

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Université des Frères Mentouri Constantine

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

Département de Biochimie –Biologie Cellulaire et Moléculaire

قسم الكيمياء الحيوية - البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie (PCPP)

Intitulé :

Les facteurs pronostiques dans la Covid-19

(À propos de 663 cas)

Présenté et soutenu par : SIMOUD Raounek

TESTAS Maria Elbatoul

Jury d'évaluation :

Présidente : Pr. ROUABAH Leila (Pr. UFM Constantine).

Encadrante : Dr. EUTAMENE Aicha (MCB UFM Constantine).

Co-Encadrante : Dr. EUTAMENE Sabah (Médecin spécialiste en anesthésie réanimation chirurgicale Hôpital -Guelma).

Examinatrice : Dr. ABED Nousseiba (MCA UFM Constantine).

Année universitaire 2020-2021

Sommaire

RESUME

ABSTRACT

ملخص

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION GENERALE..... 1

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1 : Aspects de l'infection par Covid-19

1. Définition de la maladie.....	3
2. Histoire de la maladie.....	3
2.1. Dans le monde	3
2.2. En Algérie	5
3. Agent pathogène :	7
3.1. Définition de covid-19 SARS COV-2	7
3.2. Taxonomie	8
3.3. Structure et morphologie	8
3.4. Génome	9
3.5. Mode de transmission.....	11
3.6. Mode d'action	12
3.7. Comparaison entre les virus	12
4. Symptômes et manifestation clinique.....	16
5. Diagnostic et test	17
5.1 Test moléculaires.....	17
5.2 Test immunologique ou sérologique.....	19
5.3 Test antigénique.....	20
5.4 Imagerie pulmonaire	20
6. Traitement	21
7. Vaccin	21
7.1 Vaccin à ARN.....	22
7.1.1Vaccin Tozinaméran.....	22
7.1.2Vaccin mRNA-1273.....	23
7.2 Vaccin à vecteur viral.....	23

Sommaire

7.2.1 Gam-COVID-VaC.....	24
7.3 Vaccin à virus inactivé.....	25
8. Modes de prévention	25
9. Mutation	26
9.1 Le variant Anglais « Alpha ».....	26
9.2 Le variant sud-Afrique « Beta ».....	27
9.3 Le variants Brésilien « Gamma ».....	27
9.4 Le variants Indien	28

CHAPITRE 2 : Prédiction de gravite de la covid 19

1. Complication de la covid-19	29
1.1 Une insuffisance respiratoire aigue	29
1.2 Des infections pulmonaire secondaire.....	29
1.3 Des lésions rénale aigue.....	29
1.4 Des lésions myocarde.....	30
1.5 Des coagulopathie.....	30
1.6 Une atteints du système nerveux centrale	30
2. Les facteurs de mauvais pronostic	30
2.1. Age avancé	31
2.2 Le sexe.....	32
2.3. Hypertension artérielle.....	34
2.4. Cardiopathie	35
2.5. Diabète	36
2.6. Asthme	39
2.7. La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)	40
2.8. Problème thyroïdienne.....	40
2.9. Insuffisance rénale	42
2.10. Obésité	44
2.11. Cancer	45
2.12. Maladie auto-immune	46
2.13. Grossesse	46

Sommaire

PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE 3 : Matériels et méthodes

1.	L'objectif	48
2.	Descriptipn de l'étude.....	48
3.	Population de l'étude	49
3.1.	Les critères d'inclusion	49
3.2.	Les critères d'exclusion	49
4.	Collecte des données	49
5.	Traitement et analyse des données	49

CHAPITRE 4 : Résultats

1.	Etude démographique et évolution.....	51
1.1	Facteurs démographiques	51
1.1.1	Répartition des patients hospitalisés par tranche d'âge	51
1.1.2	Répartition des patients hospitalisés selon le sexe.....	51
1.2	Répartition des malades selon leurs évolutions cliniques.....	52
1.2.1	Répartition des décès du coronavirus selon la tranche d'âge.....	53
1.2.2	Relation entre l'âge et l'évolution clinique.....	54
1.2.3	Répartition des décès selon le sexe.....	55
2.	Etude diagnostique.....	55
2.1	Répartition des patients selon les différents moyens diagnostiques.....	55
2.2	Répartition des malades selon le résultat du scanner thoracique.....	56
2.3	Répartition des patients selon l'étendu des lésions pulmonaires et l'évolution clinique.....	57
2.4	Influence de l'extension lésionnelle en scanner sur la mortalité.....	58
3.	Etude clinique.....	59
3.1	Répartition des patients selon la durée entre le début des symptômes et l'hospitalisation.....	59
3.2	Evolution clinique des patients en fonction du délai de la prise en charge.....	60
3.3	Répartition des patients selon le taux de la SPO2 à l'admission.....	60

Sommaire

3.4 Répartition des patients décédés selon le taux de la SPO2 à l'admission.....	61
3.5 La relation entre la SPO2 et l'âge.....	62
3.6 La moyenne de la SPO2 en fonction de l'évolution clinique.....	63
3.7 Relation entre la SPO2 et l'étendue des lésions pulmonaires.....	63
4. Étude biologique.....	64
4.1 Répartition des malades selon le taux de globules blancs.....	64
4.2 Variations de taux des globules blancs en fonction du temps.....	65
5. Etude de comorbidités associées	66
5.1 Répartition des patients selon la présence ou pas de comorbidités.....	66
5.2 Répartition des patients selon les différents antécédents médicaux personnels.....	66
5.2.1 Hypertension artérielle.....	68
5.2.2 Diabète.....	68
5.2.3 Cardiopathies.....	68
5.2.4 Infarctus du myocarde (IDM).....	69
5.2.5 Les problèmes thyroïdiens.....	69
5.2.6 ASTHME.....	70
5.2.7 Broncho-Pneumopathie-Chronique Obstructive (BPCO).....	70
5.2.8 Insuffisance rénale chronique.....	71
5.2.9 Cancer.....	71
5.3 Relation entre la mortalité et les différents antécédents médicaux.....	72
5.3.1 Les corrélations significatives.....	72
5.3.2 Les corrélations non significatives.....	73

CHAPITRE 5 : Discussion

DISCUSSION.....	75
-----------------	----

CONCLUSION	83
-------------------------	-----------

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Annexe

Remerciements

En tout premier lieu. Je dois de remercier Allah le tous de puissant, de nous avoir donné la force, la patience d'accomplir ce modeste travail, ainsi que la force pour dépasser toutes les difficultés.

J'adresse mes remerciements les plus sincères à mon encadreur Madame EUTAMENE Aicha je suis fierté et très reconnaissante du Grand honneur que vous faites en acceptant pour encadrement. Votre Compétence, vos précieux conseils et votre aide durant toute la période de la réalisation de ce mémoire.

Je remercie Madame le Professeur ROUABAH Leila pour L'honneur qu'elle a fait en acceptant de juger ce travail de recherche et être présidente de ce jury.

Nous souhaitons exprimer nos remerciements au ABED Nousseiba d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Enfin je remercie du fond de mon cœur, ma famille qui m'a soutenu,

Encouragé et motivé tout au long de mes études

Dédicace

*Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie, que je dédie
mon travail*

*À l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de
joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que
dieu te garde dans son vaste paradis, à toi mon père.*

*À la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur,
ma vie et mon bonheur ; maman que j'adore.*

*À mes deux sœurs Chaima et Ghada, mes frères Mouhamed et Louai à ma
belle amie Fatima Zohra*

Sans vous je ne serais arrivé où je suis. J'espère rester toujours

*Digne de vos estiment. Puisse Dieu tout puissant vous préserve du mal,
vous comble de santé,*

*De bonheur et vous accorde une longue et heureuse vie afin que je puisse
vous rendre un Minimum de ce que je vous dois.*

*Vos prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes
études. Vous êtes*

*Merveilleuses, vous êtes toujours là quand j'en ai. Tous les mots ne
seraient exprimés la*

*Gratitude, la profondeur de mon amour, le respect, la reconnaissance. Je
vous dédie le fruit de*

*Votre amour, votre tendresse et de votre patience même si je sais
qu'aucune dédicace ne sera*

Exprimer la profondeur de ma reconnaissance.

*A toutes et tous ceux qui ont contribué de loin ou de près, même par un
simple conseil, pour*

Que ce travail de recherche aboutisse à des résultats probants.

En témoignage de mon affection, ma reconnaissance et mon respect.

Simoud Raounek

Dédicace

Je remercie tout d'abord, Allah le tout puissant et clément.

Afin d'être reconnaissante envers ceux qui m'ont appuyé et encouragé à

Effectuer ce travail de recherche, je dédie ce mémoire :

Au plus chers de ma vie ma mère et mon père : Merci pour tout ce que vous m'avez donné depuis le premier instant jusqu'à aujourd'hui

Au plus chers de mon cœur mes frères mes sœurs : abir et ses enfants : amdjed et jad, mohamed Safi el dine et sa fille : tawba mina ullah, saïde baha elbine, fadoua, mounder . Qui se tiennent toujours derrière moi pour s'occuper de moi et me soutenir

Mes amis proches : houda, ikram, bouthaina, nihed, yousra, fahima

Puisse Dieu tout puissant vous préserver du mal,

Vous comble de santé, De bonheur et vous accorde une longue et heureuse vie afin que je puisse

Vous rendre un Minimum de ce que je vous dois.

A tous ceux qui m'ont appris une lettre depuis que je suis petite fille, grâce à vous, je suis devenue l'étudiante de la connaissance sur laquelle je suis maintenant.

À tous mes professeurs dans toutes mes étapes d'éducation.

Ni les sens ni les mots ne peuvent te remercier

TESTAS Maria Elbatoul

Résumé

Objectifs

Le but de cette étude est d'identifier les facteurs pronostiques de mortalité et prédire la gravité de la maladie COVID-19 en précisant les caractéristiques démographiques, les antécédents personnels, les signes cliniques, les données biologiques et radiologiques des patients atteints.

Matériel et méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 663 cas de COVID-19, étendue sur une période de 10 mois allant de Mars 2020 à Janvier 2021. Cette étude a été effectuée dans le service de réanimation médicale du Centre Hospitalo-Universitaire de Constantine et l'hôpital EL BIR Constantine. La collecte des données a été faite à partir des dossiers et des comptes rendus médicaux.

Résultats

L'âge moyen des patients hospitalisés est de 60 ans avec une mortalité de 49% chez ceux de 70 ans et plus. Une prédominance masculine avec des pourcentages allant jusqu'à 61% sont notés.

Les moyens diagnostiques utilisés sont : la PCR, la sérologie et le scanner thoracique. Le taux de mortalité augmente progressivement en parallèle avec la sévérité des lésions pulmonaires (100% si lésions étendues à plus de 75% du parenchyme pulmonaire), la profondeur de l'hypoxémie (60% si SPO2 inférieure à 80%) et le retard de la prise en charge médicale (94% si prise en charge au-delà de quinzième jour). Le nombre des globules blancs semble augmenter avec la progression de la maladie.

Les comorbidités objectivées comme étant associées à un risque de développer une forme grave ou de décéder de l'infection sont l'hypertension artérielle, le diabète, les maladies cardiovasculaires et l'infarctus du myocarde. L'asthme, la Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive, l'insuffisance rénale chronique et la pathologie cancéreuse ne sont pas incriminés comme facteurs de mauvais pronostic dans la COVID-19 selon nos résultats.

Conclusion

Au terme de l'étude, nous constatons que la Covid-19 peut provoquer des altérations majeures chez certains patients, d'où l'intérêt de l'identification des facteurs pronostiques de mortalité et des malades à risque de présenter une forme grave de la maladie nécessitant donc davantage de soins. Nous avons identifié des éléments cliniques et paracliniques considérés comme facteurs de mauvais pronostic de la COVID-19.

Mots- clés : Covid-19, pronostic, mortalité, comorbidités, scanner thoracique, PCR, sérologie

Abstract

Objective

The aim of this study is to identify the prognostic factors of mortality and predict the severity of the COVID-19 disease by specifying the demographic characteristics, personal history, clinical signs, laboratory and radiological data of affected patients.

Material and methods

We carried out a retrospective study of 663 cases of COVID-19, extended over a period of 10 Months going from march 2020 to January 2021. This study was carried out in the medical intensive care unit of the Hospital Center. -University of Constantine and EL BIR Constantine hospital. Data collection was made from medical records and reports.

Results

The median age of hospitalized patients is 60 years with a mortality of 49% in those aged 70 and over. Male predominance and percentages of up to 61%.

The diagnostic means used are: PCR, serology and chest scanner. The mortality rate gradually increases in parallel with the severity of the pulmonary lesions (100% if lesions extend to more than 75% of the pulmonary parenchyma), the depth of the hypoxemia (60% if SPO2 less than 80%) and the delay medical coverage (94% if coverage beyond the fifteenth day). The number of white blood cells seems to increase with the progression of the disease.

The comorbidities objectified as being associated with a risk of developing a severe form or dying from the infection are arterial hypertension, diabetes, cardiovascular disease and myocardial infarction. Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, chronic renal failure and cancerous pathology are not implicated as factors of poor prognosis in COVID-19 according to our results.

Conclusion

At the end of the study, we find that Covid-19 can cause major alterations in some patients, hence the value of identifying prognostic factors of mortality and patients at risk of presenting a severe form. disease therefore requiring more care. We have identified clinical and paraclinical elements considered to be risk factors for a poor prognosis for COVID-19.

Keywords : Covid-19, prognosis, mortality, comorbidities, CT scan, PCR, serology.

ملخص

الهدف :

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد العوامل التي تؤدي الى الوفاة والتي تشكل خطرا على الاشخاص المصابين بمرض الكوفيد-19 من خلال تحليل الخصائص الديمغرافية و السجل الذي يحوي الامراض المسبقة مع التحاليل البيولوجية والمخبرية بالإضافة الى البيانات الاشعاعية للمرضى المصابين .

الموضوع والطريقة:

لقد اجرينا دراسة باثر رجعي ل663 حالة اصابة بمرض كوفيد-19 امتدت على 10 شهر من مارس 2020 الى غاية شهر جانفي 2021 على مستوى وحدة العناية الطبية المركزية بمستشفى الجامعي ومستشفى البير قسنطينة وتم جمع البيانات والمعلومات من السجلات والتقارير الطبية الخاصة بالمرضى .

النتائج :

النتائج المتحصل عليها تشير الى ان متوسط عمر المرضى المتواجدين بالمستشفى 60 سنة فيما بلغ معدل الوفاة 49% بالنسبة للمرضى الذين يبلغون من العمر 70 سنة فما فوق . كما ان النتائج تشير الى اصابة الذكور اكثر من الاناث بنسبة 61%

وسائل التشخيص المستخدمة تقنية بي سي ار تحليل مصل الدم الاشعة المقطعية للصدر . يزداد معدل الوفيات تدريجيا بالتوازي مع شدة الاصابة الرئوية (وفيات بنسبة 100% اذا كانت شدة الاصابة الرئوية تفوق 75% من النسيج الرئوي) و (وفيات بنسبة 60% عندما يكون تشبع الاكسجين اقل من 80%) و تأخر التدخل الطبي (وفيات بنسبة 94% اذا كان تأخر التغطية الطبية بعد 15 يوم) . يبدو ان عدد خلايا الدم البيضاء يزداد مع تطور المرض.

الامراض المصاحبة التي تم تحديدها على انها مرتبطة بخطر الاصابة بشكل حاد والتي تؤدي الى الوفاة هي ارتفاع الضغط الدموي والسكري وامراض القلب والأوعية الدموية واحتشاء عضلة القلب . كما ان الربو ومرض الانسداد الرئوي المزمن والفشل الكلوي والامراض السرطانية ليست عوامل تضع المريض في حالة خطر في حالة الاصابة بالفيروس وفقا لنتائج المتحصل عليها.

الاستنتاج :

توصلنا في نهاية هذه الدراسة ان مرض الكوفيد-19 يمكن ان يسبب تغيرات كبيرة بالنسبة لبعض المرضى وبالتالي الاهتمام بتحديد العوامل التي تؤدي الى الوفاة والمرضى المعرضين لخطر الاصابة بشكل حاد .

وعليه يتطلب المرض مزيدا من الرعاية لقد تم تحديد العناصر السريرية والشبه سريرية التي تعتبر خطرا لتفاقم وضع المرضى المصابين بكوفيد-19

الكلمات المفتاحية : كوفيد-19 الوفيات الامراض المصاحبة الاشعة المقطعية تقنية بي سي ار تحليل مص الدم خانة الخطر

Liste d'abréviations

- **ACE2** : Enzyme de conversion de l'angiotensine 2
- **ADN** : Acide désoxyribonucléique
- **ARN**: Acideribonucléique
- **ARNsg** : acide ribonucléique sous génomique
- **BARDA**: biomedical advanced and development authority
- **BNT162B2**: vaccine Pfizer.bioNtech
- **BPCO**: broncho pneumopathie chronique obstructive
- **CoV** : coronavirus
- **COVID-19** : coronavirus disease 2019
- **Crp**:La protéine C réactive
- **DPP4 ou CD26** : Dipeptidyl peptidase 4
- **E** : protéine d'enveloppe
- **ECG**: electrocardiogram
- **FDA** : Food and drug administration
- **HCoV** : coronavirus human
- **HE**: hémagglutinine – estérase
- **HTA**: Hypertension artérielle
- **IL** : interleukine
- **LDH** : Lactate Deshydrogénase
- **M** : glycoprotéine membranaire
- **MERS**: syndrome respiratoire de moyen orient
- **N** : protéine d'enveloppe
- **N-ARN 1273** : vaccine moderna
- **NIAID** : national institute of allergy and infectious disease
- **NSPS**:protéine non structural détresse respiratoire aigu

Liste d'abréviations

- **OMS** : organisation mondiale de la sante
- **ORF** : open reading frame
- **PCR** : réaction en chaine par polymérase
- **RA** : récepteur d'endogène
- **RAS** : protéine ras
- **RD** : régions de différence
- **RTC** : complexe de réplication-transcription
- **S** : glycoprotéine de surface
- **SAHOS** : syndrome d'apnées hypopnées obstructive du sommeil
- **SARS** : syndrome respiratoire aigu sévère
- **SDRA** : syndrome de détresse respiratoire aigu

Liste des Figures

Figure 1: Situation épidémiologique de l'infection au nouveau coronavirus SARS Cov 2.....	6
Figure 2 : épidémiologie de covid-19 en Algérie	6
Figure 3 : Représentation schématique de la structure du SARS-CoV-2.....	9
Figure 4 : Structure de génome du SARS_COV-2	11
Figure 5 : Mode d'action du SARS_COV-2.....	12
Figure 6 : Comparaison des protéines S de SARS-CoV, MERS-CoV et SARS-CoV-2	15
Figure 7 : les symptômes fréquents dans les cas simples et sévères du COVID 19.....	17
Figure 8 : Pourcentage d'efficacité des vaccins contre la covid-19.....	22
Figure 9 : un coronavirus inactivé.....	25
Figure 10 : Répartition des cas confirmés de COVID-19 par tranche d'âge au 03 juillet 2020 en Algérie.....	31
Figure 11 : Répartition des personnes infectées par Covid-19 en Algérie au 25 mars 2020, selon l'âge et le sexe.....	32
Figure 12 : Potentiels effets délétères des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2.....	35
Figure 13 : Hypothèse d'une atteinte cytopathique du rein par le SARS-CoV-2.....	43
Figure 14 : Répartition des malades hospitalisés selon l'âge.....	51
Figure 15 : Répartition des patients hospitalisés selon le sexe.....	52
Figure 16 : Répartition des malades selon l'évolution clinique.....	53
Figure 17 : Répartition des décès selon les tranches d'âge.....	54
Figure 18 : Répartition des malades selon les différents moyens diagnostiques utilisés.....	56
Figure 19 : Répartition des malades selon l'étendu des lésions pulmonaires.....	57
Figure 20 : Répartition des malades selon l'étendu des lésions pulmonaires et l'évolution clinique.....	58
Figure 21 : Répartition des malades selon la durée entre le début des symptômes et l'hospitalisation.....	59
Figure 22 : Taux de la SPO2 à l'admission.....	61
Figure 23 : Moyenne de la SPO2 en fonction de l'évolution clinique.....	63
Figure 24 : Régression linéaire entre la SPO2 et le pourcentage des lésions pulmonaire à la TDM.....	64
Figure 25 : Répartition des malades selon le taux de globules blancs.....	65
Figure 26 : Répartition des patients selon la présence ou pas d'antécédents médicaux.....	66
Figure 27 : Répartition des malades selon les antécédents personnels.....	67

Liste des Tables

Tableau 1 : épidémiologie de covid-19 en Algérie dans les premier 6 mois.....	7
Tableau 2 : Classification et taxonomie	8
Tableau 3 : Caractéristiques des virus :SARS-CoV-2, SARS-CoV et MERS	13
Tableau 4 : Relation entre l'âge et l'évolution clinique par le test Anova à un facteur.....	54
Tableau 5 : Répartition des décès selon le sexe.....	55
Tableau 6 : Influence de l'extension lésionnelle en scanner sur la mortalité.....	58
Tableau 7 : Etendue des lésions pulmonaire et l'évolution clinique selon le test de T Man-Whitney.....	59
Tableau 8 : Répartition des patients décédés selon le délai de la prise en charge.....	60
Tableau 9 : Evolution des patients selon la SPO2.....	62
Tableau 10 : Relation de la SPO2 et l'âge.....	62
Tableau 11 : Corrélacion de la SPO2 et des lésions pulmonaires.....	64
Tableau 12 : Variations de taux des globules blancs en fonction du temps.....	65
Tableau 13 : Répartition des patients hypertendus selon l'évolution clinique.....	68
Tableau 14 : Répartition des patients diabétiques selon l'évolution clinique.....	68
Tableau 15 : Répartition des patients ayant un problème cardiaque selon l'évolution clinique.....	69
Tableau 16 : Répartition des patients atteints d'IDM selon l'évolution clinique.....	69
Tableau 17 : Répartition des patients atteints des problèmes thyroïdiens et l'évolution clinique.....	70
Tableau 18 : Répartition des patients asthmatiques selon l'évolution clinique.....	70
Tableau 19 : Répartition des patients atteints de BPCO selon l'évolution clinique.....	71
Tableau 20 : Répartition des patients atteints d'insuffisance rénale chronique selon l'évolution clinique.....	71
Tableau 21 : Répartition des patients atteints de cancer et l'évolution clinique.....	72
Tableau 22 : Les corrélacions significatives entre les différents antécédents et la mortalité.....	73
Tableau 23 : Les Corrélacions non significatives entre les différents antécédents et la mortalité.....	74

Introduction Générale

Introduction générale

Depuis la fin de l'année 2019, l'Algérie, de même que l'ensemble des pays du monde, est confrontée à une situation épidémiologique inédite en taille, en extension, en gravité et en mortalité, c'est la COVID19.

Cette maladie infectieuse est une zoonose, dont l'origine est encore débattue, qui a émergé dans la ville de Wuhan, dans la province du Hubei en Chine. Elle s'est rapidement propagée, d'abord dans toute la Chine, puis dans tout le monde, provoquant une épidémie mondiale.

La COVID - 19 est une maladie respiratoire hautement infectieuse, se transmet par contact rapproché avec des personnes infectées, est causée par un nouveau coronavirus connu sous le nom de SARS-CoV-2 (syndrome respiratoire aigu sévère-coronavirus-2). Le SRAS-CoV-2 est différent des coronavirus habituels responsables de maladies bénignes. Depuis que l'épidémie de Covid-19 est apparue en Chine, 152 323 047 cas ont été identifiés dans le monde, avec 3 195 085 décès (données mises à jour au 02/05/2021-Université Johns Hopkins). En Algérie 202000 Patients ont été identifiés avec 5 694 décès.

Bien que l'infection par le SARS-CoV-2 entraîne dans la plupart du temps une maladie bénigne sans signes de gravité chez les patients atteints, certains d'entre eux peuvent présenter une insuffisance respiratoire avec une évolution péjorative vers une maladie plus systémique et un dysfonctionnement de plusieurs organes.

Certains facteurs, comme l'âge avancé, le sexe masculin ou certains antécédents médicaux, ont été identifiés comme facteurs de risque de présenter une forme grave de la maladie avec un risque de mortalité élevé. Les personnes les plus vulnérables, et notamment les personnes âgées sont particulièrement touchées par cette épidémie. Bien que de nombreux patients se rétablissent complètement, plusieurs facteurs conduisent à un mauvais pronostic avec une mortalité élevée. Bien que plusieurs auteurs aient conçu des échelles ou des modèles pour prédire la mortalité et/ou la progression vers une forme grave de la Covid-19, aucun n'a été validé à ce jour.

En Algérie, ainsi que dans plusieurs pays, les pics de l'épidémie ont généré une forte demande de lits d'hospitalisation suites aux nombres élevés de patients instables présentant une détresse vitale d'où l'intérêt de prédire la gravité de la maladie et/ou son évolution.

Pour cela nous avons réalisé une étude rétrospective afin d'identifier les facteurs pronostiques de mortalité, prédire la gravité de la maladie et/ou son évolution péjorative vers la mort, identifier les patients à risque de complications et nécessitant donc davantage de soins, pour mieux argumenter l'indication d'une hospitalisation et le type de structure de soin demandée

Introduction générale

(secteur conventionnel versus soins intensifs) pour les patients diagnostiqués avec la Covid-19. Notre étude est basée sur le traitement de 663 comptes rendus médicaux des patients qui ont été pris en charge au service de réanimation du Centre Hospitalo-universitaire de Constantine (CHU) et à l'hôpital EL BIR Constantine.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1 :

Aspects de l'infection par Covid-19

1. Définition de la maladie

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est une maladie respiratoire qui peut se propager d'une personne à une autre. Cette maladie infectieuse est une zoonose, dont l'origine est encore débattue. Elle a été identifiée pour la première fois lors d'une enquête sur une épidémie à Wuhan, en Chine, et s'est rapidement propagée à travers le monde pour devenir la première pandémie causée par un coronavirus. D'abord nommée 19-nCoV, et par la suite, le 11 février 2020, cette maladie a été renommée COVID-19 par l'OMS, abréviation de « **Corona Virus Disease 2019** » (Ait Addi et al, 2020).

2. Histoire de la maladie

2.1 Dans le monde

La pandémie de Covid-19 est une maladie infectieuse émergente, appelée la maladie à coronavirus 2019 ou Covid-19, provoquée par le coronavirus SARS-CoV-2. Elle est apparue le 16 novembre 2019 à Wuhan (William & maxime, 2021) dans la province de Hubei (en Chine centrale), avant de se propager dans le monde.

Depuis l'apparition du SRAS puis du MERS, une nouvelle pandémie à coronavirus était attendue et annoncée par divers experts du domaine (Xiaoboyang et al, 2020).

Selon des études phylogénétiques publiées entre février et mai 2020, la maladie apparaît entre octobre et décembre 2019, et plus précisément à la fin du mois de novembre (Drogau, 2021). Cependant, dans une étude publiée en juin 2020, des chercheurs de l'Université de Barcelone annoncent avoir trouvé la présence de ce virus dans des échantillons congelés des eaux usées de Barcelone, prélevés le 12 mars 2019.

Selon les informations connues en février 2020, le premier patient diagnostiqué (estimé à cette époque comme le patient zéro) est identifié le 1er décembre 2019 à Wuhan dans la province du Hubei, en Chine centrale (kelvin et al, 2020). Le 16 décembre 2019 est repérée la première hospitalisation (van Dorp et al, 2020).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) alerte dans un premier temps la république populaire de Chine et ses autres membres, puis prononce l'état d'urgence de santé publique de portée internationale le 30 janvier, alors que 10 000 contaminations et 213 décès ont été enregistrés en Chine (Xingguang et al,2020). L'OMS n'avait depuis sa création, le 7 avril 1948, déclaré que cinq fois l'urgence internationale

Le 13 janvier 2020, un premier cas est découvert hors de Chine continentale. Deux navires de croisière (le MS Westerdam et le Diamond Princess) sont aussi touchés. Le nombre total de malades hors de la Chine dépasse les 1 500 à la mi-février.

À partir de janvier 2020, le gouvernement chinois met en œuvre des procédures de confinement, et place plusieurs villes puis toute une région en quarantaine, fermant de nombreux sites publics et déployant des moyens sanitaires.

La maladie se répand hors de Chine dès janvier, et le 25 février 2020 le nombre de nouveaux cas déclarés quotidiennement hors de Chine est plus élevé que dans le pays (Pinto et al, 2020)

Le 11 mars 2020, l'épidémie de Covid-19 est déclarée pandémie (Huang et al, 2020) par l'OMS, qui demande des mesures de protection essentielles pour prévenir la saturation des services de soins intensifs (Duarte, 2020) et renforcer l'hygiène préventive (suppression des contacts physiques, bises et poignées de mains, fin des attroupements et des grandes manifestations ainsi que les déplacements et les voyages non indispensables, promotion du lavage des mains, mise en application de quarantaine, etc.). Cette pandémie mondiale provoque des annulations en série de manifestations sportives et culturelles sur toute la planète, la mise en place par de nombreux pays de mesures de confinement pour freiner la formation de nouveaux foyers de contagion, la fermeture des frontières de nombreux pays, et un krach boursier du fait des incertitudes et des craintes qu'elle fait peser sur l'économie mondiale. Elle a aussi des effets en termes d'instabilité sociale et économique et est le prétexte à la diffusion en ligne d'informations erronées ou relevant de la théorie du complot.

Le 17 avril 2021, la barre des trois millions de morts dans le monde entier est franchie. La situation épidémiologique évolue constamment, mais les données sur le virus et la Covid-19 ont rapidement été partagées par les chercheurs. La séquence du génome est publiée dès le 5 janvier, moins d'une semaine après l'identification du virus. La première publication d'une hypothèse de transmission apparaît dès le 19 janvier. L'urgence sanitaire fait cependant que les découvertes et mises à jour médico-scientifiques sont publiées avec une relecture par les pairs plus rapide et moins méticuleuse que d'ordinaire, et parfois en prépublication avant revue par les pairs ; la qualité des données primaires et des sources secondaires doit dès lors être interprétée avec prudence (Zh-hans & Wāng, 2020). En outre des lacunes de données sont dues au fait que les pays n'ont pas la même approche en termes de dépistage ou de transparence (Huang et al, 2020), pour des raisons financières, techniques et/ou de politique. S'y

ajoute la qualité du système de veille sanitaire et de remontée de l'information. Le dépistage peut viser à être systématique (par exemple en Corée du Sud), être ciblé uniquement sur des porteurs du virus présentant des symptômes, ou ne viser que les cas les plus graves (par exemple en France)

Le dépistage, quand il existe (certains pays, dont la France a manqué de tests durant des mois), ne se fait pas au même rythme partout. Il a été compliqué par le fait que la pandémie s'est propagée dans l'hémisphère nord en hiver, au moment où circulent d'autres virus respiratoires (virus grippaux notamment, qui produisent les mêmes symptômes initiaux, hormis l'anosmie et l'agueusie caractéristiques fréquentes de la Covid-19) ; de plus il existe un décalage entre cas confirmés et cas réels. Les données sur la létalité (taux de décès parmi les personnes touchées) n'étaient pas fiables : de par le faible nombre de personnes testées, rendant la comparaison entre les pays peu significative ; de même en ce qui concerne le nombre de morts imputés à la maladie dont les critères de recensement ne sont pas homogènes entre les pays. Néanmoins, le taux de mortalité en fin de pandémie, sera significatif des politiques de santé publique menées dans chaque pays (Milcent, 2020). La gestion de la transmission asymptomatique est le « talon d'Achille » de la lutte contre la pandémie et là où il n'y a pas une stricte distanciation physique, le dépistage des cas symptomatiques est nécessaire mais il est insuffisant car n'empêchant pas la diffusion du virus dans les endroits de vie collective (foyers, prisons, établissements de santé mentale fermés, refuges pour sans-abri et hôpitaux), surtout si l'on veut relâcher la distanciation sociale (van Dorp et al, 2020).

2.2 En Algérie

Le premier cas de Covid-19 enregistré en Algérie était en 25 février 2020 un italien arrive à l'Algérie en 17 février 2020

Le deuxième cas est un algérien venu de France la période entre 14 et 21 février à sa famille en Blida. Il a transmis l'infection à un homme et sa fille de cette famille.

Lors d'une fête de mariage cet homme et sa fille ont infecté plusieurs gens de la famille

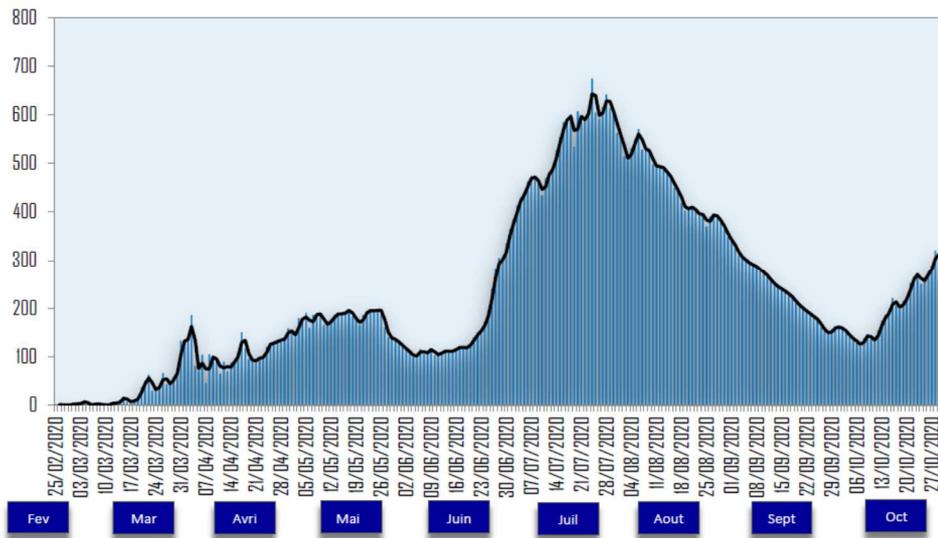


Figure 1 : Situation épidémiologique de l’infection au nouveau coronavirus SARS Cov 2 _ Evolution des cas décès journaliers en histogramme avec des fréquences absolues, la courbe de tendance (tracé noir) à partir de moyennes mobiles de période 2 _ Algérie au 31 Octobre 2020 (Midoun, 2020)

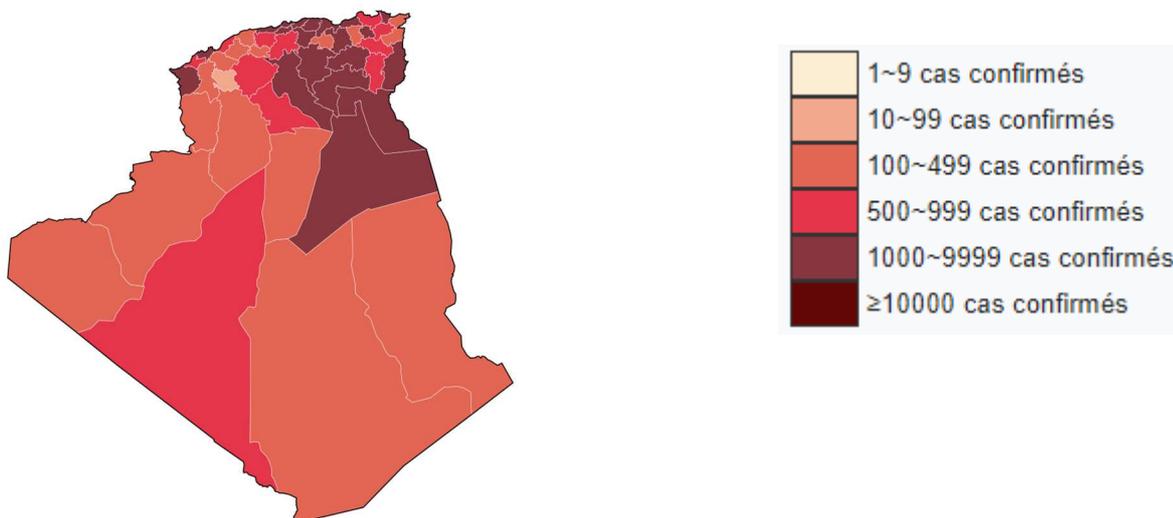


Figure 2 : Epidémiologie de covid-19 en Algérie

3. Agent pathogène

3.1 Définition de covid-19 SARS COV-2

Mois	Nombre des cas	Nombre des décès
Février 2020	1	0
Mars 2020	716	44
Avril 2020	4006	450
Mai 2020	9394	638
Juin 2020	13907	912
Juillet 2020	23084	1078

Tableau 1 : Epidémiologie de covid-19 en Algérie durant les premiers 6 mois

Le 7 janvier 2020, l'analyse moléculaire a montré que l'agent pathogène était un nouveau coronavirus. Dans une déclaration du Groupe d'étude sur les coronavirus du Comité international sur la taxonomie des virus, qui est responsable de l'élaboration de la classification officielle des virus et de la dénomination des taxons (taxonomie) de la famille des Coronaviridae, ce virus est officiellement reconnu comme étant apparenté au coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV). Le SARS-CoV-2 est le virus responsable de la Covid-19. Le réservoir viral peut être des chauves-souris, étant donné la forte homologie du SARS-CoV-2 avec d'autres virus de type SARS trouvés chez les chauves-souris.

Les Coronavirus sont des virus à ARN et contiennent les plus grands génomes de tous les virus à ARN. Les Coronavirus appartiennent à la sous-famille des Coronavirinae dans la famille des Coronaviridae de l'ordre des Nidovirales, et cette sous-famille comprend quatre genres : α -coronavirus, β -coronavirus, γ -coronavirus et δ -coronavirus. Le SARS-CoV-2 appartient à la famille des coronavirus, genres β -coronavirus. (Ait addi et al, 2020)

3.2 Taxonomie

Coronavirus humains (HCoV)	
Ordre : Nidovirales	
Famille : Coronaviridae	
Sous-famille : Coronavirinae	
Genres : <ul style="list-style-type: none"> • Alphacoronavirus : HCoV-229E et HCoV-NL63 • Betacoronavirus : <ul style="list-style-type: none"> Clade A: HCoV-OC43 et HCoV-HKU1 Clade B: SARS-CoV Clade C: MERS-CoV 	
Génome : ARN monocaténaire linéaire de polarité positive ; 27 à 32 kb	Taille : 80 à 200 nm

Tableau 2 : Classification et taxonomie, le génome et la taille des coronavirus humains (HCOV) (Vebrit& Gouilh, 2020)

3.3 Structure et morphologie

Comme les autres coronavirus, le SRAS-CoV-2 est un virus enveloppé avec des virions à peu près sphériques ou modérément pléomorphes d'environ 60 à 140 nm de diamètre (Wang et al, 2020) ; contre 50 à 80 nm pour celui du SARS-CoV-1. La membrane virale contient la glycoprotéine de pointe (S) qui forme les peplomères à la surface du virion, donnant au virus sa morphologie « corona » ou en forme de couronne au microscope électronique.

La glycoprotéine membranaire (M) et la protéine d'enveloppe (E) fournissent la structure cyclique. À l'intérieur du virion se trouve une nucléocapside hélicoïdale composée de la protéine nucléocapside (N) complexée avec un génome d'ARN à brin positif unique d'environ 30 kb de longueur. Tandis que le β -coronavirus contient une cinquième protéine structurelle, l'hémagglutinine-estérase (HE), qui est analogue à l'hémagglutinine. (Kannan et al, 2020)

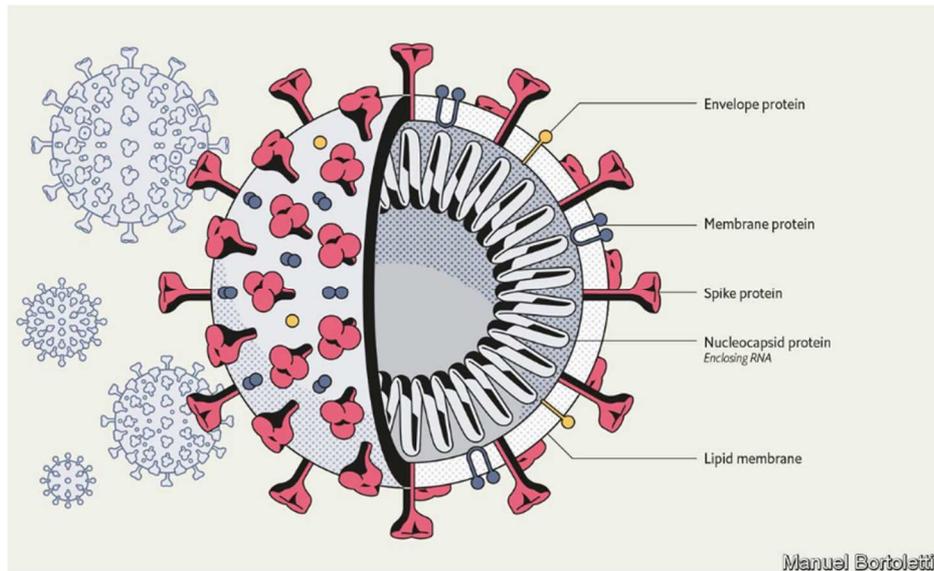


Figure 3 : Représentation schématique de la structure du SARS-CoV-2.

3.4 Génome

Le SRAS-CoV-2 est un virus à ARN caractérisé par une molécule d'ARN à brin positif simple. Le brin contient 11 gènes reconnaissant, 15 Open Reading Frame (ORF), permettant de produire environ 29 protéines virales après protéolyse.

Le génome du SARS-CoV-2 a une coiffe à son extrémité 5' et une queue polyadénylée à son extrémité 3'

À l'extrémité 5' : sont placés les gènes ORF1a et ORF1b codant des non-structural protéines (NSPS). ORF1a et ORF1b représentent deux tiers du génome et se chevauchent légèrement et sont donc parfois confondus et appelés ORF1ab. ORF1ab est considéré comme un gène unique codant 16 protéines dont plusieurs sont des enzymes qui ont un rôle essentiel dans la réplication et l'expression du génome (Toyoshima et al,2020).

À l'extrémité 3' : sont placés les dix gènes qui codent les protéines structurales et accessoires. Le SARS-CoV-2 a quatre gènes spécifiques à des protéines structurales :

- **La glycoprotéine de surface (S) :** La protéine de coronavirus S est une grande protéine transmembranaire virale multifonctionnelle de classe I. La taille de cette abondante protéine S varie de 1160 acides aminés à 1400 acides aminés. Elle se trouve dans un trimère sur la surface du virion, donnant au virion un aspect corona ou couronne. Sur le plan fonctionnel : il est nécessaire pour

l'entrée des particules de virion infectieux dans la cellule par interaction avec divers récepteurs cellulaires hôtes

- **La Protéine membranaire (M) :** La protéine M est la protéine virale la plus abondante présente dans la particule du virion, donnant une forme définie à l'enveloppe virale. Elle se lie à la nucléocapside et agit comme un organisateur central de l'assemblage du coronavirus. Les protéines du coronavirus M ont des teneurs en acides aminés très diverses mais conservent une similitude structurelle globale au sein de différents genres (Alanagreh, Alzoughool& Atoum, 2020)
- **La protéine d'enveloppe (E) :** La protéine du coronavirus E est la plus énigmatique et la plus petite des principales protéines structurales. Elle joue un rôle multifonctionnel dans la pathogénèse, l'assemblage et la libération du virus. C'est un petit polypeptide membranaire intégral qui agit comme une viroporine (Kannan et al, 2020)
- **Les protéines de la nucléocapside (N) :** La protéine N du coronavirus est polyvalente. Parmi plusieurs fonctions, elle joue un rôle dans la formation de complexes avec le génome viral, facilite l'interaction de la protéine M nécessaire lors de l'assemblage du virion et améliore l'efficacité de la transcription du virus (Vabret& Gouilh , 2020).

Il existe des protéines structurales et accessoires spécifiques à l'espèce, telles que la protéine HE, la protéine 3a / b et la protéine 4a / b. Une fois que le génome viral pénètre dans le cytoplasme de la cellule cible, et étant donné qu'il s'agit d'un génome d'ARN de sens positif, il se traduit en deux poly protéines 1a, b (pp1a, pp1b). Ces poly protéines sont transformées en 16 protéines non structurales (NSP) pour former un complexe de réplication-transcription (RTC) qui est impliqué dans la transcription et la réplication du génome. Par conséquent, un ensemble imbriqué d'ARN sous-génomiques (sgARN) est synthétisé par RTC sous forme de transcription discontinue.

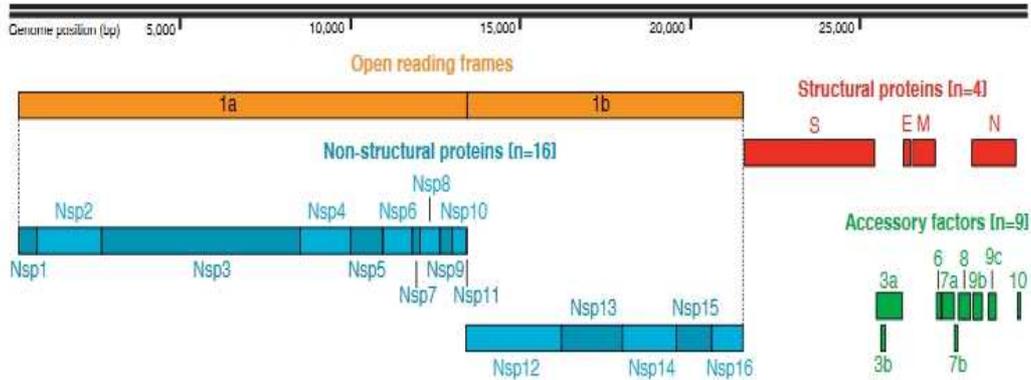


Figure 4 : Structure de génome du SARS_COV-2

3.5 Mode de transmission

Il existe trois voies de transmission principales pour la COVID-19 :

- ✓ La transmission de gouttelettes, elle a été signalée lorsque des gouttelettes respiratoires (produites lorsqu'une personne infectée tousse ou éternue) sont ingérées ou inhalées par des personnes proches à proximité.
- ✓ La transmission par contact, elle peut se produire lorsqu'un sujet touche une surface ou un objet contaminé par le virus et touche ensuite sa bouche, son nez ou ses yeux.
- ✓ La transmission par aérosol, elle peut se produire lorsque des gouttelettes respiratoires se mélangent dans l'air, formant des aérosols et peuvent provoquer une infection lors de l'inhalation de fortes doses d'aérosols dans les poumons dans un environnement relativement fermé.

En plus de ces trois voies, une étude a également indiqué le système digestif comme voie de transmission potentielle de l'infection au SARS COV2. Étant donné que les patients présentaient des symptômes d'inconfort abdominal et de diarrhée, les chercheurs ont analysé quatre ensembles de données avec des transcriptomes unicellulaires du système digestif et ont constaté que l'ACE2 était fortement exprimée dans les entérocytes absorbants de l'iléon et du côlon (Ait addi et al, 2020).

3.6 Mode d'action

Le SARS-CoV-2 infecte principalement les cellules épithéliales bronchiques ciliées et les pneumocytes de type II, où il se lie au récepteur de surface, l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), par l'intermédiaire de la glycoprotéine S située à sa surface. Lorsque la glycoprotéine S se lie à l'ACE2, le clivage de la protéine trimère S est déclenché par la protéase transmembranaire sérine 2 associée à la surface cellulaire (TMPRSS2) et la cathepsine. La glycoprotéine S comprend deux sous-unités, S1 et S2. La sous-unité S1 détermine la gamme d'hôtes et le tropisme cellulaire et facilite l'attachement viral aux cellules cibles. La sous-unité S2 est une unité qui intervient dans la fusion des membranes virales et cellulaires, assurant l'entrée virale par endocytose. L'affinité entre les protéines de surface du virus et ses récepteurs est une étape cruciale pour l'entrée virale. Comprendre le mécanisme du SARS-CoV-2 pourrait fournir plus d'informations sur la transmission virale et révéler des cibles thérapeutiques. Une étude récente a montré que l'affinité entre la glycoprotéine S du SARS-CoV-2 et l'efficacité de liaison de l'ACE2 est 10 à 20 fois plus élevée que celle du SARS-CoV, ce qui pourrait expliquer la capacité hautement infectieuse du SARS-CoV-2 (Alanagreh, Alzoughool & Atoum, 2020).

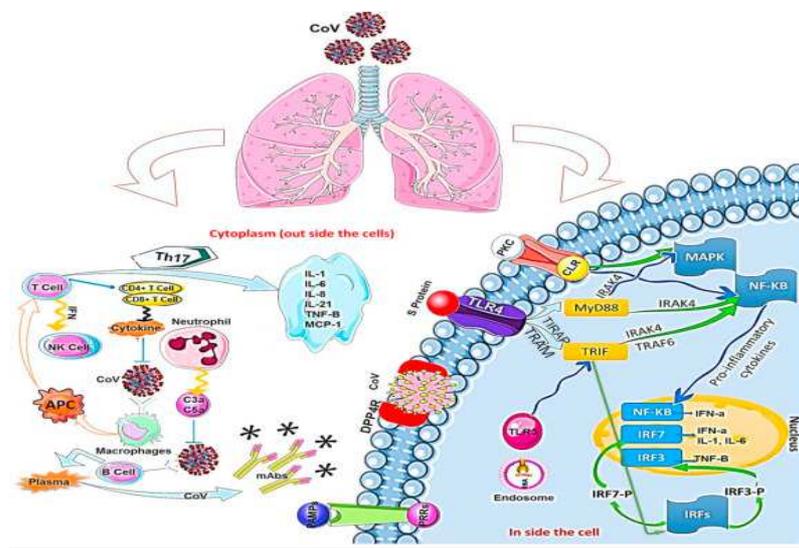


Figure 5 : Mode d'action du SARS_COV-2

3.7 Comparaison entre les virus

Le SARS-CoV-2 est un virus bêta-corona qui partage des similitudes avec les virus du SARS et du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS), qui étaient

auparavant responsables d'endémies en 2003 et 2012. (Tableau 1). Le nouveau coronavirus SARS-CoV-2 est moins mortel mais bien plus transmissible que le MERS-CoV ou le SARS-CoV (Ceccarelli et al, 2020).

Virus	SARS-COV- 2	SARS-COV Ou SARS-COV-1	MERS-COV
Maladie	COVID-19	SARS (syndrome respiratoire aigu sévère)	MERS(syndrome respiratoire de moyen orient)
Année d'apparition	Décembre 2019	Novembre 2002	Avril 2012
Symptômes	D'une maladie asymptomatique ou bénigne à une détresse aiguë des voies respiratoires supérieures et à une défaillance multi-organique entraînant la mort. Varie entre les individus. Des vomissements et des diarrhées sont également signalés.	D'une maladie asymptomatique ou bénigne à une détresse aiguë des voies respiratoires supérieures et à une défaillance multi-organique entraînant la mort. Varie entre les individus. Des vomissements et des diarrhées sont également signalés.	D'une maladie asymptomatique ou bénigne à une détresse aiguë des voies respiratoires supérieures et à une défaillance multi-organique entraînant la mort. Varie entre les individus. Des vomissements et des diarrhées sont également signalés.
Transmission interhumaine	<ul style="list-style-type: none"> • Gouttelettes respiratoires • Contact étroit avec des patients malades • fécale-orale • aérosol 	<ul style="list-style-type: none"> • Gouttelettes respiratoires • Contact étroit avec des patients malades • fécale-orale • aérosol 	<ul style="list-style-type: none"> •Gouttelettes respiratoires • Contact étroit avec des patients / chameaux malades
Période d'incubation	4 -12 jours	2 -7 jours	5 - 15 jours
Taux de mortalité	6,6%	9,6%	34,3%.
Réservoir	La Chauve-souris	La Chauve-souris	Le dromadaire

Origine	Hubei, Chine	Guangdong, Chine	Arabie Saoudite
Récepteur cible	ACE-2	ACE-2	DPP4, également connu sous le nom de CD26.

Tableau 3: Caractéristiques des virus : SARS-CoV-2, SARS-CoV et MERS

Le SARS-CoV, le MERS-CoV et le SARS-CoV-2 appartiennent à la famille des Coronaviridae, donc ils partagent plusieurs similitudes. L'analyse phylogénétique démontre que le SARS-CoV-2 partage respectivement 50 et 80,0% d'identité nucléotidique avec le MERS-CoV et le SARS-CoV (Petersen et al, 2020).

Des études révèlent que le SARS-CoV-2 est très similaire en structure et en pathogénicité avec le SARS-CoV, mais la protéine structurale la plus importante, c'est-à-dire la protéine de pointe (S), est légèrement différente chez ces virus. La présence d'un site de clivage de type furine dans le SARS-CoV-2 facilite l'amorçage de la protéine S et pourrait augmenter l'efficacité de la propagation du SARS-CoV-2 par rapport aux autres coronavirus bêta. Ainsi, les inhibiteurs de la furine peuvent être ciblés comme thérapies médicamenteuses potentielles pour le SARS-CoV-2 (tu et al, 2020).

Les analyses génomiques ont montré que les séquences génomiques de SARS-CoV-2 et SARS-CoV ont une homologie extrêmement élevée au niveau nucléotidique. La structure du génome du SARS-CoV-2 ressemble à celle des autres bêta-coronavirus, avec l'ordre du gène 5'-réplicase ORF1ab-S-enveloppe (E) -membrane (M) -N-3'. Le gène ORF1ab de réplacase longue du SARS-CoV-2 a une longueur de plus de 21 kb et contient 16 protéines non structurales prédites et un certain nombre de cadres de lecture ouverts (ORF) en aval susceptibles de fonction similaire à ceux du SARS-CoV (Rabaan et al, 2020).

La comparaison génomique entre le SARS et le SARS-CoV-2 a montré qu'il n'y a que 380 substitutions d'acides aminés entre le SARS-CoV-2 et les coronavirus de type SARS, principalement concentrées dans les gènes protéiques non-structuraux, tandis que 27 mutations ont été trouvées dans les gènes codants pour la protéine de pointe virale S responsable de la liaison au récepteur et de l'entrée cellulaire. Ces mutations pourraient expliquer la pathogénicité apparente plus faible du SARS-CoV-2 par rapport

au SARS-CoV, mais des études complémentaires sont nécessaires (Bahramie& Ferns, 2020).

Il existe six régions de différence (RD) dans la séquence du génome entre le SARS-CoV et le SARS-CoV-2, et les RD sont nommés selon l'ordre de découverte. RD1, RD2 et RD3 (respectivement 448nt, 55nt et 278nt) sont des séquences codantes partielles du gène orflab ; RD4 et RD5 (315nt et 80nt, respectivement) sont des séquences codantes partielles du gène S ; RD6 a une taille de 214nt et fait partie de la séquence codante des gènes orf7b et orf8. Ces DR peuvent fournir de nouveaux marqueurs moléculaires pour l'identification du SARS-CoV-2 et du SARS-CoV, et également aider à développer de nouveaux médicaments contre le SARS-CoV-2 (Zhang et al, 2020).

Une analyse phylogénétique a montré que la distance du SARS-CoV (AY274119) est plus proche des souches du SARS-CoV-2 que du MERS-CoV (KC164505, JX869059) (Petrosillo et al, 2020).

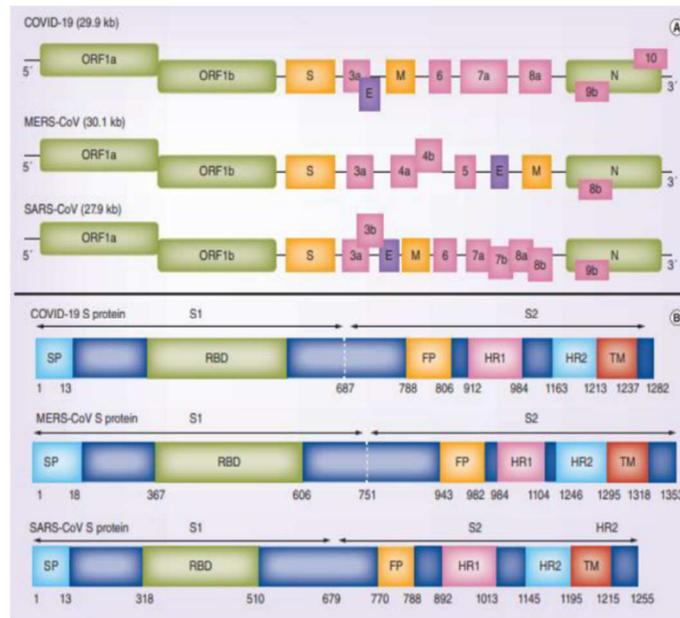


Figure 6 : Comparaison des protéines S de SARS-CoV, MERS-CoV et SARS-CoV-2

(A) La structure du coronavirus comprenant les protéines structurales 5'-UTR, ORF 1a / b, y compris les glycoprotéines S, E, membranaire (M) et nucléocapside (N) ainsi que plusieurs protéines accessoires (telles que orf 3, 6, 7a, 7b, 8 et 9b) et le 3'-UTR.

(B) Comparaison des protéines S de SARS-CoV, MERS-CoV et SARS-CoV-2. SP, domaine de liaison au récepteur, FP, HR1 / 2 et TD.

3'-UTR : région 3'-non traduite; 5'-UTR: région 5'-non traduite; COVID-19: Maladie à coronavirus 2019; E: enveloppe; FP: peptide de fusion; HR1 / 2: répétition Heptad 1/2 MERS-CoV: syndrome respiratoire du Moyen-Orient-coronavirus; ORF: cadre de lecture ouvert; S: pointe; SARS-CoV: syndrome respiratoire aigu sévère-coronavirus; SP: peptide signal; TD: domaine transmembranaire
--

4. Symptômes et manifestation clinique

Les patients atteints de COVID-19 ont une maladie respiratoire légère à sévère. Les symptômes les plus fréquents sont la fièvre, la toux sèche et la fatigue. D'autres symptômes moins courants peuvent également apparaître chez certaines personnes, comme des courbatures et des douleurs, une congestion nasale, des maux de tête, une conjonctivite, des maux de gorge, une diarrhée, une perte du goût ou de l'odorat, une éruption cutanée ou une décoloration des doigts de la main ou du pied. Ces symptômes sont généralement bénins et apparaissent de manière progressive. Certaines personnes, bien qu'infectées, ne présentent que des symptômes très discrets. La plupart des patients (environ 80 %) guérissent sans qu'il soit nécessaire de les hospitaliser. Environ une personne sur cinq contractant la maladie présente des symptômes graves, notamment des difficultés à respirer. Les personnes plus âgées et celles qui ont d'autres problèmes de santé (hypertension artérielle, problèmes cardiaques ou pulmonaires, diabète ou cancer) ont plus de risque de présenter des symptômes graves (Jin et al, 2020).

Les symptômes peuvent prendre entre 2 et 14 jours pour apparaître (7 jours en moyenne). Une personne est contagieuse 2-3 jours après l'exposition, même si elle ne présente aucun symptôme (Wang et al, 2020).

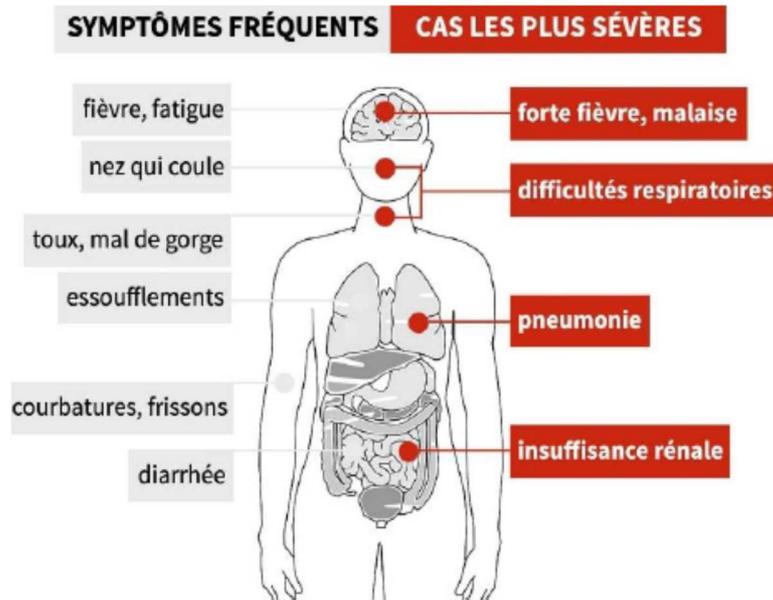


Figure 7 : les symptômes fréquents dans les cas simples et sévères du COVID 19

5. Diagnostic et test

Par ce que c'est un virus à propagation rapide, il est essentiel de détecter la maladie à un stade précoce et d'isoler immédiatement la personne infectée de la population saine. Les échantillons sanguins et respiratoires, notamment de gorge, oropharyngés et nasaux, et de salive sur des patients suspects sont utilisés comme échantillons cliniques pour la détection des virus respiratoires. Les échantillons sont soumis à des tests moléculaires, sérologiques et antigéniques spécifiques au COVID-19 pour le diagnostic biologique

Le diagnostic de COVID-19 repose sur un ensemble de critères épidémiologiques (contact pendant la période d'incubation), de symptômes cliniques ainsi que sur des examens biologiques (tests d'amplification des acides nucléiques) et d'imagerie. (Kannan et al, 2020)

Le scanner thoracique peut être utilisé comme un test diagnostique efficace du COVID-19.

5.1 Tests moléculaires

- ✓ **La réaction en chaîne par transcription inverse-polymérase (RT-PCR) :** est actuellement l'une des méthodes d'analyses biologiques les plus largement utilisées pour détecter, suivre et étudier le virus SARS-CoV -2. La méthode

utilise des marqueurs fluorescents pour détecter le matériel génétique ciblé. La transcription inverse est un processus dont la transcriptase inverse, ou rétrotranscriptase, est une enzyme qui permet de convertir l'ARN en ADN. Ainsi l'ADN peut être amplifié ce qui est un élément clé du processus RT-PCR en temps réel pour la détection des virus. Les étapes de ce test se font comme suit :

- 1) La première étape consiste à rétrotranscrire l'ARN du coronavirus en ADN complémentaire ou ADNc qui sera par la suite amplifié. Cette étape est assurée par une ADN-polymérase-ARN-dépendante qui synthétise le brin d'ADNc simple brin à partir de la matrice ARN. Le second brin est synthétisé grâce à une amorce et une ADN polymérase. A partir de là, les étapes sont les mêmes qu'une PCR.
- 2) La deuxième étape est l'hybridation. Elle se déroule à une température comprise entre 50 et 60 °C, les amorces sont de courtes séquences d'ADN qui se fixent spécifiquement à l'ADN à amplifier. Les amorces fonctionnent par paires : un sens et un anti-sens. L'amorce sens (5'-3') servira de base pour l'élongation du brin anti-sens et l'amorce anti-sens (3'-5') servira de base pour l'élongation du brin sens (5'-3'). La température de cette étape est choisie en fonction du Tm des amorces qui dépend de leur séquence.
- 3) La troisième étape est l'élongation. Elle est réalisée classiquement par l'enzyme, la Taq polymérase, qui est activée à 72 °C. La Taq polymérase se fixe à l'amorce et synthétise un brin d'ADN complémentaire à la matrice grâce aux désoxyribonucléotides disponibles dans le milieu. Après cette étape, le cycle reprend du début. Les cycles se succèdent jusqu'à que la quantité d'amplicon est suffisamment importante pour être détecté. Toutes ces étapes sont totalement automatisées et réalisées dans un appareil appelé thermocycleur.

En règle générale, le test par PCR est positif 1 à 2 jours avant le début des symptômes et dans les deux à trois semaines suivantes.

Parmi les avantages de cette méthode c'est qu'elle se caractérise par une détection rapide et simple, une sensibilité et une spécificité élevées. Le problème avec le test RT-

PCR en temps réel est le risque d'obtenir des résultats faux négatifs et faux positifs. Ainsi, un résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'une infection au COVID19 et ne doit pas être utilisé comme le seul critère pour les décisions de traitement ou de prise en charge des patients. Il semble que la combinaison de RT-PCR en temps réel et des caractéristiques cliniques facilite la gestion de l'épidémie de SARS-CoV-2. (Tahamtan& Ardebili, 2020)

5.2 Tests immunologiques ou sérologiques

Les tests sérologiques permettent de détecter dans le sang les anticorps spécifiques contre le SARS-CoV-2 (agent du COVID-19) indiquant ainsi que la personne testée a été infectée et a développée des anticorps spécifiques en réponse à l'infection. En règle générale, les anticorps de type IgG sont détectables dans le sang à partir du 15^e jour suivant le début des symptômes. On distingue les tests dit tests ELISA (Enzyme-Linked-Immuno-Sorbent-Assay) et les tests immuno-chromatographiques.

- ✓ **ELISA** : est un test qualitatif ou semi-quantitatif de la production d'anticorps, sur prélèvement sanguin par prise de sang veineux. C'est une technique immuno-enzymatique de détection qui se fait en laboratoire et qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps. L'utilisation d'anticorps monoclonaux rend la détection spécifique et la réalisation d'une gamme en parallèle (droite de référence réalisée en diluant de manière sériée avec un contrôle positif) permet de quantifier les anticorps du patient présents dans le sang. Les tests immuno-enzymatiques (ELISA) de détection des anticorps dirigés contre les antigènes du SARS-CoV-2 sont en cours de développement et ne sont pas encore entièrement validés.
- ✓ **Les tests immuno-chromatographiques** : tests quantitatifs, peuvent être réalisés en dehors d'un laboratoire médical agréé, sur prélèvement sanguin par ponction capillaire. Par opposition au test ELISA, ce sont des tests rapides qui permettent d'établir un diagnostic en quelques minutes (<15 minutes). Une réaction chimique, enzymatique ou immunologique fait apparaître une coloration particulière permettant d'interpréter immédiatement le résultat. Ce test détecte la présence d'anticorps humains anti-SARS-CoV-2 dans les échantillons de sérum. (Gala et al, 2020)

5.3 Tests antigéniques

Un antigène est la partie d'un pathogène qui déclenche une réponse immunitaire. Les tests de diagnostic rapide basés sur la détection d'antigènes détectent la présence de protéines virales (antigènes) exprimées par le virus SARS-COV-2 dans un échantillon prélevé au niveau des voies respiratoires (écouvillonnage oro ou nasopharyngé, crachats). Si l'antigène cible est présent à une concentration suffisante dans l'échantillon, il se lie à des anticorps spécifiques fixés sur une bande de papier enfermée dans un boîtier en plastique et génère un signal visuellement détectable, généralement dans les 30 minutes. Les antigènes ne sont détectés que lorsque le virus se réplique activement, d'où l'utilité de ces tests en phase aiguë ou précoce de l'infection. Si ces tests démontrent les performances requises, ils pourraient être utilisés comme tests de triage pour identifier rapidement les patients atteints de la COVID-19, réduisant ainsi la nécessité de recourir au test de confirmation moléculaire, ce qui faciliterait l'application appropriée des mesures d'isolement et de lutte contre l'infection. (Jameldinne et al, 2020)

Le bon fonctionnement de ces tests dépend de plusieurs facteurs tels que : Le délai d'apparition de la maladie, la concentration du virus dans l'échantillon, la qualité de l'échantillon prélevé, la manière avec laquelle il est traité et la formulation des réactifs. Les antigènes du SARS-CoV-2 peuvent être détectés avant l'apparition des symptômes du COVID-19 (dès l'apparition des particules virales du SARS-CoV-2) avec des résultats de test plus rapides, mais avec moins de sensibilité que les tests PCR pour le virus. (Brahmi& Ferns, 2020)

5.4 Imagerie pulmonaire

Le scanner thoracique sans injection reste l'examen clé lors de la phase initiale chez un patient ayant une infection suspectée ou confirmée avec des signes de mauvaise tolérance respiratoire. Il trouve également sa place dans le suivi à moyen terme. L'angioscanner est, lui, essentiellement indiqué en cas d'aggravation secondaire. Quant à la radiographie et à l'échographie, leurs indications sont majoritairement réservées aux patients de réanimation.

Le principal signe scanographique de gravité est l'étendue des anomalies parenchymateuses sur le scanner initial. De nombreuses études rapportent une

corrélation entre l'extension des lésions et la sévérité clinique. La Société d'imagerie thoracique (SIT) recommande ainsi de grader l'atteinte parenchymateuse selon une classification visuelle en 5 stades, basée sur le pourcentage de poumon lésé : atteinte minimale (< 10 %), modérée (10–25 %), étendue (25–50 %), sévère (50–75 %) ou critique (> 75 %).

6. Traitement

Il n'existe pour le moment aucun traitement capable d'éradiquer le virus, mais il existe un vaccin contre la COVID-19.

Le traitement de COVID-19 repose principalement sur la prévention de la contamination. Cependant, la plupart des symptômes de la maladie sont traitables et une prise en charge médicale rapide peut atténuer les risques. Plusieurs essais cliniques sont en cours de réalisation afin d'évaluer de potentiels traitements thérapeutiques pour la COVID-19. Dans environ 80 % des cas, les patients guérissent spontanément, sans avoir besoin de traitement particulier. Les cas les plus graves sont pris en charge dans des unités de soins intensifs à l'hôpital où ils font l'objet d'une surveillance étroite.

7. Vaccin

Les vaccins sauvent des millions de vies chaque année. Leur mode d'action consiste à entraîner et à préparer le système immunitaire (défenses naturelles de l'organisme) à reconnaître et à combattre les virus et les bactéries qu'ils ciblent. Ainsi, si l'organisme se trouve par la suite exposé à ces mêmes agents pathogènes, il est immédiatement prêt à les détruire, ce qui permet de prévenir la maladie. (OMS, 2021)

Le vaccin contre la maladie à coronavirus 2019 (covid-19) a fait l'objet de recherches dès le début de la pandémie de maladie à coronavirus 2019, dans plusieurs pays.

La Russie, la Chine et Cuba sont les premières à injecter à grande échelle un vaccin et à le commercialiser. Le vaccin russe Sputnik V est le premier au monde à être homologué avec une efficacité de 94%.

Le 9 novembre 2020, Pfizer, qui mène la course dans l'industrie occidentale, annonce que le candidat vaccin contre la Covid-19 qu'il prépare en partenariat

avec BioNTech (le Tozinaméran) est efficace à 95 %. Cette nouvelle provoque un envol des bourses mondiales. Le 17 novembre 2020, Moderna annonce à son tour que son vaccin est efficace à 94,5 % (Herzberg, Hecketsweiler & Aeberhardt, 2020). Le 2 décembre, le vaccin Pfizer-BioNTech est approuvé par le MHRA pour le Royaume-Uni, et la vaccination y débute le 8 décembre (Counis, 2020). Le 11 décembre 2020, ce vaccin est autorisé aux États-Unis par la Food and Drug Administration et la campagne de vaccination commence à New York le 14 décembre. Les homologations de ce 1^{er} vaccin ont lieu en décembre 2020 au Royaume-Uni, aux États-Unis, au Canada, en Arabie saoudite, aux Émirats arabes unis et en Union européenne

Dès le début de la vaccination en Algérie le 4 février 2021 et jusqu'à le 24 avril, 75000 personnes sont vaccinées.

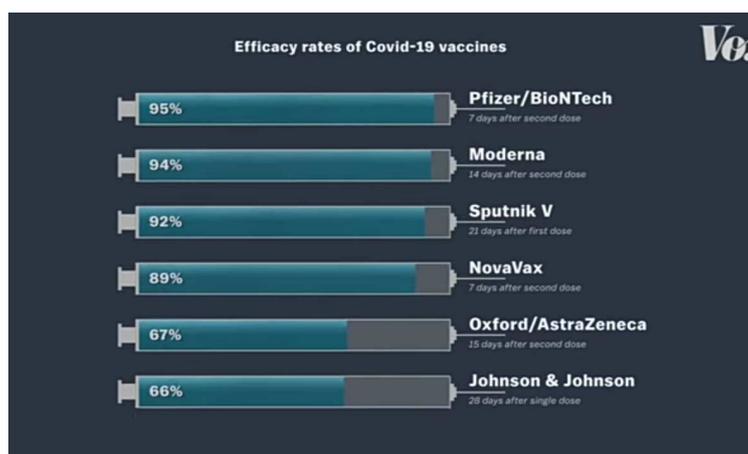


Figure 8 : Pourcentage d'efficacité des vaccins contre la covid-19

7.1 Vaccins à ARN

Deux vaccins à ARN sont disponibles sur le marché

7.1.1 Tozinaméran

Communément appelé le vaccin Pfizer–BioNTech contre la COVID-19 et vendu sous la marque Comirnaty, est un vaccin contre la COVID-19 mis au point par BioNTech en collaboration avec Pfizer. Au début du mois de décembre 2020, les autorités sanitaires du Royaume-Uni ayant accordé une autorisation d'utilisation d'urgence pour ce vaccin, ce pays commence une campagne de vaccination de masse. Les agences sanitaires d'autres pays autorisent son usage dans les jours qui

suivent : Canada, États-Unis, Suisse, Union européenne... L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a accordé une homologation d'urgence à ce vaccin.

Il doit être stocké à de plus basses températures que les températures habituelles de stockage des vaccins. Toutefois, la Food and Drug Administration (FDA) et Santé en Canada autorisent sous certaines conditions le transport et la conservation des doses dans des conditions moins extrêmes. Le Tozinaméran est un vaccin à ARN messenger qui doit être injecté dans les muscles. Il atteint son efficacité maximale lorsque deux doses sont injectées à un intervalle de trois semaines (palca,2020). Sa capacité à prévenir une grave infection chez les enfants en bas âge, les femmes enceintes et les personnes immunosupprimées est inconnue, de même que la durée de l'immunité induite (herper,2020).

En avril 2021, Albert Bourla le patron de Pfizer déclare qu'une troisième injection du vaccin sera certainement nécessaire « d'ici six mois à un an, puis chaque année ». La raison en est principalement l'augmentation (10 à 20 fois) de la réponse des anticorps grâce à cette troisième dose, face notamment aux nouveaux variants

7.1.2 mRNA-1273

À la mi-février 2021, le vaccin est autorisé, de façon conditionnelle pour certains pays, aux États-Unis, au Canada, au Royaume-Uni, à Singapour, en Suisse et dans l'Union européenne

Moderna a recours à un composé d'ARN messagers à nucléotides modifiés, qui encode un péplomère stabilisé préfusionnel naturellement présent à la surface des particules de SARS-CoV-2. Le vaccin mRNA-1273 comprend un lipide pégylaté transporté par un système de nanoparticules¹ pour l'administration de médicaments, "le trométamo et l'hydrochloride de trométamol ainsi que l'acide acétique et l'acétate de sodium trihydraté" assurent la stabilité du mélange. (Moreira, 2020)

7.2 Vaccin à vecteur viral

Il existe quatre vaccins à vecteur viral : Sputnik V, vaccin Oxford–AstraZeneca, Convidecia et vaccin Johnson & Johnson.

7.2.1 Gam-COVID-Vac

Connu sous le surnom Spoutnik V est un vaccin contre la COVID-19 développé par l'Institut de recherche Gamaleïa d'épidémiologie et de microbiologie (Callaway, 2020). Le Gam-COVID-Vac est un vaccin viral à deux vecteurs basés sur deux adénovirus humains — un virus du rhume commun — contenant le gène qui code le péplomère du SRAS-CoV-2 pour stimuler une réponse immunitaire (Guellec, 2021). Le vaccin a été développé par une équipe de microbiologistes cellulaires de l'Institut de recherche Gamaleïa d'épidémiologie et de microbiologie, soutenu par le gouvernement russe. Le groupe était dirigé par le docteur Denis Logunov, membre associé de la RAS, qui a également travaillé sur des vaccins contre la maladie à virus Ebola et le coronavirus provoquant le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS).

Les adénovirus recombinants de types 26 et 5 sont tous deux utilisés comme vecteurs dans le vaccin. Ils sont issus de la biotechnologie et contiennent l'ADNc de la protéine S du SRAS-CoV-2. Ils sont tous les deux administrés dans le muscle deltoïde : le vaccin à base d'Ad26 est utilisé le premier jour et le vaccin Ad5 est utilisé le 21^e jour pour stimuler la réponse immunitaire. L'utilisation de deux sérotypes différents, administrés à 21 jours d'intervalle, vise à surmonter toute immunité adénovirale préexistante dans la population. Le vaccin antérieur contre la maladie à virus Ebola, également développé à l'Institut Gamaleya, était similaire. Le principe général du premier boost avec deux vecteurs différents a été largement utilisé expérimentalement. (Jones & Roy, 2021)

Les adénovirus recombinants ont été largement utilisés comme vecteurs de vaccins car ils peuvent accueillir de grandes charges génétiques et, bien qu'incapables de se répliquer, ils déclenchent suffisamment les capteurs d'immunité innée pour assurer un engagement solide du système immunitaire. Par conséquent, ils n'ont pas besoin d'adjuvant et peuvent conférer une immunité après une seule dose. L'inconvénient des vaccins à base d'adénovirus recombinants est que de fortes doses sont nécessaires, généralement 10¹⁰ ou 10¹¹ particules, ce qui impose de grandes exigences en matière de fabrication et de quantification nécessaires pour un déploiement à l'échelle mondiale. (Jones & Roy, 2021).

Le vaccin peut être formulé sous forme de doses congelées (la température de stockage est de -18 °C) et lyophilisées (« Gam-COVID-Vac-Lyo », la température de stockage est de 2 °C à 8 °C). La première formulation a été développée pour une

utilisation à grande échelle, elle est donc moins chère et plus facile à fabriquer. La production d'une formulation lyophilisée prend beaucoup plus de temps et de ressources, bien qu'elle soit plus pratique pour le stockage et le transport. Le Gam-COVID-Vac-Lyo a été développé spécialement pour la livraison de vaccins dans les régions difficiles à atteindre de la Fédération de Russie.

7.3 Vaccins à virus inactivé

Cinq vaccins à virus inactivé sont disponibles sur le marché: BBIBP-Corv, CoronaVac, Covaxin, WIBP-CorV et CoviVac ;

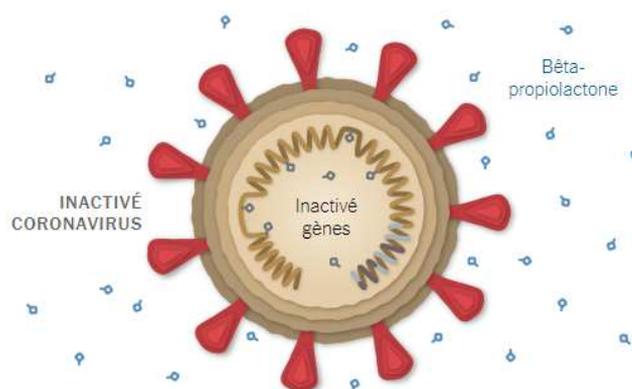


Figure 9 : un coronavirus inactivé

8. Prévention

Il est important de prévenir la propagation de COVID-19 car c'est une maladie très contagieuse et dangereuse pour certaines personnes comme celles dont le système immunitaire est défaillant et les personnes de plus de 60 ans.

Selon l'OMS, les moyens de prévention efficaces pour ne pas attraper la COVID-19, mais aussi pour éviter sa propagation, sont :

- ✓ Respecter une distance de sécurité d'au moins un mètre avec les autres
- ✓ Se laver fréquemment les mains avec de l'eau et du savon ou avec un désinfectant à base d'alcool
- ✓ Éviter de toucher les yeux, le nez et la bouche.
- ✓ Couvrir la bouche et le nez avec le coude plié ou un mouchoir lorsque vous toussiez ou éternuez

- ✓ Porter un masque médical
- ✓ Éviter tout contact rapproché avec les autres
- ✓ Ne pas assister aux réunions ou événements publics et évitez les espaces bondés
- ✓ Nettoyer les surfaces de la maison, du travail ou du transport utilisés avec des produits de nettoyage le plus souvent possible. Cela peut aider à réduire les germes trouvés sur ces espaces.
- ✓ Rester à la maison est le meilleur mode de protection.
- ✓ S'isoler même si vous présentez des symptômes mineurs.
- ✓ Consulter un médecin en cas de fièvre, de toux ou de difficultés à respirer (world health organisation)

9. Mutation

Tous les virus mutent : après avoir infecté nos cellules, ils se multiplient en réalisant des copies d'eux-mêmes. Ce processus n'est pas parfait et les copies peuvent comporter des « erreurs » : les fameuses mutations. Le matériel génétique des copies virales diffère alors du matériel génétique du virus de départ.

Ces mutations peuvent n'avoir aucune conséquence, voire même avoir un effet négatif sur le virus. D'autres en revanche peuvent avoir un impact par exemple sur la transmissibilité du virus ou sur la gravité de la maladie.

Si les mutations favorisent la circulation du virus (on dit que ces mutations sont sélectionnées positivement), elles entraînent alors l'implantation du nouveau variant, qui peut en quelques mois seulement devenir le variant dominant.

Dans le cas de SARS COV-2, depuis le début de la pandémie jusqu'à maintenant le virus a muté plusieurs fois. Dans certains cas le variant est moins grave que le premier virus tandis que d'autres cas le variant est plus grave que le virus initial.

L'OMS a donné des noms pour ce variant : alpha, Delta, Kappa, Gamma et Béta.

8.1 Le variant anglais « Alpha »

Le variant B.1.1.7, d'abord identifié au Royaume-Uni, est baptisé « Alpha » par l'OMS. Il est aussi connu par les scientifiques sous le nom de « VoC 202012/01 », l'abréviation de « variant of concern de décembre 2020 », car c'est à cette date que le pays réalise qu'un premier génome viral comportant près de vingt mutations est apparu

et que sa progression fulgurante nécessite une surveillance particulière, d'où concern, pour « préoccupant ».

En France, le premier cas a été confirmé à Tours le 25 décembre 2020 ; il s'agissait d'un Français qui rentrait de Londres. L'arrivée du variant Alpha dans l'Hexagone s'est accompagné d'une forte poussée épidémique, qui a débuté en janvier, a été un peu atténuée par les vacances de février ainsi que par le couvre-feu, pour reprendre en mars. Majoritaire, il représente désormais entre 70 % et 90 % des cas selon les régions, explique le conseil scientifique dans son avis daté du 6 mai 2021.

Des études ont montré qu'il était plus transmissible et associé à des formes plus sévères que le virus historique. Selon une étude anglaise publiée dans la revue *British Medical Journal* (BMJ) en mars, il est 64 % plus mortel que le coronavirus classique : pour 1 000 cas détectés, il provoque 4,1 morts, contre 2,5 pour le coronavirus classique. Les vaccins restent efficaces contre lui, selon plusieurs recherches.

8.2 Le variant sud-africain « Beta »

Le B.1.351, identifié pour la première fois en Afrique du Sud à la fin de l'année 2020, est dénommé « Beta ». Aujourd'hui, il circule dans 87 pays, selon l'OMS. En France, il représente, avec le variant dit « brésilien », environ 6 % des cas au niveau national, « avec des hétérogénéités départementales ». Comme le variant britannique, il présente des mutations qui le rendent plus contagieux que le virus classique et plus résistants à certains vaccins. Selon la publique de santé française, ce variant présente un « risque plus élevé d'échappement immunitaire et de réinfection » : « Certaines recherches indiquent un risque accru de décès à l'hôpital de l'ordre de 20 %. Ce variant aurait la capacité d'échapper à la réponse immunitaire post-infection et post-vaccinale, et pourrait par conséquent accroître le risque de réinfection. »

8.3 Le variant brésilien « Gamma »

Le variant P1, que l'OMS a baptisé « Gamma », a été détecté le 2 janvier chez un touriste japonais de retour du Brésil. Il s'est répandu à grande vitesse au Brésil et est présent dans plus de cinquante pays, selon l'OMS. En France, il est devenu majoritaire en Guyane.

Le variant brésilien est plus contagieux, plus résistant aux vaccins et pourrait causer des cas de réinfection. Sa résistance aux vaccins est toutefois moindre que celle

du variant d'Afrique du Sud. Le conseil scientifique rapporte que l'efficacité des vaccins sur le variant brésilien est « conservée mais diminuée ». Il ne reste que partiellement inhibé par des anticorps de sujets infectés par le virus d'origine.

8.4 Le variant indien

L'OMS a donné deux noms différents aux sous-lignées distinctes du variant B.1.617, qui est en partie liée au regain de l'épidémie en Inde où il a été repéré pour la première fois en octobre 2020, avant de s'étendre à au moins quarante-quatre pays : B.1.617.2 devient « Delta », et B.1.617.1 « Kappa ». Il a été classé en mai par l'OMS comme « variant préoccupant », rejoignant dans cette catégorie-là plus élevée les variants britanniques, sud-africains et brésiliens.

Le variant indien regroupe en réalité trois sous-lignées distinctes, qui contiennent deux mutations associées à une plus grande transmissibilité du virus (L452R et D614G). Ses effets en termes de transmission et de dangerosité sont toutefois encore très mal connus. Avec l'aggravation de l'épidémie en Inde, le variant a vite été jugé responsable, mais l'OMS estime que l'accélération de la transmission du virus dans le pays est liée à « plusieurs facteurs potentiels » : un variant possiblement plus transmissible, mais aussi la tenue de « plusieurs rassemblements religieux et politiques de masse » et « un respect réduit des mesures sociales de santé publique » destinées à freiner la transmission du virus. (Cofferini, 2021)

CHAPITRE 2 :

Prédiction de la gravité de covid-19

1. Complications de la covid-19

La COVID-19 provoque des atteintes respiratoires parfois lourdes, mais aussi d'autres déficiences organiques : neurologiques, neurocognitives, cardiovasculaires, digestives, hépatorénales, métaboliques, psychiatriques, etc (Schiller et al, 2020).

Les complications comprennent :

1.1 Une insuffisance respiratoire aiguë

Une caractéristique unique de l'insuffisance respiratoire associée à la COVID-19 est une compliance pulmonaire relativement préservée et un gradient d'oxygène alvéolo-artériel élevé avec des rapports d'anatomo-pathologie démontrant systématiquement des micro-thrombus pulmonaires diffus à l'autopsie. Les poumons peuvent réduire considérablement leurs capacités de diffusion de l'oxygène et du dioxyde de carbone. L'insuffisance respiratoire aiguë est la principale cause de décès (Wang et al, 2020).

1.2 Des infections pulmonaires secondaires

Une complication possible mais pas courante. La perturbation du surfactant et des cellules dans les voies respiratoires peut fournir un accès et une riche source de nutriments, favorisant une croissance bactérienne rapide. L'impact du changement du microbiome et le facteur de virulence bactérienne peuvent modifier les réponses immunitaires au SRAS-CoV-2 entraînant un rebond du titre viral et une mortalité élevée chez les patients sévères et critiques (Zhang et al, 2020).

1.3 Des lésions rénales aiguës

L'atteinte rénale chez les patients atteints de COVID-19 est courante et peut aller de la présence d'une protéinurie et d'une hématurie à une lésion rénale aiguë nécessitant un traitement de remplacement rénal. La pathogenèse de la lésion rénale aiguë chez les patients atteints de la COVID-19 est probablement multifactorielle, impliquant à la fois les effets directs du virus SARS-CoV-2 sur le rein (glomérulopathie et coagulopathie) et les mécanismes indirects résultant des conséquences systémiques d'une infection virale (Mitra et al, 2020).

1.4 Des lésions myocardiques

Les réponses inflammatoires systémiques avec pneumonie peuvent conduire à une insuffisance myocardique non ischémique, en particulier en présence de maladies cardiovasculaires préexistantes. Une grande proportion des lésions myocardiques est attribuée à l'infarctus du myocarde de type I et II, défini comme une thrombose causée par la rupture de la plaque et causée par le déséquilibre de l'offre et de la demande d'oxygène du myocarde. Cela serait dû aux effets combinés de l'inflammation, des comorbidités cardiovasculaires et d'autres facteurs de risque (par exemple, un âge plus avancé). Il existe également une possibilité de lésion myocardique non coronaire et de cardiomyopathie de stress, qui peuvent être causées par un stress émotionnel sévère et / ou des blessures physiques lors d'urgences de santé publique (Shi, Qin & Yang, 2020).

1.5 Des coagulopathies

La coagulopathie associée à la COVID-19 est caractérisée par une légère thrombocytopénie, un léger allongement du temps de prothrombine, des taux élevés de D-dimères et des taux élevés de fibrinogène, de facteur VIII et de facteur de Willebrand. Les niveaux des D-dimères, un produit de dégradation de la fibrine réticulée, sont en corrélation avec la gravité de la maladie et prédisent le risque de thrombose (**Martín-Rojas et al, 2020**).

1.6 Une atteinte du système nerveux central

De nombreux patients hospitalisés présentent des manifestations neurologiques allant de maux de tête et de perte de l'odorat à la confusion et aux accidents vasculaires cérébraux invalidants. La COVID-19 devrait également avoir des effets néfastes sur le système nerveux à long terme (**Iadecola, Anrather & Kamel, 2020**).

2. Les facteurs de mauvais pronostic

Comme pour beaucoup de maladies infectieuses, les personnes souffrant de maladies chroniques [hypertension, diabète...], les personnes âgées, fumeuses ou fragiles présentent un risque plus élevé. Dans les cas les plus sérieux, le coronavirus peut

entraîner le décès du patient. Le taux moyen de mortalité avoisine les 2,3 % pour ce virus.

En effet, si la Covid-19 est généralement bénigne, en particulier chez l'enfant et le jeune adulte, elle peut aussi être très grave, prévient l'Organisation Mondiale de la Santé. "Un malade sur cinq doit être hospitalisé. Il est donc tout à fait normal de s'inquiéter des conséquences de la flambée de Covid-19 pour soi-même et pour ses proches".

2.1 L'âge avancé

Le taux de mortalité augmente avec l'âge ; il est de 0,2 % pour les personnes les plus jeunes (de 10 à 39 ans), mais atteint 14,8 % pour les personnes âgées de 80 ans et plus. Des études antérieures sur le SARS-CoV-2 ont montré que les personnes les plus âgées avaient des réponses innées de l'hôte plus fortes à l'infection virale que les jeunes adultes, avec une augmentation de l'expression différentielle des gènes associés à l'inflammation, alors que l'expression de l'interféron bêta de type I était réduite.

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 cinq fois plus élevé que la moyenne.

D'après les estimations, 66 % des personnes âgées de 70 ans ou plus présentent déjà au moins une pathologie qui les expose à un risque accru d'être gravement touchées par la COVID-19.

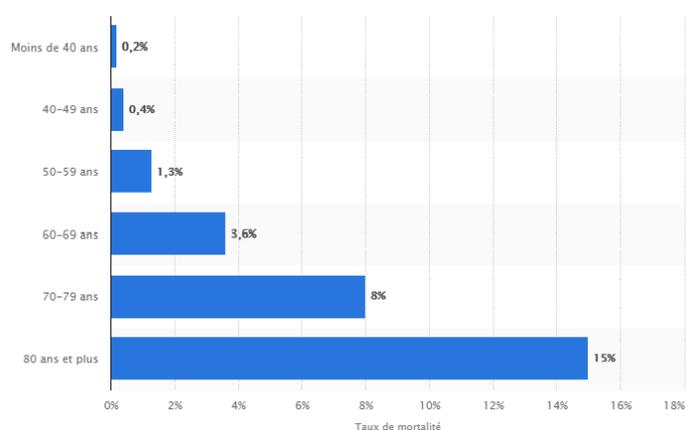


Figure 10 : Répartition des cas confirmés de COVID-19 par tranche d'âge au 03 juillet 2020 en Algérie

2.2 Le sexe

Les données épidémiologiques provenant de Chine et d'Italie montrent que la Covid-19 touche plus les hommes que les femmes, cela s'explique par plusieurs facteurs liés au mode de vie et d'ordre biologique (Bayard, 2020).

Le graphique ci-dessous dévoile le nombre de personnes infectées par la Covid-19 en Algérie au 25 mars 2020, selon l'âge et le sexe. Ainsi, sur un total de 302 cas répertoriés en Algérie, 157 étaient des hommes (soit 51,9 %) et 145 des femmes (soit 48,1 %

À titre de comparaison, en France, au même stade d'avancement de l'épidémie, le 2 mars 2020, les cas confirmés de sexe masculin représentaient 55,6 % (99 personnes) tandis que ceux du sexe féminin représentaient 44,4 % (79 personnes)

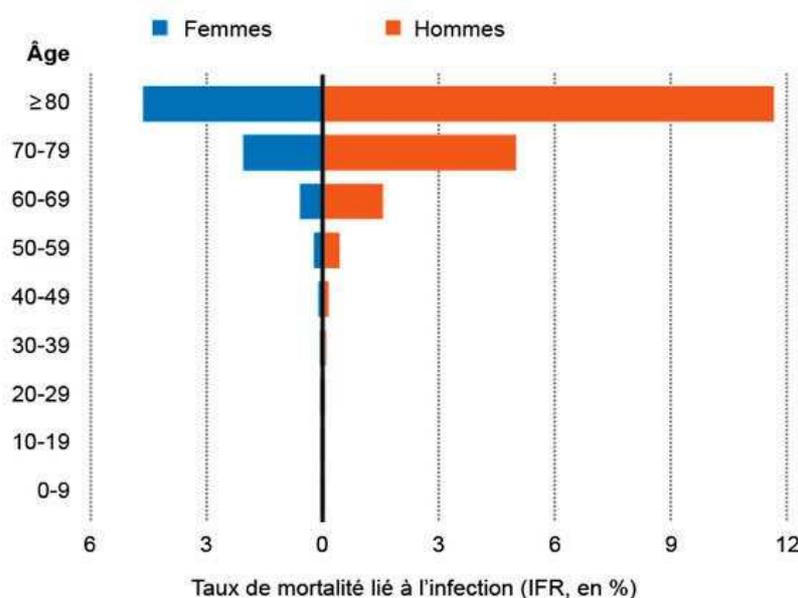


Figure 11 : Répartition des personnes infectées par Covid-19 en Algérie au 25 mars 2020, selon l'âge et le sexe.

Cette sur infection masculines est causée par :

- ✓ De nombreux gènes régulant l'immunité se trouvent sur le chromosome X (et les hommes n'en possèdent qu'un seul) (Ghosh, Klein, 2020)
- ✓ Des origines hormonales :
 - Deux hormones féminines, les œstrogènes et la progestérone, sont connues pour stimuler l'immunité innée et acquise
 - Le récepteur des androgènes (RA) inhibe la production de surfactant pulmonaire ; or il est peu exprimé chez les femmes

(toute leur vie), et il l'est également peu chez l'enfant (jusqu'à l'adolescence), ce qui pourrait expliquer que les enfants et les femmes soient moins gravement touchés par les manifestations respiratoires aiguës de la Covid-19 (Goren et al, 2020).

Selon les données recueillies par le SI-VIC (système d'information pour le suivi des victimes) entre mars 2020 et février 2021, on observe une fréquence légèrement plus élevée d'hommes hospitalisés pour une infection par le SARS-CoV-2. Quant à la mortalité, près de 6 patients sur 10 sont de sexe masculin. Selon l'étude EPI-PHARE (CNAM et ANSM), le risque d'hospitalisation et de décès est multiplié respectivement par 1,4 et 2,1 chez l'homme, en comparaison à la femme.

- **Une immunité féminine plus puissante**

Si le coronavirus semble contaminer de façon équitable les 2 sexes, une différence est effectivement constatée quant à l'évolution de cette infection. Dans une méta-analyse publiée dans Nature en décembre 2020, les auteurs confirment que les hommes sont plus à risque de développer une forme grave nécessitant une hospitalisation, voire une admission en réanimation. À l'issue de cette étude de grande ampleur, plusieurs explications sont avancées pour expliquer ce phénomène, en commençant par les spécificités immunitaires propres à chaque sexe. Globalement, les femmes bénéficieraient d'une population de lymphocytes T plus active et d'une production augmentée de lymphocytes B, ce qui se traduit par une capacité immunitaire plus efficace. D'ailleurs, cette supériorité immunitaire se manifeste lors de la vaccination.

- **Une immunité sous influence hormonale**

Cette différence de réaction immunitaire serait corrélée au profil hormonal des femmes, avec une interaction positive entre estradiol et lymphocyte T et d'autres cellules de l'immunité. Grâce à un effet médiateur de l'estradiol, les femmes se trouvent mieux armées que les hommes pour combattre l'infection par le SARS-CoV-2, mais également pour éviter les complications de type orage cytokinique. À l'inverse, l'hormone sexuelle masculine, la testostérone, tend à supprimer la réponse immunitaire. Paradoxalement, chez les hommes traités pour un cancer de la prostate par

hormonothérapie anti-androgénique (castration chimique), on observe une évolution plus favorable de l'infection Covid.

- **Les autres armes féminines**

Parmi les autres pistes avancées, le profil d'expression du récepteur ACE 2 (angiotensin converting enzyme 2), facilitateur de la pénétration du coronavirus dans les cellules humaines, pourrait influencer l'évolution de l'infection. L'expression de ce récepteur serait plus importante chez les femmes sous l'effet des estrogènes, ce qui aurait pour conséquence de limiter le déséquilibre du système rénine-angiotensine-aldostérone induit par le virus.

2.3 L'hypertension artérielle

La forte prévalence de l'HTA dans les formes sévères de COVID-19 semble plus être expliquée par la corrélation étroite entre HTA et l'âge d'une part, et l'HTA et maladies cardiovasculaires, d'autre part. En revanche, l'HTA est le lit de comorbidités cardiovasculaires (insuffisance cardiaque, cardiopathie ischémique) favorisant les hospitalisations en soins intensifs et la mortalité chez les patients atteints de COVID-19.

L'implication de l'ACE2 dans l'entrée intracellulaire du SARS-CoV-2 est reconnue mais insuffisante pour expliquer la pathogénie du SARS-CoV-2.

Depuis le début de pandémie, les scientifiques cherchent une relation entre l'HTA et les formes sévères de covid-19. Plusieurs hypothèses sont avancées notamment la perturbation du fonctionnement des ACE2 par un traitement antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou les enzymes impliquées dans le fonctionnement de ces récepteur (Vaduganathan et al, 2020). Un autre mécanisme évoqué est la surexpression des ACE2 chez les patients atteints d'hypertension (Fang, Karakiulakis & Roth, 2020). Le D^r Karol Watson, éditeur associé du *NEJM Journal Watch Cardiologie* indique qu'il n'y a aucune donnée actuelle qui laisse penser à un risque supplémentaire chez les patients prenant un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou un inhibiteur de l'enzyme de conversion. Au contraire, une étude rétrospective sur 511 patients montre que la prise d'antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II pour HTA s'accompagne d'une mortalité diminuée par rapport aux hypertendus ne prenant pas ce traitement. Ce

caractère protecteur du traitement anti-HTA est spécifique des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Il n'est pas retrouvé dans les autres catégories d'antihypertenseurs (bêtabloquant, inhibiteur calcique) (Yingwia et al, 2020)

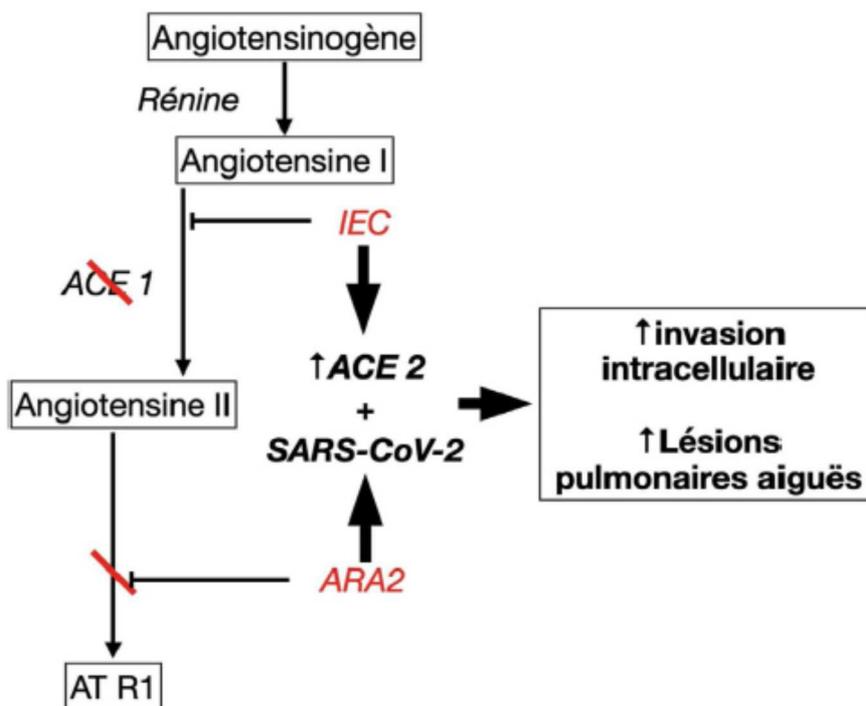


Figure12 : Potentiels effets délétères des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2

2.4 Les cardiopathies

Les patients ayant une comorbidité cardio-vasculaire sont à la fois plus à risque d'infection Covid-19 et d'en développer des formes graves : en Chine, plus d'un cas confirmé sur 10 (12,5 %) avait une pathologie préexistante cardio-vasculaire, la mortalité par l'infection s'est révélée près de 10 fois plus élevée dans cette population par rapport aux sujets sains (10,5 % versus 0,9 %), rapportent deux cardiologues de Pékin dans le « JAMA cardiology ».

Les arythmies, une complication spécifique liée au virus, les auteurs déplorent à ce sujet le manque de données cliniques spécifiques par type de maladies (insuffisance cardiaque, coronaropathies, arythmies, etc.), ainsi que la difficulté de poser le

diagnostic de Covid-19 chez les patients insuffisants cardiaques, la dyspnée et l'asthénie étant des signes cardinaux de l'affection.

Mais ce ne sont pas les seules observations, il semble bien y avoir des complications cardiaques propres au coronavirus : lésions aiguës cardiaques à l'ECG et à l'écho (élévation de la troponine I dans 7,2 % de cas confirmés Covid-19) mais surtout d'arythmies (16,7 %). D'ailleurs, dans l'épidémie de SRAS en 2003, une étude a observé des épisodes transitoires de tachycardie chez 71.9 % des patients atteints et de bradycardie chez 14.9 %, rappellent les cardiologues chinois. De plus, un cas clinique décrivant à l'autopsie une myocardite liée au SARS-CoV-2 suggère la possibilité de ce type de complications.

D'un côté, le SARS-CoV et le SARS-CoV-2 partagent le même récepteur de l'hôte à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), ce qui pourrait avoir des effets protecteurs contre les maladies cardio-vasculaires. De l'autre, des études in vitro ont montré que le SARS-CoV-2 lié à l'ACE2 avait une affinité au récepteur 10 à 20 fois supérieure à celle du SARS-CoV, ce qui pourrait expliquer sa plus grande contagiosité et une plus grande vulnérabilité face au virus. Sans compter que des études montrent que les IEC et les ARA2 augmentent l'expression du récepteur de l'ACE2

Alors que des études chez la souris suggèrent un rôle protecteur des IEC et des ARA2 dans le sepsis ou la pneumopathie d'inhalation, les choses ne sont pas claires. Alors que ces médicaments sont largement prescrits et que l'épidémie coronavirus en cours pourrait ne pas être la seule à l'avenir. Des essais cliniques sont nécessaires pour mieux comprendre les associations potentielles des IEC/ARA2 avec la susceptibilité et le pronostic du Covid-19.

La Société européenne de cardiologie (ESC) s'est elle aussi prononcée en ligne sur le sujet. Soulignant la possibilité d'effets positifs au cours de l'infection, la société savante tient à rappeler l'absence de toute preuve d'effets délétères des IEC et des ARA2 dans le contexte de la pandémie de Covid-19. L'ESC recommande ainsi fortement aux patients et aux médecins de continuer le traitement antihypertenseur habituel.

2.5 Le diabète

Le diabète est l'une des comorbidités les plus fréquemment rapportées chez les patients atteints de COVID-19. Selon les données actuelles, les patients diabétiques ne

semblent pas davantage exposés à l'infection par le SARS-CoV-2 que la population générale. En revanche, le diabète apparaît comme un facteur de risque d'évolution vers des formes sévères et critiques de COVID-19.

La pandémie de la nouvelle maladie à coronavirus 2019 a met les patients et les soignants au défi d'assurer la continuité des soins et pour prévenir les risques liés à diverses affections chroniques préexistantes. En Algérie, plus d'un 4.5 million de personnes sont diagnostiquées avec diabète sucré, principalement avec diabète de type 2 (DT2), et à au moins 20% d'entre eux ont plus de 65 ans

En Belgique, des comorbidités ont été signalées uniquement chez des patients hospitalisés dont la plupart avaient des formes sévères ou critiques de COVID-19 (Smati et al, 2021). Chez ces patients, la prévalence moyenne de préexistence de diabète a atteint 21,1% le 30 avril 2020. Le chiffre est plus de 3 fois plus élevé que la prévalence de 6% trouvée dans la population adulte générale (âgée ≥ 15 ans), rapporté par les deux la dernière enquête nationale sur la santé réalisée en 2018 et le FIL en 2016 Comme prévu, la prévalence du diabète chez les patients avec COVID-19 augmente avec l'âge.

Des études chinoises, italiennes et américaines ont également montré que le diabète fait partie des comorbidités les plus fréquemment rapportées chez les patients infectés par COVID-19, avec une prévalence allant de 3 à 25% dans les formes non critiques de l'infection (Smati et al, 2021). Dans les méta-analyses d'Études chinoises, la prévalence moyenne du diabète chez les patients avec COVID-19 atteint 8 à 10% En Europe, une équipe italienne de Padoue ont rapporté une prévalence de 8,9% chez les patients hospitalisés avec COVID-19. Ces résultats sont comparables à ceux habituellement observés dans la population générale de ces régions qui suggérerait que les patients diabétiques ne courent pas de risque accru d'attraper la COVID-19.

Concernant les infections virales, une étude récente a montré que le diabète était un facteur de risque de développer une pneumonie grave et critique due à la grippe A. Les épidémies de SRAS et de MERS ont également montré que les patients diabétiques et, plus largement, les patients comorbidités telles que l'hypertension, les maladies cardiovasculaires et obésité, présentent un risque accru de développer des formes graves et mortelles de la pneumonie à coronavirus (Cariou et al, 2020).

Concernant la COVID-19, il semble déjà bien établi que le diabète représente un facteur de risque ou un marqueur de risque de développer des formes critiques de l'infection. Les critères de gravité, définis par le Comité national chinois de la santé, comprennent la tachypnée (taux ≥ 30 / minute), saturation en oxygène $\leq 93\%$ au repos, et / ou un indice d'oxygénation ≤ 300 mmHg et / ou infiltrats pulmonaires $> 50\%$ en développement sur 24 à 48 heures. Les formes sévères nécessitent une thérapie de soutien avec de l'oxygène, tandis que les formes critiques incluent l'apparition du SDRA (Aigu Syndrome de détresse respiratoire), de choc et / ou de défaillance de plusieurs organes, tous nécessitant une admission dans une unité de soins intensifs et des procédures invasives.

Ces formes sévères et critiques de COVID-19 sont plus fréquentes chez patients âgés (> 60 ans) avec une ou plusieurs pathologies chroniques sous-jacentes. Outre le diabète, l'hypertension et le système cardiovasculaire sont les comorbidités les plus fréquemment rapportées. Alors que la prévalence du diabète chez les patients atteints de COVID-19 varie d'une étude à l'autre, atteignant celle de la population générale. Dans certaines études, il y a deux fois plus de patients diabétiques parmi ceux qui évoluent vers une forme sévère de l'infection ou en meurent. Selon les données chinoises, la prévalence du diabète chez les patients atteints d'une forme critique de COVID-19 varie de 15 à 25%, un chiffre 2 à 4 fois supérieur à celui des non critiques. Une prévalence supérieure à 50% a même été rapportée aux États-Unis chez des patients admis en USI pour une forme critique de COVID-19 (Cariou et al, 2020).

Alors que les patients diabétiques semblent plus à risque de développer des formes sévères ou critiques de COVID-19, les rôles respectifs du diabète en soi, hyperglycémie chronique [avec hémoglobine glyquée (HbA1c) comme proxy, carence en insuline et / ou résistance, obésité et les autres comorbidités ne sont pas encore comprises. Une seule étude a comparé la présentation clinique du COVID-19 entre diabétiques (avec ou sans comorbidités) et les patients non diabétiques (Lamprey et al, 2020).

Cette étude chinoise a fourni des données intéressantes. Tout d'abord, l'infection semble présenter initialement des symptômes plus légers chez les diabétiques. La fièvre était moins fréquente, ce qui pouvait retarder le diagnostic. Deuxièmement, l'analyse des tomodensitogrammes thoraciques a révélé des pneumonies chez les patients diabétiques. Troisièmement, les patients diabétiques (en particulier ceux sans

comorbidité) avaient des effets biologiques plus prononcés, y compris des biomarqueurs inflammatoires élevés [par exemple. Protéine C-réactive (CRP) et interleukine 6 (IL6)], des enzymes tissulaires [par exemple. lactate déshydrogénase (LDH)] et des anomalies de la coagulation (par exemple, D-dimère élevé). Selon les auteurs, ces anomalies sont liées à des lésions graves de plusieurs organes et à une propension aux événements thromboemboliques, ainsi qu'à la tempête des cytokines, décrite comme un facteur aggravant du COVID-19. Pour terminer, la lymphopénie, fréquemment rapportée comme marqueur de mauvais pronostic était plus fréquente et plus sévère chez les patients diabétiques.

Bien qu'intéressantes, ces données doivent être confirmées par d'autres études, y compris des données sur d'autres populations caucasiennes et non caucasiennes (Coriou et al, 2020).

2.6 L'Asthme

Les infections par les virus ayant un tropisme respiratoire sont une des principales causes d'exacerbation de l'asthme et c'est donc très logiquement, qu'au début de l'épidémie d'infections à SARS-CoV-2, la communauté pneumologique, et plus largement médicale, craignait que les patients asthmatiques ne paient un lourd tribut à cette maladie jusque-là inconnue. (Hoppenot,2020)

Mais les données actuelles convergent : les patients asthmatiques ne semblent pas plus à risque d'attraper la COVID-19 que la population générale. De même, en cas d'infection, ils ne semblent pas particulièrement à risque de formes sévères.

Les médicaments pris diminuent le risque d'infection à 75 % des asthmatiques chinois inhalant des corticostéroïdes (Su et al, 2020). *In vitro*, les corticostéroïdes non seulement suppriment la réplication des coronavirus, mais atténuent ou bloquent la production de cytokines (impliquées dans la « tempête de cytokines » qui tue de nombreux patients sévèrement atteints) (Yamay et al, 2020). Par un mécanisme encore incompris, des corticostéroïdes inhalés semblent, chez ces patients, pouvoir empêcher ou freiner le développement d'une infection symptomatique ou diminuer la sévérité de la Covid-19.

2.7 La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est un groupe de maladies chroniques systémiques d'origine respiratoire, atteignant les bronches. La BPCO est caractérisée par une obstruction lente et progressive des voies aériennes et des poumons, associée à une distension permanente des alvéoles pulmonaires avec destruction des parois alvéolaires. La BPCO est caractérisée par la diminution non complètement réversible des débits expiratoires.

Avec le début de la pandémie de Corona virus logiquement les patients atteints de BPCO sont les plus à risque de mortalité mais il y a aucune preuve que le BPCO augment la sensibilité au covid-19.

L'enzyme de conversion de l'angiotensine-2 (ACE-2), qui est le récepteur responsable de l'entrée du SARS-CoV-2 dans les cellules pulmonaires est régulée à la hausse dans l'épithélium des petites voies aériennes et les alvéoles des personnes atteintes de BPCO et parce que les patients atteints de BPCO sont également connus pour avoir des réponses immunitaires innées et adaptatives altérées et présenter une clairance retardée des virus respiratoires, ces facteurs peuvent faciliter la propagation du SRAS-CoV-2 dans les poumons des patients atteints de BPCO et donc provoquer une détérioration clinique avec une forme sévère de la covid-19 (Iwabuchi et al, 2020).

2.8 Les problèmes thyroïdiens

Les faits remontent à la fin février. Selon une équipe de recherche de Pise (nord de l'Italie), la thyroïde de la jeune femme est devenue douloureuse et s'est "agrandie" quelques semaines après avoir été testée positive au Covid-19. Elle présentait également de la fièvre, des douleurs cervicales irradiées à la mâchoire et des palpitations. Les symptômes se sont dissipés dans la semaine suivant le traitement par prednisone stéroïde.

"Les médecins devraient être alertés de la possibilité de cette manifestation clinique supplémentaire" liée au nouveau coronavirus, a déclaré le chef de l'étude, le Dr Francesco Latrofa, endocrinologue à l'hôpital universitaire de Pise, dans un communiqué de presse de l'Endocrine Société. L'adolescente italienne a subi un test d'écouvillonnage nasal pour le nouveau coronavirus le 28 février, car son père avait été

hospitalisé à cause du même virus. Le test s'est révélé positif. Elle a d'abord été touchée par des symptômes respiratoires légers et transitoires.

Néanmoins, les choses se sont compliquées le 17 mars : la jeune fille était prise de fièvre, palpitations cardiaques et douleurs au cou.

La douleur au cou s'est aggravée et sa glande thyroïde était douloureuse et hypertrophiée, ont déclaré les médecins.

Les tests ont confirmé la thyroïdite subaiguë chez la patiente de 18 ans. Cette dernière s'est vue administrée de la prednisone, qui a soulagé la douleur au cou et la fièvre dans les deux jours. Tous les autres symptômes restants se sont apaisés en une semaine.

Selon les experts, "il s'agit du premier cas de ce type lié au nouveau coronavirus".

"La COVID-19 continue de nous offrir de nombreuses surprises, a déclaré le Dr David Hiltzik, expert en thyroïde, directeur de la chirurgie cervico-faciale au Staten Island University Hospital de New York. Il a été démontré qu'il affecte de nombreux organes différents dans tout le corps. Il n'est donc pas surprenant que la thyroïde rejoigne les nombreuses autres zones touchées par la maladie".

Heureusement, cette découverte n'est pas préoccupante selon les médecins. "La thyroïdite peut être facilement traitée", a ajouté le Dr Hiltzik. "Cela étant dit, si un patient avait le virus et présente de nouvelles douleurs au cou, il devrait le faire évaluer."

Le sang est très rarement testé, ce qui nous permet de tirer cohérent conclusions quant au dérèglement de la glande thyroïde dans COVID-19. Dans une analyse rétrospective, les examens cliniques des patients modérément à sévèrement ou gravement malades avec COVID-19 ont été réalisés (Brancatella et al, 2020). 113 de ces patients sont décédés et 161 patients se sont rétablis. La TSH et les concentrations sériques de fT3 étaient significativement plus faibles chez les patients décédés (0,7 mUI/mL et 2,8 pmol/L) que chez les guéris (1,4 mUI/mL et 4,3 pmol/L). La différence entre les niveaux de thyroxine libre (fT4) n'était pas significative (15,8 pmol/L chez les morts et 18,3 pmol/L chez les patients guéris) . La fonction thyroïdienne n'a pas été évaluée comme un facteur prédictif de l'infection et de la progression du SRAS-CoV-2 vers une insuffisance respiratoire.

Récemment, quatre cas de thyroïdite subaiguë (thyroïdite de Quiévrain) ont été signalés dans la COVID-19 (Matter et al, 2020). Les évaluations de la fonction thyroïdienne ont montré une thyrotoxicose, avec suppression de la TSH sérique, élévation des taux de fT4, fT3 et de thyroglobuline ainsi que l'absence d'auto-anticorps thyroïdiens. Chez les patients atteints de thyroïdite subaiguë dysfonctionnement thyroïdien est généralement tri phasique : une thyrotoxicose se développe chez la majorité des patients, suivi d'hypothyroïdie (peu fréquente) et surtout 3 mois plus tard, la maladie est complètement résolue (euthyroïdie). La pathogenèse de la thyroïdite subaiguë n'a pas été absolument éclaircie, mais il est admis que cette maladie est due à une infection virale ou à une réaction inflammatoire post virale chez les personnes génétiquement prédisposées Il y a aucune donnée indiquant que les patients atteints d'une maladie thyroïdienne auto-immune sont les plus sensibles aux infections virales (y compris le SARSCoV-2), ni qu'ils courent le risque de développer plus de COVID-19 sévère. Cependant, deux rapports de cas par Matau-Salat M et al suggèrent que le SARS-CoV-2 pourrait également agir comme déclencheur d'une maladie thyroïdienne auto-immune (Mateu-Salat, Urgell & Chico, 2020).

2.9 L'insuffisance rénale

L'analyse par PCR d'organes de patients décédés de la COVID-19 a révélé que les reins sont parmi les organes-cibles les plus fréquemment touchés par le virus, après les poumons.

La fréquence élevée de l'atteinte rénale est expliquée par la présence du récepteur viral ACE2 (angiotensinconvertant enzyme 2) et de ses corécepteurs à la surface de cellules rénales. Le virus est ainsi susceptible d'affecter plusieurs compartiments du rein, dont les glomérules, l'endothélium et le tubule proximal (Morelle et al, 2020)

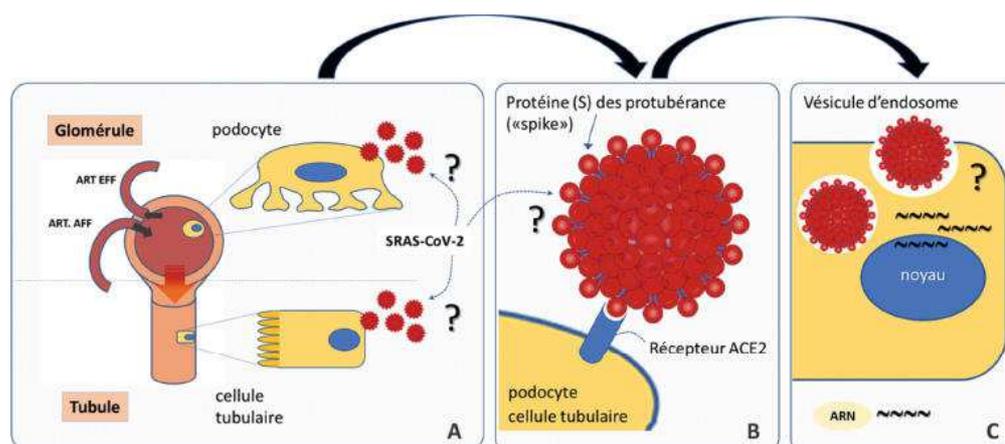


Figure 13 : Hypothèse d'une atteinte cytopathique du rein par le SARS-CoV-2

A: Schéma d'un néphron, avec glomérule (section supérieure) et tubule (section inférieure) et les cellules respectives (podocyte et cellule tubulaire) potentiellement cibles du SARS-CoV-2.

Postulat: B: Fixation du virus sur le récepteur ACE-2 (exprimé sur les cellules tubulaires et les podocytes), par l'intermédiaire de la protéine S (« spike ») portée par les protubérances. C: Le couple Protéine S – Récepteur ACE2 est internalisé par une vésicule d'endosome. L'ARN est libéré (Kissling& MennoPruijm, 2020)

Les patients souffrant d'une maladie rénale chronique et atteints du COVID-19 représentent une population particulièrement vulnérable. En ce sens, les 2 premiers décès enregistrés au Etats-Unis concernent deux patients en hémodialyse chronique. La mortalité des patients dialysés chroniques avec COVID-19 atteignait 16 % dans une cohorte chinoise récente encore non publiée. Cet excès de mortalité résulte principalement de la très haute prévalence des comorbidités, qui sont associées à un mauvais pronostic au cours du COVID-19, telles que les maladies cardiovasculaires et le diabète (Kissling& MennoPruijm, 2020).

Les patients greffés rénaux sont particulièrement à risque de développer des complications infectieuses compte tenu de la prise quotidienne de médicaments immunosuppresseurs. Cependant, nous manquons encore de données à large échelle pour pouvoir affirmer que les greffés rénaux risquent davantage de développer une maladie COVID-19 sévère/mortelle que la population générale (Moelle et al, 2020).

2.10 L'obésité

L'obésité représente un risque accru d'infection COVID-19 sévère, amenant les patients en soins intensifs pour une assistance respiratoire avec risque de décès. Les raisons en sont multiples : altération de la mécanique ventilatoire, présence de comorbidités comme le diabète, l'hypertension ou les apnées obstructives du sommeil, enfin, des réactions immunologiques et inflammatoires inappropriées et excessives, possiblement encore accentuées par des dépôts de graisse ectopique en intra thoracique (Scheen, 2021).

2.10.1 Risque lié à la mécanique ventilatoire

Il est connu que l'obésité, en particulier lorsqu'elle est sévère, altère les performances ventilatoires. Les patients obèses ont généralement une diminution de la force des muscles respiratoires, une réduction des volumes pulmonaires efficaces, une augmentation des résistances des voies aériennes et, en fine, de moins bons échanges gazeux. Dans les circonstances d'une infection COVID-19 avec atteinte pulmonaire sévère susceptible d'entraîner une hypoxie, il paraît logique de considérer que toutes ces anomalies préexistantes liées à l'obésité contribuent à détériorer la situation clinique, avec évolution plus rapide vers la nécessité d'une ventilation mécanique .par ailleurs, lorsque celle-ci doit être réalisée, la mobilisation d'une personne obèse est plus difficile, en particulier si la ventilation doit se faire avec le patient en position ventrale, comme cela a été recommandé dans les situations d'hypoxie les plus sévères (Huang, Wang& Zheng, 2020).

2.10.2 Risque lié aux comorbidités

L'obésité est, classiquement associée à différentes morbidités dont plusieurs ont été reconnues accroître le risque de COVID-19 sévère. C'est le cas du diabète, de l'hypertension artérielle, du syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS), de l'atteinte rénale ou encore de la stéatose hépatique. De plus, l'obésité est connue pour favoriser les thromboses veineuses et augmenter le risque d'embolie pulmonaire, complications fréquemment rencontrées chez les patients COVID-19 et susceptibles d'accroître la mortalité (Scheen, 2021).

2.10.3 Problèmes liés à la réaction inflammatoire :

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

2.10.4 Dépôts ectopiques de graisse

L'obésité est caractérisée par des dépôts ectopiques de graisse, non seulement en péri-visceral au niveau abdominal, mais aussi dans les organes mêmes (le foie, le muscle squelettique, le myocarde, notamment). Il existe également des dépôts graisseux intrathoraciques, dans le médiastin, dont le mieux étudié est le tissu graisseux épigardique. Ces dépôts ectopiques ont également été impliqués comme pouvant contribuer à une libération de cytokines inflammatoires dont l'interleukine-6 (Zhao, 2020).

L'hypothèse de microdépôts lipidiques dans les poumons, au niveau des espaces alvéolaires interstitiels, a même été avancée. Cette infiltration aggraverait l'infiltrat inflammatoire lié à l'infection virale, ce qui pourrait contribuer à un œdème massif qui entraînerait le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et la nécessité d'une assistance ventilatoire (Kruglikov & Scherer, 2020).

2.11 Le cancer

Les patients atteints de cancer sont généralement plus fragiles devant les infections virales. En cas de contamination à la COVID-19, les patients atteints de cancer et qui suivent un traitement contre celui-ci (hors hormonothérapie) altérant leurs défenses immunitaires sont plus vulnérables et plus à risque de développer une forme sévère de la maladie

Certaines complications respiratoires de la COVID-19 peuvent être graves et mettre en jeu le pronostic vital, en plus du risque associé au cancer. Leur développement est généralement rapide et plus important dans un contexte de chirurgie récente ou lorsque le patient a reçu une chimiothérapie dans les semaines qui précèdent. Le risque de complications est aussi plus important pour certains types de cancer évolutifs en cours de traitement, comme les cancers de la lymphe ou du sang, les cancers du poumon, de même que pour les patients immunodéprimés.

2.12 Les maladies auto-immunes

Les maladies auto-immunes résultent d'un dysfonctionnement du système immunitaire conduisant ce dernier à s'attaquer aux constituants normaux de l'organisme.

Les patients atteints des maladies auto-immune sont des personnes très fragiles et dans le cas de pandémie nationale de covid-19, ces personnes ont un risque élevé de faire une forme grave de covid-19, notamment qui dont l'âge est de plus de 60 ans ou traitées par des médicaments immunosuppresseurs et corticoïdes ou bien des patients ayant avec la maladie auto-immune une autre maladie chronique comme : problème cardiaque, obésité, diabète.

2.13 La grossesse

Face à la pandémie mondiale de coronavirus, les femmes enceintes font partie de la catégorie des personnes dites fragiles (Bême, 2021).

Les femmes enceintes ou les femmes dont la grossesse a pris fin récemment, celles qui sont plus âgées, en surpoids, ou qui souffrent de maladies préexistantes telles que l'hypertension ou le diabète semblent présenter un risque accru de développer une forme grave de la COVID-19.

Les femmes enceintes subissent des changements immunologiques et physiologiques qui peuvent les rendre plus sensibles et plus à risque de complications aux infections virales respiratoires (Bême, 2021).

En avril 2021, une étude internationale publiée dans JAMA Pediatrics, qui a réuni une centaine de chercheurs de 43 hôpitaux de 18 pays et à laquelle 2100 femmes enceintes ont participé à conclure que les femmes infectées sont 50% plus

susceptibles d'avoir des complications pendant la grossesse telles que l'accouchement prématuré, la pré-éclampsie (hypertension artérielle) ou l'admission à l'unité de soins intensifs.

À ce jour, les risques pour le nourrisson à court et à long terme ne sont pas connus avec certitude. Selon l'une des études, certains enfants avaient des symptômes particuliers (détresse respiratoire, cyanose, saignements gastriques et un décès), mais aucun n'avait été testé positif au test de détection de l'infection. Le fait de garder l'enfant auprès de sa mère malade paraît peu recommandé. En plus, la présence du virus n'a pas été constatée dans les échantillons de liquide dans lequel baigne le fœtus ou de lait maternel (Bême, 2021).

PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE 3 :

MATERIELS ET METHODES

1. L'objectif

L'objectif général de notre étude est de prédire la mortalité et le risque de présenter une forme grave de la maladie covid-19 chez les patients pris en charge dans le service de réanimation médicale du centre hospitalo-universitaire BEN BADIS Constantine (CHUC) et l'hôpital EL BIR Constantine.

Les objectifs spécifiques sont :

- ✓ Étudier l'influence des caractéristiques démographiques des patients infectés et décédés de la covid-19 selon l'âge et le sexe.
- ✓ Prédire les patients à risque de forme grave de covid-19 selon les différents antécédents personnels médicaux.
- ✓ Étudier l'influence du délai de la prise en charge médicale sur la survenue d'une forme grave chez les patients diagnostiqués avec la covid-19.
- ✓ Étudier et identifier les patients à risque de forme grave et d'évolution péjorative selon le taux de SPO2 à l'admission.
- ✓ Étudier l'influence de l'étendu des lésions pulmonaires diagnostiquées au scanner thoracique et le risque de mortalité.
- ✓ Étudier les variations des globules blancs en fonction du temps.
- ✓ Identifier les facteurs pronostiques de mortalité.
- ✓ Prédire la gravité de la maladie et/ou son évolution péjorative vers la mort.
- ✓ Identifier les patients à risque de complications.
- ✓ Mieux argumenter l'indication d'une hospitalisation et le type de structure de soin demandée (secteur conventionnel versus soins intensifs)

2. Description de l'étude

Notre travail est une étude rétrospective qui décrit les facteurs de risque de la gravité de la maladie covid-19. Notre étude rétrospective est basée sur le traitement de

663 dossiers de patients qui ont été pris en charge au service de réanimation du Centre Hospitalo-universitaire de Constantine (CHU) et à l'hôpital EL BIR Constantine.

L'étude s'est étendue sur une période de 10 Mois allant de Mars 2020 à janvier 2021.

3. Population de l'étude

L'étude a été portée sur les patients atteints de la maladie covid-19 hospitalisés aux services durant notre période d'étude.

3.1 Les critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les patients pris en charge au service de réanimation de centre hospitalo-universitaire Constantine et l'EPH EL-BIR Constantine, qui présentaient une pneumonie virale covid-19 confirmée par la PCR et/ou le scanner thoracique et/ou la sérologie.

3.2 Les critères d'exclusion

Nous avons exclu de notre étude les patients dont leurs dossiers sont incomplets et ceux encore hospitalisés à Janvier 2021.

4. Collecte des données

Le recueil des données a été fait à partir des dossiers médicaux et des résultats des examens radiologiques des malades.

La fiche d'exploitation a comporté les éléments suivants :

- L'âge
- Sexe
- Les Antécédents médicaux personnels
- Les moyens diagnostiques utilisés : PCR, sérologie, scanner thoracique
- L'étendu des lésions pulmonaires au scanner thoracique
- La durée entre le début des symptômes et l'hospitalisation
- Bilan biologique à l'admission
- Évolution des patients
- Taux de la SPO2 à l'admission

5. Traitement et analyse des données

La saisie et l'analyse des données ont été transposées et analysées à l'aide du logiciel

IBM SPSS Statistiques 22 » « Microsoft Excel 2007 ».

Afin d'étudier la relation entre la mortalité et l'âge, le sexe, les différentes pathologies préalables chez les malades, le délai de la prise en charge et l'étendu des lésions pulmonaires au scanner , nous avons réalisé les tests de corrélation de Pearson et le Chi-deux ainsi que les tests non paramétriques de Wilcoxon, Mann-Whitney et le test d'Anova.

Lors de l'interprétation des résultats des tests statistiques, un seuil de signification « $p < 0,05$ » a été retenu.

CHAPITRE 4 :

RESULTATS

1. Etude démographique et évolution

1.1 Facteurs démographiques

1.1.1 Répartition des patients hospitalisés par tranche d'âge

L'incidence d'hospitalisation de la covid-19 la plus élevée était enregistrée chez l'adulte dont l'âge est compris entre 50 et 69 ans avec un total de 281 patients, soit 42% des cas, et la deuxième forte incidence a été rapportée chez les personnes âgées de 70 ans et plus avec un total de 212 patients, soit 32% des cas.

Le nombre d'hospitalisation diminue progressivement chez les personnes plus jeunes avec un total de 159 cas chez les patients dont l'âge est compris entre 25 et 49 ans, soit 24% de cas. La plus faible incidence est rapportée chez les enfants de moins de 14 ans avec un total de 5 patients, soit 1 % de cas. (Figure 14)

L'âge moyen des patients hospitalisés est 60 ans +/- écart type

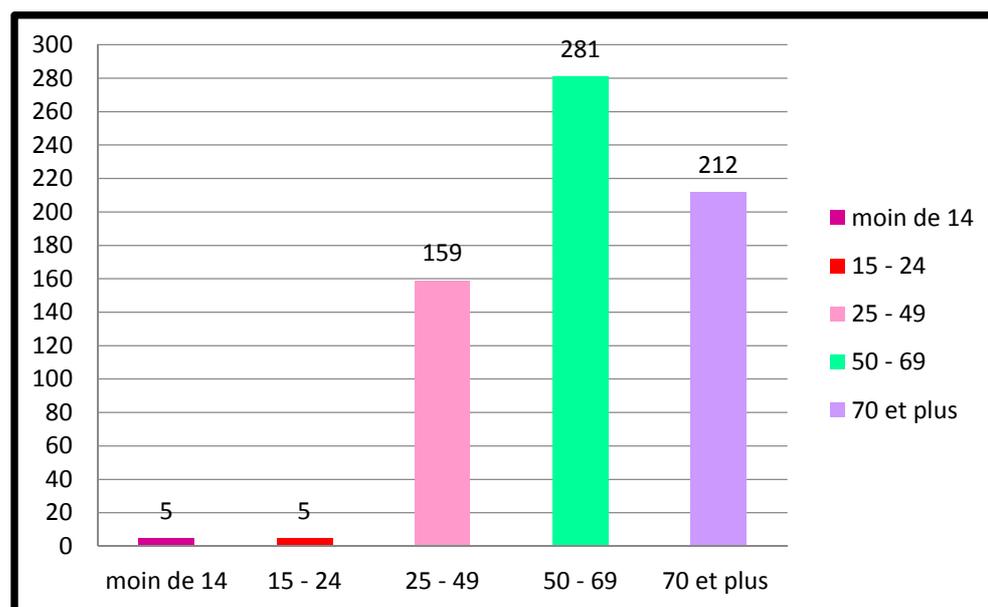


Figure 14 : Répartition des malades hospitalisés selon l'âge

1.1.2 Répartition des patients hospitalisés selon le sexe

La Covid-19 affecte plus souvent l'homme que la femme avec un sexe ratio H/F de 1,5 chez les patients hospitalisés inclus dans notre étude.

Sur un total de 663 patients, 406 sont de sexe masculin, soit 61% des cas. Tandis que le nombre total des femmes hospitalisées atteintes du coronavirus ne représente que 39%, soit 257 patients de sexe féminin. (Figure 15)

Donc les hommes sont globalement plus touchés que les femmes par la covid-19.

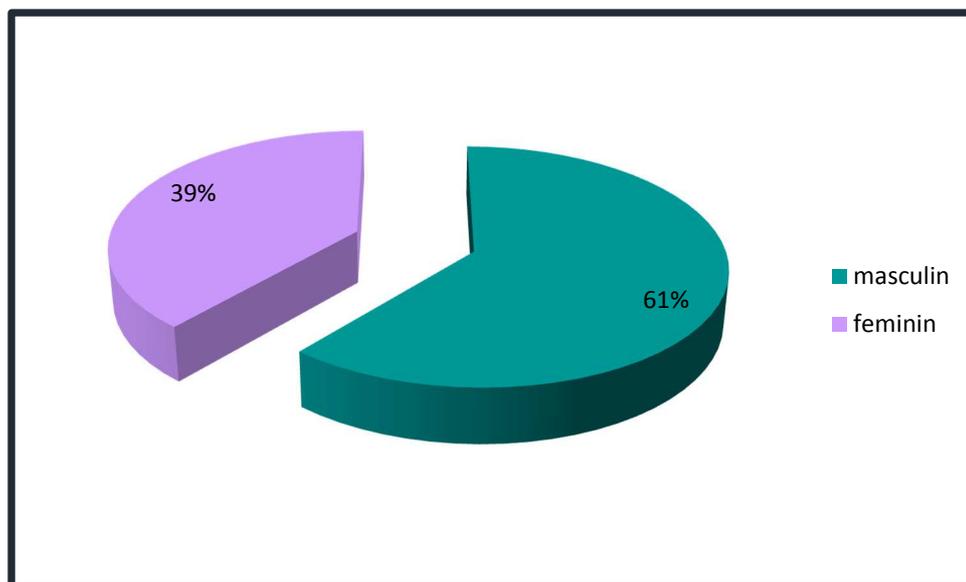


Figure 15 : Répartition des patients hospitalisés selon le sexe

1.2 Répartition des malades selon leurs évolutions cliniques

Sur un total de 663 patients hospitalisés, 339 ont eu une évolution péjorative menant à leur décès, ce qui représente un taux de mortalité estimé à 51 % des cas, tandis qu'une évolution favorable avec guérison et retours à domicile sont enregistrées chez 317 patients, soit un taux de guérison estimé à 48% des cas. À noter que 5 patients ont été transférés dans un autre service médical pour une poursuite de prise en charge thérapeutique. (Figure 16)

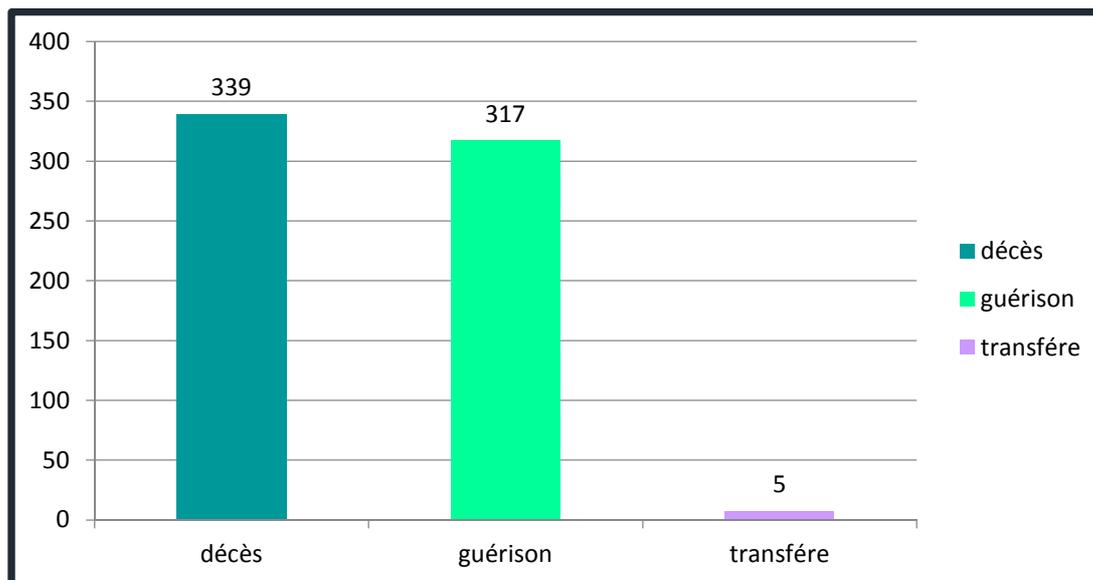


Figure 16 : Répartition des malades selon l'évolution clinique

1.2.1 Répartition des décès du coronavirus selon la tranche d'âge

Le taux de mortalité de coronavirus le plus élevé est enregistré chez les personnes âgées de 70 ans et plus avec un total de 166 patients, soit 49% de cas. La deuxième forte incidence est constatée chez les adultes dont l'âge est compris entre 50 et 69 ans avec 146 morts, soit 43% de cas.

Une nette diminution de la mortalité est constatée chez les patients plus jeunes avec un taux de mortalité estimé à 7 % et 1 % chez les patients dont l'âge est compris entre 25 et 49 ans et entre 14 et 24 ans respectivement. Aucun décès n'a été enregistré chez l'enfant de moins de 14 ans. (Figure 17)

Donc la mortalité par la COVID-19 concerne principalement les personnes âgées.

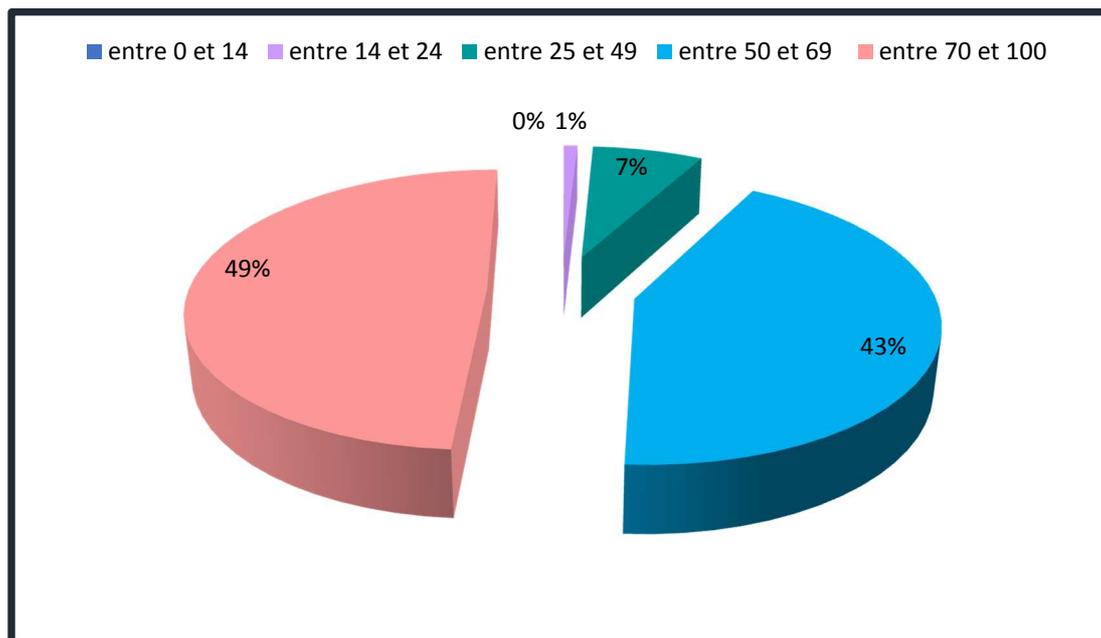


Figure 17 : Répartition des décès selon les tranches d'âge

1.2.2 Relation entre l'âge et l'évolution clinique

Pour étudier l'effet entre les différentes évolutions cliniques et les tranches d'âge, nous avons appliqué le test Anova à un facteur. (Tableau 4)

ANOVA					
Age					
	Somme des carrés	ddl	Carré moyen	F	Sig.
Intergroupes	40030,720	2	20015,360	94,646	,000
Intragroupes	139362,363	659	211,476		
Total	179393,083	661			

Tableau 1: Relation entre l'âge et l'évolution clinique par le test Anova à un facteur

Ce test a montré une différence significative entre les quatre tranches d'âge et l'évolution clinique ($P < 0,05$).

1.2.3 Répartition des décès selon le sexe

Sur un total de 339 décès, 222 sont des masculins, soit 65% des décès, tandis que 117 sont des féminins, soit 35% des décès. (Tableau 5)

Les hommes meurent plus du Covid-19 que les femmes.

Décès	Total	Homme		Femme	
		Effectif	Fréquence (%)	Effectif	Fréquence (%)
	339	222	65	117	35

Tableau 5 : Répartition des décès selon le sexe

2. Etude diagnostique

2.1 Répartition des patients selon les différents moyens diagnostiques

Une confirmation paraclinique d'une atteinte par la covid-19 basée sur des marqueurs biologiques et/ou scannographiques a été faite chez la totalité de nos patients.

Le diagnostic positif d'une infection covid-19 est posé majoritairement par la présence d'une atteinte parenchymateuse pulmonaire scanographique chez 263 patients, soit 38% des cas. Un diagnostic positif est posé en deuxième lieu par une double confirmation basée sur l'association d'un scanner thoracique évocateur et un isolement de l'ARN viral à partir d'écouvillonnage naso-pharyngé chez 230 patients, soit 33% des cas. Une PCR faite seule, sans aucun autre examen paraclinique, et revenue positive est retrouvée chez 182 patients, soit 26% de cas. Seulement trois patients ont eu une confirmation diagnostic par la présence d'anticorps sanguins spécifiques covid-19. (Figure 18)

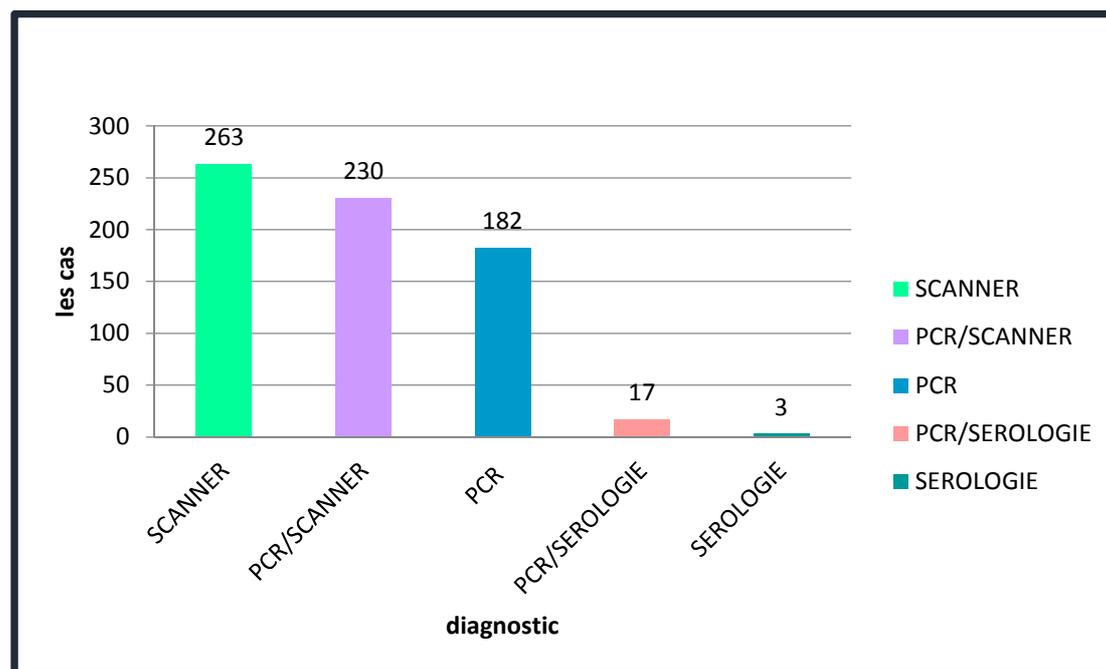


Figure 18 : Répartition des malades selon les différents moyens diagnostiques utilisés

2.2 Répartition des malades selon le résultat du scanner thoracique

Le scanner thoracique s'est imposé comme un outil diagnostique intéressant compte tenu de la présentation souvent assez caractéristique des lésions de covid-19.

Parmi les 493 patients bénéficiant d'une TDM thoracique, 137 malades (37%) ont présenté une atteinte pulmonaire sévère avec un pourcentage de poumon lésé estimé de 50% à 75%.

32 % de nos patients ont une lésion pulmonaire étendue, estimée de 25% jusqu'à 50% du parenchyme pulmonaire, et 19 % avec une atteinte modérée estimée de 10 à 25% de poumon.

25 patients, soit 6% des cas, ont une atteinte pulmonaire minime de moins de 10 % du parenchyme pulmonaire. Tandis que 4 patients ont des lésions pulmonaires critiques de plus 75% de total parenchymateux. (Figure 19)

Donc la majorité des patients nécessitant une hospitalisation présentent des pneumonies étendues à sévères.

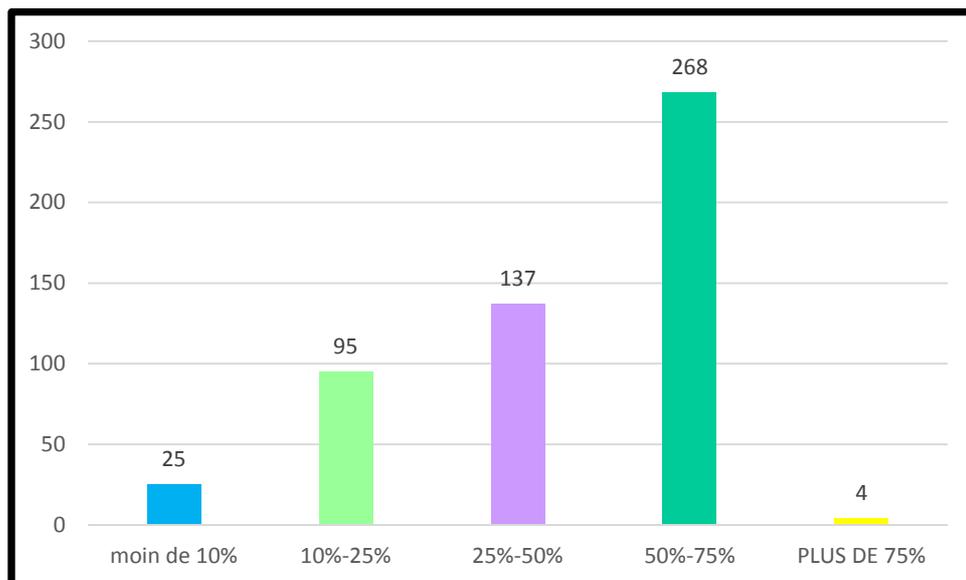


Figure 19 : Répartition des malades selon l'étendu des lésions pulmonaires

2.3 Répartition des patients selon l'étendu des lésions pulmonaires et l'évolution clinique

La totalité des patients présentant des lésions pulmonaires critiques supérieures à 75 % du parenchyme pulmonaire ont eu une évolution péjorative vers la mort.

Le taux de mortalité diminue progressivement en parallèle avec la diminution de l'étendue des lésions avec un taux de mortalité estimé à 75%, 57%, 34% et 24% chez les patients présentant des lésions sévères, étendues, modérées et minimales respectivement. (Figure 20)

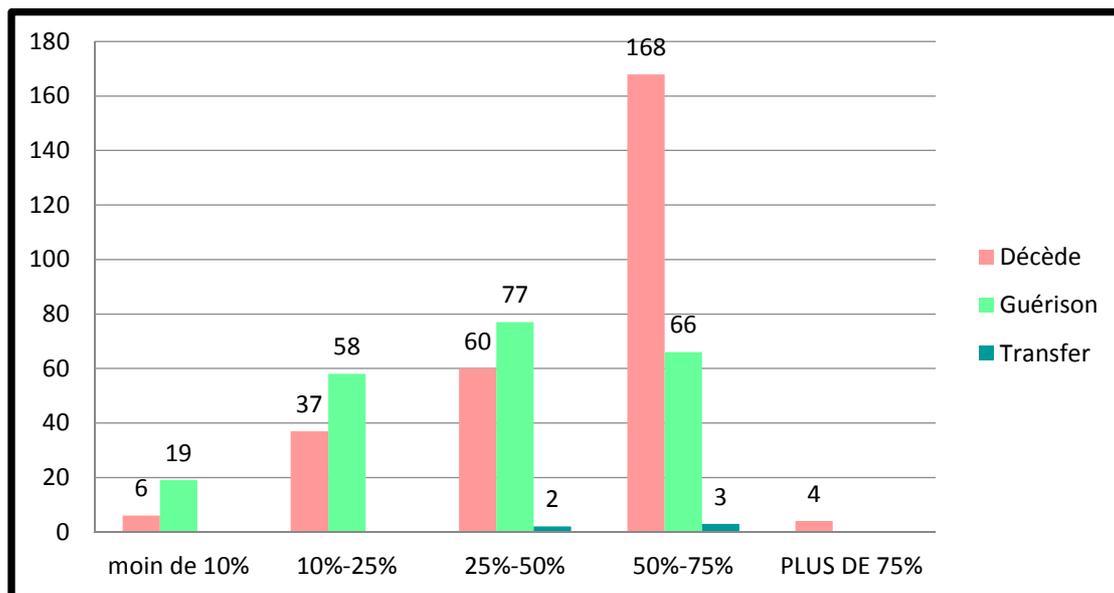


Figure 20 : Répartition des malades selon l'étendu des lésions pulmonaires et l'évolution clinique

2.4 Influence de l'extension lésionnelle en scanner sur la mortalité

Pour étudier l'influence de la moyenne des lésions pulmonaires des deux échantillons (guéris et décédés), nous avons utilisé le test non paramétrique de Test de T Mann-Whitney.

L'application du test de T (Man-Whitney) a signalé une différence très hautement significative ($P < 0,001$).

	Scanner
U de Mann-Whitney	16813,000
Z	-5,603
Sig. asymptotique	,000

Tableau 6 : Influence de l'extension lésionnelle en scanner sur la mortalité

Les lésions pulmonaires chez les patients décédés sont deux fois plus étendues comparativement aux sujets guéris. (Tableau 7)

Rangs				
	évolution	N	Rang moyen :	Somme des rangs
Scanner	Guérison	191	184,03	35149,00
	Décès	254	252,31	64086,00
	Total	445		

Tableau 7 : Etendue des lésions pulmonaire et l'évolution clinique selon le test de T Man-Whitney

Donc l'extension lésionnelle en scanner est accompagnée à la sévérité clinique. Cela signifie que plus les lésions pulmonaires sont étendues plus le risque de décès est élevé.

3. Etude clinique

3.1 Répartition des patients selon la durée entre le début des symptômes et l'hospitalisation

La majorité de nos patients ont consulté entre le huitième et le quinzième jour du début des symptômes, soit 54% des cas, et 37% ont consulté entre le quatrième et le septième jour.

6 % seulement des patients ont bénéficié d'une prise en charge précoce durant les trois premiers jours du début des symptômes et 3 % ont eu un retard énorme de prise en charge dépassant les 15 jours. (Figure 21)

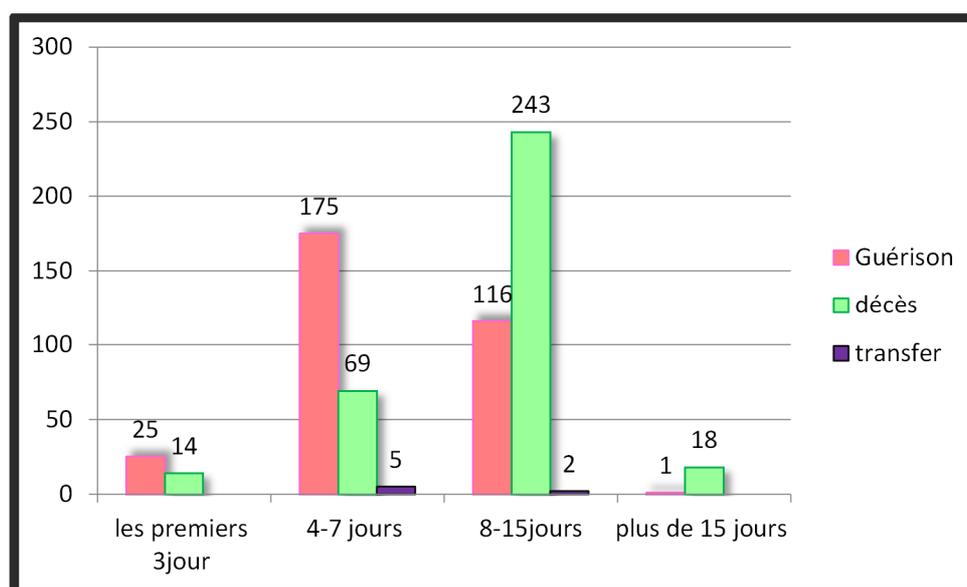


Figure 21 : Répartition des malades selon la durée entre le début des symptômes et l'hospitalisation

3.2 Evolution clinique des patients en fonction du délai de la prise en charge

Une mortalité élevée estimée à 67% et 94% est enregistrée chez les patients dont la prise en charge médicale était tardive après le début des symptômes (J8-J15) et au-delà du quinzième jour respectivement.

Les patients bénéficiant d'une prise en charge précoce ont eu une évolution favorable avec une faible mortalité estimée à 35% et 27% chez les patients qui ont consulté entre J4-J7 et durant les 3 premiers jours respectivement.

Donc un délai à la consultation dépassant les 7 jours à partir des premiers symptômes définit un retard de la prise en charge avec un haut risque d'évolution défavorable avec la mort.

	Totale	Guérison	Décès	Transfert
Les 3 premiers jours	39	25	14	
4-7 jours	249	175	69	3
8-15 jours	361	116	243	2
Plus de 15 jours	19	1	18	

Tableau 8 : Répartition des patients décédés selon le délai de la prise en charge

3.3 Répartition des patients selon le taux de la SPO2 à l'admission

288 de nos patients ont présenté une hypoxémie très profonde avec un taux de saturation pulsée en oxygène inférieur à 80%, soit dans 43% de cas, et 233 malades avec une hypoxémie profonde avec un taux d'oxygène entre 80 et 90 %, soit dans 35%. Une hypoxémie modérée avec un taux d'oxygène entre 90 et 94 % est enregistrée chez 90 patients, soit 13 % de cas.

Une saturation correcte avec un taux d'oxygène normal sont retrouvée chez 51 patients, soit 8 % de cas seulement. (Figure 22)

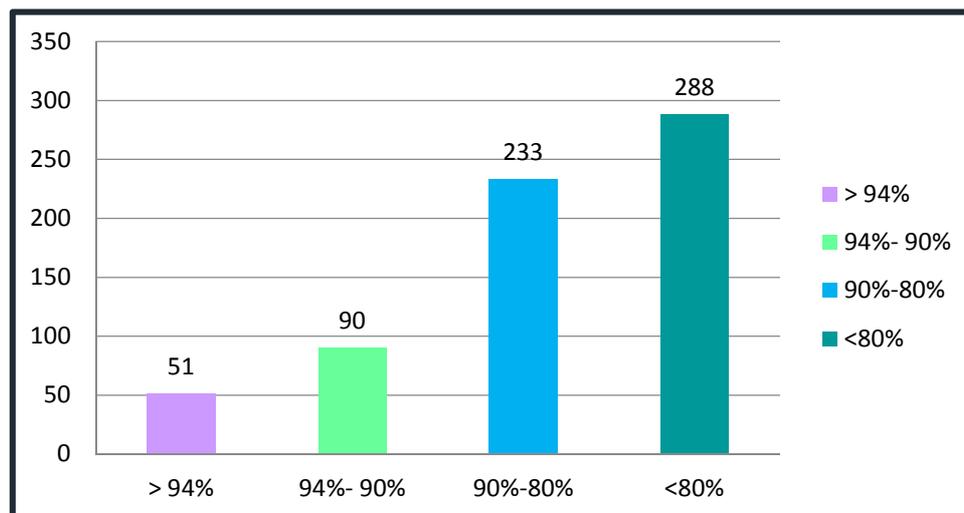


Figure 22 : Taux de la SPO2 à l'admission

3.4 Répartition des patients décédés selon le taux de la SPO2 à l'admission

Le taux de mortalité de coronavirus le plus élevé est enregistré chez les patients présentant une hypoxémie sévère avec une saturation en oxygène à l'admission inférieure à 80 % avec un total de 204 patients, soit 60% de cas, tandis que la deuxième forte incidence de mortalité est enregistrée chez les patients dont la saturation en oxygène est comprise entre 80 % et 90 % avec un total de 109 décès.

Une nette diminution de la mortalité est constatée chez les patients présentant une faible désaturation avec une SPO2 comprise entre 90% et 94 % à l'admission avec 21 décès, soit 6 %. Une mortalité de 1% seulement est enregistrée chez les patients non hypoxiques à l'admission. (Tableau 9)

Le taux de mortalité augmente progressivement en parallèle avec la sévérité de l'hypoxémie, donc toute diminution de la SPO2 est accompagnée par une augmentation de nombre des décès.

	Totale	Guérison	Décès	Transfert
SPO2 sup 94%	51	46	5	0
SPO2 [90-94%]	90	69	21	0
SPO2 [80-90[233	124	109	0
SPO2 inférieur à 80%	288	84	204	0

Tableau 9 : Evolution des patients selon la SPO2

3.5 La relation entre la SPO2 et l'âge

Pour chercher et comparer la différence entre les différentes tranches d'âge selon la saturation, nous avons appliqué le test Anova. (Tableau 10)

Age					
	Somme des carrés	ddl	Carré moyen	F	Sig.
Intergroupes	38396,177	57	673,617	2,886	,000
Intragroupes	140996,906	604	233,439		
Total	179393,083	661			

Tableau 10 : Relation de la SPO2 et l'âge

Ce test a montré une différence significative ($P < 0,05$) entre les tranches d'âge et le taux de la SPO2, donc les taux de SPO2 les plus faibles sont enregistrés chez les sujets les plus âgés.

3.6 La moyenne de la SPO2 en fonction de l'évolution clinique

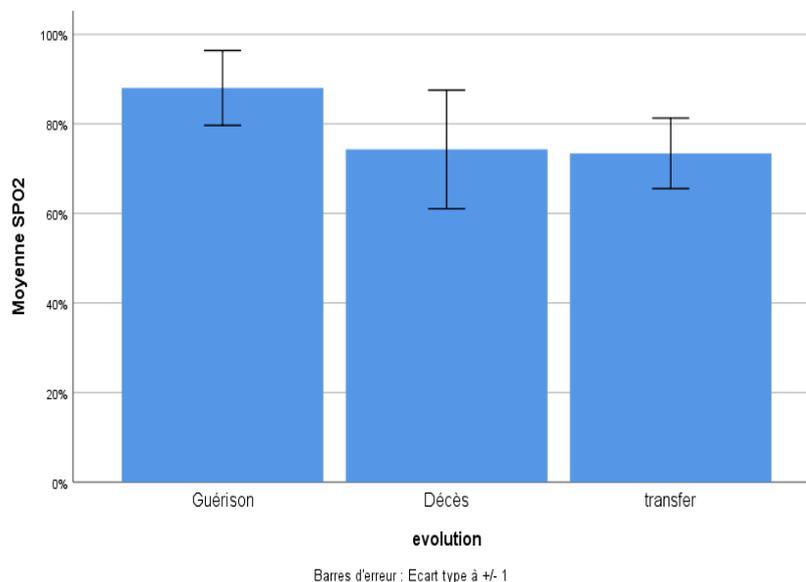


Figure 23 : Moyenne de la SPO2 en fonction de l'évolution clinique

La moyenne de la saturation chez les patients guéris est 85% +/- l'écartype.

La moyenne de la saturation chez les patients décédés est 75% +/- l'écartype.

Donc les patients décédés ont une moyenne de SPO2 à l'admission plus basse que ceux qui sont guéris.

3.7 Relation entre la SPO2 et l'étendue des lésions pulmonaires

Une étude de la relation entre le taux de la SPO2 et l'étendu des lésions pulmonaires au scanner thoracique est faite via le test de corrélation de Pearson.

Une corrélation significative ($P < 0,05$) est objectivée entre ces deux paramètres avec un coefficient de relation (R) négatif ce qui signifie que toute augmentation du pourcentage des lésions pulmonaires est accompagnée avec une diminution de la valeur de la SPO2 et donc une forme plus grave de la covid19. (Tableau 11)

	R	P
SPO2/étendu des lésions pulmonaires	-,094*	0,046

R : Coefficient de corrélation. $p < 0,05$ corrélation significative

Tableau 11 : Corrélation de la SPO2 et des lésions pulmonaires

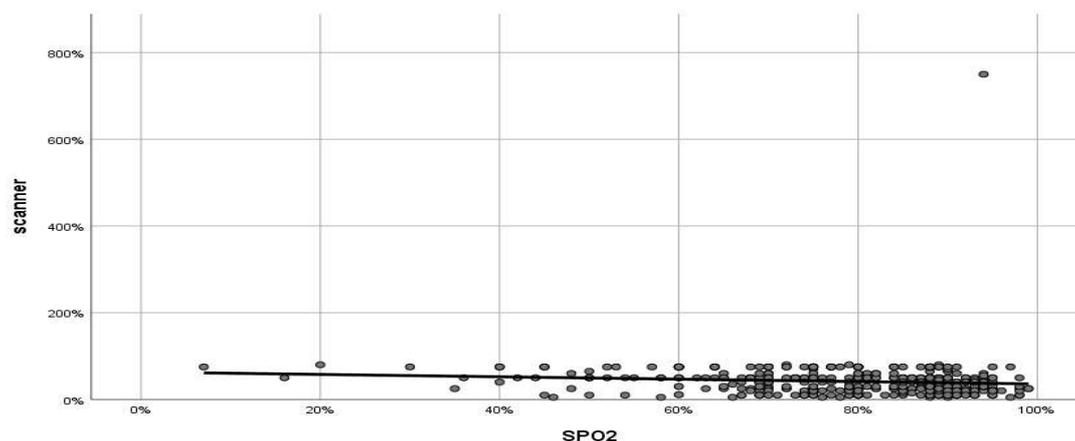


Figure 24 : Régression linéaire entre la SPO2 et le pourcentage des lésions pulmonaire à la TDM

4. Étude biologique

4.1 Répartition des malades selon le taux de globules blancs

Sur un total de 663 patients, 353 (53%) ont un taux de globules blancs normal dans le sang tandis que 306 malades (46%) ont un syndrome infectieux avec hyperleucocytose. 4 patients seulement ont un taux bas de globules blancs. (Figure 25)

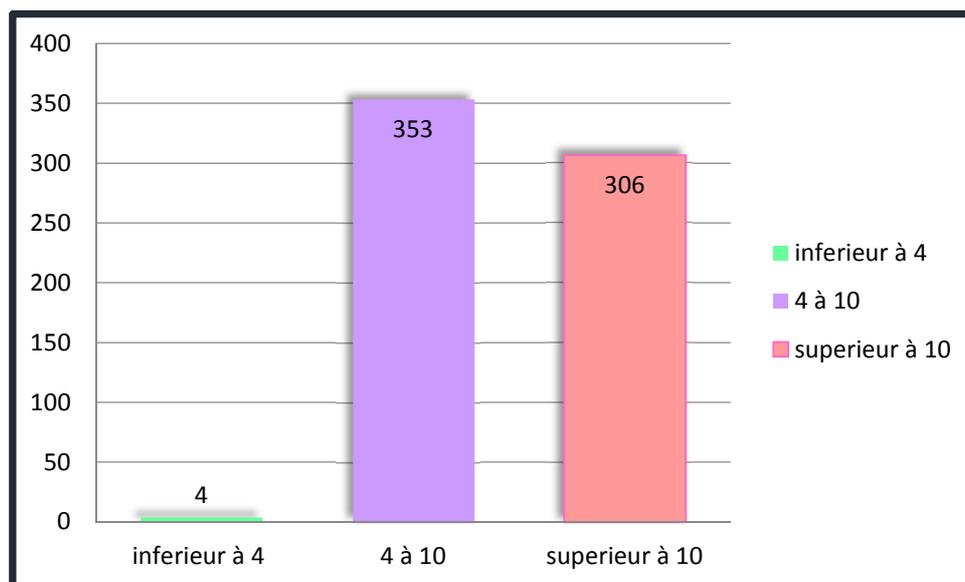


Figure 25 : Répartition des malades selon le taux de globules blancs

4.2 Variations de taux des globules blancs en fonction du temps

La variation de la valeur des globules blancs en fonction du temps est étudiée en utilisant le test non paramétrique de Wilcoxon entre ces deux paramètres. (Tableau 12)

Tests statistiques	
	Dure entrée début des symptôme et l'admission - globule blanc
Z	-22,291
Sig. asymptotique (bilatérale)	,000

		N	Rang moyen :	Somme des rangs
Dure entrée début des symptômes et l'admission - globule blancs	Rangs négatifs	662	331,50	219453,00
	Rangs positifs	0	,00	,00
	Ex aequo	0		
	Total	662		

Tableau 12 : Variations de taux des globules blancs en fonction du temps

L'analyse statistique a montré une signification hautement significative entre les deux paramètres ($P < 0,05$).

Le nombre des leucocytes augmente avec la progression de la maladie Covid-19.

5. Etude des comorbidités associées

5.1 Répartition des patients selon la présence ou pas de comorbidités

Sur une totale de 663 patients atteints de covid-19, 472 (71%) ont des antécédents médicaux personnels pathologiques tandis que 191 malades seulement (29%) n'ont aucun problème de santé antérieur. (Figure 26)

Donc la majorité des patients hospitalisés sont des malades tarés avec des problèmes de santé préalables.

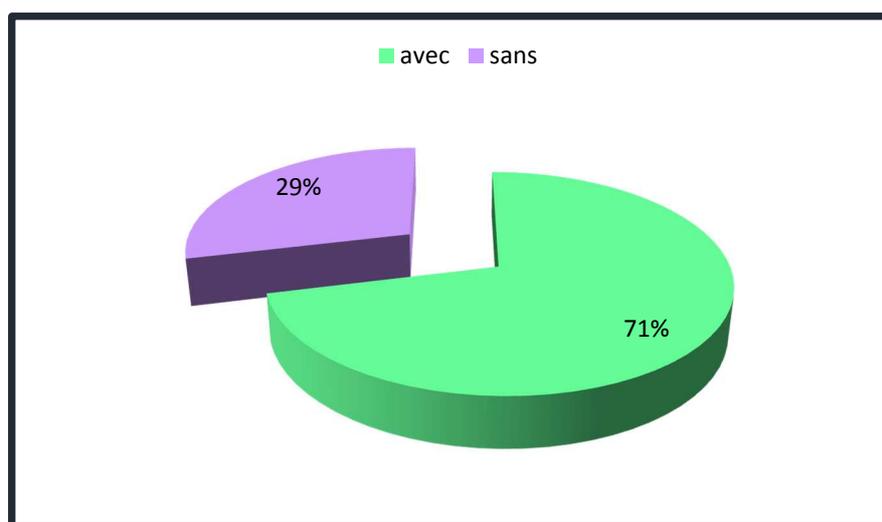


Figure 26 : Répartition des patients selon la présence ou pas d'antécédents médicaux

5.2 Répartition des patients selon les différents antécédents médicaux personnels

Sur un total de 663 patients, 472 ont une ou plusieurs maladies préalables, soit 71% des cas.

Le diabète est la maladie la plus enregistrée avec un total de 262 patients, soit 33% des cas, suivi de l'hypertension artérielle qui est retrouvée chez 216 patients, soit 28% des cas.

Une pathologie respiratoire chronique (Asthme, Bronchopneumopathie chronique obstructive) ou un problème thyroïdien sont retrouvés chez 54 et 65 patients respectivement, soit 8% de cas.

Une cardiopathie est retrouvée chez 48 patients et une insuffisance rénale chez 21 patients soit 7% et 3% respectivement.

99 patients (13%) présentent un autre problème de santé. (Figure 27)

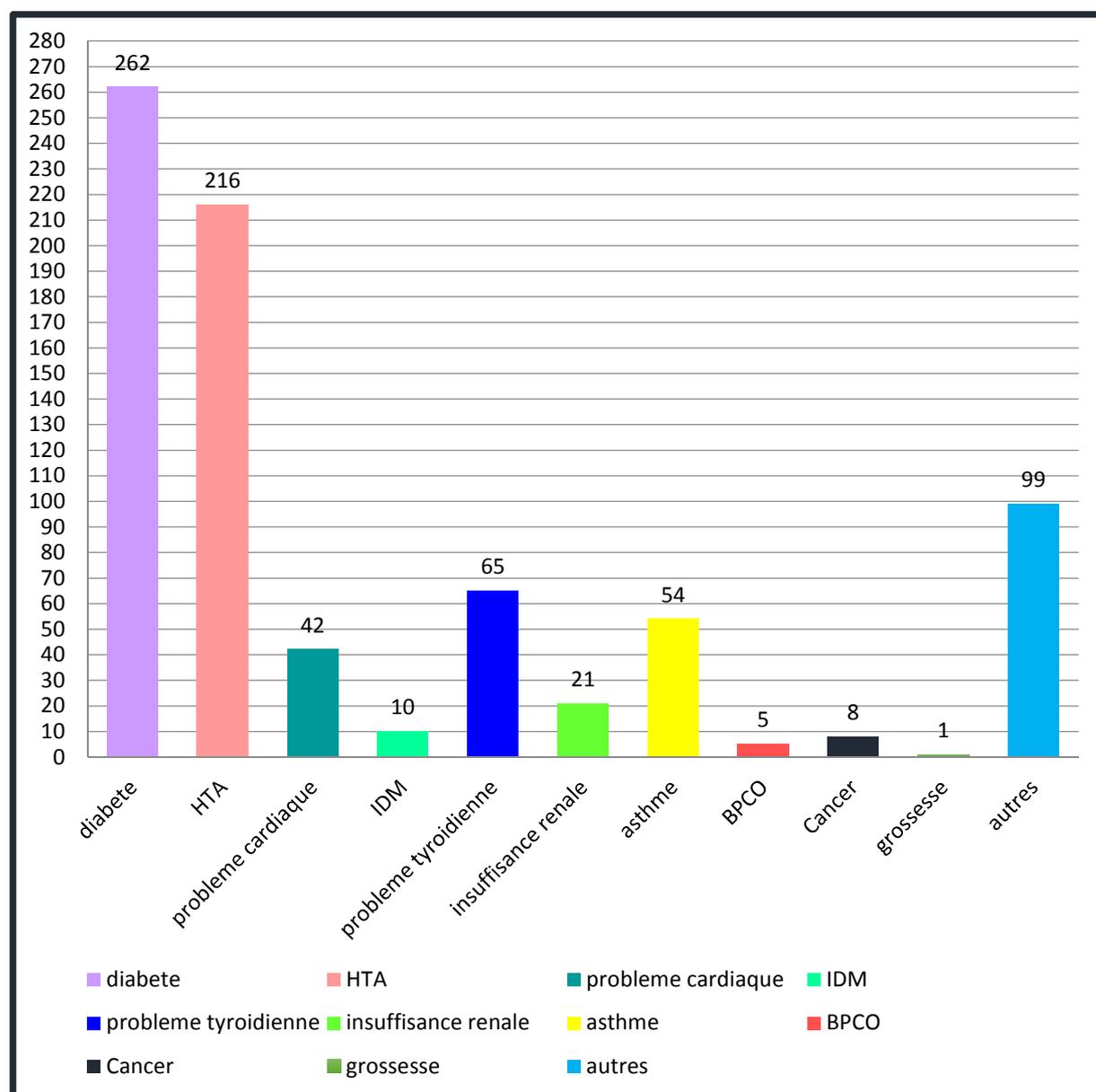


Figure 27 : Répartition des malades selon les antécédents personnels

5.2.1 Hypertension artérielle

216 patients inclus dans notre étude présentent une hypertension artérielle. Parmi ces 216 malades, 153 (71%) ont eu une évolution défavorable marquée par leur décès et 63 seulement (29%) sont guéris. (Tableau 13)

Répartition	Total	Guérison		Décès	
		Effectif	Fréquence (%)	Effectif	Fréquence (%)
HTA	216	62	29	154	71

Tableau 13 : Répartition des patients hypertendus selon l'évolution clinique

5.2.2 Diabète

Parmi les 262 patients diabétiques inclus dans notre étude, 175 (67%) sont décédés, 85 seulement (32%) sont guéris et 2 malades (1%) sont transféré dans un autre service. (Tableau 14)

Répartition	Total	Guérison		Décès	
		Effectif	Fréquence (%)	Effectif	Fréquence (%)
Diabète	262	87	33	175	67

Tableau 14 : Répartition des patients diabétiques selon l'évolution clinique

5.2.3 Cardiopathies

42 patients inclus dans notre étude souffrent d'un problème cardiaque préalable. Parmi ces 42 malades, 30 (71%) ont eu une évolution défavorable marquée par leur décès et 12 seulement (29%) sont guéris. (Tableau 15)

Répartition	Total	Guérison		Décès	
		Effectif	Fréquence (%)	Effectif	Fréquence (%)
Problème Cardiaque	42	12	29	30	71

Tableau 15 : Répartition des patients ayant un problème cardiaque selon l'évolution clinique

5.2.4 Infarctus du myocarde (IDM)

Un antécédent d'infarctus du myocarde est retrouvé chez 10 de nos patients dont 9 (90%) sont décédés et un seul (10%) a survécu. (Tableau 16)

Répartition	Total	Guérison		Décès	
		Effectif	Fréquence (%)	Effectif	Fréquence (%)
IDM	10	1	10	9	90

Tableau 16 : Répartition des patients atteints d'IDM selon l'évolution clinique

5.2.5 Les problèmes thyroïdiens

65 patients inclus dans notre étude présentent des antécédents d'une maladie thyroïdienne. Parmi ces 65 malades, 34 (52%) ont eu une évolution défavorable marquée par leur décès et 31(48%) sont guéris. (Tableau 17)

Répartition	Total	Guérison		Décès	
		Effectif	Fréquence (%)	Effectif	Fréquence (%)
Problèmes Thyroïdiens	65	31	48	34	52

Tableau 17 : Répartition des patients atteints des problèmes thyroïdiens et l'évolution clinique

5.2.6 ASTHME

Sur un total de 54 patients asthmatiques retrouvés dans notre étude, la moitié des malades ont évolué favorablement vers la guérison tandis que l'autre moitié des patients sont décédés. (Tableau 18)

Répartition	Total	Guérison		Décès	
		Effectif	Fréquence (%)	Effectif	Fréquence (%)
Asthme	54	27	50	27	50

Tableau 18 : Répartition des patients asthmatiques selon l'évolution clinique

5.2.7 Broncho-Pneumopathie-Chronique Obstructive (BPCO)

Parmi les 5 malades qui ont une BPCO, 4 (90%) sont décédés et 1 seulement (10%) est guérie. (Tableau 19)

Répartition	Total	Guérison		Décès	
		Effectif	Fréquence (%)	Effectif	Fréquence (%)
BPCO	5	1	10	4	90

Tableau 19 : Répartition des patients atteints de BPCO selon l'évolution clinique

5.2.8 Insuffisance rénale chronique

Parmi les 21 patients insuffisants rénaux inclus dans notre étude, 16 (76%) sont morts et 5 seulement (24%) sont guéris. (Tableau 20)

Répartition	Total	Guérison		Décès	
		Effectif	Fréquence (%)	Effectif	Fréquence (%)
Insuffisance rénale chronique	21	5	24	16	76

Tableau 20 : Répartition des patients atteints d'insuffisance rénale chronique selon l'évolution clinique

5.2.9 Cancer

8 patients inclus dans notre étude présentent un cancer.

Parmi ces 8 malades cancéreux, 6 (80%) ont eu une évolution défavorable marquée par leur décès et 2 seulement (20%) sont guéris. (Tableau 21)

Répartition Cancer	Total	Guérison		Décès	
		Effectif	Fréquence (%)	Effectif	Fréquence (%)
	8	2	20	6	80

Tableau 21 : Répartition des patients atteints de cancer et l'évolution clinique

5.3 Relation entre la mortalité et les différents antécédents médicaux :

Le test de corrélation ki-deux est utilisé pour établir une discrimination statistique entre la mortalité due au covid-19 et les différents antécédents médicaux personnels des patients (hypertension artérielle, diabète, cardiopathies et infarctus du myocarde, asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive, un problème thyroïdien, insuffisance rénale chronique, pathologie cancéreuse).

5.3.1 Les corrélations significatives

Une corrélation significative est retrouvée entre la mortalité et les antécédents médicaux suivants :

- ✓ **Hypertension Artérielle** : nous avons noté une corrélation significative ($P < 0,05$) entre le nombre des décès et la présence d'antécédent d'HTA avec une force de relation de 27,9%.

Donc l'hypertension artérielle est un facteur prédictif de mauvais pronostic chez les patients atteints de la covid-19 et un patient hypertendu atteint de la covid-19 a plus de risque d'avoir une forme grave de covid-19.

- ✓ **Diabète** : le diabète et la mortalité affirment une relation entre eux ($P < 0,05$) avec une force de relation de 25,2%.

Donc le diabète est un facteur prédictif de mauvais pronostic chez les patients atteints de la covid-19 et un patient diabétique à plus de risque d'évoluer défavorablement quand il est atteint de la covid-19.

- ✓ **Problèmes cardiaques** : nous avons noté une corrélation significative ($P < 0,05$) entre le nombre des décès et la présence d'antécédent d'un problème cardiaque avec une force de relation de 10%.

Donc une cardiopathie antérieure est un facteur de gravité lors de covid-19 et un patient souffrant d'un problème cardiaque a plus de risque de mourir comparativement à celui qui ne présente aucun antécédent médical.

- ✓ **Infarctus du myocarde** : l'IDM et la mortalité de la COVID-19 affirment une relation entre eux ($P < 0,05$) avec une force de relation de 97%. Donc le risque de mortalité augmente significativement avec la présence d'un infarctus du myocarde dans les antécédents pathologiques des patients.

Le tableau ci-dessous récapitule ces résultats :

Test Chi-deux	Valeur	ddl	Phi	V de Cramer	Signification asymptotique
HTA	51,75	2	0,279	,279	0,000
Diabète	42,23	2	0,252	0,252	0,000
Problème cardiaque	7,66	2	0,10	0,10	0,022
IDM	6,190	2	0,097	0,097	0,045

Tableau 22 : Les corrélations significatives entre les différents antécédents et la mortalité

5.3.2 Les corrélations non significatives

Une corrélation non significative avec $P > 0,05$ est retrouvée entre la mortalité et les pathologies suivantes : Asthme, BPCO, insuffisance rénale chronique, problèmes thyroïdiens et la pathologie cancéreuse. (Tableau 23)

Le tableau ci-dessous récapitule ces résultats :

Test Chi-deux	Valeur	Ddl	Phi	V de Cramer	Signification asymptotique
Les problèmes thyroïdiens	0,233	2	0,019	0,019	0,89
ASTHME	3,94	2	0,077	0,077	0,139
BPCO	1,707	2	0,051	0,051	0,426
Insuffisance rénale Chronique	5,571	2	0,092	0,092	0,062
Cancer	3,422	2	0,072	0,072	0,181

Tableau 23 : Les Corrélations non significatives entre les différents antécédents et la mortalité

CHAPITRE 5 :

DISCUSSION

Cette étude rétrospective réalisée dans le service de réanimation médicale du centre hospitalo-universitaire de Constantine et à l'EPH El-BIR Constantine a permis de regrouper 663 dossiers de patients hospitalisés à cause du covid-19.

Pailleurs cette étude concerne l'analyse des facteurs pronostiques de COVID-19 en identifiant des caractéristiques démographiques, les antécédents personnels, les signes cliniques, les données biologiques et les facteurs liés aux études radiologiques des patients atteints.

La COVID-19 est une maladie infectieuse causée par le dernier coronavirus qui a été découvert. Le SARS-CoV-2, dénommé Coronavirus Disease 2019, est un virus identifié à Wuhan en Chine, et qui provoque une pathologie respiratoire parfois sévère, nommée COVID19 par l'OMS qui a déclaré ce virus comme une pandémie le 12 mars 2020 (OMS.,2020).

Les personnes les plus vulnérables et notamment les personnes âgées sont particulièrement touchées par cette épidémie. Elles représentent la majeure partie, à la fois des patients hospitalisés et des patients décédés de la Covid-19.

L'âge moyen de nos patients infectés par le SARS-CoV -2 et nécessitant une hospitalisation est 60 ans, il s'agit donc d'une population âgée.

Nos résultats rejoignent ceux rapportés par l'étude de (FEI et al, 2020) en chine et dont l'âge moyen était de 56 ans, ainsi ceux de l'étude de (MARIE, 2021) en France et dont l'âge moyen était de 57 ans.

Tandis que ces résultats s'opposent à ceux retrouvés par de (MOHSEN, 2020) en Tunisie et dont l'âge moyen était de 45 ans.

Dans notre étude, nous avons constaté que 42% de patients hospitalisés appartiennent à la tranche d'âge de 50 à 69 ans. Il s'agit donc d'une population d'un âge avancé. D'autres études ont montré que la plupart des patients sont des personnes plus âgées. L'étude faite par (Salomé, 2020) a noté que l'âge médian des personnes hospitalisées est de 71 ans, et qui a observé également que les personnes âgées de plus de 70 ans sont surreprésentées dans l'hospitalisation.

Dans notre série, nous n'avons constaté que la mortalité par la COVID-19 concerne principalement les personnes âgées. La mortalité est d'environ 49% chez les patients de plus de 70 ans, 43 % chez ceux de 50 à 69 ans, elle diminue à 7 et 1 % chez ceux de 25 à 49 ans et moins de 24 ans respectivement. Les résultats menés par (Martin, 2020) sont similaires à nos résultats en ce qu'ils ont montré que les formes sévères de COVID-19 sont particulièrement dangereuses pour les personnes âgées : alors que le taux de mortalité est d'environ 1 % chez les 50 ans et moins, il monte à 3,6 % chez ceux de 60 ans, 8 % chez les 70 ans et atteint 14,8 % chez les 80 ans et plus.

Une autre étude réalisée par, (Bethany & Jeffrey 2020), Chef du groupe de recherche sur le vieillissement immunitaire et les infections chroniques, en Allemagne a noté qu'avec l'âge, la capacité du système immunitaire à répondre à une infection virale diminue, une des raisons à cela est la diminution du nombre de lymphocytes T, c'est-à-dire ceux qui n'ont pas encore été activés et ne sont pas différenciés en divers sous-types.

Une prédominance du sexe masculin (61 %) a été notée dans notre population d'étude, nos résultats confirment ceux rapportés par une vaste étude publiée le 9 février 2021 menée par l'ANSM, l'Assurance maladie et Epi-Phare portant en Chine sur un peu plus de 87 800 personnes hospitalisées pour la Covid-19, dont 15660 sont décédées à l'hôpital. Cette étude a objectivé une différence significative entre les deux sexes. Ainsi, les hommes ont 1,4 fois plus de risque d'être hospitalisés, et 2,1 fois plus de risque de décès. Les mêmes résultats sont enregistrés par (Anaïs et al, 2020) en France, et qui indiquent une prédominance masculine avec des pourcentages allant jusqu'à 52% et montre que les hommes sont plus à risque d'hospitalisation et de décès par covid-19 que les femmes.

Afin d'expliquer cette prédominance masculine deux hypothèses sont proposées :

- Un rôle protecteur du chromosome X et des hormones sexuelles chez la femme face au covid-19 par participation à l'immunité innée et adaptative (Zheng et al, 2021).
- Une différence de comportement et de respect des gestes barrières par les femmes (David, 2021)

Contrairement à une étude Tunisienne qui rapporte une prédominance féminine et que le nombre des cas des femmes contaminées est légèrement supérieur à celui des hommes (Mohsen, 2020). Une étude réalisée par (Nathalie, 2020) a retrouvé aussi que 52.7% sont des femmes et 47.3% sont des hommes.

Bien que l'infection par le SARS-CoV-2 entraîne dans la plupart du temps une maladie bénigne sans signes de gravité chez les patients atteints, certains d'entre eux peuvent présenter une insuffisance respiratoire avec une évolution péjorative vers une maladie plus systémique et un dysfonctionnement de plusieurs organes.

Dans notre série, nous avons constaté une évolution défavorable vers la mort chez 51% de nos patients. En revanche un taux de mortalité moins important estimé à 28% est enregistré en chine selon une étude faite par (Fei et al, 2020).

Cette surmortalité semble être liée à un retard de prise en charge chez nos patients. Ce retard de prise en charge est confirmé devant la présence des taux très faibles de la SPO2 inférieurs à 80% chez 43% de nos patients. Une mortalité élevée estimée à 94% et 67% est enregistrée chez les patients dont la prise en charge médicale était tardive après le début des symptômes entre J8-J15 et plus de J15 respectivement. Les patients bénéficiant d'une prise en charge précoce ont eu une évolution favorable avec une faible mortalité estimée à 35% et 27% chez les patients qui ont consulté entre J3-J7 et avant J3 de la maladie respectivement.

Le scanner thoracique s'est imposé comme un outil diagnostique intéressant compte tenu de la présentation souvent assez caractéristique des lésions de covid-19.

Notre étude a objectivé une corrélation hautement significative entre l'extension lésionnelle en scanner et la mortalité. Donc l'extension lésionnelle en scanner est accompagnée à la sévérité clinique ce qui signifie que plus les lésions pulmonaires sont étendues plus l'état du malade est grave avec un risque de décès élevé.

L'étude faite par (BULUBAS, VOGEL& MULLER, 2021) en France a noté que les patients atteints d'une forme bénigne présentent moins de lésions pulmonaires que les patients

gravement malades et que l'analyse des résultats de la tomодensitométrie peut être utile pour prédire le pronostic du patient.

Les mêmes résultats sont enregistrés dans une étude faite par (MAHSOULI et al) en Belgique où une corrélation a été démontrée entre la gravité du tableau clinique et l'extension des lésions à la TDM.

Dans notre série, nous avons constaté que toute augmentation du pourcentage des lésions pulmonaires en scanner est accompagnée avec une diminution de la valeur de la SPO2 et donc une forme plus grave de la covid19. Les malades qui ont des pneumonies occupant plus de 75% du parenchyme pulmonaire ont une hypoxémie sévère avec SPO2 inférieure à 80%, tandis que ceux dont les lésions pulmonaires sont minimales une saturation satisfaisante est retrouvée chez eux.

Nos résultats se coïncident avec ceux retrouvés par une étude française faite par (BULUBAS, VOGEL& MULLER, 2021) incluant 57 420 patients infectés par la COVID-19 qui a noté qu'une hypoxémie avec une pression artérielle partielle d'oxygène ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (normal $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 >300 \text{ mmHg}$) ainsi que la présence d'une insuffisance respiratoire aiguë à l'admission ont été indépendamment associés à un risque accru de mortalité à l'hôpital.

Dans notre étude, 46% de patients ont un taux de globules blancs supérieur à la normale, nous avons noté une corrélation significative entre la progression de la maladie et l'augmentation des leucocytes.

Nos résultats sont cohérents avec ceux d'une étude française faite par (BULUBAS, VOGEL& MULLER, 2021) qui a constaté également que Le nombre des leucocytes semble être normal ou diminué à l'admission et semble augmenter avec la progression de la maladie, certains cas graves ayant une leucocytose. Lorsque cette dernière est présente, elle 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 variabilité de la réponse immunitaire.

Dans notre série, nous avons constaté que 71% des patients avaient une comorbidité associée et que les antécédents médicaux personnels jouent un rôle pronostique majeur

dans le risque de présenter une forme grave ou de décéder d'une infection à SARS-CoV-2.

Les résultats menés par une étude de cohorte rétrospective faite par (Fei et al, 2020) sont similaires à nos résultats en ce qui ont montré que des comorbidités étaient présentes chez plus de la moitié des patients avec plusieurs facteurs de risque de décès chez les adultes de Wuhan qui ont été hospitalisés avec COVID-19.

Dans notre étude, les comorbidités objectivées comme étant associées à un risque de mortalité élevé sont l'hypertension artérielle, le diabète, les maladies cardiovasculaires et l'infarctus du myocarde. Nos résultats sont similaires à ceux d'une méta-analyse faite par (BULUBAS, VOGEL& MULLER, 2021) portant sur 32 articles.

Dans notre série une corrélation significative est objectivée entre l'hypertension artérielle et la mortalité chez les patients atteints de COVID-19. La prévalence de mortalité est estimée à 71 % chez les patients hypertendus atteints de COVID-19. Nos résultats sont comparables à ceux de l'étude faite par (Alexandre et al, 2020) qui a démontré que l'hypertension artérielle favorise des formes sévères de COVID-19.

L'hypothèse d'une surexpression de l'enzyme de conversion de l'angiotensine de type 2 membranaire par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2, favorisant l'invasion cellulaire par le SARS-CoV-2 reste hypothétique, est insuffisante pour expliquer la pathogénie de ce virus, et ne doit pas amener à interrompre ces traitements.

Les patients hypertendus et cardiovasculaires doivent faire l'objet d'une surveillance particulière en raison de leur susceptibilité aux formes graves de COVID-19, de leur risque accru de complications cardiovasculaires aiguës ou de décompensation de maladies cardiovasculaires chroniques.

Dans notre étude, nous avons constaté que le diabète est un facteur prédictif de mauvais pronostic chez les patients atteints de covid-19 avec une mortalité estimée à 67%.

L'étude faite par (Ashish et al, 2020) a montrée aussi que la présence de diabète s'est avérée être significativement associée à une COVID-19 sévère (rapport

de cotes combiné 2,75 [IC à 95 % : 2,09–3,62 ; $p < 0,01$]) ainsi qu'à la mortalité due à la COVID-19.

Dans notre étude, nous avons constaté que parmi les 42 patients qui ont un problème cardiaque préalable, 30 sont décédés avec une mortalité estimée à 71%. Nous avons constaté aussi que 10 patients ont un antécédent d'un infarctus du myocarde et dont l'évolution était fatale dans 90% de cas, donc les personnes atteintes de maladies cardiovasculaires et coronaires sont plus susceptibles de développer une forme plus sévère de COVID-19 ce qui hausse considérablement le taux de mortalité de cette maladie.

Nos résultats se coïncident avec ceux retrouvés par (Chen et al, 2020), (Wang et al, 2020), (Guan et al, 2020) qui ont noté aussi que la pandémie de covid-19 a eu un impact dévastateur sur les personnes atteintes de maladies cardiovasculaires et coronaires.

L'hypothèse qui explique la forte mortalité chez les patients avec maladie cardiovasculaire préexistante, est qu'il existe dans ce cas une expression accrue d'ACE2 du fait d'une dérégulation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA). Les taux d'ACE2 sont également augmentés en cas de prise d'un inhibiteur du SRAA. Il est cependant trop tôt pour proposer aux patients sous de tels traitements d'en changer et des données plus précises sont nécessaires dans le futur.

Le SARS-CoV-2 étant un virus à tropisme respiratoire, les patients souffrant de pathologies respiratoires chroniques, dont l'asthme, étaient considérés comme ayant un risque plus élevé d'infection par ce nouveau virus.

Dans notre série, nous avons constaté que l'asthme ne représente pas un facteur de mauvais pronostic dans la COVID-19.

Des résultats similaires aux nôtres sont retrouvés dans d'autres études, dont celle de (Guan et al, 2020) incluant un nombre important de patients ($n = 1099$) où l'asthme n'était pas retrouvé comme étant un facteur de risque. L'étude faite par (Zhang et al, 2020) a montré que la prévalence de l'asthme était très faible : 0,3 % et ne retrouvaient pas de différence significative de la prévalence de l'asthme selon la sévérité du COVID-19. Dans le travail de (Chen et al, 2020) l'asthme était intégré au sein des pathologies de l'appareil respiratoire dont la prévalence était faible (1 %).

Contrairement à une étude faite par (MULLER, VOGEL& BULUBAS, 2021) en France a noté que l'asthme était associé à un risque de développer une forme grave ou de décéder de l'infection.

Dans notre série, la Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) est la deuxième maladie respiratoire chronique retrouvée. Nos résultats n'ont pas objectivé une corrélation significative entre la BPCO et la mortalité dans la COVID-19.

Nos résultats rejoignent ceux rapportés par une étude espagnole faite par (Underner, Peiffer, Perriot& Jaafaria 2020) qui a noté que les patients souffrant de BPCO ne semblent pas être plus à risque d'être admis par COVID-19 et que la prévalence de mortalité chez les patients admis par ce processus est similaire à celle estimée dans la population générale.

Selon l'étude chinoise faite par (Yang et al, 2020) a noté que les maladies respiratoires chroniques n'étaient présentes que chez 1,5 % des patients.

Des résultats similaires sont présentés en Italie ; dans une série de 1 591 patients atteints de COVID-19 vus dans des unités de soins intensifs, il y avait 4% de BPCO (GRASSELI ET AL, 2020).

Ces résultats semblent être liés au rôle protecteur des traitements de fond prescrits chez les patients porteurs de pathologies pulmonaires chroniques.

Cependant, l'étude faite par (DACCORDA et al, 2020) a noté que les patients infectés atteints de BPCO semblent présenter un risque plus élevé d'infection COVID-19 d'évolution sévère.

Dans notre série l'étude, le cancer n'était pas corrélé avec une mortalité plus élevée lors de l'infection par la COVID-19.

Nos résultats s'opposent à ceux retrouvés par une méta-analyse portant sur 32 articles faite par (BULUBAS, VOGEL& MULLER, 2021) qui a noté que la pathologie cancéreuse est associée à un risque de développer une forme grave ou de décéder de l'infection. Il existe une association entre COVID-19 et le cancer. Les patients cancéreux semblent présenter des conditions exacerbées et un taux de mortalité plus élevé lorsqu'ils sont exposés au virus.

La différence des résultats semble être due au faible effectif de malades cancéreux dans notre échantillon d'étude (8 patients).

CONCLUSION

Conclusion

Depuis le début de l'année 2020, l'Algérie est confrontée à la Covid-19, infection virale ayant lourdement impacté l'ensemble de notre système de santé, d'où la réalisation de notre étude qui nous a permis d'identifier des éléments cliniques et paracliniques considérés comme facteurs de mauvais pronostic afin d'identifier les patients infectés les plus à risque de présenter une forme grave de la maladie, et nécessitant donc davantage de soins.

Notre étude rétrospective nous a permis d'obtenir les résultats suivants :

- L'âge moyen des patients infectés et nécessitant une hospitalisation est de 60 ans, donc les formes sévères de COVID-19 sont particulièrement dangereuses pour les personnes âgées : alors que le taux de mortalité est d'environ 7 % chez les 50 ans et moins, il monte à 49% chez ceux de 70 ans et plus.
- Une prédominance masculine avec des pourcentages allant jusqu'à 61% avec un risque plus élevé de décès par covid-19 chez les hommes que les femmes.
- Différents moyens paracliniques biologiques (PCR et sérologie) et/ou radiologiques sont utilisés pour confirmer l'infection virale COVID-19.
- Les patients atteints d'une forme bénigne présentent moins de lésions pulmonaires que les patients gravement malades et l'analyse des résultats de la tomodensitométrie peut être utile pour prédire le pronostic du patient parce que plus les lésions pulmonaires sont étendues plus l'état du malade est grave avec un risque de décès élevé.
- La majorité de nos patients consultent après le septième jour de début des symptômes et tout retard de prise en charge est accompagné d'un risque plus important d'évolution défavorable. Une mortalité de 94% a été enregistrée chez les patients qui se présentent à la consultation médicale après quinze jours de début des symptômes.
- La profondeur de l'hypoxémie est corrélée à l'extension des lésions pulmonaires et représente un facteur prédictif de mortalité.
- Le nombre des globules blancs semble augmenter avec la progression de la maladie.
- Les antécédents médicaux du patient et ses comorbidités jouent un rôle pronostique majeur dans le risque de présenter une forme grave ou de décéder d'une infection à SARS-CoV-2.

Conclusion

- Les comorbidités objectivées comme étant associées à un risque de développer une forme grave ou de décéder de l'infection dans notre étude sont l'hypertension artérielle, le diabète, les maladies cardiovasculaires et l'infarctus du myocarde.
- L'asthme, la Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive, l'insuffisance rénale chronique et la pathologie cancéreuse ne sont pas incriminés comme facteurs de mauvais pronostic dans la COVID-19 selon nos résultats.

Cependant d'autres facteurs restent débattus, les études rapportant des résultats contradictoires d'où la nécessité de poursuivre les recherches afin d'identifier des facteurs de risque de présenter une forme grave ou de mortalité de la Covid-19, de reconnaître les patients les plus à risques pour mieux argumenter l'indication d'une hospitalisation et ainsi optimiser leur prise en charge.

Références Bibliographiques

Ait Addi, R. Benksim, A. Amine, M & Cherkaoui, M. (2020). COVID-19 outbreak and perspective in Morocco. Electron J Gen; 17 (4): em204.

Alanagreh, A. Alzoughool, F& Atoum, M (2020). The human coronavirus disease COVID-19: its origin, characteristics, and insights into potential drugs and its mechanisms. Pathogens. vol. 9. no 5. P: 331.

Amin, M. Melissa, G. Nadia, A. Souad, A. Emmanuel, C. & Benoît, G. (Mai 2020). Imagerie thoracique du COVID-19. Louvain médical.

Alexandre, C. Emmanuel, S. Vincent, B. Alexandre, V. Sandrine, K. & Hélène, L. (12 aout 2020). Hypertension artérielle et COVID-19. La Presse Médicale Formation.

Ashish, K. Anil, A. Praveen, Sh. Shrihari, A. Anikhindi, N. Bansal, V. Singla, Sh. Khare,a. & Abhishyant, S. (6mai 2020). Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19. A meta-analysis. Public Health Emergency COVID-19 Initiative. NCBI.

Bahramie, A& G, A, Ferns. (2020). Genetic and pathogenic characterization of SARS-CoV-2: a review. Future Virol., vol. 15, no 8, p. 533-549.

Bayard, j. (25 mars 2020). Coronavirus : les femmes sont moins sensibles.

Brahmi, N. David, D& Carbonneil, C. (16 avril 2020). Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2.

Branatella, A. Ricci, D. Viola, N. Sgrò , D. Santini, F. et al. (2020). Thyroiditis after Sars-COV-2 infection.

Bethany, L.& Jeffrey, M. (20 Avril 2020). Treatment for emerging viruses: Convalescent plasma and COVID-19. National library of medicine.

Bulubas, L. vogel,L. & Muller,M. (16 juin2021). Les facteurs pronostiques dans la Covid-19Prognostic factors in Covid-19. NPG Neurologie - Psychiatrie – Gériatrie.PII : S1627-480(21)800087-8.

Références Bibliographiques

Counis, A. 8 décembre 2020. Le Royaume-Uni met en scène sa vaste campagne de vaccination anti-Covid. Les Échos.

Cariou, B. Hadjadj, S. Wargny, M& Pichelin, M. (aout 2020). Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study.1500-1515

Callaway, E. (août 2020). Russia's fast-track coronavirus vaccine draws outrage over safety. Nature. vol. 584, no 7821p: 334–335.

Cécile, D. Brice, T. & Christophe, V. (6 mai 2020). Prise en charge de l'asthme et de la BPCO en situation de pandémie de COVID-19. Revue médicale suisse.

Ceccarelli, M. Berretta, M. Rullo, V. Nunnari, G& Cacopardo, B. (2020). « Editorial– Differences and similarities between Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)- CoronaVirus (CoV) and SARS-CoV-2. Would a rose by another name smell as sweet? . Eur. Rev. Med. Pharmacol.Sci., vol. 24, p. 2781-2783.

Duarte, F. (24 février 2020). Who is 'patient zero' in the coronavirus outbreak?. BBC.

Drogau, I. (21 juin 2020). La surmortalité causée par la pandémie deux trois fois plus élevée que les décès attribue au covid. Le guatidien du médecin.

David, P. (27 mai2021). L'homme et la femme pas égaux devant le Covid-19.lequotidiendupharmacien.

Eduardo, G. Lucía, Z. María, J. Soler, G. Carlos, B. Justo,D. Isabel Padilla-Navas, & Félix G. (31 may 2020). Asma y EPOC en pacientes hospitalizados por COVID-19 Asthma and COPD in Hospitalized COVID-19 Patients. ESilver Public Health Emergency COVID-19 Initiative. NCBI.

Fang, L. Karakiulakis, G& Roth, M. (11 mars 2020). Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? . The Lancet Respiratory Medicine.

Fei, Z. Ting, Y. Ronghui , D. Guohui, F. Ying, L. Zhibo, L. Jie, X. Yeming, W. Bin, S. Xiaoying, G. Lulu, G. Yuan, W. Hui, L. Xudong, W. Jiuyang, X. Shengjin, T. Yi, Z. Hua, C. & Bin, C. (11 mars2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. NCBI. PMC : 270627

Gala, J. Nyabi, O. Durant, F. Chibani, N& Bentahir, M. (mai 2020). DIAGNOSTIC TESTING FOR COVID-19.

Références Bibliographiques

Ghosh, S& Klein, R. (2020). Sex Drives Dimorphic Immune Responses to Viral Infections. p. 1782–1790.

Goren, A. McCo, J. Carlos, G. Wambier& Vano-Galvan, S. (8 avril 2020). What does androgenetic alopecia have to do with COVID-19? An insight into a potential new therapy. Dermatologic Therapy.DOI 10.1111/dth.13365.

Guellec, A. (25 janvier 2021). Vaccin AstraZeneca : quelles différences avec ceux de Pfizer et Moderna ?. LCI.

Grasselli, G.& al (22 juillet 2020). Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. Jean-pierre FAUVEL.

Herper, M. (9 novembre 2020). Covid-19 vaccine from Pfizer and BioNTech is strongly effective, early data from large trial indicate.

Herzberg, N. Hecketsweiler, C& Aeberhardt, C. (16 novembre 2020). Moderna annonce que son candidat-vaccin est efficace à 94,5 %.

Huang et al. (13 juin 2020).Lancet Bulletin d'information sur les flambées épidémiques Nouveau coronavirus – Chine. Organisation mondiale de la santé. p. 499,500.

Huang, F. Wang, B& Zheng, I. (AVRIL 2020). Obesity hypoventilation syndrome and severe COVID-19 Metabolism. 22; 108:154249. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154249

Iadecola, C. Anrather, J& Kamel, H. (2020). Effects of COVID-19 on the nervous system. Cell.

Iwabuchi, K. Yoshie, K. Kurakami,Y. Takahashi K, Kato, Y& Morishima, T. (2020). COVID-19. Three cases improved with inhaled ciclesonide in the early to middle stages of pneumonia.

Jameleddine, M. Grati, H. Harzallah , N& Jebali, M. (mai 2020). Place des tests de diagnostic rapide dans la stratégie de prise en charge de la COVID-19.

Jin, X. Lian, J. Hu, J. Gao, J. Zheng, L& Zhang, Y. (2020). Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. Gut. vol. 69. no 6. p: 1002.doi: 10.1136/gutjnl-2020-320926.

Jones, J& Roy, P. (2021). Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective. The Lancet .ISSN 0140-6736.

Références Bibliographiques

Kannan, S. Ali, S. Sheeza, A& Hemalatha, K. (2020). COVID-19 (Novel Coronavirus 2019)- recent trends. Eur Rev Med Pharmacol Sci. vol. 24, no 4, p. 2006-2011.

Kelvin K. W. To et Ivan F. N& Hung(22 mai 2020) ;journal of Thoracic Disease p103- p 108

Kissling, S. MennoPruijm. Vue sur le COVID-19 depuis la néphrologie.Service de néphrologie, Département de médecine, CHUV et Université de Lausanne.

Kruglikov, I, L& Scherer; P, E. (27 avrile 2020). The role of adipocytes and adipocyte-like cells in the severity of COVID-19 infections.Obesity.

Lamptey, L. Ahomagnon, S. Acheampong, F& Kalra, S. (2020 May). Glucovigilance in COVID-19. S80-S82. doi: 10.5455/JPMA.15.

Liqin, W. Dinah, F. David W, B. Joshua, A. Boyce. & Li, Z., (29 jul 2020). Risk factors for hospitalization, intensive care, and mortality among patients with asthma and COVID-19. Public Health Emergency COVID-19 Initiative. NCBI.

Martín-Rojas, R et al. (2020). COVID-19 coagulopathy: an in-depth analysis of the coagulation system. Eur. J. Haematol.

Mateu-Salat, M. Urgell, E& Chico, A. (2020). SARS-COV-2 as a trigger for autoimmune disease: report of two cases of Graves' disease after COVID-19. J Endocrinol Invest 43: 1527–1528

Martin, J. (19 mai 2020). Hydroxychloroquine et la COVID-19: un effet potentiellement néfaste sur le cœur institut de cardiologie de montéal.

Mattar, S. Koh, S. Chandran,R& Cherng, B. (2020). Subacute thyroiditis associated with COVID-19. BMJ Case Rep 13: e237336.

Milcent, C. (1 juin 2020). Pourquoi il faut se méfier des chiffres chinois sur le coronavirus Le Monde diplomatique.

MIDOUN, N. (novembre 2020). Bulletin d'information au coeur de la pandémie de l'infection au virus SARS Cov 2.

Références Bibliographiques

Mitra, N. Forni, L. Mehta, R. Connor, M. Liu, K& Ostermann, M. (october 2020). COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup . Nat. Rev. Nephrol. doi: 10.1038/s41581-020-00356-5.

Moreira, N. (12 août 2020). Coronavirus : la biotech américaine Moderna s'installe en Europe. Les Échos.

Morelle, J. Devresse, A. Demoulin, N. Gillion, V. Goffin, E. Kanaan, N. Labriola, L& Jadoul, M. (mai-juin 2020). COVID-19, rein et maladies rénales. Louvain Med.139 (05-06) : 308-311.

Palca, J. (9 novembre 2020). Pfizer says experimental COVID-19 vaccine is more than 90% effective. NPR.

Petrosillo, N. Viceconte, G. Ergonul, O. Ippolito, G& Petersen, E. (2020). COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? . Clin. Microbiol. Infect.

Plaçaïsa, L. & Richierb, Q. (17 avril 2020). COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. ESilver Public Health Emergency COVID-19 Initiative. NCBI.

Pinto, R. et al (12 mars 2020). Who is 'patient zero' in the coronavirus outbreak universitat de barcelona .

Rabaan , A. A. et al. (2020). SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV: a comparative overview. Infez Med, vol. 28, no 2, p. 174-184,

Ryan, P, M. Caplice, N, M. (2020 April). Is adipose tissue a reservoir for viral spread, immune activation and cytokine amplification in COVID-19. Obesity. 21. doi : 10.1002/oby.22843

Scheen, J, A. (22 MAI 2021). Obésité et risque de covid-19 sévère.

Schiller, M. Fisahn, G. Huebner, U. Hofmann, P. Walther, J. Riess, S. Grimm, C. Schwab, H& **Kick, W. (2020).** Coronavirus disease (COVID-19): observations and lessons from primary medical care at a German community hospital . J. Community Hosp. Intern. Med. Perspect.. vol. 10, no 2. p: 81-87.

Shi, S. Qin, M& Yang, B. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiac Injury—Reply. JAMA Cardiol., juill. 2020, doi:10.1001/jamacardi.2456.

Références Bibliographiques

Smati, S. Tramunt, B. Wargny, M. Caussy, C& Gaborit, B. (23 février 2021). Relationship between obesity and severe COVID-19 outcomes in patients with type 2 diabetes: Results from the CORONADO study.:391-403. doi: 10.1111/dom.14228.

Su, N. Lin, J. Chen, P& Li, J. Evaluation of asthma control and patient's perception of asthma: findings and analysis of a nationwide questionnaire-based survey in China. *Journal of Asthma*, p. 861–870(ISSN 0277-0903).

Tahamtan, A & Ardebili, A. (2020). Real-time RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results.

Toyoshima, Y. Nemoto, K. Matsumoto, S& Nakamura, Y. (2020). SARS-CoV-2 genomic variations associated with mortality rate of COVID-19. *J. Hum. Genet.*, p. 1_8.

Tu,y. Chien, C. Aliaksandr, A. Yarmishyn. Lin, Y. Luo, Y. Lin, Y. Lai, W& Yang, D. (2020). A review of SARS-CoV-2 and the ongoing clinical trials. *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 21, no 7, p. 2657.

Underner, M. Peiffer, G. Perriot,J. & Jaafaria, N. (15 mai 2020). Asthme et COVID-19 : une population à risque. *Asthma and COVID-19: a risk population. Public Health Emergency COVID-19 Initiative. NCBI.*

Vabret, A.& Ar Gouilh, M. Coronavirus.

Vaduganathan, M. Vardeny, O. Michel, T. John, J& McMurray, V. (30 mars 2020). Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine.*

van Dorp, L. Acman, M. Richard, D. Shaw, P. Ford, C. Ormond, L. Owen, C& Pang, A. (mai 2020). Emergence of genomic diversity and recurrent mutations in SARS-CoV-2 .Arturo Torres Ortiz et François Balloux5 Elsevier,

Wang, J. Hajizadeh, N. Moore, E& McIntyre, C, R. (2020). Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): a case series. *J. Thromb. Haemost.* DOI: 10.1111/jth.14828

Wang, Q. Zhang, Y. Wu, L. Niu, S. Song, C. Zhang, Z. Lu, G. Qiao, C. Hu. Y. Yuen, K, Y. Wang, Q. Zhou, H. Yan, J& Qi, J. (2020). Structural and Functional Basis of SARS-CoV-2 Entry by Using Human ACE2. 181(4), 894–904.e9

Références Bibliographiques

William & Maxime. (02 février 2020). Coronavirus : du premier cas détecté de Covid-19 au déconfinement, la chronologie d'une crise mondiale. le monde.

Xiaoboyang et al (04 février 2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*.

Xingguang, L. Junjie, Z & Qiang, Z. Qing, N. Yi, L. Brian, T. Foley & Antoine, C. (juin 2021). Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2.

Yamaya, M. Nishimura, H. Deng, X & Sugawara, M. (février 2020). Inhibitory effects of glycopyrronium, formoterol, and budesonide on coronavirus HCoV-229E replication and cytokine production by primary cultures of human nasal and tracheal epithelial cells. *Respiratory Investigation*, PMID 32094077.

Yingxia, L. Fengming, H. Jun, X & Penghui, Y. (27 mars 2020). Anti-hypertensive Angiotensin II receptor blockers associated to mitigation of disease severity in elderly COVID-19 patients. *MedRxiv. Infectious Diseases*.

Zh-Hans & Wang, Y. (18 février 2020). The shadowy debate on Patient Zero and the origins of SARS-CoV-2. *BBC*.

Zhang, H et al. (2020). Risks and features of secondary infections in severe and critical ill COVID-19 patients. *Emerg. Microbes Infect.* vol. 9, no 1, p : 1958-1964,

Zhao, L., (4 Mai 2020). Obesity accompanying COVID-19. The role of epicardial fat. *Obesity*.

Zheng, K. Feng, G. Xiao-Bo, W. Qing-Feng, S. Ke-Hua, P. Ting-Yao, W. Hong-Lei, M. Yong-Ping, Ch. Wen-Yue, Liu. Jacob, G. & Ming-Hua, Z. (19 avril 2020). Letter to the Editor: Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. *National library of medicine*.

Annexe

Fiche d'exploitation

-N° dossier :

- Date d'admission : / /

-Age : *ans*

-Sexe : *Féminin* *Masculin*

-Diagnostic : *PCR* *Sérologie* *Scanner Thoracique*

-Pourcentage de Scanner :

-Durée entre le début des symptômes et l'admission : *Jours*

-Le taux des globules blancs :

-Le taux de la SPO2 à l'admission :

-Les antécédents Médicaux :

-*Diabète*

-*HTA*

-*BPCO*

- *problèmes Cardiaque*

-*IDM*

-*Insuffisance Rénale Chronique*

-*Problèmes thyroïdiennes*

-*Cancer*

-*Grossesse*

-*Autres*

- Evolution Clinique :

Guérison

Décès

Transféré

Université des Frères Mentouri Constantine 1-Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biochimie et de Biologie Moléculaire et Cellulaire

Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

Nom et prénom : SIMOUD Raounek
TESTAS Maria Elbatoul

Date de soutenance : le 26 /09 / 2021

Titre : Les facteurs pronostiques dans la Covid-19 (À propos de 663 cas)

Objectifs : Le but de cette étude est d'identifier les facteurs pronostiques de mortalité et prédire la gravité de la maladie COVID-19 en précisant les caractéristiques démographiques, les antécédents personnels, les signes cliniques, les données biologiques et radiologiques des patients atteints.

Matériel et méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 663 cas de COVID-19, étendue sur une période de 10 mois allant de Mars 2020 à Janvier 2021. Cette étude a été effectuée dans le service de réanimation médicale du Centre Hospitalo-Universitaire de Constantine et l'hôpital EL BIR Constantine. La collecte des données a été faite à partir des dossiers et des comptes rendus médicaux..

Résultats : L'âge moyen des patients hospitalisés est de 60 ans avec une mortalité de 49% chez ceux de 70 ans et plus. Une prédominance masculine avec des pourcentages allant jusqu'à 61% sont notés. Les moyens diagnostiques utilisés sont : la PCR, la sérologie et le scanner thoracique. Le taux de mortalité augmente progressivement en parallèle avec la sévérité des lésions pulmonaires (100% si lésions étendues à plus de 75% du parenchyme pulmonaire), la profondeur de l'hypoxémie (60% si SPO2 inférieure à 80%) et le retard de la prise en charge médicale (94% si prise en charge au-delà de quinzième jour). Le nombre des globules blancs semble augmenter avec la progression de la maladie.

Les comorbidités objectivées comme étant associées à un risque de développer une forme grave ou de décès sont l'hypertension artérielle, le diabète, les maladies cardiovasculaires et l'infarctus du myocarde. L'asthme, la Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive, l'insuffisance rénale chronique et la pathologie cancéreuse ne sont pas considérés comme facteurs de mauvais pronostic dans la COVID-19 selon nos résultats.

Conclusion : Au terme de l'étude, nous constatons que la Covid-19 peut provoquer des altérations majeures chez certains patients, d'où l'intérêt de l'identification des facteurs pronostiques de mortalité et des malades à risque de présenter une forme grave de la maladie nécessitant donc davantage de soins. Nous avons identifié des éléments cliniques et paracliniques considérés comme facteurs de mauvais pronostic de la COVID-19.

Mots clés :

Covid-19, pronostic, mortalité, comorbidités, hypoxémie, scanner thoracique, PCR, sérologie