....	<b>46</b>

**SUMMARY** In recent decades, several new diseases have emerged in different geographical areas, with pathogens including Ebola virus, Zika virus, Nipah virus, and coronaviruses (CoVs). Recently, a new type of viral infection emerged in Wuhan City, China, and initial genomic sequencing data of this virus do not match with previously sequenced CoVs, suggesting a novel CoV strain (2019-nCoV), which has now been termed severe acute respiratory syndrome CoV-2 (SARS-CoV-2). Although coronavirus disease 2019 (COVID-19) is suspected to originate from an animal host (zoonotic origin) followed by human-to-human transmission, the possibility of other routes should not be ruled out. Compared to diseases caused by previously known

**Citation** Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, Singh KP, Chaicumpa W, Bonilla-Aldana DK, Rodriguez-Morales AJ. 2020. Coronavirus disease 2019–COVID-19. *Clin Microbiol Rev* 33:e00028–20. <https://doi.org/10.1128/CMR.00028-20>.

**Copyright** © 2020 American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Address correspondence to Yashpal Singh Malik, malikyps@gmail.com, or Alfonso J. Rodriguez-Morales, arodriguez@utp.edu.co.

**Published** 24 June 2020