

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I  
Frères Mentouri Constantine I University  
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية

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

**Domaine :** Sciences de la Nature et de la Vie

**Filière :** Sciences Biologique

**Spécialité :** Biochimie

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

---

Les d-dimères facteur de mauvais pronostic pendant la  
pandémie COVID-19 (a propos de 200 cas)

---

Présenté par : Bouseba Imene

Le : 20/06/2023

**Jury d'évaluation :**

**Président du jury :** KLIBET .F. (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Examinatrice :** ZEGHDAR .M. (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Encadreur :** MOSRANE .Y. (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Année universitaire**  
**2022 – 2023**

# Remercîment

Avant tous, nous tenons à remercier le bon dieu , le tout puissant, pour nous avoir donnés la force , la patience, le courage, la persistance et nous a permis d'exploiter les moyens disponibles afin d'accomplir ce modeste travail.

Nous tenons d'abord à remercier très chaleureusement notre encadrante Mme MOSRANE .Y qui nous a permis de bénéficier de son encadrement, ses conseils qu'elle nous a prodigués, sa patience, sa confiance ; qu'elle nous a témoignés et qui ont été déterminantes dans la réalisation de notre mémoire de fin d'étude

Nous sincères remerciements s'adressent aux membres de jury qui ont bien voulu juger ce travail :

Mme KLIBET .F qui nous a faits l'honneur et le privilège de présider ce jury  
Mme ZEGHDAR .M d'avoir accepté d'examiner ce travail .On vous transmet notre profonde gratitude pour le temps que vous avez consacré à la lecture de ce travail ainsi que vos remarques ainsi que toute personne de prés ou de loin, qui ont contribué à la réalisation de ce modeste travail

Enfinement, nous exprimons nos sincères reconnaissances à tous les enseignants de la biochimie pour leurs efforts fournis tout au long de notre cursus.

# Dédices :

A Dieu , le tout puissant pour tout

A ma très chère mère , ZAHRA ma raison d'être, ma raison de vivre, Tu Représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices et les efforts que tu n'as jamais cessé de me donner.

A Mon père, ABDELKADER en signe d'amour, de reconnaissance et de Gratitude pour tous les soutiens, les sacrifices, la tendresse et les prières tout au long de mes études, Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon Éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de vos sacrifices que Vous m'avez donné pour mon éducation et ma formation.

Que Dieu vous protège et vous garde pour moi.

A ma chère soeur RAYEN , mon frère MOUAAD

A Ma grande famille, mes chers oncles, tantes, leurs époux et épouses, à mes chers cousines et cousins et à tous les membres de la famille.

A mes chers copines que j'aime beaucoup: yousra, meriem, racha

A toute la promotion de biochimie.

**TABLE DES MATIÈRES**

**LISTE DES FIGURES**

**LISTE DES TABLEAUX**

**ABRÉVIATIONS**

**RÉSUMÉ**

**INTRDUCTION.....1**

**CHAPITRE 1 : SYNTHESE BIBLIGRAPHIQUE**

**Partie 01 : La coronavirus (COVID-19)**

1. Définition .....	2
2. Définition de l' agent pathogène.....	2
3. Le génome.....	2
4. La morphologie.....	3
5. Le cycle de réplication.....	4
6. Le mode d' action .....	4
7. La glycoprotéine S .....	5
8. Épidémiologie.....	6
8.1.Au monde.....	6
8.2.En Algérie .....	7
9. Le mode de transmission .....	8
10. La période d'incubation .....	9
11. Les symptômes .....	10
12. Le diagnostic .....	11
13. Les complications .....	13
14. Le traitement .....	14

**Partie 02: Les d-dimères au temps de la COVID-19**

1. Définition .....	16
2. La fibrinogène.....	16
2.1.La structure de la fibrinogène .....	16
2.2.Les effetes indésirables de fibrinogène.....	17
2.3.Les troubles du fibrinogène .....	18
3. La fibrine.....	18
4. Les explorations des d-dimères.....	19
5. Les facteurs influençant la spécificité du test des d-dimères .....	19
6. Les causes de l' élévation des d-dimères .....	20

7. la relation dynamique entre les d-dimères et la covid 19 .....	20
7.1. Les maladies qui se detecte par les d-dimeres .....	21
7.2. La relation entre les d-dimere et la covid .....	21

**Partie 03: La relation entre les d-dimères et les différents paramètres biologique  
durant la COVID -19.**

1.La relation entre la CRP et les d- dimères .....	23
2. La relation entre L'hémoglobine et les d- dimères.....	23
3. La relation entre l' urée et les d- dimères .....	24
4. La relation entre la créatinine et les d –dimères .....	25
5. La relation entre leucocytes et les d dimères .....	25
6. La Relation entre le potassium et la covid-19.....	26

**Chapitre 02: Matériel et Méthodes**

1.Type d'étude .....	27
2. Population d'étude .....	27
2.1. Les critères d'inclusion.....	27
2.2. Les critères d'exclusion .....	27
3. Recueil et exploration des données.....	27
4. Les paramètres des bilans .....	28
5. Analyse statistique .....	28

**Chapitre 03: Résultats**

1. Caractéristique de l'échantillon .....	30
1.1. Distribution des malades selon le sexe .....	30
1.2. Distribution des malades selon l'âge .....	30
2. Comorbidités.....	31
2.1. Anémie.....	31
2.2. Diabète.....	31
2.3. Hypertension artériel .....	32
3. Bilan biologique.....	32
3.1. Glycémie.....	32
3.2. Protéine C Réactive (CRP) .....	33
3. 3. Urée.....	33
3.4. Créatinine.....	34
3.5. Hémoglobine.....	34
3.6. Plaquettes .....	35

3.7. d-dimères .....	35
3.8. Ferritinémie.....	36
3.9. Leucocytes .....	36
3.10. Chlore .....	37
3.11. Le potassium.....	37
3.12. Le sodium .....	38
1. Étude de la relation entre les d-dimères et les paramètres biologiques .....	38
1.1. Étude de la relation entre La glycémie et les d-dimères .....	38
1.2. Étude de la relation entre Le sodium et les d-dimères.....	39
1.3. Étude de la relation entre le ferritinémie et les d-dimères .....	39
1.4. Étude de la relation entre la HTA et les d-dimères.....	40
1.5. Étude de la relation entre l'anémie et les d-dimères.....	40
1.6. Étude de la relation entre leucocyte et les d-dimères .....	40
1.7. Étude de la relation entre le chlore et les d-dimères .....	41
1.8. Étude de la relation entre la créatinine et les d-dimères .....	41
1.9. Étude de la relation entre l'hémoglobine et les d-dimères .....	42
1.10. Étude de la relation entre le potassium et les d-dimères.....	42
1.11. Étude de la relation entre l'urée et les d-dimères .....	43
1.12. Étude de la relation entre la CRP et les d-dimères .....	43
1.13. Étude de la relation entre les plaquettes et les d-dimères .....	44
1.14. Étude de la relation entre la diabète et les d-dimères .....	44
<b>Chapitre 04: Discussion.</b>	
<b>Discussion des résultats .....</b>	<b>46</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>53</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>54</b>

**LISTE DES FIGURES**

<b>Figure, 01:</b> Organisation génomique du Sars-CoV-2 .....	03
<b>Figure, 02:</b> Aspects des particules d' infections des coronavirus .....	03
<b>Figure, 03 :</b> Caractéristiques structurelles de la glycoprotéine trimérique S du SRAS-CoV-2.....	05
<b>Figure, 04:</b> Epidemologie du SARS-COVID-19 au monde .....	07
<b>Figure, 05 :</b> Répartition géographique des cas de COVID-19 en Algérie .....	08
<b>Figure, 06:</b> Représentation schématique des différents modes de transmission du SARS- CoV-2 .....	09
<b>Figure, 07:</b> Les principaux symptômes du covid -19 .....	11
<b>Figure, 08:</b> Carte de densité des complications potentielles de la maladie à coronavirus 2019 .....	14
<b>Figure, 09:</b> Représentation schématique d'une molécule de fibrinogène .....	17
<b>Figure, 10:</b> Photographie au microscope montrant la fibrine .....	19
<b>Figure, 11:</b> L'évolution d un patient COVID-19 grace a la dynamique precoce de la CRP .....	23
<b>Figure, 12:</b> Les testes de la creatinine.....	25
<b>Figure, 13 :</b> Distribution des malades solen le sexe.....	30
<b>Figure, 14 :</b> Distribution des anémiques dans la serie .....	31
<b>Figure, 15:</b> Taux des diabétiques dans la serie .....	31
<b>Figure, 16 :</b> Répartition des malades selon les résultats d'HTA.....	32
<b>Figure, 17 :</b> Distribution des valeurs de glycémie .....	32
<b>Figure, 18 :</b> Distribution des valeurs de CRP .....	33
<b>Figure, 19 :</b> Distribution des valeurs de l'urée .....	33
<b>Figure, 20 :</b> Distribution des valeurs de créatinine .....	34
<b>Figure, 21 :</b> Distribution des valeurs d'hémoglobine .....	34
<b>Figure, 22 :</b> Distribution des valeurs de plaquettes.....	35
<b>Figure, 23 :</b> Distribution des valeurs de d-dimère .....	35
<b>Figure, 24 :</b> Distribution des valeurs de ferritinémie.....	36
<b>Figure, 25 :</b> Distribution des valeurs des leucocyte .....	36
<b>Figure, 26 :</b> Distribution des valeurs de chlorémie.....	37
<b>Figure, 27 :</b> Distribution des valeurs de potassium.....	37
<b>Figure, 28 :</b> Distribution des valeurs de sodium .....	38

**LISTE DES TABLEAUX**

**Tableau 01:** Principaux avantages et inconvénients des méthodes de détection moléculaires du Sars-CoV-19 .....12

**Tableu 02:** Les causes de l'élévation des d-dimères .....20

**Tableu 03:** Les intervalles des différents paramètres biologique .....28

**Tableau 04 :** Répartition des maladies selon l'âge .....30

**Tableau 05 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID-19 selon la glycémie.....38

**Tableau 06 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID-19 selon la sodium.....39

**Tableau 07 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID-19 selon la Ferritinémie.....39

**Tableau 08 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID-19 selon la HTA .....40

**Tableau 09:** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID-19 selon L'anémie .....40

**Tableau 10 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID-19 selon la leucocyte .....41

**Tableau 11 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID-19 selon Le chlore .....41

**Tableau 12 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID-19 selon la créatinine.....42

**Tableau 13 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID-19 selon l'hémoglobine .....42

**Tableau 14 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID-19 selon le potassium .....43

**Tableau 15 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID-19 selon l'urée .....43

**Tableau 16 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID-19 selon la CRP .....44

**Tableau 17 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID-19 selon les plaquettes .....44

**Tableau 18 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID-19 selon la diabète.....45



**LISTE DES ABRÉVIATIONS**

**ACE** : Angiotensin-converting enzyme

**CHU** : Centre hospitalier universitaire .

**CIVD** : coagulation intravasculaire disséminée

**Clcr** : la clairance de la créatinine .

**CRP** : La protéine C-réactive

**CT** : cytoplasmique

**DD** : D-dimères

**ELISA** : Essais d'immunofiltration Systèmes d'immunodosage enzymatique

**EP** : embolie pulmonaire

**FP** : un peptide de fusion N-terminal

**GPIIb** : la glycoprotéine récepteur du fibrinogène plaquettaire

**Hgb** : Hémoglobine

**HR** : heptad repeat

**ICTV** : le Comité international de taxonomie virale

**IgG** : Immunoglobulines de type G.

**IgM** : Immunoglobulines de type M.

**IL-6** : la cytokine interleukine

**IRA** : insuffisance rénale aiguë.

**NTD** : domaine N-terminal

**OMS** : Organisation Mondiale de la santé.

**ORF** : open reading frame

**Pp** : polyprotéines

**RdRp** : le gène RNA-dependent RNA Polymerase

**rhEPO** : l'érythropoïétine humaine recombinante

**rRT-PCR**: real-time reverse transcription polymerase chain reaction

**RTC** : Le complexe réplication-transcription

**RT-LAMP**: reverse transcription loop-mediated isothermal amplification

**SD** : les sous-domaines

**TAT**: turn-around-time

**TEV** : thromboembolie veineuse

**TM** : transmembranaire

**TMA**: transcription mediated amplification

**TPA** : l'activateur tissulaire du plasminogène

**TVP** : thrombose veineuse profonde

**VIH** : virus de l'immunodéficience humaine

**Résumé****Objectifs**

Le but de ce travail est d'identifier les facteurs pronostic de sévérité et d'évolution vers une maladie grave pour les patients diagnostiqués avec la COVID-19 afin d'optimiser leur prise en charge.

**Matériel et méthodes**

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 200 dossiers des patients atteints de la COVID-19 réalisée au niveau de l'établissement public hospitalier Ibn Badis, CHU de Constantine, durant l'année 2020, jusqu'au 2022.

**Résultats**

Sur un total de 200 patients, la médiane d'âge était de 63 ans (58-78 ans), et 117 patients (58,5%) étaient de sexe masculin. 60,5 % des patients présentaient des comorbidités dont les plus fréquentes: le diabète (32,5%) et l'HTA (28,50%). 28% des patients présentaient une anémie.

Les principaux facteurs de mauvais pronostic étaient : augmentation des marqueurs d'inflammation (CRP : 64,5% et Hypo-ferritine : 28,5 %), hyperglycémie (27,5 %), anémie (28 %), hyponatrémie (36,5 %) ,hypokaliémie (24%) , hypochlorimie (19%), hyperleucocytose (38,5 %) , thrombopénie (19,5 %), bilan rénal ( hyper-créatinémie 22,5% , urée élevée 37,5%) et des D-dimères élevés (72%) ;il existe une différence significative des taux de l'anémie  $p=0,43$ , l'urée  $p=0,032$  et des leucocytes  $p=0,02$  entre les deux groupes de des d –dimères ; inférieur et supérieur à 500 ( $p<0,05$ ).

**Conclusion**

L'identification des facteurs pronostic de la pandémie COVID-19 dès le stade précoce de la maladie est utile pour contrôler et gérer la maladie.

**Mots clés :** COVID-19 ; D-dimères; SRAS-CoV-2; corona virus.

**Abstract****Objective**

The aim of this work is to identify the prognostic factors of severity and evolution towards a serious disease for patients diagnosed with COVID 19 in order to optimize their management.

**Material and methods**

This is a retrospective study of 200 files of patients with COVID-19 carried out at the level of the public hospital establishment Ibn Badis, CHU of Constantine, during the year 2020, until 2022.

**Results**

Of a total of 200 patients, the median age was 63 years (58-78 years), and 117 patients (58.5%) were male. 60.5% of patients had comorbidities, the most common of which were diabetes (32.5%) and hypertension (28.50%). 28% of patients had anemia. The main factors of poor prognosis were: increase in markers of inflammation (CRP: 64.5% and Hypo-ferritin: 28.5%), hyperglycemia (27.5%), anemia (28%), hyponatremia (36.5%), hypokalemia (24%), hypochlorimia (19%), hyperleukocytosis (38.5%), thrombocytopenia (19.5%), renal balance (hyper-creatinine 22.5%, high urea 37.5%) and high D-dimers ( 72%); there is a significant difference in the rates of anemia  $p=0.43$ , urea  $p=0.032$  and leukocytes  $p=0.02$  between the two groups of d-dimers; lower and higher than 500 ( $p<0.05$ ).

**Conclusion**

Identifying the prognostic factors of the COVID-19 pandemic from the early stage of the disease is useful for controlling and managing the disease.

**Keywords:** COVID-19; D-dimers; SARS-CoV-2; corona virus.

الهدف من هذا العمل هو تحديد العوامل التنبؤية للشدة والتطور نحو مرض خطير للمرضى الذين تم تشخيص إصابتهم بـ COVID 19 من أجل تحسين إدارتهم.

#### المواد والطرق

هذه دراسة بأثر رجعي لـ 200 ملف لمرضى COVID-19 تم إجراؤها على مستوى مؤسسة المستشفى العام ابن باديس، CHU بقسنطينة، خلال عام 2020 ، حتى 2022.

#### نتائج

من إجمالي 200 مريض، كان متوسط العمر 63 عامًا (58-78 عامًا) ، وكان 117 مريضًا (58.5٪) من الذكور. 60.5٪ من المرضى يعانون من أمراض مصاحبة، وأكثرها شيوعاً مرض السكري (32.5٪) وارتفاع ضغط الدم (28.5٪). 28٪ من المرضى يعانون من فقر الدم.

كانت العوامل الرئيسية لسوء التشخيص هي: زيادة علامات الالتهاب (CRP: 64.5٪ و Hypo-ferritin: 28.5٪)، ارتفاع السكر في الدم (27.5٪) ، فقر الدم (28٪)، نقص صوديوم الدم (36.5٪) ، نقص بوتاسيوم الدم (24٪)، نقص الكلوريميا (19٪) ، فرط الكريات البيض (38.5٪)، قلة الصفيحات (19.5٪) ، التوازن الكلوي (فرط الكرياتينين 22.5٪، ارتفاع اليوريا 37.5٪) وارتفاع ديمرز (72٪) ؛ هناك فرق كبير في معدلات فقر الدم = 0.43 ، اليوريا ع = 0.032 والكريات البيض ع = 0.02 بين مجموعتي ثنائيات d ؛ أقل وأعلى من 500 (ف > 0.05).

#### خاتمة

إن تحديد العوامل التنبؤية لوباء COVID-19 من المرحلة المبكرة من المرض مفيد في السيطرة على المرض وإدارته.

الكلمات الرئيسية: COVID-19 ؛ D- ديمرز؛ السارس- CoV-2 ؛ فيروس كورونا.

# **Introduction**

### Introduction

La pandémie mondiale causée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS CoV-2), également connu sous le nom de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), a eu un impact sur la vie quotidienne et les pratiques médicales dans le monde entier. D'innombrables recherches et ressources ont été utilisées pour prévenir, diagnostiquer, traiter, pronostiquer et améliorer les résultats pour les patients atteints de COVID-19 (**Artifoni., et al 2020**).

Les D-dimères, un produit de dégradation de la fibrine, en tant que marqueur indirect de l'activité thrombotique, sont bien établis dans l'évaluation du risque de thromboembolie veineuse (TEV). Avec la suspicion de thrombose chez les patients COVID-19 contribuant à la gravité de la maladie et en tant qu'élément moteur de la difficulté respiratoire rencontrée dans ce processus pathologique, les D-dimères ont été évalués comme un marqueur clinique utile dans cette pandémie.

De nombreuses études internationales ont été réalisées dans lesquelles les taux plasmatiques de D-dimères ont été indirectement associés à une charge thrombotique, à la gravité de la maladie et appliqués comme mesure pronostique des résultats chez les patients positifs au COVID (**Tang., et al 2020**).

L'objectif de ce travail est d'identifier les facteurs pronostic de sévérité et d'évolution vers une maladie grave pour les patients diagnostiqués avec la COVID 19 afin d'optimiser leur prise en charge. Ainsi, d'établir le lien entre un taux de D-dimères élevé et la gravité de la maladie COVID-19 en étant un facteur de mauvais pronostic.

Il s'agit d'une étude rétrospective sur 200 dossiers de patients atteints de COVID-19 hospitalisés au sein de l'Établissement Public Hospitalier Ibn Badis de Constantine, durant l'année 2020, jusqu'au 2022.

Il convient de noter que de nombreuses inconnues demeurent dans cette infection. Les auteurs des différents Guidelines indiquent ainsi que les contenus doivent régulièrement mis à jour en fonction des avancées dans les connaissances de cette infection.

# **CHAPITRE 01:**

## **SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE**



**Partie 01: coronavirus (COVID-19)****1. Définition**

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est une maladie virale hautement contagieuse causée par le coronavirus 2. du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2).

Il a eu un effet catastrophique sur le monde, alors jusqu'à 6 millions de décès.

Après que les premiers cas de cette maladie virale à prédominance respiratoire ont été signalés pour la première fois à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine, fin décembre 2019, le SRAS-CoV-2 s'est rapidement propagé à travers le monde en peu de temps.

Cela a obligé l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à le déclarer comme une pandémie mondiale le 11 mars 2020 (**Mahmoud., 2020**).

**2. Définition de l'agent pathogène**

Le nouveau coronavirus (2019-nCoV), appelé encore le Sars-CoV-2 par le Comité International de Taxonomie Virale (ICTV) appartient à la famille Coronaviridae (sous-type Coronavirinae et genre bêta-coronavirus).

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 .

La découverte d'une pneumonie d'étiologie inconnue a poussé les chercheurs chinois à isoler rapidement l'agent pathogène en janvier 2020. La rapidité de la transmission interhumaine a causé une pandémie (**Shi et al., 2020**).

**3. Le génome**

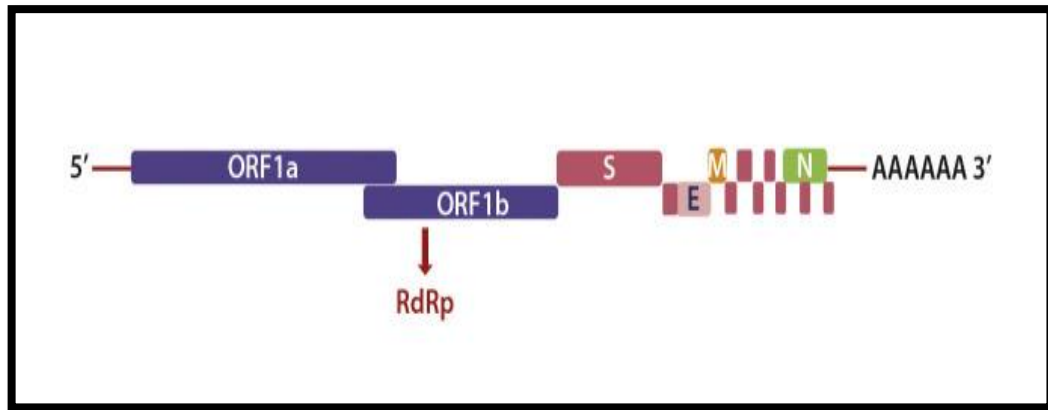
Le génome des coronavirus est de grande taille, environ 30 kb.

Il s'agit d'une molécule d'ARN monocaténaire linéaire non segmentée, de polarité positive.

Le génome comprend deux régions non codantes en 5' et en 3', La partie codante est divisée en plusieurs sections.

Les deux premiers tiers du génome sont constitués de deux grandes régions chevauchantes, open reading frame (ORF) 1a et ORF1b, codant le complexe de réplication-transcription, dont le gène RNA-dépendant RNA Polymerase (RdRp) qui code l'ARN polymérase ARN-dépendante.

Le dernier tiers du génome code les protéines de structure (S, E, M, N) et des protéines non structurales variables selon les espèces de coronavirus (figure 1) (**Aspects Virologiques et Diagnostic Du Coronavirus Sars-CoV-2., 2020**).



**Figure, 01:** Organisation génomique du Sars-CoV-2 (Aspects Virologiques et Diagnostic Du Coronavirus Sars-CoV-2., 2020).

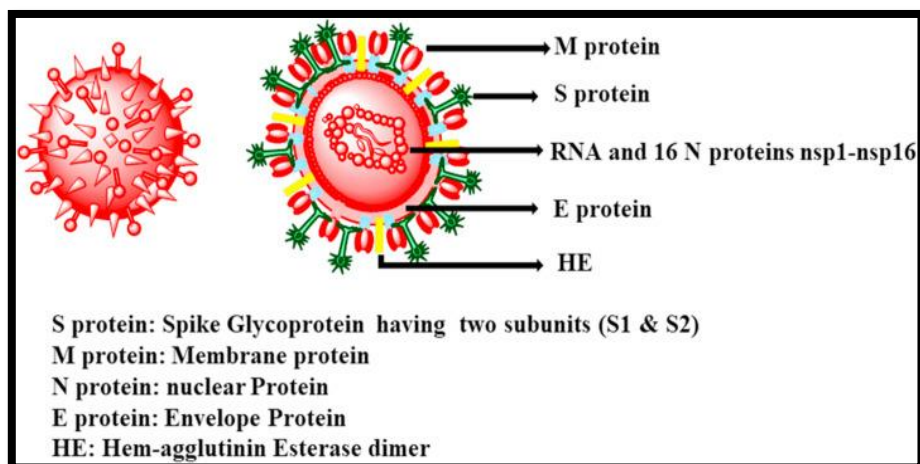
#### 4. La morphologie

Le coronavirus ayant une structure protéique différente des autres.

Il comprend de l'ARN simple brin enveloppé non segmenté et de sens positif sans étape d'ADN, Des capsides linéaires et hélicoïdales sont présentes à la surface du coronavirus, mais la nucléocapside est présente dans l'enveloppe du virion.

La caractéristique la plus importante des coronavirus est les projections de pointes en forme de massue émanant de la surface du virion.

Ces pointes définissent les caractéristiques du virion et apparaissent comme une couronne solaire, d'où le nom de coronavirus, Les principaux composants structurels de ces virus sont la protéine Spike (S), la protéine membranaire (M), la protéine nucléocapside 16s (N) et la protéine enveloppe (E) sont codées à partir de l'extrémité 3 'du génome viral (Figure 2 ) (Singh et al., 2020).



**Figure, 02:**Aspects des particules d' infections des coronavirus (Singh et al., 2020).

## 5. Le cycle de réplication

Le cycle de réplication des coronavirus a été largement étudié. Après la fusion et le largage de la nucléocapside dans le cytosol de la cellule hôte, la machinerie cellulaire traduit le gène de la réplicase en deux polyprotéines (pp1a et pp1ab) clivées en nombreuses protéines indispensables au cycle viral (notamment deux protéases virales et une ARN-polymerase ARN-dépendant) s'assemblant en un large complexe de transcription et de réplication.

Ce complexe permet d'une part de reproduire l'ARN viral et d'autre part par le biais de la formation de petits brins d'ARN anti-sens appelés ARN sous-génomiques, la production de protéines de structure des nouveaux virions.

Finalement les brins d'ARN synthétisés sont combinés avec la protéine N pour former la nucléocapside et l'assemblage avec les glycoprotéines d'enveloppe permet le bourgeonnement de nouvelles particules virales.

La connaissance du cycle viral permet de déterminer les cibles thérapeutiques inhibant sa réplication (V'kovski et al., 2021).

## 6. Le mode d' action

Le virus s'attache spécifiquement au récepteur de la cellule sensible grâce à une interaction de haute affinité entre la protéine S virale et l'ACE2 (Angiotensin-converting enzyme), récepteur cellulaire de l'hôte.

En effet, la protéine S est constituée de deux sous-unités fonctionnelles : la sous-unité S1 permet la liaison du virus au récepteur de la cellule hôte et la sous-unité S2 assure la fusion de l'enveloppe virale et la membrane cellulaire.

Le clivage de la protéine S par les protéases de la cellule hôte active la fusion au niveau de deux sites en tandem, heptad repeat 1 (HR1) et HR2.

Ainsi, l'ARN viral est libéré dans le cytoplasme. Le complexe réplication-transcription (RTC) assure la réplication du génome et la synthèse des protéines.

Les protéines de structure s'auto-assemblent en capsomères puis en nucléocapside par intégration du génome répliqué. Formation de bourgeons, les vésicules contenant les virions fusionnent avec la membrane plasmique pour être libéré (Rai et al., 2022).

## 7. La glycoprotéine S

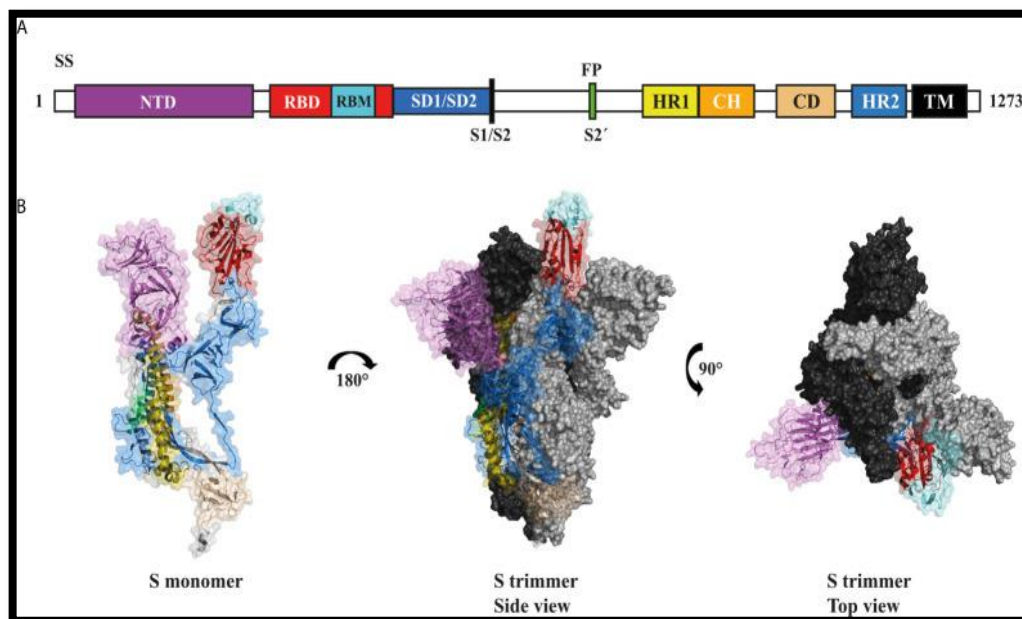
La glycoprotéine virale S est dans un état de préfusion métastable, par l'association des sous-unités 1 et 2 (S1 et S2) via des interactions non covalentes .

La sous-unité S1 de S est composée de 672 acides aminés (résidus 14-1273) et contient quatre domaines : un domaine N-terminal (NTD), le RBD, et les sous-domaines 1 et 2 (SD1 et SD2) .

Le RBD a reçu plus d'attention car il est reconnu comme le facteur intermédiaire dans l'interaction virus-cellule hôte, par l'interaction de son motif de liaison au récepteur (RBM) avec l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) de la cellule hôte.

La liaison de RBM au récepteur ACE2 est cruciale dans le processus d'infection virale, car il a été démontré que cette interaction induit la transition de S d'un état de préfusion métastable à un état de post-fusion plus stable, nécessaire à la fusion membranaire entre le virus et la cellule hôte. La sous-unité S2 est composée de 588 acides aminés (résidus 686-1273), contient un peptide de fusion N-terminal (FP) et deux répétitions heptades (HR1 et HR2) qui médient l'association de la sous-unité S2 à la membrane hôte .

La sous-unité S2 possède également un domaine transmembranaire (TM) et une queue cytoplasmique (CT) qui sert à attacher la glycoprotéine S à la membrane virale (Figure 03) (Mart et al., 2021).



**Figure, 03 :** Caractéristiques structurales de la glycoprotéine trimérique S du SRAS-CoV-2(Mart et al., 2021).

## 8. Épidémiologie

### 8.1.Au monde

L'épidémie COVID-19 causée par le bêta-coronavirus SARS-Cov-2 , initialement déclarée en Chine (Wuhan) s'est rapidement propagée à travers le monde pour causer une pandémie comme l'a déclaré l'OMS le 11 mars 2020, soit la première pandémie causée par un coronavirus .

Le virus a diffusé au niveau international dans un délai d'un mois après la première identification le 31 décembre 2020, témoignant d'une transmission interhumaine à travers le contact étroit interhumain .

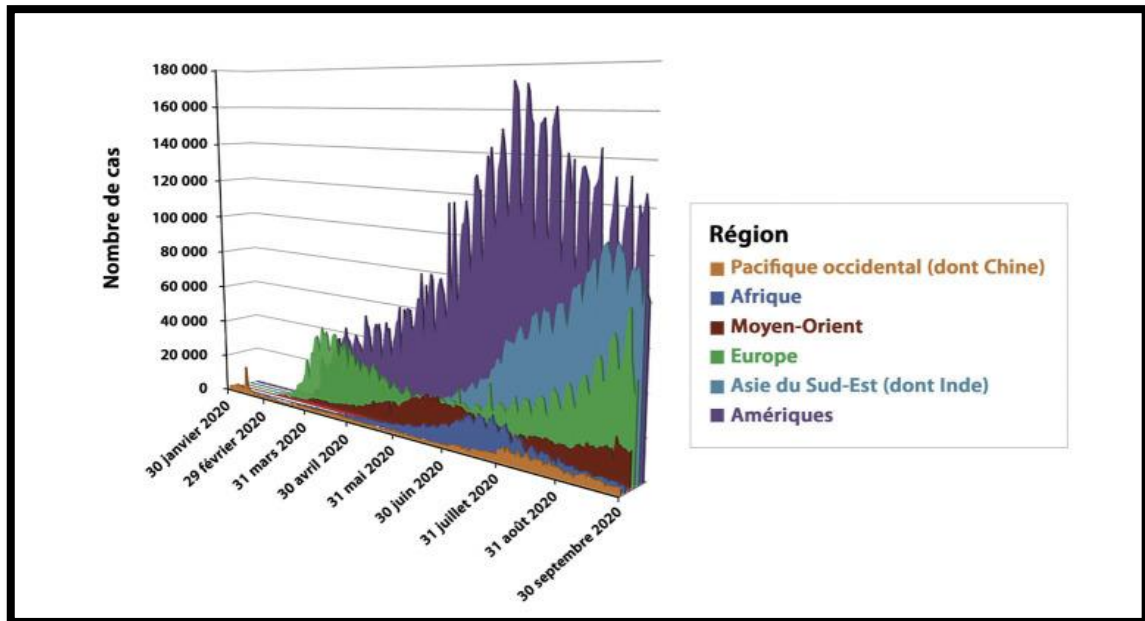
A la date du 28 février 2021, soit près d'un an après la déclaration de la pandémie, le nombre cumulé de cas dans le monde a dépassé les 100 millions (113 472 187) dont 2 520 653 décès (2,2%) .

L'Amérique et l'Europe représentaient les épicentres de l'épidémie aussi bien pour les cas que pour les décès cumulés pendant la période d'étude .

La transmission interhumaine à travers les gouttelettes respiratoires aussi bien par les sujets symptomatiques que par les asymptomatiques rend la propagation du virus plus rapide à l'échelle communautaire (figure 04).

Le nombre de décès témoigne de la gravité de l'épidémie et considéré comme étant l'indicateur le plus fiable pour refléter la dynamique d'évolution de l'épidémie.

En effet, le nombre de décès pour 100 000 habitants (ou pour 1 million d'habitant) reflète à la fois le degré de gestion de l'épidémie ainsi que la qualité de prise en charge des cas (Dhaouadi et al., 2022).



**Figure, 04:** Présentation schématique d'un épidémiologie au monde (Dhaouadi et al., 2022).

## 8.2.En Algérie

L'Algérie, située en Afrique du Nord, est le plus grand pays d'Afrique avec une population totale de 43 949 908 habitants (le dixième le plus peuplé d'Afrique) .

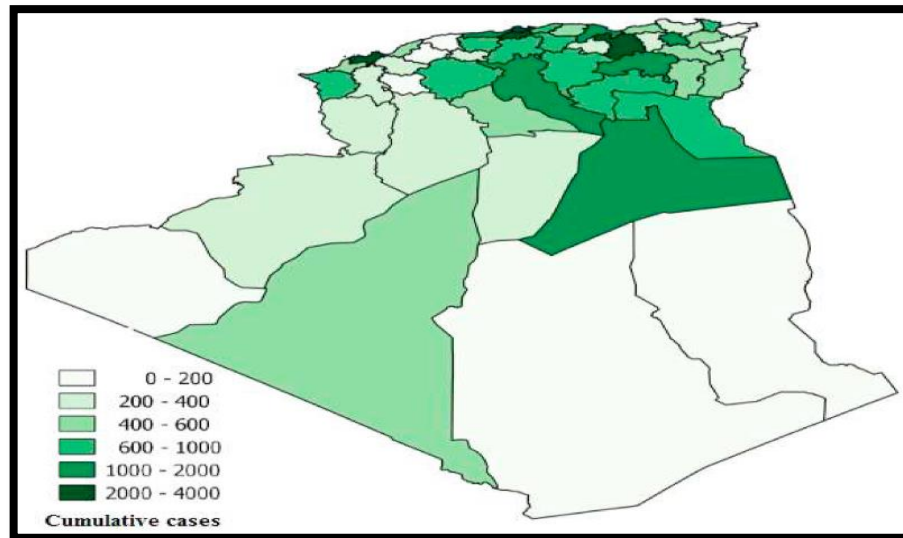
Depuis le premier cas, signalé le 25 février 2020 (le deuxième pays touché en Afrique), il a actuellement enregistré 42 619 cas, ce qui en fait l'un des pays les plus touchés d'Afrique avec l'Afrique du Sud, l'Égypte, le Nigeria, le Maroc et Ghana.

C'est aussi le troisième pays en termes de décès, avec 1465 décès, après l'Afrique du Sud (13 308) et l'Égypte (5298).

Depuis le premier cas signalé dans le département de Ouargla (sud algérien), la courbe épidémique a montré de multiples traits.

Il a fallu attendre 5 jours avant le véritable début d'un nouveau foyer dans le département de Blida le 1er mars 2020, qui est devenu l'épicentre de l'épidémie . Ce département avait enregistré les chiffres les plus élevés , date à laquelle le département d'Alger a pris la première place (figure 05) .

Actuellement, les départements les plus touchés sont Alger , Oran , Blida et Sétif (Agrahari et al., 2020).



**Figure, 05 :** Répartition géographique des cas de COVID-19 en Algérie(Agrahari et al., 2020).

### 9. Le mode de transmission

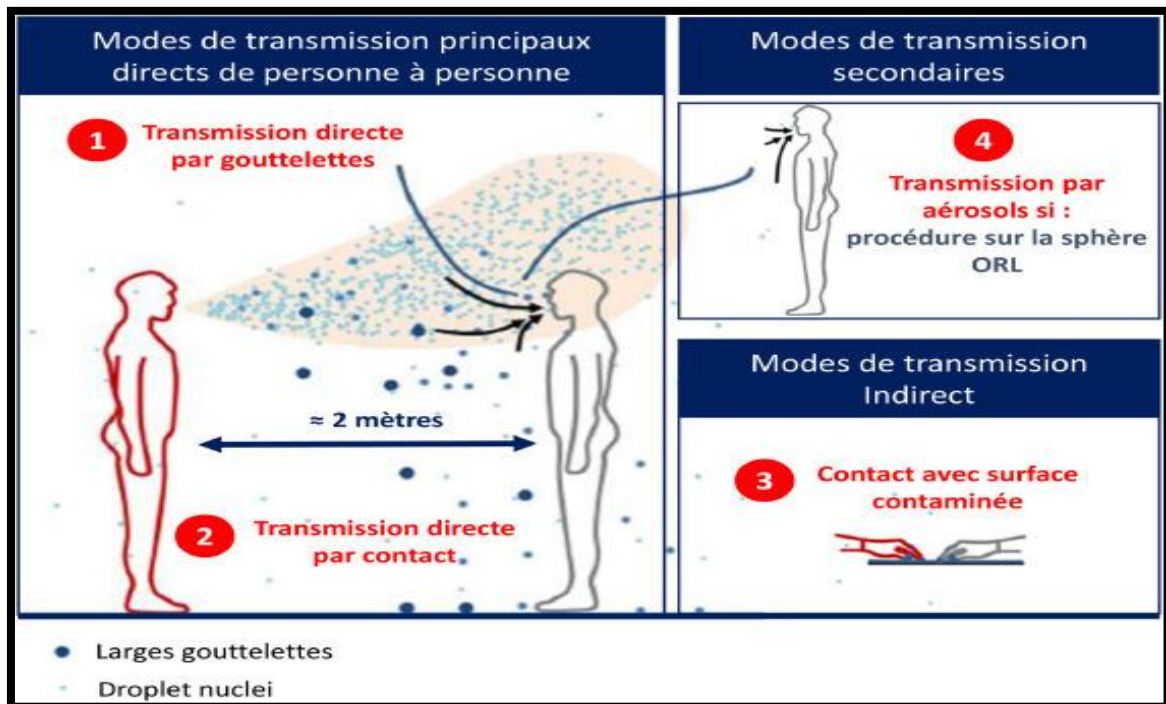
Le mode de transmission du SARS-CoV-2 peut être de quatre ordres.

Trois d'entre eux sont des modes de transmission directe de personne à personne : par des gouttelettes et/ou des aérosols émis par une personne infectée et par contact direct (ex : manuportage), Le dernier mode de transmission est indirect par contact avec une surface inerte contaminée (ou fomite).

La part respective de chaque mode de transmission du SARS-CoV-2 n'est pas connue et a généré une controverse, scinder la transmission des infections respiratoires en mode gouttelettes pour les particules de plus de 10  $\mu\text{m}$  versus aéroporté pour les particules de moins de 5  $\mu\text{m}$  est simpliste.

Dans certaines circonstances, des aérosols peuvent être produits par des individus infectés et voyager au-delà de la distance communément admise d'environ deux mètres, Les circonstances déterminant l'un ou l'autre mode de transmission sont multiples : elles impliquent à la fois l'hôte infecté, l'individu susceptible d'être infecté, leurs comportements respectifs (figure06)(Ramanathan et al., 2020).





**Figure, 06:** Représentation schématique des différents modes de transmission du SARS- CoV-2(Ramanathan et al., 2020) .

## 10. La période d'incubation

La période d'incubation d'une maladie infectieuse est le temps qui s'écoule entre le moment où une personne est infectée par un virus et le moment où les premiers symptômes de la maladie se manifestent. Les estimations de la période d'incubation du COVID-19 vont de 2 à 14 jours, selon l'enquête à ce jour.

La connaissance précise de la période d'incubation est cruciale pour contrôler les maladies infectieuses comme le COVID-19 ; une longue période d'incubation signifie un risque élevé de propagation de la maladie.

La distribution de la période d'incubation peut être utilisée pour estimer le nombre de reproduction de base  $R_0$ , facteur clé des épidémies, afin de mesurer le potentiel de transmission des maladies. Il est en effet difficile d'obtenir une bonne estimation de la période d'incubation sur la base de données limitées.

Dans l'étude de Qun et al., elle était estimée à 5,2 jours (4,1–7) et pour 95 % des patients, les symptômes apparaissaient dans les 12,5 jours suivant le contage(Qun et al.,2020) .

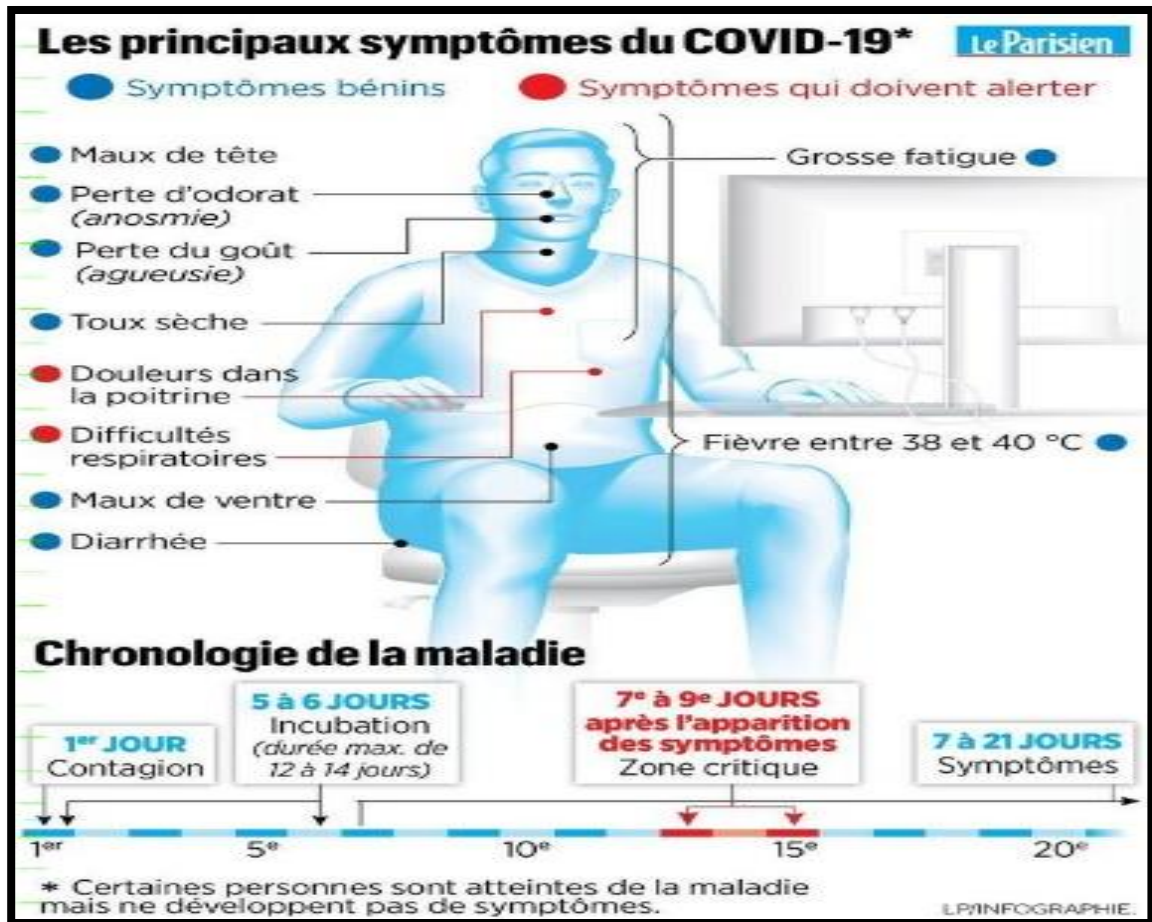


Enfin, dans une autre étude reprenant 181 cas d'infection à SARS-CoV-2, la durée médiane d'incubation était estimée à 5,1 jours et 97,5 % des patients développaient des symptômes dans les 11,5 jours suivant le contagage (**Innocenti et al.,2021** ) .

### **11. Les symptômes**

Voici la liste des symptômes rencontrés par des personnes infectées par la Covid-19 (figure 07) (**Grudlewska-Buda et al., 2021**) .

- La fièvre
- Fatigue importante
- Toux sèche
- Difficultés respiratoires
- Douleur thoracique
- Maux de gorge
- Courbatures
- Diarrhée
- Conjonctivite
- Maux de tête
- Perte de l'odorat
- Perte de goût
- Eruptions cutanées



Figure, 07: Les principaux symptômes du covid -19(Grudlewska-Buda et al., 2021).

## 12. Le diagnostic

Les premières publications ont montré que le diagnostic était possible en ciblant le gène spike (S) du virus avec une bonne spécificité (différenciant le Sars-CoV-2 du Sars-CoV-1) mais une sensibilité limitée .

La sensibilité a été encore améliorée lors de l'intégration d'autres gènes viraux spécifiques, tels que les gènes RNA dépendant RNA polymérase (RdRp), nucléocapside (N) et enveloppe (E) (Ria et al., 2022) .

### 12.1. Les testes moléculaires

Il existe différentes stratégies de détection des ARN viraux :

**Tableau 01:** Principaux avantages et inconvénients des méthodes de détection moléculaires du Sars-CoV-19(Ria et al.,2022) .

Méthodes	Principaux avantages	Principaux inconvénients
<b>rRT-PCR</b>	Méthode de référence, sensibilité et spécificité élevées, compatibilité avec l'automatisation et les panels multiples	TAT long, temps technicien élevé sans automatisation
<b>RT-LAMP</b>	TAT court	Sensibilité plus faible, débit limité
<b>TMA</b>	Automatisation complète, sensibilité élevée, haut débit	TAT long
<b>Genexpert®</b>	TAT court, automatisation complète	Coût élevé, débit limité

**rRT-PCR:** real-time reverse transcription polymerase chain reaction

**RT-LAMP:** reverse transcription loop-mediated isothermal amplification

**TMA:** transcription mediated amplification

**TAT:** turn-around-time

La RT-PCR sur prélèvement rhinopharyngé est le test de référence pour diagnostiquer une infection à Sars-CoV-2 avec une sensibilité de 95 % et une spécificité de 99,9 %.

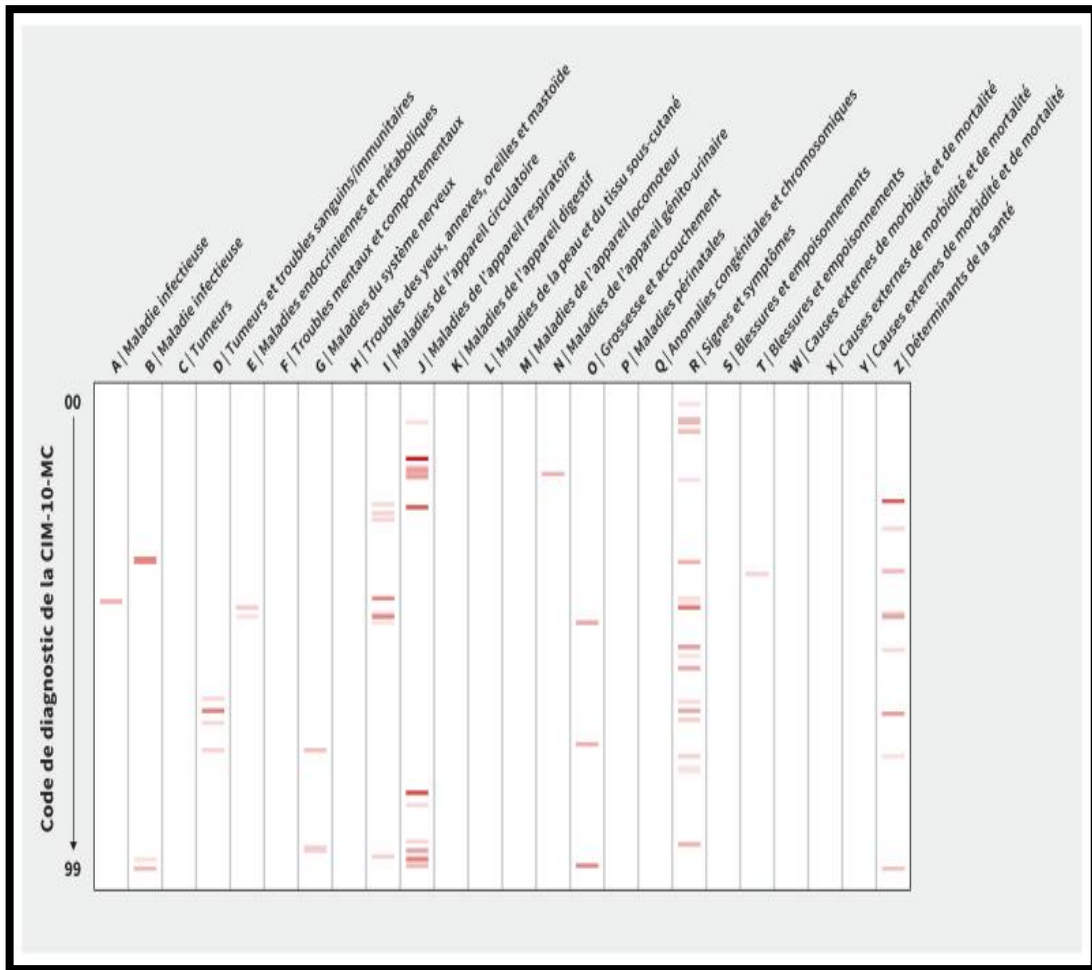
Le prélèvement salivaire pour recherche de Sars-CoV-2 par RT-PCR présente une sensibilité inférieure au prélèvement rhino-pharyngé.

Les tests antigéniques ont une sensibilité plus faible que la RT-PCR et leur place est encore à évaluer . Par contre, Les tests sérologiques doivent comprendre la recherche d'IgM et d'IgG lorsque le prélèvement est réalisé à moins de 14 jours du début des symptômes. Enfin, Les anticorps produits lors de l'infection par le Sars-CoV-2 peuvent disparaître à distance de l'infection (Ria et al.,2022) .

### 13. Les complications

Les principales complications signalées chez les patients atteints du SRAS-CoV-2 peuvent inclure (figure 08) :

- Coagulopathie.
- Œdème laryngé et laryngite chez les patients gravement malades atteints de COVID-19.
- Pneumonie nécrosante due à une surinfection causée par une infection à *Staphylococcus aureus* sécrétant une leucocidine de Panton-Valentine . Cette surinfection est généralement fatale .
- Complications cardiovasculaires.
- Insuffisance respiratoire aiguë.
- Septicémie, choc septique et défaillance multiviscérale.
- Risque de décès plus élevé .
- Pneumonie associée à la ventilation chez jusqu'à 30 % des patients nécessitant une ventilation mécanique intensive.
- Embolie pulmonaire massive compliquée d'une insuffisance cardiaque droite aiguë (**Krishnan et al., 2021**).



**Figure, 08:** Carte de densité des complications potentielles de la maladie à coronavirus 2019 (Krishnan et al., 2021).

#### 14. Le traitement

Le traitement symptomatique repose tout d'abord sur la prise en charge de l'hyperthermie par du paracétamol et sur une surveillance de l'hydratation. L'antibiothérapie n'est pas nécessaire pour un cas de Covid-19 simple sans critère de gravité ou de comorbidité, les co-infections bactériennes étant rares .

Des phénomènes thrombotiques particulièrement fréquents ont été rapportés chez les patients atteints de la Covid-19, notamment ceux placés en soins intensifs. Cela a conduit les sociétés savantes à préconiser une thromboprophylaxie systématique chez les personnes hospitalisées(Zhou et al., 2020).

Les antiviraux les antiviraux semblent être intéressants pour stopper une des étapes du cycle viral, notamment au cours de la phase précoce de la maladie.

l'entrée du virus dans la cellule : des données in vitro suggèrent que la chloroquine ou l'hydroxychloroquine, en s'opposant à la glycosylation d'ACE2, pourraient empêcher la pénétration des Sars-CoV .

le clivage et l'assemblage des protéines virales : il s'agit de la piste des inhibiteurs des protéases utilisés dans le cadre de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (lopinavir notamment) .

la réplication virale, en bloquant l'ARN-polymérase qui permet au virus de reproduire son matériel génétique (cette recherche concerne le remdésivir) .

la réaction immunitaire liée à la production massive de cytokines : l'hydroxychloroquine à nouveau, les corticoïdes, les interférons (IFN) et le tocilizumab pourraient théoriquement être utiles(**Zhou et al., 2020**)

## Partie 02: Les d-dimères au temps de la COVID-19

### 1. Définition

Les d-dimères sont le nom donné à l'une des familles de fragments de fibrine, qui se forment et circulent dans le sang pendant plusieurs jours après un événement thrombotique ou en présence d'une activation anormale du processus de coagulation.

Le test a été introduit dans la pratique clinique dans les années 1970 et il a été utilisé pour vérifier la présence de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)(**Ramanathan et al .,2020**).

### 2. La fibrinogène

Le fibrinogène est une glycoprotéine plasmatique synthétisé par le foie.La conversion du fibrinogène en fibrine est catalysée par la thrombine et joue un rôle clé dans la formation et la stabilisation du caillot.

De plus, le fibrinogène induit l'activation et l'agrégation plaquettaires en se liant à la glycoprotéine récepteur du fibrinogène plaquettaire GPIIb/IIIa (**Franchini & Lippi., 2012**).

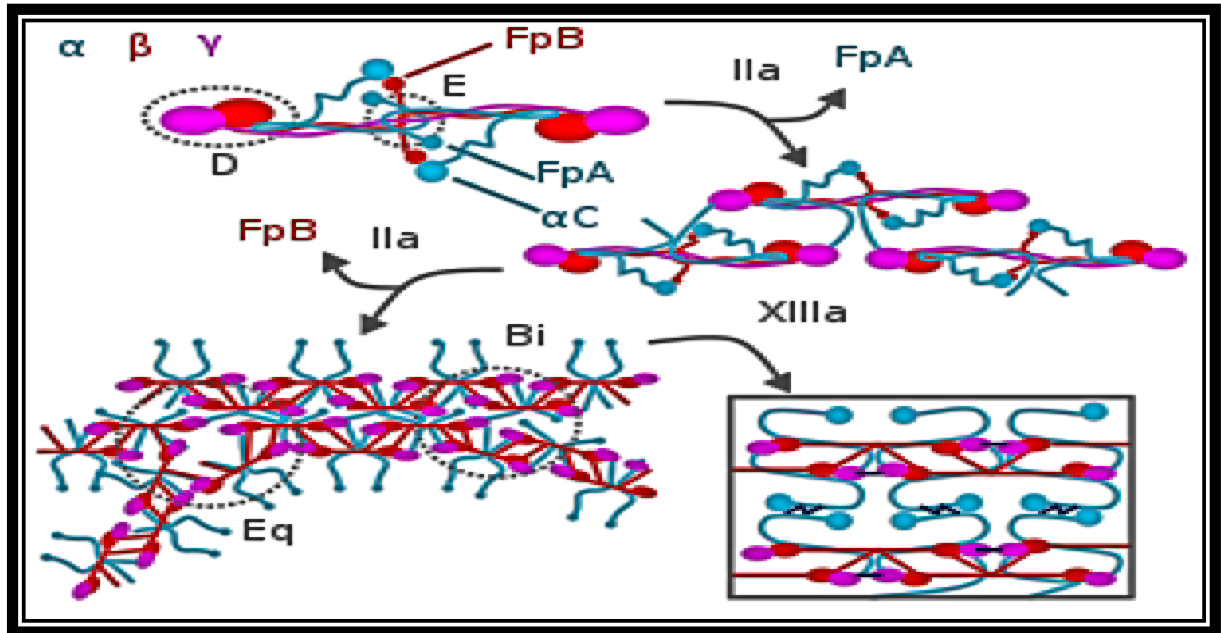
#### 2.1. La structure

La molécule de fibrinogène est une glycoprotéine homodimérique de 340 kDa constituée de chaînes polypeptidiques  $2A\alpha$ ,  $2B\beta$  et  $2\gamma$  liées par 29 ponts disulfure.

La synthèse du fibrinogène se produit principalement dans les hépatocytes ,L'assemblage des six chaînes se fait par étapes dans lesquelles les chaînes simples s'assemblent d'abord en complexes  $A\alpha-\gamma$  et  $B\beta-\gamma$ , puis en demi-molécules  $A\alpha/B\beta/\gamma$ , et enfin en complexes hexamères ( $A\alpha/B\beta/\gamma$ ).

Les six chaînes de fibrinogène sont assemblées avec leurs extrémités N situées dans un «nodule E» central et s'étendent vers l'extérieur dans un arrangement enroulé.

Les chaînes  $B\beta$  et  $\gamma$  se terminent dans des régions globulaires appelées modules  $\beta C$  et  $\gamma C$ , respectivement. Ces régions comprennent collectivement le soi-disant «nodule D», Les chaînes  $A\alpha$  sont les plus longues ; à l'extrémité de la région de bobine enroulée, chaque chaîne se prolonge en une série de répétitions hautement flexibles suivie d'une région globulaire  $\alpha C$  ,En utilisant la microscopie à force atomique à haute résolution, **Kattula S et al ont obtenu des images saisissantes de fibrinogène qui visualisent chacun de ces composants structurels (figure09) (Kattula S et al., 2017).**



**Figure, 09:** Représentation schématique d'une molécule de fibrinogène (Zhou et al., 2020).

## 2.2. Les effets indésirables de fibrinogène

Les effets indésirables associés au concentré de fibrinogène comprennent :

Les réactions allergiques-anaphylactiques : elles peuvent aller d'un symptôme allergique à des signes précoces de réactions d'hypersensibilité (urticaire, urticaire, respiration sifflante, hypotension et anaphylaxie). Dans de tels cas, arrêtez immédiatement l'administration et la poursuite du traitement dépend de la gravité de la réaction.

Les complications thromboemboliques : Il existe des cas de thrombose chez des patients présentant un déficit congénital en fibrinogène avec ou sans thérapie de remplacement du fibrinogène. Les patients sous traitement avec du concentré de fibrinogène peuvent également présenter des signes et des symptômes d'embolie pulmonaire, d'infarctus du myocarde, de thrombose veineuse profonde et de thrombose artérielle.

Les réactions généralisées : elles comprennent des symptômes tels que des frissons, de la fièvre, des nausées et des vomissements (Innocenti et al., 2021).



### 2.3. Troubles du fibrinogène

Le type de troubles du fibrinogène qui nécessitent une thérapie de remplacement peut être congénitale ou acquis. Il peut y avoir une anomalie dans la quantité ou la fonction du fibrinogène circulant.

La classification de ces troubles est la suivante :

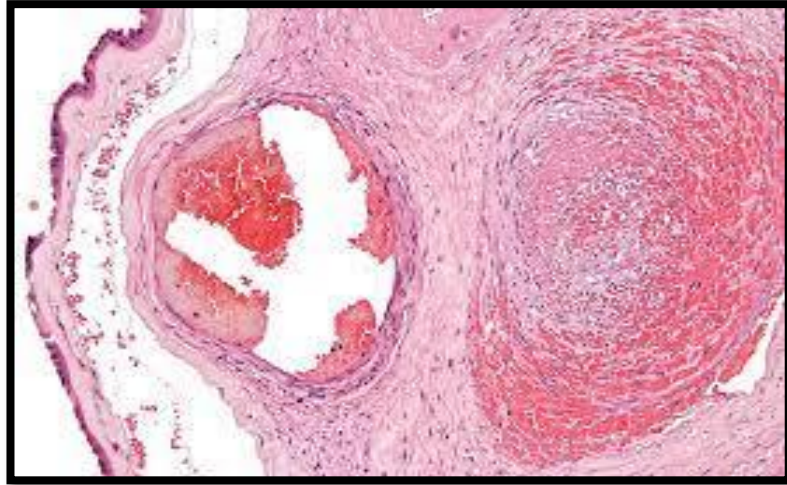
- Afibrinogénémie : une absence de fibrinogène circulant
- Hypofibrinogénémie : taux réduits de fibrinogène circulant (< 150 mg/dL)
- Dysfibrinogénémie : le fibrinogène circulant est dysfonctionnel
- Hypodysfibrinogénémie : le fibrinogène circulant est réduit en quantité et est fonctionnellement anormal(Vilar et al., 2020) .

### 3. La fibrine

La fibrine est une protéine filamenteuse issue du fibrinogène sous l'action de la thrombine lors de la coagulation sanguine<sup>1</sup>. Elle appartient à la famille des protéines fibreuses. Il s'agit d'une des matières albuminoïdes du sang, qui en contient normalement 2 à 4 %.

La fibrine, qui se rencontre aussi dans la lymphe et, en général, dans tous les exsudats séreux, se retire du sang par le battage. Elle se présente alors sous la forme de filaments blancs qui se voient dans le cas de plaies ulcéreuses. Desséchée, elle ressemble à de la corne. Soluble dans une solution de sel marin, de sulfate et de phosphate de soude, elle se coagule par les acides.

La fibrine ne préexiste pas dans le sang ; elle n'apparaît qu'au moment de la coagulation. La coagulation est la transformation du fibrinogène (soluble) par la thrombine en fibrine insoluble qui conduit à la formation d'un caillot. Dans un caillot, la fibrine forme un maillage qui emprisonne les cellules sanguines[figure 10] (Wakai et al., 2018) .



**Figure, 10:** Photographie au microscope montrant la fibrine (Wakai et al., 2018 ).

#### **4. Les explorations des d-dimères**

Les tests DD détectent la présence des d-dimères dans le sang total (Innocenti et al., 2021).

- Tests d'immunoagglutination manuels.
- Dosages immunochromatographiques manuels.
- Essais d'immunofiltration Systèmes d'immunodosage enzymatique (ELISA) sur microplaque.
- Systèmes ELISA automatisés.
- Immunoessais photométriques améliorés au latex.

#### **5. Les facteurs influençant la spécificité du test des d-dimères**

Certains facteurs influencent la sensibilité et la spécificité du test des d-dimères, tels que l'étendue de la thrombose et de l'activité fibrinolytique, la durée des symptômes, l'âge, les interventions chirurgicales, les anticoagulants et les conditions comorbides telles que les états inflammatoires, le cancer, la grossesse et la période post-partum.

Les niveaux de d-dimères étaient positivement corrélés avec l'extension du thrombus, avec des niveaux élevés en présence de thrombi plus gros.

Les niveaux de d-dimères avaient une relation inverse avec la durée entre l'apparition des symptômes et le test, atteignant généralement 25 % de la valeur initiale après 1 à 2 semaines (Pulivarthi & Gurram., 2014).

## 6. Les causes de l'élévation des d-dimères

**Tableau 02:** Les causes de l'élévation des d-dimères (Innocenti et al., 2021).

Pathologique	Non pathologique
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Thromboembolie :               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Veineux : thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire.</li> <li>o Artériel : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, ischémie aiguë des membres, thrombus intracardiaque.</li> <li>o Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)</li> </ul> </li> <li>● Infection et septicémie</li> <li>● Maladies inflammatoires chroniques</li> <li>● Traumatisme</li> <li>● Malignité</li> <li>● Autres               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Rénal ou dysfonctionnement hépatique</li> <li>o Insuffisance cardiaque congestive</li> <li>o Fibrillation auriculaire</li> <li>o Prééclampsie</li> <li>o Thérapie thrombolytique</li> <li>o Drépanocytose</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Âge</li> <li>● Etat post-opératoire</li> <li>● Grossesse et puerpéralité</li> <li>● Tabagisme</li> </ul>

## 7. La relation dynamique entre les d-dimères et la COVID 19

Le taux de d-dimères est l'une des mesures utilisées chez les patients pour détecter la thrombose. Des études ont rapporté une augmentation des concentrations de d-dimères et de fibrinogène dans les premiers stades de la maladie COVID-19, une augmentation de 3 à 4 fois des niveaux de d-dimères est liée à un mauvais pronostic.

De plus, les maladies sous-jacentes telles que le diabète, le cancer, les accidents vasculaires cérébraux et la grossesse peuvent déclencher une augmentation des niveaux de d-dimères chez les patients COVID-19.

La mesure du niveau de d-dimères et des paramètres de coagulation dès le stade précoce de la maladie peut également être utile pour contrôler et gérer la maladie COVID-19 (Hachim et al., 2020).

### 7.1. Les maladies que se détecte par les d-dimères

En raison de l'incidence de faux négatifs, un D-dimère ne doit être utilisé que dans le cadre d'une faible suspicion d'embolie pulmonaire (EP) ou d'une faible suspicion de thrombose veineuse profonde (TVP) et également connue sous le nom de thromboembolie veineuse (TEV). Il joue également un rôle dans le bilan de la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

Il convient de noter qu'il existe plusieurs états physiologiques ou conditions médicales qui peuvent amener les patients à avoir un D-dimère élevé en l'absence d'EP, de TVP ou de DIC, Ceux-ci incluent mais sans s'y limiter, la grossesse, la malignité, le tabagisme, les traumatismes, les infections ou la septicémie (**Hachim et al.,2020**).

Une série multicentrique chinoise de 1099 patients COVID-19 rapporte un taux de d-dimères  $\geq 0,5$  mg/L chez 46,4 % des patients dont 60 % présentaient une forme sévère, L'association de l'élévation des d-dimères à la sévérité a été renforcée avec un risque plus important de recours à la ventilation mécanique ou de décès.

Delalic et al. notaient chez les patients décédés avaient une élévation plus importante des d-dimères et des produits de dégradation de la fibrine (respectivement 3,5 et 1,9 fois plus) avec une baisse significative du TP de 14 %, L'association des valeurs d'IL-6 et de d-dimères à l'admission permet également d'identifier les patients à risque de développer une forme grave de COVID-19 (**Delalić et al.,2022**).

### 7.2. La relation entre les d-dimères et la COVID-19

Les données récentes de la littérature montrent que les valeurs de d-dimères sont fréquemment améliorées chez les patients atteints de COVID-19, étant observées de manière variable dans 36 à 43 % des cas positifs.

Néanmoins, ce qui ressort clairement des résultats de l'analyse de Ramanathan et al groupée est que les valeurs de d-dimères sont encore plus élevées chez les patients atteints de COVID-19 sévère que chez ceux atteints de formes plus bénignes et, par conséquent, la mesure des d-dimères peut être associée à une évolution vers une détérioration clinique (**Ramanathan et al.,2020**).

Ces cibles moléculaires possèdent chacune des avantages et des inconvénients distincts. Alors que les d-dimères réticulés peuvent constituer des structures spécifiques de la fibrine, une fois qu'un caillot est dégradé, ils sont susceptibles de se disperser dans tout le système vasculaire sous forme de d-dimères libres.

La présence de d-dimères dans le sérum sanguin est, en fait, une évaluation clinique courante de la thrombose veineuse profonde (TVP), et les nombreuses données

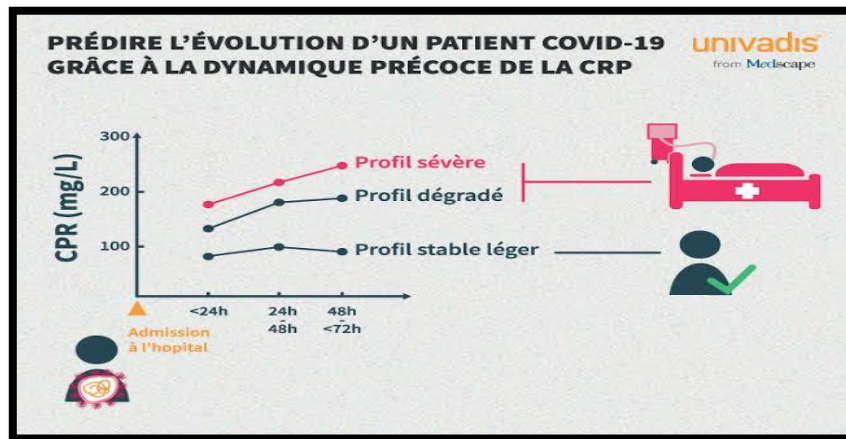
recueillies sur son utilité ont mis en lumière un taux inquiétant de faux positifs avec une spécificité tendant à varier entre 40 à 60 %.

Les conditions associées à des taux significativement élevés de d-dimères sériques comprennent la polyarthrite rhumatoïde, la drépanocytose, l'asthme, l'immobilité du corps entier ou des membres, une exposition chirurgicale récente, la grossesse et la vieillesse(**Hachim et al.,2020**).

### Partie 03: La relation entre les d-dimères et les différents paramètres biologiques durant la COVID 19.

#### 1. La relation entre CRP et les d dimères

La protéine C-réactive (CRP) est une protéine pentamérique, synthétisée principalement dans le foie sous l'action de la cytokine interleukine 6 (IL-6)(Gonçalves et al., 2021).



**Figure, 11:** L' évolution d' un patient COVID 19 grace a la dynamique precoce de la CRP (Gonçalves et al., 2021).

Les taux sanguins de d-dimères et de CRP sont augmentés au cours des premiers stades de l'infection au COVID-19 en raison d'une inflammation systémique .

Cependant, avec le temps, on s'attendrait à ce que les taux sanguins de D-dimères et de CRP diminuent progressivement ensemble à mesure que l'infection au COVID-19 se résout (figure 11).

Des niveaux de CRP > 40 mg / dl seraient associés à des infections bactériennes, tandis que des niveaux plus élevés sont également observés dans les blessures, les processus cardiovasculaires et d'autres états inflammatoires(Dra et al., 2021).

#### 2. La relation entre hgb et les d -dimères

En effet , dans une etude recente une diminution du taux d'Hb après le diagnostic de pneumonie chez les patients COVID-19 pourrait être un facteur prédictif d'insuffisance unrespiratoire sévère (Li et al., 2021).

De plus, les niveaux d'hémoglobine étaient indirectement proportionnels aux niveaux de d - dimères , peut-être parce que l'anémie survient souvent dans les troubles inflammatoires chroniques qui peuvent également entraîner une augmentation.

Les niveaux de d - dimères étaient plus élevés chez les patients souffrant de dysfonctionnement rénal et d'insuffisance cardiaque congestive et étaient associés à la CRP, à l'hémoglobine , à l'hématocrite et à la vieillesse.

Les patients nécessitant une admission en soins intensifs ont montré un taux d'hémoglobine inférieur à celui des patients sans soins intensifs.

Ainsi, une autre explication était liée à une hémoglobinopathie, une hypoxie et une surcharge en fer cellulaire chez les patients COVID-19 en raison de l'interaction directe du SRAS-CoV-2 avec la molécule d'hémoglobine ou de l'action mimétique de l'hepcidine d'une protéine de pointe virale conduisant à une maladie du sang privée d'oxygène. , avec dysrégulation du métabolisme du fer(Li et al., 2021).

### 3. La relation entre l'urée et les d -dimères

L'urée est une molécule organique de faible poids moléculaire composée d'un groupe carbonyle attaché à deux résidus amine, Il est produit principalement après digestion hépatique des protéines.

L'urée est une molécule hygroscopique (capable d'absorber l'eau) présente dans l'épiderme en tant que composant du facteur naturel d'hydratation (NMF) et est essentielle à l'hydratation adéquate et à l'intégrité de la couche cornée, Une réduction de la capacité hygroscopique de la peau peut augmenter la perte d'eau transépidermique (PIE), déréguler la prolifération épidermique et inhiber la desquamation cutanée, induisant une hyperkératose et un prurit (Hachim et al., 2020).

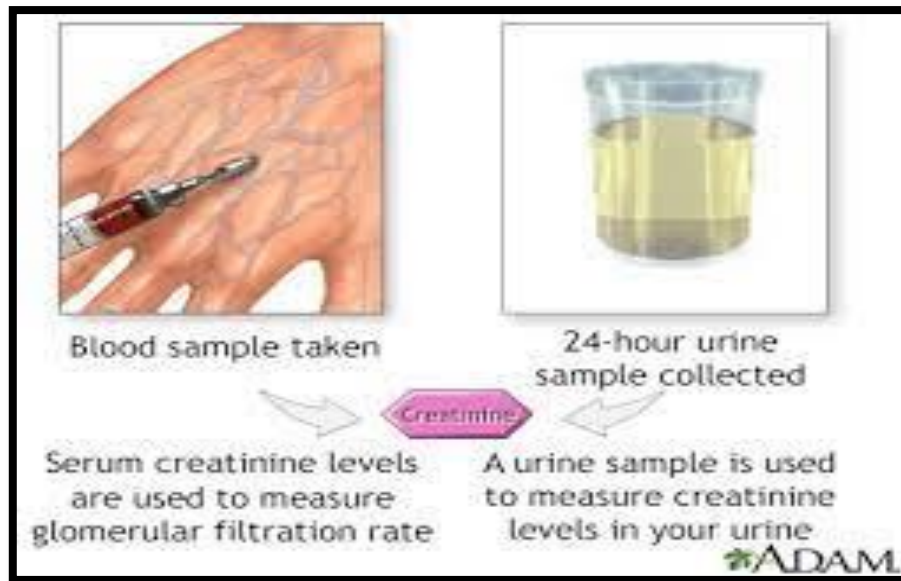
Une urée plus élevée, de la créatine plus faible chez les patients en soins intensifs indiquent l'impact bien documenté du COVID-19 sur les fonctions rénales. Une maladie rénale préexistante à l'admission et/ou le développement d'une insuffisance rénale aiguë (IRA) chez les patients atteints de COVID-19 pendant l'hospitalisation est élevé et est associé à une mortalité hospitalière . Habituellement, une telle IRA est résolue dans les 3 semaines suivant l'apparition des symptômes, mais les complications rénales entraîneront spécifiquement une mortalité plus élevée.

Dans la littérature ,les resultat ont montre que les patients qui présentaient des dimères D (> 1,5 mg / dl), de l'urée (> 6,5 mmol / L) et de la troponine > 13,5 ng / ml auront plus de chances de développer un COVID-19 critique et devront être admis aux soins intensifs avec complications et mortalité plus élevées (Hachim et al., 2020) .

#### 4. La relation entre la créatinine et les d -dimères

La créatinine est produite dans le muscle par la conversion non enzymatique de la créatine et de la phosphocréatinine. La créatinine générée est proportionnelle à la masse musculaire et est relativement constante. Le foie joue un rôle important dans la formation de la créatinine par méthylation de l'acide guanidine aminoacétique (figure 12).

La créatinine sérique peut varier de 0,5 à 1,0 mg/dL selon les variations diurnes et menstruelles, la race et le régime alimentaire (et le mode de préparation de la viande) (Ostermann et al., 2016).



Figure, 12: les testes de la creatinine (Ostermann et al., 2016).

#### 5. La relation entre leucocytes et les d- dimères

Le leucocytose est le terme générique désignant un nombre élevé de globules blancs (WBC), généralement supérieur à  $11,0 \times 10^9/L$ , sur un prélèvement de frottis sanguin périphérique (Li et al., 2020).

Le taux de leucocytes, de d-dimères et la ferritinémie sont des biomarqueurs simples et facilement disponibles à l'admission pour prédire le diagnostic d'embolie pulmonaire chez des patients atteints de COVID-19 hospitalisés hors réanimation. Ces biomarqueurs pourraient intégrer la démarche diagnostique d'embolie pulmonaire et à l'initiation rapide d'une anticoagulation curative au cours de la COVID-19, et pourraient inversement réduire le nombre d'angioscanner thoracique non nécessaire (Li et al., 2020).



## 6. La relation entre le potassium et la COVID-19

Le potassium ( $K^+$ ) est le principal cation intracellulaire, 98 % du pool total étant situé dans les cellules à une concentration de 140-150 mmol/l, et seulement 2 % dans le liquide extracellulaire, où il varie entre 3,5 et 5 mmol/l, Une régulation fine du gradient intracellulaire-extracellulaire est cruciale pour la vie, car c'est le principal déterminant de la tension membranaire ; en fait, des modifications aiguës des taux plasmatiques de  $K^+$  peuvent avoir des conséquences fatales (**Cervellin et al., 2015**).

Au cours de l'infection par le SRAS-CoV2, l'hypokaliémie est principalement causée par une aldostérone élevée, qui favorise l'excrétion de potassium dans l'urine.

Une étude portant sur 1 415 patients a révélé qu'un déséquilibre électrolytique et une hypokaliémie étaient associés à la gravité de la maladie. Une autre a constaté que l'hypokaliémie au moment de l'admission était associée à un besoin de ventilation mécanique invasive .tandis qu'une étude plus restreinte a observé que, bien que seulement 54 % des patients ( n = 175) aient un faible taux de potassium, des patients gravement malades 85 % avaient une hypokaliémie(**Cervellin et al., 2015**).

## **CHAPITRE 02:**

# **MATÉRIEL ET MÉTHODES**

### **1.Type d'étude**

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 200 dossier des patients atteints de la Covid-19 hospitalisés durant l'année 2020 jusqu'au 2022 au niveau du service de médecine interne du CHU de Constantine.

### **2. Population d'étude**

L'étude réalisée a concerné les patients admis et hospitalisé au « Service de médecine interne » du CHU de Constantine pour l'exploration des patients atteints de la covid-19.

#### **2.1. Critères d'inclusion**

Un nombre de 200 patients adultes,ages de plus 18 ans, des deux sexes hospitalisés pour La COVID-19 (diagnostic confirmé par un test de PCR positif et/ou des signes radiologiques spécifiques au scanner thoracique) .

#### **2.2. Critères d'exclusion**

Les critères d'exclusion sont:

- Tous patients testés négatifs à la COVID-19.
- Patients présentant la COVID-19 et dont les dossiers médicaux étaient incomplets.
- Malades dont l'âge est inférieur à 18ans .
- Grossesse
- Maladie cardiovasculaire

### **3. Recueil et exploration des données**

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

- Sexe.
- Age.
- Diabète.
- Anémie.
- Glycémie.
- Créatinine.
- Hgb.
- Urée.
- HTA.
- CRP.

- D-dimères.
- Ferritinémie.
- Leucocyte.
- Plaquette.
- $NA^+$ .
- $K^+$ .
- $CL^-$ .

**4. Les paramètres des bilans**

**Tableau 03:** Les intervalles des différents paramètres biologique.

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	<500 mg/l
Hgb	[12-18] g/dl
Plaquette	[120-380] g/l
CRP	>6 mg/l
Leucocyte	[0-10]mm <sup>3</sup>
Ferritinémie	[18_160] mg/l Homme [7_140] mg/l Femme

**5. Analyse statistique**

Les données saisies ont été exploité à l'aide des logiciels *SPSS@version 22* et *Excell10*. Les résultats ont été exprimés sous formes de tableaux et de figures, selon le type de variable.

Les variables qualitatives étaient obtenues par estimation de la fréquence en pourcentage (%) tandis que les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes +/- écart-type.

Les données étaient analysées en utilisant le Test de Chi<sup>2</sup> de Pearson et Test T de Student et Test du coefficient de corrélation de Pearson. Le seuil de signification fixé est à  $\alpha = 0.05$ .

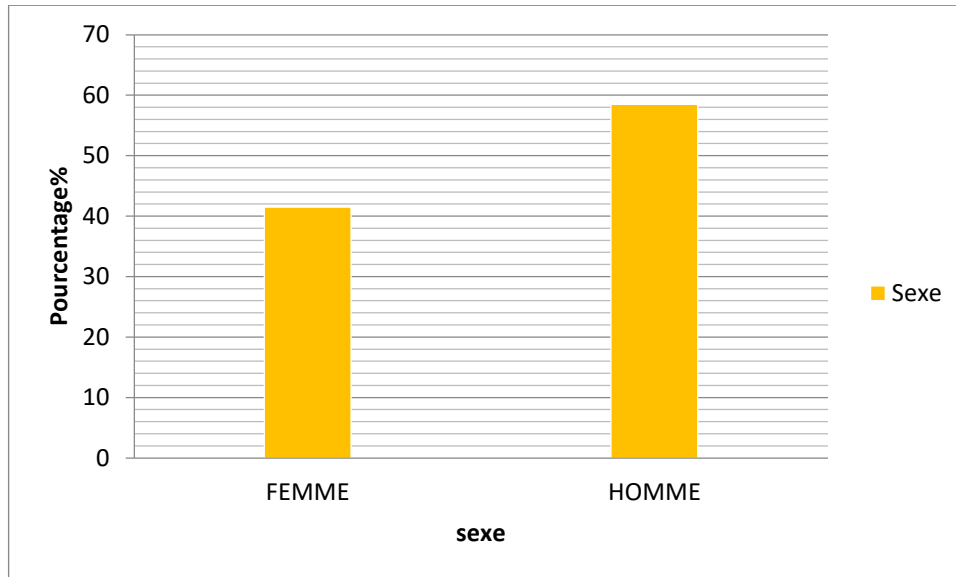
# **Chapitre 03:**

## **Résultats**

## 1. Caractéristique de l'échantillon

### 1.1. Distribution des malades selon le sexe

La population est constituée de 41,5% (83) sujet de sexe féminin et de 58,5% (117) de sexe masculin (figure 13).



**Figure, 13 :** Distribution des malades selon le sexe.

### 1.2. Distribution des malades selon l'âge

Dans cette série de patients hospitalisés, la moyenne d'âge notée est de 62,895 + 17,10899 ans. L'atteinte la plus importante par la COVID-19 est dans la tranche d'âge [58-78[ans avec un pourcentage de 37,02%. cette maladie atteint la tranche de [38-58[ans avec un pourcentage de 26,1%, par contre les sujets âgés de [18-38[ans sont presque épargnés avec un taux de 7,8% (Tableau 04).

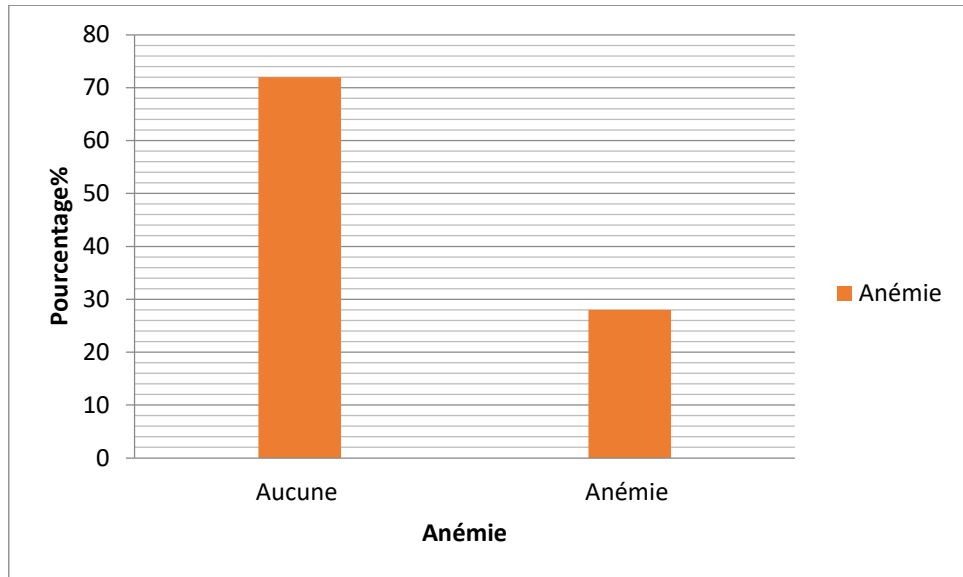
**Tableau 04 :** Répartition des maladies selon l'âge .

Tranche d'âge (ans)	Fréquence	Pourcentage %
(18-38)	17	7,8
(38-58)	57	26,1
(58-78)	81	37,2
(78-98)	45	20,6

2. Comorbidités

2.1. Anémie

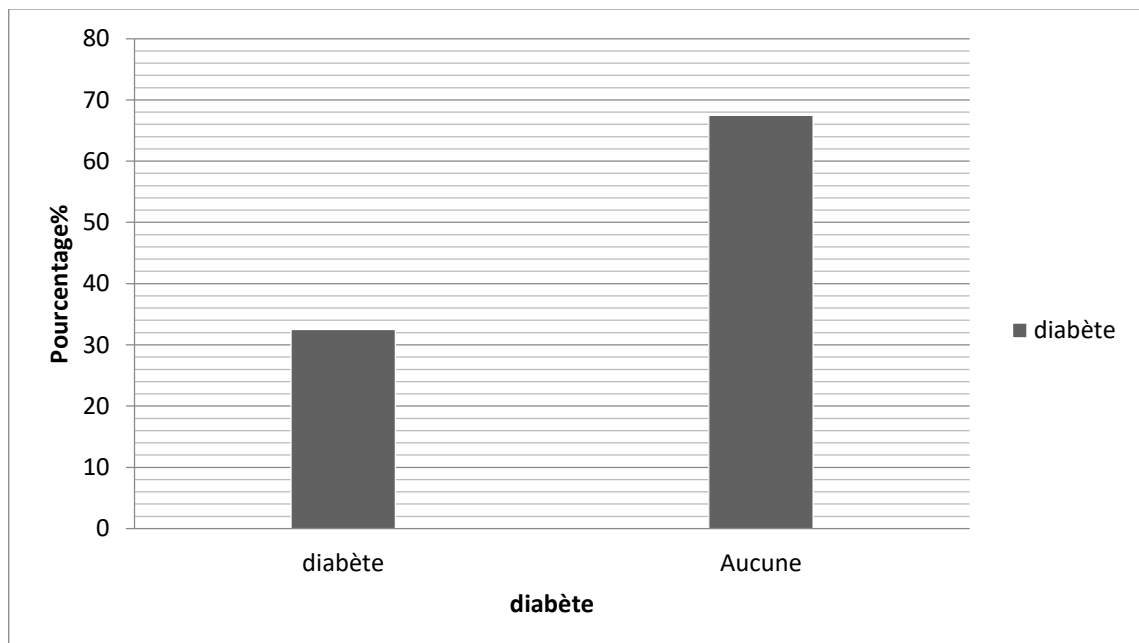
On constate que presque 28% des patients dans notre serie présentaient une anémie , par contre 72% n’ayant pas cette comorbidité(figure 14).



Figure, 14 : Distribution des anémiques dans la serie.

2.2. Diabète

On constate que presque 32,50% des patients dans notre serie présentaient un diabète, et 67,50% ne possédant pas cette maladie (Figure 15).

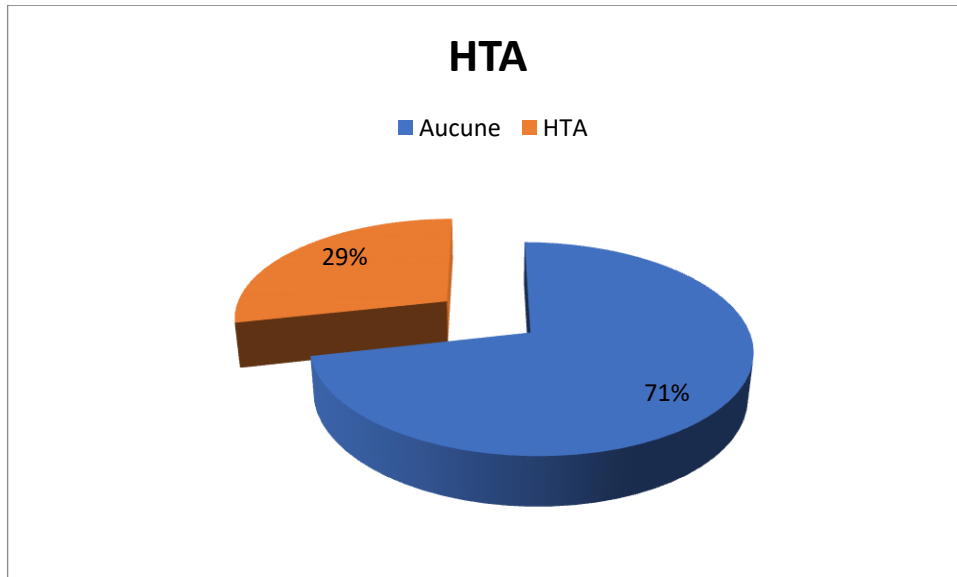


Figure, 15: Taux des diabétiques dans la serie.



### 2.3. Hypertension artériel

L'analyse des résultats d'HTA (Hypertension artériel) montre que 71,5% sont des series qui ne couvrent pas une HTA et 28 ,5% sont des sujets atteints d'HTA (Figure 16) .

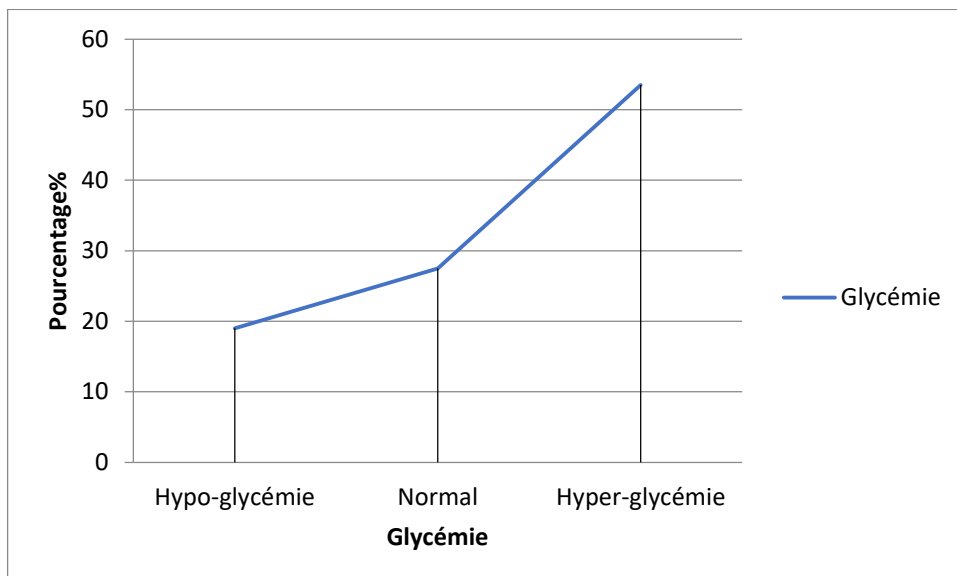


Figure, 16 : Répartition des malades selon les résultats d'HTA.

## 3. Bilan biologique

### 3.1. Glycémie

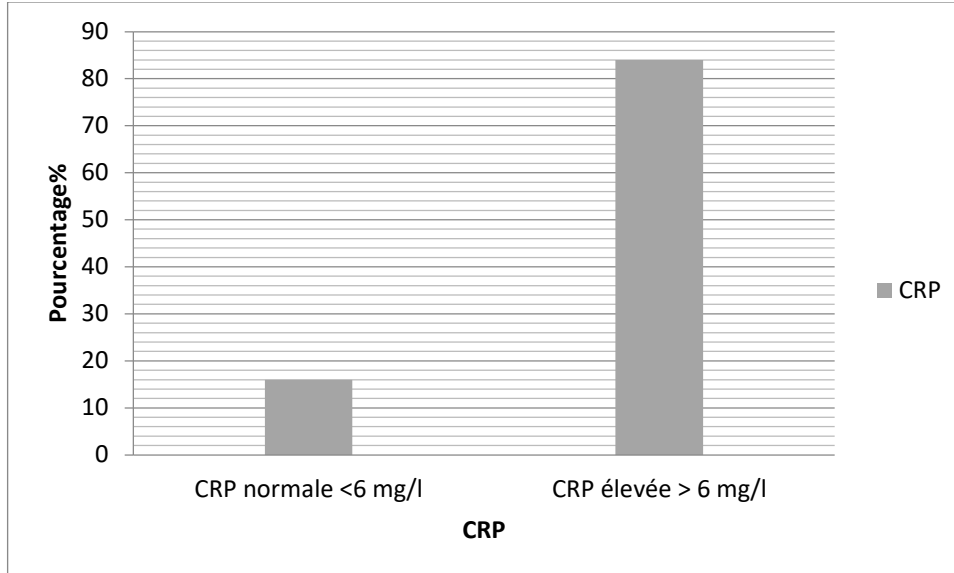
Notre population présenté 19% d'hypoglycémie, par contre nous avons noté 53,5% de cas d'hyperglycémie et le restant des patients ont gardé une glycémie équilibrée avec une fréquence de 27 ,5% (Figure 17).



Figure, 17 : Distribution des valeurs de glycémie.

3.2. Protéine C Réactive (CRP)

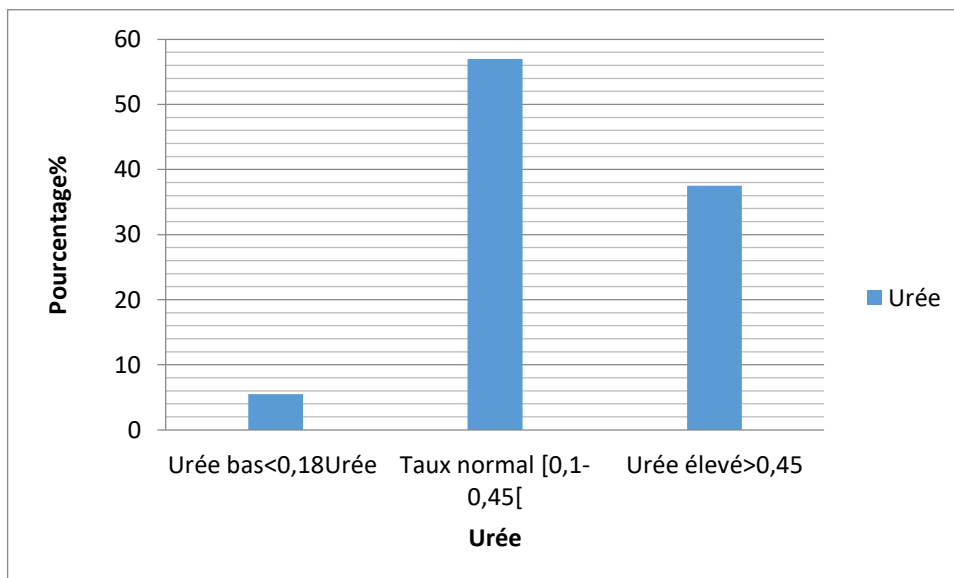
Les patients hospitalisés ont une CRP (protéine C réactive) élevée avec une fréquence de 84%. Par contre 16% des patients ont une CRP normale (figure 18) .



Figure, 18 : Distribution des valeurs de CRP .

3. 3. Urée

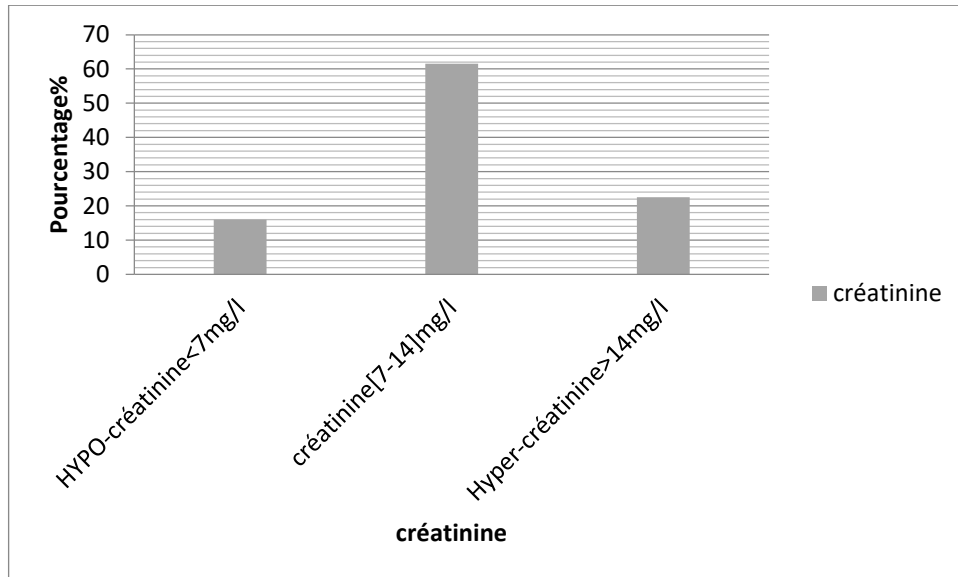
On constate que dans notre etude le taux de l'urée est normal chez 57%. Cependant il est augmenté chez 37,50% et diminué chez 5,50% (Figure 19).



Figure, 19 : Distribution des valeurs de l'urée.

### 3.4. Créatinine

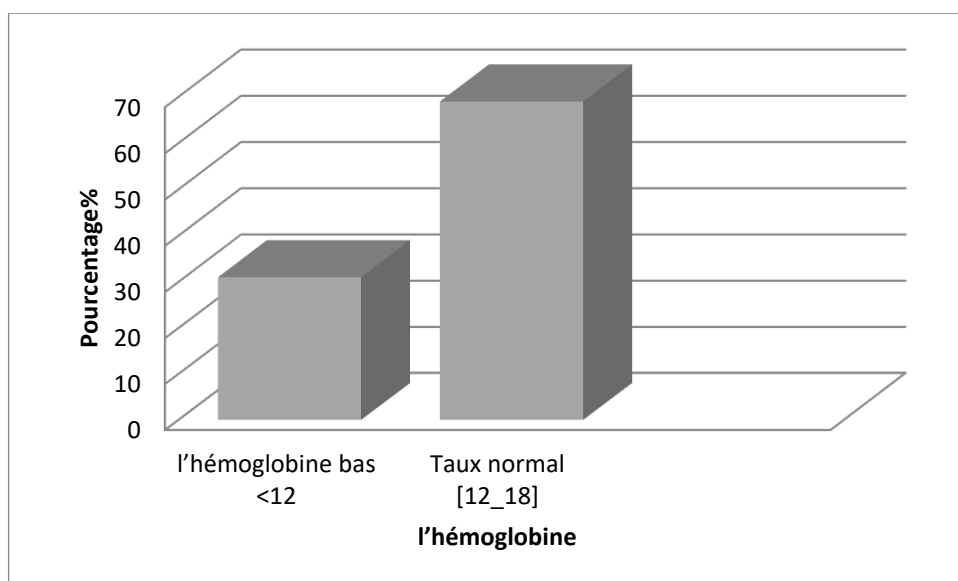
La figure 20 ci-dessous indique que les valeurs de la créatinine ont été normales dans 61,50% des cas, seulement 16 % ont présenté une hypo-créatinémie et 22,50% une hyper-créatinémie.



Figure, 20 : Distribution des valeurs de créatinine.

### 3.5. Hémoglobine

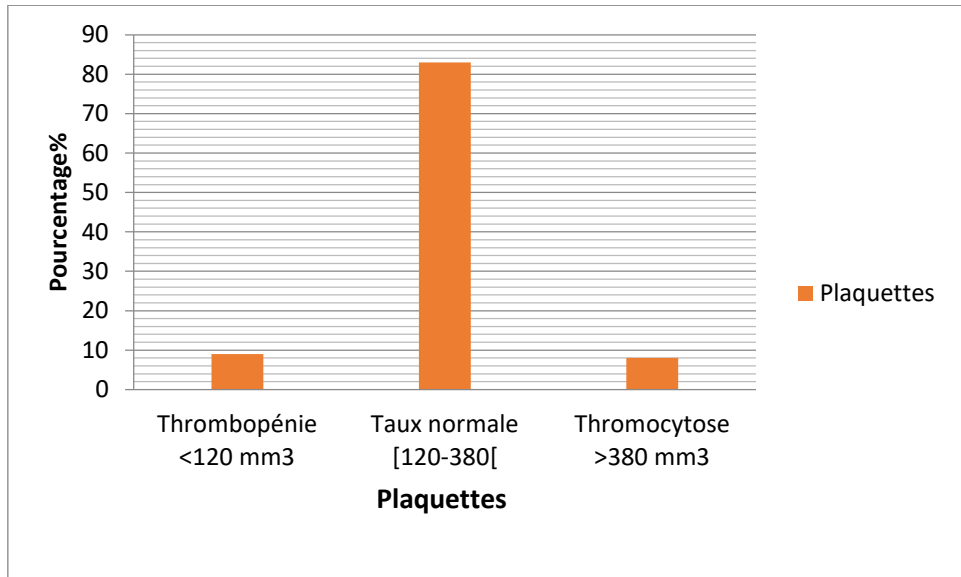
En analysant les niveaux d'hémoglobine chez les patients atteints de la COVID-19, on note que 31% ont un taux faible de l'hémoglobine, par contre 69 % ont un taux normal de l'hémoglobine (Figure 21).



Figure, 21 : Distribution des valeurs d'hémoglobine.

**3.6. Plaquettes**

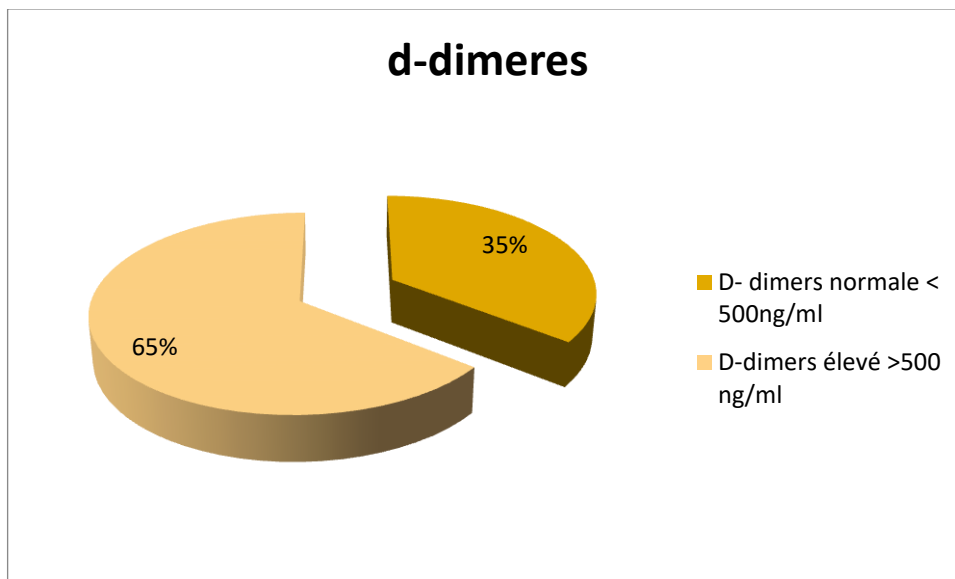
83% des malades ont gardé un taux normal de plaquettes. Des fréquences de 9% de cas ont présentés une thrombopénie par contre 8% ont présentés une thrombocytose (Figure 22).



**Figure 22 :** Distribution des valeurs de plaquettes.

**3.7. d-dimères**

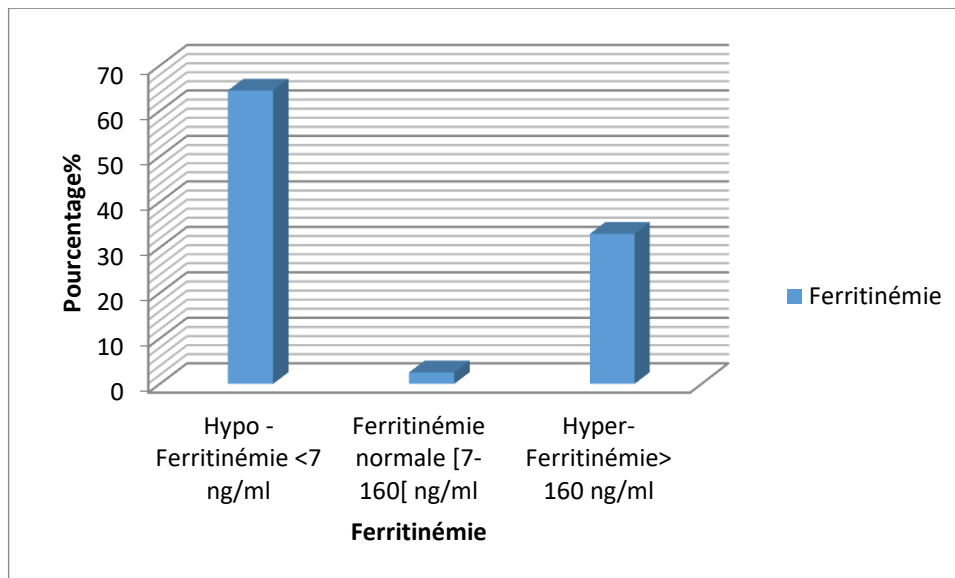
On constate que le taux des d-dimère sont supérieurs à la valeur normale, chez 64 ,50% des patients COVID-19 (Figure23).



**Figure, 23 :** Distribution des valeurs de d-dimère.

### 3.8. Ferritinémie

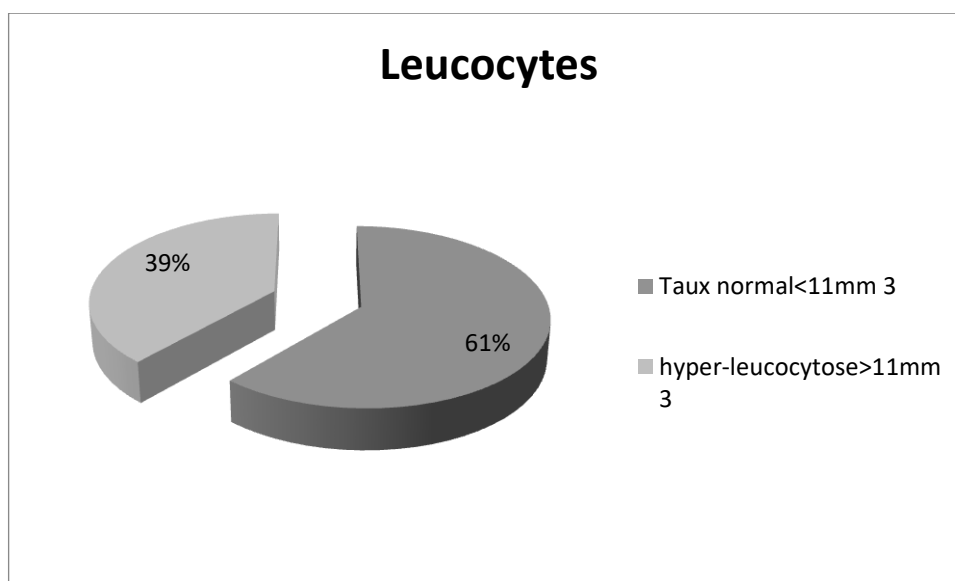
En analysant les niveaux du Ferritinémie chez les patients atteints de la COVID-19, on note que 64,50% présentaient une hypo- Ferritinémie, par contre 2,5 % ont un taux normal et 33 % présentaient une hyper- Ferritinémie (Figure24).



Figure, 24 : Distribution des valeurs de ferritinémie.

### 3.9. Leucocytes

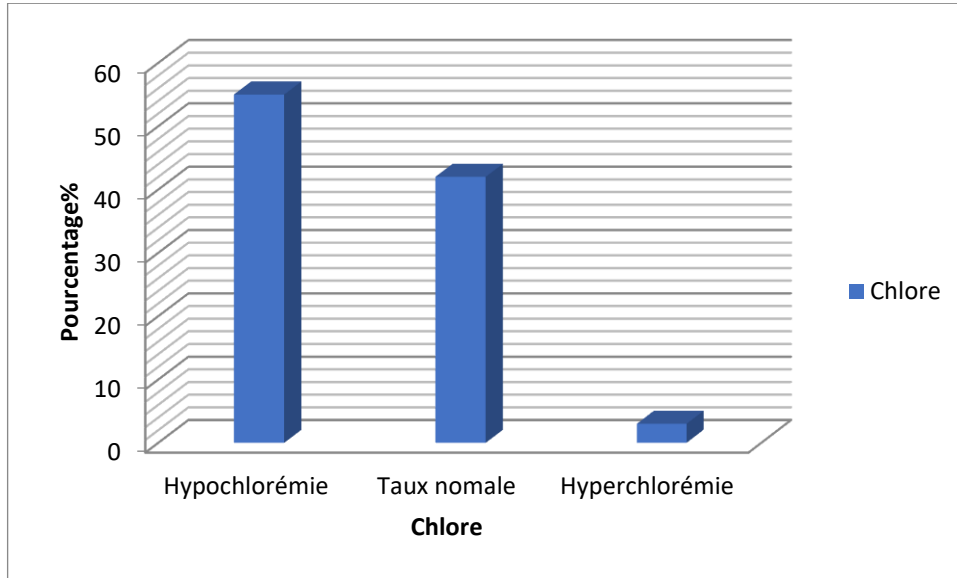
On constate que la variation des globules blancs chez les patients atteints de COVID 19 a gardé des valeurs normales dans 61,50% des cas et une hyper-leucocytose dans 38,50% des cas (200) (Figure 25).



Figure, 25 : Distribution des valeurs des leucocyte.

**3.10. Chlore**

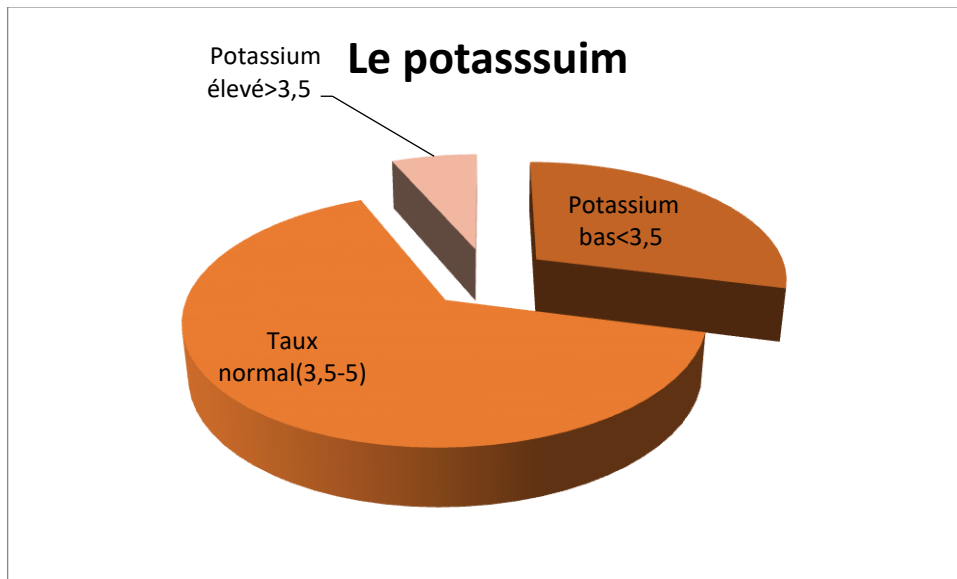
On a constaté que 55,00% des patients présentaient une hypo-chlorémie contrairement aux 42% qui ont gardé des valeurs normales. Par contre 3,00% ont une hyper-chlorémie (Figure 26) .



**Figure, 26 :** Distribution des valeurs de chlorémie.

**3.11. Le potassium**

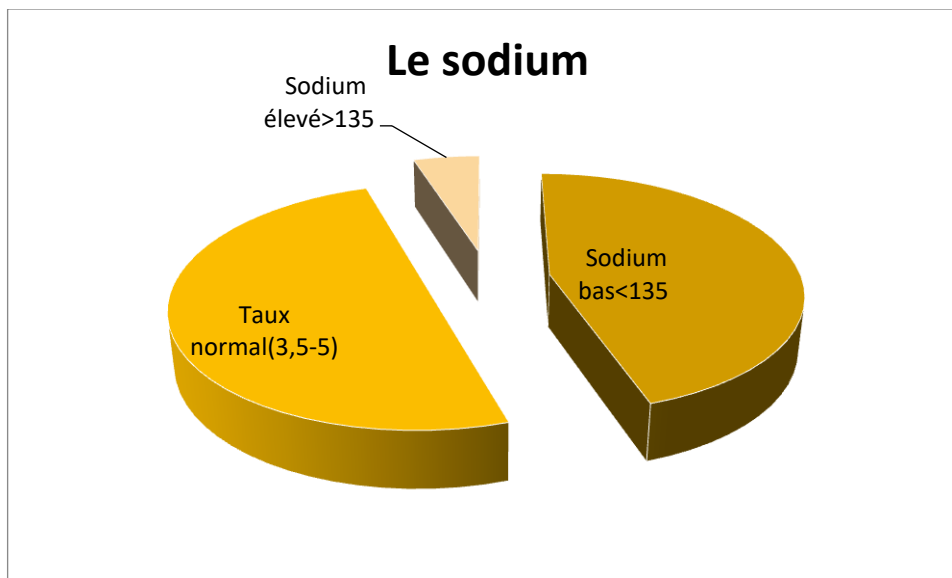
On constate que chez les patients étudiés le taux de le Potassium est normal chez 64,50%. Cependant il est augmenté chez 6,50% et diminué chez 29,00% (Figure 27).



**Figure, 27 :** Distribution des valeurs de le potassium.

### 3.12. Le sodium

On constate que chez les patients étudiés le taux de le sodium est normal chez 50%. Cependant il est augmenté chez 5% et diminué chez 45% (Figure 28).



**Figure, 28 :** Distribution des valeurs de le sodium.

## 1. Étude de la relation entre les d-dimères et les paramètres de bilan biologique

### 1.1. Étude de la relation entre La glycémie et les d-dimères

Nos résultats ont montré qu'il n'existe pas une différence significative de taux de la glycémie entre les deux groupe des d –dimères inférieur à 500 et supérieur à 500  $p>0.05$ .

**Tableau 05 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID 19 selon la glycémie.

d-dimères	Négative		Positive	P- value
	<i>n</i>	Moyenne	Moyenne	0 ,545
<b>Glycémie</b>	200	1 ,4038±0.85633	1,4958±1,11043	

### 1.2. Étude de la relation entre le sodium et les d-dimères

Nos résultats ont montré qu'il n'existe pas une différence significative de taux de la sodium entre les deux groupe des d –dimeres inférieur à 500 et supérieur à 500  $p>0.05$  .

**Tableau 06 :** Répartition des d-dimeres des patients atteints de COVID 19 selon la sodium .

d –dimere		négative	Positive	P-value
	<i>n</i>	<b>Moyenne</b>	<b>Moyenne</b>	
<b>Soduim</b>	200	122 ,6352±41,08586	119,8235±45,61264	0 ,666

**1. 3. Étude de la relation entre le ferritinémie et les d-dimeres**

Nos résultats ont montré qu'il n'existe pas une différence significative de taux de la Ferritinémie entre les deux groupe des d –dimeres inférieur à 500 et supérieur à 500  $p>0.05$ .

**Tableau 07 :** Répartition des d-dimeres des patients atteints de COVID 19 selon la ferritinémie.

d –dimere		négative	Positive	P- value
	<i>n</i>	<b>Moyenne</b>	<b>Moyenne</b>	
<b>la Ferritinémie</b>	200	303 ,1075±524 ,484	286 ,1884±510,88413	0 ,825
		99		



#### 1.4. Étude de la relation entre la HTA et les d-dimères

Nos résultats ont montré que il n'existe pas une différence significative de taux de la HTA entre les deux groupes des d-dimères inférieur à 500 et supérieur à 500  $p > 0,05$ .

**Tableau 08 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID 19 selon la HTA.

d –dimère		négative	Positive	P-value
<b>HTA</b>	<b><i>n</i></b>	<b>Moyenne</b>	<b>Moyenne</b>	0 ,282
	200	0,2394±0,42978	0,3101±0 ,46433	

#### 1.5. Étude de la relation entre l'anémie et les d-dimères

Nos résultats ont montré une différence significative de taux de L'anémie entre les deux groupes des d –dimères inférieur à 500 et supérieur à 500  $p < 0,05$  .

**Tableau 09:** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID 19 selon L'anémie .

d –dimère		négative	Positive	P-value
<b>L'anémie</b>	<b><i>n</i></b>	<b>Moyenne</b>	<b>Moyenne</b>	0 ,043
	200	0,1972±0,40070	0,3256±0 ,47042	

#### 1.6. Étude de la relation entre leucocyte et les d-dimères

Nos résultats ont montré une différence significative de taux de leucocyte entre les deux groupes des d –dimères inférieur à 500 et supérieur à 500  $p < 0,05$ .

**Tableau 10 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID 19 selon la leucocyte.

d-dimere		négative	Positive	P-value
<b>Leucocyte</b>	<b><i>n</i></b>	<b>Moyenne</b>	<b>Moyenne</b>	0,002
	200	2,5070±0,82589	2,9147±0,90166	

### 1.7. Étude de la relation entre le chlore et les d-dimeres

Nos résultats ont montré qu'il n'existe pas une différence significative de taux de le chlore entre les deux groupe des d -dimeres inférieur à 500 et supérieur à 500  $p>0.05$ .

**Tableau 11** : Répartition des d-dimeres des patients atteints de COVID 19 selon Le chlore.

d -dimère		négative	Positive	P-value
<b>le chlore</b>	<b><i>n</i></b>	<b>Moyenne</b>	<b>Moyenne</b>	0,135
	200	68,7915±48,10192	57,8248±51,55557	

### 1.8. Étude de la relation entre la créatinine et les d-dimeres

Nos résultats ont montré qu'il n'existe pas une différence significative de taux de la créatinine entre les deux groupe des d -dimeres inférieur à 500 et supérieur à 500  $p>0.05$ .

**Tableau 12 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID 19 selon la créatinine.

d –dimere		négative	Positive	P-value
<b>la créatinine</b>	<b><i>n</i></b>	<b>Moyenne</b>	<b>Moyenne</b>	0 ,058
	200	10,0213±6,45724	12,8355±14 , 33470	

### 1.9. Étude de la relation entre l'hémoglobine et les d-dimères

Nos résultats ont montré qu'il n'existe pas une différence significative de taux de l'hémoglobine entre les deux groupes des d –dimères inférieur à 500 et supérieur à 500  $p>0.05$  .

**Tableau 13 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID 19 selon l'hémoglobine .

d –dimere		négative	Positive	P-value
<b>l'hémoglobi ne</b>	<b><i>n</i></b>	<b>Moyenne</b>	<b>Moyenne</b>	0 ,545
	200	1,4038±0 ,85633	1 ,4958±1,11043	

### 1.10. Étude de la relation entre le potassium et les d-dimères

Nos résultats ont montré qu'il n'existe pas une différence significative de taux de le potassium entre les deux groupes des d –dimères inférieur à 500 et supérieur à 500  $p>0.05$  .

**Tableau 14 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID 19 selon le potassium .

d –dimère	négative		Positive	P-value
<b>Le potassium</b>	<i>n</i>	<b>Moyenne</b>	<b>Moyenne</b>	0 ,666
	200	122,6352±41 ,0858 6	119 ,8235±45 ,61264	

### 1.11. Étude de la relation entre l'urée et les d-dimères

Nos résultats ont montré une différence significative de taux de l'urée entre les deux groupes des d –dimères inférieur à 500 et supérieur à 500  $p < 0,05$  .

**Tableau 15 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID 19 selon l'urée .

d –dimère	négative		Positive	P-value
<b>l'urée</b>	<i>n</i>	<b>Moyenne</b>	<b>Moyenne</b>	0 ,032
	200	0 ,4225±0 ,34988	0 ,5498±0 ,47497	

### 1.12. Étude de la relation entre la CRP et les d-dimères

Nos résultats ont montré qu'il n'existe pas une différence significative de taux de la CRP entre les deux groupes des d –dimères inférieur à 500 et supérieur à 500  $p > 0,05$  .

**Tableau 16 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID 19 selon la CRP.

d –dimere		négative	Positive	P-value
<b>CRP</b>	<i>n</i>	<b>Moyenne</b>	<b>Moyenne</b>	0 ,957
	200	67 ,3551±66 ,9373	67 ,8722±64 ,768	
	2	86		

### 1.13. Étude de la relation entre les plaquettes et les d-dimères

Nos résultats ont montré qu'il n'existe pas une différence significative de taux de les plaquettes entre les deux groupe des d –dimères inférieur à 500 et supérieur à 500  $p>0.05$  .

**Tableau 17 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID 19 selon les plaquettes.

d –dimere		négative	Positive	P-value
<b>les plaquettes</b>	<i>n</i>	<b>Moyenne</b>	<b>Moyenne</b>	0 ,412
	200	226 ,5451±98 ,717	239 ,2481±107 ,68	
	58	669		

### 1.14. Étude de la relation entre la diabète et les d-dimères

Nos résultats ont montré qu'il n'existe pas une différence significative de taux de le diabète entre les deux groupe des d –dimères inférieur à 500 et supérieur à 500  $p>0.05$  .

**Tableau 18 :** Répartition des d-dimères des patients atteints de COVID 19 selon la diabète.

d –dimère		négative	Positive	P-value
	<i>n</i>	<b>Moyenne</b>	<b>Moyenne</b>	0 ,981
<b>Le diabète</b>	200	0 ,3239±0 ,47131	0 ,3256±0,47042	

# **Chapitre 04:**

# **Discussion**

La pandémie actuelle de Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) causée par le nouveau coronavirus SARS-CoV-2 affecte, de manière majeure, la vie quotidienne des individus dans le monde entier depuis le début de l'année 2020. A côté du grand âge et du sexe masculin, différentes conditions médicales préexistantes, telles que l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires, le diabète ou l'atteinte de la fonction rénale, sont associées à un décours plus sévère de la COVID-19 (**Tang., et al 2020**).

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 200 dossiers des patients atteints de COVID-19 admis au service de médecine interne du CHU de Constantine, entre l'année 2020 et 2022.

Très rapidement, des facteurs de mauvais pronostic de la COVID-19 ont été identifiés : l'âge, le sexe, les différentes comorbidités, une perturbation du bilan rénal, le syndrome inflammatoire et l'élévation des taux normaux des d-dimères.

C'est dans ce contexte que nous voulons ressortir les facteurs de mauvais pronostic de cette pandémie en s'appuyant sur les taux anormalement élevés des d-dimères (**Sanchez.,et al 2019**).

Le dosage des d-dimères est également aujourd'hui utilisé comme marqueur pronostique lors du bilan initial réalisé chez les malades hospitalisés pour une COVID-19 (mais pas chez les patients suivis en ambulatoire). Les taux élevés de D-dimères reflètent la microthrombose vasculaire dans le contexte de coagulopathie associée à la COVID-19 et, selon plusieurs études, ils sont associés à la gravité de la maladie et au risque de passage en réanimation et de décès (**Sanchez.,et al 2019**).

Dans notre étude portant sur 200 patients, on note que le taux des sujets de sexe masculin est de l'ordre de 58,50%. D'autres études ont rapporté des fréquences très proches à savoir 58,1 % dans la série de Guan et al, 54,3 % dans la série de Wang et al et 62 % dans la série de Zhou et al (**Guan., et al 2020**)(**wang.,et al 2021**)(**zhou.,et al 2020**).

La pandémie de COVID-19 montre que le genre et le sexe jouent un rôle important dans le domaine de la santé. Les hommes développent plus souvent des formes sévères d'infection à SARS-CoV-2 et ont un taux de mortalité plus élevé que les femmes, bien que les taux d'infection soient plus élevés chez les femmes que chez les hommes.

Les données confirment que les hommes développent plus souvent des formes sévères de COVID-19 et décèdent plus fréquemment de l'infection (**Guan.,et al 2020**).



La tranche d'âge de [58-78] ans est majoritaire dans notre échantillon, ce qui est comparable au taux rapporté par une étude Italienne qui était au tour de 78,5 ans **(Luigi., et al 2020)**.

Ces résultats ne se rapprochent pas aux données d'autres études. Guan et al. (2020) ont trouvé un âge moyen de 47 ans, ainsi que Zhou et al. (2020) ; wang et al. (2020) qui ont noté un âge moyen de 56 ans. Pareillement dans une étude menée à Wuhan qui ont montré une moyenne d'âge de 55,5 ans **(Chen., et al 2019)**.

Bien que toutes les tranches d'âge soient exposées au risque de contracter la COVID-19, les personnes âgées sont nettement plus susceptibles d'en mourir ou d'attraper une maladie grave à cause de l'infection, puisque le taux de mortalité des plus de 80 ans est plus élevé que la moyenne.

Auparavant, l'âge avancé a été signalé comme un prédicteur indépendant important de la mortalité dans le SRAS et le MERS. Une étude récente a confirmé que l'augmentation de l'âge était associée au décès chez les patients atteints de COVID-19 **(Luigi .,et al 2020)**.

Pour le diabète, il a été observé dans notre étude qu'environ 32,50% des patients de notre série étaient diabétiques. Ce résultat était proche de l'étude menée en Boston, États-Unis ayant inclus 450 patients ,dans lequel le diabète était présent chez 39,1% des patients.

La présence d'un diabète , et l'élévation permanente de la glycémie peut altérer le système immunitaire et le rendre plus vulnérable aux maladies infectieuses et à leurs complications **(Jaeckel., et al 2020)**.

De nouvelles études ont démontré que le virus responsable de la COVID-19 pouvait attaquer le pancréas, détruire les cellules qui produisent l'insuline et, dans certains cas, engendrer du diabète **(McMahon., et al 2020)** .

Nos résultats montre que 28 ,5% sont des sujets atteints d'HTA , notre résultat était proche de celui retrouvée dans étude chinoise qui apporte que l'hypertension est l'affection la plus courante chez les patients touchés par le COVID-19, allant de 27 à 30 % **( Ferens .,et al 2021)**.

En effet, un grand nombre de preuves soutiennent l'hypothèse selon laquelle l'hypertension est associée à une activation immunitaire et à un stress oxydatif, consistant en la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), une activité accrue des NADPH oxydases, une migration cellulaire et une adhésion à la surface endothéliale **(Hollander., et al 2020)** . Bien que des rapports émergents aient démontré une

prévalence élevée d'hypertension chez les patients atteints de COVID-19 , les preuves sont encore insuffisantes (**Hollander., et al 2020**) .

Pour l'hémoglobine, un taux faible de l'hémoglobine était notée dans notre étude chez 31 % des patients. Ce résultat était proche de celui trouvé par Ketfi et al dont le taux faible était présente chez 48.7 % des patients et inférieur à celui rapporté par Zhou et al dont le taux faible était présente chez 15 % des patients (**ketfi., et al 2020**)(**Zhou., et al 2020**).

La diminution progressive du taux d'hémoglobine peut conduire à un schéma d'anémie de type sidéroblastique, avec des caractéristiques myélodysplasiques, selon le besoin aigu de remplacer les érythrocytes dysfonctionnels. La largeur de distribution des globules rouges (RDW) représente un marqueur fiable des myélodysplasies, étant plus élevée lorsque des cellules immatures sont produites. La littérature COVID-19 met en évidence à plusieurs reprises un RDW généralement accru, qui est significativement plus élevé (> 14,5 %) chez les patients décédés ou critiques.(**ketfi .,et al 2020**).

Dans notre étude l'hyperleucocytose a été rapportée dans 38,5 % des cas.En comparaison avec d'autres études, nos résultat était proche de celle trouvée dans l'étude de wu et al qui était de 34.5% et supérieur à celle trouvée par Ketfi et al qui était de 12 % (**ketfi., et al 2020**).

Le nombre de leucocytes semble être normal ou diminué à l'admission et semble augmenter avec la progression de la maladie, cela pourrait également être due à des co-infections, à des médicaments comme la prednisone (médicament connu pour induire une leucocytose, actuellement recommandé dans la prise en charge de formes graves de Covid-19), ou à une variante de la réponse immunitaire.

On constate que presque 54% des patients dans notre serie présentaient une diminution de taux de le sodium , nos résultats ne se rapprochent pas de l'étude Weihua et al qui était de 9.9% l'hyponatrémie (**Weihua., et al 2020**).

La présente étude a révélé que les patients hospitalisés ont une CRP élevée (avec une fréquence de 84%), ce qui corrobore avec les taux rapporté par une étude chinoise qui était de 85%(**nathaniel .,et al 2020**) .

La CRP est un indicateur d'inflammation systémique. Par conséquent, le niveau de CRP peut clairement montrer non seulement la progression des individus légèrement infectés, mais également dicter le rétablissement ou l'issue défavorable des patients sévères(**nathaniel .,et al 2020**).

On constate que chez les patients étudiés le taux de Potassium est diminué chez 29,00%. l'étude de Booth a révélé un taux de Potassium bas chez 41 % des patients(Booth., et al 2021).

Les patients hypokaliémiques avaient une augmentation de la production urinaire de  $K^+$  par rapport au groupe normal avec normokaliémie. Sur la base de ces résultats, les auteurs ont suggéré que la cause principale de l'hypokaliémie était cohérente avec la perturbation de l'ACE2 par la liaison du SARS-CoV-2(Booth .,et al 2021).

Une hyperferritinémie a été rapportée dans la majorité des cohortes ,selon l'étude de Wu , 78.5 % des patients avaient une hyperferritinémie et 80 % selon l'étude de Zhou .en effet, nos résultats ont montré que 64 ,5% présentaient une hypoferritinémie(Zhou., et al 2020).

L'élévation des d-dimères est fréquente dans cette pathologie. Dans notre étude, on a constaté une élévation des D-dimères dans 64 ,5% des cas, nos résultats corroborent avec une série multicentrique italienne de 1099 patients COVID-19 qui rapporte un taux de d-dimères  $\geq 0,5$  mg/L chez 46,4 % des patients dont 60 %présentaient une forme sévère(Zhou., et al 2020).

Le d-dimère est un test de laboratoire largement disponible, relativement peu coûteux et facile à réaliser. Il peut être utilisé comme indicateur pour identifier les cas à haut risque et peut aider à choisir une prise en charge appropriée. L'incorporation de d-dimères dans les enquêtes de routine et l'évaluation des risques des patients atteints de COVID-19 peut s'avérer utile pour relever ce défi sanitaire mondial(Ayusha Poud .,et al 2020).

La raison la plus courante citée dans la littérature pour l'élévation des d-dimères comprend la virémie et le syndrome de tempête de cytokines, dans lequel l'augmentation des cytokines pro-inflammatoires (IL-2, IL-6, IL-8, IL-17, TNF - $\alpha$ ) sont insuffisamment contrôlés par les facteurs anti-inflammatoires qui surchargent la cascade de la coagulation . L'hypoxie elle-même conduit à l'activation de la voie de signalisation dépendante du facteur de transcription inductible par l'hypoxie, prédisposant à la thrombose. L'âge avancé et les comorbidités courantes telles que l'hypertension, le diabète sucré et les maladies cardiovasculaires peuvent prédisposer les patients à la thrombose (Ayusha Poud .,et al 2020).

En effet ,nos résultats ont montré qu'il n'existe pas une différence significative de diabétiques entre les deux groupe de des d -dimeres ; inférieur et supérieur à 500 (p=0 ,981) .

Ces résultats ne se rapprochent pas aux données d'autres études. L'étude de Zhou et al., sur 1527 patients atteints de COVID-19 qui a découvert que les niveaux de D-dimères étaient significativement plus élevés chez les patients diabétiques .

L'étude peut expliquer que l'hyperglycémie puisse provoquer un état pro-thrombotique, selon deux voies distinctes : la première voie est le stress oxydatif, qui améliore la production de thrombine lors d'une hyperglycémie aiguë, la seconde voie est la non-glycation (**Zhou .,et al 2020**).

ainsi, une hyperglycémie persistante peut contribuer à l'inflammation et au dysfonctionnement endothélial, conduisant à la formation de thrombus. En conclusion, l'hyperglycémie peut entraîner la formation de thrombi en raison d'un déséquilibre entre la pro coagulation, l'anticoagulation et la fibrinolyse(**Zhou ., et al 2020**).

Notre étude a montré qu'il n'existe pas une différence significative des hypertendus HTA entre les deux groupe des d –dimères .

Le d-dimère est un sous-produit de la dégradation de la fibrine, et bien qu'il n'ait pas d'activité enzymatique, dans les études épidémiologiques, sa mesure s'est avérée utile pour identifier les voies de risque de maladie liées à la thrombo-inflammation. Plus précisément, la thrombine, la fibrine et les d-dimères sont étroitement liés aux réponses inflammatoires et aux maladies à médiation inflammatoire ( **Debora., et al 2021**).

les d-dimères élevés sont associés à des niveaux indésirables de protéine C-réactive (CRP), d'interleukine 6, d'interleukine 8 et de CD14 soluble, indiquant qu'il s'agit d'un marqueur de réponses inflammatoires amplifiées( **Debora., et al 2021**).

Nos résultats ont montré qu'il n'existe pas une différence significative entre les taux de la CRP entre les deux groupe des d –dimères . contrairement a l'étude de welch et el montrée qui existe une différence significative(**welch .,et al 2019**) .

Il est intéressant de noter que les d-dimères sont généralement élevés chez les patients atteints de COVID-19. Chez les patients admis pour un traitement COVID-19, les taux de d-dimères sont un test prédictif fiable pour rechercher la survenue d'un caillot sanguin majeur( **Ullah., et al 2020** ).

Notre étude a montré qu'il n'existe pas une différence significative des taux d'hémoglobine entre les deux groupe des d –dimères .

Ces résultats ne se rapprochent pas aux données d'autres études. L'étude de Li et al montré qui il existe une différence significative(**Li .,et al 2021**).

Ainsi, une diminution du taux d'Hbg après le diagnostic de pneumonie chez les patients COVID-19 pourrait être un facteur prédictif d'insuffisance respiratoire sévère (Li .,et al 2021).

L'étude de Li et al a montré que les niveaux des d - dimères étaient plus élevés chez les patients souffrant de dysfonctionnement rénal et d'insuffisance cardiaque congestive et étaient associés à la CRP, à l'hémoglobine , à l'hématocrite et à la vieillesse.

Les patients nécessitant une admission en soins intensifs ont montré un taux d'hémoglobine inférieur à celui des patients sans soins intensifs(Li .,et al 2021).

Nos résultats montrent qu'il n'existe pas une différence significative du taux de la ferritinémie et leucocyte entre les deux groupe de des d –dimeres inférieur à 500 et supérieur à 500 .

Ces résultats contredit aux données d'autres études(B. Thoreau .,et al 2020).

Le taux de leucocytes, de d-dimères et la ferritinémie sont des biomarqueurs simples et facilement disponibles à l'admission pour prédire le diagnostic d'embolie pulmonaire chez des patients atteints de COVID-19 hospitalisés hors réanimation. Ces biomarqueurs pourraient intégrer la démarche diagnostique d'embolie pulmonaire et à l'initiation rapide d'une anticoagulation curative au cours de la COVID-19, et pourraient inversement réduire le nombre d'angioscanner thoracique non nécessaire(Acosta et al .,2020).

Nos résultats montrent qu'il existe une différence significative de taux de l'urée entre les deux groupe de des d –dimeres inférieur à 500 et supérieur à 500 .

L'étude de Hachim et al montré que les patients qui présentaient des dimères D (> 1,5 mg / dl), de l'urée (> 6,5 mmol / L) et de la troponine> 13,5 ng / ml auront plus de chances de développer un COVID-19 critique et devront être admis aux soins intensifs avec complications et mortalité plus élevées (Hachim et al., 2020) .

Nos résultats montrent qu'il n'existe pas une différence significative de taux de potassium entre les deux groupe de des d –dimeres inférieur à 500 et supérieur à 500 .

Par contre ,l'étude de Lippi G et al montre que le taux de patients avec des valeurs de d-dimères supérieures au seuil diagnostique était plus élevé dans le groupe des patients avec hypokaliémie que dans ceux avec une kaliémie normale (26,5 % versus 16,2 % ; p = 0,029). Une corrélation inverse et hautement significative a été trouvée entre le potassium sérique et les D-dimères (r = -0,21 ; p < 0,001), même après ajustements pour l'âge et le sexe (coefficient bêta -94,8 ; p = 0,001). Le risque relatif

d'une valeur positive des D-dimères attribuée à l'hypokaliémie était de 1,64 (IC à 95 %, 1,02 à 2,63 ;  $p = 0,040$ )(**Lippi G., et al 2020**).

Nos résultats montrent qu'il n'existe pas une différence significative de taux de plaquettes entre les deux groupes de D-dimères inférieur à 500 et supérieur à 500.

D'autres études, les D-dimères et le taux de plaquettes étaient significativement corrélés à une hausse de la mortalité à 28 jours (**Gupta., et al 2019**).

Nos résultats montrent qu'il existe une différence significative de taux de créatinine entre les deux groupes de D-dimères inférieur à 500 et supérieur à 500.

Ces résultats se rapprochent aux données d'autres études. L'étude a montré que les taux de créatinine ont été évalués chez 351 des 385 patients (91 %)(**Gupta., et al 2019**).

Nos résultats montrent qu'il existe une différence significative de taux de l'urée entre les deux groupes de D-dimères inférieur à 500 et supérieur à 500.

L'étude a montré que les patients qui présentaient des D-dimères ( $> 1,5 \text{ mg / dl}$ ), de l'urée ( $> 6,5 \text{ mmol / L}$ ) et de la troponine  $> 13,5 \text{ ng / ml}$  auront plus de chances de développer un COVID-19 critique et devront être admis aux soins intensifs avec complications et mortalité plus élevées. L'utilisation de deux des trois marqueurs a donné une sensibilité modérée (59,32 % ; 49,89-68,27 %) mais une spécificité élevée (79,31 % ; 72,53-85,07 %) pour prédire l'admission aux soins intensifs. Des taux sériques élevés de D-Dimères et de LDH en l'absence d'anticoagulation étaient associés à une mortalité à 1 mois chez les patients hospitalisés plus âgés atteints de Covid-19(**Hachim et al., 2020**).

Au terme de notre étude, les facteurs de pronostic qui ont été étudiés sont : un âge avancé supérieur à 58 ans avec une prédominance masculine, de multiples comorbidités avec des perturbations du bilan biologique (D-dimères, CRP, créatinine, urée, glycémie, leucocytes totaux, sodium, potassium, hémoglobine, plaquettes, Fer et chlore). Nos résultats corroborent avec des études similaires récentes.



# Conclusion



## Conclusion

---

### Conclusion:

Le SARS COV-2 est une pathologie complexe, notamment sur le plan immunologique et biologique avec des phénomènes à première vue paradoxaux, et qui intriquent des mécanismes infectieux et inflammatoires.

Depuis l'émergence du nouveau coronavirus SARS-CoV-2 en Chine, fin décembre 2019, et sa propagation dans le monde, la communauté scientifique s'est mobilisée pour étudier sa phylogénie, ses aspects virologiques, et comprendre la cinétique virale et immunitaire. Afin de proposer le meilleur diagnostic, mais aussi les différentes perturbations biologiques connues durant cette pandémie.

Nous avons effectué une étude rétrospective sur 200 dossiers de patients atteints de COVID-19 hospitalisés au sein de l'Établissement Public Hospitalier Ibn Badis de Constantine, durant l'année 2020, jusqu'au 2022

Les D-dimères, marqueurs du risque de thrombose, ont également été identifiés dès le début de la pandémie comme un marqueur du risque de gravité de la COVID-19. Cependant, au-delà du chiffre brut, la tendance évolutive des D-dimères notamment en début d'hospitalisation pourrait être un facteur prédictif de la gravité de cette maladie. Cette étude a mis le point sur le lien.

L'apparition de facteurs pronostic dans notre étude a compris, un âge avancé supérieur à 58ans avec une prédominance masculine, de multiples comorbidités avec des perturbations du bilan biologique (d-dimères, CRP, créatinine, urée, glycémie, leucocytes totaux, sodium , potassium, hémoglobine, plaquettes, Fer et chlore).

Cette étude a montré qu'un niveau très élevé de D-dimères durant l'hospitalisation est un facteur de mauvais pronostic important de la sévérité de la COVID-19 qui a été associé à des perturbations biologiques importante.

Un suivi rapproché de la cinétique des D-dimères, notamment dès les premiers jours d'hospitalisation devrait être renforcé chez les patients.

# **Références bibliographiques**

### Références bibliographiques

- Ayusha Poudel**, Yashasa Poudel, Anurag Adhikari, Barun Babu Aryal, et al 2021.
- Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, Rachlis AR, RoseDB, Dwosh HA, et al 2020.
- Cervellin**, G., Bonfanti, L., Picanza, A., & Lippi, G. (2015). Serum potassium levels Brasileiros de Cardiologia, 104(3), 181–184. <https://doi.org/10.5935/abc.20140187>.
- Chan L**, Chaudhary K, Saha A, Chauhan K, Vaid A, Zhao S, et al. AKI in Hospitalized Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater.
- Covid-**, D. (2020). Prévoir et gérer la coagulopathie et les manifestations thrombotiques COVID-19 in China: a nationwide analysis. Eur Respir J de la COVID-19 sévère. 192, 1816–1822. <https://doi.org/10.1503/cmaj.201240>.
- Debika Dangol**, Tamanna Bajracharya, Anil Maharjan, Rakshya Gauta192. <https://doi.org/10.12890/2020> dysfonctionnement dans l'hypertension sensible au sel. Cardiovasc.
- Delalić**, Đ., Jug, J., & Prkačin, I. (2022). Arterial hypertension following COVID-19 : retrospective study of patients in a Central European tertiary care center. 23–27.
- Dossier scientifique Diagnostic biologique de l' infection à Sars-CoV-2** : stratégies et interprétation des résultats. (2020). January.
- Dra**, A., Chancy, M., Mendoza, A., Fundación, U., & Estudiante, L. (2021). Priapismo isquémico refractario . Complicación tromboembólica secundaria a la infección severa por SARSCoV2 ? Reporte de caso y revisión de la literatura. 2021(8), 12890.
- Ferens Krishnan SM**, Ling YH, Huuskes BM, Ferens DM, Saini N, Chan CT, Diep H, Franchini, M., & Lippi, G. (2012). Fibrinogen replacement therapy: A critical review of the literature. Blood Transfusion, 10(1), 23–27 <https://doi.org/10.2450/2011.0015-11>
- GA**, Rachlis AR, Rose DB, Dwosh HA, et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. JAMA.
- Gallo**, G., Calvez, V., & Savoia, C. (2022). Hypertension and COVID - 19 : Current Evidence and Perspectives. High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention, 29(2), 115–123. <https://doi.org/10.1007/s40292-022-00506-9>.
- Gonçalves**, F. A. R., Besen, B. A. M. P., Lima, C. A. de, Corá, A. P., Pereira, A. J. R., Perazzio, S. F., Gouvea, C. P., Fonseca, L. A. M., Trindade, E. M., Sumita, N. M., Duarte, A. J. da S., Lichtenstein, A., Bonfa, E., Utiyama, E. M., Segurado, A. C., Perondi, B., Miethke-Morais, A., Montal, A. C., Harima, L., ... Costa, S. F. (2021). Use and misuse of biomarkers and the role of D-dimer and C-reactive protein in the

## Références bibliographiques

---

management of COVID-19: A post-hoc analysis of a prospective cohort study. *Clinics*, 76(1), 1–11. <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e3547>.

**Grudlewska-Buda, K.,** Wiktorczyk-Kapischke, N., Walecka-Zacharska, E., Kwiecińska- Piróg, J., Buszko, K., Leis, K., Juszczuk, K., Gospodarek-Komkowska, E., & Skowron K. (2021). Sars-cov-2—morphology, transmission and diagnosis during pandemic, review with element of meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 10(9), 1–33. <https://doi.org/10.3390/jcm10091962>.

**Guan WJ,** Liang WH, Zhao Y, et al.. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Hachim, M. Y., Hachim, I. Y., Naeem, K. Bin, Hannawi, H., Salmi, I. Al, & Hannawi, S. (2020). D-dimer, Troponin, and Urea Level at Presentation With COVID-19 can Predict ICU Admission: A Single Centered Study. *Frontiers in Medicine*, 7(December), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.585003>.

**Hollander JE,** Carr BG. Pratiqument parfait ? Télémédecine pour Covid-19 . *N Engl J hospitalisé pour COVID- 19: données préliminaires. Pan Afr Med J. 2020 Jun increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A Information,N.(2012).Potassium\_2012\_LanhamNew820*<https://doi.org/10.3945/an.11203012>.Table.

**Innocenti, F.,** Lazzari, C., Ricci, F., Paolucci, E., Agishev, I., & Pini, R. (2021). D-dimer tests in the emergency department: Current insights. *Open Access Emergency Medicine*, 13, 465–479, <https://doi.org/10.2147/OAEM.S238696>intravenousremdesivir In adult patients with severe COVID-19: study protocol for a phaserandomized, placebocontrolled,multicentretrial. *Trials*. 2020;21(1):422 [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar] Italy Report based on available data on March 20th, 2020.

**Kattula S, JR, B., & Wolberg AS.** (2017). Fibrinogen and fibrin in hemostasis and thrombosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 37(3), e13–e21. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.308564>.Fibrinogen.

**Ketfi A,** Chabati O, Chemali S, Mahjoub M, Gharnaout M, Touahri R, Djenouhat K, Kett MM, Samuel CS, Kemp-Harper BK, et al. L'inhibition pharmacologique de Krishnan, A., Hamilton, J. P., Alqahtani, S. A., & Woreta, T. A. (2021). COVID-19: 19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel Maclaren, G., & Brodie, D. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID- An overview and a clinical update. *World Journal of Clinical Cases*, 9(1), 8–23. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i1.8>

## Références bibliographiques

---

- Kuldeep**, D., Khan, S., Tiwari, R., Sircar, S., Bhat, S., Malik, Y. S., Singh, K. P., & Chalcumpa, W. (2020). Update on COVID-19. *Clinical Microbiology Reviews*, 33(4), 1–48.
- Kulkarni**, S., Jenner, B. L., & Wilkinson, I. (2020). COVID-19 and hypertension. *JRAAS - Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 21(2). <https://doi.org/10.1177/147032032092785>.
- Li H**, Liu L, Zhang D, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet* 2020;395:1517—20.
- Li, B**, Shou, Y., & Zhu, H. (2021). Predictive value of hemoglobin, platelets, and D-dimer for the survival of patients with stage IA1 to IIA2 cervical cancer: a retrospective study. *Journal of International Medical Research*, 49(12). <https://doi.org/10.1177/03000605211061008>l'inflammasome NLRP3 réduit la pression artérielle, les lésions rénales .
- Lippi G**, Bonfanti L, Saccenti C, Cervellin G. Causes of elevated D-dimer in patients Luigi Palmieri, Xanthi Andrianou et al. Characteristics of COVID-19 patients dying in
- Mahmoud**, M. et al. (2020). *Et Diagnostic Biologique*. January.
- McMahon MM**, Miles JM. Glycemic control and nutrition in the intensive care Med . Epub avant impression le 11 mars 2020. DOI : Mingxuan Li5 · Feina Cai5 · Dan Liu1 · Jiang Yue6 · Maoqing Ye5 · Qijian Chen · Kailei Shi 16 October 2020© Società Italiana di Medicina Interna (SIMI) .
- Ostermann**, M., Kashani, K., & Forni, L. G. (2016). The two sides of creatinine: both as bad as each other? *Journal of Thoracic Disease*, 8(7), E628–E630. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.05.36>Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol JASN*. janv 2021;32(1):151-60.
- Pulivarthi**, S., & Gurram, M. K. (2014). Effectiveness of D-dimer as a screening test for venous thromboembolism: An update. *North American Journal of Medical Sciences* 6 (10), 491–499. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.143278>.
- Rai**, B., Shukla, A., & Dwivedi, L. K. (2022). Incubation period for COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Public Health (Germany)*, 30(11), 2649–2656. <https://doi.org/10.1007/s10389-021-01478-1>.
- Ramanathan**, K., Antognini, D., Combes, A., Paden, M., Zakhary, B., Ogino, M., coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre – including this for unrestricted research re-use a. January, 19–21. *Res.* 2019 ; 115 :776–

## Références bibliographiques

---

787. [ Article PMC gratuit ] [ PubMed ] [ Google Scholar ] 30. Siedlinski M, Jozefczuk E, Xu X, Teumer A, Evangelou E, Schnabel RB.
- Sanchez O** et al. [Recommendations of good practice for the management of thromboembolic venous disease in adults. Short version]. *Rev Mal Respir* 2019; 36: 249–83.
- Selatni F**, Saad HB. Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens
- 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. systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin*.
- Tadic, M.**, Saeed, S., Grassi, G., Taddei, S., & Mancia, G. (2021). Hypertension <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.639222>.
- Tang X.**, Wu C., Li X. *Natl Sci Rev*; 2020. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. nwa036. [Google Scholar]. Toronto area. *JAMA*.2003;289(21):2801–9.
- Booth CM, Matukas LM, Tomlinson.
- Ullah W.**, Saeed R., Sarwar U., Patel R., Fischman DL COVID-19 compliqué par une embolie pulmonaire aiguë et une insuffisance cardiaque droite. *JACC CaseRep*. 2020 [ Article PMC gratuit ] [ PubMed ] [ Google Scholar ] unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006 Mar;9(2):120–3[Medline].
- Vilar, R.**, Fish, R. J., Casini, A., & Neerman-Arbez, M. (2020). Fibrin(ogen) in human disease: Both friend and foe. *Haematologica*, 105(2), 284–296. <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.236901>.
- Wang Y.**, Zhou F., Zhang D. Evaluation of the efficacy and safety 2020.
- Weihua Hu** · Xinke lv · Chang Li · Yang Xu · Yiding Qi · Zhuheng Zhang Welsh P, Maffia P, Erdmann J, Tomaszewski M, et al. Globules blancs et tension.
- Zhou F**, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054–62.

<b>Année universitaire:</b> 2022/2023	<b>Présenté par:</b> Bouseba Imene
<b><u>Titre:</u> Les d-dimères facteur de mauvais pronostic pendant la pandémie COVID-19 (a propos de 200 cas).</b>	
<b>Mémoire pour l'optention du diplome de master en biochimie</b>	
<p><b>Objectifs</b></p> <p>Le but de ce travail est d'identifier les facteurs pronostic de sévérité et d'évolution vers une maladie grave pour les patients diagnostiqués avec la COVID-19 afin d'optimiser leur prise en charge.</p> <p><b>Matériel et méthodes</b></p> <p>Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 200 dossiers des patients atteints de la COVID-19 réalisée au niveau de l'établissement public hospitalier Ibn Badis, CHU de Constantine ,durant l'année 2020 ,jusqu'au 2022 .</p> <p><b>Résultats</b></p> <p>Sur un total de 200 patients, la médiane d'âge était de 63 ans (58-78 ans), et 117 patients (58,5%) étaient de sexe masculin. 60.5 % des patients présentaient des comorbidités dont les plus fréquentes: le diabète (32.5%) et l'HTA (28,50%). 28% des patients présentaient une anémie.</p> <p>Les principaux facteurs de mauvais pronostic étaient : augmentation des marqueurs d'inflammation (CRP : 64,5% et Hypo-ferritine : 28.5 % ), hyperglycémie (27.5 % ), anémie(28 % ), hyponatrémie (36,5 % ), hypokaliémie (24%) , hypochlorimie (19%), hyperleucocytose (38.5 % ) , thrombopénie (19.5 %), bilan rénal ( hyper-créatinémie 22,5% , urée élevé 37,5%) et des D-dimères élevés (72%) ;il existe une différence significative des taux de l'anémie <math>p=0,43</math>, l'urée <math>p=0,032</math> et des leucocytes <math>p=0,02</math> entre les deux groupe de des d –dimères ; inférieur et supérieur à 500 (<math>p&lt;0,05</math>) .</p> <p><b>Conclusion</b></p> <p>L'identification des facteurs pronostic de la pandémie COVID-19 dès le stade précoce de la maladie est utile pour contrôler et gérer la maladie.</p>	
<b>Mots clés :</b> COVID-19 ; D-dimères; SRAS-CoV-2; corona virus.	
<b>Président du jury :</b> KLIBET .F <b>Encadreur:</b> MOSRANE .Y <b>Examineur:</b> ZEGHDAR .M	(MCB – université frères Mentouri, Constantine1) (MCB – université frères Mentouri, Constantine1) (MCB – université frères Mentouri, Constantine1)