



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE



UNIVERSITÉ DES FRÈRES MENTOURI CONSTANTINE 1

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1

قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département de Biochimie et biologie cellulaire et moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Thème : Le diabète de type 2 et l'hypertension artérielle au temps de la COVID -19
(à propos de 528 cas)**

Présenté et soutenu par :

* **BOUCHAREB Chaima**

* **BELGUEDJ Wissam**

Le : 20/06 /2023

Jury d'évaluation :

- **Président du jury : KLIBET . F** (MCB – université frères Mentouri, Constantine1)
- **Rapporteur : MOSRANE. Y** (MCB – université frères Mentouri, Constantine1)
- **Examineur : DAOUDI. H** (MCA – université frères Mentouri, Constantine1)

Année universitaire 2022/2023

Remerciements

Avant tout nous remercions DIEU le tout puissant qui nous as donné la santé, le courage et la patience afin d'aboutir à la réalisation de Ce modeste travail.

On tient à remercier tout particulièrement Mme MOSRANE pour tout le soutien et L'encadrement qu'elle nous a donné. On la remercie également pour son implication, ses conseils et ses encouragements tout au Long de ce travail, et surtout pour avoir su nous faire confiance.

Nos remerciements s'adressent également à Mme ZEGH'DAR ainsi que Mme GENDOUZ pour leur aide, leur soutien moral et leurs encouragements.

Sans oublier de remercier Mme KLIBET d'avoir accepté de présider ce travail, et Mme DAOUDI d'avoir accepté de juger et d'examiner notre travail.

Notre remerciement s'adresse également à tous nos professeurs pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles.

Enfin je tiens à remercier tous ceux

Qui, de près ou de loin, m'ont aidé.

Dédicace

*Au nom de Dieu, le tout miséricordieux je dédie ce modeste travail à La prunelle de mes yeux, ma source de tendresse, À la personne qui m'a donné le sens de la vie, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, pour ses prières tout au long de mes études **ma chère maman** que dieu la procure bonne santé et longue vie.*

*En signe d'amour, ma raison de vivre celui qui a sacrifié sa vie afin de me voir grandir et réussir dans la parcours d'enseignement, qui mérite d'être le roi de mon royaume **mon cher papa** qu'Allah lui accorde une longue vie. À mes adorables sœurs **SARRA** et **NADA**: qui ont toujours été présent à mes côtés pour les bons conseils, votre soutien m'a été un grand secours au long de ma vie, Je vous souhaitez plein de succès et de joie. Que Dieu vous garde.*

À tous les membres de ma famille et toute personne qui porte le nom

BELGUEDJ

A tous les cousins, les voisins et les amis que j'ai connu jusqu'à maintenant merci pour leurs amours et leurs encouragements.

*Qui m'avez aussi honoré de guider ce travail, collaborer à son enrichissement par ces directions judicieuses et son soutien constant, mon encadrante **Dr***

MOSRANE YOUSRA

A tous les professeurs qui m'ont enseignée.

*A ma chérie binôme **CHAIMA** je vous remercie pour cette expérience ensemble, pour tous les moments de fatigue de patience qui nous ont permis de réaliser ce travail, je vous souhaite toute le bonheur.*

À toutes les personnes qui m'ont soutenu toute au long de cette année...

Milles merci à vous

WISSAM

Dédicace

*Du profond de mon cœur et de sentiment plein d'amour, de sincérité et
fidélité, je dédie ce modeste travail*

*A ma chère mère **Nadia***

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma
considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction
et mon bien être*

*A mon cher père **Mahieddine**.*

*Qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études, Je vous remercie pour tous
le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que
votre bénédiction m'accompagne toujours.*

*A mes chers frères **Seif Eddine** et **Ademe** et ma chère sœur **Nour El Houda** qui
me soutient.*

*A mes amies qui ont cru en moi et qui ont toujours encouragé, et avec qui j'ai
passé des années inoubliables (**Chayma, Hayat, Samah, Marwa, Omaïma,
Razika, Nessrine, Rania et Romaïssa...**)*

*A mes chers mes tantes **Habiba, Saliha, Fella, Nacira** et **Messouda**, mes oncles,
mes cousins **Tarek, Fouad, Mourad** et sa femme **Fatima** et ma princesse **Rahaf**
et tous les membres de ma grande et aimable famille.*

*Qui m'avez aussi honoré de guider ce travail, collaborer à son enrichissement
par ces directions judicieuses et son soutien constant, mon encadrante **Dr
Mosrane Yousra**.*

*A ma chérie binôme **Wissam** je vous remercie pour cette expérience ensemble,
pour tous les moments de fatigue de patience qui nous ont permis de réaliser
ce travail, je vous souhaite toute le bonheur.*

Chaima

Table des matières

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction

Chapitre 1. Synthèse bibliographique.....

PREMIERE PARTIE: Généralités sur la COVID-19

1. Diversité des coronavirus.....	1
2. Origine du virus SARS-COV-2	2
3. Structure de SARS-cov-2.....	3
3.1 Structure de virus.....	3
3.2 Structure de génome	4
4. Physiopathologie	5
4.1 Transmission	5
4.2 Cycle de Réplication.....	5
5. La Contagiosité	6
6. Période d'incubation.....	6
7. Les facteurs de risques.....	7
8. Les symptômes.....	7
9. Prévalence	8
9.1 Dans le monde.....	8
9.2 En Algérie	8
10. Les tests de dépistage	10
10.1 Les tests virologiques	10
10.2 Les tests Sérologiques.....	11
10.3 Les tests antigéniques	11
11. Traitement	12
12. Vaccination	13
DEUXIEME PARTIE : La place de l'hypertension artérielle et diabète type 2 durant la pandémie	
1. Définition de l'HTA	14

Table des matières

2. Les causes d'hypertension artérielle.....	14
3. Les facteurs de risques de HTA	14
3. 1. Les facteurs modifiables	14
3. 2. Les facteurs de risque non modifiables.....	14
4. Complications	15
5. Les symptômes.....	15
6. Traitement	15
6. 1. Traitement non pharmacologie (Les mesures hygiéno-diététiques).....	15
6. 2. Traitement pharmacologique	16
7. Définition du diabète	16
8. Prévalence du diabète	16
8.1 Prévalence dans le monde	16
8.2 Prévalence en Algérie	17
9. Classification.....	17
9.1 Diabète type 1.....	17
9.2 Diabète de type 2.....	18
9.3 Le diabète gestationnel	18
10. Critères diagnostiques de diabète sucré:.....	18
11. Causes de diabète type 1	18
12. Causes de diabète type 2.....	19
13. Les symptômes.....	19
14. Les complications du diabète	19
14.1 Les complications microvasculaires	19
14.2 Les complications macrovasculaires	19
15. Traitement	20
15.1 Traitement non pharmacologique.....	20
15.2 Traitement pharmacologique	21
15.2.1 Les anti hyperglycémiant oraux.....	21
15.2.2 Les anti hyperglycémiant parentéraux	21
16. COVID et HTA.....	21
16.1 Système rénine-angiotensine-aldostérone.....	22
16.2 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 et ACE2 dans le COVID-19	23
16.3 Implication des antihypertenseurs dans le cas de COVID-19.....	24
17. COVID-19 et Diabète	24

Table des matières

18. Comparaison du COVID hypertendu avec celui ayant un diabète de type 2.....	28
CHAPITRE 02: Matériels et Méthode	
1. Type d'étude	32
2. Les critères d'inclusions et d'exclusions	32
2.1 Critère d'inclusion	32
2.2 Critère d'exclusion	32
3. Analyse statistique :.....	32
4. Recueil et exploration des données	33
5. Les paramètres des bilans	34
CHAPITRE 03: Résultats	
1. Etude descriptive et analytique	34
1.1 Description d'échantillon.....	34
1.1.1 L'âge	34
1.1.2 Le sexe	34
2. Les comorbidités	35
2.1 L'HTA	35
2.2. Le diabète.....	36
2.3 L'anémie	36
3. Bilan biologique	37
3.1 La glycémie.....	37
3.2 L'urée.....	37
3.3 La créatinémie	38
3.4 L'hémoglobine	39
3.5 Les paquettes.....	39
3.6 La natrémie	40
3.7 LA kaliémie.....	41
3.8 La chlorémie.....	41
3.9 Le taux de prothrombine.....	42
3.10 Les leucocytes	43
3.11 Les D-Dimeres	43
3.12 Le protéine C Réactive (CRP).....	44
1.2 Statistique analytique.....	45
1.2.1 Comparaison d'âge chez la patients diabétiques et hypertendus	46
1.2.2. Comparaison du sexe chez la patients diabétiques et hypertendus	46
1.2.3 Comparaison de la glycémie chez la patients diabétiques et hypertendus.....	46

Table des matières

1.2.4 Comparaison d'urée chez la patients diabétiques et hypertendus	47
1.2.5 Comparaison de la créatinémie chez la patients diabétiques et hypertendus	47
1.2.6 Comparaison d'hémoglobine chez la patients diabétiques et hypertendus	48
1.2.7 Comparaison des plaquettes chez la patients diabétiques et hypertendus	49
1.2.8 Comparaison de natrémie chez la patients diabétiques et hypertendus	49
1.2.9 Comparaison de kaliémie chez la patients diabétiques et hypertendus	50
1.2.10 Comparaison de chlorémie chez la patients diabétiques et hypertendus	50
1.2.11 Comparaison de taux de prothrombine chez la patients diabétiques et hypertendus.	51
1.2.12 Comparaison des leucocytes chez la patients diabétiques et hypertendus	51
1.2.13 Comparaison des D-Diners chez la patients diabétiques et hypertendus	52
1.2.14 Comparaison de CRP chez la patients diabétiques et hypertendus	53
CHAPITRE 04: DISCUSSION	
CONCLUSION	61
Références bibliographiques	62

Liste des figures

Figure 1: Origines du virus Sars-cov-2	3
Figure 2: Représentation schématique du SARS-Cov-2	3
Figure 3: Structure schématique du génome de SARS-Cov-2.....	4
Figure 4 : Le cycle de vie de SARS-Cov-2.....	6
Figure 5: Distribution de la COVID-19 dans le monde.....	8
Figure 6: Nombre cumulé de cas confirmés de COVID-19 en Algérie	10
Figure 7: Les méthodes de diagnostic de covid-19	12
Figure 8 : complications microvasculaires et macrovasculaires du diabète	20
Figure 9: Interaction entre le SARS-Cov2 et le système rénine-angiotensine-aldostérone	23
Figure 10: Dommages pancréatiques induits par le SRAS-COV-2	26
Figure 11: Génération et effet de l'hyperglycémie dans le covid-19	27
Figure12 : Répartition d'échantillon selon l'âge.....	34
Figure13 : Répartition d'échantillon selon le sexe.....	35
Figure14 : Répartition des patients HTA et Non HTA.....	35
Figure15 : Répartition des patients diabétiques et Non diabétiques	36
Figure16 : Distribution des taux de glycémie pour les patients atteint de COVID-19 ..	37
Figure17 : Distribution des taux d'urée pour les patients atteint de COVID-19	38
Figure 18 : Distribution des taux de créatinine pour les patients atteint de COVID-19...39	
Figure 19: Distribution des taux des plaquettes pour les patients atteint de COVID-19...40	
Figure 20: Distribution des taux de kaliémie pour les patients atteint de COVID-19 ...41	
Figure 21 : Distribution des taux de chlorémie pour les patients atteint de COVID-19 42	
Figure 22 : Distribution des taux de taux de prothrombine pour les patients atteint de COVID-19	42
Figure23 : Distribution des taux des leucocytes pour les patients atteint de COVID-19 ...43	
Figure 24 : Distribution des taux des D-Dimères de pour les patients atteint de COVID-19.....	44
Figure 25 : Distribution des valeurs de CRP pour les patients atteint de COVID-19....44	
Figure 26 : Organigramme de la stratégie de recherche	45
Figure 27: répartition des comorbidités pour les patients atteint de COVID-19	45
Figure 28: comparaison des taux de glycémie pour les patients diabétiques et les hypertendus	47
Figure 29 : comparaison des taux d'urée pour les patients diabétiques et les hypertendus...47	
Figure 30: comparaison des taux de créatinine pour les patients diabétiques et les hypertendus	48

Liste des figures

Figure 31: comparaison des taux d'hémoglobine pour les patients diabétiques et les hypertendus	48
Figure 32 : comparaison des taux des plaquettes pour les patients diabétiques et les hypertendus	49
Figure 33 : comparaison des taux de Natrémie pour les patients diabétiques et les hypertendus	49
Figure 34: comparaison des taux Chlorémie de pour les patients diabétiques et les hypertendus	51
Figure 35 : comparaison des taux de Taux de prothrombine chez les patients diabétiques et les hypertendus	51
Figure 36: comparaison des taux des leucocytes chez les patients diabétiques et les hypertendus	52
Figure 37 : comparaison des taux de D-Dimeres chez les patients diabétiques et les hypertendus	52
Figure 38: Distribution des taux de CRP chez les patients diabétiques et les hypertendus.....	53

Liste des tableaux

Tableau 1: Classification taxonomique du SARS-Cov-2.....	1
Tableau 2: L'intervalle des différents paramètres biologiques.....	34
Tableau 3 : L'écart type des patients hypertendus	35
Tableau 4: L'écart type des patients diabétiques	36
Tableau 5 : Répartition des patients anémiques	36
Tableau 6 : L'écart type des patients anémiques	37
Tableau 7 : La moyenne et l'écart type de glycémie des patients atteint de COVID-19..	37
Tableau 8 : La moyenne et l'écart type d'urée des patients atteint de COVID-19.....	38
Tableau 9 : La moyenne et l'écart type de créatinémie des patients atteint de COVID-19	38
Tableau 10 : Le taux d'hémoglobine pour les patients atteint de COVID-19.....	39
Tableau 11 : La moyenne et l'écart type d'hémoglobine des patients atteint de COVID-19	39
Tableau 12 : La moyenne et l'écart type des Plaquettes des patients atteint de COVID-19	40
Tableau 13 : Le taux de Natrémie pour les patients atteint de COVID-19	40
Tableau 14 : La moyenne et l'écart type de natrémie des patients atteint de COVID-19..	40
Tableau 15: La moyenne et l'écart type de kaliémie des patients atteint de COVID-19...	41
Tableau 16: La moyenne et l'écart type chlorémie des patients atteint de COVID-19....	41
Tableau 17 : La moyenne et l'écart type de taux de prothrombine des patients atteint de COVID-19	42
Tableau 18 : La moyenne et l'écart type des leucocytes des patients atteint de COVID-19	43
Tableau 19 : La moyenne et l'écart type des D-Dimeres des patients atteint de COVID-19	43
Tableau 20 : La moyenne et l'écart type des patients atteint de COVID-19.....	44
Tableau 21: Répartition des patients selon l'âge chez les patients diabétiques et les hypertendus.....	46
Tableau 22 : Répartition des patients selon le sexe chez les patients diabétiques et les hypertendus.....	46
Tableau 23 : Le taux de Kaliémie chez les patients diabétiques et les hypertendus.....	50

Liste des abréviations

ACE 2 : enzyme de conversion de l'angiotensine de type 2
ACE 1 : enzyme de conversion de l'angiotensine de type 1
ACE : enzyme de conversion de l'angiotensine
ARA : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine
ARA 1 : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 1
ARA 2 : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2
AT1 : angiotensine 1
AT2 : angiotensine 2
ART1 : angiotensine récepteur 1
ADO : antidiabétique oraux
ADN : Acide désoxyribonucléique
ARN : Acide Ribonucléique
CRP : C-reactiveProtein
COVID-19 : Coronavirus Disease2019
COV : Coronavirus
CLIA : Système d'immunoanalyse par chimioluminescence
DT1 : Diabète type 1
DT2 : Diabète type 2
DPP4 :Dipeptidy l peptidase 4
ELISA : Enzyme linkeedimmuno Sorbent Assay
ERGIC : Endoplasmique Reticulum Golgie Intermediate Compartment
ECA : *l'enzyme de conversion de l'angiotensine*
FID : *Fédération Internationale du Diabète*
HCOV229: Humen coronavirus 229
HCOV-OC43: Humen coronavirus OC43
HTA: L'hypertension artérielle
IL: Interleukines
IgG : Immunoglobuline G
IgM : Immunoglobuline M
IgA : Immunoglobuline M
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IFA : immunofluorescence assay
IC : insuffisance cardiaque
IRC : insuffisance rénale chronique

Liste des abréviations

MERS-COV : Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient- Coronavirus

MAP : maladies artérielles périphériques

MAS : la voie de signalisation protectrice du récepteur

MSPRH : le Ministère Algérien de la Santé, de la Population et de la Réforme des Hôpitaux

Nsp : protéines non structurales

OMS : Organisation Mondiale de la santé

ORF : Open Reading Frame (Cadre de Lecture Ouvert)

PAD : pression artérielle diastolique

PAS : pression artérielle systolique

PCR : Polymerase Chain Reaction

RTC : complexe réplication-transcription

RT-PCR : reverse transcriptase- Polymerase Chain Reaction

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise

SARS-CoV2 : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère- Coronavirus 2

SARS-CoV : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère- Coronavirus

SARS : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë

SPSS : Logiciel IBM analyse statistique

SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone

TAAN : tests d'amplification des acides nucléiques

TDM : La tomodensitométrie

TMPRSS2 : protéase transmembranaire à sérine 2

TNF- α : Facteur de nécrose tumorale

TP : taux de prothrombine

TDR : Tests de diagnostic rapide

VIH : le virus de l'immunodéficience humaine

WC : transfert Western

Résumé

Objectif

L'objectif de notre travail s'est intéressé au profil biologique des patients hospitalisés atteints de la COVID-19 afin de détecter les différentes perturbations biologiques, ainsi qu'à la comparaison du profil biologique de deux comorbidités alarmantes pendant cette pandémie, (l'hypertension artérielle et le diabète de type 2).

Matériels et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective sur 528 dossiers des patients hospitalisés pour COVID-19 au sein du service des maladies infectieuses à l'EPH EL-BIR Constantine et Oued El athmania Mila.

Résultats

L'âge moyen était de 53 ans, et 302 patients (57,2%) étaient de sexe masculin. Les comorbidités les plus fréquentes sont : le diabète (22,5%), l'HTA (24,1%) et l'anémie (11,6%). Parmi les perturbations biologiques observées, nous citons : une hyperglycémie (56,5%), bilan rénal (urée élevée 40%, hyper-créatinémie 22%), thrombopénie (12,9%), hyponatrémie (26,5%), hypokaliémie (10%), hypochlorimie (9%), hyperleucocytose (47,2%), D-dimères positifs (98,4%), et une CRP positive (91,5%). Après comparaison du profil biologique des patients atteints de COVID-19 présentant une HTA avec ceux souffrant d'un diabète de type 2, nous avons révélé une hyperglycémie (93,22% vs 56,36%), bilan rénal (urée élevée 31,57% vs 52,94%, hyper-créatinémie 21,4% vs 32,78%), anémie (25,86% vs 29,5%), thrombopénie (12,06% vs 9,83%), hyponatrémie (34,48% vs 36,06%), hypokaliémie (16,94% vs 8,19%), hypochlorimie (8,33% vs 7,14%), hyperleucocytose (51,42% vs 20,58%), D-dimères élevés (57,82% vs 42,10%), CRP positive (97,22% vs 95,65%).

Conclusion

La connaissance des profils du COVID-19 contribuerait à faire progresser les stratégies de contrôle de l'infection en Algérie, surtout que l'apparition de nouveau variant virulent est toujours probable.

Mots clés : COVID-19 ; HTA ; diabète type 2 ; profil biologique

Abstract

The objective of our work focused on the biological profile of hospitalized patients with COVID-19 in order to detect the various biological disturbances, as well as the comparison of the biological profile of two alarming comorbidities during this pandemic, (hypertension blood pressure and diabetes type 2).

Materials and method

This is a retrospective study of 528 files of patients hospitalized for COVID-19 in the infectious diseases department at EPH EL-BIR Constantine and Oued El athmania Mila.

Results

The average age was 53 years, and 302 patients (57.2%) were male. The most frequent comorbidities are: diabetes (22.5%), hypertension (24.1%) and anemia (11.6%). Among the biological disturbances observed, we cite hyperglycaemia (56.5%), renal assessment (high urea 40%, hypercreatininaemia 22%), thrombocytopenia (12.9%), hyponatremia (26.5%), hypokalemia (10%), hypochlorimia (9%), hyperleukocytosis (47.2%), positive D-dimers (98.4%), and a positive CRP (91.5%). After comparing the biological profile of patients with COVID 19 presenting with hypertension with those suffering from type 2 diabetes, we revealed hyperglycemia (93.22% vs 56.36%), renal balance (high urea 31.57 % vs 52.94%, hyper-creatinine 21.4% vs 32.78%), anemia (25.86% vs 29.5%), thrombocytopenia (12.06% vs 9.83%), hyponatremia (34.48% vs 36.06%), hypokalemia (16.94% vs 8.19%), hypochlorimia (8.33% vs 7.14%), hyperleukocytosis (51.42% vs 20.58%), D – high dimers (57.82% vs 42.10%), CRP positive (97.22% vs 95.65%).

Conclusion

Knowledge of the profiles of COVID-19 would help advance infection control strategies in Algeria, especially since the appearance of new virulent variants is always likely.

Key Word : COVID-19 ; HTA ; diabete ; biological profil

الهدف

الهدف من عملنا الاعتماد على الملف البيولوجي للمرضى المقيمين في المستشفى المصابين بـ كوفيد 19-من أجل الكشف عن الاضطرابات البيولوجية المختلفة، بالإضافة إلى مقارنة الملف البيولوجي لاثنتين من الأمراض المصاحبة المقلمة أثناء هذه الجائحة (ارتفاع ضغط الدم ومرض السكري من النوع 2).

المواد والطريقة

هذه دراسة بأثر رجعي لملفات 528 مريضا تم نقلهم إلى المستشفى بسبب كوفيد 19 في قسم الأمراض المعدية في الدير قسنطينة ووادي العثمانية ميلة

النتائج

كان متوسط العمر 53 سنة، وكان 302 مريضا (57.2%) من الذكور، وكانت أكثر الأمراض المصاحبة شيوعاً هي : السكري (22.5%)، وارتفاع ضغط الدم (24.1%) وفقر الدم (11.6%) من بين الاضطرابات البيولوجية التي لوحظت، نذكر ارتفاع السكر في الدم (56.5%)، التوازن الكلوي ارتفاع اليوريا (40%)، فرط كرياتينين (22%)، قلة الصفيحات (12.9%)، نقص صوديوم الدم (26.5%)، نقص بوتاسيوم الدم (10%)، نقص الكلور (9%)، فرط الكريات البيضاء (47.2%)، D-Dimers موجبة (98.4%)، CRP إيجابي (91.5%). بعد مقارنة الملف البيولوجي للمرضى الذين يعانون من كوفيد-19 الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم مع أولئك الذين يعانون من مرض السكري من النوع 2، كشفنا عن ارتفاع السكر في الدم (93.22% مقابل 56.36%) والتوازن الكلوي ارتفاع اليوريا (31.57% مقابل 52.94%)، فرط الكرياتينين (21.4% مقابل 32.78%)، فقر الدم (25.86% مقابل 29.5%)، قلة الصفيحات (12.06% مقابل 9.83%)، نقص صوديوم الدم (34.48% مقابل 36.06%)، نقص بوتاسيوم الدم (16.94% مقابل 8.19%)، نقص الكلور (8.33% مقابل 7.14%)، فرط كريات الدم البيضاء (51.42% مقابل 20.58%)، D-Dimers موجبة (57.82% مقابل 42.10%)، CRP إيجابي (97.22% مقابل 95.65%).

الخاتمة

من شأن معرفة ملفات تعريف كوفيد-19 أن تساعد في تعزيز استراتيجيات مكافحة العدوى في الجزائر، خاصة وأن ظهور متغيرات ضارة جديدة أمر محتمل دائماً.

الكلمات المفتاحية: كوفيد-19؛ ضغط الدم المرتفع؛ السكري من النوع الثاني؛ الملف البيولوجي.

INTRODUCTION

Introduction

La COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) est une maladie infectieuse causée par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère-2(SARS-CoV-2), récemment découvert en fin Décembre 2019 à la ville de Wuhan en Chine, l'augmentation rapide du nombre de cas dans le monde, constitue une menace importante pour la santé publique(**Krishnan et al., 2021**).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a déclaré l'épidémie de COVID-19 comme pandémie mondiale (**Krishnan et al., 2021**).

La maladie se propage rapidement dans le monde entier entraînant un nombre choquant de 3 305 595 cas et 235 861 décès au 1^{er} mai 2020. L'Algérie est le quatrième pays le plus touché d'Afrique avec un nombre de 4154 cas positifs et 453 décès (**Lounis, 2020**).

En effet, le virus à l'origine de la maladie à COVID-19 attaque en priorité les poumons mais également de nombreux autres systèmes physiologiques, d'où les différentes complications connues durant cette pandémie.

Ainsi, les chercheurs ont déclaré que ces découvertes potentiellement mortelles étaient plus fréquentes chez les patients souffrants de diabète et d'hypertension artérielle.

Appréhender les mécanismes physiopathologiques, établir le profil épidémiologique et cerner « les aspects biologiques », cliniques et paracliniques de cette pandémie demeurent importants pour la prise en charge des malades.

Pour ce faire, l'objectif de notre travail s'est intéressé au profil biologique des patients hospitalisés atteints de la COVID 19 afin de détecter les différentes perturbations biologiques des patients hospitalisés pour COVID-19 ; ainsi qu'à la comparaison du profil biologique de deux comorbidités alarmantes pendant cette pandémie, (l'hypertension artérielle et le diabète de type 2) qui peuvent représenter un facteur de risque voir de mortalité durant cette pandémie.

Il s'agit d'une étude rétrospective sur 528 patients hospitalisés à cause de la COVID-19 au sein du service des maladies infectieuses à l'EPH EL-BIR Constantine et Oued Athmania Mila. L'étude s'effectuée sur les dossiers de malades hospitalisés durant la période allant du mois de Décembre 2019 jusqu'à Février 2022.

CHAPITRE 01:

Synthèse bibliographique

PREMIERE

PARTIE:

Généralités sur la

COVID -19

1. Diversité des coronavirus

Les coronavirus (CoV) sont un large groupe de virus qui provoquent diverses maladies, allant du simple rhume à des maladies plus graves. Ces virus infectent les mammifères et les animaux et possèdent un acide ribonucléique (ARN) simple brin.

Les coronavirus appartiennent à la famille des Coronaviridae, qui comprend deux sous-familles, les Coronavirinae et les Torovirinae (Tableau 1) (Lefevre et al., 2020).

Tableau 1: Classification taxonomique du SARS-Cov-2 (Goswami et al., 2020).

Catégorie	Coronavirus
Domaine	Riboviria
Ordre	Nidovirales
Sous-ordre	Cornidovirineae
Famille	Coronaviridae
Genre	Betacoronavirus
Sous genre	Sarbecovirus
Espèce	SARS-cov

Les CoV sont divisés en quatre variantes : gamma-CoV (γ CoV), delta-CoV (δ CoV), bêta-CoV (β CoV) et alpha-CoV (α CoV). L' α CoV et le β CoV causes les infections mammifères à CoV alors que le δ CoV et le γ CoV causes les infections aviaires à CoV (Hammad et al., 2023).

Six CoV ont été identifiés comme virus sensibles à l'homme, parmi lesquels les α -CoV HCoV-229 et HCoV-NL63, et les β -CoV HCoV-HKU1 et HCoV-OC43 à faible pathogénicité, Les deux autres β -CoV connus, le SRAS-CoV et le MERS-CoV entraînent des infections respiratoires graves et potentiellement mortelles (Guo et al., 2020).

A la fin de 2019, un nouveau coronavirus, le Sars-CoV-2, responsable de la COVID-19, est apparu en Chine, à Wuhan, puis s'est répandu dans le monde entier. Il s'agit d'un Betacoronavirus, comme le Sars-CoV.

Des analyses phylogénétiques ont montré que le Sars-CoV-2 serait plus proche des Sars-like coronavirus de chauves-souri que des Sars-CoV (Lefevre et al., 2020).

Il a été transmis à l'homme probablement par le pangolin, sur un marché de fruits de mer à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine, en décembre 2019. Initialement

connu sous le nom de CoV-2019, le virus a été renommé SARS-CoV-2 par l'International Virus Taxonomy Committee (**Richier et al., 2020**).

L'OMS a nommé, le 11 février, la maladie respiratoire provoquée par le Sars -CoV-2 : la Covid-19. Elle est considérée comme urgence de santé publique à portée internationale (**Hu, 2019**).

2. Origine du virus SARS-COV-2

Trois hypothèses sur l'origine de la pandémie ont été alors émises dans le rapport de l'OMS assorties de leur niveau de probabilité :

- Transmission zoonotique directe (de la chauve-souris ?) à l'Homme : possible à probable.
- Passage par un hôte intermédiaire (chat ? vison ? chien viverrin ? blaireau-furet ? pangolin ?) : probable à très probable.
- Introduction par des produits alimentaires, notamment des produits congelés : possible.

Actuellement, l'hypothèse la plus probable étant celle d'une hôte intermédiaire, l'origine exacte du SARS-CoV-2 n'ayant pas été identifiée, la surveillance doit s'exercer principalement sur les espèces dont on a montré la sensibilité et qui pourraient jouer le rôle de réservoir. (**Leroy et al., 2021**).

Pour l'alpha et bêta-coronavirus, ils proviennent de mammifères hautement métabolisés, tels que les chauves-souris et les rongeurs. Après avoir été renversés sur des alpagas, des vaches, des civettes, des chameaux ou des porcs, ils peuvent également infecter les humains et provoquer fréquemment le SRAS et le MERS. Les gamma- et delta-coronavirus infectent principalement les oiseaux, mais ils infectent parfois les mammifères (Figure 1) (**Adachi et al., 2020**).

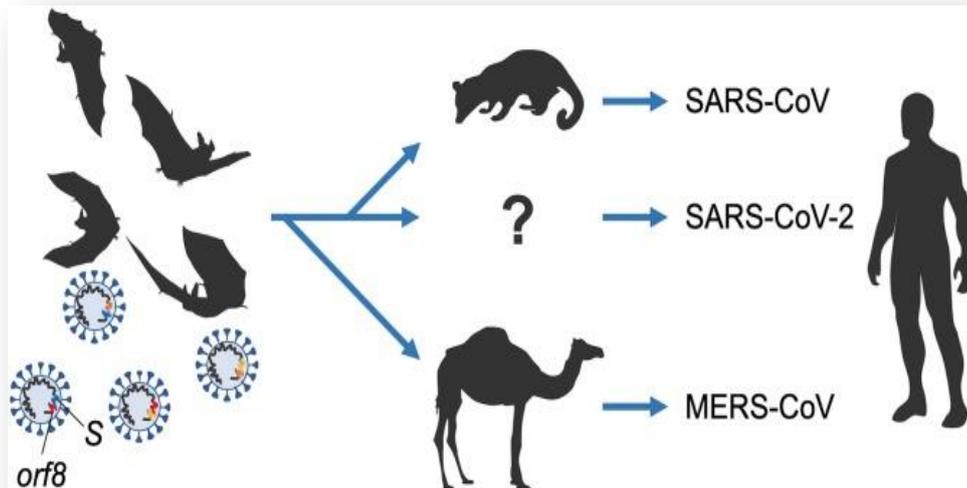


Figure 1: Origines Du Virus Sars-cov-2 (Adachi et al., 2020).

3. Structure de SARS-cov-2

3.1 Structure de virus

Les coronavirus forment des particules enveloppées et sphériques de 100 à 160nm de diamètre. Il contient un génome simple brin à ARN sens positif (+) (+ ssRNA) d'une longueur de 27 à 32 kilobases (Chen et al., 2020).

La nucléocapside, hélicoïdale, formée de la protéine de capsid(N) complexée à l'ARN viral, est protégée par une enveloppe phospholipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines de Surface (S, HE, M et E) (Figure 2) (Richier et al., 2020).

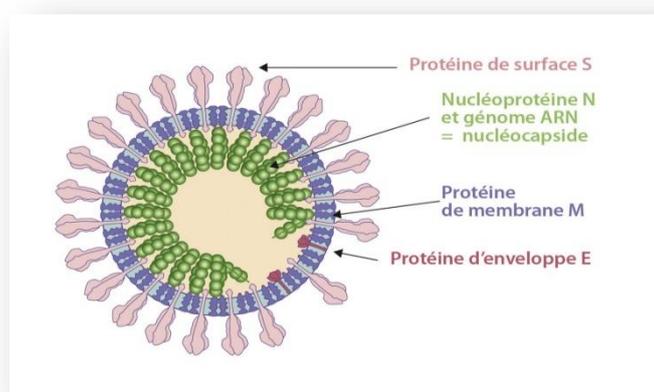


Figure 2: Représentation schématique du SARS-Cov-2 (Lefevre et al., 2020).

3.2 Structure de génome

Les coronavirus possèdent des génomes d'ARN remarquablement grands flanqués de régions non traduites en 5' et 3' qui contiennent des structures d'ARN secondaires. À l'extrémité 5', l'ARN génomique présente deux grands cadres de lecture ouverts (ORF ; ORF1a et ORF1b) qui occupent les deux tiers du génome coiffé et polyadénylé. ORF1a et ORF1b codent pour 15 à 16 protéines non structurales (nsp), dont 15 composent le complexe viral de répllication et de transcription (RTC) (**Philip et al., 2021**).

Les deux tiers 5' terminaux du génome codent pour deux grandes poly protéines non structurales 1a et 1b l'extrémité 3' code des protéines structurales, y compris les glycoprotéines d'enveloppe (S), l'enveloppe (E), la membrane (M) et la nucléocapside (N) (**Chen et al., 2020**). Ainsi que plusieurs protéines accessoires selon Astuti (**Astuti, 2020**).

La plus importante d'entre elles est la glycoprotéine S, qui assure la médiation de la fixation des récepteurs et de la fusion des membranes virales et des cellules hôtes (**Masters, 2020**).

Cette glycoprotéine est clivée par la protéase de type furine de la cellule hôte en 2 sous-unités, à savoir S1 et S2 (**Astuti, 2020**).

La nucléocapside connue sous le nom de protéine N est le composant structurel du CoV localisé dans la région du réticulum endoplasmique-Golgi qui est structurellement lié au matériel d'acide nucléique du virus. Car la protéine est liée à l'ARN, il est impliquée dans des processus liés au génome viral, au cycle de répllication virale et à la réponse cellulaire des cellules hôtes aux infections virales, la protéine N est fortement phosphorylée et suggérée pour conduire à des changements structurels améliorant l'affinité pour l'ARN viral (Figure 3) (**Astuti, 2020**).

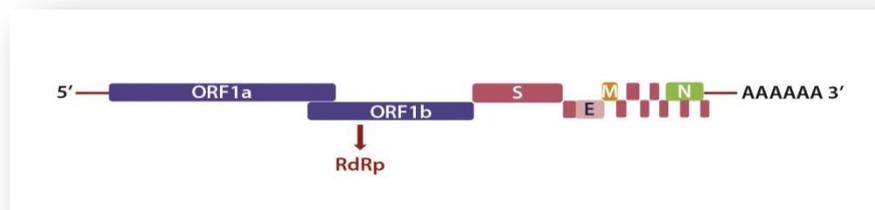


Figure 3: Structure schématique du génome de SARS-Cov-2 (**Lefevre et al., 2020**).

4. Physiopathologie

4.1 Transmission

Le SARS-CoV-2 est principalement transmis par les gouttelettes de salive (particules supérieures à 5 µm de diamètre). La transmission respiratoire se fait d'une personne infectée à une autre personne, généralement située à moins de un mètre, et se produit en toussant, éternuant, chantant ou parlant fort, par l'émission de gouttelettes contenant des particules virales. Les gouttelettes peuvent également se déposer sur les mains ou des objets fixes ou mobiles et le virus être ainsi transmis à une autre personne lorsque les contact avec le nez, les yeux ou la bouche, la transmission par aérosols peut également se produire dans certaines circonstances **(Caumes, 2020)**.

4.2 Cycle de Réplication

Le processus d'entrée du CoV dans la cellule hôte commence par la fixation de la glycoprotéine S au récepteur, l'ACE2 dans les cellules hôtes (comme dans les pneumocytes de type II dans les poumons). Cette fixation se produit dans le domaine de liaison de la protéine S des récepteurs du SRAS-CoV-2 qui sont présents sur 331 à 524 résidus et peuvent se lier fortement à l'ACE2 humain et à l'ACE2 de chauve-souris **(Astuti, 2020)**.

Une fois la fusion effectuées entre la membrane virale et la cellule hôte **(Astuti, 2020)**. Le complexe est traité protéolytiquement par la protéase transmembranaire de type 2 TMPRSS2 conduisant au clivage de l'ACE-2 et à l'activation de la protéine de pointe **(Rabi et al., 2020)**.

De plus, le virus SARS-CoV-2 introduit son matériel génétique dans le cytoplasme et est ensuite traduit dans le noyaux **(Astuti, 2020)**.

L'extrémité 5' du génome de l'ARN qui contient les cadres de lecture ouverts 1a et 1b (ORF 1a et 1b) est traduite en poly protéine 1a (pp 1a) et pp1ab **(Sood et al., 2020)**.

Ces deux poly protéines ; pp1ab et pp1a codent pour seize protéines non structurales (nsp1 à nsp16) qui composent la complexe virale réplicase transcriptase.

Les génomes d'ARN viraux sont encapsulés par des bourgeons protéiques de la nucléocapside qui sont ensuite incorporés dans les membranes ERGIC pour former ainsi des virions matures. Enfin, ces virions sont libérés par la membrane plasmique pour infecter les autres cellules (Figure 4) **(Sajjad et al., 2021)**.

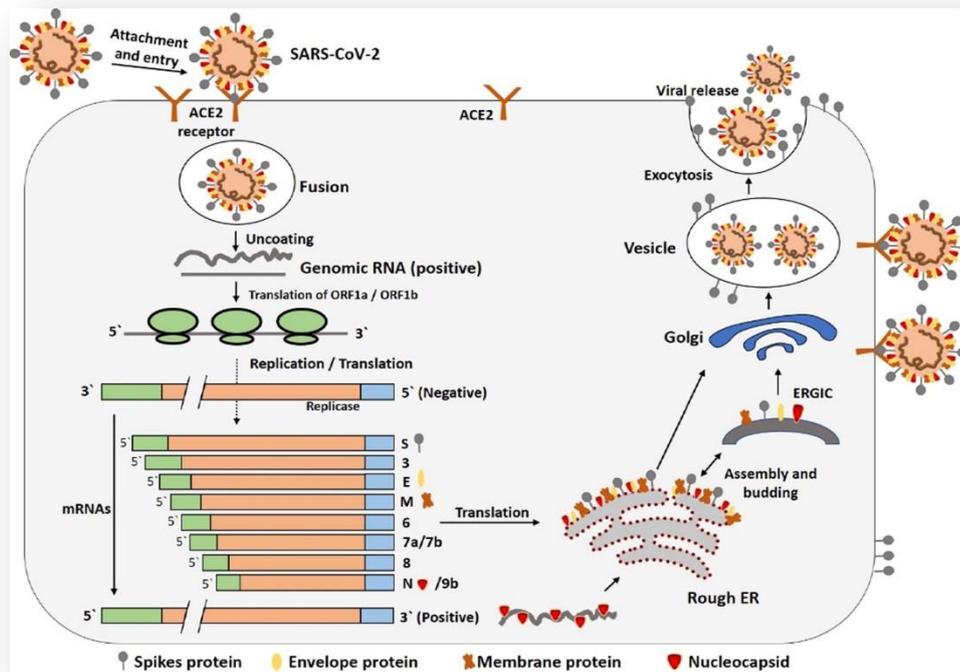


Figure 4 : Le cycle de vie de SARS-Cov-2 (Shereen et al., 2020).

5. La Contagiosité

Un nombre, R_0 , est utilisé pour définir la contagiosité d'une maladie infectieuse. C'est le nombre de personnes qu'un individu infecté peut infecter. Le R_0 du SARS-CoV-2 a d'abord été estimé à 2, mais il a vraiment varié entre 2,2 et 5,7 au cours de l'épidémie. Selon les recherches, les individus infectés mais asymptomatiques seraient responsables de 44 % des contaminations (Caumes, 2020).

6. Période d'incubation

La période d'incubation est le temps qui s'écoule entre l'infection et l'apparition de la maladie, IL est important de connaître la période d'incubation précise du COVID-19 pour déchiffrer la dynamique de sa propagation afin de prévenir et contenir davantage d'épidémies.

La période d'incubation du COVID-19 est essentielle pour le distinguer des maladies similaires telles que le SRAS et le MERS (Men et al., 2023).

La répartition de la période d'incubation peut varier d'un individu à l'autre en raison de certains déterminants, dont les facteurs liés à l'hôte (Elias et al., 2021).

7. Les facteurs de risques

La COVID-19 est une nouvelle maladie et les informations disponibles sont limitées. Concernant les facteurs de risque de cette maladie grave. Basé sur l'informations et expertise clinique actuellement disponibles, les personnes âgées de plus de 60 ans et les personnes de tout âge qui souffrant sous les conditions médicales mensongères (comorbidités), pourraient être plus à risque de développer la maladie grave avec le SRAS-CoV-2, qui peut même conduire à la mort.

Les maladies graves à haut risque comprennent maladies pulmonaires chroniques, asthme sévère, problèmes cardiaques graves, obésité sévère, diabète, insuffisance rénale ou maladie du foie, et les conditions immunodéprimées comme le traitement du cancer, la greffe de moelle osseuse ou d'organe, les déficiences immunitaires, le VIH ou le SIDA mal contrôlés (**Sharma, 2020**).

8. Les symptômes

Les symptômes les plus répandus de la COVID-19 comprennent la fièvre, l'essoufflement, les maux de tête et la myalgie; cependant, la plupart de ces symptômes sont également des symptômes courants de la grippe. Ainsi, détecter la COVID-19 à un stade précoce est une tâche difficile. Une fois détectés, il est crucial de traiter les cas positifs de COVID-19 car il se propage rapidement et menace la santé publique (**Hammad et al., 2023**).

La COVID-19 à différent façons d'affecter diverses personnes, la plupart des personnes infectées développent des symptômes légers à modérés.

Un rapport d'environ (50,7 %) de homme et (49,3 %) de femmes des patients de COVID-19 avec un âge médian global de 57,0 ans a été identifié, presque tous les cas sont acquis par la communauté.

La clinique la plus fréquente les symptômes sont la fièvre (91,7 %), la fatigue (75 %), la toux (75 %), et troubles gastro-intestinaux (39,6 %), tandis que le diabète sucré (12,1 %) et l'hypertension (30 %) étaient les principales comorbidités. Les opacités du verre dépoli (89,6%) étaient les plus indicateurs typiques des résultats de la technologie d'imagerie thoracique.

Plusieurs patients ont signalé une hypersensibilité médicamenteuse (11,4%),et urticaire (1,4%).Les troubles allergiques n'ont pas été identifiés. par les patients du tout éosinopénie (52,9 %) et lymphopénie (75,4 %) ont été trouvés dans la plupart des cas (**Sajjad et al., 2021**).

9. Prévalence

9.1 Dans le monde

Le 30 janvier 2020 l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a déclaré l'épidémie de COVID-19 une urgence de santé publique de portée internationale et a décrit l'épidémie de COVID-19 comme une pandémie 6 semaines plus tard. Une étude a indiqué que le taux d'infection au COVID-19 est plus élevé dans les zones les plus peuplées. La COVID-19 a un taux de mortalité élevé chez les patients hospitalisés en raison d'une insuffisance respiratoire (Zyoud, 2021).

La république de Corée (8162 cas), le Japon (780 cas) et la Malaisie (238 cas) ont signalé les cas les plus confirmés en Asie hors Chine. Au total, 45 061 cas ont été signalés en Europe, dont l'Italie (21 157 cas), l'Espagne (5753 cas) et la France (4469 cas). Dans la région des Amériques, les États-Unis d'Amérique (1 678 cas), le Canada (244 cas) et le Brésil (121 cas) ont chacun signalé des cas, tout comme l'Australie (Océanie ; 249 cas) et l'Égypte (Afrique ; 93 cas) (Shi et al., 2020).

L'Italie a été le premier pays européen à être durement touché lors de la première vague de cette crise sans précédent (Figure 5) (Sanyaolu et al., 2022).

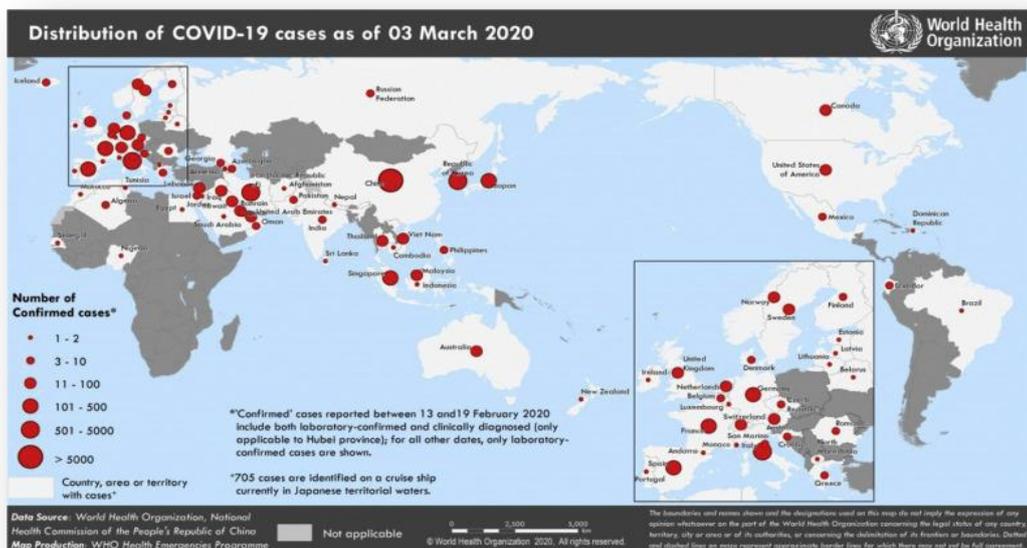


Figure 5: Distribution de la COVID-19 dans le monde (Sohrabi et al., 2020).

9.2 En Algérie

Avant l'apparition du COVID-19 dans le pays, l'Algérie est considéré comme l'un des trois pays africains ayant le risque le plus élevé d'importation de COVID-19 de la Chine avec l'Égypte et Afrique du Sud (Lounis, 2020).

Le 25 février 2020, l'Algérie a confirmé en laboratoire son premier cas, un homme de nationalité italienne arrivé le 17 février, Puis à partir du 1^{er} mars un vecteur de contamination s'est formé dans la wilaya de Blida 16 membres d'une même famille ont été contaminés lors d'une fête de mariage suite à des contacts avec des ressortissants algériens en France **(Ababsa & Aouissi, 2020)**.

Selon le Ministère Algérien de la Santé, de la Population et de la Réforme des Hôpitaux (MSPRH), le nombre de personnes infectées a atteint 1983, avec 313 décès enregistrés au 13 avril 2020. La wilaya de Blida, épicerie de l'épidémie de Covid-19, autrement dit le « Wuhan d'Algérie » **(Madani et al., 2020)**.

Le nombre le plus élevé est signalées dans le nord de l'Algérie, notamment dans le département de Blida (865 Cas) et ses départements frontaliers comme Alger (563 cas), Ain Defla (237 cas), Tipaza (188 cas) et Médéa (121 cas). Avec 286 cas positifs, le département d'Oran dans le Nord-Ouest est considéré comme le troisième département le plus touché. En revanche, un autre foyer de la maladie est observé ces derniers jours dans certains départements du nord-est comme Sétif (243 cas), Constantine (221 cas), Bordj Bou Arreridj (167 Cas) et Béjaïa (151 cas). Le nombre de cas positifs dans Le département d'Ouargla (115 cas) dans le sud **(Lounis, 2020)**.

Le nombre cumulé de cas de coronavirus détectés en Algérie entre le 01 mars et le 11 septembre 2020

- Le nombre est classé dans trois phases :

Phase I (ou Phase A) correspondant à une pré-intervention (par exemple du 1^{er} mars au 10 avril 2020), et phase II (Phase B) (entre le 11 avril et le 13 juin 2020) correspondant à une période d'intervention où des mesures sévères sont soudainement prises pour ralentir la propagation de la pandémie (fermetures d'écoles et de restaurants, confinement, etc.). La troisième et dernière phase (Phase C) (commençant le 14 juin 2020), après avoir réduit l'épidémie, l'Algérie connaît une recrudescence des cas de COVID-19. Cela intervient quelques jours après que le gouvernement a décidé d'assouplir les mesures prises, notamment avec la réouverture progressive des commerces et la reprise des transports en commun et autres lieux publics (Figure 6) **(Moussaoui & Zerga, 2020)**.

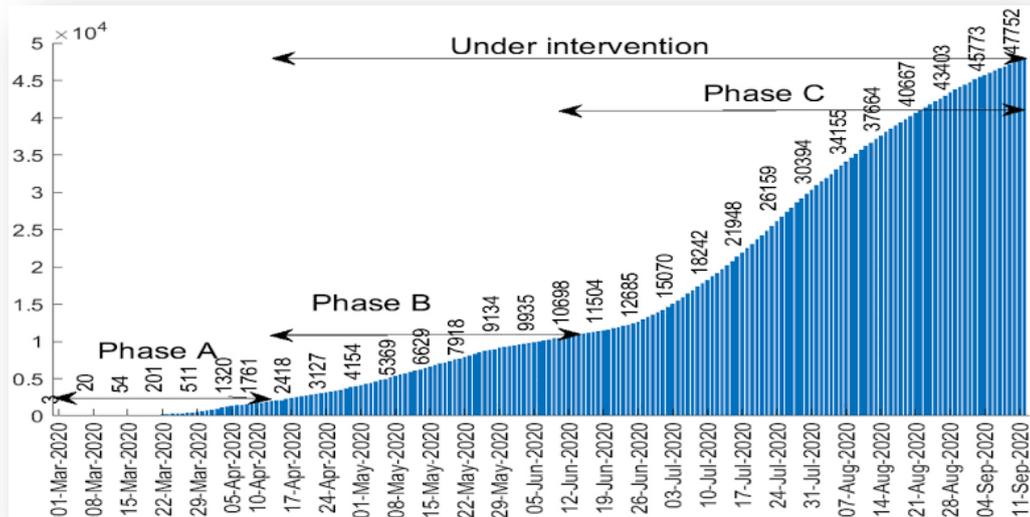


Figure 6: Nombre cumulé de cas confirmés de COVID-19 en Algérie (Moussaoui & Zerga, 2020).

10. Les tests de dépistage

Les techniques de test COVID-19 actuelles sont classées en deux groupes généraux : acide nucléique les tests d'amplification (TAAN) ou tests moléculaires, et les tests sérologiques, également appelés tests basés sur les anticorps. Les tests moléculaires détectent le matériel génétique du virus dans les sécrétions respiratoires, les écouvillons oropharyngés et nasopharyngés, ainsi que la salive en ciblant une ou plusieurs parties du génome du SARS-CoV-2 (Hassani et al., 2022).

10.1 Les tests virologiques

Le diagnostic clinique de la COVID-19 a été principalement basé sur l'évaluation des signes et des symptômes et confirmé par des tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN), par exemple, la RT-PCR (réaction en chaîne par polymérase à transcription inverse).

Ces tests, largement utilisés pour amplifier des quantités minimales d'acide désoxyribonucléique (ADN), commencent par la conversion de l'acide ribonucléique (ARN) du coronavirus en ADN complémentaire par transcription inverse. Par la suite, une PCR est effectuée et l'amplification résultante de l'ADN est soumise à une détection spécifique par différentes méthodes analytiques. De plus, la PCR nécessite jusqu'à 4 à 8 h pour traiter les échantillons et 1 à 3 jours supplémentaires pour rapporter les résultats (Maia et al., 2022).

10.2 Les tests Sérologiques

Comme l'infection par le SRAS-CoV-2 provoque une réaction immunologique aiguë chez les patients, les tests sérologiques sont de bonnes options pour le diagnostic du COVID-19, mais ils n'ont été approuvés que pour les zones où les tests d'acide nucléique ne sont pas réalisables et pour surveiller l'étendue de l'épidémie. Divers tests sérologiques ont été recommandés par l'OMS, tels que le test de chimioluminescence (CLIA), le test immuno-enzymatique (ELISA), le transfert Western (WB), le test d'immunofluorescence (IFA) et le microréseau de protéines. CLIA et ELISA. Ces tests sont basés sur la détection des anticorps IgA, IgM et IgG pour le COVID-19 dans des échantillons de sang (**Sharma et al., 2020**).

Les tests sérologiques à la recherche des anticorps anti SARS-CoV-2 particulièrement les tests de diagnostic rapide (TDR) constituent un complément diagnostique du COVID-19, ils ont l'avantage de la facilité de réalisation, de leur sécurité aussi bien dans un laboratoire ou en dehors des laboratoires, dans les services ou en ville. Ces tests nous ont permis de détecter des professionnels de santé porteurs asymptomatiques du SARS-CoV-2 dans notre institution, ce qui a permis de les isoler pour protéger les patients ainsi que leurs entourages (**Lemine et al., 2021**).

10.3 Les tests antigéniques

Les tests antigéniques sont généralement des immunoessais conçus pour détecter les protéines du SRAS-CoV-2 et ne nécessitent aucune amplification. En conséquence, ces tests nécessitent souvent moins d'instrumentation et peuvent être effectués rapidement, souvent dans des environnements proches du patient plutôt que dans des laboratoires. Cette classe de tests peut permettre aux patients de s'auto-échantillonner et prend en charge les tests à haut débit. Cependant, les tests antigéniques offrent une sensibilité réduite par rapport aux TAAN, de sorte que l'adoption de ces tests doit être adaptée aux besoins de la population de patients desservis ou au cas d'utilisation défini. Les tests antigéniques détectent les protéines virales dans la salive ou les écouvillons nasopharyngés d'un patient, et bien qu'ils aient une sensibilité inférieure à celle des TAAN, ils sont plus sensibles lorsque les charges virales sont élevées, ce qui peut être corrélé à l'infectiosité (Figure 7) (**Neill & Renz, 2022**).

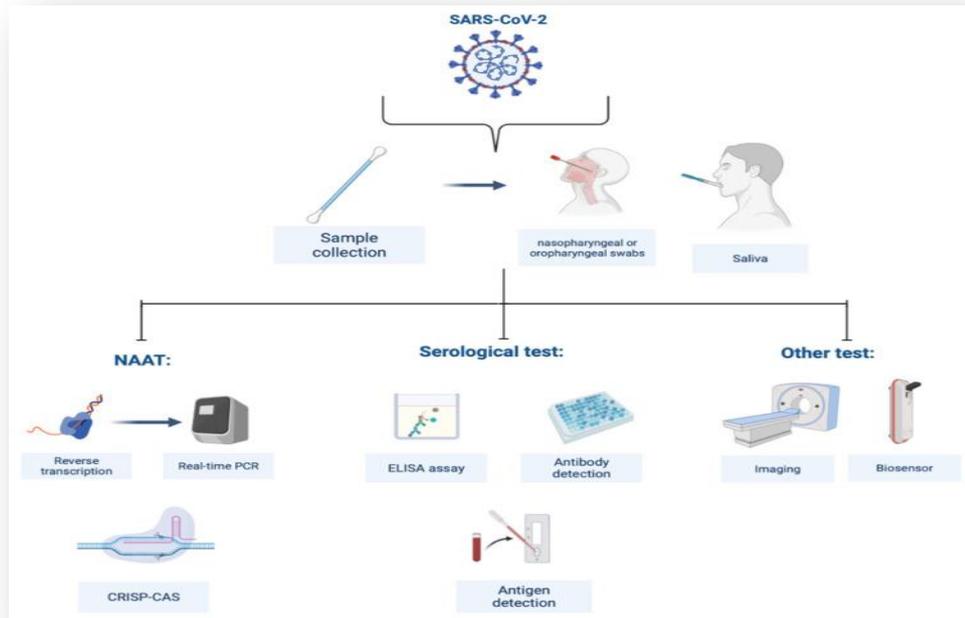


Figure 7: Les méthodes de diagnostic de covid-19 (Maia et al., 2022).

11. Traitement

En l'absence de traitement précis efficace contre la COVID-19, les cliniciens utilisent des médicaments qui étaient utilisés pour d'autres indications dans le but d'augmenter la gestion habituelle des soins de soutien chez ces patients.

Les médicaments :

- L'hydroxychloroquine.
- La Chloroquine.
- Le Lopinavir-Ritonavir.
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.
- Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (Yeung et al., 2021).

Plusieurs médicaments, compte-tenu de leur efficacité in vitro sur le Sars-CoV-2, ont été évalués dans des essais thérapeutiques : lopinavir-ritonavir, remdesivir, hydroxychloroquine et azithromycine. En l'absence de preuve d'efficacité d'une thérapeutique antivirale pour améliorer le pronostic (recours aux soins intensifs, létalité, durée d'hospitalisation), il n'y a pas eu de recommandation à prescrire l'un ou l'autre de ces traitements. Dans ce contexte, divers traitements ont été proposés : corticothérapie, tocilizumab (anti-IL6) et anakinra (anti-IL1 β) (Desvauxa&Faucher, 2020).

12. Vaccination

Le développement de vaccins est une stratégie clé pour prévenir une infection virale généralisée et réduire la morbidité et la mortalité. Les vaccins sont généralement divisés en différents types:

- Les vaccins inactivés.
- Les vaccins vivants atténués.
- Les vaccins vectoriels.
- Les vaccins à base d'acide nucléique.
- Les vaccins à sous-unités recombinantes (**Shi et al., 2020**).

DEUXIEME

PARTIE:

**La place de
l'hypertension
artérielle et diabète
type 2 durant la
pandémie**

1. Définition de l'HTA

La définition de l'HTA est basée sur : la pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mmHg et/ou la pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90 mmHg (Art et al., 2019).

2. Les causes d'hypertension artérielle

Les causes de l'hypertension artérielle dans plus de 90% des cas ne sont pas connues (Krzyszinski & Saint-Remy, 2012). En revanche, « les étiologies de l'hypertension artérielle dite « essentielle » excluent trois des Principales causes d'hypertension que sont le phéochromocytome, l'hyperaldostéronisme primaire et l'hypertension rénovasculaire » (Art et al., 2019).

3. Les facteurs de risques de HTA

L'hypertension artérielle est généralement Considérée comme le résultat de l'influence de Plusieurs facteurs modifiables, venant de l'environnement, et d'autres non modifiables (Krzyszinski & Saint-Remy, 2012).

3. 1. Les facteurs modifiables

- Excès de sel alimentaire.
- Faible teneur en potassium alimentaire.
- Surpoids et obésité.
- Physique inactivité.
- Excès d'alcool.
- Tabagisme.
- Socio-économique état de santé.
- Facteurs de stress psychosociaux.
- Diabète (Devanaganvi et al., 2020).

3. 2. Les facteurs de risque non modifiables

Les facteurs de risque non modifiables sont ceux qui sont influencés par les caractéristiques structurelles d'une personne plutôt que par ses comportements. Ceux-ci-inclus, mais sans s'y limiter, l'âge, les antécédents familiaux d'hypertension, le sexe et la constitution génétique (Łabuzek et al., 2022).

4. Complications

En effet, l'hypertension artérielle constitue un facteur de risque cardiovasculaire, l'élévation de la pression artérielle génère deux type de complications, le premier entraîne les hémorragies cérébrales, l'insuffisance rénale par néphroangiosclérose maligne, l'insuffisance cardiaque, l'anévrisme disséquant de l'aorte et l'autre entraîne la coronaropathie (**Krzesinski, 2002**).

Chez le sujet âgés l'hypertension artérielle c'est le principal de :

- ✓ L'accident vasculaire cérébral.
- ✓ L'insuffisance cardiaque.
- ✓ L'infarctus du myocarde. (**Hernandorena et al., 2018**).

5. Les symptômes

L'hypertension artérielle est un tueur silencieux car très peu de symptômes précoces peuvent être reconnus avant une urgence médicale grave telle qu'une crise cardiaque, un accident vasculaire cérébral ou une insuffisance rénale chronique.

La seule façon de détecter l'hypertension artérielle consiste à effectuer des mesures, car les gens ne sont pas conscients.

Les personnes atteintes d'HTA signalent :

- ✓ des maux de tête.
- ✓ des étourdissements.
- ✓ des vertiges.
- ✓ des troubles de la vision ou des épisodes d'évanouissement (**Singh et al., 2017**).

6. Traitement

6. 1. Traitement non pharmacologie (Les mesures hygiéno-diététiques)

Le choix d'un mode de vie sain peut aider à prévenir ou à retarder l'apparition de l'hypertension et minimiser le risque cardiovasculaire, ils peuvent également augmenter les effets des traitements antihypertenseurs.

Les mesures de mode de vie recommandées qui ont montré un effet sur la réduction de la pression artérielle sont :

- La réduction du poids.
- La restriction en sel.
- la modération de la consommation d'alcool.
- la consommation accrue de légumes et de fruits.

- la pratique d'une activité physique régulière.
- L'arête de tabac.(**Hamouda, 2021**).

6. 2. Traitement pharmacologique

Les mesures hygiéno-diététiques permettent d'abaisser les chiffres de pression artérielle et le risque cardiovasculaire mais la grande majorité des patients nécessitent un traitement pharmacologique.

Les cinq classes préconisées sont:

- ✓ Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.
- ✓ Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.
- ✓ Les antagonistes calciques.
- ✓ Les diurétiques thiazidiques et apparentés.
- ✓ Les bêtabloquants.

D'autres classes thérapeutiques comme les alpha bloquants, les antihypertenseurs centraux et les antagonistes des récepteurs de minéralocorticoïdes sont utilisés en seconde intention (**Hamouda, 2021**).

7. Définition du diabète

Le diabète sucré, plus simplement appelé diabète, est une maladie chronique qui se développe lorsque le taux de glucose dans le sang augmente parce que l'organisme ne parvient pas à produire suffisamment d'insuline ou à l'utiliser de manière efficace (**FID, 2017**).

On peut définir aussi le diabète sucré comme un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une hyperglycémie attribuable à une réduction de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline, ou les deux (**Punthakee et al., 2018**).

Le diabète sucré est défini selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme une maladie chronique grave qui se déclare lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline (hormone régulatrice de la glycémie), ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit (**OMS,2016**).

8. Prévalence du diabète

8.1 Prévalence dans le monde

En 2019, on estime qu'un total de 463 millions de personnes vivent avec le diabète, ce qui représente 9,3 % de la population adulte mondiale (20 à 79 ans). Ce nombre devrait passer à 578 millions (10,2 %) en 2030 et 700 millions (10,9 %) en 2045. La prévalence du diabète chez les femmes en 2019 est estimée à 9,0 % et à 9,6 %

chez les hommes. L'augmentation de la prévalence du diabète avec l'âge conduit à une prévalence de 19,9 % (111,2 millions) chez les personnes âgées de 65 à 79 ans.

Un peu moins d'un demi-milliard de personnes vivent avec le diabète dans le monde et ce nombre devrait augmenter de 25 % en 2030 et de 51 % en 2045 (**Saedi et al., 2019**).

En 2021, selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), un adulte sur dix, dans le monde, est diabétique, soit un nombre total de 537 millions. Le diabète sucré était responsable de 6,7 millions de décès (un décès chaque cinq secondes). Les diabétiques méconnus sont estimés à 50% de tous les diabétiques (**Mbarki et al., 2022**).

8.2 Prévalence en Algérie

L'épidémiologie du diabète est en constante évolution et devient de plus en plus problématique. Les données nationales suggèrent que la prévalence du diabète en Algérie est passée de 6,8 % en 1990 à 12,29 %, en 2005, le diabète était la deuxième maladie chronique la plus courante (8,78%) chez les 35 à 70 ans, précédés seulement par l'hypertension (16,23%) (**Lamri et al., 2014**).

Le diabète contribue également à la mortalité. En Algérie en 2010, le diabète représentait 4% de tous les décès. La prévalence nationale du diabète en Algérie en 2013, selon la FID, est estimée à 6,63 % (la prévalence comparative est de 7,47 %) , 14 431 décès ont été attribués au diabète en 2013. Selon les prévisions du ministère algérien de la Santé, les dépenses nationales de santé ont plus que doublé depuis 2001. Le montant dépensé pour le diabète devrait atteindre 816 millions d'ici 2035 (**Lamri et al., 2014**).

9. Classification

Le diabète peut être classé dans les catégories générales suivantes :

- Diabète de type 1
- Diabète de type 2
- Diabète sucré gestationnel (diabète diagnostiqué au cours du deuxième ou du troisième trimestre de la grossesse).
- Types spécifiques de diabète dus à d'autres causes, (comme avec l'utilisation de glucocorticoïdes, dans le traitement du VIH / SIDA ou après une transplantation d'organe) (**Care & Suppl, 2022**).

9.1 Diabète type 1

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie auto-immune chronique caractérisée par la perte de cellules bêta productrices d'insuline et la dépendance à l'insuline exogène pour la survie.

Le DT1 est une maladie polygénique avec de nombreux gènes contribuant à des degrés divers de risque génétique pour le développement de la maladie. Les gènes conférant un risque de diabète sont généralement classés en gènes HLA et non-HLA (Simmons et al., 2015).

9.2 Diabète de type 2

Le diabète sucré de type 2 (DT2), l'un des troubles métaboliques les plus courants, est causé par une combinaison de deux facteurs principaux : une sécrétion d'insuline défectueuse par les cellules β pancréatiques et l'incapacité des tissus sensibles à l'insuline à répondre de manière appropriée à l'insuline (Galicia-garcia et al.,2020).

9.3 Le diabète gestationnel

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), «le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum». C'est un trouble métabolique qui apparaît en fin de grossesse, qui est en relation avec une augmentation de la résistance à l'insuline et/ou un déficit de sécrétion d'insuline et qui disparaît à la naissance de l'enfant., les patientes qui ont eu un diabète gestationnel développent dans l'avenir un autre diabète qui le plus souvent est de type 2 (Gohi et al., 2017).

10. Critères diagnostiques de diabète sucré:

Le diagnostic de diabète peut être établi de trois façons différentes :

- ✓ symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement inexplicé, somnolence voire coma) et glycémie quelle que soit l'heure $\geq 2,00$ g/L (11,1 mmol/L).
- ✓ glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L (7,00 mmol/L).
- ✓ glycémie 2 h après une charge de 75 g de glucose lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale $\geq 2,00$ g/L (11,1 mmol/L) (Drouin.,et al 1999).

11. Causes de diabète type 1

L'apparition du DT1 survient généralement dans l'enfance et est causée par la destruction sélective des cellules des îlots pancréatiques producteurs d'insuline (cellules β) par les lymphocytes T autoréactifs, entraînant une carence en insuline. Malgré des recherches avancées et d'énormes progrès en médecine, les causes du DT1 ne sont toujours pas entièrement comprises. Par conséquent, une vaste recherche en

ligne de recherches scientifiques sur les facteurs environnementaux associés au diabète et l'identification de nouveaux facteurs d'étiologie (Zorena et al., 2022).

12. Causes de diabète type 2

Les causes du diabète de type 2 sont diverses. Bien que les étiologies spécifiques ne soient pas connues, la destruction auto-immune des cellules β ne se produit pas et les patients n'ont aucune des autres causes connues de diabète. La plupart des personnes atteintes de diabète de type 2, mais pas toutes, souffrent de surpoids ou d'obésité. L'excès de poids lui-même provoque un certain degré de résistance à l'insuline. Les personnes qui ne sont pas obèses ou en surpoids selon les critères de poids traditionnels peuvent avoir un fréquence accru de graisse corporelle répartie principalement dans la région abdominale (Care et al., 2023).

13. Les symptômes

Les symptômes classiques du diabète tels que la polyurie, la polydypsie et la polyphagie surviennent couramment dans le diabète de type 1, qui se développe rapidement en hyperglycémie sévère, ainsi que dans le diabète de type 2 avec des niveaux très élevés d'hyperglycémie. Une perte de poids sévère n'est courante que dans le cas du diabète de type 1 ou si le diabète de type 2 reste non détecté pendant une longue période. La perte de poids inexplicée, la fatigue, l'agitation et les douleurs corporelles sont également des signes courants de diabète non détecté. Les symptômes qui sont légers ou qui ont un développement progressivement peuvent également rester inaperçus (Res et al., 2014).

14. Les complications du diabète

Les complications du diabète sont fréquentes chez les patients atteints de diabète de type 1 ou de type 2 mais, en même temps, sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité importantes. Les complications chroniques du diabète sont largement divisées en microvasculaires et macrovasculaires, les premières ayant une prévalence beaucoup plus élevée que les secondes.

14.1 Les complications microvasculaires

- La neuropathie.
- la néphropathie.
- la rétinopathie.

14.2 Les complications macrovasculaires

- Les maladies cardiovasculaires.

- Les accidents vasculaires cérébraux.
- Les maladies artérielles périphériques (MAP) (Figure 8) (Papatheodorou et al., 2018).

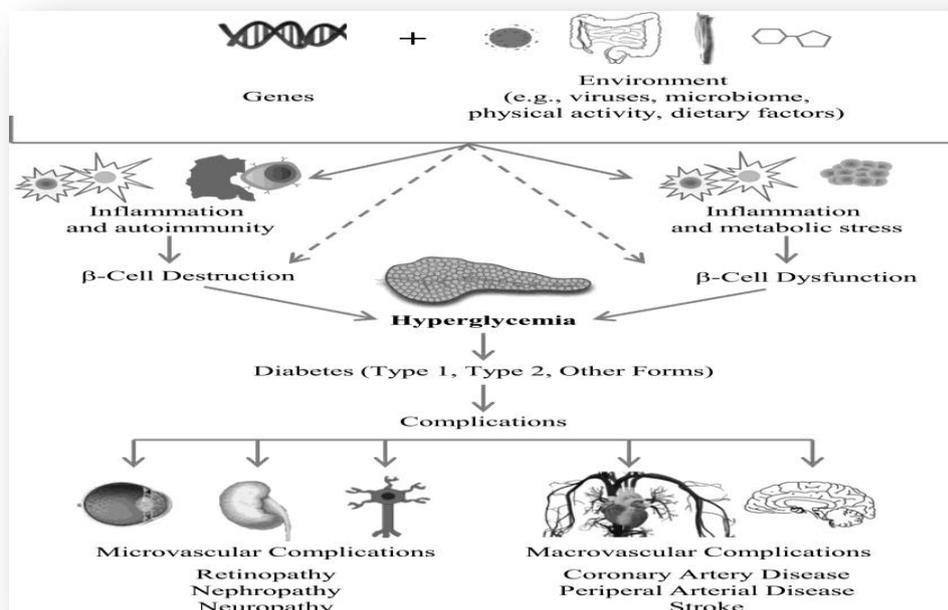


Figure 8 : complications microvasculaires et macrovasculaires du diabète (Skylar et al., 2017).

15. Traitement

Pour obtenir un bon contrôle métabolique du diabète et le conserver à long terme, une combinaison de changements de mode de vie et de traitement pharmacologique est nécessaire.

15.1 Traitement non pharmacologique

L'activité physique et l'exercice sont l'une des stratégies de base dans le traitement du diabète. La promotion de l'exercice, dans le cadre d'un plan spécifique, procure de manière générale de multiples bénéfices : augmentation de la sensibilité à l'insuline dans les tissus, amélioration du contrôle glycémique, bénéfices sur le profil lipidique et la tension artérielle, maintien ou perte de poids, bénéfices cardiovasculaires, meilleure qualité de vie, bien-être psychologique et amélioration de la dépression.

Un repos adéquat est également très important pour maintenir les niveaux d'énergie et le bien-être, et tous les patients doivent être invités à dormir environ 7 h par nuit (Marín-peñalver et al., 2016).

15.2 Traitement pharmacologique

15.2.1 Les anti hyperglycémiant oraux

Six grandes classes de médicaments oraux sont actuellement disponibles pour la gestion du diabète de type 2 aux États-Unis. Ces médicaments peuvent être divisés en 4 grandes catégories en fonction de leurs mécanismes d'action : sécrétagogues, sensibilisants, inhibiteurs de l'absorption des glucides et inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4). Ces médicaments sont indiqués chez les patients qui ne répondent pas à 3 mois de modifications du mode de vie (Nguyen et al., 2008)..

15.2.2 Les anti hyperglycémiant parentéraux

Les 3 classes d'antihyperglycémiant parentéraux actuellement disponibles aux États-Unis sont les insulines et les analogues de l'amyline et les mimétiques de l'incrétine. Insulines. L'insuline est le meilleur agent pour réduire les concentrations de glucose dans le sang. Il est obligatoire chez les patients atteints de diabète de type 1 mais constitue un traitement de deuxième ligne pour les patients atteints de diabète de type 2 qui n'ont pas réussi à modifier leur mode de vie avec ou sans traitement anti hyperglycémiant oral (Nguyen et al., 2008).

16. COVID et HTA

Plusieurs études semblent indiquer une forte prévalence de l'HTA chez les patients hospitalisés pour la covid-19, indépendamment du foyer géographique de l'épidémie faisant de l'HTA la comorbidité la plus retrouvée au cours de la COVID-19.

Cette prévalence semble plus importante dans les séries européennes, probablement du fait d'une population plus âgée, la mortalité liée à la COVID-19 augmente fortement avec l'avancée en âge avec un taux de mortalité croissant et exponentiel à partir de 60 ans observé sur les populations italiennes et chinoises (Birato et al., 2020).

Selon l'étude de Mosrane et al en 2021 sur 225 patients hospitalisés à cause du Covid-19, 30% des patients sont hypertendus (Mosrane et al., 2020).

D'autre part les autres comorbidités telles que le diabète sucré, les maladies cardiaques et les neurovasculaires, les bronchopneumopathies chroniques obstructives et à l'obésité sont fréquemment associées au mauvais pronostic de la COVID-19 et sont très fréquentes chez les hypertendus (Birato et al., 2020)

La surreprésentation de l'HTA chez les patients hospitalisés pour COVID-19 reste très marquée chez les patients hospitalisés en unité de soins intensifs (58 %) et parmi les non-survivants (25– 38 %) (Singh et al., 2020).

Les liens entre COVID-19, le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) et ses inhibiteurs ont fait l'objet de débats animés en mars-avril 2020. Le SARS-CoV-2 utilise l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) de type 2 comme récepteur cellulaire pour son entrée dans les cellules cibles.

L'ACE-2 est par ailleurs une enzyme clé du SRAA, et il a été démontré que l'expression de l'ACE-2 est modulée par les inhibiteurs de l'ACE (IEC) et les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARA2).

L'ACE-2 est susceptible d'avoir des effets protecteurs contre les lésions pulmonaires induites par différents agents pathogènes, viraux ou non, parce qu'elle dégrade l'angiotensine II en angiotensine-(1-7). Les effets de l'inhibition du SRAA sur l'expression de l'ACE-2 sont complexes, et finalement peu étudiés chez l'homme. Il n'a pas été démontré d'effets significatifs d'un traitement antérieur par IEC ou ARA2 sur la vulnérabilité au COVID-19 dans la population générale, bien qu'il existe quelques éléments suspects chez les patients hospitalisés (**Georges et al., 2020**).

16.1 Système rénine-angiotensine-aldostérone

- Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) est un système de régulation endocrinien et enzymatique régulant l'homéostasie hydrosodée, ainsi que l'autorégulation du débit sanguin rénal et la pression artérielle.

- La sécrétion et la libération de rénine sont sous la dépendance de nombreux facteurs, en particulier la pression de perfusion de l'artériole afférente du glomérule, le système nerveux sympathique et les catécholamines circulantes via le système bêta-1 adrénergique, la charge sodée au niveau de la muscle dense, le rétrocontrôle négatif de l'angiotensine II via l'activation du récepteur AT1 (AT1R), les prostaglandines et le NO. La rénine clive l'angiotensinogène pour libérer un décapeptide inactif, l'angiotensine I.

- L'angiotensine I est ensuite transformée en angiotensine II grâce à l'angiotensin convertant enzyme 1 (ACE1). L'angiotensine II stimule la vasoconstriction des artérioles et entraîne la sécrétion d'aldostérone (**Ramanathan et al., 2020**).

- L'ACE2 joue un rôle central dans l'infection par le SARS-CoV-2 puisqu'elle est une porte d'entrée pour le virus. Le rôle de la protéine Spike (S) et de l'ACE2 dans l'entrée de coronavirus dans les cellules a été bien décrit lors de l'épidémie de SARS-CoV en 2003 (**Ramanathan et al., 2020**).

• ACE dégrade l'angiotensine II en angiotensine-(1-7), cette enzyme clive également angiotensine I à l'angiotensine(1-9) et participe à l'hydrolyse d'autres peptides (Figure 9) (Mcmurray et al., 2020).

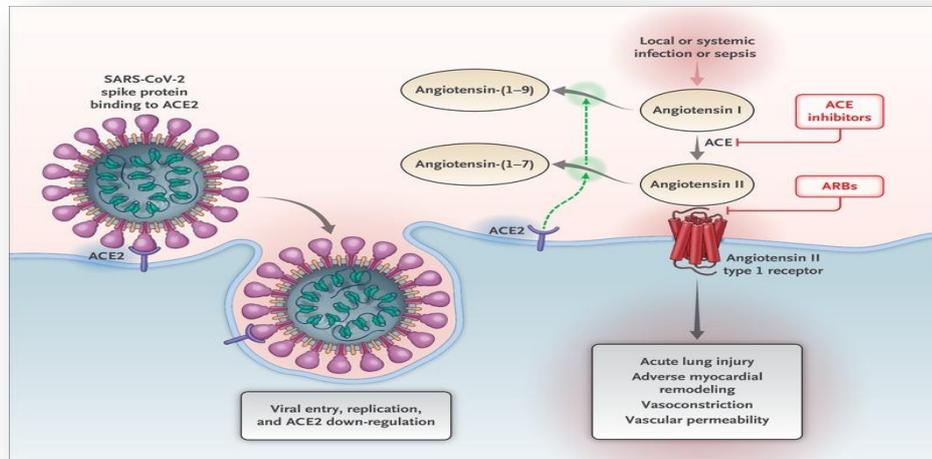


Figure 9: Interaction entre le SARS-Cov2 et le système rénine-angiotensine-aldostérone (Mcmurray et al., 2020).

16.2 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 et ACE2 dans le COVID-19

• Les IEC inhibent l'ACE mais pas l'ACE2, et les ARA2, bloquant spécifiquement l'AT1, pourraient stimuler l'expression et/ou l'activité de l'ACE2 transmembranaire, d'où l'hypothèse selon laquelle ces bloqueurs du SRAA rendraient les patients hypertendus traités par IEC ou ARA2 plus à risque d'infection et de formes graves de COVID-19 (Singh et al., 2020).

• En fait, les médicaments qui peuvent réguler positivement l'expression de l'ACE2, tels que les ARA et les inhibiteurs de l'ECA, ont été largement utilisés chez les patients souffrant d'hypertension et d'autres maladies cardiovasculaires pour maintenir la stabilité de la pression artérielle et réduire le risque d'événements indésirables dans le système cardio-cérébrovasculaire et les reins (Yang et al., 2020).

• La liaison ACE2 membranaire et SARS-CoV-2 seule est insuffisante pour permettre l'invasion intracellulaire du SARS-CoV-2. La pénétration dans la cellule hôte nécessite, en plus de cette association, le clivage par une sérine protéase TMPRSS2 de la protéine S du virus. L'augmentation potentielle de l'expression de l'ACE2 membranaire liée au IEC et ARA2 n'implique pas nécessairement l'augmentation de l'expression de la TMPRSS2.

- Dans ce cas, les IEC et ARA2, en bloquant respectivement la transformation de l'angiotensine 1 en angiotensine 2, ou en prévenant la liaison entre l'angiotensine 2 et le récepteur AT1, diminueraient l'activation de la voie de signalisation de l'ATR1 et diminueraient le risque de SDRA.

- La possible augmentation de l'expression de l'ACE2 membranaire induite par les IEC et les ARA2 serait alors bénéfique, favorisant la voie de signalisation protectrice du récepteur MAS (**Singh et al., 2020**).

- Un traitement antérieur avec des inhibiteurs de l'ECA était associé à une augmentation des niveaux d'ARN messenger intestinal de l'ACE2 dans une étude, mais cette association n'a pas été observée avec les ARA ; les données manquent concernant les effets des inhibiteurs du SRAA sur l'expression pulmonaire spécifique de l'ACE2 (**McMurray et al., 2020**).

16.3 Implication des antihypertenseurs dans le cas de COVID-19

- Les IEC et les ARA2 ne sont pas les seuls antihypertenseurs à avoir une interaction avec le SRAA. Si les inhibiteurs calciques ont un effet neutre sur ce système, les diurétiques thiazidiques, les diurétiques de l'anse et les anti-aldostérones, en favorisant les pertes urinaires de sodium, favorisent la production d'angiotensine 2, qui en association avec la régulation vers le bas de l'ACE2 membranaire liée au SARS-CoV-2, peut laisser supposer une sur activation des effets pro-inflammatoires délétères de la voie de l'ATR1 (**Singh et al., 2020**).

L'étude « COVID-19 et hypertension » (COVHYP) avait pour but, d'une part d'analyser rétrospectivement les éventuelles associations entre l'hypertension artérielle, les traitements antihypertenseurs, essentiellement IEC et ARA2 et le risque de COVID-19, et d'autre part d'étudier prospectivement les liens entre les inhibiteurs du SRAA et la sévérité de la pneumopathie de la COVID-19 (**Georges et al., 2020**).

17. COVID-19 et Diabète

Les patients diabétiques courent un risque accru d'évolution sévère de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) causée par le syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2 (SRAS-CoV-2). Le SARS-CoV et le SARS-CoV-2 partagent des similitudes. Les deux virus utilisent l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE-2) comme récepteur pour l'entrée dans les cellules cibles (**Pedrosa & Nogueira, 2020**).

La présence d'un diabète a été identifiée comme un facteur indépendant associé à un mauvais pronostic lors des dernières infections à coronavirus, telles que le syndrome

respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-1) en 2003 ,et le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) en 2012 ,Très rapidement après le début de la pandémie de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) due au SARS-CoV-2, les comorbidités, dont le diabète, sont de nouveau apparues comme associées aux formes graves de la COVID-19 (**Sultan & Halimi, 2021**).

L'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) est l'enzyme clé dans la médiation des effets du système rénine angiotensine aldostérone (RAAS) en convertissant l'angiotensine-I en II. L'ACE2 identifié plus récemment, un nouvel homologue de l'ECA qui dégrade l'angiotensine-II en angiotensine-I-VII, s'est avéré être le récepteur fonctionnel du SRAS-CoV-1 et -2. L'ACE2 est abondamment présent chez l'homme dans l'épithélium du poumon et de l'intestin grêle, ce qui pourrait fournir des voies d'entrée possibles pour le SRAS-CoV-1 et -2 (**Kusuma et al., 2020**).

L'ACE2 était exprimé dans le pancréas de personnes normales, et que cette expression était légèrement plus élevée dans le pancréas que dans les poumons, ce qui indique que le SRAS-CoV-2 pourrait également se lier à l'ACE2 dans le pancréas et provoquer des lésions pancréatiques. De plus, les données de séquençage de l'ARN unicellulaire ont indiqué que l'ACE2 était exprimé à la fois dans les glandes exocrines et les îlots du pancréas (**Furong et al., 2020**).

L'infection par le SRAS-CoV-2 peut entraîner un diabète sucré et, inversement, le diabète augmente la gravité de l'infection par le COVID-19. De plus, une hyperglycémie prolongée peut provoquer une glycation pancréatique de l'ACE2 et faciliter l'entrée virale dans les cellules pancréatiques. β- Ce mécanisme peut aggraver l'évolution du COVID-19 (**Tomasz, 2022**).

C'est le mécanisme d'entrée le plus accepté, mais d'autres considérations sont également apparues. Bien que le DPP4 ait été initialement décrit comme un récepteur du SRAS-CoV, qui induit le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS), une affinité récente entre le DPP4 et le domaine de liaison au récepteur de pointe (S) du SRAS-CoV-2 a été démontrée par une approche bioinformatique, indiquant que DPP4 est également une cible de liaison potentielle pour le SRAS-CoV-2 (**Santos et al., 2021**).

Il existe une relation bidirectionnelle entre le COVID-19 et le diabète sucré. D'une part, les personnes atteintes de diabète ont un risque plus élevé de développer des complications lorsqu'elles présentent le COVID-19 et, d'autre part, le SRAS-CoV-2 pourrait agir comme un agent diabéto-gène en se liant à l'ACE2 dans les cellules bêta du

pancréas, provoquant un dysfonctionnement aigu et des modifications de la glycémie (Lima-martínez et al., 2020).

Un risque accru d'infection par le SRAS-CoV-2 chez les patients diabétiques peut être associé à l'expression induite par les médicaments du récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine de type 2 (ACE-2). Certains médicaments hypoglycémifiants, sur expriment le récepteur ACE-2 et facilitent ainsi l'entrée du SRAS-CoV-2 dans les cellules. De plus, le traitement des patients avec de nouveaux médicaments hypoglycémifiants peut être associée à un risque plus élevé de complications, telles que la déshydratation et l'acidocétose (Tomasz, 2022).

Dans les monocytes humains, des taux de glucose élevés augmentent directement la réplication du SARS-CoV-2, et la glycolyse soutient la réplication du SARS-CoV-2 via la production d'espèces mitochondriales réactives de l'oxygène et l'activation du facteur 1α 20 inductible par l'hypoxie. Par conséquent, l'hyperglycémie pourrait favoriser la prolifération virale (Figure 10)(Bae, 2021).

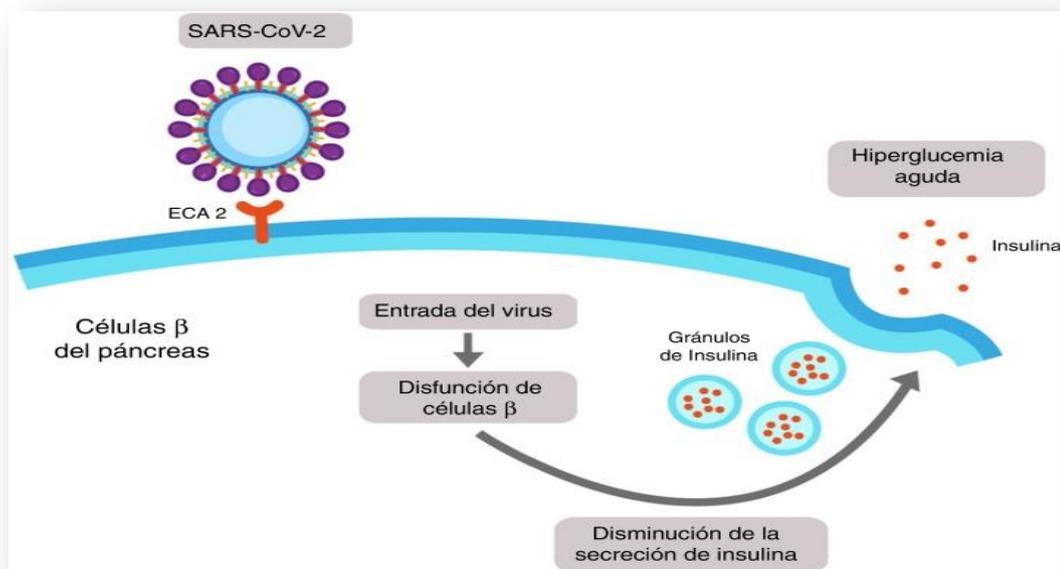


Figure 10: Dommages pancréatiques induits par le SRAS-COV-2 (Lima-martínez et al., 2020).

Une autre possibilité est que le SARS-CoV-2 induise la production de chimiokines et de cytokines responsables d'une réponse immunitaire pouvant également entraîner une destruction cellulaire (Cariou et al., 2021).

De plus, les taux sanguins d'IL-6 et de lactate déshydrogénase sont des prédicateurs indépendants de la gravité de la COVID-19. Il convient de noter que l'IL-6 a des propriétés pro-inflammatoires dans l'immunité innée, et ses niveaux peuvent être corrélés à la fois au degré de gravité de la maladie et à un profil procoagulant. En augmentant le stress oxydatif, l'IL-6 peut endommager les protéines, les lipides et l'ADN, et altérer la structure et la fonction du corps, cet effet pourrait conduire à une progression rapide du COVID-19 chez les patients atteints de diabète sucré (Bae, 2021).

Les cellules bêta infectées par le SRAS-CoV-2 peuvent réduire la sécrétion d'insuline. Dans le même temps, la tempête de cytokines qui accompagne parfois l'infection par le SRAS-CoV-2 peut induire/aggraver la résistance à l'insuline. Les deux conditions peuvent entraîner l'apparition/l'aggravation de l'hyperglycémie, qui à son tour peut induire/aggraver davantage la résistance à l'insuline. De plus, l'hyperglycémie, par la glycosylation non enzymatique du récepteur ACE2, peut favoriser davantage la pénétration du SRAS-CoV-2 dans les cellules, aggravant ainsi le COVID-19. L'hyperglycémie peut donc induire un dysfonctionnement endothélial et la génération de thrombus, entraînant les dommages multi-organes caractéristiques du COVID-19 (Figure 11)(Caballero et al., 2020).

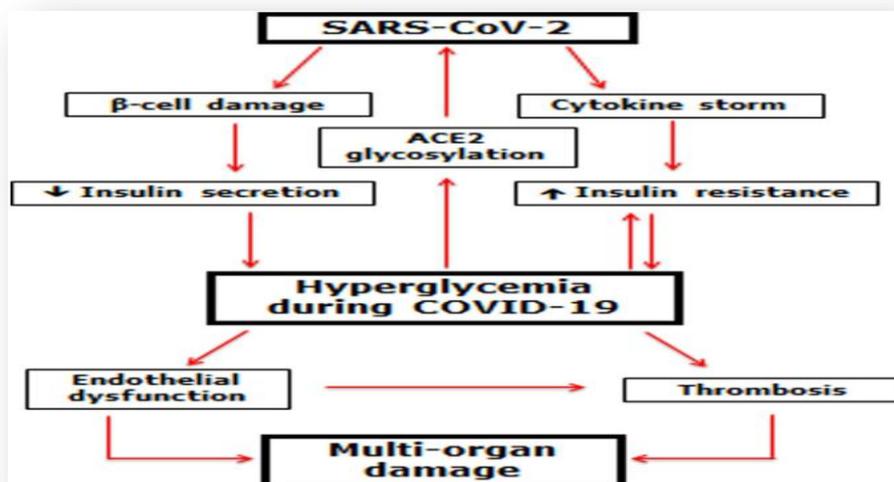


Figure 11: Génération et effet de l'hyperglycémie dans le covid-19(Caballero et al., 2020).

Pour le moment, ni les ADO ni l'insuline n'ont été associés avec une augmentation du risque d'infection par le SARS CoV-2, ou d'évolution défavorable (Zanchi, 2020). L'hydroxychloroquine augmente le risque d'hypoglycémie, qui est

elle-même un facteur de risque sérieux de complications cardiovasculaires. Bien qu'aucun essai n'ait testé l'effet de l'hydroxychloroquine spécifiquement chez les patients atteints de COVID-19 et de diabète **(Ceriello & Prattichizzo, 2020)**.

Plusieurs études ont rapporté que la mortalité est plus élevée chez les sujets diabétiques atteints de COVID-19, variant de 22% à 31% de tous les patients COVID-19. Une étude britannique a examiné le décès de 23 804 patients hospitalisés pour COVID-19 et a constaté que 32 % souffraient de DT2 et 1,5 % de DT1 **(Metwally et al., 2021)**.

Les explications possibles de la gravité majeure du COVID-19 dans le diabète comprennent une sensibilité accrue aux infections, un dérèglement de la réponse immunitaire innée et des défauts de l'immunité à médiation cellulaire. Le diabète de type 2 se caractérise par un état d'inflammation chronique de bas grade, exprimé par des taux accrus de médiateurs de la flogose, notamment le TNF- α , la protéine C-réactive (CRP), l'IL-1, l'IL-6, la leptine, la résistine. De plus, le diabète de type 2 est associé à une augmentation du stress oxydatif, de l'agrégation plaquettaire et de la dysfonction endothéliale **(Longo et al., 2020)**.

Un contrôle glycémique optimal représente un objectif important dans la prise en charge de ces patients. Le choix du traitement du patient DT2 s'est considérablement étoffé ces dernières années et des nouvelles recommandations ont été proposées. Néanmoins, l'infection par le SARS-CoV-2 impose certaines considérations spécifiques **(Paquot & Radermecke, 2020)**.

18. Comparaison du COVID hypertendu avec celui ayant un diabète de type 2

Certaines études ont montré que l'infection par le Sars-Cov ou la Covid-19 semble plus sévère chez les personnes âgées et avec des comorbidités, en particulier : diabète sucré, hypertension, pathologies cardiovasculaires, obésité, les maladies rénales et les maladies respiratoires chroniques. Ainsi, le diabète sucré est considéré comme un facteur de risque de progression et de mauvais pronostic COVID-19 **(Elmehraoui et al., 2022)**.

Bien que les facteurs de risque vasculaires coexistent souvent et aient des conséquences partagées, comme l'athérosclérose, il existe également des différences dans leur impact sur les différents systèmes d'organes. Le diabète de type 2 et l'hypertension, par exemple, sont fortement associés à des lésions des organes cibles de la rétine et des reins, par des mécanismes physiopathologiques au moins en partie spécifiques à ces affections **(Berg et al., 2009)**.

La COVID-19 peut également entraîner des lésions rénales et les patients atteints de diabète et d'hypertension sont plus susceptibles de subir des lésions rénales lors d'une infection au COVID-19 **(Merad & Martin, 2020)**.

Une étude montre que l'hypertension artérielle n'était un facteur de risque indépendant de mortalité ou de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et d'insuffisance respiratoire. L'hypertension n'était associée qu'à un risque accru d'infection grave au COVID-19. D'autre part, le diabète seul ou en association avec l'hypertension était un prédicteur indépendant de la mortalité. Le diabète et une glycémie élevée, mais pas l'hypertension et l'hypertension artérielle, étaient des prédicteurs indépendants du SDRA et de l'insuffisance respiratoire chez les patients atteints de COVID-19 **(Tadic & Cuspidi, 2021)**.

D'après une étude l'hypertension artérielle n'était des facteurs de risque indépendants de décès ou de SDRA/d'insuffisance respiratoire, mais que l'hypertension conférait un risque légèrement accru de développer une infection grave au COVID-19. En revanche, le DT2 était un facteur de risque indépendant et important de décès, de SDRA/d'insuffisance respiratoire et d'infection grave au COVID-19. L'hyperglycémie à l'admission, indépendamment des antécédents de diabète, était également un facteur de risque important d'issue indésirable.

Une fois que le SDRA/l'insuffisance respiratoire s'est produit, ni l'hypertension ni le DT2 n'ont augmenté le risque de décès ; cependant, l'âge avancé et le sexe masculin étaient des facteurs de risque de décès dans le cadre du SDRA/insuffisance respiratoire. L'utilisation d'ACEI et/ou d'ARA n'a pas eu d'incidence sur les risques de décès, de développement du SDRA/d'insuffisance respiratoire ou d'infection grave au COVID-19.**(Ms et al., 2021)**.

Le traitement du diabète et de l'hypertension avec des médicaments stimulant l'ECA2 augmente le risque de développer une COVID-19 grave et mortelle. L'expression de l'ACE2 est considérablement augmentée chez les patients atteints de diabète de type 1 ou de type 2, qui sont traités avec des inhibiteurs de l'ECA et des bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine II de type I (ARA). L'hypertension est également traitée avec des inhibiteurs de l'ECA et des ARA, ce qui entraîne une régulation à la hausse de l'ACE2. L'ACE2 peut également être augmenté par les thiazolidinediones et l'ibuprofène. Ces données suggèrent que l'expression de l'ACE2 est augmentée dans le diabète et que le traitement par les inhibiteurs de l'ECA et les

ARA augmente l'expression de l'ACE2. Par conséquent, l'expression accrue d'ACE2 faciliterait l'infection par COVID-19 (**Fang&Karakuiulakis, 2020**).

Un taux élevé de créatinine sérique était 8 fois plus fréquent chez les personnes hypertendues (9,1 %) que chez les personnes normotendues (1,1 %) et 8 fois plus chez les personnes prenant déjà des médicaments contre l'hypertension artérielle par rapport aux personnes n'utilisant pas de tels médicaments (13,0 % contre 1,6 %) (**Coresh et al., 2001**).

Au cours de la période de suivi de 4 ans, 877 hommes ont développé un diabète de type 2, une baisse de la créatinine sérique était associée à un risque accru de diabète de type 2. Le rapport de cotes ajusté multiple pour ceux qui avaient des taux de créatinine sérique entre 0,40 et 0,60 mg/dl était de 1,91 (IC à 95 % 1,44–2,54) par rapport à ceux qui avaient des taux entre 0,71 et 0,80 mg/dl. Donc la baisse de la créatinine sérique augmente le risque de diabète de type 2 (**Harita et al., 2009**).

Selon l'étude de Betts et al aux États-Unis l'analyse a inclus 2 270 635 patients (2010-2014). La prévalence annuelle de l'hyperkaliémie dans l'ensemble de la population était de 1,57 % en 2014, avec des taux plus élevés observés chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC), d'insuffisance cardiaque, de diabète et d'hypertension, de diabète (3,89 %) et d'hypertension (2,60 %) (Betts, Woolley, Mu, McDonald, et al., 2018).

Le niveau de sodium est élevé dans le régime alimentaire coréen et l'apport alimentaire en sodium est plus élevé chez les diabétiques nouvellement diagnostiqués (**Kim, 2016**).

Selon l'étude de Xiang et al sur 140 patients à Wuhan, la concentration de CRP, de plaquettes, de D-dimères et le nombre de leucocytes étaient significativement plus élevées chez les patients sévères que chez les patients non sévères par COVID-19 dont l'hypertension (30,0 %) et le diabète sucré (12,1 %) étaient les comorbidités les plus courantes (Zhang et al., 2020).

Une étude montre que sur un total de 53 415 patients COVID-19 ont été inclus pour l'analyse, (27,2%) avaient une hyponatrémie lors de la présentation. Chez les diabétiques, hyponatrémie était (34,2%) par rapport les hypertendus était (54,4%) (**Chun et al., 2023**). Une autre étude montre que pour les patients hypertendus ayant COVID, l'hyponatrémie était (24,6%), et par rapport les patients diabétiques était (28,53%) (**Peri et al., 2020**).

Chez les hypertendus dans une population de patients âgés de 65 ans et plus utilisant des thiazidiques lors de leur admission à l'hôpital, l'incidence de l'hyponatrémie a été rapportée entre 11 % et 33 % **(Rastogi et al., 2012)**.

Cependant, le TP étaient significativement diminués chez les personnes atteintes de diabète de type 2 par rapport aux non-diabétiques **(Ephraim et al., 2017)**.

L'étude de ketfi et al montre que le taux de TP été diminué chez 2,1 % et 19,4 % des patients diabétiques et les hypertendus respectivement **(Ketfi et al., 2020)**.

Dans l'étude de Djibril et al, l'hyperleucocytose a été retrouvée chez 74,19% des patients diabétiques **(Djibril et al., 2018)**.

Le temps de d-dimer élevé chez (63,46%) des patients hypertendus et (10,67%) pour les diabétiques **(Berger et al., 2020)**.

Une étude sur 103 patients diabétiques, 18 ont un taux d'urée élevé, avec une moyenne de $38 \pm 14,6.11$ **(Shrestha et al., 2008)**. Cependant, une étude montre que l'augmentation annuelle de l'urée plasmatique a été mesurée chez 253 patients hypertendus **(Bulpitt & Breckenridge, 1976)**. Deux tiers des patients traités dès l'hypertension avait une augmentation de l'urée sanguine **(Bamanikar et al., 2016)**.

Une étude sur 70 patients diabétiques non insulino-dépendants montre que les valeurs de la CRP sont significativement plus augmentée chez les diabétiques .Les mêmes résultats d'après l'étude de Giuseppe et al 2003 sur un total de 135 patients hypertendus, qui montre que la concentration plasmatique de CRP était plus élevée **(Schillaci et al., 2003)**.

Le coronavirus SARS-CoV-2 pourrait se lier à l'hémoglobine ,Ketfi et al et Zhou ont trouvé l'anémie était présente chez 38.7 % et 15 % des patients respectivement **(Ketfi et al., 2020)(Zhou et al., 2020)**.

Pour les plaquettes, la thrombopénie était trouvé par Ketfi et al (6,8 %) et par Zhou et al (7 %) respectivement **(Ketfi et al., 2020)(Zhou et al., 2020)**.

Une étude à l'hôpital de Surabaya montre que chez les diabétiques type 2 infectées par la COVID, le fréquence des patients présentant une hypochlorémie, normochlorémie, hyperchlorémie était de 33,33 %, 61,62 %, 5,05 %, respectivement **(Hamidah et al., 2022)**.

En conclusion, le diabète, l'hypertension et surtout les maladies cardiovasculaires sont des facteurs de risque importants de gravité et de mortalité chez les personnes infectées par le COVID-19 et sont des cibles qui doivent être traitées de manière intensive dans la prise en charge du COVID-19 **(Pititto et al., 2020)**.

CHAPITRE 02:

Matériels et Méthode

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective sur 528 dossiers des patients au sein du service des maladies infectieuses à l'EPH EL-BIR Constantine et Oued El athemania Mila sur les dossiers des patients hospitalisés atteints à la COVID-19 confirmés par une PCR ou une sérologie et une tomodensitométrie (TDM) thoracique. L'étude s'est étalée sur une période allant du mois de Décembre 2019 jusqu'à Février 2022.

2. Les critères d'inclusions et d'exclusions

2.1 Critère d'inclusion

Les patients ayant consultés et admis au niveau de l'EPH-EL-BIAR Constantine et Oued El athemania Mila doivent avoir un :

- Test PCR positif pour chaque patient.
- Bilans complets selon les paramètres demandés et désirés.
- Une admission pour hospitalisation

2.2 Critère d'exclusion

- Les patients avec une PCR négatif.
- Les dossiers incomplets manquants des paramètres désirés (fns, ionogramme, glycémie, urée et tp).

3. Analyse statistique :

Toutes les données et les renseignements consignés sur les fiches d'exploitation ont été transportés et analysés à l'aide du logiciel IBM SPSS statistiques version 22 et Microsoft Excel 2007.

Les variables quantitatives avaient une distribution normale et ont été exprimées en moyennes \pm écart-types. Les variables qualitatives ont été exprimées en nombre et fréquence .

Le test paramétrique de student et le test du Chi-deux ont été utilisés pour comparer, respectivement, les variables quantitatives et qualitatives.

La relation entre les différents marqueurs biologiques et entre l'âge, le sexe, le CRP, la glycémie, l'urée et les différents paramètres a été évalué par le tableau croisé Chi-deux.

Le seuil de 5% a été retenu pour la signification statistique.

4. Recueil et exploration des données

Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'une fiche d'exploitation comportant les informations suivantes :

- Le Sexe.
- L'Age.
- Le Mois d'hospitalisation.
- Les Plaquettes.
- La Glycémie.
- La CRP.
- L'Urée
- La Créatinine.
- Les D-dimères.
- L'Ionogramme.
- Les Leucocyte.
- Le taux de prothrombine.
- L'hémoglobine.

5. Les paramètres des bilans

Le tableau ci-dessous exprime l'intervalle des différents paramètres biologiques

Tableau 2: L'intervalle des différents paramètres biologiques

Glycémie	[0,8- 1,1] g/l
Urée	[0,10 -0,45] g/l
Na+	[135-145] mmol/l
K+	[3,5-5] mmol/l
CL-	[100-105] mmol /l
Créatinine	[7-14] mg/l Homme [5-12] mg/l Femme
D-dimères	<500µg/l
HGB	[12-18] g/dl
TP/INR	70-100%
Plaquettes	[120-380] g/l
CRP	>6mg/l
Leucocyte	[0-10] mm ³

CHAPITRE 03:

Résultats

1. Etude descriptive et analytique

1.1 Description d'échantillon

Il s'agit d'une étude rétrospective sur 528 patients hospitalisés à cause de la COVID-19 au sein du service des maladies infectieuses à l'EPH EL-BIR Constantine et Oued El athmania Mila. L'étude s'effectue sur les dossiers de malades hospitalisés durant la période allant du mois de Décembre 2019 jusqu'à Février 2022. après filtration selon les données et les paramètres disponibles, nos résultats ont été exprimé comme suite :

1.1.1 L'âge

Parmi 528 patients hospitalisés à cause de la COVID la fréquence des patients âgés de moins de 30 ans est seulement 3,2 % (17 patients), la fréquence des patients âgés entre 30 et 50 ans est 30,5% (161 patients).

Et pour ceux qui sont âgés de plus de 50 ans, leur fréquence est de 66,3% (la plus abondante qui représente 350) (Figure12).

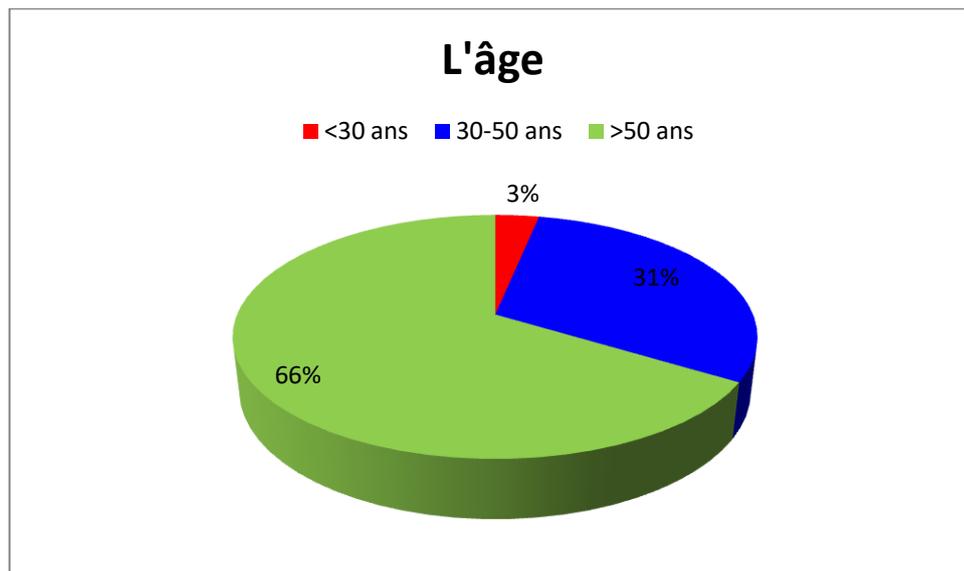


Figure12 : Répartition d'échantillon selon l'âge

1.1.2 Le sexe

Parmi 528 patients hospitalisés à cause de la COVID, la fréquence des hommes est plus élevée que celle des femmes avec respectivement 57,2 % et 42,8 % (302 et 226) (Figure13).

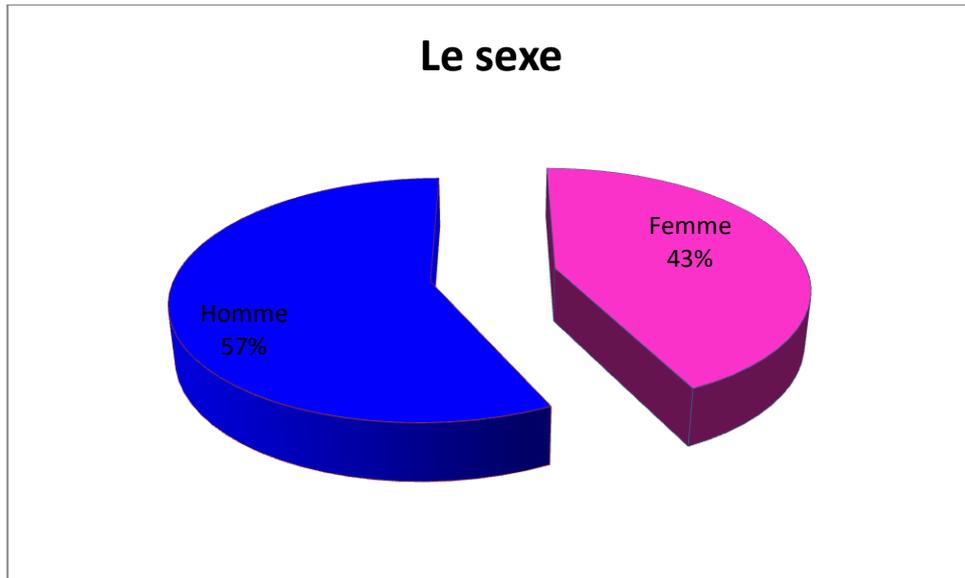


Figure13 : Répartition d'échantillon selon le sexe

2. Les comorbidités

Une étude a été réalisée pour sélectionner les différentes complications (maladie chronique) chez les patients hospitalisés à cause de la COVID 19.

2.1 L'HTA

Parmi 528 patients hospitalisés à cause du la COVID 19, 24,1% des patients sont hypertendus tandis que 75,9% des patients sont non hypertendus(Figure14).

Tableau 3 : L'écart type des patients hypertendus

	Total	Ecart type
HTA	528	±0,428

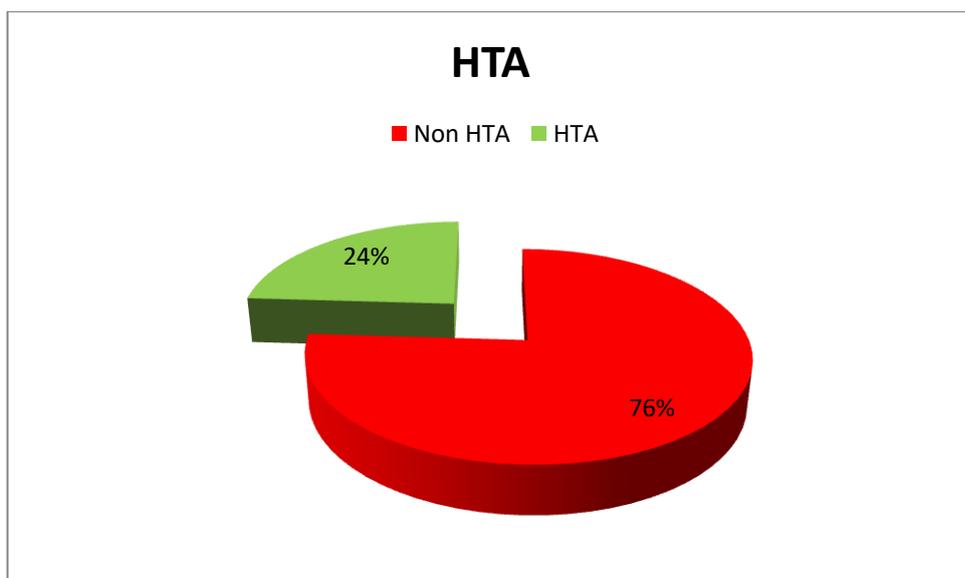


Figure14 : Répartition des patients HTA et Non HTA

2.2. Le diabète

Parmi notre échantillon de 528 patients hospitalisés à cause de la COVID 19, 22,5% parmi eux sont diabétiques et 77.5 % non diabétiques(Figure15).

Tableau 4: L'écart type des patients diabétiques

	Totale	Ecart type
Diabète	528	±0,418

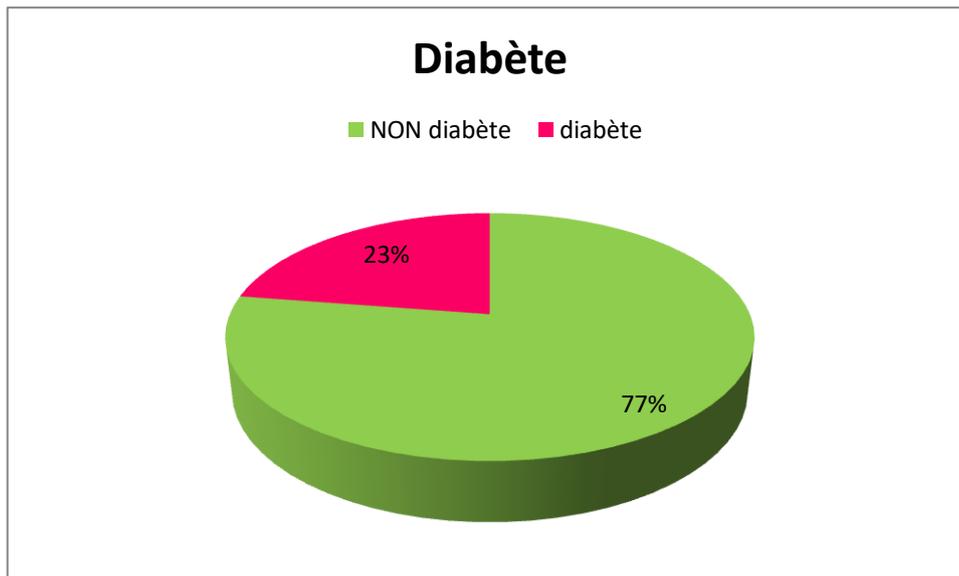


Figure15 : Répartition des patients diabétiques et Non diabétiques

2.3 L'anémie

Tableau 5 : Répartition des patients anémiques

	Non Anémie	Anémie	Totale
Fréquence	467	61	528
Fréquence %	88,4	11,6	100

Parmi 528 patients hospitalisés à cause de COVID 19, la fréquence des patients anémiques est 11,6 % qui représentent 61 patients et de 88,4 % pour les patients qui ne souffrent pas de l'anémie (Tableau 5).

Tableau 6 : L'écart type des patients anémiques

	Totale	Ecart type
Anémie	528	±0,320

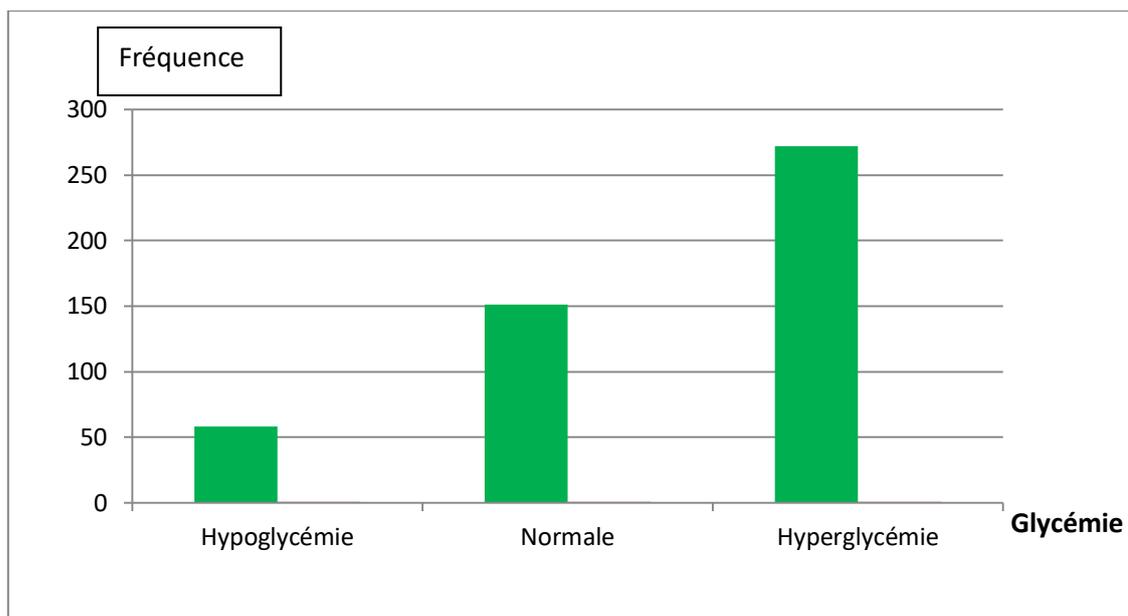
3. Bilan biologique

3.1 La glycémie

Les sujets atteints de la COVID-19 ont présenté 12,1% d'hypoglycémie, par contre nous avons noté 56,5% de cas d'hyperglycémie et le restant des patients ont gardé une glycémie équilibrée avec une fréquence de 31,4% (Figure15).

Tableau 7 : La moyenne et l'écart type de glycémie des patients atteint de COVID-19

	Total	Moyenne	Ecart type
Glycémie	481	2.44	±0,699

**Figure16 : Distribution des taux de glycémie pour les patients atteint de COVID-19**

3.2 L'urée

Nous avons constaté que chez les patients étudiés le taux de l'urée est normal chez 59,6 %. Cependant il est augmenté chez 40,4% (Figure16).

Tableau 8 : La moyenne et l'écart type d'urée des patients atteint de COVID-19

	Total	Moyenne	Ecart type
Urée	240	2,4	±0,492

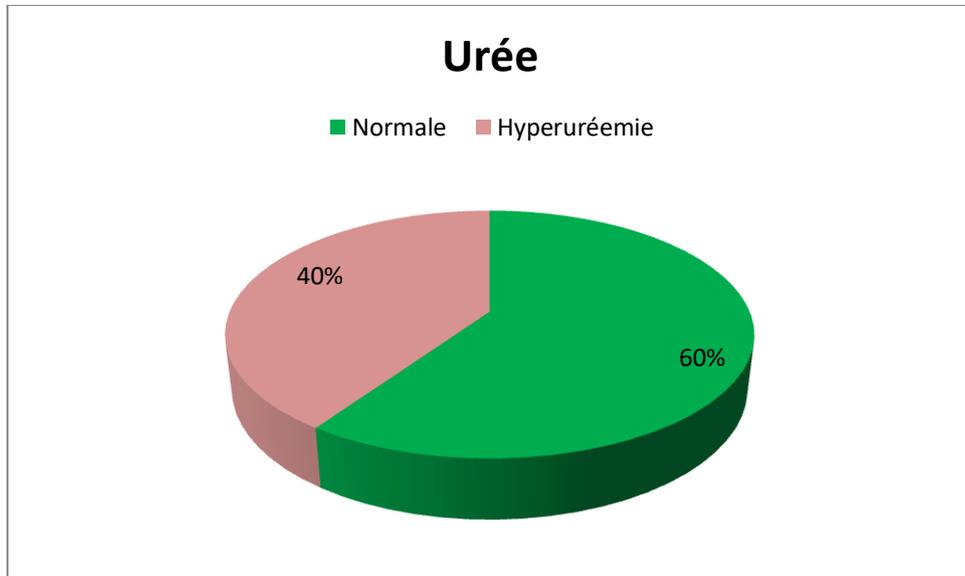


Figure17 : Distribution des taux d'urée pour les patients atteint de COVID-19

3.3 La créatinémie

Les valeurs de la créatinine ont été normale dans 77,6% des cas, seulement 0,2 % ont présenté une hypo-créatinémie et 22,2% une hyper-créatinémie (Figure17).

Tableau 9 : La moyenne et l'écart type de créatinémie des patients atteint de COVID-

19

	Total	Moyenne	Ecart type
Créatinémie	240	2,22	±0,420

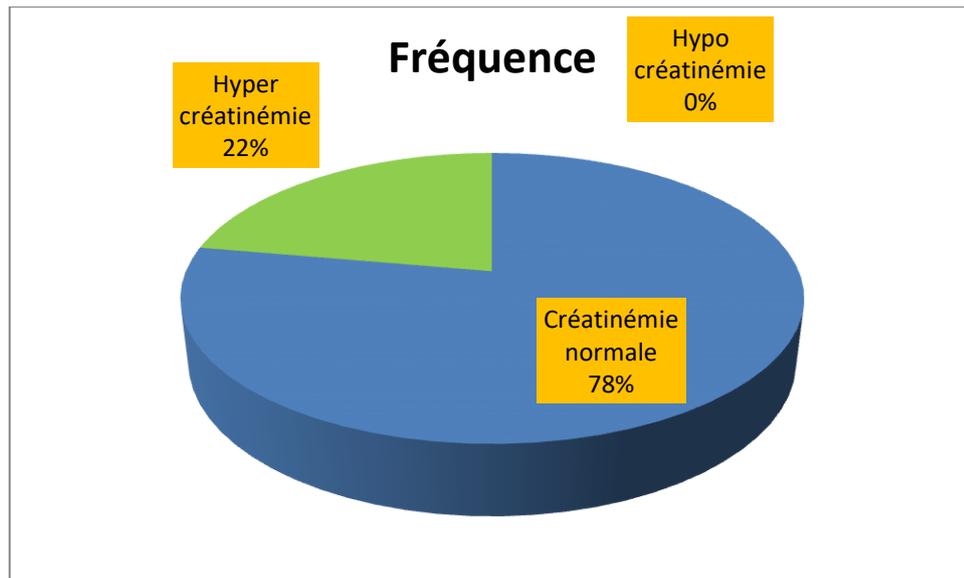


Figure 18 : Distribution des taux de créatinine pour les patients atteint de COVID-19

3.4 L'hémoglobine

Tableau 10 : Le taux d'hémoglobine pour les patients atteint de COVID-19

	Hypo	Normale	Hyper	Totale
Fréquence	129	372	3	504
Fréquence %	25,6	73,8	0,6	100

En analysant les niveaux d'hémoglobine chez les patients atteints de la COVID-19, on note que 25,6% sont anémiques, par contre 73,8% ont un taux normal et 0,6% présentaient une polyglobulie (Tableau 10).

Tableau 11 : La moyenne et l'écart type d'hémoglobine des patients atteint de COVID-19

19

	Total	Moyenne	Ecart type
Hémoglobine	504	1,75	±0,447

3.5 Les plaquettes

Les valeurs des plaquettes ont été normales dans 82,3% des cas. Des fréquences de 12,9 % de cas ont présentés une thrombopénie par contre 4,8 % ont présentés une thrombocytose (Figure 18)

Tableau 12 : La moyenne et l'écart type des Plaquettes des patients atteint de COVID-

19

	Total	Moyenne	Ecart type
Plaquettes	503	1,91	±0,421

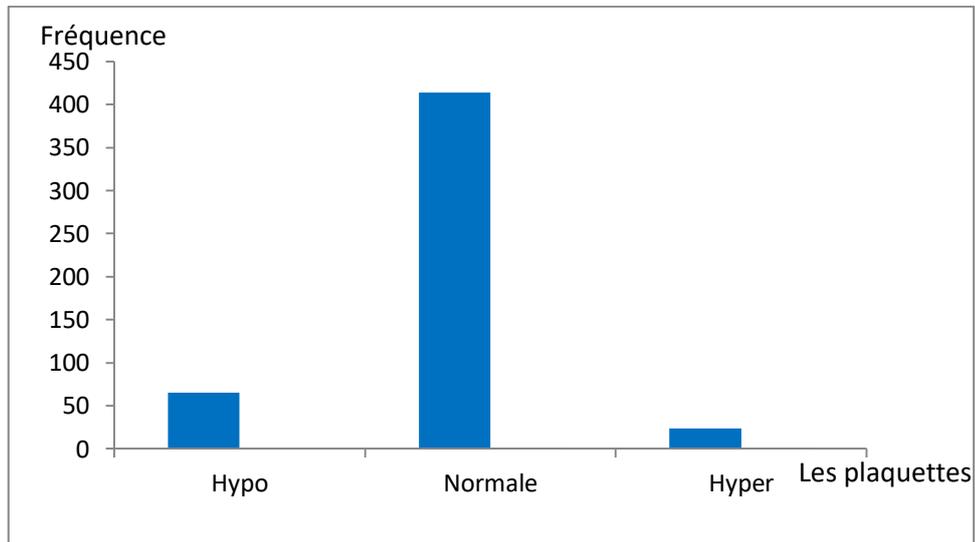


Figure 19: Distribution des taux des plaquettes pour les patients atteint de COVID-

19

3.6 La natrémie

Tableau 13 : Le taux de Natrémie pour les patients atteint de COVID-19

	Hyponatrémie	Natrémie normale	Hyper natrémie	Totale
Fréquence	132	342	24	498
Fréquence %	26,5	68,7	4,5	100

Nous avons constaté que 26,50% des patients présentaient une hyponatrémie contrairement aux 68,7% qui ont gardé des valeurs normales. Par contre 4,50% ont eu une hyper-natrémie (Tableau 13).

Tableau 14 : La moyenne et l'écart type de natrémie des patients atteint de COVID-19

	Total	Moyenne	Ecart type
Natrémie	498	1,78	±0,516

3.7 LA kaliémie

Nous avons constaté que 26,5% des patients présentaient une hypo-kaliémie contrairement aux 68,7% qui ont gardé des valeurs normales. Par contre 4,8 % ont une hyper-kaliémie(Figure19).

Tableau 15: La moyenne et l'écart type de kaliémie des patients atteint de COVID-19

	Total	Moyenne	Ecart type
Kaliémie	498	1,94	±0,306

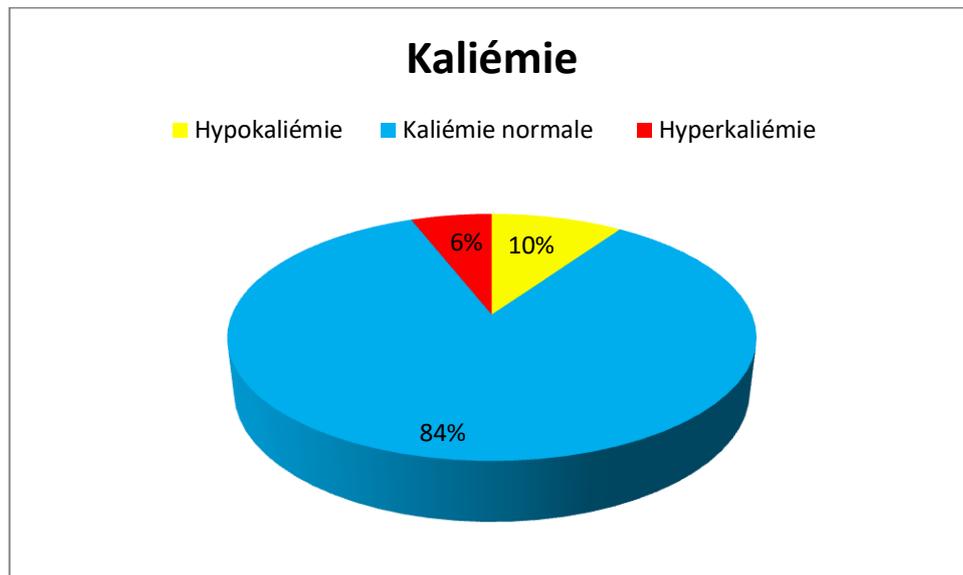


Figure 20: Distribution des taux de kaliémie pour les patients atteint de COVID-19

3.8 La chlorémie

Nous avons constaté que 9 % des patients présentaient une hypo-chlorémie contrairement aux 65,6% qui ont gardé des valeurs normales. Par contre 25,4% ont une hyper-chlorémie(Figure20).

Tableau 16: La moyenne et l'écart type chlorémie des patients atteint de COVID-19

	Total	Moyenne	Ecart type
Chlorémie	122	2,16	±0,566

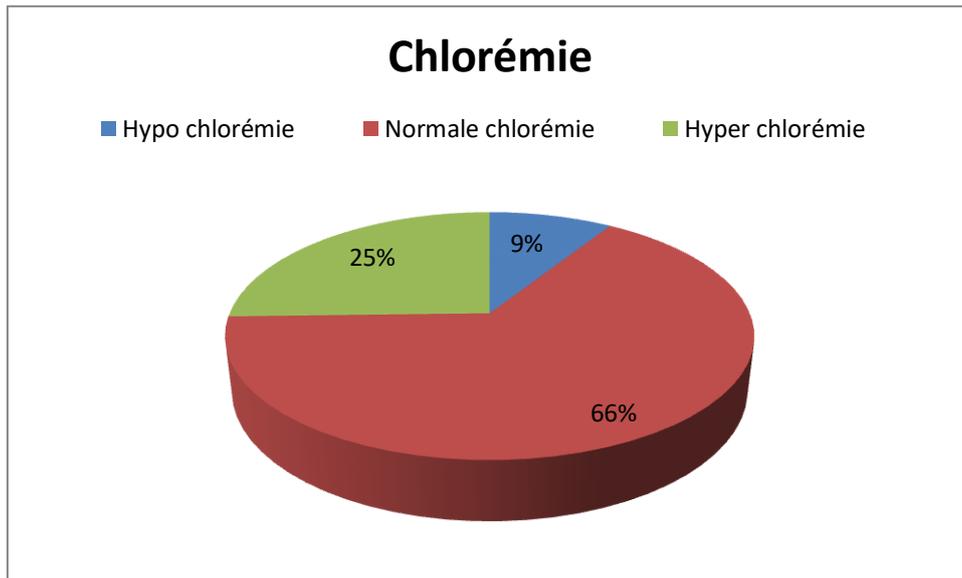


Figure 21 : Distribution des taux de chlorémie pour les patients atteint de COVID-19

3.9 Le taux de prothrombine

Nous avons constaté que la valeur de TP (prothrombine) démunie est 14,6% contrairement aux 85,4% qui ont gardé des valeurs normales (Figure21).

Tableau 17 : La moyenne et l'écart type de taux de prothrombine des patients atteint de COVID-19

	Total	Moyenne	Ecart type
Taux de prothrombine	82	1,85	±0,356

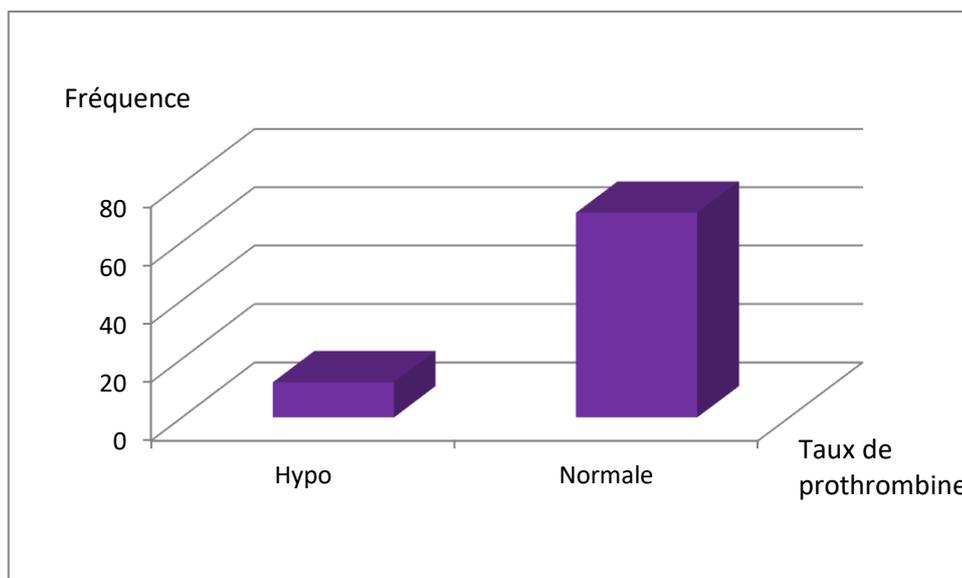


Figure 22 : Distribution des taux de taux de prothrombine pour les patients atteint de COVID-19

3.10 Les leucocytes

Nous avons constaté que la variation des globules blancs chez les patients atteints de COVID19 a gardé des valeurs normales dans 52,8% et une hyperleucocytose dans 47,2% des cas(Figure22).

Tableau 18 : La moyenne et l'écart type des leucocytes des patients atteint de COVID-19

	Total	Moyenne	Ecart type
Leucocytes	195	2,47	±0,500

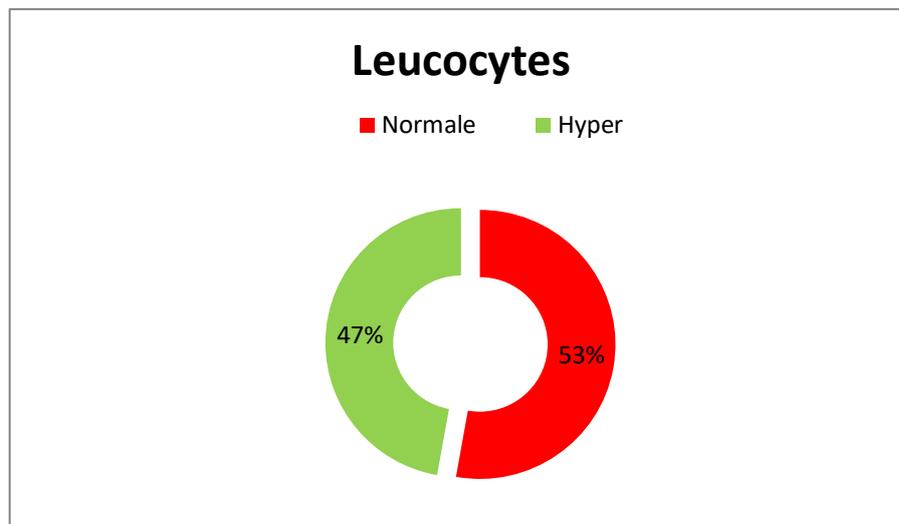


Figure23 : Distribution des taux des leucocytes pour les patients atteint de COVID-19

3.11 Les D-Dimeres

Nous avons constaté que le taux des D-Dimères est supérieur à la valeur normale, chez 98,4 % des patients COVID-19(Figure23).

Tableau 19 : La moyenne et l'écart type des D-Dimeres des patients atteint de COVID-

19

	Total	Moyenne	Ecart type
D-Dimeres	186	2,98	±0,126

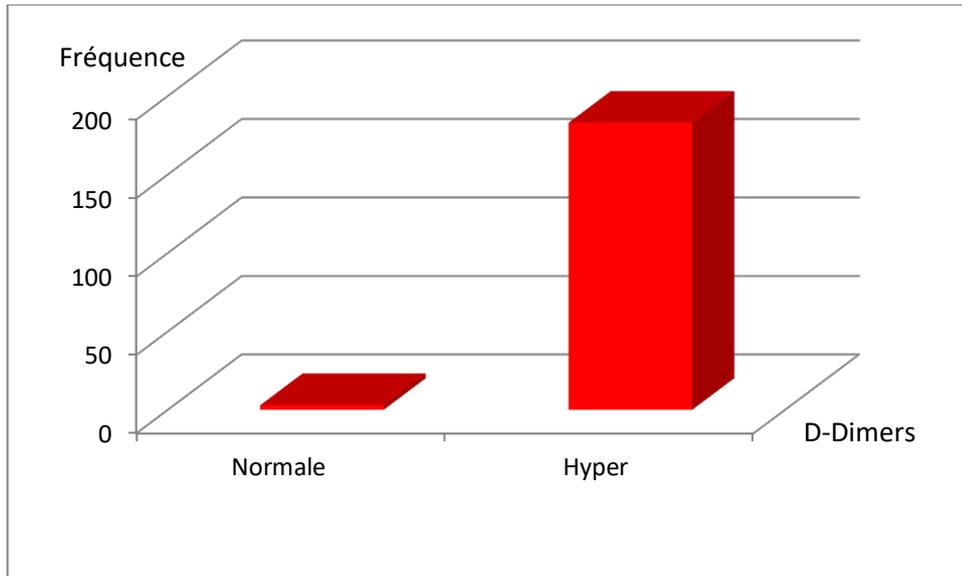


Figure 24 : Distribution des taux des D-Dimeres de pour les patients atteint de COVID-19

3.12 Le protéine C Réactive (CRP)

Les patients hospitalisés ont une CRP (Protéine C Réactive) élevée avec une fréquence de 91,5%.Par contre 8,5% ont une CRP normale(Figure24).

Tableau 20 : La moyenne et l'écart type des patients atteint de COVID-19

	Total	Moyenne	Ecart type
CRP	188	1,90	±0,312

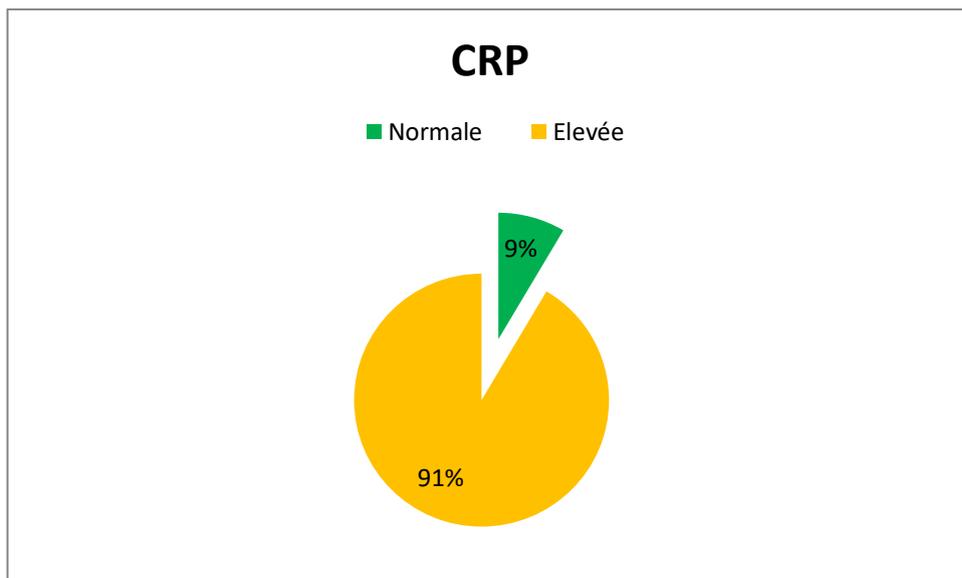


Figure 25 : Distribution des valeurs de CRP pour les patients atteint de COVID-19

1.2 Statistique analytique

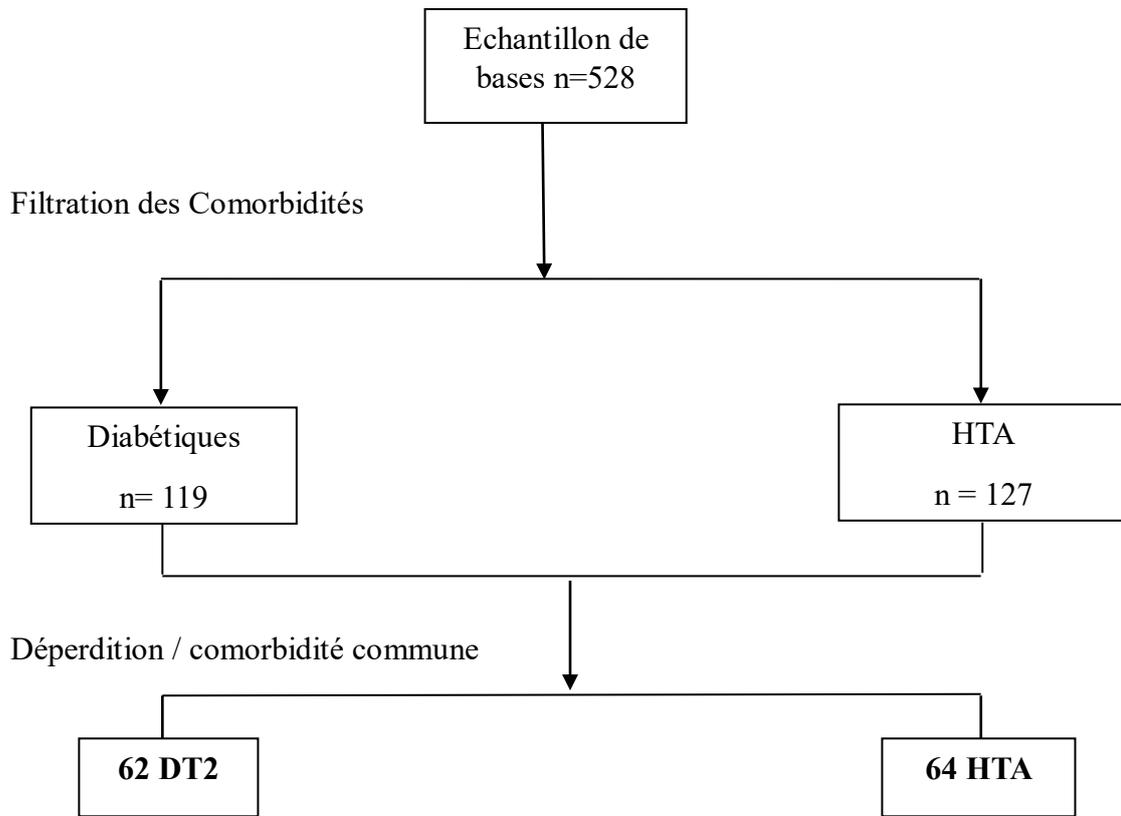


Figure 26 : Organigramme de la stratégie de recherche

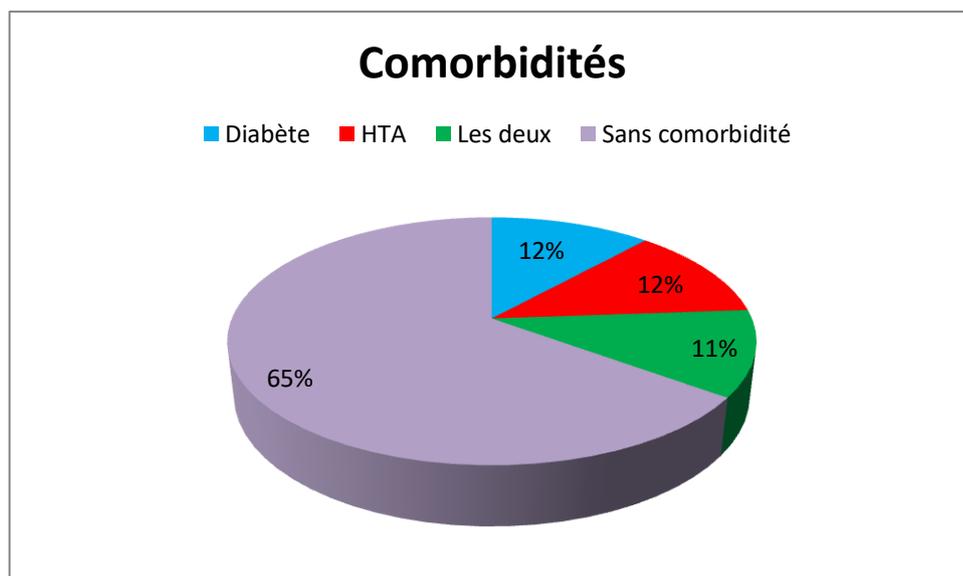


Figure 27: répartition des comorbidités pour les patients atteint de COVID-19

1.2.1 Comparaison d'âge chez la patients diabétiques et hypertendus

Tableau 21: Répartition des patients selon l'âge chez les patients diabétiques et les hypertendus

	<30 ans	30-50 ans	>50 ans	Totale
Diabète	1	12	49	62
HTA	0	6	58	64
Totale	1	18	107	126

La tranche d'âge la plus représentée est la tranche d'âge de >50 ans avec un fréquence de 84,92%, la deuxième tranche est celle de 30-50ans avec un fréquence de 14,28%, la troisième tranche est celle de <30ans qui représente un fréquence de 0,79%, avec un âge moyen chez les patients de 63,40±13,824 ans (Tableau21)

Avec un $p < 0,05$

1.2.2. Comparaison du sexe chez la patients diabétiques et hypertendus

Tableau 22 : Répartition des patients selon le sexe chez les patients diabétiques et les hypertendus

	Homme	Femme	Totale
Diabète	37	25	62
HTA	30	34	64
Totale	67	59	126

Parmi 126 patients hospitalises à cause de COVID et d'après le tableau la fréquence des hommes diabétiques est plus élevée que celles des femmes avec respectivement 59, 67 % et 40, 32% .Pour les hypertendus la fréquence des femmes est plus élevée que celles des hommes avec respectivement 53,12% et 40,32% (Tableau22) .

1.2.3 Comparaison de la glycémie chez la patients diabétiques et hypertendus

Les sujets atteints de la covid-19 et diabète ont présenté 93,22 % d'hyperglycémie, par contre nous avons noté 56,36 % de cas d'hyperglycémie les patients COVID-19 hypertendus (Figure 27).

Avec un $p < 0,05$

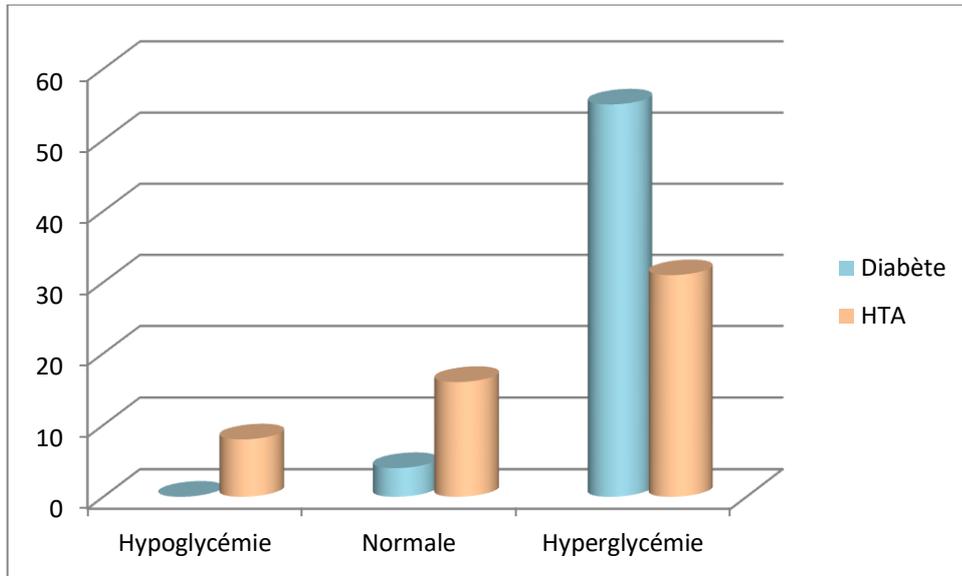


Figure 28: comparaison des taux de glycémie pour les patients diabétiques et les hypertendus

1.2.4 Comparaison d'urée chez la patients diabétiques et hypertendus

Nous avons constaté que chez les patients diabétiques et les hypertendus le taux de l'urée est normal chez 68,42% et 47, 05%. Cependant il est augmenté chez 31,57% et 52, 94% (Figure 28).

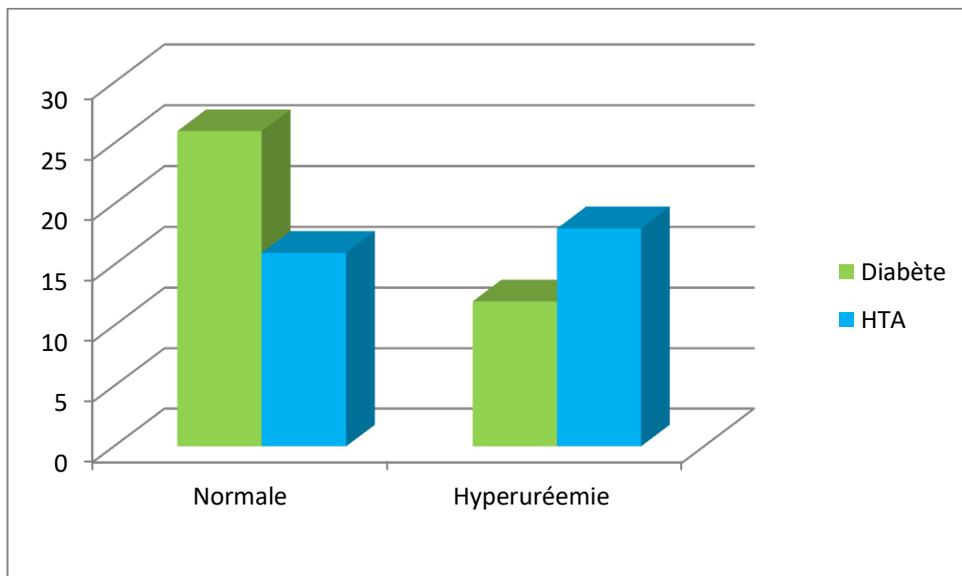


Figure 29 : comparaison des taux d'urée pour les patients diabétiques et les hypertendus

1.2.5 Comparaison de la créatinémie chez la patients diabétiques et hypertendus

Nous avons observé une créatinémie normale chez les diabétiques de 78,57% et 67,21 hypertendus respectivement.

Nous avons observé une hypercréatinémie chez les diabétiques de 21,4% et 32,78 hypertendus respectivement (Figure29).

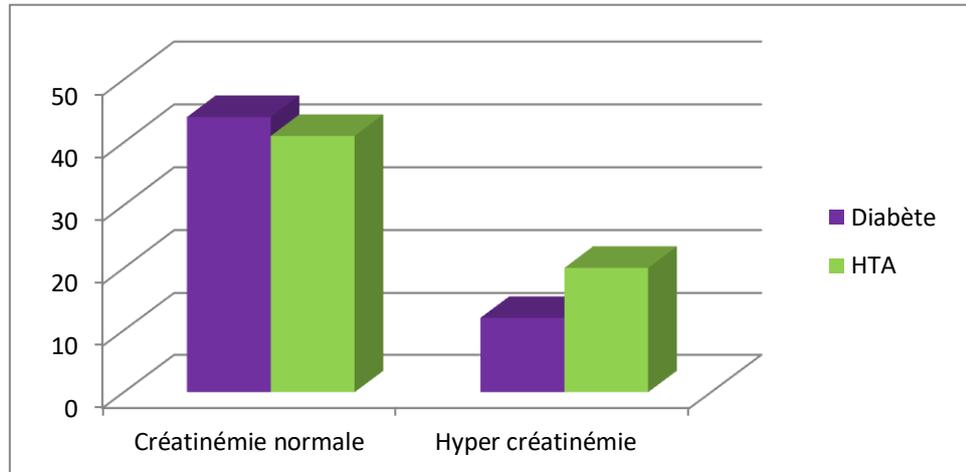


Figure 30: comparaison des taux de créatinine pour les patients diabétiques et les hypertendus

1.2.6 Comparaison d’hémoglobine chez la patients diabétiques et hypertendus

En analysant les niveaux d’hémoglobine chez les patients atteints de la COVID-19 et diabète, on note que 25,86% sont anémiques, par contre le taux d’hémoglobine chez les patients atteints de la COVID-19 et HTA est de 29,5% (Figure30).

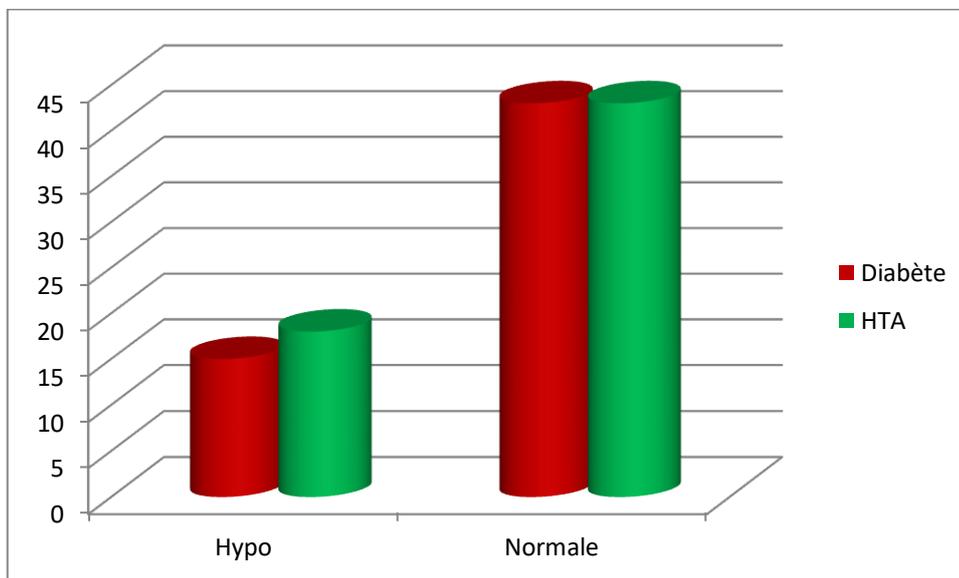


Figure 31 : comparaison des taux d’hémoglobine pour les patients diabétiques et les hypertendus

1.2.7 Comparaison des plaquettes chez la patients diabétiques et hypertendus

Respectivement, 87,93%, 88,52% des malades diabétiques et hypertendus ont gardé un taux normal de plaquettes. Des fréquences de 12,06 % de cas ont présentés une thrombopénie chez les diabétiques par contre 9,83 % ont présentés chez les hypertendus (Figure31).

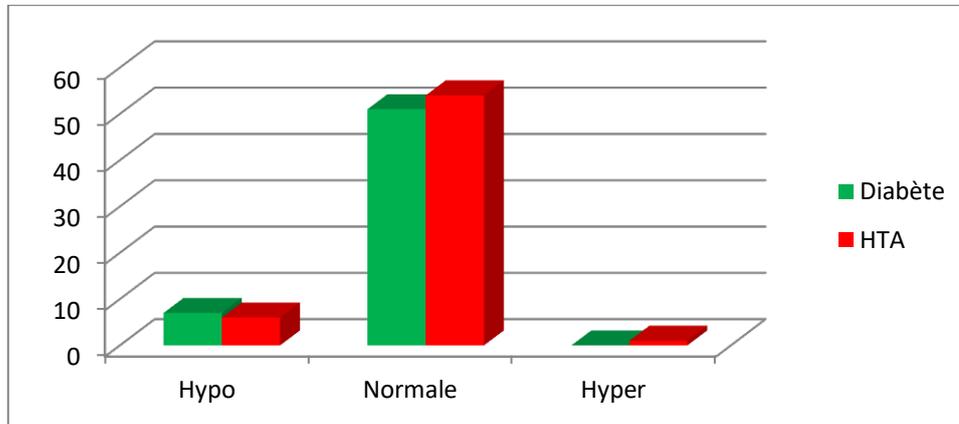


Figure 32 : comparaison des taux des plaquettes pour les patients diabétiques et les hypertendus

1.2.8 Comparaison de natrémie chez la patients diabétiques et hypertendus

Les sujets atteints de la covid-19 et diabète ont présenté 34,48 % d’hyponatrémie, par contre nous avons noté 36,06 % de cas hyponatrémie chez les patients COVID-19 hypertendus.

Respectivement, 62,06 %, 59,01% des malades diabétiques et hypertendus ont gardé un taux normal de natrémie.

Les sujets atteints de la covid-19 et diabète ont présenté 3,44 % d’hypernatrémie, par contre nous avons noté 4,91 % de cas d’hypernatrémie chez les patients COVID-19 hypertendus (Figure32).

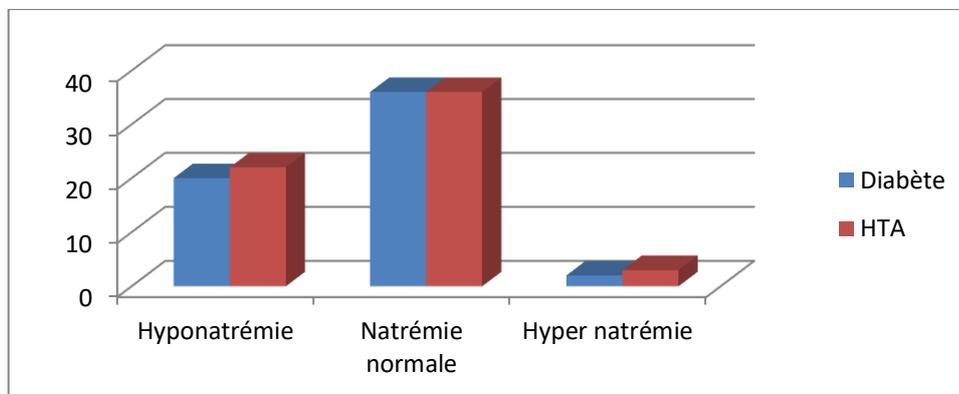


Figure 33 : comparaison des taux de Natrémie pour les patients diabétiques et les hypertendus

1.2.9 Comparaison de kaliémie chez la patients diabétiques et hypertendus

Les sujets atteints de la covid-19 et diabète ont présenté 16,94% d'hypokaliémie, par contre nous avons noté 8,19% de cas hyponatrémie chez les patients COVID-19 hypertendus.

Respectivement, 77,96%, 90,16% des malades diabétiques et hypertendus ont gardé un taux normal de kaliémie.

Les sujets atteints de la covid-19 et diabète ont présenté 5,08 % d'hyperkaliémie, par contre nous avons noté 1,63 % de cas d'hyperkaliémie chez les patients COVID-19 hypertendus (Tableau23).

Tableau 23 : Le taux de Kaliémie chez les patients diabétiques et les hypertendus

	Hypokaliémie	Kaliémie normale	Hyper kaliémie	Totale
Diabète	10	46	3	59
HTA	5	55	1	61
Totale	15	101	4	120

1.2.10 Comparaison de chlorémie chez la patients diabétiques et hypertendus

Les sujets atteints de la covid-19 et diabète ont présenté 8,3% d'hypochlorémie, par contre nous avons noté 7,14% de cas hypochlorémie chez les patients COVID-19 hypertendus.

Respectivement, 62,5%, 85,71% des malades diabétiques et hypertendus ont gardé un taux normal de chlorémie.

Les sujets atteints de la covid-19 et diabète ont présenté 29,16 % d'hyperchlorémie, par contre nous avons noté 7,14% de cas d'hyperchlorémie chez les patients COVID-19 hypertendus (Figure 33).

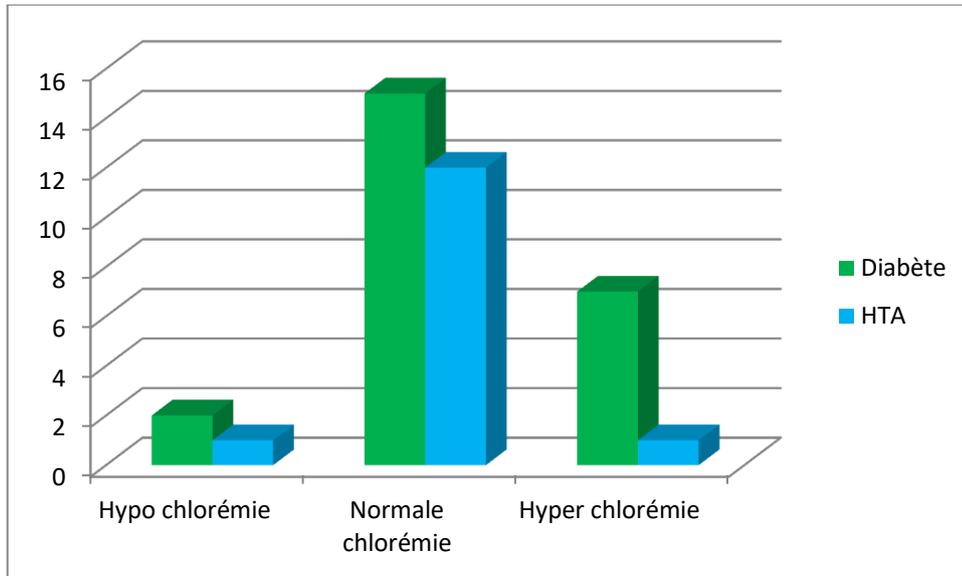


Figure 34: comparaison des taux Chlorémie de pour les patients diabétiques et les hypertendus

1.2.11 Comparaison de taux de prothrombine chez la patients diabétiques et hypertendus.

Nous avons constaté que la valeur de TP (prothrombine) démunie est 9,09% contrairement aux 8,33% chez diabétiques et hypertendus respectivement (Figure34).

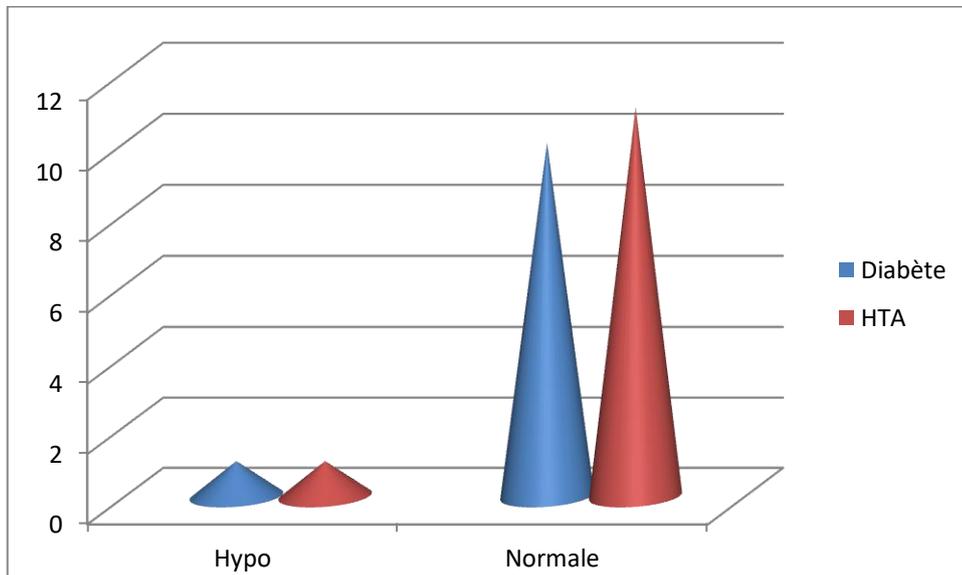


Figure 35 : comparaison des taux de Taux de prothrombine chez les patients diabétiques et les hypertendus

1.2.12 Comparaison des leucocytes chez la patients diabétiques et hypertendus

Nous avons constaté que la valeur des leucocytes est 51,42% contrairement aux 20,58% chez diabétiques et hypertendus respectivement (Figure35).

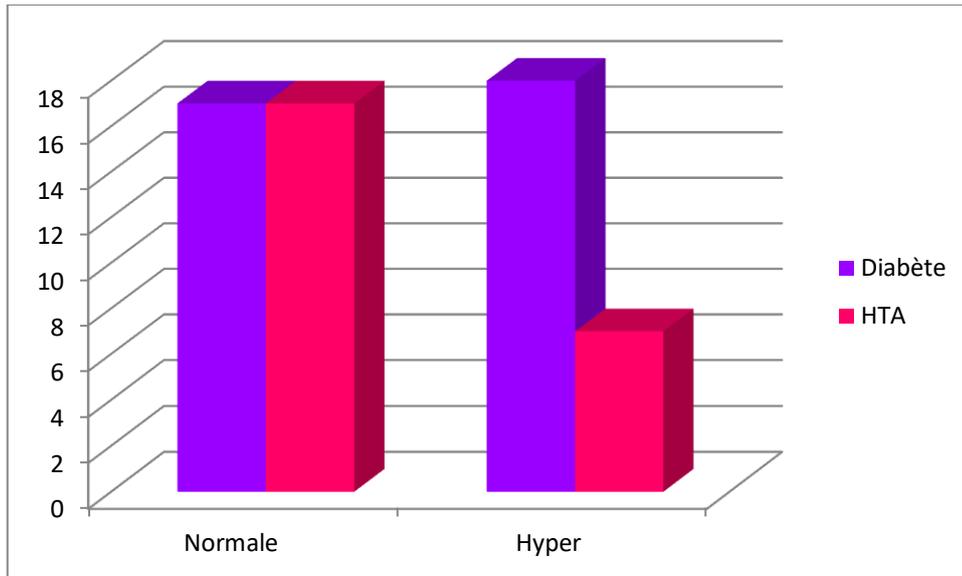


Figure 36: comparaison des taux des leucocytes chez les patients diabétiques et les hypertendus

1.2.13 Comparaison des D-Dimers chez la patients diabétiques et hypertendus

Nous avons constaté que la valeur des D-Dimeres élevée est 57,82 % (>500µg/l) contrairement aux 42,10% chez diabétiques et hypertendus respectivement (Figure36).

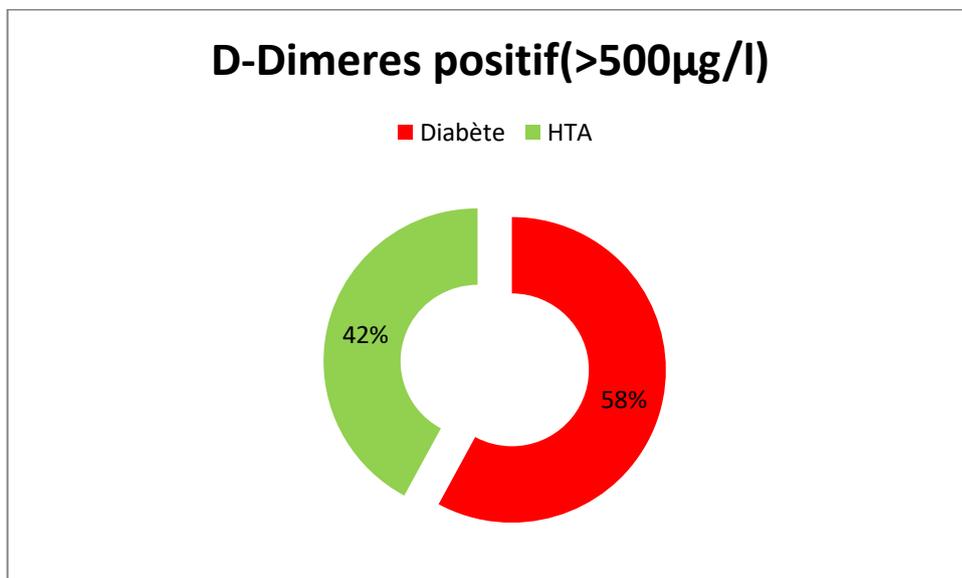


Figure 37 : comparaison des taux de D-Dimeres chez les patients diabétiques et les hypertendus

1.2.14 Comparaison de CRP chez la patients diabétiques et hypertendus

Nous avons constaté que la valeur des CRP élevée est 97,22% contrairement aux 95,65 % chez diabétiques et hypertendus respectivement.

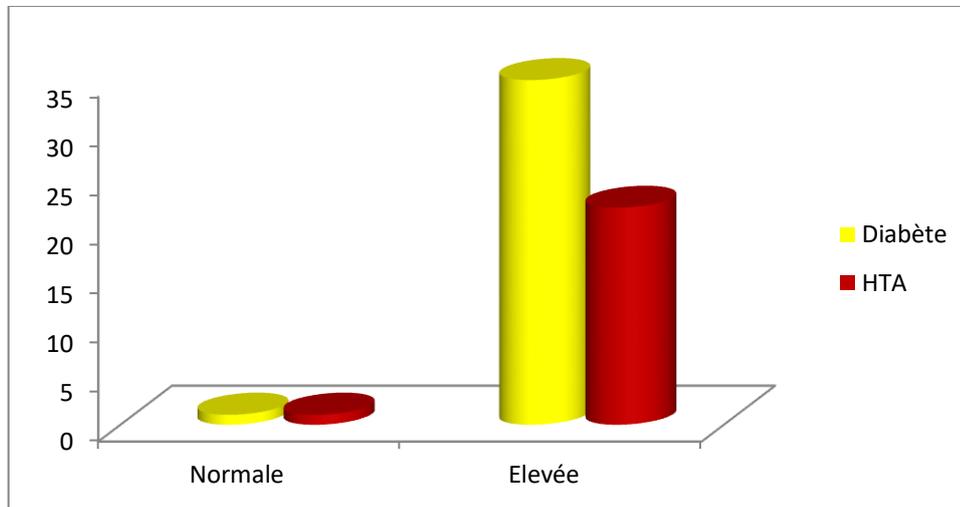


Figure 38: Distribution des taux de CRP chez les patients diabétiques et les hypertendus

CHAPITRE 04:

DISCUSSION

A la fin de 2019, un nouveau coronavirus, le Sars-CoV-2, responsable de la COVID-19, est apparu en Chine, à Wuhan, puis s'est répandu dans le monde entier. Il s'agit d'une beta coronavirus, comme le Sars-COV. L'OMS a nommé, le 11 février, la maladie respiratoire provoquée par le Sars -CoV-2: la Covid-19. Elle est considérée comme urgence de santé publique à portée internationale (**Hu, 2019**).

Le diabète, l'hypertension et surtout les maladies cardiovasculaires sont des facteurs de risque importants de gravité et de mortalité chez les personnes infectées par le COVID-19 et sont des cibles qui doivent être traitées de manière intensive dans la prise en charge du COVID-19.

Les patients atteints de la maladie COVID-19 qui présentent des comorbidités, telles que l'hypertension ou le diabète sucré, sont plus susceptibles de développer une évolution et une progression plus sévères de la maladie. De plus, les patients plus âgés, en particulier ceux de 65 ans et plus qui ont des comorbidités et sont infectés, ont un taux d'admission accru dans l'unité de soins intensifs (USI) et une mortalité due à la maladie COVID-19 (**Pititto et al., 2020**).

La forte prévalence de l'HTA chez les personnes âgées, coronariens ou insuffisants cardiaques, explique l'importante prévalence de l'HTA parmi les patients hospitalisés et présentant des formes sévères de COVID-19.

Les patients diabétiques ont des taux de morbidité et de mortalité accrus et ont été associés davantage d'hospitalisation et d'admission en unité de soins intensifs.

Dans la présente étude, nous avons effectué une étude rétrospective sur 528 patients hospitalisés à cause de la COVID-19 au sein du service des maladies infectieuses à l'EPH EL-BIR Constantine et Oued El athemania Mila. L'étude s'effectuée sur les dossiers de malades hospitalisés durant la période allant du mois de Décembre 2019 jusqu'à Février 2022, et s'est essentiellement intéressée au profil biologique des patients hospitalisés atteints de la COVID 19 afin de détecté les différents perturbations biologiques, ainsi qu'à la comparaison du profil biologique de deux comorbidités alarmantes pendant cette pandémie, (l'hypertension artérielle et le diabète de type 2).

Premièrement, parmi les 528 dossiers des patients de notre population les résultats obtenus déterminent que 66,3% des cas sont âgés de plus de 50 ans avec une moyenne de 57,73 ans. D'une part, ces résultats sont proches de celui rapportées par (**Ketfi et al., 2020**). D'autre part, ces données sont similaires avec celles rapportées dans quelques

études. Ou la moyenne d'âge variait de 57 ans (**Zhang et al., 2020**), la moyenne d'âge 44 ans (**Wu et al., 2020**).

Cependant, ces données sont différentes des données retrouvée dans une étude tunisienne où l'âge variait de 41 à 85 ans et où 75% des patients étaient âgés >50 ans (**Louhaichi et al., 2020**).

Concernant le sexe des patients, Notre résultat montre que les hommes sont plus nombreux que les femmes avec un fréquence de (57,2%, 42,8%) respectivement. Ce qui explique que la pandémie de COVID-19 touche beaucoup plus les hommes que les femmes.

Par ailleurs , nos résultats corroborent avec une étude similaire avec un fréquence de (51%, 49%) respectivement (**Mammeri et al., 2021**).

Cette prévalence pourrait s'expliquer par la fréquence élevée des facteurs de risques de sévérité de COVID-19 dans la population des hommes (**Placais&Richier,2020**).

Ce travail a abouti un taux de 126 patients hospitalisés atteints de la COVID-19 présentant une HTA avec une fréquence de 24,1%, ce qui est conforme à plusieurs études similaires.

Dans une étude chinoise , sur 201 patients les comorbidités sont des facteurs de risque possibles d'augmentation de la sévérité de la COVID-19 (**Wu et al., 2020**) ; l'HTA était la comorbidité la plus fréquente (19,4%) respectivement (**Zhou et al., 2020**).

L'hypertension est traitée avec des inhibiteurs de l'ECA et des ARA, ce qui entraîne une régulation à la hausse de l'ACE2.L'expression accrue d'ACE2 faciliterait l'infection par COVID-19(**Fang&Karakuiulakis, 2020**).

Également, nous avons filtrés 22,5% diabétiques dans notre population. Le diabète est considéré essentiellement comme un facteur de risque de forme sévère de la COVID-19.

Une étude sur 191 patients montre que la prévalence de diabète chez les patients hospitalisés par la COVID-19 était de 19%.(**Zhou et al., 2020**)

Le diabète augmente la gravité de l'infection par la COVID-19. De plus, une hyperglycémie prolongée peut provoquer une glycation pancréatique de l'ACE2 et faciliter l'entrée virale dans les cellules pancréatiques β , Ce mécanisme peut aggraver l'évolution du COVID-19 (**Tomasz, 2022**).

Cependant, 11,6% des patients hospitalisés à la COVID-19 ont présenté une anémie dans notre travail. Ce résultat est proche à celui retrouvé dans l'étude de Zhou et al (15%) (**Zhou et al., 2020**).

Dans notre série d'étude, l'hyperglycémie était notée avec une fréquence de 56,5%. On peut expliquer ce résultat par la fréquence des patients connus diabétiques (10,4%).

Dans notre étude on a enregistré le dosage de l'urée et de la créatinine. En ce qui concerne l'urée on a trouvé une hyperurémie chez 97 patients (40,4%), ce résultat est supérieur à celui retrouvé dans l'étude de Wu, où le taux de l'urée élevée était 4,5% (**Wu et al., 2020**), ainsi qu'une autre étude récente (20%) (**Ketfi et al., 2020**).

Le trouble de l'équilibre rénal est sans doute l'une des causes de décès associé à la COVID-19 (**Cheng et al., 2020**).

Nos résultats montrent que l'anémie était présente chez 25,6%, parallèlement 38,5% et 15% respectivement selon d'autres études (**Ketfi et al., 2020**) (**Zhou et al., 2020**). Le résultat de (**Mammeri et al., 2021**) était proche de nos résultats où la fréquence d'anémie est de 20,2%.

Le SARS-CoV-2 en se liant à l'hémoglobine dans les globules rouges provoque une hypoxie de transport. Ainsi, l'hypoxie induite par SARS-CoV-2 pourrait être considérée comme une hypoxie de transport de l'oxygène, le SARS-CoV-2 empêcherait les globules rouges de capter efficacement de l'oxygène dans les poumons (**Abdelmelek, 2020**).

Pour les plaquettes, la thrombopénie était rapportée chez 12,9% des patients de notre série. En comparaison avec d'autres études, notre résultat était supérieur à plusieurs études : 6,8% (**Ketfi et al., 2020**), 7% (**Zhou et al., 2020**). Et inférieur à 70% (**Mammeri et al., 2021**).

En constatant que les modifications dans les plaquettes sanguines déclenchées par la COVID-19 pourraient favoriser l'apparition de crises cardiaques, d'accidents vasculaires cérébraux et d'autres complications graves chez certains patients atteints de la maladie et aussi les protéines inflammatoires produites pendant l'infection modifient considérablement la fonction des plaquettes, ce qui les rend « hyperactives » et plus susceptibles de former des caillots sanguins dangereux et potentiellement mortels pour les patients (**Amselem, 2020**).

D'autre part, le mécanisme par lequel le coronavirus interfère avec le système hématopoïétique n'est toujours pas clair. Trois mécanismes d'une cascade peuvent être supposés expliquer la thrombocytopenie dans les infections par le SRAS-CoV-2:

- L'infection directe des cellules de la moelle osseuse par le virus avec une inhibition de la synthèse des plaquettes.
- La destruction des plaquettes par le système immunitaire.
- L'agrégation des plaquettes dans les poumons avec une formation de microthrombi et consommation supplémentaire de plaquettes (**Palladino, 2021**).

Concernant l'hyponatrémie, elle était rapportée dans 25,5% des patients. Ces résultats étaient nettement proche à l'étude de Chun et al en 2023 qui rapporte une fréquence de 27,3% (**Chun et al., 2023**).

Dans notre population, une hypokaliémie a été rapportée chez 7,7% des cas, et une hyperkaliémie chez 2,0% des cas. Cela est proche à celui retrouvé en 2020 où l'hypokaliémie et l'hyperkaliémie étaient présentes dans 5,1% et 3,4% respectivement (**Ketfi et al., 2020**).

Dans notre série d'étude, la fréquence des patients présentant un taux de TP diminué était de 14,5%. cela était similaire à une étude réalisée en 2020 (19,4%) (**Ketfi et al., 2020**).

L'hyperleucocytose dans notre étude a été rapportée dans 47,2 %, notre résultat était supérieur à d'autres études, 12,3% (**Zhang et al., 2020**), 10% (**Wu et al., 2020**).

Dans notre étude, on a constaté une élévation des D-dimères dans 98,4% des cas. Une étude sur 138 patients concorde avec nos résultats, où la fréquence des D-dimères élevés était de 60,5% (**Zhang et al., 2020**). Par contre une autre étude montre que, sur 191 patients la fréquence était 42% (**Zhou et al., 2020**).

Selon trois revues effectuées à partir d'un modèle à effets aléatoires, regroupant majoritairement des études menées en Chine chez les patients atteints par la COVID-19, une augmentation du niveau de CRP a été mise en évidence chez environ 60% des patients hospitalisés : 58,3% (**Rodriguez et al., 2020**), 68,6% (**Fu et al., 2020**) et 73,6% (**Zhu et al., 2020**).

Enfin, certains variables biologiques (la glycémie à l'admission, augmentation des transaminases hépatiques et du marqueur inflammatoire CRP, augmentation des niveaux des D-Dimères, diminution de la fonction rénale et abaissement du nombre de

plaquettes à l'admission sont indépendamment associés à un risque de mortalité précoce chez les patients hospitalisés pour COVID-19 (**Scheen et al., 2020**).

Afin de procéder à la comparaison du profil biologique des patients atteints de COVID 19 présentant une HTA avec ceux souffrant d'un diabète de type 2, nous avons filtré notre échantillon qui a abouti à 126 patients, 64 HTA et 62 DT2

Après filtration de notre échantillon, la tranche d'âge la plus représentée est la tranche d'âge de >50 ans avec un fréquence de 84,92%, la deuxième tranche est celle de 30-50ans avec un fréquence de 14,28%, la troisième tranche est celle de <30ans qui représente un fréquence de 0,79%. Nos résultats sont conformes avec plusieurs études qui ont observé que l'hypertension artérielle touche généralement les individus de la tranche 45-64 ans (**Sande et al., 2000**). Plusieurs d'autres révèlent que l'hypertension artérielle augmente avec l'âge (**Mishra, 2022**). De plus, cela était similaire à une étude effectuée en 2020 qui ont constaté que 75% des patients étaient âgés de >50 ans (**OMS, 2020**).

Ces résultats ne se rapproche pas aux données d'autres études, la tranche d'âge à risque de diabète de type 2 est celui de 40-54 ans (**Dali-sahi et al., 2012**). Ainsi, les patients de plus 50 ans ont constitué 70,27% de notre population (**Kurokawa et al., 2002**).

L'âge avancé (>50) chez les diabétiques où chez les hypertendus, est un facteur de risque statistiquement significative associé au développement de forme sévère ainsi à une évolution défavorable (avec un p value de 0,001).

Dans notre étude et après filtration d'échantillon, nos résultats montrent que le diabète de type 2 et l'hypertension artérielle touche les deux sexes (59,67%, 46,87% des hommes), (40,32%, 53,12% des femmes) respectivement, avec une prédominance masculine chez les diabétiques et féminine chez les hypertendus. On concorde nos résultats avec les études qui ont estimé une fréquence de 59,45% (hommes), 40,54%(femmes) chez les sujets diabétiques (**Charfi et al., 2010**); (**Hamat et al., 2016**). La fréquence élevée des facteurs de risques d'atteinte glomérulaire chez l'homme que chez la femme explique cette prédominance nette des hommes (**Baggio et al., 2002**).

Del et al ont remarqué une prédominance des femmes, avec une fréquence de 57,3% chez les sujets hypertendus (**Del et al., 2022**). Cependant, des résultats observés au États-Unis (2017_2018) montrent que les hommes (54,46) % été plus susceptibles de souffrir d'hypertension que les femmes 45,13% (**Ditah et al., 2020**).

Dans notre étude et après filtration d'échantillon, l'hyperglycémie était notée avec une fréquence de 93,22% chez les patients diabétiques et 56,36% chez les hypertendus. L'hypoglycémie était rapportée seulement chez les hypertendus (14,54%). Une étude, explique nos résultats, on constate que l'infection par le SRAS-CoV-2 chez les personnes atteintes de diabète peut déclencher des conditions de stress plus élevées, avec une plus grande libération d'hormones hyperglycémiques, par exemple des glucocorticoïdes et des catécholamines, entraînant une augmentation de la glycémie et une variabilité anormale du glucose **(Hussain et al., 2020)**.

Dans notre étude et après filtration d'échantillon, on a enregistré le dosage de l'urée et de la créatinine. En ce qui concerne l'urée on a trouvé une moyenne de $0,46 \pm 0,323$ g/l pour les diabétiques, par rapport à $0,57 \pm 0,354$ g/l pour les hypertendus. Dans une étude sur 103 patients diabétiques, 18 ont un taux d'urée élevé, avec une moyenne de $38 \pm 14,6.11$ **(Shrestha et al., 2008)**, ce résultat était supérieur à celui trouvé dans nos résultats.

Pour la créatinine on a eu une moyenne de $12,18 \pm 6,074$ pour les diabétiques, par rapport à $12,78 \pm 4,370$ mg/l pour les hypertendus., cela corrobore avec une étude similaire **(Shrestha et al., 2008)**.

Les médicaments antihypertenseurs peuvent diminuer le taux de filtration glomérulaire en diminuant la pression capillaire systémique et glomérulaire et en augmentant ainsi les taux de créatinine sérique. **(Coresh et al., 2001)**.

La COVID-19 peut également entraîner des lésions rénales et les patients atteints de diabète et d'hypertension sont plus susceptibles de subir des lésions rénales lors d'une infection au COVID-19. **(Merad & Martin, 2020)**.

Le coronavirus SARS-CoV-2 pourrait se lier à l'hémoglobine, Ketfi et al et Zhou et al ont trouvé l'anémie était présente chez 38.7 % et 15 % des patients respectivement **(Ketfi et al., 2020)(Zhou et al., 2020)**, parallèlement à nos résultats, l'anémie était présente chez 27,73% dont 25,86% chez des diabétiques, et 29,50% des hypertendus.

Pour les plaquettes, la moyenne de la thrombopénie était $213,98 \pm 78,36$ chez les diabétiques, par contre $201,86 \pm 76,68$ chez les hypertendus.

Une hyponatrémie a été rapportée dans 34,48 % et 36,06 % des diabétiques et des hypertendus respectivement. Ce qui suit une étude récente effectuée sur 53415 patients **(Chun et al., 2023)**. Chez les diabétiques, l'hyponatrémie (34,2%) par rapport les hypertendus (54,4%) avec un $p < 0,001$.

Dans étude et après filtration d'échantillon, une hypokaliémie a été rapportée chez 12,5% des cas., cela va dans le sens d'une étude récente en 2018 montre que l'hyperkaliémie était 3,89%et 2,60% respectivement (**Betts., et al., 2018**).

Dans notre série d'étude, le fréquence des patients présentant une hypochlorémie, normochlorémie, hyperchlorémie était 8,33%, 62,5%, 29,16% respectivement au contraire d'une étude à l'hôpital de Surabaya montre que chez les diabétiques type 2 infectées par la COVID, le fréquence des patients présentant une hypochlorémie, normochlorémie, hyperchlorémie était de 33,33 %, 61,62 %, 5,05 % respectivement(**Hamidah et al., 2022**).

L'hyperleucocytose dans notre étude a été rapportée dans 51, 42 % des diabétiques, par rapport 20,58% des hypertendus. dans l'étude de Djibril et al, une hyperleucocytose a été retrouvée chez 74,19% des patients diabétiques (**Djibril et al., 2018**).

Dans notre étude, on a constaté une élévation des D-dimères dans 57,89% des diabétiques, et 42,10% des hypertendus, ces données étaient discordantes avec autre étude où une augmentation des D-dimères était rapportée seulement chez 10,67% des diabétiques, et 63,46% des hypertendus (**Berger et al., 2020**).

Chez la plupart des patients, la protéine C-réactive était augmentée, avec un fréquence de 97,22 % (diabète) et 95,65% (HTA) respectivement, la moyenne était de $77,43 \pm 50,80$ et $61,80 \pm 42,83$ respectivement. Nos résultats concordent avec plusieurs travaux sur 70 patients diabétiques non insulino-dépendants, où les valeurs de la CRP sont significativement plus augmente. On constate que l'hyperglycémie stimule la production des cytokines pro-inflammatoires par les monocytes qui contrôlent la synthèse hépatique de la CRP (**Aouni et al., 2008**).

CONCLUSION

CONCLUSION

La COVID-19 représente un défi colossal pour le système de santé algérien et à travers le monde. Dans ce contexte, comprendre les caractéristiques biologiques de la population infectée par le SARS-CoV-2 et admise aux hôpitaux en Algérie est crucial pour améliorer la prise de décision clinique.

Le diabète et l'hypertension artérielle sont des facteurs de risque importants de gravité et de mortalité chez les personnes infectées par la COVID-19 et sont des cibles qui doivent être traitées de manière intensive dans la prise en charge du COVID-19.

Nous avons effectué une étude rétrospective sur 528 patients hospitalisés à cause de la COVID-19 au sein du service des maladies infectieuses à l'EPH EL-BIR Constantine et Oued El athmania Mila ; sur les dossiers de malades hospitalisés durant la période allant du mois de Décembre 2019 jusqu'à Février 2022.

Notre étude a permis un recueil des données biologiques important pour mieux cerner la problématique de la COVID-19 et optimiser la prise en charge des patients.

Il ressort de cette étude que les caractéristiques biologiques de notre population étaient proches de celles des grandes études de la littérature.

Aussi, nous avons essayé de comparer deux profils biologiques de deux comorbidités qui représente un facteur de risque et de mortalité au temps de la covid 19, le diabète de type 2 et l'hypertension artérielle

Au terme de notre étude, La connaissance des profils du COVID-19 contribuerait à faire progresser les stratégies de contrôle de l'infection en Algérie, surtout que l'apparition de nouveau variant virulent est toujours probable.

Les patients hypertendus et diabétiques doivent faire l'objet d'une surveillance particulière en raison de leur susceptibilité aux formes graves de la COVID 19, de leur risque accru de complications aiguës et de décompensation de la maladie s'il y aura des prochaines vagues d'épidémies.

Enfin il serait important, voir judicieux d'établir des recommandations sur la prise en charge des patients diabétiques et hypertendus, à la lumière des données récente de la littérature qui corroborent avec la plupart des résultats de notre étude.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- Ababsa, M., & Aouissi, H. A. (2020). Current State of the Coronavirus (Covid-19) in Algeria. 5(1), 1–6.
- Abdelmelek, P. H. (2020). Comment transformer la crise de la COVID-19 en crise de la gestion de l' hypoxie : Etude des mécanismes de l' induction de l' hypoxie par SARS-CoV2. 2011–2014.
- Adachi, S., Koma, T., Doi, N., Nomaguchi, M., & Adachi, A. (2020). Commentary: Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. 11(April), 10–12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00811>
- Aouni, Z., Oudi, M., Ourtani, H., Mazigh, C., & Essaies, O. (2008). Inflammation chronique subclinique et insulino-résistance chez les diabétiques non insulino-dépendants Subclinical inflammation and insulin resistance in non-insulin-dependent diabetes mellitus. <https://doi.org/10.1016/j.immbio.2008.07.012>
- Art, H., Vallée, A., Safar, M. E., & Blacher, J. (2019a). Hypertension artérielle permanente essentielle : définitions et revue hémodynamique , clinique et thérapeutique. La Presse Medicale. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.11.017>
- Art, Vallée, A., Safar, M. E., & Blacher, J. (2019b). Hypertension artérielle permanente essentielle : définitions et revue hémodynamique , clinique et thérapeutique. La Presse Medicale. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.11.017>
- Astuti, I. (2020). Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. 14, 407–412. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.020>
- ATLAS DU DIABETE. (2017).
- Bae, J. H. (2021). COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. Nature Reviews Endocrinology, 17(January). <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4>
- Baggio, B., Budakovic, A., Vestra, M. D., Saller, A., Bruseghin, M., & Fioretto, P. (2002). Effects of Cigarette Smoking on Glomerular Structure and Function in Type 2 Diabetic Patients. 2730–2736. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000032422.81130.68>
- Bamanikar, S. A., Bamanikar, A. A., & Arora, A. (2016). Study of Serum urea and Creatinine in Diabetic and non- diabetic patients in in a tertiary teaching hospital. 2(1), 12–15.
- Berg, E. Van Den, Kloppenborg, R. P., Kessels, R. P. C., Kappelle, L. J., & Jan, G.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

(2009). *Biochimica et Biophysica Acta* Type 2 diabetes mellitus , hypertension , dyslipidemia and obesity : A systematic comparison of their impact on cognition. *BBA - Molecular Basis of Disease*, 1792(5), 470–481.

<https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2008.09.004>

Berger, J. S., Kunichoff, D., Adhikari, S., Ahuja, T., Amoroso, N., Aphinyanaphongs, Y., Cao, M., Goldenberg, R., Hindenburg, A., Horowitz, J., Parnia, S., Petrilli, C., Reynolds, H., Simon, E., Slater, J., Yaghi, S., Yuriditsky, E., Hochman, J., & Horwitz, L. I. (2020). Prevalence and Outcomes of D-Dimer Elevation in Hospitalized Patients With COVID-19. October, 2539–2547.

<https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314872>

Betts, K. A., Woolley, J. M., Mu, F., McDonald, E., Tang, W., & Wu, E. Q. (2018). The prevalence of hyperkalemia in the United States. *Current Medical Research and Opinion*, 34(6), 971–978. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1433141>

Betts, K. A., Woolley, J. M., Mu, F., Mcdonald, E., Tang, W., Wu, E. Q., Betts, K. A., Woolley, J. M., Mu, F., & Mcdonald, E. (2018). us t. *Current Medical Research and Opinion*, 0(0), 000. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1433141>

Birato, C., Busingo, M., & Barinjibanjwa, N. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ’ s public news and information . January.

Bulpitt, C. J., & Breckenridge, A. (1976). Plasma urea in hypertensive patients. 689–694.

Caballero, A. E., Ceriello, A., Misra, A., Aschner, P., McDonnell, M. E., Hassanein, M., & Ji, L. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ’ s public news and information website . Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories , such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source . These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active . COVID-19 in people living with diabetes : An international consensus. January.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Care, D., & Suppl, S. S. (2022). 2 . Classification and Diagnosis of Diabetes : Standards of Medical Care in Diabetes — 2022. 45(January), 17–38.

Care, D., Suppl, S. S., Brown, F. M., Bruemmer, D., Collins, B. S., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Khunti, K., Leon, J., Lyons, S. K., Perry, M. Lou, Prahalad, P., Pratley, R. E., Seley, J. J., Stanton, R. C., & Gabbay, R. A. (2023). 2 . Classification and Diagnosis of Diabetes : Standards of Care in Diabetes — 2023. 46(January), 19–40.

Cariou, B., Gourdy, P., Hadjadj, S., Pichelin, M., & Wargny, M. (2021). CORONADO Dossier thématique. <https://doi.org/10.1016/j.mmm.2020.12.010>

CarolineLEFEUVRE, Émilie PRZYROWSKI, A.-M. (2020). Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2. 18–23. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2020.08.005>

Caumes, E. (2020). L ' infection à SARS-CoV-2. 2–4. <https://doi.org/10.1016/j.amcp.2020.08.002>

Ceriello, A., & Prattichizzo, F. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information website . Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories , such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source . These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active . Pharmacological management of COVID-19 in type 2 diabetes. January.

Charfi, N., Kallel, N., Grine, S., Feki, M. M., & Abid, M. (2010). Conclusion : Introduction : Conclusion : Diabetes Metabolism, 36, A55. [https://doi.org/10.1016/S1262-3636\(10\)70215-9](https://doi.org/10.1016/S1262-3636(10)70215-9)

Chen, Z., Boon, S. S., Wang, M. H., Chan, R. W. Y., & Chan, P. K. S. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . January.

Chun, G., Chan, K., Wong, C. K., So, B. Y. F., Kit, J., Ng, C., Chung, G., Lui, Y.,

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Szeto, C. C., Fan, I., Hung, N., Tse, H. F., Tang, S. C. W., Chan, T. M., Chow, K. M., Yap, D. Y. H., & Salvador, U. (2023). Epidemiology and outcomes of hyponatremia in patients with COVID-19 — A territory-wide study in Hong Kong. January, 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1096165>

Dali-sahi, M., Djamel, B., & Karam, N. E. (2012). Evaluation metabolique et anthropometrique des facteurs de risques de l' intolérance au glucose. January 2018.

Del, R., Guido, P., Lorenza, M., Claudio, M., Carugo, S., Cicero, A. F. G., Di, L., Guido, M., Pietro, I., Paolo, M., & Giuseppe, M. (2022). World Hypertension Day 2021 in Italy: Results of a Nationwide Survey. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, 353–359. <https://doi.org/10.1007/s40292-022-00519-4>

Devanaganvi, A. M., Shriharsha, C., & Natekar, D. S. (2020). Modifiable Risk Factors of Hypertension: A Hospital based Case – Control Study at Bagalkot , Karnataka. 11(7), 46–53.

Ditah, M., Gayam, V., Soluny, J., Rahman, E. U., Enoru, S., Bei, J., Agbor, V. N., & Dufresne, A. (2020). International Journal of Cardiology Hypertension Prevalence and control rates of hypertension in the USA : 2017 – 2018. *International Journal of Cardiology Hypertension*, 6(July), 100044. <https://doi.org/10.1016/j.ijchy.2020.100044>

Djibril, A. M., Mossi, E. K., Djagadou, A. K., Balaka, A., Tchamdja, T., & Moukaila, R. (2018). Epidemiological, diagnostic, therapeutic and evolutionary features of diabetic foot: A study conducted at the medico-surgical clinic, university hospital sylvanus olympio in Iomé. *Pan African Medical Journal*, 30, 1–5. <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.30.4.14765>

Édouard Desvaux, J.-F. (2020). Dossier scientifique Covid-19 : aspects cliniques et principaux éléments de prise en charge. January.

Elias, C., Sekri, A., Leblanc, P., Cucherat, M., & Vanhems, P. (2021). International Journal of Infectious Diseases The incubation period of COVID-19 : A meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 104, 708–710. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.01.069>

Elmehraoui, O., Berrabeh, S., Messaoudi, N., Derkaoui, N., Zerrouki, D., & Rouf, S. (2022). Monitoring of type 2 diabetic patients during the ' Covid 19 ' pandemic by teleconsultation. *Annals of Medicine and Surgery*, 78(March), 103689. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103689>

Ephraim, R. K. D., Awuku, Y. A., Adu, P., Ampomah, L. T. W., Adoba, P., Panford, S., Ninnoni, J. P. K., & Agbodzakey, H. (2017). High risk of coagulopathy among Type-

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

2 Diabetes Mellitus clients at a municipal hospital in Ghana. 51(3), 101–107.

Fu, L., Wang, B., Yuan, T., Chen, X., & Ao, Y. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ’ s public news and information website . Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories , such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source . These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active . Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China : A systematic review and meta-analysis. January.

Furong Liu,^{*,‡} Xin Long,^{*,‡} Bixiang Zhang,^{*,‡} Wanguang Zhang,^{*,‡} Xiaoping Chen,^{*} and Z. Z. (2020). ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreatic Damage. January.

Galicia-garcia, U., Benito-vicente, A., Jebari, S., & Larrea-sebal, A. (n.d.). Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. 1–34.

Georges, J. L., Cochet, H., Roger, G., Ben Jemaa, H., Soltani, J., Azowa, J. B., Mamou, R., Gilles, F., Saba, J., Prevot, A., Pasqualini, M., Monguillon, V., De Tournemire, M., Bertrand, A., Koukabi-Fradelizi, M., Beressi, J. P., & Livarek, B. (2020). Association of hypertension and antihypertensive agents and the severity of COVID-19 pneumonia. A monocentric French prospective study. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 69(5), 247–254.

<https://doi.org/10.1016/j.ancard.2020.09.030>

Goswami, S., Pal, N., Nath Mishra, K., Singh, P., Chegini, Z., & Pal Singh, R. (2020). An Update of Pharmacological and Non-pharmacological Therapies for COVID-19 Pandemic Trivia. *Pharmaceutical and Biomedical Research*, 6, 27–36. [https://doi.org/10.18502/pbr.v6i\(s1\).4399](https://doi.org/10.18502/pbr.v6i(s1).4399)

Guo, Y., Cao, Q., Hong, Z., Tan, Y., Chen, S., Jin, H., Tan, K., Wang, D., & Yan, Y. (2020). The origin , transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. 1–10.

Hamat, I., Abderraman, G. M., Cisse, M. M., Youssouf, M., Djafar, M. S., Mbainguinam, D., & Fotclossou, T. (2016). Profil de la néphropathie diabétique à

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

l'hôpital général de référence nationale de n'djamena (Tchad). *Pan African Medical Journal*, 24, 1–8. <https://doi.org/10.11604/pamj.2016.24.193.8415>

Hamidah, Soelistijo, S. A., Triyono, E. A., Pranoto, A., & Miftahussurur, M. (2022). Trends of Serum Electrolyte Levels toward Severity Rates in COVID-19 Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Comorbidity in Dr. Soetomo Hospital Surabaya. *Gaceta Medica de Caracas*, 130(3), 532–544.

<https://doi.org/10.47307/GMC.2022.130.3.16>

Hammad, M. S., Mabrouk, M. S., Al-atabany, W. I., & Ghoneim, V. F. (2023a). Genomic image representation of human coronavirus sequences for COVID-19 detection. *Alexandria Engineering Journal*, 63, 583–597.

<https://doi.org/10.1016/j.aej.2022.08.023>

Hammad, M. S., Mabrouk, M. S., Al-atabany, W. I., & Ghoneim, V. F. (2023b). Genomic image representation of human coronavirus sequences for COVID-19 detection. *Alexandria Engineering Journal*, 63, 583–597.

<https://doi.org/10.1016/j.aej.2022.08.023>

Hamouda, C. (2021). Guide de Pratique Clinique . Prise en Charge de l ' Hypertension Artérielle chez l ' Adulte en Tunisie Clinical Practice Guidelines . Management of Hypertension in Tunisian Adults Table des matières. 99(07), 767–846.

Hassani, Z., Fatemi, F., Ehsan, S., & Siadat, R. (2022). An outlook on coronavirus disease 2019 detection methods. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 12(2), 205–214. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2021.11.003>

Hernandorena, I., Bailly, H., Piccoli, M., Beunardeau, M., Cohen, A., Broca, H., & Descartes, U. P. (2018). Hypertension artérielle du sujet âgé.

Hu, B. (2019). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. December. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>

Hussain, A., Bhowmik, B., & Cristina, N. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information website . Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories , such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source . These permissions are granted for

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active . COVID-19 and diabetes : Knowledge in progress. January.

J-m, K., & S, A. (2012). Les maladies complexes : l ' hypertension artérielle. 1, 279–285.

Josef Coresh, MD, PhD; G. Laura Wei, MHS; Geraldine McQuillan, PhD; Fredrick L Brancati, MD, MHS; Andrew S. Levey, MD; Camille Jones, MD, MPH; Michael J. Klag, MD, M., & Background:Coresh. (2001). Prevalence of High Blood Pressure and Elevated Serum Creatinine Level in the United States. 161.

Ketfi, A., Chabati, O., Chemali, S., Mahjoub, M., Gharnaout, M., Touahri, R., & Djenouhat, K. (2020). Profil clinique , biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19 : données préliminaires. 35(Supp 2), 2–11. <https://doi.org/10.11604/pamj.suppl.2020.35.2.23807>

Kim, M. (2016). Dietary Sodium Intake in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. 280–282.

Krishnan, A., Hamilton, J. P., Alqahtani, S. A., & Woreta, T. A. (2021). Journal of Infectious Diseases & Therapy Coronavirus Disease 2019 : Taxonomy , Genomic Structure , Replication and Pathogenesis. 2019–2022.

Kurokawa, K., Nangaku, M., Saito, A., Inagi, R., & Miyata, T. (2002). Current Issues and Future Perspectives of Chronic Renal Failure. 3–6.

Kusuma, S., Aurangabadkar, G., & Sha, M. (2020). Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews New onset diabetes , type 1 diabetes and COVID-19. 14. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.11.012>

Łabuzek, K., Filipiak, K. J., Sobierajski, T., Surma, S., & Roma, M. (2022). What Is or What Is Not a Risk Factor for Arterial Hypertension ? Not Hamlet , but Medical Students Answer That Question.

Lakoski, S. G., Cushman, M., Ms, C., Palmas, W., Blumenthal, R., Agostino, R. B. D., & Herrington, D. M. (2005). The Relationship Between Blood Pressure and C-Reactive Protein in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Journal of the American College of Cardiology, 46(10), 1869–1874. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.07.050>

Lamri, L., Gripiotis, E., & Ferrario, A. (2014a). Diabetes in Algeria and challenges for health policy : a literature review of prevalence , cost , management and outcomes of diabetes and its complications. Globalization and Health, 10(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/1744-8603-10-11>

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Lei Fang, George Karakuiulakis, M. R. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this for unrestricted research re-use a. January.

<https://doi.org/10.1111/all.14238>. Wan

Lemine, M., Salem, O., Ahmed, M., Mahmoud, M., Baba, A., Eibih, A., Maouloud, M. M., Ngaide, B. H., Dedy, L., Hamza, L. M., Yacoub, F., Lemine, M., & Salem, O. (2021). Article Short communication Dépistage sérologique de SARS-CoV-2 chez une population de personnel de santé à Nouakchott- Mauritanie.

Leroy, E., Rosolen, S., & Buisson, Y. (2021). Rapport 21-11 . Covid-19 et monde animal , d ' une origine encore mystérieuse vers un futur toujours incertain & Covid-19 and the animal world , from a still mysterious origin. 205.

<https://doi.org/10.1016/j.banm.2021.07.011>

Lima-martínez, M. M., Boada, C. C., Madera-silva, M. D., Marín, W., & Contreras, M. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information website . Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories , such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source . These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active . COVID-19 and diabetes : A bidirectional relationship. January.

Longo, M., Caruso, P., Maiorino, M. I., Bellastella, G., Giugliano, D., & Esposito, K. (2020). Treating type 2 diabetes in COVID - 19 patients : the potential benefits of injective therapies. *Cardiovascular Diabetology*, 1–5. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01090-9>

Lounis, M. (2020). A Descriptive Study of the Current Situation of COVID-19 in Algeria. *17(6)*, 17–20.

Ma, X., Ph, D., Wang, D., Ph, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., Phil, D., Tan, W., & Ph, D. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. 727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Madani, A., Boutebal, S. E., & Bryant, C. R. (2020). The Psychological Impact of Confinement Linked to the Coronavirus Epidemic COVID-19 in Algeria. January.

Maia, R., Carvalho, V., Faria, B., Catarino, S., Teixeira, S., Lima, R., & Minas, G. (2022). Diagnosis Methods for COVID-19 : A Systematic Review. 1–17.

Mammeri, A., Brahim, H., Ammi, M., Aitsaid, N., Lebdi, M., Grine, S., Tagzout, D., Hadjene, L., & Bradaia, H. (2021). Features of Patients With 2019 Novel Coronavirus Admitted in an Internal Medicine Department : A Descriptive Study of the First Wave of the Epidemic in Algiers. 367–372.

<https://doi.org/10.32474/ACRR.2021.03.000173>

Marín-peñalver, J. J., Martín-timón, I., Sevillano-collantes, C., Cañizo-gómez, F. J., Marín-peñalver, J. J., Martín-timón, I., & Cañizo-gómez, F. J. (2016). Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus. 7(17), 354–395.

<https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i17.354>

Masters, P. S. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . January. [https://doi.org/10.1016/S0065-3527\(06\)66005-3](https://doi.org/10.1016/S0065-3527(06)66005-3)

Mbarki, S., Abdelaziz, A. Ben, Hassine, D. Ben, Melki, S., Rejeb, N. Ben, Omezzine, A., Bouslama, A., Abdelaziz, A. Ben, Sousse, S. De, Recherche, L. De, Mesure, L., & Abdelaziz, A. Ben. (2022). Epidémiologie du diabète sucré en Tunisie . Etude Hammam Sousse Sahloul Heart Study (HSHS 2) Epidemiology of diabetes mellitus in Tunisia . HSHS 2 study (Hammam Sousse Sahloul Heart Study) (Hshs 2), 229–240.

McMurray, J. J. V, Pfeffer, M. A., Ph, D., & Solomon, S. D. (2020). Spe ci a l R e p or t Renin – Angiotensin – Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. 1653–1659.

Men, K., Li, Y., Wang, X., Zhang, G., Hu, J., & Gao, Y. (2023). Jo ur na of Computers in Biology and Medicine, 2019, 106794.

<https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2023.106794>

Merad, M., & Martin, J. C. (2020). Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. Nature Reviews Immunology, 20(June), 355–362. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0331-4>

Metwally, A. A., Mehta, P., Johnson, B. S., Nagarjuna, A., & Snyder, M. P. (2021).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

COVID-19 – Induced New-Onset Diabetes : Trends and Technologies. 70(June), 2733–2744.

Mishra, C. P. (2022). Prevalence and predictors of hypertension : Evidence from a study of rural India. <https://doi.org/10.4103/jfmmpc.jfmmpc>

Moussaoui, A., & Zerga, E. H. (2020). Transmission dynamics of COVID-19 in Algeria : The impact of physical distancing and face masks. 7(December 2019), 816–827.

Mosrane et al, 2021, l'hypertention artérielle dans le cadre du COVID-19, p38 <https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2021/L%E2%80%99hypertension%20art%C3%A9rielle%20dans%20le%20cadre%20du%20Covid-19.pdf>

Ms, Y. S., Guan, X., Jia, L., Xing, N., Cheng, L., Liu, B., Sibing, M. S., & He, K. (2021). Independent and combined effects of hypertension and diabetes on clinical outcomes in patients with COVID-19 : A retrospective cohort study of Huoshen Mountain Hospital and Guanggu Fangcang Shelter Hospital. September 2020, 218–231. <https://doi.org/10.1111/jch.14146>

Neill, L. A. O., & Renz, H. (2022). Choice of SARS-CoV-2 diagnostic test : challenges and key considerations for the future. 1–15. <https://doi.org/10.1080/10408363.2022.2045250>

Nguyen, Q., Nguyen, L., & Felicetta, J. (2008). Evaluation and Management of Diabetes Mellitus. 1(8), 39–48.

Nobuko harita, m., 1, tomoshige hayashi, md, p., 1, kyoko kogawa sato, md, p., 1, yoshiko nakamura, md, p., 2, takeshi yoneda, m., 1, ginji endo, md, p., 1, & hiroschi kambe, m. (2009). Lower serum creatinine is a new risk factor of type 2 diabetes. 424–426. <https://doi.org/10.2337/dc08-1265.the>

Of, p., & hypertension, a. (2002). Epidemiologie de l ' hypertension artérielle i n t r o d u c t i o n. 1, 142–147.

P. Drouin, j.f. blickle, b. Charbonnel, e. Eschwege, p.j. guillausseau, p.f. plouin, j.m. daninos, n. Balarac, j. P. S. (1999). No title. 72–83.

Palladino, M. (2021). Complete blood count alterations in COVID-19 patients: A narrative review. 31(3), 1–13.

Papatheodorou, K., Banach, M., Bekiari, E., Rizzo, M., & Edmonds, M. (2018). Editorial Complications of Diabetes 2017. 2018, 10–13. <https://doi.org/10.1155/2018/3086167>

Paquot, N., & Rp, R. (n.d.). et diabète. 1, 1–8.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Pedrosa, S., & Nogueira, F. N. (2020). COVID-19 and Diabetes : What Should We Expect ? 0–1. <https://doi.org/10.1111/dom.14057>
- Peri, A., Ruiz-sa, J. G., Cuesta, M., Rubio, M. A., Ruiz-sa, J. G., Becerra-muñoz, V. M., Uribarri, A., Feltes, G., Trabattoni, D., Alfonso, E., Fernando, A., Mej, C., & Buzo, L. (2020). Prognostic Impact of Hyponatremia and Hypernatremia in COVID-19 Pneumonia . A HOPE-COVID-19 (Health Outcome Predictive Evaluation for COVID-19) Registry Analysis. 11(November), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.599255>
- Philip, V. (n.d.). Coronavirus biology and replication : implications for SARS- . Nature Reviews Microbiology. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00468-6>
- Pititto, B. D. A., Dualib, P. M., Zajdenverg, L., & Dantas, J. R. (2020). Severity and mortality of COVID 19 in patients with diabetes , hypertension and cardiovascular disease : a meta - analysis. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 4, 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13098-020-00586-4>
- Placais, L. . Q. R. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information. January.
- Punthakee, Z., Sc, M., Goldenberg, R., & Katz, P. (2018). et du syndrome métabolique. 42.
- Rabi, F. A., Zoubi, M. S. Al, Kasasbeh, G. A., Salameh, D. M., & Al-nasser, A. D. (2020). SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019 : What We Know So Far. 1–15.
- Ramanathan, K., Antognini, D., Combes, A., Paden, M., Zakhary, B., Ogino, M., Maclaren, G., & Brodie, D. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this for unrestricted research re-use a. January, 19–21.
- RAPPORT MONDIAL. (n.d.).
- Rastogi, D., Pelter, M. A., & Deamer, R. L. (2012). Evaluations of Hospitalizations Associated With Thiazide-Associated Hyponatremia. 14(3), 158–164. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00575.x>
- Res, M., It, C., & Indians, A. (2014). Know the signs and symptoms of diabetes. November, 579–581.
- Richier, Q., Bonny, V., Maillard, A., Mousseaux, C., & Plac, L. (2020). COVID-19 : physiopathologie d ' une maladie à plusieurs visages COVID-19 : Pathogenesis of a

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

multi-faceted disease. 41, 375–389. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.05.003>

Rodriguez, L. M., Litt, D. M., & Stewart, S. H. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ’ s public news and information website . Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories , such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source . These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active . Addictive Behaviors Drinking to cope with the pandemic : The unique associations of COVID-19- related perceived threat and psychological distress to drinking behaviors in American men and women. January.

Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A. A., Ogurtsova, K., Shaw, J. E., & Bright, D. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045 : Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas , 9 th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157, 107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>

Sajjad, H., Majeed, M., Imtiaz, S., Siddiqah, M., Sajjad, A., Din, M., Ali, M., & Ali, M. (2021). Origin , Pathogenesis , Diagnosis and Treatment Options for SARS-CoV-2 : A Review. 2655–2673.

Sande, M. A. B. Van Der, Milligan, P. J. M., Nyan, O. A., Rowley, J. T. F., & Banya, W. A. S. (2000). Blood pressure patterns and cardiovascular risk factors in rural and urban Gambian communities. 489–496.

Santos, A., Magro, D. O., Poderoso, R. E., José, M., & Saad, A. (2021). Diabetes , obesity , and insulin resistance in COVID - 19 : molecular interrelationship and therapeutic implications. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2.

<https://doi.org/10.1186/s13098-021-00639-2>

Sanyaolu, A., Marinkovic, A., Prakash, S., Abbasi, F., Patidar, R., Williams, M., Zhao, A., Okorie, C., & Izurieta, R. (2022). A Look at COVID-19 Global Health Situation , 1-Year Post Declaration of the Pandemic. June 2020, 1–7.

<https://doi.org/10.1177/11786361221089736>

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Scheen, A. J., Marre, M., & Thivolet, C. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information website . Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories , such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source . These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active . ScienceDirect Prognostic factors in patients with diabetes hospitalized for COVID-19 : Findings from the CORONADO study and other recent reports. January.

Schillaci, G., Pirro, M., Gemelli, F., Pasqualini, L., Vaudo, G., Marchesi, S., Siepi, D., Bagaglia, F., & Mannarino, E. (2003). Increased C-reactive protein concentrations in never-treated hypertension: The role of systolic and pulse pressures. *Journal of Hypertension*, 21(10), 1841–1846. <https://doi.org/10.1097/00004872-200310000-00010>

Serge Irie Bi Gohi,, Pete Yaich1, Koffi N'guessan1, Bernard Ogondon1, Y. B. (2017). Diabète gestationnel révélé par une acidocétose diabétique inaugural: à propos de un cas. 8688, 1–5. <https://doi.org/10.11604/pamj.2017.27.148.12155>

Sharma, A., Balda, S., Apreja, M., Kataria, K., & Capalash, N. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information website . Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories , such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source . These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active . COVID-19 Diagnosis : Current and Future Techniques. January.

Sharma, A. K. (2020). Novel Coronavirus Disease (COVID-19) *. 25(5), 647–668.

Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal*

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

of Advanced Research, 24, 91–98. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>

Shi, Y., Wang, G., Cai, X., Deng, J., Zheng, L., Zhu, H., Zheng, M., Yang, B., & Chen, Z. (2020). An overview of COVID-19. 21(5), 343–360.

Shrestha, S., Gyawali, P., Shrestha, R., Poudel, B., & Sigdel, M. (2008). Serum Urea and Creatinine in Diabetic and non-diabetic Subjects. 9(1), 11–12.

Simmons, K. M., Michels, A. W., Simmons, K. M., & Michels, A. W. (2015). Type 1 diabetes : A predictable disease. 6(3), 380–390.

<https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i3.380>

Singh, G., Nahirniak, S., Lamarche, Y., & Fan, E. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- company ' s public news and information website . Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-r. January.

Singh, S., Shankar, R., & Singh, G. P. (2017). Prevalence and Associated Risk Factors of Hypertension : A Cross-Sectional Study in Urban Varanasi. 2017.

Skyler, J. S., Bakris, G. L., Bonifacio, E., Darsow, T., Eckel, R. H., Groop, L., Groop, P., Handelsman, Y., Insel, R. A., Mathieu, C., Mcelvaine, A. T., Palmer, J. P., Pugliese, A., Schatz, D. A., Sosenko, J. M., Wilding, J. P. H., & Ratner, R. E. (2017). Differentiation of Diabetes by Pathophysiology , Natural History , and Prognosis. 66(July 2016), 241–255. <https://doi.org/10.2337/db16-0806>

Sohrabi, C., Alsafi, Z., Neill, N. O., Khan, M., & Kerwan, A. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information website . Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories , such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source . These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active . World Health Organization declares global emergency : A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). January.

Sood, S., Aggarwal, V., Aggarwal, D., Upadhyay, S. K., Sak, K., & Tuli, H. S. (2020). COVID-19 Pandemic : from Molecular Biology , Pathogenesis , Detection , and Treatment to Global Societal Impact. 212–227.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Sultan, A., & Halimi, S. (2021). Relation entre diabète de type 2 et la COVID-19 : les dernières données Dossier thématique. 9–14.

<https://doi.org/10.1016/j.mmm.2020.12.008>

Tadic, M., & Cuspidi, C. (2021). The influence of diabetes and hypertension on outcome in COVID-19 patients: Do we mix apples and oranges? 235–237. <https://doi.org/10.1111/jch.14145>

Tomasz, G. (2022). Increased Risk of COVID-19 in Patients with Diabetes Mellitus — Current Challenges in Pathophysiology , Treatment and Prevention.

Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Xia, J., Zhou, X., Xu, S., Huang, H., Zhang, L., Zhou, X., Du, C., Zhang, Y., Song, J., Wang, S., Chao, Y., Yang, Z., Xu, J., Zhou, X., Chen, D., Xiong, W., ... Song, Y. (2020). Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*, 180(7), 934–943.

<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>

Wu, J., Wu, X., Zeng, W., Guo, D., & Fang, Z. (2020). Chest CT Findings in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship With Clinical Features. *55(74)*, 257–261. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000670>

Xiang, J. Z., Cao, D. Y., Yang, Y. Y. Y., Cezmi, Y. Y., & Gao, A. A. Y. (2020). Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS- CoV-2 in Wuhan , China. February, 1730–1741. <https://doi.org/10.1111/all.14238>

Yang, G., Tan, Z., Zhou, L., Yang, M., Peng, L., Liu, J., Cai, J., Yang, R., Han, J., Huang, Y., & He, S. (2020). Effects of Angiotensin II Receptor Blockers and ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) Inhibitors on Virus Infection, Inflammatory Status, and Clinical Outcomes in Patients with COVID-19 and Hypertension: A Single-Center Retrospective Study. *Hypertension*, 76(1), 51–58.

<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15143>

Yeung, D. F., Teresa, F., Frcpc, S. M. T., & Fase, F. (2021). Médicaments utilisés durant la COVID-19. 67, 69–78.

Yichun Cheng^{1, 2}, Ran Luo^{1, 2}, Kun Wang^{1, 2}, Meng Zhang¹, Zhixiang Wang¹, Lei Dong¹, Junhua Li¹, Ying Yao¹, S. G. and G. X. (2020). Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. January.

Zanchi, A. (2020). Diabète et infection à COVID-19. 939–943.

Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., & Wei, Y. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this for unrestricted research re-use a. January.

Zorena, K., Michalska, M., Kurpas, M., Jaskulak, M., Murawska, A., & Rostami, S. (2022). Environmental Factors and the Risk of Developing Type 1 Diabetes — Old Disease and New Data. 1–22.

Zyoud, S. H. (2021). The Arab region ' s contribution to global COVID-19 research : Bibliometric and visualization analysis. 1–10.

Webgraphie

www.santemagazine.fr/actualites/actualites-sante/comment-la-covid-19-rend-les-cellules-sanguines-hyperactives-443707

<http://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/age-sexe>

<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>

Année universitaire 2022/2023	Présenté par: BOUCHARÉB Chaima BELGEUDJ Wissam
Titre: le diabète de type 2 et l'hypertension artérielle au temps de la COVID -19- (à propos de 528 cas)	
Mémoire pour l'optention du diplôme de master en biochimie appliquée	
<p>Objectif</p> <p>L'objectif de notre travail s'est intéressé au profil biologique des patients hospitalisés atteints de la COVID-19 afin de détecter les différents perturbations biologiques, ainsi qu'à la comparaison du profil biologique de deux comorbidités alarmantes pendant cette pandémie, (l'hypertension artérielle et le diabète de type 2).</p> <p>Matériels et méthode</p> <p>Il s'agit d'une étude rétrospective sur 528 dossiers des patients hospitalisés pour COVID-19 au sein du service des maladies infectieuses à l'EPH EL-BIR Constantine et Oued El athmania Mila.</p> <p>Résultats</p> <p>L'âge moyen était de 53 ans, et 302 patients (57,2%) étaient de sexe masculin. Les comorbidités les plus fréquentes sont : le diabète (22,5%), l'HTA (24,1%) et l'anémie (11,6%). Parmi les perturbations biologiques observées, nous citons : une hyperglycémie (56,5%), bilan rénal (urée élevée 40%, hyper-créatinémie 22%), thrombopénie (12,9%), hyponatrémie (26,5%), hypokaliémie (10%), hypochlorimie (9%), hyperleucocytose (47,2%), D-dimères positifs (98,4%), et une CRP positive (91,5%). Après comparaison du profil biologique des patients atteints de COVID 19 présentant une HTA avec ceux souffrant d'un diabète de type 2, nous avons révélé une hyperglycémie (93,22% vs 56,36%), bilan rénal (urée élevée 31,57% vs 52,94%, hyper-créatinémie 21,4% vs 32,78%), anémie (25,86% vs 29,5%), thrombopénie (12,06% vs 9,83%), hyponatrémie (34,48% vs 36,06%), hypokaliémie (16,94% vs 8,19%), hypochlorimie (8,33% vs 7,14%), hyperleucocytose (51,42% vs 20,58%), D-dimères élevés (57,82% vs 42,10%), CRP positive (97,22% vs 95,65%).</p> <p>Conclusion</p> <p>La connaissance des profils du COVID-19 contribuerait à faire progresser les stratégies de contrôle de l'infection en Algérie, surtout que l'apparition de nouveau variant virulent est toujours probable.</p>	
Mots clés : COVID -19 ; HTA ; Diabète Type 2 ; Profil Biologique	
Président du jury : KLIBET. F (MCB – université frères Mentouri, Constantine1)	
Rapporteur: MOSRANE. Y (MCB – université frères Mentouri, Constantine1)	
Examineur: DAOUDI. H (MCA – université frères Mentouri, Constantine1)	

