

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et
Moléculaire

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم الكيمياء الحيوية و 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

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Étude descriptive du profil biologique des patients atteint de COVID-19
admis en médecine interne au niveau de l' établissement public hospitalier
Frères Boukhchem d' Oued Athmania.

Présenté par : BOUKHAMA Djouheina
FERKHI Marwa

Le 24/06/2022

Jury d'évaluation :

Présidente : ROUABAH Leila (Professeur - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examinateur: EUTAMENE Aicha (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadrante : MOSRANE Yousra (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire

2021 - 2022

Remerciements

On tient à remercier Dieu le tout puissant de nous avoir donné la volonté, la force et le courage pour élaborer ce travail,

*À madame **Mosrane Yousra***

Notre chère encadrante, d'avoir mis à notre disposition son savoir, son aide et orientations sur le terrain, mais aussi et surtout pour son soutien, ses conseils et ses suggestions éclairantes ainsi que sa gentillesse, nous ne vous oublierons jamais.

*À madame le professeur **ROUABEH LEILA***

Nous vous remercions d'avoir accepté de présider ce travail, merci pour tout ce que vous nous avez appris durant toutes ces années.

*À madame **Eutamene Aicha***

Nous vous remercions infiniment d'avoir accepté de juger et d'examiner notre travail.

*À madame **Zeghdar Moufida***

Notre professeur de biostatistique, de nous avoir aidés sur le plan pratique, pour sa patience, ses conseils, pour ses qualités humaines qui demeurent rares de nos jours, Vous êtes la meilleur.

*À monsieur le docteur **KHABEB***

médecin spécialiste en infectiologie a EPH de Oued Athmania, qui sans lâche nous a guidé, encouragé et conseillé, veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre plus grand respect.

*À mon oncle **ADEL***

Qui ne m'a pas laissé seul dans toute ma carrière, tous mes mots ne suffisent pas à vous remercier.

A toute l'équipe médicale et soignante du service de médecine interne de l'EPH de Oued Athmania, pour ces jours passées auprès de vous, une période très riche en émotions. Merci pour le soutien que vous avez nous apporté.

*A notre collègue **Nidal** et toute l'équipe du laboratoire **EL-RAZI**.*

DEDICACES

*À Mes très chers parents **YASSIN** et **NADIA**,*

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être, je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

*À Mes Frères : **soufaine, Mostafa,ali ,ramzi**. Mes Sœurs : **fairouze, sabrina** et **zina**.*

Ces quelques lignes ne sauraient traduire le profond amour que je te portent votre bonté, votre précieux soutien, votre encouragement tout au long de mes années d'étude, votre amour et votre affection, Je vous souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité, que dieu les préserve en bonne santé et leur accorde une longue vie.

*Un immense merci à mon mari **NADJIB**, mon ami de toujours, sans qui ce travail n'aurait pu voir le jour sans son soutien qui, sans faille, il me confère depuis toujours.*

*C'est avec tout autant de reconnaissance que je remercie chaleureusement ma belle-sœur **NADJWA**, pour ses conseils avisés, son générosité et son soutien sans relâche.*

À Tous mes amis, et surtout à la bande de mes copines, depuis toujours, avec qui j'ai partagé mes moments de joie comme ceux de malheur. Elles vont trouver ici le témoignage d'une fidélité et d'une amitié infinie.

*À ma très chérie binôme **Djouheina** ,*

Pour tous les moments de fatigue, de tension et d'insomnie que nous avons partagés et pour son soutien moral tout au long de ce travail

« QUE DIEU NOUS ACCORDE CE GRAND SUCCÈS INCHALLAH »

MARWA

DEDICACES

L'eau coule grâce à sa source

L'arbre pousse grâce à ses racines

*À Mes parents **TAYEB** et **AKILA***

Pour leur soutien aux moments difficiles de mon travail les sacrifices déployés à mon

Égards ; pour leur patience

Leur amour et leur confiance

Ils ont tout fait pour mon bonheur et mon réussite.

Qu'ils trouvent dans ce modeste travail, le témoignage de mon

Profonde affection et de notre attachement indéfectible.

Nulle dédicace ne puisse exprimer ce que je leur dois

Que dieu leur réserve la bonne santé et une longue vie.

*À Mon Frères : **Abdou**. Mes Sœurs : **Hanane, Chaima** et **Amina**,*

*À MON Ange **Assinet***

Mon affection pour vous est sans limite, votre soutien a sans doute été important pour le bon

déroulement de mes études. Ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon

amour.

*À mon mari **Hamada**, l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon ami de toujours, mon*

soutien moral et source de joie et de bonheur.

À Tous mes amis, et surtout à la bande de mes copines,

depuis toujours, avec qui j'ai partagé mes moments de joie comme ceux de malheur. Elles

vont trouver ici le témoignage d'une

fidélité et d'une amitié infinie.

*À **Maroua** Mon amie avant d'être Mon Binôme avec qui j'ai partagé mes longues nuits de*

travail, Mes moments de stress et ceux de joie et de la réussite.

« Je vous aime tous !!! »

DJOUHEINA

Table des matières :

RESUME

ABSTRACT

ملخص

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEUX

INTRODUCTION 1

Première Partie : Synthèse bibliographique

Chapitre01 : Généralités sur la COVID-19.

1. Définition.....	2
2. L'agent pathogène :	2
2.1. Définition :	2
2.2. La morphologie du SARS-COV2	3
2.3. Le génome du SARS-COV-2.....	4
2.4. Mode d'action.....	6
2.5. Glycoprotéine de Spike.....	7
3.Épidémiologie	8
3.1. Au monde	8
3.2. En Algérie	9
4. Mode de transmission.....	10
5. Période d'incubation	10
6. L'évolution et les symptômes de la maladie	11
6.1. Les symptômes les plus fréquents	12
7. Les complications	13
8. Les facteurs de risque de mortalité	15
9. Diagnostic	16
9.1. Test moléculaire	16
9.2. Tests immunologiques ou sérologiques	17

9.3. Testes antigéniques	18
10. Traitement	18

CHAPITRE02 : PROFIL BIOLOGIQUE CHEZ

LE PATIENT ATTEINT DU COVID-19

1. Biomarqueurs hématologiques : hémogramme	20
2. Bilan inflammatoire	20
3. Biomarqueurs cardiaques	21
4. Biomarqueurs de la coagulation et la fibrinogène	22
5. Bilan hépatique	22
6. Bilan urinaire	22
7. Ionogramme	23
8. Glycémie	23

Deuxième partie : Partie pratique

Chapitre 03 : MATERIELS ET METHODES

1. Type d'étude	24
2. Population d'étude	24
2.1 Critères d'inclusion	24
2.2 Critères d'exclusion	24
3. Difficultés de l'étude :	25
4. Recueil et exploration des données.....	25
5. Analyse statistique	26

CHAPITRE 04 : RESULTATS

1. Caractéristique de l'échantillon	27
1.1. Distribution des malades selon le sexe	27
1.2. Distribution des malades selon l'âge	27
2. Comorbidités.....	28
2.1. Anémie	28
2.2. Diabète.....	29
2.3. Hypertension artériel	29

3. Bilan biologique	30
3.1 Natrémie	30
3.2 Kaliémie	30
3.3. Chlore	31
3.4Urée	32
3.5Créatinine.....	32
3.6 Hémoglobine	33
3.7 Globule blanc	33
3.8 Plaquettes	34
3.9 D-dimères	35
3.10 Ferritinémie	35
3.11Protéine C Réactive (CRP)	36
3.12 Troponine	36
3.13 Glycémie	37
3.14 Aspartate-Amino-Transférase(TGO)	37
3.15 Alanine-Amino-Transférase(TGP)	38

CHAPITRE 05 : DISCUSSION

1. Vue d'ensemble de l'étude	39
2. Discussion des résultats	39
Conclusion	46
Références bibliographiques	47

Résumé

Objectifs

La covid-19 est une urgence sanitaire mondiale. L'évolution de la maladie est imprévisible avec des conséquences socioéconomiques désastreuses. Le but de ce travail est d'étudier l'aspect biologiques de la COVID-19 chez les patients hospitalisés au niveau du service de médecine interne de l'établissement public hospitalier Frères Boukhchem de Oued Athmania wilaya de Mila. Une mise au point des recommandations nationales et internationales sera aussi traitée.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive portant sur 200 patients atteints de la COVID-19 réalisée au niveau de l'établissement public hospitalier Frères Boukhchem de Oued Athmania , sur une période débute de l'année 2019 jusqu'au 2022 . Les données ont été collectées à l'aide des observations cliniques, les résultats des explorations paracliniques et le suivi noté sur le dossier médical.

Résultats

Sur un total de 200 patients, la médiane d'âge était de 63 ans (58-78 ans), et 117 patients (58,5%) étaient de sexe masculin. 60.5 % des patients présentaient des comorbidités dont les plus fréquentes: le diabète (32.5%) et l'HTA (28%). 72% des patients présentaient une anémie.

La majorité des patients étaient symptomatiques avant ou au moment du diagnostic, les signes cliniques étaient dominés par la triade «asthénie-toux-anosmie» . la moitié des patients présentaient une détresse respiratoire.

Les principales anomalies biologiques observées étaient : augmentation des marqueurs d'inflammation (CRP : 84 % et ferritine : 28.5 %), hyperglycémie (47.5 %), anémie(28 %), hyponatrémie (36,5 %), hypokaliémie (24%) , hypochlorimie (19%) , hyperleucocytose (38.5 %) , thrombopénie (19.5 %), D-dimers (72%) , troponine (47%), bilan rénal (hyper-créatinémie 20% , urée élevé 37,5%).La TDM thoracique était réalisée chez la plupart des patients .

Conclusion

Ce travail a également souligné des perturbations des bilans biologiques. En effet, ces résultats devraient être pris en compte lors de la planification des soins. De plus, ils sont importants pour l'orientation des futures recherches en Algérie.

Mots-clés : COVID-19, Bilans biologiques, Comorbidités

Abstract

Objectives

Covid-19 is a global health emergency. The evolution of the disease is unpredictable with disastrous socio-economic consequences. The aim of this work is to study the biological aspect of COVID-19 in patients hospitalized in the internal medicine department of the public hospital Frères Boukhchem of Oued Athmania wilaya of Mila. An update of national and international recommendations will also be discussed.

Materials and methods

This is a retrospective descriptive study of 200 patients with COVID-19 carried out at the public hospital Frères Boukhchem of Oued Athmania, over a period starting from the year 2019 until 2022. The data were collected using clinical observations, the results of paraclinical explorations and the follow-up noted on the medical record.

Results

Out of a total of 200 patients, the median age was 63 years (58-78 years), and 117 patients (58.5%) were male. 60.5% of the patients had comorbidities, the most frequent being diabetes (32.5%) and hypertension (28%). 72% of patients had anemia.

The majority of patients were symptomatic before or at the time of diagnosis, the clinical signs were dominated by the triad "asthenia-cough-anosmia". Half of the patients had respiratory distress.

The main biological abnormalities observed were: increased inflammation markers (CRP: 84% and ferritin: 28.5%), hyperglycemia (47.5%), anemia (28%), hyponatremia (36.5%), hypokalemia (24%), hypochlorimia (19%), hyperleukocytosis (38.5%), thrombocytopenia (19.5%), D-dimers (72%), troponin (47%), renal workup (hyper-creatinemia 20%, high urea 37.5%). Chest CT was performed in most patients.

Conclusion

This work has also highlighted disturbances in the biological balances. Indeed, these results should be taken into account during the planning of care. Moreover, they are important for the orientation of future research in Algeria.

Keywords: COVID-19, Biological assays, Comorbidities

ملخص

الهدف

كوفيد-19 هو حالة طوارئ صحية عالمية. لا يمكن التنبؤ بمسار المرض مع عواقب اجتماعية واقتصادية كارثية. الغرض من هذا العمل هو دراسة الجانب البيولوجي للكوفيد 19 في المرضى الذين يدخلون المستشفى في قسم الطب الداخلي في المستشفى العام الاخوة بوخشم وادي العثمانية ولاية ميله. وسناقش أيضا وضع الصيغة النهائية للتوصيات الوطنية والدولية.

الموضوع والطريقة

هذه دراسة استيعادية ذات أهداف وصفية على 200 مريض مصاب بكوفيد-19 أجريت في المستشفى العام الاخوة بوخشم في وادي العثمانية، على مدى فترة تبدأ من 2019 إلى 2022. تم جمع البيانات باستخدام الملاحظات السريرية، ونتائج الاستكشافات شبه السريرية والمتابعة المذكورة في السجل الطبي.

النتائج

ومن بين ما مجموعه 200 مريض، كان متوسط العمر 63 عاما (58-78 عاما)، وكان 117 مريضا (58.5%) من الذكور. 60.5% من المرضى يعانون من أمراض مصاحبة، وأكثرها شيوعا كان مرض السكري (32.5%) وارتفاع ضغط الدم (28%). 72% من المرضى يعانون من فقر الدم.

كان غالبية المرضى يعانون من أعراض قبل أو في وقت التشخيص، وكانت العلامات السريرية تهيمن عليها الثالث "الوهن والسعال وفقدان الشهية". وكان نصف المرضى يعانون من ضائقة تنفسية.

كانت التشوهات البيولوجية الرئيسية التي لوحظت هي: زيادة علامات الالتهاب (CRP: 84% والفيريتين: 28.5%)، ارتفاع السكر في الدم (47.5%)، فقر الدم (28%)، نقص صوديوم الدم (36.5%)، نقص بوتاسيوم الدم (24%)، نقص كلور الدم (19%)، فرط كثرة الكريات البيض (38.5%)، نقص الصفائح (19.5%)، D-dimers (72%)، التروبونين (47%)، التوازن الكلوي (فرط الكرياتينين 20%)، ارتفاع اليوريا 37.5%). تم إجراء التصوير المقطعي المحوسب للصدر في معظم المرضى.

استنتاج

كما سلب هذا العمل الضوء على الاضطرابات في التوازنات البيولوجية. في الواقع، ينبغي أن تؤخذ هذه النتائج في الاعتبار عند التخطيط للرعاية. بالإضافة إلى ذلك، فهي مهمة لتوجيه البحوث المستقبلية في الجزائر.

الكلمات المفتاحية: كوفيد-19، التقييمات البيولوجية، الأمراض المصاحبة.

LISTE DES ABREVIATIONS

ARN	Acide ribonucléique
Ang-I , II	L'angiotensine-I,II
ADNc	Acide désoxyribonucléique Complémentaire
ADN	Acide désoxyribonucléique
ARNsg	Acide ribonucléique sous génomique
ACE2	Enzyme de conversion de l'angiotensine 2
ASAT	Aspartate-Amino-Transférase
ALAT	Alanine-Amino-Transférase
ADH	Hormone antidiurétique
BNP	Brain Natriuretic Peptide
CRP	Protéine C Réactive
COVID-19	Corona Virus Disease 2019
CIVD	Coagulation Intravasculaire Disséminée
ELISA	Enzyme LinkedImmunoSorbentAssay
E	Enveloppe
FP	Peptide de fusion
FNS	la numération de formule sanguine
HTA	l'hypertension artérielle
HCoV	Coronavirus humain
HE	Hémagglutinine transférase
HR1	HeptadRepeat 1
HR2	HeptadRepeat 2
IFN	Interféron
IC	Intervalle de Confiance
IgG	immunoglobulines G
IL-6	Interleukin 6
JAK- STAT	Janus kinases, signal transducers and activators of transcription
Kpb	kilo paires de base

M	Protéine de membrane
NTD	N Terminal Domain
Nsps b	protéines non structurales
N	Protéine de la nucléocapsid
ORF	cadre de lecture ouvert
OMS	Organisation mondiale de la santé
PP1a	polyprotéine 1a
PCR	Polymerase Chain Reaction
RT-PCR	PCR de transcription inverse
RBD	Receptor Binding Domain
RTC	Complexe de réplication-transcription
SARS-CoV	Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère
SARS-CoV-2	Ccoronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2
S	Protéine de Spicule (Spike)
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SsRNA	Virus à ARN à brin positif
S1/S2	Sous unite
TM	Domaine Transmembranaire
TP	Taux de prothrombine
TCA	Temps de Céphaline Activée
TGO	Glutamate Oxaloacetate Transaminase
TGP	Glutamate Pyruvate Tranaminase
TMPRSS2	Protéase transmembranaire, sérine 2
USPPI	Urgence de santé publique de portée internationale
Y-GT	Gamma Glutamyl-Transférase
19-nCoV	2019 Nouveau Coronavirus

LISTES DES FIGURES

Figure 01 : Aspect des particules infections des coronavirus.	4
Figure 02 : Représentation schématique d'un génome de Betacoronavirus de clade A (HCoV-OC43).	6
Figure 03 : Structure primaire de la protéine S du SARS-CoV-2.	7
Figure 04 : Schéma montrant les symptômes fréquents et dans les cas sévères du COVID 19.	13
Figure 05 : Distribution des malades selon le sexe.	27
Figure 06 : Distribution des anémiques dans la population échantillonné.	28
Figure 07 : Taux des diabétiques dans l'échantillon.	29
Figure 08 : Répartition des malades selon les résultats d'HTA.	29
Figure 09 : Distribution des valeurs de natrémie selon le terrain.	30
Figure 10 : Distribution des valeurs de kaliémie selon le terrain.	31
Figure 11 : Distribution des valeurs de chlorémie selon le terrain.	31
Figure 12 : Distribution des valeurs de l'urée selon le terrain.	32
Figure 13 : Distribution des valeurs de Créatinine selon le terrain.	32
Figure14 : Distribution des valeurs d'hémoglobine selon le terrain.	33
Figure15 : Distribution des valeurs des globules blancs selon le terrain.	34
Figure16 : Distribution des valeurs de plaquettes selon le terrain.	34
Figure17 : Distribution des valeurs de D-dimère selon le terrain.	35
Figure18 : Distribution des valeurs de ferritinémie selon le terrain.	35
Figure19 : Distribution des valeurs de CRP selon le terrain.	36
Figure20 :_Distribution des valeurs de troponine selon le terrain.	36
Figure21 :_Distribution des valeurs de glycémie selon le terrain.	37
Figure22 :_Distribution des valeurs de TGO selon le terrain.	37
Figure23 : Distribution des valeurs de TGP selon le terrain.....	38

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification et taxonomie, ainsi que le génome et la taille des coronavirus humains (HCoV)	3
Tableau 2 : Répartition des malades selon l'âge.	28

INTRODUCTION

Introduction

La COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) est une maladie virale secondaire à l'infection par un virus appartenant à la famille de coronaviridae, récemment découvert en fin Décembre 2019 à la ville de Wuhan en Chine, et appelée SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus2).[1,2]

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré le 30/01/2020 la pandémie actuelle du SARS-CoV-2 comme une urgence de santé publique de portée internationale. Puis après propagation rapide et accélération des cas au niveau mondial, l'OMS a officiellement déclaré, le 11 mars 2020, que l'épidémie de COVID19 était une pandémie .[3,4]

Au 27 août 2021, un nombre de 215 615 136 cas d'infection par le *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) et un nombre de 4 491 261 décès ont été signalés dans le monde. La COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) représente un défi pour les systèmes de santé en Afrique, notamment en Algérie[5]. En effet, au 15 avril 2020 l'Algérie avait enregistré le taux de létalité le plus élevé au monde .[6]

La rapidité et l'étendue de la propagation virale du SARS-CoV-2 à travers le monde ont conduit à de nombreuses publications évaluant les données clinique, biologique et radiologique propres à chaque pays/régions. Il s'en sort que la COVID-19 est une pathologie systémique avec des réponses différentes selon les pays. En effet, il semble exister différents phénotypes de patients atteints de COVID-19.[7]

Pour bien lutter contre cette pandémie, les autorités sanitaires Algériennes ont besoin de comprendre les mécanismes physiopathologiques, d'identifier le profil épidémiologique, biologique, l'aspect clinique et paraclinique de cette pandémie à l'échelle nationale voir même régionale.

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive sur 200 patients atteints de COVID-19 hospitalisés au sein de l'Établissement Public Hospitalier Frères Boukhchem de Oued Athmania wilaya de Mila, ayant pour objectif de fournir les données cliniques et biologiques des patients hospitalisés pour une infection confirmée au SARS-COV 2, afin de mieux connaître le profil biologique des patients atteints de cette épidémie et d'adapter la prise en charge aux contextes locaux .

Première Partie :
Synthèse bibliographique

Chapitre01 :
Généralités sur la COVID-19.

1 Définition

La maladie à coronavirus 2019 (COVID19) est une maladie respiratoire qui peut se propager d'un homme ou d'une femme à l'autre. Cette maladie infectieuse est une zoonose dont le point de départ est encore débattu. Il a été découvert 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 mettre fin à la première pandémie provoquée à l'aide d'un coronavirus. D'abord nommée 19-nCoV, puis, le 11 février 2020, cette maladie a été renommée COVID-19 via l'OMS, rapide pour "CoronaVirus Disease 2019.[8]

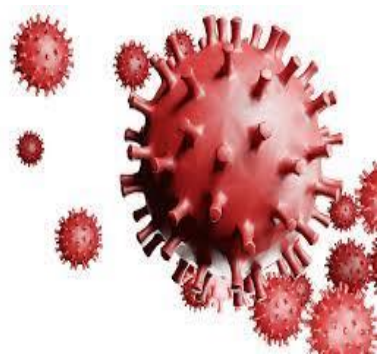
2 L'agent pathogène :

2.1 Définition :

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.[9]

Tableau 1 : Classification et taxonomie, ainsi que le génome et la taille des coronavirus humains (HCoV).[10]

Coronavirus humains (HCoV)	
Ordre : Nidovirales	
Famille : Coronaviridae	
Sous-famille : Coronavirinae	
Genres : <ul style="list-style-type: none"> • Alphacoronavirus : HCoV-229^E et HCoV6NL63 • 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

2.2 La morphologie du SARS-COV2 :

Les coronavirus sont des particules enveloppées, pléomorphes ou sphériques, liées à un ARN simple brin positif, non segmenté, possède une nucléoprotéine, une capsid, une matrice et une protéine S (figure 1). Au microscope électronique, les virions de coronavirus ont des péplomères massifs qui font-les apparaître comme une couronne, puis le nom corona, dont la capacité "couronne".

Les protéines virales importantes sont la protéine de la nucléocapside (N), la glycoprotéine membrane (M) et glycoprotéine de pointe (S). Le SRAS-CoV-2 diffère des autres coronavirus en tant que codage pour une glycoprotéine supplémentaire qui a des propriétés d'acétyl estérase et hémagglutination (HE)

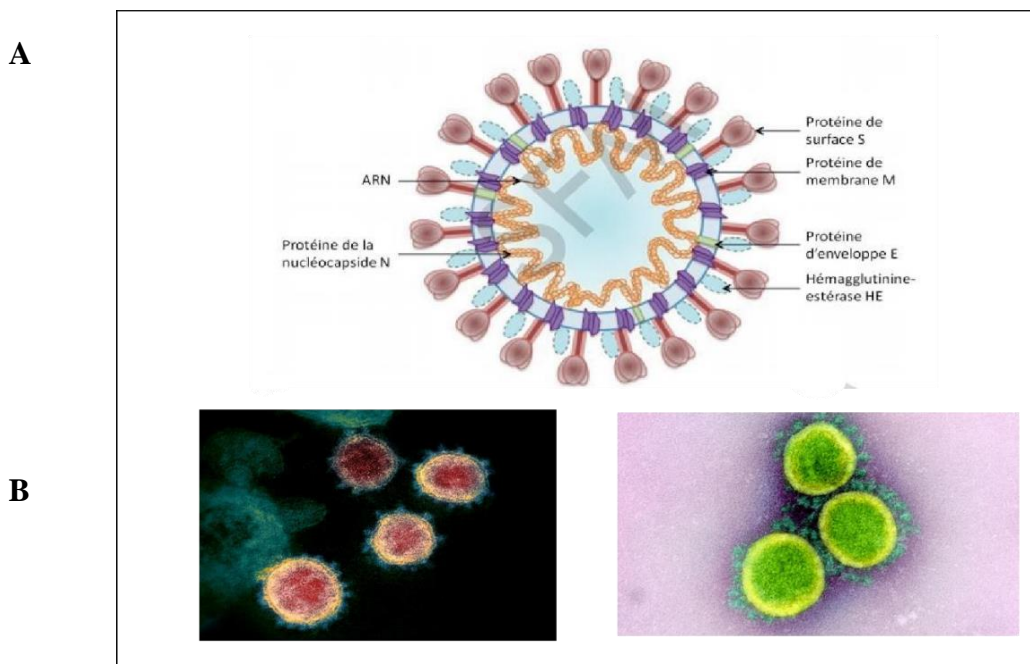


Figure 01 : Aspect des particules infections des coronavirus.[10]

A. Représentation schématique de la structure du coronavirus. Les protéines S (Spike) forment une large couronne à la surface du virus. Les protéines HE (l'hémagglutinine-estérase) forment une 2^{ème} couronne plus petite. Les protéines M et E constituent la matrice et l'enveloppe. Les protéines N constituent la nucléocapside et sont étroitement liées à l'ARN génomique.

B. Micrographies de particules virales du SARS-CoV-2 en microscopie électronique à transmission.[10]

2.3 Le génome du SARS-COV-2

Le génome du coronavirus est une molécule d'ARN simple brin (ssRNA) de sens positif. Les niveaux de dimension du génome entre 27 et 32 kpb, l'un des plus grands virus à ARN connus.

Le génome de SRAS-CoV-2 implique environ 30 000 nucléotides organisés en gènes spécifiques codant pour les protéines structurales et les protéines non structurales (Nsps). Les protéines structurales se composent de protéines de pointe (S), d'enveloppe (E), de membrane (M) et de nucléocapside (NE PAS). La forme génomique des coronavirus consiste en au

moins six cadres d'analyse ouverts (ORF). Les premiers ORF (ORF1a/b), placés à l'extrémité 5', représentent environ les deux tiers de la taille totale du génome, et codent pour une polyprotéine 1a,b (pp1a,pp1b). D'autres ORF sont placés sur le 3' qui code pour au moins 4 protéines structurales :

- La glycoprotéine de surface (S), responsable de la connaissance des récepteurs

Des cellules hôtes.

- Protéines membranaires (M), responsables de la formation des virions.
- Protéines d'enveloppe (E), responsables de la rencontre et du lancement des virions.
- Les protéines de la nucléocapside (N) sont concernées par l'empaquetage du génome de ARN et virions et joue un rôle dans la pathogénicité en tant qu'inhibiteur de interféron (IFN).

En plus des quatre protéines structurales prédominantes, il existe des protéines structurales et accessoires spécifiques à l'espèce, tels 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 parce qu'il s'agit d'un génome à ARN de sens positif, il s'interprète en deux polyprotéines 1a, b (pp1a, pp1b). Ces polyprotéines sont transformées en 16 protéines non structurales (NSP) pour former un la réplication-transcription compliquée (RTC) qui est impliquée dans la transcription et la réplication du génome. Par conséquent, un ensemble imbriqué d'ARN sous-génomiques (ARNsg) est synthétisé via RTC comme une transcription discontinue.

Les protéines non structurales (Nsp), qui sont générées en tant que produit de clivage de polyprotéines virales à cadre de lecture ouvert 1ab (ORF1ab), s'assemblent pour faciliter la réplication et transcription virales. ARN polymérase dépendante de l'ARN, également appelée comme Nsp12, est l'élément clé qui régule la synthèse de l'ARN viral à l'aide de Nsp7 et Nsp8. De plus, cinq protéines accessoires sont codées à l'aide des gènes ORF3a, ORF6, ORF7a ORF8 et ORF10. Le SRAS-CoV-2 semble cibler préférentiellement l'épithélium respiratoire là où il pénètre dans les cellules hôtes par le récepteur de l'enzyme ACE2. [11,12]



Figure 02 : Représentation schématique d'un génome de Betacoronavirus de clade A (HCoV-OC43).[10]

Le génome du HCoV-OC43 comporte 31 728 nucléotides (nt). Les aboutissent 5' (L = séquence leader, rectangle rouge) et 3' (queue polyA, cercle rouge) sont non codantes. Les 2 premiers niveaux du génome sont constitués de 2 ORF chevauchantes, ORF1a et OFR1b, codant le complexe de réplication / transcription. Les gènes codant les protéines de structure sont toujours dans le même ordre : HE/S/E/M/N. Les ORF codant les protéines non structurales (en marron clair sur le schéma) sont en nombre et en position variables selon les espèces de coronavirus.[10]

2.4 Mode d'action

Le SRAS-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 SRAS-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.[13]

2.5 Glycoprotéine de Spike

La glycoprotéine de pointe ou protéine S est un récepteur viral et un aspect clé dans l'infection virale. Sa fonction vitale est de propager le virus dans la cellule hôte via une interaction d'affinité excessive avec le récepteur cellulaire. C'est une protéine transmembranaire, forme des homo-trimère qui se retrouvent à la surface du virus. Protéine S est composée de deux sous-unités (sous-unité S1 et sous-unité S2) (Figure 3). La S1 qui est exposée en surface est composée d'une région N-terminale (NTD) et d'une zone de liaison au récepteur (RBD), peptide de fusion (FP), séquence répétée hepta-peptidique (HR1 et HR2), le domaine transmembranaire (TM) et la queue. Les deux sous-unités collectivement structurent la tête bulbeuse et la tige, c'est ce qui lui donne la forme d'une couronne. [14]

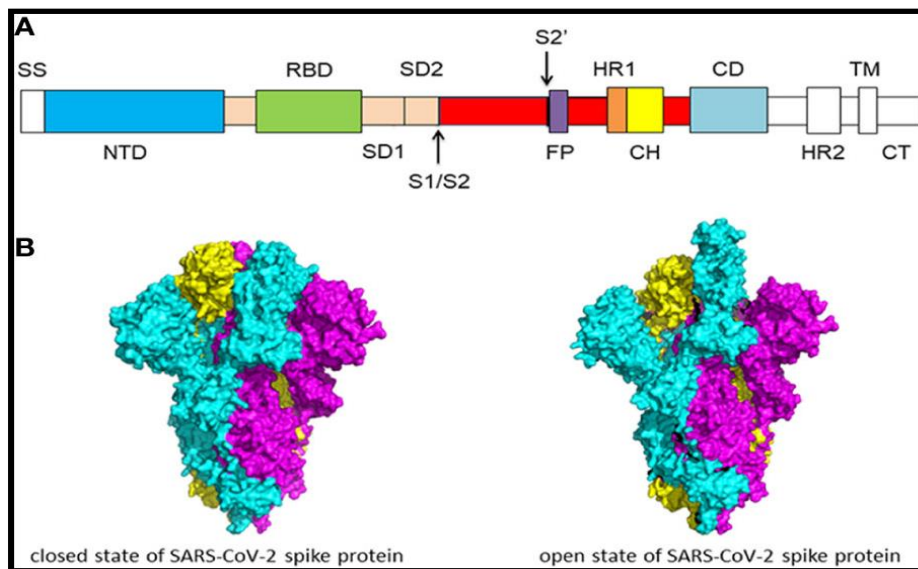


Figure 03 : Structure primaire de la protéine S du SARS-CoV-2 [15].

A: Structure du génome de la protéine S du SARS-CoV-2

B : Forme fermée/ouverte de la protéine S du SARS-CoV-2

La particularité de la glycoprotéine Spike est principalement de reconnaître spécialement un récepteur d'une cellule hôte et se lier à ce récepteur. La protéine S du SRAS-CoV-2 a une affinité pour un type particulier de récepteur, c'est le récepteur de l'enzyme de conversion 2 angiotensine (ACE2). Il reconnaît et se lie à ACE2 via le

domaine de liaison de Récepteur de la sous-unité S1 (RBD); observé via la fusion des deux membranes qui sera assurée à l'aide de la sous-unité S2.[16]

3 Épidémiologie

3.1 Au monde

La courbe épidémiologique peut être divisée en trois phases :

- L'épidémie de voisinage par voie de publicité dans le marché alimentaire de gros susmentionné marque le premier segment en décembre 2019, dans la ville de Wuhan, capitale de la province du Hubei en Chine, qui est devenue le centre d'une épidémie de pneumonie de cause inconnue.

L'émergence de nouveaux cas dans l'arrière-cour de Wuhan a été déclarée le 13 janvier 2020, un total de quarante et un cas ont été confirmés. L'évaluation épidémiologique a confirmé que, dès cette phase préliminaire, la transmission de personne à personne s'est faite par contact étroit.

– La deuxième phase a débuté le 13 janvier, marquée par une expansion et une propagation rapide du virus dans les hôpitaux (infection nosocomiale) et par une transmission familiale (transmission par contact rapproché). Dans cette phase, l'épidémie s'est propagée de Wuhan à d'autres régions. Le premier cas en dehors de la Chine a été signalé en Thaïlande le 13 janvier, causé par un résident de Wuhan voyageant dans ce pays. Le 19 janvier, des cas ont été signalés en dehors de Wuhan, dans la ville de Pékin et dans la province du Guangdong, indiquant que le virus s'était propagé en Chine et que le nombre total de cas confirmés était passé à 205. Le 23 janvier, 29 provinces, plus six pays étrangers, avait signalé un total de 846 cas confirmés, soit une augmentation d'environ 20 fois par rapport à la première phase. Pendant ce temps, la ville de Wuhan a mis en place un arrêt de tout mouvement à l'intérieur et à l'extérieur de la ville.

La troisième phase a débuté le 26 janvier, marquée par l'augmentation rapide des cas en grappes. Le 10 février, une analyse rétrospective a montré que le nombre de cas en grappes représentait 50 à 80% de tous les cas confirmés à Pékin, Shanghai, Jiangsu et Shandong. Le

30 janvier, le nombre a été multiplié par 240, atteignant 9826 cas confirmés, et l'OMS a déclaré cette épidémie une USPPI (Urgence de santé publique de portée internationale). Le 11 février,

44 730 cas confirmés et 16 067 cas suspects avaient été signalés dans environ 1386 comtés et districts de Chine. Le 12 février, en raison de l'adoption d'une nouvelle définition clinique du diagnostic dans la province du Hubei, les cas nouvellement confirmés sont passés à 14 840, dont 13 332 cas étaient basés uniquement sur le diagnostic clinique. À ce moment-là, 25 pays avaient signalé 60 329 infections, soit 1471 fois le nombre initial. Il convient de noter que le 3

Février semble être un point de basculement de l'épidémie, à partir duquel le nombre quotidien de cas confirmés en dehors du Hubei a commencé à diminuer. On ne sait pas si cela reflète le succès du " Wuhanlock-down " et d'autres mesures de santé publique, ou la réduction de la transmission du virus pour d'autres raisons. Le 11 février, 1716 membres du personnel médical

De 422 établissements médicaux ont été infectés, dont 1688 cas confirmés ont été analysés. Parmi eux, 64% ont été infectés dans la ville de Wuhan et 23,3% dans le reste du Hubei, à l'exclusion de Wuhan.[17]

3.2 En Algérie

L'épidémie du COVID-19 est apparue pour la première fois en Algérie le 25 février 2020, et appartient à un touriste italien, car les résultats de l'examen du SARS-CoV-2 étaient positifs.

À partir du 1er mars un foyer de contagion se forme dans la wilaya de Blida. Seize membres d'une même famille ont été contaminés par le coronavirus lors d'une fête de mariage à la suite de contacts avec des ressortissants algériens en France. La wilaya de Blida devient l'épicentre de l'épidémie du coronavirus en Algérie. Des cas de Covid-19 sont ensuite détectés, il y avait 568 décès et 7 542 cas confirmés en Algérie au 20 mai.[18]

- Au 20 mars 2020, l'Algérie détenait le taux de mortalité par le Coronavirus le plus élevé au monde avec près de 12 %.

- Au 23 mars, 90 % des cas confirmés en Algérie ont été importés depuis l'Europe, principalement de la France et l'Espagne¹⁵⁶.

- Au 26 mars, l'Algérie est le 64ème pays le plus touché au monde en nombre de cas et 28ème pays le plus touché au monde en nombre de décès.[19]

4 Mode de transmission

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

1) 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.

2) 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

3) 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.[20]

5 Période d'incubation

C'est l'intervalle entre la date d'un premier contact potentiel avec un patient suspect ou confirmé de Covid-19 et la date d'apparition des signes cliniques, notion importante pour déterminer la durée de l'isolement afin de contrôler la propagation de l'infection. La période d'incubation varie de deux à quatorze jours (médiane cinq jours). Or, l'étude de Guan et al., réalisée sur un large échantillon, a suggéré une moyenne de trois jours, avec une extrême

arrivant à 24 jours[21].

Les auteurs d'une analyse de 181 cas confirmés de COVID-19, ont estimé que 97,5% de ceux qui développent des symptômes le feront dans les 11 jours (8 à 16 jours) suivant l'infection. Moins de 2,5% des personnes infectées présenteront des symptômes dans les 2 jours. Cependant, ces estimations impliquent que, selon des hypothèses prudentes 1 % des cas développeront des symptômes après 14 jours de surveillance. Une autre analyse de 158 cas confirmés à l'extérieur de Wuhan a estimé une période d'incubation médiane similaire de 5 jours, avec une plage de 2 à 14 jours [22]. Dans l'ensemble, la période d'incubation d'environ 4 à 6 jours correspond à celle d'autres coronavirus responsables du SARS ou du MERS[23]. Il convient de noter que le délai entre l'exposition et le début de l'infection peut être plus court. La transmission du SARS-CoV-2 pendant la période d'incubation tardive est possible [24]. Cependant, la proportion dans laquelle les personnes pré symptomatiques peuvent transmettre le SARS-CoV-2 est encore débattue. Dans une étude longitudinale, la charge virale était élevée 2 à 3 jours avant le début des symptômes, et le pic était même atteint 0,7 jour avant le début des symptômes [25].

6 L'évolution et les symptômes de la maladie

Lorsqu'un individu est infecté par le SARS-CoV-2, le premier segment de la contamination démarre, le virus se multiplie et aucune réaction immunitaire ne se développe.

La 2^{ème} phase de la maladie débute dans 7 à 14 jours, c'est ainsi que le système immunitaire du patient va contrôler la situation, à moins que nous soyons aujourd'hui en mesure de le prévoir. Dans la plupart des cas, le système immunitaire combat le virus. Chez certains, le trouble restera complètement asymptomatique jusqu'à sa guérison. D'autres auront des signes plus ou moins extrêmes (fatigue, fièvre, toux, perte du style et de l'odorat...), mais leur système immunitaire leur permettra de guérir sur son propre, en plus d'une thérapie spécifique.

Dans certains cas, le système immunitaire ne répond plus, ou répond trop peu. Cela peut aussi en plus être dû à une maladie préexistante, ou à de splendides médicaments très

particuliers, qui agissent sur le fonctionnement des défenses naturelles de l'organisme. Le virus continuera alors à se multiplier activement, ce qui finira par provoquer une défaillance des organes. Pour ces patients, on recherche des traitements antiviraux, qui ralentissent la multiplication du virus, ainsi que des remèdes pour stimuler leur système immunitaire. A chaque situation unique, le système immunitaire s'emballe : il déclenche alors une réponse qui ne s'attaquera plus entièrement au virus, mais aussi à l'organisme. Ainsi, parmi les recherches en cours, certaines visent à découvrir des antiviraux capables de freiner la multiplication du SRAS-CoV-2, alors que d'autres cherchent à stimuler ou au contraire diminuer l'activité du système immunitaire des patients. . Enfin, d'autres cherchent un moyen de prédire tôt comment la machine immunitaire d'un patient réagira, de sorte qu'il soit viable de s'appuyer sur le désir du remède le plus impressionnant pour lui si cela s'avère essentiel.[26]

6.1 Les symptômes les plus fréquents

- ✓ Fièvre.
- ✓ Toux sèche.
- ✓ Fatigue.
- ✓ Expectorations ou flegme épais des poumons.
- ✓ Essoufflement.
- ✓ Douleurs osseuses ou articulaires.
- ✓ Maux de gorge
- ✓ Maux de tête.
- ✓ Frissons.
- ✓ Nausées ou vomissements
- ✓ Nez bouché.
- ✓ Diarrhée.
- ✓ Toux de sang.
- ✓ Une perte de goût et de l'odorat.[27]

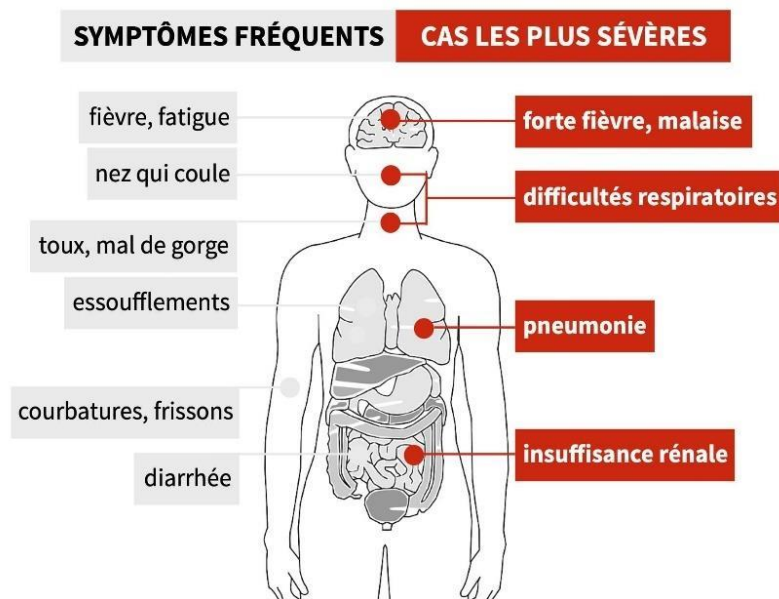


Figure 04 : Schéma montrant les symptômes fréquents et dans les cas sévères du COVID

19.[28]

7 Les complications

Le COVID-19 provoque des atteintes respiratoires parfois lourdes, mais aussi d'autres déficiences : neurologiques, neurocognitives, cardiovasculaires, digestives, hépatorénales, métaboliques, psychiatriques, etc. De plus, un séjour en réanimation avec une immobilisation prolongée, parfois une trachéotomie, peut entraîner des complications. Certaines de ces complications nécessitent l'intervention d'un orthophoniste.[29]

Les complications comprennent :

– **Une Insuffisance respiratoire aiguë** : Une caractéristique unique de l'insuffisance respiratoire associé au COVID-19 est une compliance pulmonaire relativement préservée et un gradient d'oxygène alvéolaire-artériel élevé, avec des rapports de pathologie démontrant systématiquement des microthrombus pulmonaires diffusés 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.[30]

– **Des infections 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. [31]

– **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 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.[32]

– **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.[33]

– **Des coagulopathies** : La coagulopathie associée au COVID-19 est caractérisée par une légère thrombocytopénie, un léger allongement du temps de prothrombine, des taux élevés de D-dimère et des taux élevés de fibrinogène, de facteur VIII et de facteur von Willebrand. Les niveaux de D-dimère, un produit de dégradation de la fibrine réticulée, sont en corrélation avec la gravité de la maladie et prédisent le risque de thrombose, la nécessité d'une assistance ventilatoire et la mortalité.[34]

– **Une atteinte du système nerveux central** : Outre l'insuffisance respiratoire, de nombreux patients hospitalisés présentent des manifestations neurologiques allant de maux de tête et de perte d'odorat à la confusion et aux accidents vasculaires cérébraux invalidants. Le COVID-19 devrait également avoir des effets néfastes sur le système nerveux à long terme.[35]

8 Les facteurs de risque de mortalité

Les facteurs de risque de mortalité et d'excrétion virale chez les patients atteints de coronavirus 2019 sont : Un âge avancé, une hypotension, une hypoxie, une insuffisance rénale, des comorbidités, une lymphocytopenie et une élévation de l'alanine aminotransférase, du d-dimère, de la créatine kinase, de la troponine cardiaque I haute sensibilité, du temps de Quick et de la gravité de la maladie. Ils sont associés à l'admission en unité de soins intensifs. L'utilisation d'hydroxychloroquine a été associée à une diminution de la mortalité.

Les personnes les plus à risque sont les personnes âgées et présentant d'autres problèmes de santé comme l'hypertension artérielle, des problèmes cardiaques et du diabète. 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 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. L'âge -dépendants de la fonction des lymphocytes T et des lymphocytes B et la production excessive de cytokines de type 2 pourraient conduire à un déficit du contrôle de la réplication virale et à des réponses pro-inflammatoires plus prolongées, conduisant potentiellement à de mauvais résultats.

Dans une étude, une augmentation de la troponine cardiaque de haute sensibilité I pendant l'hospitalisation a été observée chez plus de la moitié des personnes décédées. Aussi, environ 90% des patients hospitalisés atteints de pneumonie avaient une activité de coagulation accrue, marquée par une augmentation des concentrations de D-dimères. Des

niveaux élevés de d-dimères ont une association rapportée avec une mortalité chez les patients.[36,37]

9 Diagnostic

En l'absence de médicaments thérapeutiques ou de vaccins spécifiques contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), 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.

La qualité de la réalisation des prélèvements (écouvillon nasal profond) et la durée de transport vers les laboratoires sont des points essentiels pour éviter les faux négatifs. Le scanner thoracique peut être utilisé comme un test diagnostic efficace du COVID-19.[38]

9.1 Test moléculaire

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.[39,40]

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 :

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-ARNdépendante 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.

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.[39]

9.2 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 développé des anticorps spécifiques en réponse à l'infection. En règle générale, les anticorps de type IgG sont détectables dans le sang à partir du 15e jour suivant le début des symptômes. On distingue les tests dit tests ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) et les tests immunochromatographiques.

– **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 immunochromatographiques** : tests quantitatifs, peuvent être réalisé 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-SARSCoV-2 dans les échantillons de sérum.
[41]

9.3 Testes antigéniques

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. Si l'antigène cible est présent en 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. Les antigènes du SARS-CoV-2 peuvent être détectés avant l'apparition des symptômes du COVID-19 avec des résultats de test plus rapides, mais avec moins de sensibilité que les tests PCR pour le virus.[42]

Ces tests sont rapides et d'une haute spécificité mais ils sont caractérisés par une faible sensibilité. Toutefois, compte tenu de leurs faibles performances notamment en cas de charge virale basse, ces tests antigéniques ne sont à ce jour pas recommandés en usage clinique dans le cadre du COVID-19 comme l'a souligné l'Organisation mondiale de la santé (OMS) dans sa position du 08 avril 2020.[43]

10 Traitement

Le traitement du COVID-19 repose initialement 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.

Après de nombreuses études confirmant sa capacité de réduction de l'exacerbation de la pneumonie, la durée des symptômes et le retard de la clairance virale, le tout en l'absence d'effets secondaires sévères, la chloroquine est un traitement efficace pour la prévention et le traitement de la pneumonie à COVID-19. L'hydroxychloroquine a probablement la même action sur les virus que celle de la chloroquine puisque le mécanisme d'action de ces deux molécules est identique, et l'hydroxychloroquine peut être prescrite pendant de longues périodes, ce qui serait donc le premier choix dans le traitement du COVID-19.[44]

Chapitre02 :

Profil biologique chez le patient atteint
du COVID-19

Les paramètres biologiques constituent un moyen simple, rapide, efficace et rentable pour le suivi des patients COVID-19. Etant incapable de différencier entre la COVID-19 et les autres maladies, leur utilisation comme seul moyen de diagnostic de la COVID-19 a été déconseillée. Leur utilisation comme moyen de décision d'hospitalisation dans le cadre de la COVID-19 est aussi limitée. Par contre, leur rôle majeur réside beaucoup plus dans la capacité à indiquer le statut général de la santé du patient en évaluant la fonction de différents organes atteints par la COVID-19 . En effet, plusieurs paramètres biologiques possèdent un rôle diagnostic et/ou pronostic.[45 ,46]

1. Biomarqueurs hématologiques: hémogramme

La baisse du taux d'hémoglobine est synonyme d'anémie.[47] Tandis que la lymphopénie indique un défaut de la réponse immunitaire, la neutrophilie et la leucocytose indiquent une surinfection bactérienne.[48]

En outre, la lymphopénie et la neutrophilie sont associées au SDRA (Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë)[49] .Les plaquettes renseignent sur la coagulopathie liée à la COVID-19[50]

Il a été suggéré que la thrombopénie résulte des dommages pulmonaires du fait de l'importance de cet organe dans la production des plaquettes [51].Par ailleurs, la thrombopénie peut être liée à la CIVD (Coagulation Intravasculaire Disséminée) [52] .

2. Bilan inflammatoire:

La corrélation du taux de l'IL-6 avec les dommages pulmonaires a fait de ce paramètre un prédicteur presque parfait de l'insuffisance respiratoire aiguë. Par ailleurs, l'élévation du taux de l'IL-6 étant associée au décès par le SDRA, indique un mauvais pronostic [49,53]

Le taux de CRP peut servir comme facteur de pronostic à l'admission à l'hôpital [54] . En effet, l'élévation de ce taux indique la présence d'une infection sévère avec la présence de virémie [52] . De plus, tout comme l'IL-6 , le suivie de la CRP permet la détection précoce des surinfections bactériennes. [55]

La ferritine est une protéine intracellulaire de stockage du fer. En phase aiguë de la COVID-19, elle est libérée activement par le foie et les macrophages. Ce paramètre reflète le degré d'activation des macrophages. Par ailleurs, l'inflammation systémique liée à la COVID-19 ressemble au syndrome hyperferritinémique.[56]

3. Biomarqueurs cardiaques :

Une augmentation du taux de troponine traduit une lésion myocardique qui peut survenir dans différentes conditions et en particulier chez les patients souffrant d'infections respiratoires sévères. Cette augmentation est souvent proportionnelle à la sévérité de l'atteinte respiratoire.

Les causes de cette lésion myocardique ne sont pas encore précisément connues. Plusieurs mécanismes peuvent en être à l'origine :

- **Une atteinte myocardique directe** d'origine non coronaire est certainement la plus fréquente : les cardiomyocytes expriment l'ACE2 (*angiotensin converting enzyme 2*), une métallo protéinase homologue à l'enzyme de conversion qui est un récepteur et une porte d'entrée du SARS-CoV-2 dans les cellules. Pour cette raison, plusieurs auteurs pensent qu'une myocardite pourrait rentrer dans le tableau de COVID-19 et expliquer l'élévation de troponine. Cette hypothèse est renforcée par l'existence de dysfonctions ventriculaires gauches aiguës décrites chez plusieurs patients ;

- **Une atteinte myocardique indirecte** d'origine coronaire par infarctus du myocarde de type 1 (rupture de plaque favorisée par l'infection comme c'est le cas pour la grippe ou infarctus de myocarde de type 2 (inadéquation entre la demande et l'apport en oxygène du fait de l'insuffisance respiratoire) est également possible.

Ces différents mécanismes ne sont pas exclusifs et agissent probablement de manière synergique pour entraîner la souffrance myocardique. Ainsi, il semble raisonnable actuellement de ne mesurer le taux de troponine qu'en cas de suspicion clinique d'infarctus du myocarde ou de myocardite (dysfonction ventriculaire gauche) et non pas devant tout COVID-19.[57]

4. Biomarqueurs de la coagulation et la fibrinogène:

Les D-dimères sont des produits de dégradation de la fibrine. Ils sont générés au cours des événements thrombotiques suite à la fibrinolyse [58]. L'élévation de leurs taux est associée au SDRA, l'embolie pulmonaire et à un risque élevé de CIVD [58;59] Par ailleurs, ce paramètre peut être utilisé avec les troponines et BNP pour identifier les patients à risque de complications cardiaques[60]

Le prolongement du TP et TCA et la diminution du taux de fibrinogène indiquent aussi le risque de CIVD. En effet, ces trois paramètres augmentent en phase aiguë de l'infection et diminuent en phase tardive [58] . Par ailleurs, le TP reflète aussi le dysfonctionnement hépatique [61] .

5. Bilan hépatique :

Ces paramètres renseignent sur la fonction hépatique. Les plus fréquemment perturbés en cas de COVID-19 sont l'albumine suivie des γ -GT et aminotransférases [62] . En outre, l'élévation de la bilirubine totale et la baisse de l'albumine sont associées au SDRA [63] .

L'élévation de l'ASAT est plus fréquente que l'ALAT [64] En outre, le ratioASAT/ALAT est utile pour la prédiction de la mortalité des patients COVID-19 hospitalisés [65] .

6. Bilan urinaire :

Le taux d'urée sanguine est l'une des huit variables incluses dans le score 4C de mortalité. Ce dernier permet de prédire la mortalité des patients COVID-19 admis à l'hôpital [66] . Par ailleurs, l'élévation de l'urée sanguine est associée au SDRA [67].

L'élévation de la créatininémie indique la présence de lésions rénales [68].

7. Lonogramme :

L'hyponatrémie est le trouble électrolytique le plus fréquent. Elle pourrait avoir plusieurs origines, à savoir la sécrétion inappropriée de l'ADH, la perte digestive du sodium, la réduction de la l'apport du sodium et l'utilisation des diurétiques. Quelle que soit l'origine, l'hyponatrémie est associée à un risque élevé de décès [69]

Le potassium est un prédicteur indépendant de l'insuffisance rénale aiguë [70]. Il a été suggéré que les troubles de la kaliémie résultent du dysfonctionnement des reins et du SRAA.

Cependant, l'hypokaliémie était associée à la présence des pathologies sous-jacentes.[71]

8. Glycémie :

L'hyperglycémie est un prédicteur de mauvais pronostic de la COVID-19 [72]. En outre, l'apparition de l'hyperglycémie chez les patients non-diabétiques ou l'apparition du diabète au cours de la COVID-19 est associée à une évolution défavorable par rapport aux patients normoglycémiques ou avec un diabète préexistant [73]. Cela pourrait s'expliquer par l'aggravation de la défaillance respiratoire à la suite de l'hyperglycémie [74] .

Les paramètres biologiques permettent de différencier entre les patients en état sévère et non sévère [75] . Plusieurs modèles et équations ont été proposés pour cela. Ils se basent soit uniquement sur des paramètres biologiques ou bien ils impliquent aussi d'autres facteurs tel que l'âge du patient [76,77]. Au final, l'analyse du profil biologique constitue un moyen rapide et économique pour prédire le pronostic de la COVID-19. [78]

Deuxième partie :

Partie pratique

Chapitre 03 :
MATERIELS ET METHODES

1. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 200 patients atteints de la Covid-19 hospitalisés durant l'année 2020 jusqu'au 2022 au niveau du service de médecine interne de l'Établissement Public Hospitalier Frères Boukhchem de Oued Athmania Wilaya de Mila. Pour la réalisation pratique de cette étude, il a fallu d'abord avoir une autorisation du chef service pour avoir les données des malades atteints de la Covid-19.

2. Population d'étude

Cette étude est fondée sur les données des 200 patients hospitalisés suite a une atteinte par la COVID-19 .Et pour mettre en œuvre cette étude, nous avons pris comme référence les dossiers médicaux des patients cités si dessus, incluant des examens paracliniques qui se présentent majoritairement dans des données biologiques (bilan d'admission et suivi) ainsi que des données radiologiques (tomodensitométrie).

2.1 Critères d'inclusion

Nous avons appliqué, pour réaliser cette étude, comme critères d'inclusion :

Un nombre de 200 patients adultes des deux sexes qui ont été hospitalisés pour COVID-19 (diagnostic confirmé par un test de PCR positif et/ou des signes radiologiques spécifiques au scanner thoracique) à l'Établissement Public Hospitalier Frères Boukhchem de Oued Athmania.

2.2 Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient :

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

3. Difficultés de l'étude :

Le risque de contamination représente la difficulté principale à laquelle nous avons été confrontés durant la réalisation de cette étude, ainsi que le manque de documentation et analyses nécessaires dans certains dossiers, ce fut difficile de collecter les 200 patients sur une cohorte d'environ mille patients.

4. Recueil et exploration des données

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

- Sexe.
- Age.
- Date d'entrée.
- PCR.
- Glycémie.
- FNS.
- Bilan hépatique.
- Urée.
- Créatinine.
- CRP.
- D-dimères.
- Ferritinémie.
- Troponine.
- Ionogramme.
- Taux de prothrombine.

5. Analyse statistique

La présente étude a été soumise à une évaluation qualitative et indépendante pour collecter un bon nombre des patients répondant au sujet de notre recherche.

Toutes les données et les renseignements consignés sur les fiches d'exploitation ont été transposés et analysés à l'aide du logiciel « IBM SPSS statistiques 22 et Microsoft Excel 2007 afin de réaliser les statistiques descriptives.

Chapitre 04 :
Résultats

1. Caractéristique de l'échantillon :

1.1 Distribution des malades selon le sexe :

La population échantillonnée est constituée de 41.5% (83) sujets de sexe féminin et de 58.5% (117) de sexe masculin.(Figure09)

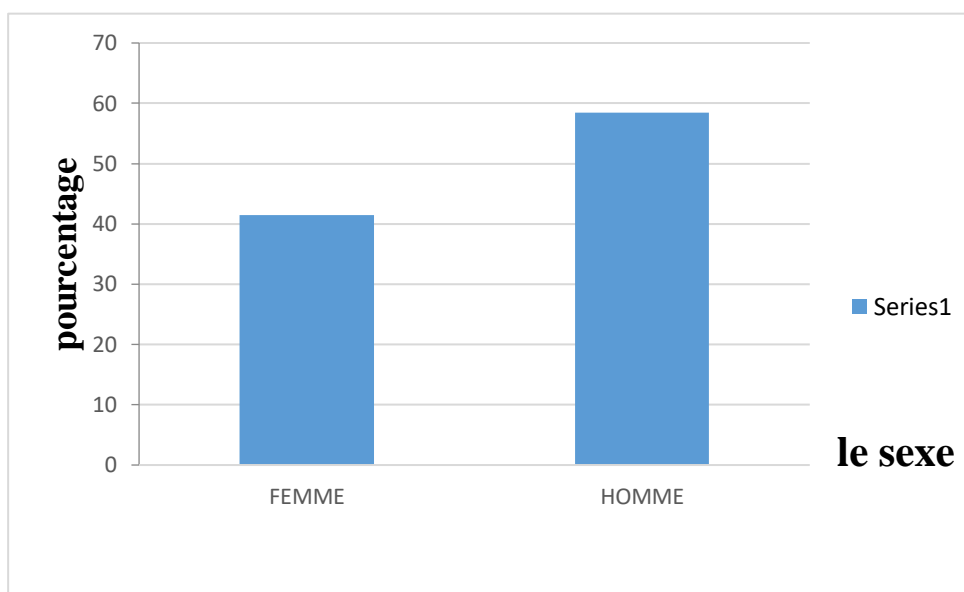


Figure05 : Distribution des malades selon le sexe.

1.2 Distribution des malades selon l'âge :

Dans cette série de patients hospitalisés, la moyenne d'âge notée est de 62,86 + 17,1090 ans. L'atteinte la plus importante par la COVID-19 est dans la tranche d'âge [58-78[ans avec un pourcentage de 41,00%. cette maladie atteint la tranche de [38-58[ans avec un pourcentage de 26,50%, par contre les sujets âgés de [18-38[ans sont presque épargnés avec un taux de 11,00% (Tableau 2).

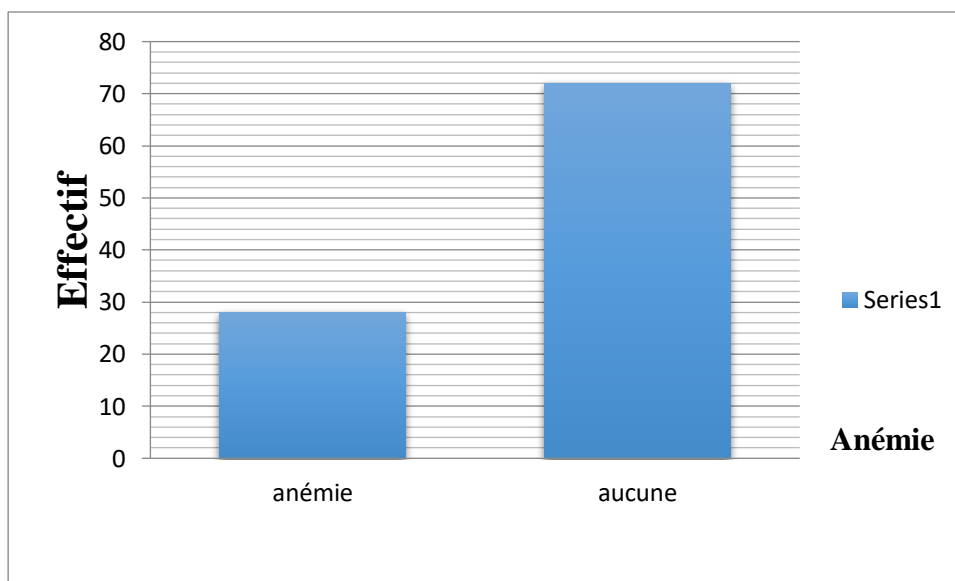
Tableau 2 : Répartition des malades selon l'âge

Tranche d'âge (ans)	Fréquence	Pourcentage
[18-38[22	11,0%
[38-58[53	26,5%
[58-78[82	41 ,0%
[78-98[84	21,0%

2. Comorbidités

2.1 Anémie

On constate que presque 28% des patients dans notre échantillon présentaient une anémie, par contre 72% n'ayant pas une anémie (Figure10).

**Figure 06** : Distribution des anémiques dans la population échantillonné.

2.2 Diabète

On constate que presque 32,50% des patients dans notre échantillon présentaient un diabète, et 67,50% ne sont pas diabétiques (Figure 11).

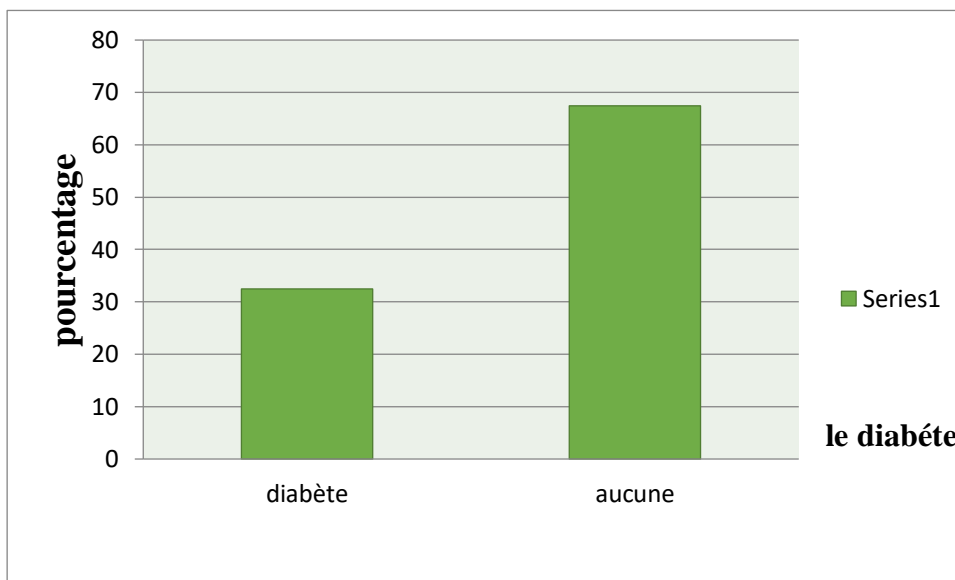


Figure 07 : Taux des diabétiques dans l'échantillon.

2.3 Hypertension artériel

L'analyse des résultats d'HTA (Hypertension artériel) montre que 72% sont des sujets qui ne couvrent pas une HTA et 28% sont des sujets atteints d'HTA (Figure 12).

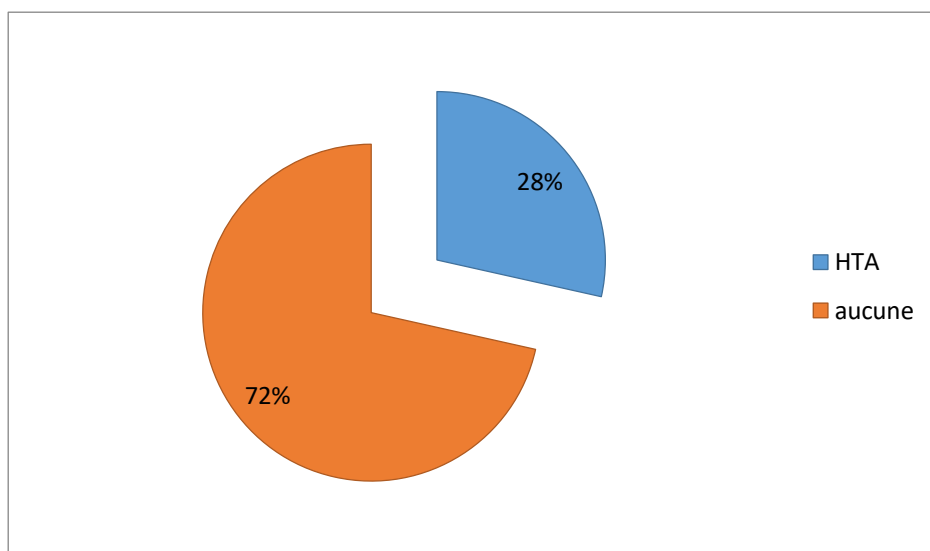


Figure 08 : Répartition des malades selon les résultats d'HTA.

3. Bilan biologique

3.1 Natrémie

On a constaté que 36,50% des patients présentaient une hypo-natrémie contrairement aux 46,50% qui ont gardé des valeurs normales. Par contre 5,50% ont eu une hyper-natrémie (Figure 13).

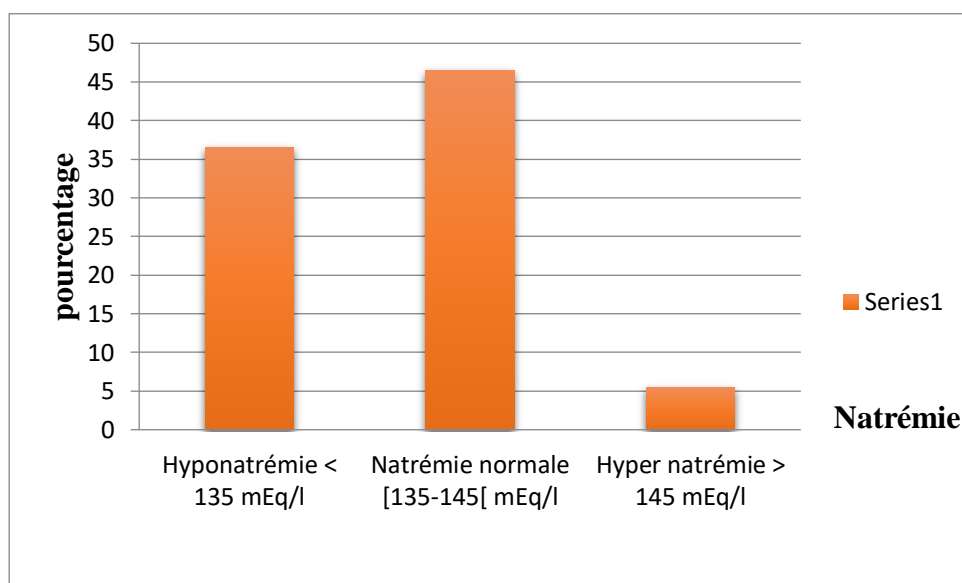


Figure 09 : Distribution des valeurs de natrémie selon le terrain.

3.2 Kaliémie

On a constaté que 24,00% des patients présentaient une hypo-kaliémie contrairement aux 70,00% qui ont gardé des valeurs normales. Par contre 6,00% ont une hyper-kaliémie (Figure 14).

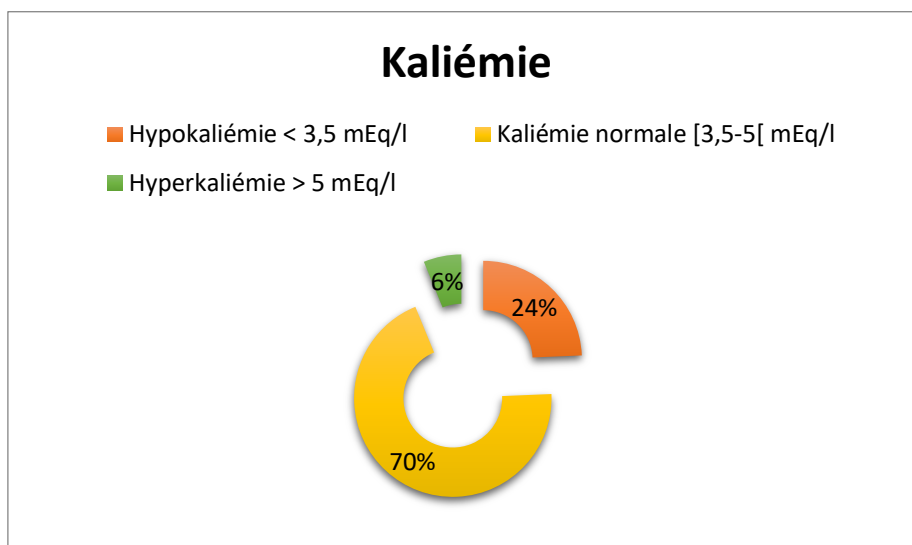


Figure 10 : Distribution des valeurs de kaliémie selon le terrain.

3.3chlorure

On a constaté que 19,00% des patients présentaient une hypo-chlorémie contrairement aux 38,50% qui ont gardé des valeurs normales. Par contre 3,50% ont une hyper-chlorémie (Figure 15).

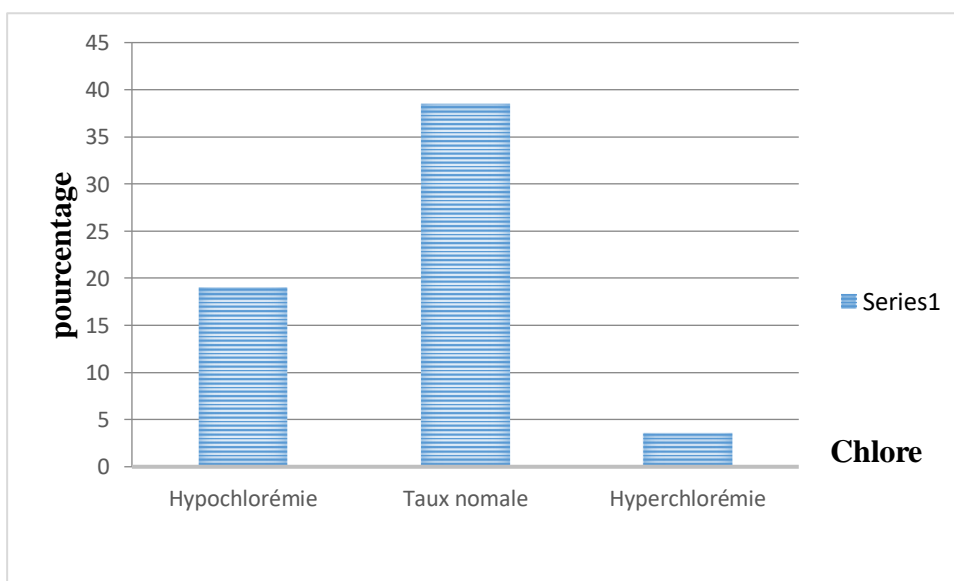


Figure 11 : Distribution des valeurs de chlorémie selon le terrain.

3.4 Urée

On constate que chez les patients étudiés le taux de l'urée est normal chez 54,50%. Cependant il est augmenté chez 37,50% et diminué chez 3,00% (Figure 16).

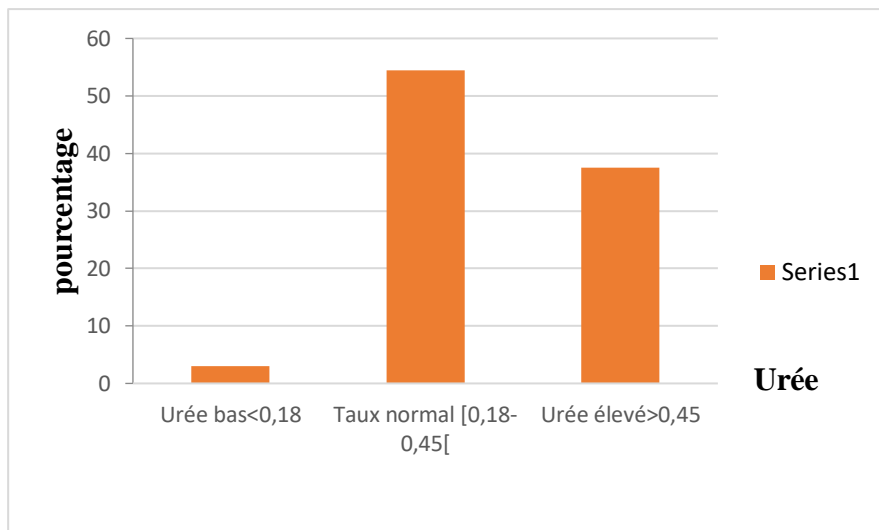


Figure 12 : Distribution des valeurs de l'urée selon le terrain.

3.5 Créatinine

La figure 17 si dessous indique que les valeurs de la créatinine ont été normales dans 59% des cas, seulement 6 % ont présenté une hypo-créatinémie et 20% une hyper-créatinémie (Figure 17).

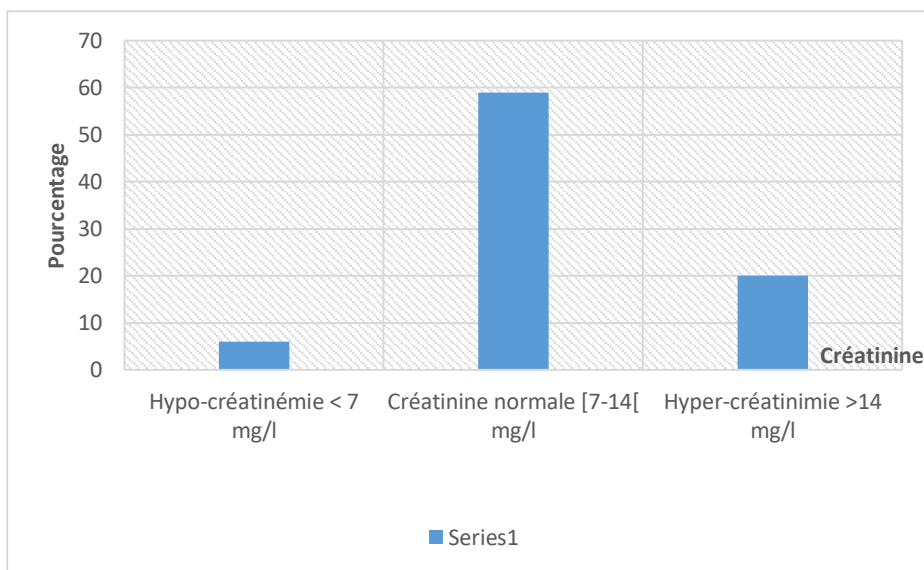


Figure 13 : Distribution des valeurs de Créatinine selon le terrain.

3.6 Hémoglobine

En analysant les niveaux d'hémoglobine chez les patients atteints de la COVID-19, on note que 32% sont anémiques, par contre 36,5 % ont un taux normal et 30,5 % présentaient une polyglobulie (Figure 18).

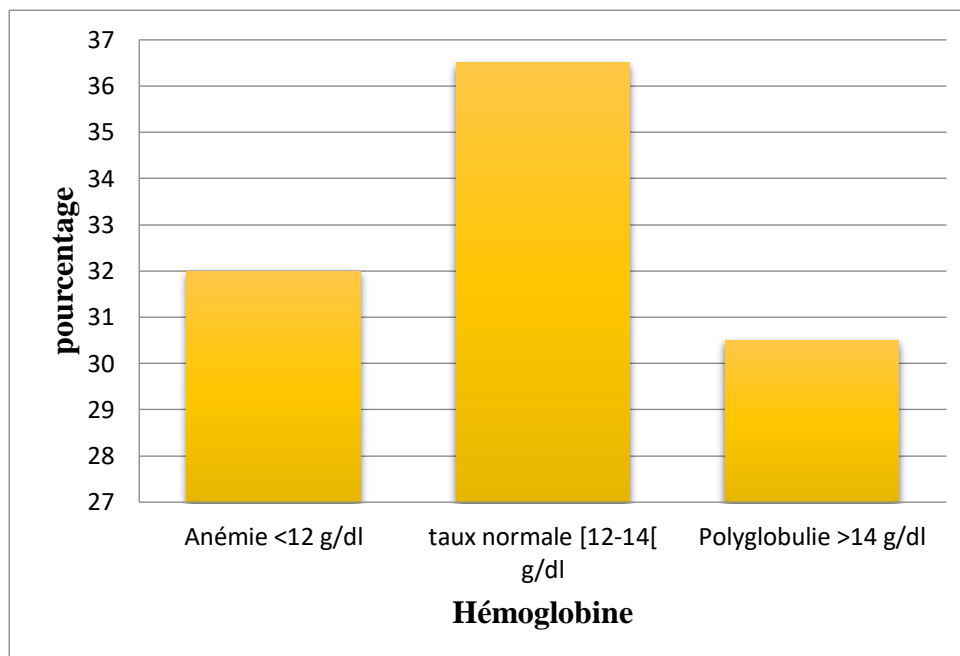


Figure14 : Distribution des valeurs d'hémoglobine selon le terrain.

3.7 Globule blanc

On constate que la variation des globules blancs chez les patients atteints de COVID19 a gardé des valeurs normales dans 56% et une leucopénie dans 3,60% et une hyperleucocytose dans 38,50% des cas (200) (Figure 19).

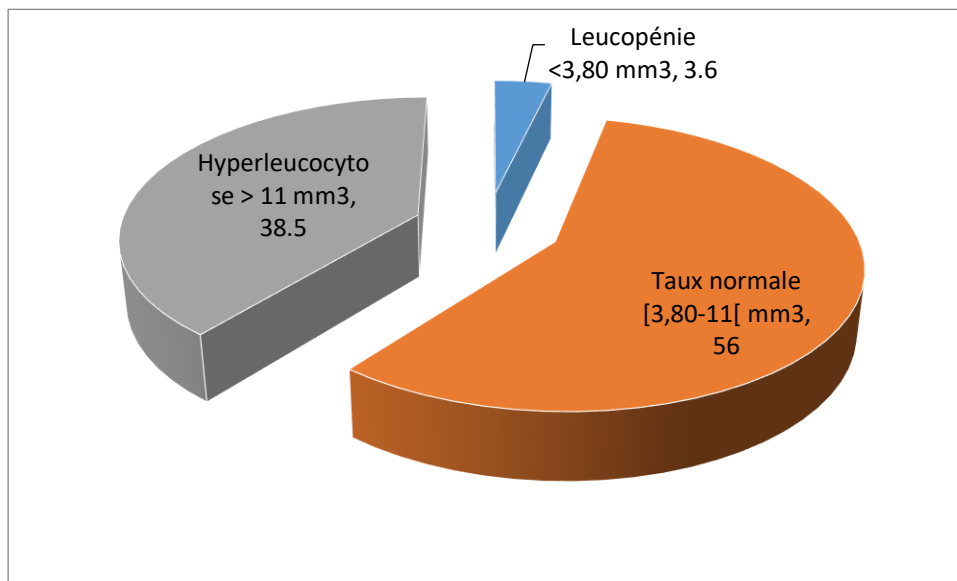


Figure15 : Distribution des valeurs des globules blancs selon le terrain.

3.8 Plaquettes

77% des malades ont gardé un taux normal de plaquettes. Des fréquences de 19,5% de cas ont présentés une thrombopénie par contre 3,5% ont présentés une thrombocytose (Figure 20).

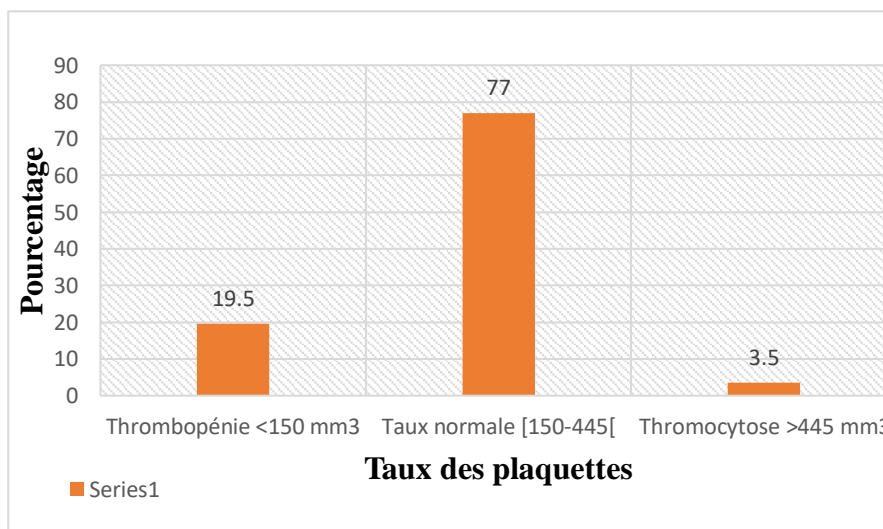


Figure 16 : Distribution des valeurs de plaquettes selon le terrain.

3.9 D-dimères

On constate que le taux des D-dimère est supérieur à la valeur normale, chez 72 % des patients COVID-19 (Figure21).

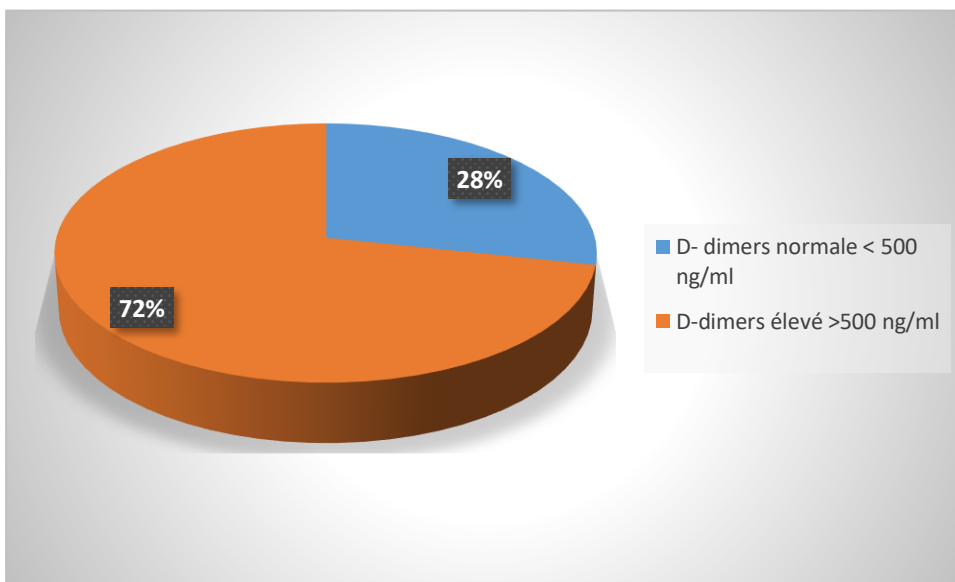


Figure 17 : Distribution des valeurs de D-dimère selon le terrain.

3.10 Ferritinémie

On constate que 28,5% des cas ont un taux élevé de ferritinémie par contre 9 % présentent une valeur normale (Figure22).

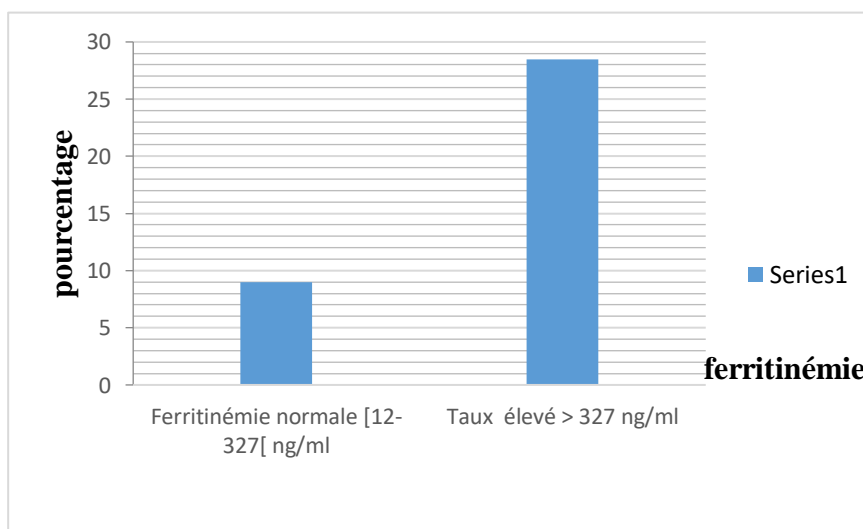


Figure 18 : Distribution des valeurs de ferritinémie selon le terrain.

3.11 Protéine C Réactive (CRP)

Les patients hospitalisés ont une CRP (protéine C réactive) élevée avec une fréquence de 84%. Par contre 8% des patients ont une CRP normale (Figure 23).

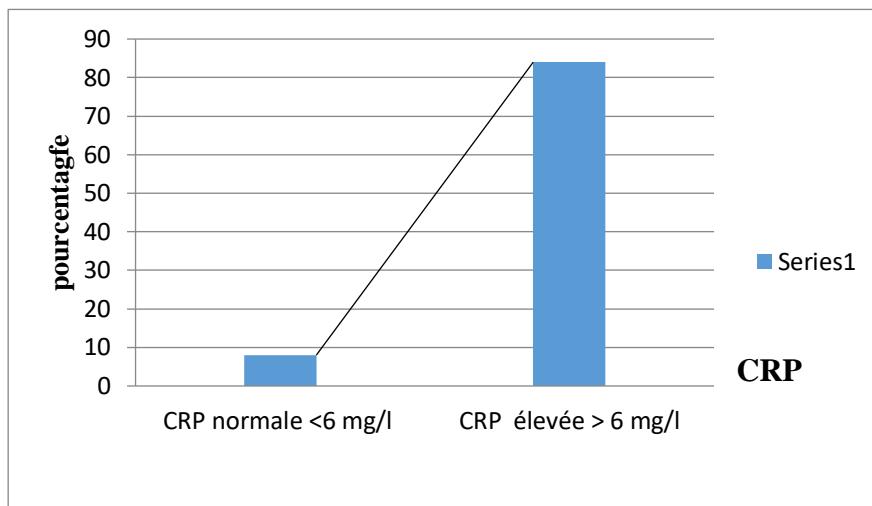


Figure 19 : Distribution des valeurs de CRP selon le terrain.

3.12 Troponine

On a constaté que 53% ont gardés la valeur normale par contre 47% ont une valeur élevée (Figure 24).

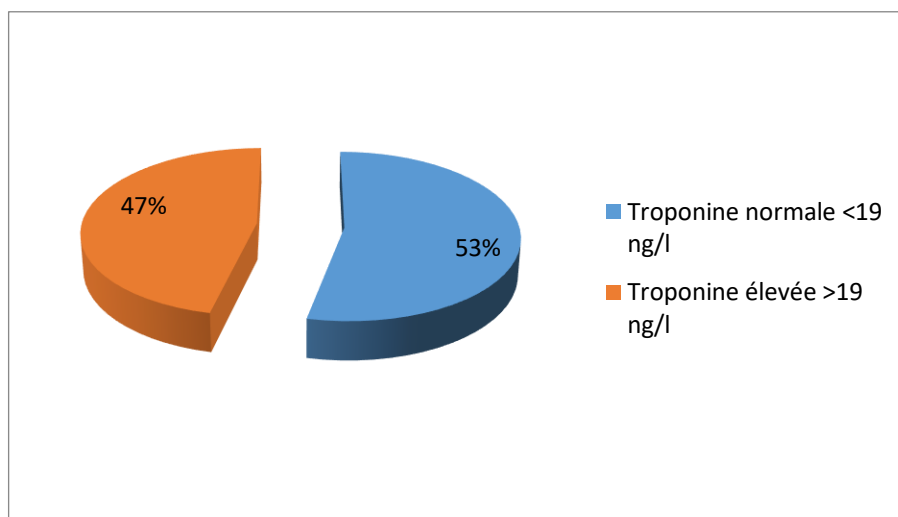


Figure 20 : Distribution des valeurs de troponine selon le terrain.

3.13 Glycémie

Les sujets atteints de la covid-19 ont présenté 3,5% d’hypoglycémie, par contre nous avons noté 47,5% de cas d’hyperglycémie et le restant des patients ont gardé une glycémie équilibrée avec une fréquence de 37% (Figure 25).

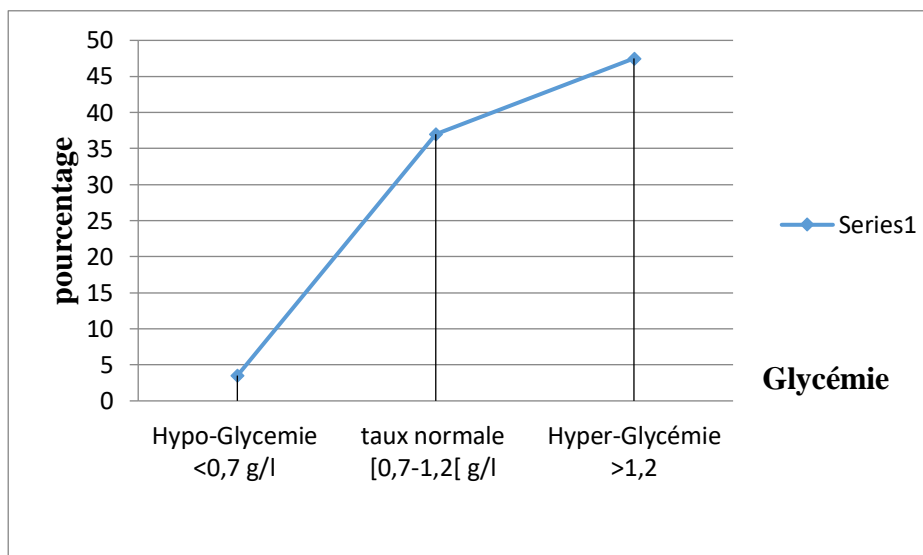


Figure 21 : Distribution des valeurs de glycémie selon le terrain.

3.14 Aspartate-Amino-Transférase(TGO)

Nous avons enregistré des pourcentages rapprochés de TGO élevée (14,5%) et normale (11%) (Figure 26).

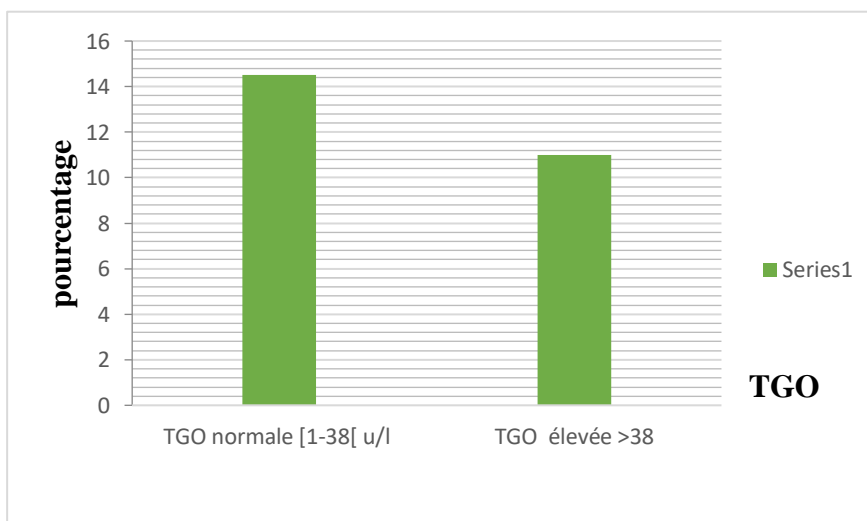


Figure 22 : Distribution des valeurs de TGO selon le terrain.

3.15 Alanine-Amino-Transférerase(TGP)

On remarque que chez les patients COVID 26% ont eu une TGP élevée , par contre 74% ont eu une valeur normale (Figure 27).

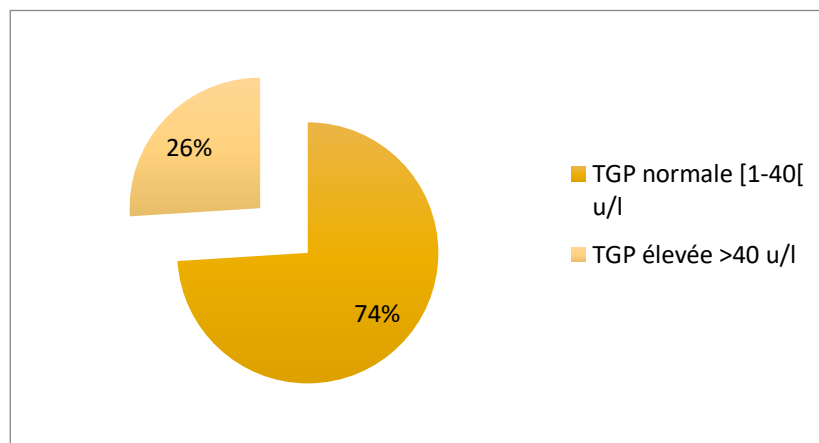


Figure 23 : Distribution des valeurs de TGP selon le terrain.

Chapitre 05 :
Discussion

1. Vue d'ensemble de l'étude

Dans notre étude rétrospective portant sur 200 des patients COVID-19 admis au service de Médecine interne de l'établissement public hospitalier Frères Boukhchem de Oued Athmania wilaya de Mila, entre l'année 2019 et 2022.

La population de notre étude consistait en une cohorte de cas d'infection communautaire au SARS-CoV-2. Par ailleurs aucun patient n'était vacciné contre la COVID-19.

Très rapidement, des facteurs de mauvais pronostic de la COVID-19 ont été identifiés : sujet âgé, sexe masculin, comorbidités dont, les maladies cardiovasculaires, l'obésité et/ou le diabète avec, dans les formes sévères, un syndrome inflammatoire, un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

2. Discussion des résultats

Dans notre étude portant sur 200 patients, on note que le taux des sujets de sexe masculin est de l'ordre de 58,50%. D'autres études ont rapporté des fréquences très proches. A savoir 58,1 % dans la série de Guan et *al*, 54,3 % dans la série de Wang et *al* et 62 % dans la série de Zhou et *al*. [79, 80,81]

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

Les données confirment que les hommes développent plus souvent des formes sévères de COVID-19 et décèdent plus fréquemment de l'infection.

Sur la base des données de l'épidémie de SARS, il est suspecté que le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA-) 2, qui est présent à la fois dans le sang et dans la membrane cellulaire, joue un rôle central dans les différences entre les sexes [82 ,83].

De même, la concentration sanguine d'ECA-2 augmente plus fortement chez les garçons durant la puberté que chez les filles [84].

La protéine permet la pénétration cellulaire du SARS-CoV-2, Donc les hommes atteints d'insuffisance cardiaque chronique présentent des concentrations sanguines d'ECA-2 plus élevées que les femmes atteintes d'insuffisance cardiaque.

L'âge moyen des patients de notre étude était de 62,89 + 17,109 ans. La tranche d'âge de [58-78]ans est majoritaire dans notre échantillon, ce qui est comparable au taux rapporté par une étude Italienne qui était au tour de 78,5 ans (Luigi et al. 2020). [85]

Ces résultats ne se rapprochent pas aux données d'autres études. Guan et al. (2020)[86] ont trouvé un âge moyen de 47 ans, ainsi que Zhou et al. (2020) ; [87,88] wang et al. (2020) qui ont noté un âge moyen de 56 ans. Pareillement dans une étude menée à Wuhan qui ont montré une moyenne d'âge de 55,5 ans (Chen et al. 2019). [89]

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

D'après les estimations,41 % des personnes âgées de 58 ans ou plus présentent déjà au moins une pathologie qui les expose à un risque accru d'être gravement touchées par la COVID-194 Les personnes âgées peuvent également être confrontées à une discrimination liée à l'âge lors des décisions concernant l'offre de soins médicaux, lors du triage et en ce qui concerne l'offre de thérapies vitales

Pour l'hémoglobine, une anémie était notée dans notre étude chez 32 % des patients. Ce résultat était proche de celui trouvé par Ketfi et al dont l'anémie était présente chez 38.7 % des patients et inférieur à celui rapporté par Zhou et al dont l'anémie était présente chez 15 % des patients. [90,91]

La polyglobulie était notée dans notre étude avec un pourcentage de 30,5 % des cas. Ceci était complètement différent à celui rapporté par Ketfi et al dont la polyglobulie était présente chez 2,7 % des patients.

Le coronavirus SARS-CoV-2 pourrait se lier à l'hémoglobine et perturber le transport d'oxygène par les globules rouges. Plus précisément, ces protéines du coronavirus pourraient se lier à l'hème de l'hémoglobine, voire l'« attaquer » de façon à dissocier ses

deux principaux constituants : un atome de fer et une molécule appelée porphyrine. Ainsi, le SARS-CoV-2 empêcherait les globules rouges de capter efficacement de l'oxygène dans les poumons et de le distribuer aux tissus : le Covid-19 ne serait pas une pneumonie mais une maladie du sang.

L'hyperglycémie était rapportée dans la cohorte de Wu chez 45.2% des patients. Ce résultat était le même à celui trouvé dans notre étude où l'hyperglycémie était rapportée dans 47,5 % des cas.

Le pourcentage de l'hyperglycémie dans notre étude était expliqué d'une part par la fréquence des patients connus diabétiques (22,14 %) et d'autre part par les différents mécanismes physiopathologiques. [92]

□-Comme le pancréas, qui régule la glycémie, est riche en ACE2, le virus serait capable de s'introduire puis de détruire les cellules productrices d'insuline;

□-La réponse immunitaire et inflammatoire produite par l'entrée du virus pourrait être à l'origine de l'altération des cellules du pancréas.

□-Le virus pourrait se lier à une protéine (DPP4) qui joue un rôle majeur dans le métabolisme du glucose et de l'insuline. [93]

Dans notre série d'étude, l'hyponatrémie et l'hypernatrémie ont été rapportées respectivement dans 36,50 % et 5.5 % des cas. Ces résultats sont proches à celle de Ketfi et al qui rapportait que l'hyponatrémie était présente dans 20.3% des cas, et l'hypernatrémie dans 5,1 % des cas.

Concernant l'hypokaliémie et l'hyperkaliémie ont été rapportées respectivement dans 24 % et 6 % des cas. cela est supérieur à celle de Ketfi et al qui était présente dans 4,36 % et 1 % respectivement. [90]

Dans notre étude on a enregistré le dosage de l'urée et de la créatinine. En ce qui concerne l'urée on a trouvé une moyenne de $2,36 \pm 0,54$ mg/l supérieur à celle de Ketfi et al qui ont trouvé une moyenne de $0,35 \pm 0,17$. Pour la créatinine on a eu une moyenne de $2,16 \pm 0,53$ mg/l inférieur à celle de l'étude de ketfi et al qui ont trouvé une moyenne de $10,38 \pm 3,00$. [90]

La perturbation de l'homéostasie rénale est sans doute l'une des causes de mortalité associée à la COVID-19 [94]. Rien que la nature même de cet organe et ses fonctions de filtration du sang et d'élimination des déchets de l'organisme pourraient expliquer la multifactorialité des mécanismes d'atteintes [95].

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 (*angiotensin converting enzyme 2*) et de ses co-récepteurs 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. [96]

Il a été suggéré que la part de la physiopathologie rénale causée directement par la réplication du virus peut être non négligeable.

Dans notre étude l'hyperleucocytose a été rapportée dans 38,5 % des cas. En comparaison avec d'autres études, notre résultat était proche de celle trouvée dans l'étude de Wu et al [97] qui était de 34.5% et supérieur à celle trouvée par Ketfi et al [98] qui était de 12 %. La leucopénie dans notre étude était présente dans 3 % des cas. Ce résultat était discordant avec les données de la littérature où la leucopénie était de 10,7 % dans l'étude de Ketfi et al. 33,7 % des patients selon Guan et al et 37,2 % de cas de leucopénie était rapporté par Liu K et al [99].

Les globules blancs (ou leucocytes) jouent un rôle clé dans la réponse immunitaire.

Dans la réponse immunitaire face à une infection au SARS-CoV-2. Ces résultats avaient révélé une quantité diminuée des cellules basophiles pendant les phases aiguës et sévères de Covid-19, puis une augmentation de leur nombre jusqu'à la phase de récupération de la maladie,

Pour les plaquettes, la thrombopénie est souvent considérée comme un indicateur de gravité dans le sepsis. Cela semble également être le cas pour l'infection à SARS-CoV2. La thrombopénie était rapportée chez 19,5 % des patients de notre série. En comparaison avec d'autres études réalisées, ce résultat était proche de celui trouvé par Guan et al qui était de 36.2% et supérieur à celui retrouvé par Ketfi et al (6,8 %) et par Zhou et al (7 %).

Dans notre étude, la thrombocytose était retrouvée chez 3.5 % des patients. Ce résultat était inférieur à celui retrouvé par Kefti et al qui était de 6,8 %.

En constate que les modifications dans les plaquettes sanguines déclenchées par la Covid-19 pourraient favoriser l'apparition de crises cardiaques, d'accidents vasculaires cérébraux et d'autres complications graves chez certains patients atteints de la maladie et aussi les protéines inflammatoires produites pendant l'infection modifient considérablement la fonction des plaquettes, ce qui les rend « *hyperactives* » et plus susceptibles de former des caillots sanguins dangereux et potentiellement mortels pour les patients.[100]

L'élévation des D-dimères est fréquente dans cette pathologie. Dans notre étude, on a constaté une élévation des D-dimères dans 72% des cas, en comparaison avec Une série multicentrique chinoise de 1099 patients COVID-19 rapporte un taux de D-dimères $\geq 0,5$ mg/L chez 46,4 % des patients dont 60 % présentaient une forme sévère. [101]

L'association de l'élévation des D-dimères à la sévérité a été confirmée avec un risque plus important de recours à la ventilation mécanique ou de décès.[102]

Le dosage des D-dimères a d'autres indications plus spécialisées, et pour le diagnostic biologique de coagulation intravasculaire systémique (CIVD).

Il est également utilisé comme marqueur pronostique lors du bilan initial réalisé chez les malades hospitalisés pour une COVID-19. Les taux élevés de D-dimères reflètent la microthrombose vasculaire dans le contexte de coagulopathie associée à la COVID-19 et, selon plusieurs études, ils sont associés à la gravité de la maladie et au risque de passage en réanimation et de décès. [103]

Une hyperferritinémie a été rapportée dans la majorité des cohortes [104], selon l'étude de Wu [105] 78.5 % des patients avaient une hyperferritinémie et 80 % selon l'étude de Zhou [106].

Ces données étaient discordantes avec celles rapportées dans notre étude où une augmentation de la ferritinémie a été rapportée seulement chez 28,5 % des patients.

Les lésions myocardiques aiguës induites par le SARS-COV-2, définies par une élévation de troponine supérieure au 99e percentile de la limite supérieure de la normale, ont

été rapportés chez 20 à 28 % des patients hospitalisés pour COVID-19. [107]

Les patients présentant ces marqueurs de souffrance myocardique aiguë ont en commun un âge plus avancé, sont plus hypertendus, ont plus de comorbidités cardiovasculaires (coronaropathie, insuffisance cardiaque), et ont une élévation significative des marqueurs biologiques de l'inflammation. La présence de ces lésions myocardiques grève le pronostic des patients infectés par le SARS-CoV-2. En effet, les lésions myocardiques aiguës s'associent à une incidence significativement plus élevée de SDRA et sont un facteur indépendant de mortalité dans cette population.[108]

Outre les poumons, l'expression du récepteur ACE2 est aussi particulièrement abondante dans le cœur et les vaisseaux sanguins de grand ou de faible calibre [109 110]. Cela est corrélé avec une attaque virale directe occasionnée par le SARS-CoV-2 sur le cœur provoquant une myocardite et sur les vaisseaux sanguins provoquant une endothélite systémique. [111, 112, 113]

Chez la plupart des patients, la protéine C-réactive était augmentée, selon l'étude de Guan et al [114]. Une augmentation de la CRP était rapportée dans 60.7% des cas et dans 85.6% selon l'étude Wu et al. [115]

Ces données étaient accordantes avec le résultat de notre étude dont la CRP était positive dans 84 % des cas. Précédemment, il a été suggéré que la CRP est un marqueur de l'inflammation pouvant refléter le niveau de l'inflammation systémique et l'intensité de l'orage cytokinique .[116]

l'orage cytokinique est responsable de la défaillance multiviscérale , Cela est en parfait accord avec les résultats de notre étude. , la mesure du taux de CRP à l'admission est cruciale pour la prise en charge des patients COVID-19 afin de prévenir la défaillance multiviscérale et de réduire la mortalité

Une explication possible de l'augmentation de la CRP en cas d'infection à la COVID-19 est la surproduction de cytokines inflammatoires. Les cytokines combattent l'agent pathogène. Cependant, en cas d'hyperactivité du système, les tissus pulmonaires peuvent être endommagés. La production de CRP est causée par les cytokines et par la destruction des tissus

Le taux élevé de CRP n'était pas la seule anomalie biologique enregistrée chez les patients admis en réanimation médicale.

Toutefois, dans notre étude, un taux d'ASAT élevé était parmi les anomalies biologiques les plus fréquentes. De même, un taux de prothrombine bas et un taux élevé d'ALAT ont aussi été trouvés chez les patients de notre cohorte. Cela témoigne bien de la perturbation de la fonction hépatique. Par ailleurs, selon la littérature, la perturbation du bilan hépatique était aussi fréquente chez les patients hospitalisés.

L'atteinte hépatique a bien été documentée. La sévérité de l'atteinte peut même, dans des cas rares, se présenter par une hépatite aiguë [117, 118].

Les perturbations du bilan hépatique font désormais partie des signes biologiques rapportés au décours d'une infection par le coronavirus. Une symptomatologie initiale plus typique d'une hépatite aiguë n'a cependant jamais été décrite de manière très précise. Un premier cas de Covid-19 se présentant comme une hépatite aiguë non ictérique avant la fièvre et les symptômes respiratoires vient d'être rapporté.

Conclusion

CONCLUSION

La COVID-19 représente un défi colossal pour le système de santé algérien et à travers le monde. Dans ce contexte, comprendre les caractéristiques de la population infectée par le SARS-CoV-2 et admise en réanimation médicale en Algérie est crucial pour améliorer la prise de décision clinique. Avec cette cohorte de patients COVID-19 admis en médecine interne au niveau de l'établissement public hospitalier Frères Boukhchem de Oued Athmania entre l'année 2019 et 2022, notre étude a permis un recueil des données biologiques pour mieux cerner la problématique de la COVID-19 et optimiser la prise en charge des patients.

Il ressort de cette étude que les caractéristiques biologiques de notre population étaient proches de celles des grandes études de la littérature. Toutefois, notre étude a mis en évidence certaines spécificités remarquables. En l'occurrence, une population plus Âgée et une durée de séjour en médecine interne plus réduite.

Par ailleurs, notre étude suggère que la CRP est corrélée au nombre de complications durant le séjour en réanimation médicale, ce qui sous-entend une liaison entre le taux de CRP et l'intensité de l'orage cytokinique responsable de la défaillance multiviscérale. En outre, nos résultats soulignent l'importance du bilan biologique dans la prise en charge des patients COVID-19 durant leur séjour en réanimation médicale. En effet, certains paramètres biologiques tels que la CRP peuvent agir comme des outils rapides d'évaluation précoce de l'état des patients. D'autres paramètres biologiques sont intéressants pour le suivi de l'état des patients durant leur séjour en réanimation médicale, notamment les paramètres du bilan hépatique, du bilan rénal et de l'hémogramme.

Ce travail a également souligné des insuffisances dans nos pratiques. En effet, ces résultats devraient être pris en compte lors de la planification des soins. De plus, ils sont importants pour l'orientation des futures recherches en Algérie.

Des efforts de la part du Ministère de la Santé et des actions coordonnées entre les services sanitaires en Algérie sont à encourager afin de réduire la morbi-mortalité de la COVID-19 lors des prochaines vagues d'épidémies.

La lutte contre cette pandémie doit se faire par des sensibilisations répétées de l'importance des mesures préventives, ainsi d'encourager la vaccination.

Références bibliographiques

Références bibliographiques:

- [1] Lu H et al. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol.* 2020;92:401-2.
- [2] Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. [https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technicalguidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technicalguidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).
- [3] COVID-19 – Chronologie de l'action de l'OMS, <https://www.who.int/fr/news-room/detail/29-06-2020-covid-timeline>
- [4] Sohrabi C et al. World Health Organization declares global emergency A review of the 2019 novel coronavirus (COVID- 19). *Int J Surg.* 2020;76:71-6.
- [5] Gilbert M, Pullano G, Pinotti F, Valdano E, Poletto C, Boëlle P-Y, et al. Preparedness and vulnerability of African countries against importations of COVID-19: a modelling study. *The Lancet.* 14 mars 2020;395(10227):871-7.
- [6] Lounis M. Epidemiology of coronavirus disease 2020 (COVID-19) in Algeria. *New Microbes New Infect.* janv 2021;39:100822.
- [7] Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L et al. COVID-19 pneumonia: Different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med.* 2020 Jun;46(6):1099-1102.
- [8] Ait Addi, A. Benksim, M. Amine, et M. Cherkaoui, « COVID-19 outbreak and perspective in Morocco. *Electron J Gen Med.* 2020; 17 (4): em204 », 202
- [9] J. Xu *et al.*, « Systematic comparison of two animal-to-human transmitted human coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV », *Viruses*, vol. 12, no 2, p. 244, 2020.
- [10] Astrid Vabret, Meriadeg Ar Gouilh, « Coronavirus », .
- [11] Y. Toyoshima, K. Nemoto, S. Matsumoto, Y. Nakamura, et K. Kiyotani, « SARS-CoV-2 genomic variations associated with mortality rate of COVID-19 », *J. Hum. Genet.*, p. 1-8, 2020.
- [12] L. Alanagreh, F. Alzoughool, et M. Atoum, « The human coronavirus disease COVID-19:

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- its origin, characteristics, and insights into potential drugs and its mechanisms », *Pathogens*, vol. 9, no 5, p. 331, 2020.
- [13] L. Alanagreh, F. Alzoughool, et M. Atoum, « The human coronavirus disease COVID-19: its origin, characteristics, and insights into potential drugs and its mechanisms », *Pathogens*, vol. 9, no 5, p. 331, 2020.
- [14] (Wang *et al.*, 2020 ; Ganesh *et al.*, 2021). Wang C, Xie J, Zhao L, Fei X, Zhang H, Tan Y, Nie X, Zhou L, Liu Z, Ren Y, Yuan L, Zhang Y, Zhang J, Liang L, Chen X, Liu X, Wang P, Han X, Weng X, Chen Y, Yu T, Zhang X, Cai J, Chen R, Shi ZL, Bian XW. Alveolar macrophage dysfunction and cytokine storm in the pathogenesis of two severe COVID-19 patients. *Lancet*, 57 (2020), p. 102833
- [15] (Ji – Min cao *et al.*, 2020).
- [16] Jamai Amir *et al.*, 2020 ; Wang *et al.*, 2020) Jamai Amir I, Lebar Z, yahyaoui G, Mahmoud M. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio.*(2020).31(619):15-20
- [17] J. Sun *et al.*, « COVID-19: epidemiology, evolution, and cross-disciplinary perspectives », *Trends Mol. Med.*, 2020.
- [18] Benzerga M. 2020. L'épidémie de coronavirus à Blida : Rues de plus en plus vides, hôpitaux dépassés. *Elwatan*.
- [19] Boisseguin H. 2020. Coronavirus : suivez l'évolution de l'épidémie en Algérie. *Leparisien*. Disponible sur <https://www.leparisien.fr/international/coronavirus-suivez-levolution-de-lepidemie-en-algerie-27-03-2020ZBHLQB3YQNC73B6KLCYFL7JCGI.php>.
- [20] S. P. Adhikari *et al.*, « Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review », *Infect. Dis. Poverty*, vol. 9, no 1, p. 1-12, 2020.
- [21] Imane Jamai Amir,* Zina Lebar, Ghita yahyaoui, et Mustapha Mahmoud << virologie, épidémiologie et diagnostic biologique >>. 2020
- [22] Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, et al. Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. *J Clin Med*. 2020 Feb 17;9(2). pii:

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- jcm9020538. PubMed: <https://pubmed.gov/32079150>. Full-text: <https://doi.org/10.3390/jcm9020538>
- [23] Virlogeux V, Fang VJ, Park M, Wu JT, Cowling BJ. Comparison of incubation period distribution of human infections with MERS-CoV in South Korea and Saudi Arabia. *SciRep*. 2016 Oct 24;6:35839. PubMed: <https://pubmed.gov/27775012>. Fulltext: <https://doi.org/10.1038/srep35839>.
- [24] Li P, Fu JB, Li KF, et al. Transmission of COVID-19 in the terminal stage of incubation period: a familial cluster. *Int J Infect Dis*. 2020 Mar 16. pii: S1201-9712(20)301466. PubMed: <https://pubmed.gov/32194239>. Fulltext: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.027>
- [25] He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*. 2020 Apr 15. pii: 10.1038/s41591-020-0869-5. PubMed: <https://pubmed.gov/32296168>. Full-text: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>
- [26] D. S. Battagello, G. Dragunas, M. O. Klein, A. L. P. Ayub, F. J. Velloso, and R. G. Correa, “Unpuzzling COVID-19: Tissue-related signaling pathways associated with SARS-CoV-2 infection and transmission,” *Clin. Sci.*, vol. 134, no. 16, pp. 2137–2160, 2020.
- [27] <https://www.inserm.fr/actualite/covid-19-plusieurs-evolutions-possibles-et-differentes-approches-therapeutiques-etude/>
- [28] « Ministère de la santé, Organisation mondiale de la santé », nov. 27, 2020. https://www.bfmtv.com/international/infographie-quels-sont-les-symptomes-du-coronavirus_AN-202002260054.html.
- [29] M. Schiller *et al.*, « 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, 2020.
- [30] J. Wang *et al.*, « Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): a case series », *J. Thromb. Haemost.*, 2020.
- [31] H. Zhang *et al.*, « Risks and features of secondary infections in severe and critical ill COVID-19 patients », *Emerg. Microbes Infect.*, vol. 9, no 1, p. 1958-1964, 2020.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [32] M.K.X patients », *Emerg. Microbes Infect.*, vol. 9, no 1, p. 1958-1964, 2020.
- [33] R. Shi, M. Qin, et B. Yang, « Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiac Injury—Reply », *JAMA Cardiol.*, juill. 2020, doi: 10.1001/jamacardio.2020.2456.
- [34] R.X Shi, M. Qin, et B. Yang, « Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiac Injury—Reply », *JAMA Cardiol.*, juill. 2020, doi: 10.1001/jamacardio.2020.2456.
- [35] C. Iadecola, J. Anrather, et H. Kamel, « Effects of COVID-19 on the nervous system », *Cell*, 2020.
- [36] - F. Zhou *et al.*, « Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study », *The lancet*, 2020.-T. Mikami *et al.*, « Risk factors for mortality in patients with COVID-19 in New York City », *J. Gen.Intern. Med.*, p. 1-10, 2020.
- [37] T. Mikami *et al.*, « Risk factors for mortality in patients with COVID-19 in New York City », *J. Gen.Intern. Med.*, p. 1-10, 2020.
- [38] « Préconisations ESC pour le diagnostic et la prise en charge des maladies cardiovasculaires pendant la pandémie COVID-19 ». Société française de cardiologie.
- [39] A. Tahamtan et A. Ardebili, « Real-time RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results », 2020
- [40] J. F.-W. Chan *et al.*, « Improved molecular diagnosis of COVID-19 by the novel, highly sensitive and specific COVID-19-RdRp/Hel real-time reverse transcription-PCR assay validated in vitro and with clinical specimens », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 58, n o 5, 2020.
- [41] Jean-Luc Gala, Omar Nyabi, Jean-François Durant, Nawfal Chibani, Mostafa Bentahir, « DIAGNOSTIC TESTING FOR COVID-19 », mai 2020.
- [42] Health Technology Assessment Lab, « Place des tests de diagnostic rapide dans la stratégie de prise en charge de la COVID-19 », mai 2020.
- [43] « Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 ». avr. 16, 2020.
- [44] R. Ait Addi, A. Benksim, M. Amine, et M. Cherkaoui, « COVID-19 outbreak and perspective in Morocco. *Electron J Gen Med.* 2020; 17 (4): em204 », 2020.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [45] Pourbagheri-Sigaroodi A, Bashash D, Fateh F, Abolghasemi H. Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* nov 2020;510:475-82.
- [46] Stegeman I, Ochodo EA, Guleid F, Holtman GA, Yang B, Davenport C, et al. Routine laboratory testing to determine if a patient has COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev.* 19 nov 2020;11:CD013787
- [47] Benoit JL, Benoit SW, de Oliveira MHS, Lippi G, Henry BM. Anemia and COVID-19: A prospective perspective. *J Med Virol.* févr 2021;93(2):708-11.
- [48] Frater JL, Zini G, d'Onofrio G, Rogers HJ. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol.* juin 2020;42 Suppl 1:11-8.
- [49] .Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques etradiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *RevMédecine Interne.* 1 mai 2020;41(5):308-18.
- [50] .(Eljilany I, Elzouki A-N. D-Dimer, Fibrinogen, and IL-6 in COVID-19 Patients with Suspected Venous Thromboembolism: A Narrative Review. *Vasc Health Risk Manag.* 2020;16:455-62.)
- [51] .(Liu X, Zhang R, He G. Hematological findings in coronavirus disease 2019: indications of progression of disease. *Ann Hematol.* juill 2020;99(7):1421-8.)
- [52] .Frater JL, Zini G, d'Onofrio G, Rogers HJ. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol.* juin 2020;42 Suppl 1:11-8.
- [53] ; Farid E, Sridharan K, Alsegaï OA, Khawaja SA, Mansoor EJ, Teraifi NA, et al. Utility of inflammatory biomarkers in patients with COVID- 19 infections: Bahrain experience. *Biomark Med.* juin 202115(8):541-9.
- [54] Kiss S, Gede N, Hegyi P, Németh D, Földi M, Dembrovszky F, et al. Early changes in laboratory parameters are predictors of mortality and ICU admission in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis.*Med Microbiol Immunol (Berl).* févr 2021;210(1):33-47.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [55] Ji P, Zhu J, Zhong Z, Li H, Pang J, Li B, et al. Association of elevated inflammatory markers and severe COVID-19: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 20 nov 2020;99(47):e23315.
- [56] Colafrancesco S, Alessandri C, Conti F, Priori R. COVID-19 gone bad: A new character in the spectrum of the hyperferritinemic syndrome? *Autoimmun Rev*. juill 2020;19(7):102573.
- [57] (Januzzi Jr JL.,2020).Januzzi Jr JL <<COVID-19 et souffrance myocardique : quelle utilité du dosage de troponine et de BNP>> , 2020.
- [58]] (Eljilany I, Elzouki A-N. D-Dimer,Fibrinogen, and IL-6 in COVID-19 Patients with Suspected Venous Thromboembolism: A Narrative Review. *Vasc Health Risk Manag*. 2020;16:455-62.).
- [59] (Plaçais L, Richier Q. 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. *Rev Médecine Interne*. 1 mai 2020;41(5):308-18.) (Kwee TC, Kwee RM. Chest CT in COVID-19: What the Radiologist Needs to Know. *RadioGraphics*. 23 oct 2020;40(7):1848-65.)(Eljilany I, Elzouki A-N. D-Dimer,Fibrinogen, and IL-6 in COVID-19 Patients with Suspected Venous Thromboembolism: A Narrative Review. *Vasc Health Risk Manag*. 2020;16:455-62.).
- [60] (Pathangey G, Fadadu PP, Hospodar AR, Abbas AE. Angiotensin-converting enzyme 2 and COVID-19: patients, comorbidities, and therapies. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 1 mars2021;320(3):L301-30.)
- [61] (Wang Y, Liu S, Liu H, Li W, Lin F, Jiang L, et al. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19. *J Hepatol*. 1 oct 2020;73(4):807-16.)
- [62] Kumar-M P, Mishra S, Jha DK, Shukla J, Choudhury A, Mohindra R, et al. Coronavirus disease (COVID-19) and the liver: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int*. sept 2020;14(5):711-22.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [63] Plaçais L, Richier Q. 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. *Rev Médecine Interne*. 1 mai 2020;41(5):308-18.
- [64] Lei F, Liu Y-M, Zhou F, Qin J-J, Zhang P, Zhu L, et al. Longitudinal Association Between Markers of Liver Injury and Mortality in COVID-19 in China. *Hepatology* Baltim Md. août 2020;72(2):389-98.
- [65] Zinellu A, Arru F, De Vito A, Sassu A, Valdes G, Scano V, et al. The De Ritis ratio as prognostic biomarker of in-hospital mortality in COVID-19 patients. *Eur J Clin Invest* [Internet]. 25 oct 2020 [cité 13 juin 2021]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7646002/>
- [66] Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ*. 9 sept 2020;370:m3339.
- [67] Plaçais L, Richier Q. 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. *Rev Médecine Interne*. 1 mai 2020;41(5):308-18
- [68] Frater JL, Zini G, d'Onofrio G, Rogers HJ. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol*. juin 2020;42 Suppl 1:11-8.
- [69] Gheorghe G, Ilie M, Bungau S, Stoian AMP, Bacalbasa N, Diaconu CC. Is There a Relationship between COVID-19 and Hyponatremia? *Med Kaunas Lith*. 9 janv 2021;57(1).
- [70] Chan L, Chaudhary K, Saha A, Chauhan K, Vaid A, Zhao S, et al. AKI in Hospitalized Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol JASN*. janv 2021;32(1):151-60.
- [71] Noori M, Nejadghaderi SA, Sullman MJM, CarsonChahhoud K, Kolahi A-A, Safiri S. Epidemiology, prognosis and management of potassium disorders in Covid-19. *Rev Med Virol*. 2 juin 2021;e2262

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [72] Liu S-P, Zhang Q, Wang W, Zhang M, Liu C, Xiao X, et al. Hyperglycemia is a strong predictor of poor prognosis in COVID-19. *Diabetes Res Clin Pract.* sept 2020;167:108338.
- [73] Singh AK, Singh R. Hyperglycemia without diabetes and new-onset diabetes are both associated with poorer outcomes in COVID-19. *Diabetes Res Clin Pract.* sept 2020;167:108382
- [74] Fadini GP, Morieri ML, Boscari F, Fioretto P, Maran A, Busetto L, et al. Newly-diagnosed diabetes and admission hyperglycemia predict COVID-19 severity by aggravating respiratory deterioration. *Diabetes Res Clin Pract.* oct 2020;168:108374.
- [75] Pourbagheri-Sigaroodi A, Bashash D, Fateh F, Abolghasemi H. Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* nov 2020;510:475-82.
- [76] Singh K, Mittal S, Gollapudi S, Butzmann A, Kumar J, Ohgami RS. A meta-analysis of SARSCoV-2 patients identifies the combinatorial significance of D-dimer, C-reactive protein, lymphocyte, and neutrophil values as a predictor of disease severity. *Int J Lab Hematol.* avr 2021;43(2):324-8.
- [77] Toraih EA, Elshazli RM, Hussein MH, Elgaml A, Amin M, El-Mowafy M, et al. Association of cardiac biomarkers and comorbidities with increased mortality, severity, and cardiac injury in COVID-19 patients: A meta-regression and decision tree analysis. *J Med Virol.* nov 2020;92(11):2473-88.
- [78] Pourbagheri-Sigaroodi A, Bashash D, Fateh F, Abolghasemi H. Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* nov 2020;510:475-82.
- [79] Guan et al. for the China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. The new england journal of medicine. 101,056/NEJMoa2002032.
- [80] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [81] Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054–62.
- [82] Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, et al. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol. Sex Differ*. 2020;11. doi:10.1186/s13293-020-00304-9
- [83] Muus C, Luecken MD, Eraslan G, et al. Integrated analyses of single-cell atlases reveal age, gender, and smoking status associations with cell type-specific expression of mediators of SARS-CoV-2 viral entry and highlights inflammatory programs in putative target cells. *bioRxiv*. 2020;2020.04.19.049254. doi:10.1101/2020.04.19.049254
- [84] Swärd P, Edsfeldt A, Reepalu A, et al. Age and sex differences in soluble ACE2 may give insights for COVID-19. *Crit. Care*. 2020;24. doi:10.1186/s13054-020-02942-2
- [85] Luigi Palmieri, Xanthi Andrianou et al. Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy Report based on available data on March 20th, 2020.
- [86] Guan et al. for the China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. The new england journal of medicine. 101,056/NEJMoa2002032.
- [87] Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054–62 [Erratum in: *Lancet* 2020; 395:1038].
- [88] Wang D., Hu B., Hu C. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]
- [89] Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Lond Engl*. 2020;395(10223):507–513. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]
- [90] Abdelbassat Ketfi¹, Omar Chabati¹, Samia Chemali², Mohamed Mahjoub³, Merzak Gharnaout¹, Rama Touahri¹, Kamel Djenouhat⁴, Fayçal Selatni⁵, Helmi Ben

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Saad6,7,8,&<<Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19: données préliminaires>>15 Jun 2020.
- [91] Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054–62 [Erratum in: *Lancet* 2020; 395:1038].
- [92] Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar13;e200994. Epub 2020/03/14.
- [93] Mr. Abdessamad DAOUI <<Profil épidémiologique, clinique et biologique des patients COVID-19 hospitalisés au CHR Hassan II d'Agadir>>LE 14/07/2021
- [94] _Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with inhospital death of patients with COVID-19. *KidneyInt.* 1 mai 2020;97(5):829-38.
- [95] _Lai C-C, Ko W-C, Lee P-I, Jean S-S, Hsueh P-R. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. *IntJ Antimicrob Agents.* août 2020;56(2):106024
- [96] <https://www.louvainmedical.be/fr/article/covid-19-rein-et-maladies-renales>
- [97] Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar13;e200994. Epub 2020/03/14
- [98] Ketfi A, Chabati O, Chemali S, Mahjoub M, Gharnaout M, Touahri R, Djenouhat K, SelatniF, Saad HB.
Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID- 19: données préliminaires. *Pan Afr Med J.* 2020 Jun 15;35(Suppl 2):77
- [99] Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, Xiao W, Wang YN, Zhong MH, Li CH, Li GC, Liu HG. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province.
Chin Med J (Engl). 2020 May 5;133(9):1025-1031

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [100] <https://www.santemagazine.fr/actualites/actualites-sante/comment-la-covid-19-rend-les-cellules-sanguines-hyperactives-443707>
- [101] Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China | NEJM [Internet]. [cité 4 mai 2020]. Disponible sur :<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>.
- [102] Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is associated with severity of coronavirus disease 2019: a pooled analysis. *Thromb Haemost* 2020;120(05):876—8.
- [103]<https://www.vidal.fr/actualites/28426-du-bon-usage-des-d-dimeres-au-temps-decovid19.html#:~:text=Les%20taux%20%C3%A9lev%C3%A9s%20de%20D,enregistrement%20et%20de%20d%C3%A9c%C3%A8s>
- [104] Rapport relatif à l'actualisation de la prise en charge des patients atteints de Covid-19. 291.
- [105] Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar13;e200994. Epub 2020/03/14.
- [106] Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62.
- [107] Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* [Internet] 2020 [cited 2020 May 1; Available from:<https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763845>].
- [108] Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* [Internet] 2020 [cited 2020 May 1; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763524>].
- [109] _Hanff TC, Mohareb AM, Giri J, Cohen JB, Chirinos JA. Thrombosis in COVID-19. *Am J Hematol.* déc 2020;95(12):1578-89

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [110] _Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.* juin 2004;203(2):631-7
- [111] _Monteil V, Kwon H, Prado P, Hagelkrüys A, Wimmer RA, Stahl M, et al. Inhibition of SARS-CoV-2 Infections in Engineered Human Tissues Using Clinical-Grade Soluble Human ACE2. *Cell.* 14 mai 2020;181(4):905-913.e7.
- [112] _Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review - Singh - 2021 - *Journal of Medical*
- [113] _Dou Q, Wei X, Zhou K, Yang S, Jia P Cardiovascular Manifestations and Mechanisms in Patients with COVID-19. *Trends Endocrinol Metab.* déc 2020;31(12):893-904.
- [114] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20.
- [115] Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar 13;e200994. Epub 2020/03/14.
- [116] Liu F, Li L, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* juin 2020;127:104370.
- [117] _Wander P, Epstein M, Bernstein D. COVID-19 Presenting as Acute Hepatitis. *Am J Gastroenterol.* juin 2020;115(6):941-2
- [118] _Bongiovanni M, Zago T. Acute hepatitis caused by asymptomatic COVID-19 infection. *J Infect.* janv 2021;82(1):e25-6.

Année universitaire : 2021-2022

Présenté par : BOUKHAMA Djouheina
FERKHI Marwa

Titre : Étude descriptive du profil biologique des patients atteint de COVID-19 admis en médecine interne au niveau de l'établissement public hospitalier Frères Boukhchem d'Oued Athmania.

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

Objectifs :

La covid-19 est une urgence sanitaire mondiale. L'évolution de la maladie est imprévisible avec des conséquences socioéconomiques désastreuses. Le but de ce travail est d'étudier l'aspect biologiques de la COVID-19 chez les patients hospitalisés au niveau du service de médecine interne de l'établissement public hospitalier Frères Boukhchem de Oued Athmania wilaya de Mila. Une mise au point des recommandations nationales et internationales sera aussi traitée.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive portant sur 200 patients atteints de la COVID-19 réalisée au niveau de l'établissement public hospitalier Frères Boukhchem de Oued Athmania , durant l'année 2019 jusqu'au 2022 . Les données ont été collectées à l'aide des observations cliniques, les résultats des explorations paracliniques et le suivi noté sur le dossier médical.

Résultats :

Sur un total de 200 patients, la médiane d'âge était de 63 ans (58-78 ans), et 117 patients (58,5%) étaient de sexe masculin. 60.5 % des patients présentaient des comorbidités dont les plus fréquentes : le diabète (32.5%) et l'HTA (28%). 72% des patients présentaient une anémie.

La majorité des patients étaient symptomatiques avant ou au moment du diagnostic, les signes cliniques étaient dominés par la triade «asthénie-toux-anosmie» . la moitié des patients présentaient une détresse respiratoire.

Les principales anomalies biologiques observées étaient : augmentation des marqueurs

d'inflammation (CRP : 84 % et ferritine : 28.5 %), hyperglycémie (47.5 %) ,anémie(28 %) ,hyponatrémie (36,5 %) ,hypokaliémie (24%) , hypochlorimie (19%) , hyperleucocytose (38.5 %) , thrombopénie (19.5 %), D-dimers (72%) , troponine (47%), bilan rénal (hyper-créatinémie 20% , urée élevé 37,5%).La TDM thoracique était réalisée chez la plupart des patients .

Conclusion :

Ce travail a également souligné des perturbations des bilans biologiques. En effet, ces résultats devraient être pris en compte lors de la planification des soins. De plus, ils sont importants pour l'orientation des futures recherches en Algérie.

Mots-clés : COVID-19, Bilans biologiques, Comorbidités

Encadrante : MOSRANE Yousra (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Présidente : ROUABAH Laila (Professeur Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : EUTAMENE Aicha (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).