

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

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



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

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de biologie animale

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم علم الحيوان

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : *Toxicologie*

Intitulé :

L'impact de coronavirus sur les maladies cardiovasculaires (Étude rétrospective à Constantine)

Présenté par : KABOUCHE Maroua
BOUARIF Aya Nour Elyakine
BOUOUDINE Romaïssa Bouchra

Le 28/06/2022

Jury d'évaluation :

Encadreur : KABOUCHE Samy (Dr - Université Frères Mentouri, Constantine 1).
Examineur 1 : LALAOUI Korichi (Pr - Université Frères Mentouri, Constantine 1).
Examineur 2 : BOUBEKRI Nassima (Dr - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Année universitaire
2021 - 2022**

SOMMAIRE

Résumé

Abstract

ملخص

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION

CHAPITRE I : les coronavirus

I- Généralités.....	2
1-Historique.....	2
2-Définition.....	4
3-Variants du coronavirus.....	5
4-Classification et taxonomie.....	5
5-Nomenclature.....	6
6-Structure du virus.....	7
7-Génome du SARS-COV-2.....	7
8-Cycle de réplication.....	8
9-Caractéristiques de la transmission du SARS-COV-2.....	9
a. Réservoir.....	9
b. Mode de transmission.....	9
c. Durée d'incubation.....	10
d. Contagiosité.....	10
II- Physiopathologie.....	11
1. Toxicité viral directe.....	12
2. Dommages aux cellules endothéliales et thrombo-inflammation.....	12
3. réponse immunitaire à SARS-CoV-2.....	12

4. Dysrégulation du RAAS.....	13
III- La maladie à coronavirus Covid-19.....	14
1. Diagnostic à COVID-19.....	14
a. Diagnostic clinique.....	14
b. Symptômes et manifestations cliniques	15
c. Formes cliniques du COVID-19.....	16
IV-Maladies liées au COVID-19.....	17
1. COVID-19 et système cardiovasculaire.....	17
2. COVID-19 et système nerveux.....	18
3. COVID-19 et santé mentale.....	18
4. COVID-19 et cholestérol.....	18
5. COVID-19 et obésité.....	19
6. COVID-19 et diabète.....	19
7. COVID-19 et reins.....	19
CHAPITRE II : Maladies cardiovasculaires et COVID-19	
I- Maladies cardiovasculaires.....	23
II- Types des maladies cardiovasculaires.....	23
a. Maladie coronarienne.....	23
b. Maladie artérielle périphérique.....	24
c. Maladie aortique.....	24
III- Causes des maladies cardiovasculaires.....	24
IV- Relation entre maladies cardiovasculaires et COVID-19.....	26
1. Athérosclérose.....	26
1. a. Définition.....	26
1. b. Physiopathologie d'athérosclérose.....	28
2. Infarctus de myocarde.....	29
2. a. Définition.....	29
2. b. Physiopathologie d'IDM.....	29
2. c. Traitement établie.....	29
2. d. IDM et COVID-19.....	30

3. Relation entre index cliniques et COVID-19 et exploration de son rôle dans la prédiction de la gravité de cette maladie.... 31

CHAPITRE III : Matériels et méthodes..... 34

CHAPITRE IV : Résultats..... 37

CHAPITRE V : Discussion..... 50

CONCLUSION..... 56

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Remerciements

Le grand merci au bon dieu, le tout puissant, qui nous a donné le courage, la force et la volonté pour réaliser ce modeste travail.

Nous voudrions tout d'abord adresser toute notre gratitude à notre encadreur Kabouche Samy pour sa patience, sa possibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à notre réflexion.

On tient à exprimer nos remerciements aux membres du jury :

A Mr Lalaoui pour nous avoir fait l'honneur d'évaluer notre travail.

A Mme Boubekri d'avoir pris le temps d'examiner ce travail.

Nous tenons aussi à remercier tous les enseignants de notre spécialité qui nous ont accompagnés au cours de notre formation.

Enfin, nous remercions toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

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

A mes chères amies Aya, Chiraz, Houda et Rayane pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

A mes copines Imene, Dounia, Lina, pour leur appui et leur encouragement.

A ma chère cousine et sœur Aya.

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible,

Merci d'être toujours là pour moi.

Maroua

DEDICACES

*Tout d'abord, je tiens à remercier ma tendre mère Habiba et mon très cher
papa Youcef.*

De m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

Je tiens à dédier cet humble travail à mon mari :

B. Bidjad

A Tous mes amis d'enfance Lina Taieb et Rajouah Wissam.

Du long parcours universitaire Maroua et Bouchra.

À Tous ceux qui m'aiment et que J'aime.

Aya Noor El Yakine

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

Ma mère Hassiba, source de tendresse et d'amour pour son soutien tout le long de ma vie scolaire.

Mon père Ammar qui m'a toujours soutenu et qui a fait tout son possible pour m'aider.

Mes frères Achref, Youcef et Kamel Hichem et mes sœurs Souheila et Meriem que j'aime beaucoup.

Ma grande famille.

Mes chers amies Zeineb, Imen, Nabila, Indji et Raniya, et enseignants.

Tous ceux qui ont collaboré de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Que dieu leur accorde santé et prospérité.

Bouchra

Résumé

Depuis plus d'un an, la pandémie de coronavirus a propagé le monde ; c'est une crise sanitaire se caractérise par des événements qui affectent la santé d'un grand nombre d'individus, cette crise peut éventuellement faire augmenter le facteur significatif de mortalité ou de surmortalité, dans le secteur géographique du Planète entière.

Le but de ce travail est d'étudier l'aspect épidémiologique et faire une étude rétrospective dans les wilayas de l'est algériennes (Constantine, Sétif, Oum bouaghi, Jijel, Bejaia) les plus infectés, puis on détermine l'impact du covid-19 sur les maladies cardiovasculaire essentiellement l'athérosclérose Selon des facteurs modifiables et non modifiables qui ont regroupé plusieurs paramètres.

Les sujets malades sont au nombre de 64 ; répartis entre Hommes et femmes ; leurs âges varient de 27 à 91 ans. La plupart des patients sont des fumeurs, des diabétiques (type 1/type 2) qui sont pratiqué des activités physiques.

Les principales anomalies observées d'après leur bilan biologique, augmentation des marqueurs inflammatoires : CRP (14.36 mg/L), D Dimer (926,25 mg/L).

Augmentation du paramètre lipidique LDL (1.77 g/L chez les hommes et 1.78 g/L chez les femmes).

Des valeurs réduites d'HDL (0.79 g/L chez les hommes et 1.62 g/L chez les femmes).

Des taux élevés des triglycérides (1.54 g/L chez les hommes et 2.33 g/L chez les femmes).

L'athérosclérose c'est la conséquence de changements de la norme biologique lipidique et la présence des autres facteurs comme le tabagisme, le surpoids et un mal régime alimentaire favorisent le développement de maladies cardiovasculaire à partir de la formation du callot et paquâtes d'athérome sur les parois des artères.

Abstract

For more than a year, the coronavirus pandemic has spread around the world; it is a health crisis characterized by events that affect the health of a large number of individuals, this crisis can possibly increase the significant factor of mortality or excess mortality, in the geographical sector of the entire Planet.

The purpose of this work is to study the epidemiological aspect and make a retrospective study in the most infected wilayas of eastern Algeria (Constantine, Sétif, Oum bouaghi, jijel, Béjaia), then we determine the impact of covid -19 on cardiovascular diseases, essentially atherosclerosis According to modifiable and non-modifiable factors which have grouped together several parameters.

The sick subjects are 64 in number; divided between men and women; their ages range from 27 to 91. Most patients are smokers, diabetics (type 1/type 2) who practice physical activities.

The main abnormalities observed according to their biological assessment, increase in inflammatory markers: CRP (14.36 mg/L), D Dimer (926.25 mg/L).

Increase in the LDL lipid parameter (1.77 g/L in men and 1.78 g/L in women).

Reduced HDL values (0.79 g/L in men and 1.62 g/L in women).

High levels of triglycerides (1.54 g/L in men and 2.33 g/L in women).

Atherosclerosis is the consequence of changes in the biological lipid norm and the presence of other factors such as smoking, overweight and poor diet promote the development of cardiovascular diseases from the formation of callot and atheroma patches on the walls of the arteries.

ملخص

منذ أكثر من عام اجتاحت جانحة فيروس كورونا التاجي العالم، هي أزمة صحية تتميز بأحداث تؤثر على صحة عدد كبير من الأفراد ويمكن أن تؤدي هذه الأزمة إلى زيادة عامل الوفيات أو الوفيات الزائدة في القطاع الجغرافي للكوكب بأكمله.

الغرض من هذا العمل هو دراسة الجانب الوبائي وإجراء دراسة رجعية في الولايات الخمس بشرق الجزائر (قسنطينة، سطيف أم البواقي، جيجل، بجاية) وتحديد العلاقة بين كوفيد وأمراض القلب والأوعية الدموية بشكل أساسي تصلب الشرايين وفقاً للعديد من العوامل المتغيرة والغير قابلة للتغيير.

يبلغ عدد المرضى 64 مصاباً؛ بين الرجال والنساء تتراوح أعمارهم بين 27 و91 سنة.

معظم المرضى هم من المدخنين ومرضى السكر (النوع 1 / النوع 2) الذين يمارسون نشاطاً بدنياً.

الملاحظات الذي تم الإبلاغ عنها وفقاً لتقييمهم البيولوجي، زيادة في علامات الالتهاب، CRP (مغ / لتر 14.36)

(مغ / لتر 926.25) d dimer

زيادة في معامل LDL الشحمي (1.77 مغ / لتر عند الرجال و1.78 مغ / لتر عند النساء).

انخفاض قيم HDL (0.79 مغ / لتر عند الرجال و1.62 مغ / لتر عند النساء).

مستويات عالية من الدهون الثلاثية (1.54 مغ / لتر عند الرجال و2.33 مغ / لتر عند النساء).

تصلب الشرايين هو نتيجة التغيرات في القاعدة البيولوجية للدهون ووجود عوامل أخرى مثل التدخين وزيادة الوزن وسوء التغذية، مما يؤدي إلى الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية على جدران الشرايين.

LISTE DES ABREVIATIONS

OMS	Organisation mondiale de la santé
COVID-19	Corona Virus Disease 2019
SARS	Syndrome Respiratoire Aiguë Sévère
SARS-CoV-2	Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2
H-CoV	Coronavirus humain
MERS-CoV	Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient
ACE2	Enzyme de conversion de l'angiotensine de type 2
CRP	Protéine C-Réactive
ARN	Acide ribonucléique
OMS	Organisation mondiale de la santé
IBV	Virus de la bronchite infectieuse
ICTV	International Committee on Taxonomy of Viruses
OIE	Organisation mondiale de la santé animale
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
ORF	Cadres de lecture ouverts
ERGIC	Compartiment intermédiaire du réticulum endoplasmique Golgi
TMPRSS2	Protéase transmembranaire à sérine 2
RAAS	Système rénine angiotensine aldostérone
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aigue
PAI-1	Inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée
CPA	Cellules présentatrices d'antigènes
PRR	Récepteur de reconnaissance de motifs moléculaires
PAMP	Pathogen associated molecular patterns
IL	Interleukin
IFN	Interferon.
TNF	Tumor Necrosis Factor
TGF	Transforming growth factor beta

CPA	Cellules présentatrices d'antigènes
CD	Cluster of differentiation
Ig	Immunoglobuline
RT-PCR	Reverse Transcription-Polymérase Chain réaction
SpO2	Saturation pulsée en oxygène
MCV	Maladies cardiovasculaires
AVC	Accident vasculaire cérébral
AIT	Attaque ischémique transitoire
ASCVD	Atherosclerotic cardiovascular disease
LDL	Low-Density Lipoproteins
HDL	High-Density Lipoproteins
TG	Triglycérides
VCAM-1	Vascular cell adhesion molecule-1
IDM	Infarctus de myocarde
NLR	Rapport neutrophils-lymphocytes
ROC	Receiver operating characteristic
HTA	Hypertension artérielle
SGB	Syndrome de Guillain-Barré

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition mondiale de la Covid-19.....	3
Figure 2: Structure générale de SARS COV2.....	7
Figure 3: Structure du génome du SARS-CoV-2.....	8
Figure 4: Cycle de réplication du SARS-COV2.....	9
Figure 5: Mécanismes physiopathologiques du SARS-COV-2.....	11
Figure 6: Mécanismes suspectés de la réaction immunitaire dans l'infection du SARS-CoV-2.....	14
Figure 7: Schéma montrant les symptômes fréquents et dans les cas sévères du COVID 19.....	15
Figure 8: Répartition de la population selon la région.....	37
Figure 9: Répartition des sujets malades selon la classe professionnelle.....	38
Figure 10: Répartition des sujets malades selon le sexe.....	39
Figure 11: Répartition des sujets selon l'âge.....	40
Figure 12: Répartition des sujets malades selon l'hérédité.....	41
Figure 13: Répartition des malades atteints une hypercholestérolémie.....	42
Figure 14: Répartition des hypertendus et non hypertendus dans l'athérosclérose selon le sexe.....	43
Figure 15: Répartitions des fumeurs et non-fumeurs selon le sexe.....	43
Figure 16: Répartitions des diabétiques et non diabétiques selon le sexe.....	44
Figure 17: Répartition des sujets malades selon leur régime alimentaire.....	45
Figure 18: Répartition de la population selon l'activité physique.....	46
Figure 19: Répartition des sujets malades selon le bilan lipidique.....	47

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Variant anciennement préoccupants.....	5
Tableau 2: Variant préoccupants qui circulent actuelle.....	5
Tableau 3: Classification et taxonomie, génome et taille des coronavirus humains (HCoV).....	6
Tableau 4: Répartition de la population selon la région.....	37
Tableau 5: Répartition des sujets malades selon la classe professionnelle.....	38
Tableau 6: Répartition des sujets malades selon l'âge.....	39
Tableau 7: Répartition des sujets malades selon l'hérédité.....	40
Tableau 8: Répartition des malades atteints une hypercholestérolémie.....	41
Tableau 9: Répartition des hypertendus et non hypertendus selon le sexe.....	42
Tableau 10: Répartitions des fumeurs et non-fumeurs selon le sexe.....	43
Tableau 11: Répartitions des diabétiques et non diabétiques selon le sexe.....	44
Tableau 12: Distribution de la population selon le régime alimentaire.....	45
Tableau 13: Distribution des sujets malades selon leur activité physique.....	45
Tableau 14: Répartition des sujets malades selon le bilan lipidique.....	46

INTRODUCTION

La maladie à coronavirus Disease 2019 (COVID-19) est une maladie provoquée par un virus de la famille des Coronaviridae, le SARS-CoV-2.

Cette maladie infectieuse est une zoonose, dont l'origine est encore débattue, qui a émergé en décembre 2019 dans la ville de Wuhan, dans la province du Hubei en Chine ; elle s'est rapidement propagée, d'abord dans toute la Chine, puis dans tout le monde, provoquant une épidémie mondiale.

Le nombre de cas infectés augmente de manière exponentielle dans le monde et à la fin du mois de mars 2020, la propagation rapide de l'infection s'est produite dans environ 206 pays à travers le monde [1].

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

Pour le moment, les statistiques de l'OMS sur la pandémie de coronavirus ont révélé un nombre total de cas infectés de 53 millions et plus de 1 millions de décès dans le monde.

La maladie se transmet par contact rapproché avec des personnes infectées, la majorité des personnes infectées présentent initialement une insuffisance respiratoire, mais certains d'entre eux évoluent vers une maladie plus systémique et un dysfonctionnement de plusieurs organes. Les personnes âgées et les personnes atteintes de comorbidités courent un risque accru de décès par la COVID-19.

Ce virus est un problème majeur de santé publique dans le monde qui est provoqué plusieurs pathologies dangereuses et mortelles ; et pourtant la prise en charge des maladies cardiovasculaires, première cause de mortalité dans le monde, elle a été retardée ou négligée pendant la pandémie de COVID-19 ; mais ces deux affections ont de multiples interactions qui font l'objet de nombreuses études.

Le virus est rapidement apparu que les patients souffrant de maladie cardiovasculaires, ainsi que les patients à haut risque cardiovasculaire, avaient un risque accru de développer une forme grave de COVID-19.

Les complications survenant au cours de la phase immuno-inflammatoire du COVID-19 ; dominées par les atteintes pulmonaires ; touchent souvent le système cardiovasculaire sous la forme d'accident thromboemboliques, mais aussi d'insuffisance cardiaque (liées à une myocardite ou d'autres causes) ; aussi il est associé à un état pro-coagulant et pro-inflammatoire qui augmente le risque d'infarctus du myocarde.

L'objectif de notre travail est de déterminer l'impact de coronavirus sur les maladies cardiovasculaires (athérosclérose) à Constantine avec l'identification des facteurs variables associés à cet état.

CHAPITRE I : LES CORONAVIRUS

I. Généralités :

1. Historique :

L'histoire des coronavirus est le reflet de la découverte et de l'identification des maladies causées par les coronavirus.

Cela commence par le premier signalement d'un nouveau type de maladie des voies respiratoires supérieures chez les poulets dans le Dakota du Nord, aux États-Unis, en 1931. L'agent causal a été identifié comme étant un virus en 1933.

En 1936, la maladie et le virus ont été reconnus comme étant uniques à la maladie Une autre maladie virale ; et ils sont devenus connus sous le nom de virus de la bronchite infectieuse (IBV), mais leur nom a ensuite été officiellement changé en coronavirus aviaire [2].

Les coronavirus existent probablement depuis au moins des centaines de millions d'années, mais du point de vue de l'épidémiologie et des antécédents médicaux et en tant que maladie animale, ils ont pris de l'importance au XXIe siècle.

A. SARS-CoV :

Entre novembre 2002 et juillet 2003, un agent infectieux a provoqué une épidémie de pneumonie atypique dans la province de Guangdong dans le sud de la Chine ; elle se caractérise généralement par une forte fièvre et des symptômes respiratoires légers, mais évolue rapidement vers une pneumonie en quelques jours.

L'agent a été identifié et nommé SARS-CoV responsable du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS) qui a infecté 8 437 personnes et causé 813 décès dans le monde, marquant la première pandémie bien documentée de ce siècle [4].

B. MERS-CoV :

Il a été identifié pour la première fois chez un patient saoudien en juin 2012 qui a été hospitalisé pour une pneumonie compliquée d'une insuffisance rénale aiguë.

Ensuite, le virus a été isolé des crachats du patient.

Par la suite, tous les cas de MERS-CoV au Moyen-Orient et en Afrique du Nord, en Europe, en Asie de l'Est et aux États-Unis ont été identifiés ; Avec plusieurs cas consécutifs et des groupes d'infection signalés depuis septembre 2012 [5].

C. SARS-CoV-2 :

Celui de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) apparu en Chine en 2019 et responsable d'une grave pandémie en 2020-2021[5].

- **Caractère épidémiologique à l'échelle mondiale :**

Une épidémie de pneumonies, décrite à l'époque comme d'allure virale de cause inconnue a émergé dans la ville de Wuhan (province de Hubei, Chine) en décembre 2019.

Le 9 janvier 2020, la découverte d'un nouveau coronavirus a été annoncée officiellement par les autorités sanitaires chinoises et l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Ce coronavirus, identifié sur prélèvement des voies aériennes, a été nommé SARS-CoV-2 pour **Sever Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus-2** par l'ICTV.

Ce nouveau virus est l'agent responsable de cette nouvelle maladie infectieuse respiratoire appelée COVID-19 [6].

Au 23 janvier 2020, 581 cas ont été confirmés, ils étaient tous en Asie ou aux États-Unis.

Au total, 17 personnes sont mortes du virus ; les autorités chinoises ont émis des restrictions de voyage à Wuhan, notamment en annulant des vols et des trains et en suspendant des bus, des métros et des ferries.

Le 15 février 2020, l'Organisation mondiale de la santé signalait que la barre des 50 000 cas de COVID-19 été franchie en Chine ; plus de 500 cas d'infection ont été signalés à l'extérieur du pays, quelques jours seulement après que le premier décès hors de Chine a été constaté.

Le 11 mars 2020, avec plus de 121 000 cas signalés, l'organisation mondiale de la santé a officiellement déclaré l'épidémie de COVID-19 une pandémie mondiale.

A la date du 31 janvier 2021 selon l'OMS, le nombre de patients avaient le COVID-19 dans le monde était de 102 139 771 dont 2 211 762 décédé.

À ce jour, 442 048 298 cas ont été signalés dans le monde ; 5 981 182 personnes en sont mortes [7][8][9].

L'OMS constate une accélération de l'épidémie en Afrique et évoque trois foyers principaux, dont l'Algérie ; le pays est celui qui enregistre, de loin, le plus grand nombre de décès au Maghreb [10].

La distribution actuelle du COVID-19 dans le monde est montrée dans la figure :

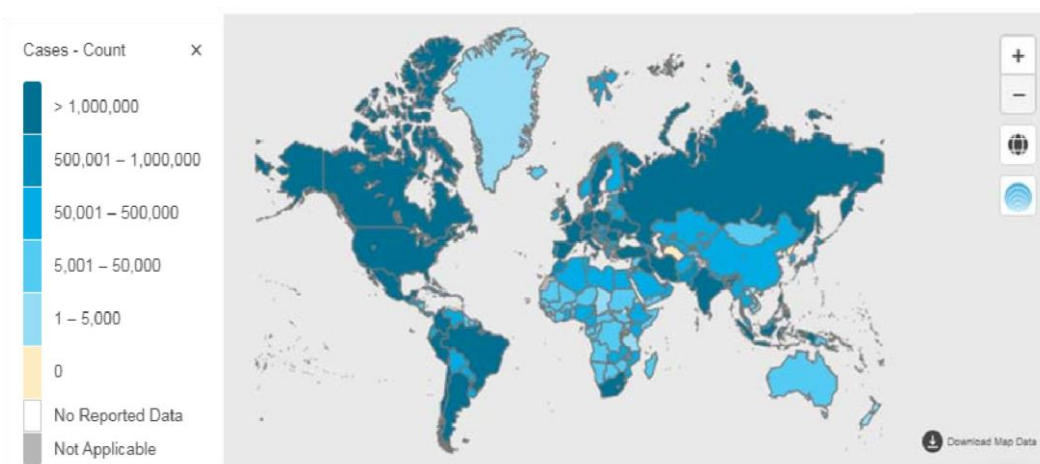


Figure1 : Répartition mondiale de la COVID-19 [9]

- **Situation épidémiologique en Algérie :**

Le 25 février 2020, le ministre algérien de la Santé 'Abderrahmane Benbouzid', annonce le premier cas de COVID-19

C'est un employé italien d'Eni, originaire de Lombardie l'une des régions les plus durement touchées d'Italie, arrivé le 18 février à la base de Menzel Ledjmet et dans l'État de Ouargla, a été confirmé qu'il avait le virus SARS-CoV-2 dans le laboratoire.

Le patient a été mis en quarantaine pendant quatre jours à la base de la vie avant d'être ramené en Italie sur un vol spécial et les travailleurs ont également été réservés.

A partir de ce cas, l'épidémie a commencé à se propager dans toutes les wilayas Algériennes.

« **Première vague** » Où le nombre de cas confirmés dans la période du 1 mars 2020 au 10 avril 2020 est 55630 et le nombre de décès 1897,38788.

« **Deuxième vague** » Début du janvier 2021, l'Algérie franchit la barre des 100 000 cas confirmés.

Du février au 04 juin 2021; le nombre total de cas est de 130 361, celui de guérisons de 90 767, et celui de décès de 3 504.

« **Troisième vague** » Du juin 2021 au février 2022 ; le nombre de cas à 264 855 dont 6 831 décès.

A ce jour-là ; Des mesures drastiques sont prises par les hautes autorités dans le monde pour cerner la progression de cette pandémie du corona (COVID-19).

2. Définition :

Le mot coronavirus est un dérivé du latin corona ; qui signifie couronne ou d'une couronne solaire autour des virions lorsqu'ils sont observés au microscope.

Ils forment une famille de virus variés (Coronaviridae) qui ont un génome à ARN simple brin de sens positif 27 à 34 kilo bases et une nucléocapside à symétrie hélicoïdale.

Ce sont des virus de taille 20nm drapés avec un grand aspect de surface en forme de pétale ou de massue, le premier coronavirus a été découvert en 1937 chez les oiseaux et plus tard dans les années 1960 chez l'homme.

Ce type de virus est facilement transmissible d'un individu à un autre par voie aérienne, au contact des sécrétions ou d'objets souillés et généralement la période d'incubation précédant les symptômes dure entre 3 et 6 jours.

Ces virus causent des maladies émergentes, c'est-à-dire des infections nouvelles dues à des modifications ou à des mutations du virus ; chez l'homme ils causent principalement des infections respiratoires, allant du rhume sans gravité à des pneumopathies sévères parfois létales.

3. Variant du coronavirus :

a. Variant anciennement préoccupants :

Tableau 1: Variant anciennement préoccupants

variant	Autres nom de variant / code	Date de désignation
Alpha	- B.1.1.7 ou -"VOC 202012/01" -"variant of concern de décembre 2020"	-Variant préoccupant : 18 décembre 2020 -Variant anciennement préoccupant : 9 mars 2022
Bêta	B.1.351	-Variant préoccupant : 18 décembre 2020 -Variant anciennement préoccupant : 9 mars 2022
Gamma	P.1	-Variant préoccupant : 11 janvier 2021 -Variant anciennement préoccupant : 9 mars 2022

b. Variant préoccupants qui circulent actuellement :

Tableau 2: Variant préoccupants qui circulent actuelle

Variant	Autres noms de variant / code	Date de désignation
Delta	B.1.617.2	-VOI : 4 avril 2021 -VOC: 11 mai 2021
Omicron	B.1.1.529	-VUM: 24 novembre 2021 -VOC: 26 novembre 2021

4. Classification et taxonomie :

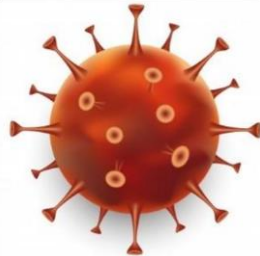
Le SARS-CoV-2 est un virus à ARN classé selon le schéma taxonomique suivant :

- Domaine : Riboviria.
- Ordre : Nidovirales.
- Sous ordre : Coronidovirineae.
- Famille : Coronaviridae.
- Sous famille : Orthocoronavirinae.
- Genre : Béta coronavirus.
- Sous genre : Sarbecovirus.
- Espèce : SARS-CoV.

La sous-famille Orthocoronavirinae 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.

Tableau 3: Classification et taxonomie, génome et taille des coronavirus humains (HCoV)

Coronavirus humains (HCoV)	
Type : Virus	
Ordre : Nidovirales	
Sous-ordre : Coronavirinaeae	
Famille : Coronaviridae	
Sous-famille : Orthocoronavirinae	
Genres : <ul style="list-style-type: none"> • Alpha-coronavirus : HCov-229E et HCoV-NL63 • Beta-coronavirus : <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

5. Nomenclature :

Le nom « coronavirus » vient des projections en forme de couronne sur leurs surfaces.

« Corona » en latin signifie « halo » ou « couronne ».

Le 11 février 2020 ; l'ICTV a annoncé que le nom du nouveau virus serait « **coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère** » (SARS-CoV-2), en anglais « **severe acute respiratory syndrome coronavirus 2** » (SARS-CoV-2).

Ce nom a été choisi car le virus est génétiquement apparenté au coronavirus responsable de la flambée de SRAS de 2003 ; bien qu'apparentés les deux virus sont différents.

Aussi ; le 11 février 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en consultation et en collaboration avec l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) a nommé la maladie **COVID-19**, abréviation de "Coronavirus **Disease 2019**"[12].

6. Structure du virus :

C'est un virus sphérique, enveloppé de 60-220 nm, comprend de l'extérieur vers l'intérieur, la glycoprotéine Spike (S) (donne l'aspect en couronne au virus en microscopie électronique), l'enveloppe, la membrane et la nucléocapside elle-même, icosaédrique à symétrie cubique. Cette dernière contient une molécule de génome viral : de l'acide ribonucléique (ARN) monocaténaire, non segmenté et positif (29 881 paires de bases) [13].

Les protéines virales importantes sont la protéine nucléocapside (N), la glycoprotéine membranaire (M) et la glycoprotéine de pointe (S).

Le SARS-CoV-2 diffère des autres coronavirus en codant pour une glycoprotéine supplémentaire qui possède des propriétés d'acétyl estérase et d'hémagglutination (HE) [14].

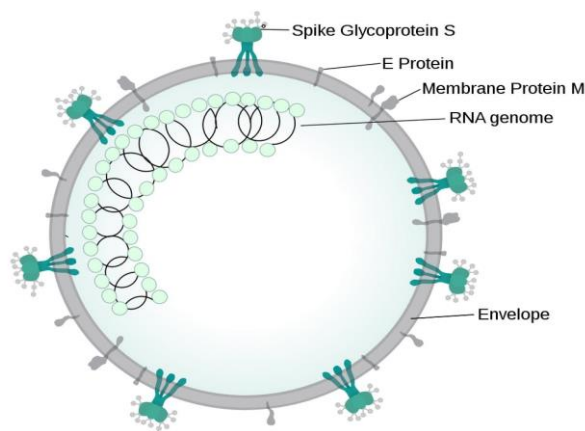


Figure 2: Structure générale de SARS COV2

7. Génome du SARS-CoV-2 :

Le génome des CoV comporte un nombre variable de cadres de lecture ouverts (ORF). Les deux tiers de l'ARN viral sont situés principalement dans le premier ORF (ORF1a/b), traduit deux polyprotéines, pp1a et pp1b, et code pour 16 protéines non structurales (NSP), alors que les ORF restants codent pour des protéines de structure et des protéines accessoires. Le reste du génome du virus code pour quatre protéines essentielles de structure, dont la glycoprotéine (S), la protéine de l'enveloppe (E), la protéine matricielle (M) et la protéine nucléocapside (N), ainsi que plusieurs protéines accessoires, qui interfèrent avec la réponse immunitaire de l'hôte [15].

L'étude de Wu *et al.* a montré une similitude génomique et phylogénétique avec le Sars-CoV, en particulier dans le gène de la glycoprotéine S [15]. Zhang *et al.* ont analysé le génotype de différents patients atteints du Covid-19 et ils ont constaté des modifications rares et spontanées du génome viral [16].

L'étude de Tang *et al.* a analysé 103 génomes de patients infectés par le Covid-19 et a permis d'identifier deux souches de Sar-CoV-2 : la souche L et la souche S. La souche L est plus agressive et contagieuse [17].

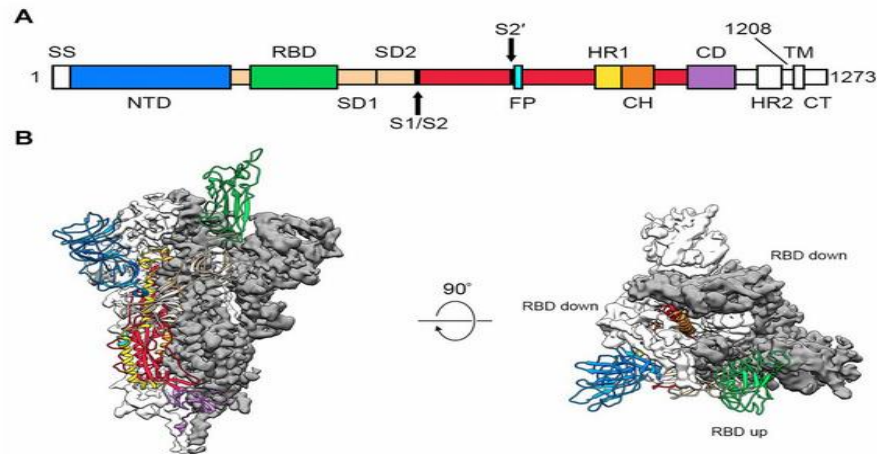


Figure 3: Le génome du SARS-CoV-2

8. Cycle de réplication :

- La première étape de cycle infectieux des coronavirus est consistée en l'attachement du virus sur son récepteur cellulaire par l'intermédiaire de la région S1 de la protéine S.
- Le SARS-CoV utilise l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) comme récepteur, pour pénétrer dans les cellules humaines, mais même en l'absence de ses peptidases le virus arrive à entrer.
- Puis le virus est entré au cytosol de la cellule hôte par un clivage protéolytique, suivi d'une fusion des membranes virales et cellulaires dans les endosomes acidifiés et finalement la libération du génome viral dans le cytoplasme.
- La traduction des 5' fin de l'ARN viral produisant le RdRP (l'ARN polymérase ARN dépendante) est déclenchée après l'entrée de génome viral à l'intérieur du cytoplasme, puis la génération des ARNm spécifiques du virus (ARNm sous génomique) [18] [19].
- Des quantités suffisantes de protéines structurales et l'ARN viragénomique permet le bourgeonnement de nouvelles particules virales « virions » c'est le résultat de la combinaison de protéine N avec les brins d'ARN synthétisés [20].
- L'assemblage viral et le bourgeonnement se produisent dans les vésicules à parois lisses dans le compartiment intermédiaire du réticulum endoplasmique Golgi (ERGIC).
- La connaissance du cycle viral permet de déterminer les cibles thérapeutiques inhibant sa réplication.

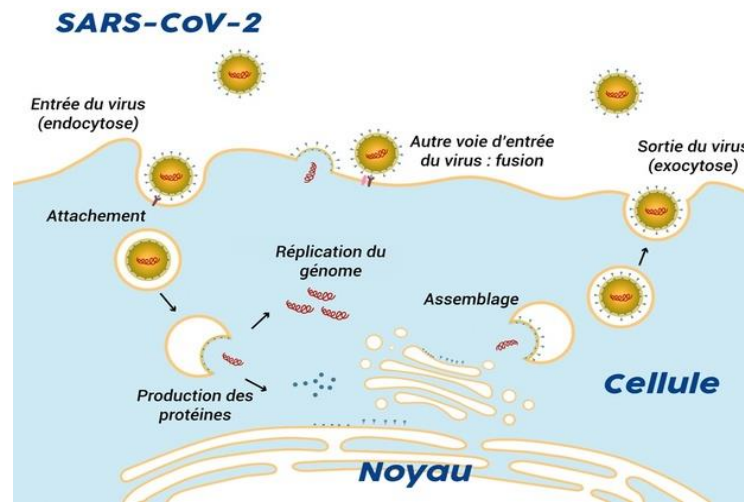


Figure 4: Cycle de réplication du SARS-COV-2

9. Caractéristiques de la transmission du SARS-CoV-2 :

a. Réservoir :

- Les origines de plus de 75 % des infections à coronavirus sont considérées comme zoonotique.
- Les chauves-souris sont la principale source des flambées à cause du SARS-CoV-2 appartient aux virus apparentés au SARS-CoV dont le réservoir de chauve-souris [21].
- Le passage inter-espèces du virus à communautés humaines probablement nécessité l'intervention d'un hôte intermédiaire dans laquelle des virus mieux adaptés aux récepteurs humains peuvent être sélectionnés, favorisant ainsi le franchissement de la barrière d'espèce, c'est le cas de la civette palmée pour le SARS-CoV-1 et le dromadaire pour le MERS-CoV. -
- Pour le SARS-CoV-2, le pangolin, mammifère sauvage notamment consommé en chine, avec une similitude phylogénique de 92 % avec SARS CoV 2, pourrait jouer ce rôle [22] [23] [24].

b. Modes de transmission

La transmission interhumaine du virus SARS-CoV-2 a été démontrée en février 2020 après qu'une contamination intrafamiliale ait été rapportée [25] :

1/Transmission par voie aérienne :

Par des gouttelettes dans le cas de toux et la parole avec un patient qui est infecté.

2/Transmission par des aérosols :

C'est la composition de l'aérosol à partir des gouttelettes respiratoires qui se mélangent dans l'air.

Les aérosols peuvent provoquer une infection pulmonaire lors de l'inhalation de fortes doses dans un endroit fermé [26].

3/ Transmission par contact :

Le type de la surface comme cuivre, carton, acier inoxydable, Plastique, joue un rôle principal de la conserve une infectiosité pendant quelques heures à plusieurs jours sur des surfaces inertes.

La bonne hygiène des mains empêche la transmission virale après le contact de la muqueuse orale, nasale, et oculaire avec des surfaces contaminées.

4/Transmission verticale :

La transmission verticale du SARS-CoV-2 est possible à cause d'un probablement à la rareté au niveau du placenta des cellules présentant les récepteurs ACE2 et TMPRSS2 nécessaires à l'entrée du virus [27].

5/Autres voies de transmission :

- L'isolement de l'ARN viral dans les urines reste à ce jour très peu décrit.
- La possibilité d'une transmission sexuelle du virus est toujours en cours d'étude.

c. Durée d'incubation :

Le délai d'incubation de la COVID-19 est de 3 à 14 jours à partir d'un premier contact potentiel avec un patient suspect ou Confirmé Covid-19 jusqu'apparition des signes cliniques.

Pendant cette période, le sujet peut être contagieux ; il peut être Porteur du virus avant l'apparition des symptômes [28].

d. Contagiosité :

- R0 (ou taux de reproduction ou R effectif c'est un indicateur de potentiel de contagiosité d'un agent infectieux peut s'évaluer correspondant au nombre moyen d'infections secondaires pouvant être générées à partir d'un cas index, dans une population qui n'a pas été immunisée contre l'agent infectieux.
- L'OMS avait estimé le R0 à 2,6 (1,5–3,5) en premier mois de l'épidémie en Chine.
- En mars 2020, une méta-analyse montrait que ce R0 était augmenté à 3,3(Médiane de 2,8 avec un intervalle interquartile à 1-2).
- L'une des études chinoise est indiqué que la charge virale était plus élevée dans les premiers jours de symptômes et qu'elle diminuait jusqu'au 11^{ème} jour.
- Après la pratique répétée de reverse-transcriptase polymérase-chain-réaction (RT-PCR) sur Prélèvement naso-pharyngé.

- La durée de positivité de la RT-PCR Pouvait s'étendre jusqu'à 25 jours après l'apparition des premiers symptômes et dépassait 20 jours chez 7/21 patients [29].

II. Physiopathologie :

Depuis le début de la pandémie, SARS-CoV est considéré comme un virus respiratoire, il s'avère que ce virus touche en réalité de nombreux organes ; il est provoqué des pathologies mortelles chez les pressons atteintes notamment les patients ayant une maladie chronique.

Le virus SARS-CoV-2 se propage par contact rapproché, principalement par l'intermédiaire de gouttelettes respiratoires produites lorsqu'une personne infectée tousse, éternue, chante, fait de l'exercice ou parle.

La protéine ACE2 (Enzyme de Conversion de l'Angiotensine 2) est une enzyme impliquée dans la régulation de la pression artérielle. Elle est considérée comme la « porte d'entrée » du virus dans l'organisme.

Les principaux mécanismes qui peuvent jouer un rôle dans la physiopathologie des lésions multi-organes secondaires à l'infection par le SRAS-CoV-2 comprennent la toxicité virale directe, les lésions des cellules endothéliales et la thrombo-inflammation, la dérégulation de la réponse immunitaire et la dysrégulation du Système rénine angiotensine aldostérone (RAAS).

L'importance relative de ces mécanismes dans la physiopathologie du COVID-19 n'est actuellement pas entièrement comprise [30] [31] [32] [33].

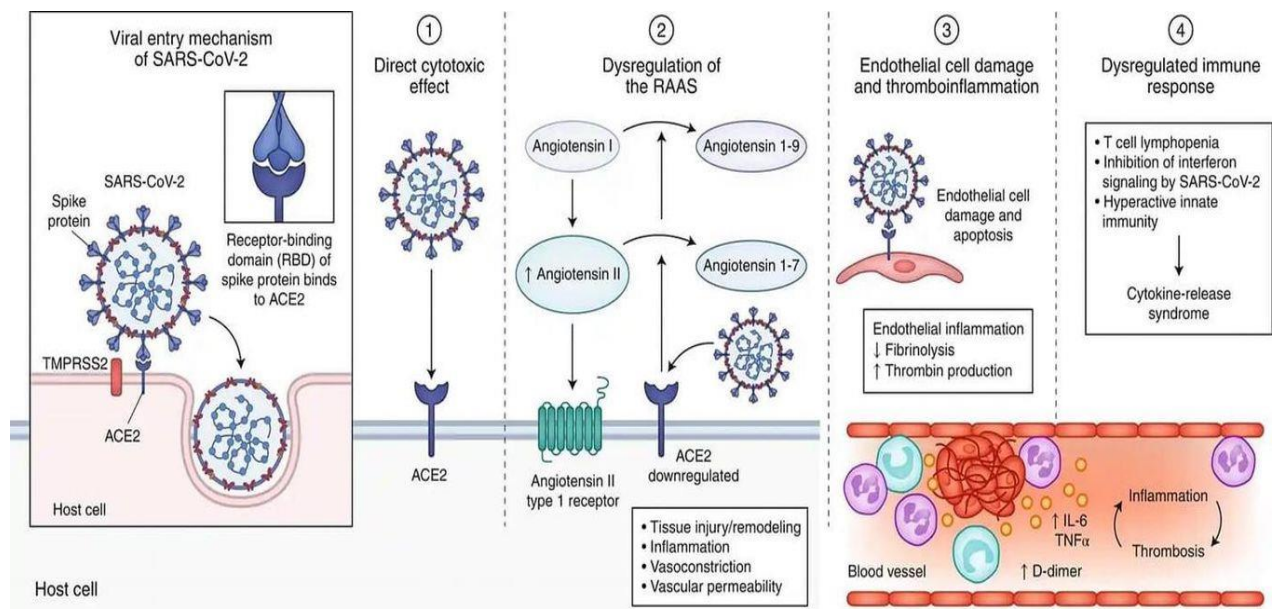


Figure 5: Mécanismes physiopathologiques du SARS-COV-2 [32]

1. Toxicité virale directe :

Le SRAS-CoV-2 a un tropisme pour les voies respiratoires, compte tenu de la forte expression de l'ACE2, son récepteur d'entrée, dans plusieurs types de cellules épithéliales des voies respiratoires, y compris les cellules épithéliales alvéolaires de type II dans le parenchyme pulmonaire.

Plus tard dans l'évolution de la maladie, une réplication virale peut se produire dans les voies respiratoires inférieures, qui se manifestent dans les cas graves comme la pneumonie et le SDRA.

Des études histopathologiques ont rapporté un organotropisme du SRAS-CoV-2 au-delà des voies respiratoires, comme un tropisme rénal, myocardique, neurologique, pharyngien, et gastro-intestinal.

Le mécanisme de propagation extra pulmonaire du SRAS-CoV2, hématogène ou non, reste insaisissable.

2. Dommages aux cellules endothéliales et thrombo-inflammation :

Les dommages aux cellules endothéliales en vertu de l'entrée médiée par l'ACE2 du SARS-CoV-2 et l'inflammation subséquente et la génération d'un état d'hyper-coagulopathie sont d'autres mécanismes physiopathologiques proposés de la COVID-19.

Les Lésions endothéliales d'origine infectieuse (caractérisée par des niveaux élevés de facteur (VonWillebrand) retrouvée dans de multiples lits vasculaires (y compris les poumons, les reins, le cœur, l'intestin grêle, et le foie) chez les patients atteints de COVID-19, peut déclencher une production excessive de thrombine, inhiber la fibrinolyse qui peut être en partie due à une production élevée de PAI1, inhibiteur de l'activation du plasminogène, et activer les voies du complément, déclenchant une thrombo-inflammation et aboutissant finalement à un dépôt de micro-thrombus et un dysfonctionnement micro vasculaire.

L'hypercoagulabilité et le syndrome inflammatoire associés au SARS-CoV-2 semblent fréquemment aboutir à une coagulopathie de consommation, CIVD aggravant le pronostic des patients [34].

3. Réponse immunitaire à SARS-CoV-2 :

L'entrée du virus à l'intérieur de la cellule hôte va déclencher la réponse immunitaire, qui se fait initialement via l'immunité innée à travers les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) : (macrophages et cellules dendritiques) [35] [36].

Ces dernières comportent des récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires (PRR) qui permettent la reconnaissance des motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMP).

L'interaction PRR-PAMP induit une cascade de signalisation pour produire les cellules effectrices du système immunitaire [35] [37].

L'excès de libération des cytokines pro-inflammatoires (IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF α , TGF β et les chemokines) par les cellules effectrices du système immunitaire va engendrer une hyper inflammation responsable d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) [38] [39].

D'autre part, Les CPA activées par les cytokines, expriment l'antigène du SARS-CoV-2 aux lymphocytes pour reconnaître le virus et le détruire.

Les lymphocytes T cytotoxiques (CD8++) éliminent les cellules infectées, alors que les lymphocytes T (CD4) stimulent la réponse humorale via les lymphocytes B pour produire des anticorps spécifiques pouvant arrêter la propagation du virus [35] [38] [40].

L'infection au SARS2-CoV-2 va produire 2 types d'Immunoglobulines : des IgM spécifiques qui durent 12 semaines, et des IgG d'une durée plus longue.

En plus, l'exposition au virus permet la synthèse des cellules mémoires CD4 et CD8 qui peuvent durer jusqu'à 4 ans [41].

4. Dysrégulation du RAAS :

Le RAAS est composé d'une cascade de peptides régulateurs qui participent aux processus physiologiques clés du corps, y compris l'équilibre hydro-électrolytique, la régulation de la pression artérielle, la perméabilité vasculaire et la croissance tissulaire.

L'ACE2, une aminopeptidase liée à la membrane, est devenue un puissant contre-régulateur de la voie RAAS.

L'ACE2 clive l'angiotensine I en angiotensine 1-9 inactive et clive l'angiotensine II en angiotensine 1-7, qui possède des propriétés vasodilatatrices, antiprolifératives et antifibrosantes.

Bien que la physiopathologie du SRAS-CoV-2 ne se limite pas exclusivement aux voies liées à l'ACE2, ces résultats peuvent avoir des implications sur les manifestations cliniques extra-respiratoires du COVID-19 [42].

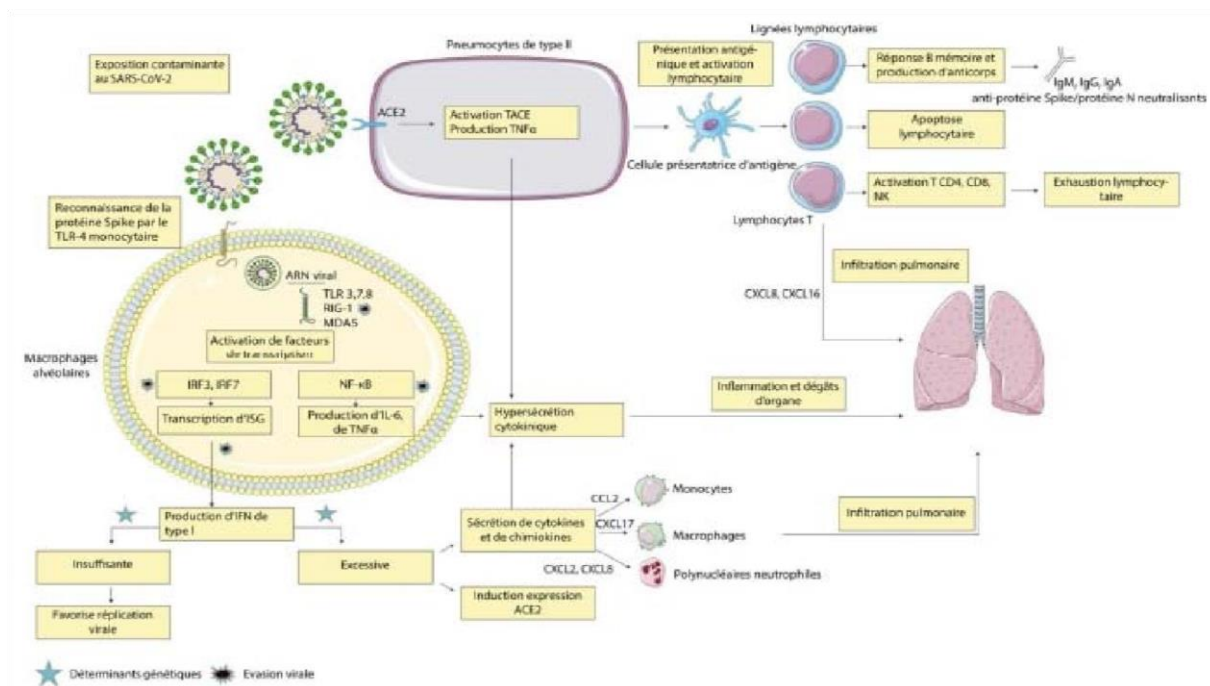


Figure 6 : Mécanismes suspects de la réaction immunitaire dans l'infection du SARS-CoV-2 [20]

III-La maladie à coronavirus Covid-19 :

1. Diagnostic du Covid-19 :

a. Diagnostic clinique :

Le covid 19 peut être asymptomatique ou symptomatique.

- Dans le cadre du covid asymptomatique, il s'agit de la présence de l'ARN viral dans le prélèvement naso-pharyngé avec absence de signes cliniques.
- Dans le cas du covid symptomatique, la gravité et l'évolution du covid dépendent de l'âge du patient, son état d'immunité et de nutrition ainsi que son état général.

a.1. Présentation clinique :

Dans les premières études descriptives provenant de Chine, il s'écoule en moyenne une semaine entre l'apparition des premiers symptômes et l'admission à l'hôpital à la phase d'état de la maladie.

Des études observationnelles privilégiées ainsi que des travaux de modélisation ont montré que l'infection peut être asymptomatique ou pauci-symptomatique (entraîner pas ou peu de manifestations cliniques) chez 30 à 60 % des sujets infectés, en particulier chez les jeunes enfants (moins de 12 ans).

La gravité des signes cliniques nécessite le maintien à l'hôpital d'environ 20% des malades et 5% nécessitent une admission en réanimation [29].

b. Symptômes et manifestations cliniques :

b.1.Symptômes :

Les patients atteints de COVID-19 ont une maladie respiratoire légère à sévère.

Les symptômes les plus fréquents sont la fièvre, la toux sèche et la fatigue.

D'autres symptômes moins courants peuvent également apparaître chez certaines personnes, comme des courbatures et des douleurs, une congestion nasale, des maux de tête, une conjonctivite, des maux de gorge, une diarrhée, une perte du goût ou de l'odorat, une éruption cutanée ou une décoloration des doigts de la main ou du pied.

Ces symptômes sont généralement bénins et apparaissent de manière progressive ; Certaines personnes, bien qu'infectées, ne présentent que des symptômes très discrets.

La plupart des patients (environ 80 %) guérissent sans qu'il soit nécessaire de les hospitaliser. Environ une personne sur cinq contractants la maladie présente des symptômes graves, notamment des difficultés à respirer.

Les personnes plus âgées et celles qui ont d'autres problèmes de santé (hypertension artérielle, problèmes cardiaques ou pulmonaires, diabète ou cancer) ont plus de risque de présenter des symptômes graves [43].

Les symptômes peuvent prendre entre 2 et 14 jours pour apparaître (7 jours en moyenne). Une personne est contagieuse 2-3 jours après l'exposition, même si elle ne présente aucun symptôme [44].

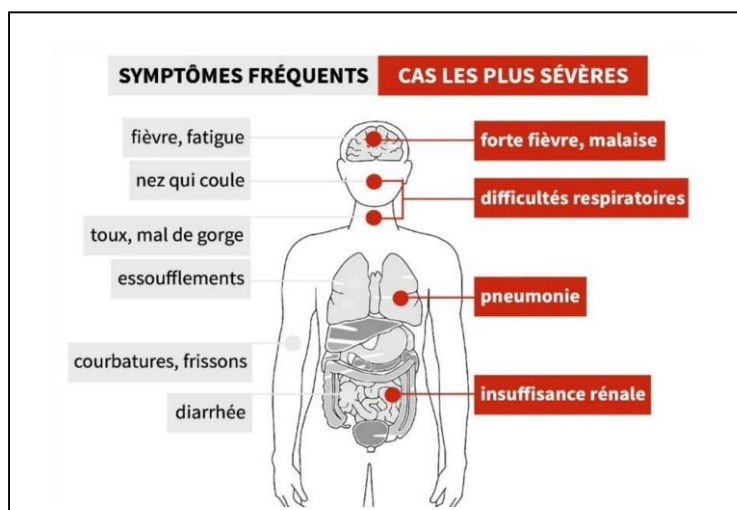


Figure 7: Schéma montrant les symptômes fréquents et dans les cas sévères du COVID-19 [43]

b.2. Signes généraux :

L'asthénie peut être présente chez 29 à 46% des cas, les patients peuvent aussi décrire une sensation de faiblesse généralisée. Les myalgies sont rapportées dans 15 à 60% des cas.) [9].

Manifestations respiratoires :

Caractérisée principalement par de la fièvre, une toux généralement sèche, une dyspnée et des infiltrats bilatéraux à l'imagerie thoracique.

Manifestations digestives :

Les différentes manifestations décrites sont : l'anorexie ; les nausées, les vomissements la diarrhée ; des douleurs abdominales.

Manifestations ORL :

Une augmentation des consultations médicales pour anosmie/agueusie sans obstruction nasale a également été rapportée dans le contexte de la pandémie provoquée par le SARS-CoV-2.

Ces troubles de l'odorat surviennent soit avant l'apparition des symptômes généraux et ORL.

Manifestations neurologiques :

Les manifestations neurologiques associées à la COVID 19 sont généralement bénigne, principalement des céphalées et des étourdissements.

Une altération de la conscience (sommolence, confusion, coma) peut aussi être présente lors de l'admission des patients à l'hôpital, et est généralement associée à un mauvais pronostic.

Manifestations cutanés :

Des lésions vésiculeuses semblables à la varicelle, ainsi que des lésions cutanées de nature non spécifique (exanthème, urticaire prurigineux ou non) semblables à celles observées dans d'autres infections virales ont été constatées chez certains patients ayant été diagnostiqués COVID 19.

Manifestations ophtalmologiques :

Des atteintes ophtalmologiques à type de conjonctivite ont également été décrites, dont une a été objectivée par RT-PCR sur prélèvement conjonctival ; elles semblent associées aux formes sévères de la maladie.

c. Formes cliniques du COVID 19 :

➤ Forme bénigne de la maladie :[42]

La forme bénigne représente 40%, se traduit par des signes généraux (fièvre, asthénie, et myalgie), des symptômes d'infection des voies respiratoires supérieures (toux, maux de gorge, éternuement ou écoulement nasal) et des symptômes digestifs (douleurs abdominales, nausées, vomissement ou diarrhées).

➤ **Forme modérée de la maladie :**

Selon l'OMS, 40% des patients présente une forme modérée de la maladie, définie par la présence de signes cliniques de pneumonie à savoir fièvre, toux, une polypnée, mais aucun signe de pneumonie sévère ; y compris $SpO_2 \geq 90\%$ en air ambiant.

➤ **Forme sévère de la maladie :**

L'OMS rapporte que l'aggravation de l'état clinique des patients est présente chez 15% des personnes atteintes de COVID-19, et se définit par la présence de signes cliniques de pneumonie plus l'un des signes ou symptômes suivants :

- Fréquence respiratoire > 30 respirations/min

- Détresse respiratoire sévère

- $SpO_2 < 90\%$ en air ambiant

➤ **Forme critique de la maladie :**

Le COVID-19 peut être responsable chez 5% des patients d'un état critique associé à des complications, telles qu'une insuffisance respiratoire, un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), un état septique et un choc septique, une thromboembolie et/ou une défaillance multiviscérale, notamment une insuffisance rénale et cardiaque aiguë.

IV. Maladies liées au COVID-19 :

- Le SARS-CoV-2 infecte les cellules hôtes par les récepteurs de l'angiotensine, conduisant à une pneumonie liée au COVID-19 ; cela peut provoquer de nombreuses maladies et complications de santé.
- Dans l'état générale il peut conduire à : des malaises ; fatigues ; anxiété, aussi des troubles gastro-intestinaux (diarrhée, constipation ; reflux acides) ; troubles musculo-squelettiques (douleurs articulaires, faiblesse musculaire) ; coagulation (caillot sanguin) ; problèmes de peau (perte de cheveux).

1. COVID-19 et système cardiovasculaire :

À un niveau cardiaque, le virus a un double impact direct sur le système cardiovasculaire. Les maladies cardiovasculaires préexistantes peuvent prédisposer à une infection par COVID-19 ou l'aggraver.

Ainsi l'impact de l'infection semble être plus intense si l'hôte présente des comorbidités cardiovasculaires, d'autant plus qu'il s'agit le plus souvent de sujets âgés fragiles et à immunité réduite.

Les thérapies pour COVID-19 peuvent entraîner des effets indésirables cardiovasculaires à la phase aiguë potentiellement graves et nécessitant une surveillance rapprochée.

Les personnes atteintes de maladies cardiovasculaires infectées par le virus ont un risque plus élevé d'effets indésirables, et sont considérées de mauvais pronostic.

Des effets cardiovasculaires chroniques passant par une perturbation du métabolisme lipidique sont également des conséquences connues des coronavirus.

2. COVID-19 et système nerveux :

Le SARS-CoV-2 touche principalement le système pulmonaire et cardiovasculaire.

Toutefois, dès les premières semaines de la pandémie, les signalements de manifestations neurologiques potentielles du COVID-19 se sont multipliés. Les premiers signalements de troubles de l'odorat et du goût ont rapidement été suivis de signalements d'encéphalopathies.

Depuis lors, de nombreuses maladies ou complications neurologiques potentiellement associées ont été décrites, avec une prévalence allant de 20 à 60% chez les patients hospitalisés: outre des symptômes précoces non spécifiques (tels que céphalées, fatigue/insomnie, douleurs musculaires, vertiges) et spécifiques (troubles de l'odorat/du goût), des complications graves de survenue plus tardive, telles que l'encéphalopathie (avec confusion, coma, crises épileptiques), l'accident vasculaire cérébral (AVC) et le syndrome de Guillain-Barré (SGB), s'observent également, avant tout dans les formes sévères de COVID-19.

Par la suite, les patients peuvent souffrir durant des mois d'un syndrome neurologique post-COVID, avec fatigue, céphalées et insomnie.

3. COVID-19 et santé mentale :

En termes de santé mentale publique, le principal impact psychologique à ce jour est un taux élevé de stress ou d'anxiété ; mais avec la prise de nouvelles mesures et l'émergence de nouveaux impacts.

4. COVID-19 et cholestérol :

L'infectiosité des Coronavirus est aussi sous la dépendance du cholestérol membranaire des cellules cibles, en particulier pour ce qui est de son étape d'entrée (principalement par fusion membranaire, mais aussi par endocytose) qui nécessite l'intégrité des microdomaines membranaires riches en cholestérol (radeaux lipidiques, cavéoles, domaines à tétraspanines...) de la membrane plasmique des cellules infectées .

Ces microdomaines membranaires riches en cholestérol, essentiels pour la physiologie cellulaire (endocytose, signalisation, ...), peuvent être modifiés in-vitro par traitement de cellules en culture avec différentes statines.

A ce jour, il n'a pas été mis en évidence de risque d'infection par le COVID-19 associé aux concentrations sanguines de cholestérol.

5. COVID-19 et Obésité :

Dès le début de l'épidémie de COVID-19, sur la base des données issues essentiellement de petites cohortes monocentriques, l'obésité est apparue comme un facteur de risque potentiel de formes graves de la maladie.

Un constat qui paraissait somme toute assez logique, puisqu'il est établi que les sujets obèses ont un risque accru d'évolution sévère lors d'épisodes viraux, notamment grippaux.

Mais il était difficile alors de faire la part entre ce qui revient à l'obésité en elle-même et aux facteurs de risque associés, métaboliques et hypertension artérielle en particulier.

6. COVID-19 et diabète :

Il existe Une relation bidirectionnelle entre COVID-19 et le diabète ; les données épidémiologiques depuis le début de la pandémie indiquent que les patients diabétiques de type 1 ou 2 ont un plus grand risque de développer des formes graves de la COVID-19 et de nouvelles observations ont montré que le virus était aussi capable de faire apparaître un diabète chez des patients sains.

De précédentes recherches ont montré que l'ACE2, la protéine qui se lie au SRAS-Cov-2 en permettant au virus de pénétrer dans les cellules hôtes humaines, est également présente dans les tissus impliqués dans le métabolisme du glucose tels que le pancréas, l'intestin grêle, les tissus adipeux, le foie et les reins.

Les chercheurs font l'hypothèse qu'en pénétrant dans ces tissus, le virus peut entraîner des dysfonctionnements multiples et complexes du métabolisme du glucose.

Aussi ; on sait aussi que les infections virales peuvent précipiter le développement du diabète de type 1.

7. COVID-19 et reins :

Dès les premiers mois de la pandémie, plusieurs études ont rapporté une atteinte rénale extrêmement fréquente chez les patients atteints de COVID-19.

Cette atteinte peut se présenter sous forme d'une insuffisance rénale aiguë, d'une hématurie et/ou d'une protéinurie.

Cette atteinte rénale est associée à la survenue de complications majeures, dont l'insuffisance respiratoire, le besoin de ventilation mécanique invasive et le décès, indépendamment des comorbidités et autres facteurs de risque.

➤ **Au niveau moléculaire :**

Le virus SARS-CoV-2 se propage par contact rapproché, principalement par l'intermédiaire de gouttelettes respiratoires produites lorsqu'une personne infectée tousse, éternue, chante, fait de l'exercice ou parle.

La propagation du virus peut également se produire par contact avec des surfaces contaminées (fomites) par des sécrétions respiratoires, lorsqu'un sujet touche une surface contaminée puis touche une muqueuse du visage (yeux, nez, bouche).

Il est connu que les patients asymptomatiques et symptomatiques peuvent transmettre le virus, ce qui rend difficile le contrôle de la propagation [46].

▪ **Rôle paradoxal de l'ACE2**

L'ACE2 étant le principal récepteur cellulaire du SARS-CoV-2, il a été suggéré qu'une forte expression d'ACE2 conduisait à une susceptibilité accrue à l'infection. Ceci pourrait expliquer que les patients diabétiques ou atteints de cancer, qui expriment plus fortement ACE2, soient à risque de formes graves.

Toutefois, la distribution anatomique d'ACE2 n'est pas strictement corrélée à la symptomatologie provoquée par l'infection par le SARS-CoV-2.

Tandis qu'ACE2 est fortement exprimé dans le tube digestif, les reins, le cœur, la vésicule biliaire, les glandes séminales et les testicules, le COVID-19 provoque des atteintes respiratoires, neurologiques, digestives, cardiologiques, hépatiques, oculaires, et/ou cutanées .

▪ **Tropisme et lésions du tube digestif :**

ACE2 est fortement exprimé dans le tube digestif, et le virus est détecté plus longuement dans les selles que sur les écouvillons naso-pharyngés.

De plus, il a été démontré que le SARS-CoV-2 était capable d'infecter les entérocytes humains.

▪ **Invasion hépatocytaire et lésions hépatiques :**

L'infection des hépatocytes par le SARS-CoV-1 avait été démontrée par RT-PCR.

Dans le cas du SARS-CoV-2, les données histologiques montraient des foies de grande taille, œdématisés et infiltrés par des cellules inflammatoires.

L'expression d'ACE2 (essentiellement dans les voies biliaires) est une cause multifactorielle des atteintes hépatiques plutôt qu'une invasion virale hépatocytaire.

▪ **Lésions neurologiques:**

ACE2 est faiblement exprimé dans le tissu cérébral, mais les particules virales de SARS-CoV-1 avaient été détectées dans l'encéphale de patients décédés du SRAS, et localisées particulièrement dans le tronc cérébral l'hypothalamus et le cortex.

L'équipe de Li et *al.*, propose que le tropisme neurologique éventuel du SARS-CoV-2 puisse être responsable de l'anosmie/agueusie, d'une atteinte neuromusculaire qui diminuerait l'efficacité de la toux, ainsi que d'une atteinte du centre respiratoire médullaire qui expliquerait l'absence de respiration spontanée observée chez plusieurs patients, et favoriserait les détresses respiratoires aiguës.

▪ **Tropisme cardiaque et atteintes cardiologiques :**

ACE2 est exprimé par les cellules myocardiques et plusieurs cas de myocardites ont été rapportés comme cela avait été le cas lors de l'épidémie de MERS-CoV.

Dans les études cliniques, l'insuffisance cardiaque concernait 7 à 20 % des patients COVID-19 et une l'atteinte myocardique, définie par une élévation de la troponinémie supérieure à 0,028 ng/mL, concernerait environ 17 % des patients hospitalisés.

▪ **Dérégulation glycémique :**

En 2013, l'équipe de Chhabra K.H. et *al.*, a montré que l'ACE2 était un important régulateur de la glycémie en améliorant la tolérance au glucose et en favorisant la sécrétion d'insuline.

La diminution de l'expression d'ACE2 induit par le SARS-CoV-2 pourrait donc, aussi, conduire à une dérégulation glycémique.

▪ **Néphropathie :**

ACE2 est exprimé dans tous les segments tubulaires et dans une moindre mesure, par le glomérule [166]. Une insuffisance rénale aiguë est fréquemment rapportée (5 à 20 % des patients infectés) et constitue un facteur de risque indépendant de mortalité.

Une hématurie ou une protéinurie sont aussi fréquentes (36 à 44 % des patients).

▪ **Tropismes divers :**

Cutanée : les manifestations cutanées décrites dans la COVID-19 sont inflammatoires (érythèmes, vésicules, urticaire) mais aussi vasculaires (macules violacées, livedo, purpura, engelures, angiome). Elles pourraient être secondaires à la réponse inflammatoire dérégulée comme à l'état d'hypercoagulabilité.

La présence de virus dans lésions cutanées n'a toutefois pas été démontrée.

Ophtalmologique : la présence de SARS-CoV-2 a été détecté dans des prélèvements de larmes.

Les manifestations oculaires étaient essentiellement de types inflammatoires (conjonctivites, kératites) mais des atteintes oculaires vasculaires semblent possibles.

Troubles de la sexualité : le Covid-19 responsable de troubles de l'érection.

CHAPITRE II :
MALADIES CARDIOVASCULAIRES
ET COVID-19

I- Maladies cardiovasculaires :

Les maladies du cœur occupent aujourd'hui la première place sur la liste des causes de décès devant le cancer et les autres maladies contagieuses dans notre monde.

Notamment les maladies cardio-vasculaires qui sont une priorité en matière de santé publique au vu de leur très forte prévalence dans cette période parce que ils sont regroupés tous les pathologies qui touchent le cœur et l'ensemble des vaisseaux sanguins.

Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont un terme général désignant les affections affectant le cœur ou les vaisseaux sanguins.

Elle est généralement associée à une accumulation de dépôts graisseux dans les artères (athérosclérose) et à un risque accru de caillots sanguins.

Il peut également être associé à des dommages aux artères d'organes tels que le cerveau, le cœur, les reins et les yeux.

II- Type des maladies cardiovasculaires :

Il existe de nombreux types de ces maladies ; de quatre principaux types sont présentés :

a. Maladie coronarienne :

La maladie coronarienne survient lorsque le flux de sang riche en oxygène vers le muscle cardiaque est bloqué ou réduit ; cela exerce une pression accrue sur le cœur et peut entraîner :

- **Angine de poitrine** : douleur thoracique causée par une circulation sanguine restreinte vers le muscle cardiaque.
- **Crises cardiaques** : lorsque le flux sanguin vers le muscle cardiaque est soudainement bloqué.
- **Insuffisance cardiaque** : lorsque le cœur est incapable de pomper correctement le sang dans le corps.

a.1. Accident vasculaire cérébral (AVC) :

Est l'endroit où l'approvisionnement en sang d'une partie du cerveau est interrompu, ce qui peut causer des lésions cérébrales et éventuellement la mort.

a.2. Attaque ischémique transitoire (AIT) :

(Également appelée AIT ou « mini-AVC ») est similaire, mais le flux sanguin vers le cerveau n'est que temporairement interrompu.

Les principaux symptômes d'un accident vasculaire cérébral ou d'un AIT peuvent être rappelés avec le mot FAST (Face ; Arm ; Speech ; Time).

b. Maladie artérielle périphérique :

La maladie artérielle périphérique survient lorsqu'il y a un blocage dans les artères des membres, généralement les jambes.

Cela peut entraîner :

- Douleur sourde ou crampe dans les jambes, qui s'aggrave lors de la marche et s'améliore avec le repos
- Perte de cheveux sur les jambes et les pieds
- Engourdissement ou faiblesse dans les jambes
- Ulcères persistants (plaies ouvertes) sur les pieds et les jambes

c. Maladie aortique :

Les maladies aortiques sont un groupe d'affections affectant l'aorte.

C'est le plus grand vaisseau sanguin du corps, qui transporte le sang du cœur vers le reste du corps.

L'une des maladies aortiques les plus courantes est un anévrisme aortique, où l'aorte s'affaiblit et se gonfle vers l'extérieur.

Cela ne présente généralement aucun symptôme, mais il est possible qu'il éclate et provoque des saignements potentiellement mortels.

III- Causes des maladies cardiovasculaires :

La cause exacte des maladies cardiovasculaires n'est pas claire, mais de nombreux facteurs peuvent augmenter le risque de les contracter ; ceux-ci sont appelés "facteurs de risque".

• Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (hypertension) est l'un des facteurs de risque les plus importants de maladies cardiovasculaires.

Si la tension artérielle est trop élevée, cela peut endommager les vaisseaux sanguins.

• Tabagisme

Le tabagisme et les autres usages du tabac constituent également un facteur de risque important de MCV.

Les substances nocives contenues dans le tabac peuvent endommager et rétrécir les vaisseaux sanguins.

• Taux de cholestérol élevé

Le cholestérol est une substance grasse présente dans le sang.

Si le taux de cholestérol élevé, cela peut entraîner un rétrécissement de vaisseaux sanguins et augmenter votre risque de développer un caillot sanguin.

- **Diabète**

Le diabète est une maladie qui dure toute la vie et qui fait que le taux de sucre dans le sang devient trop élevé.

Une glycémie élevée peut endommager les vaisseaux sanguins, les rendant plus susceptibles de se rétrécir.

De nombreuses personnes atteintes de diabète de type 2 sont également en surpoids ou obèses, ce qui est également un facteur de risque de MCV.

- **Inactivité**

Il est plus probable qu'avoir une pression artérielle élevée, un taux de cholestérol élevé et qu'être en surpoids.

Tous ces éléments sont des facteurs de risque de MCV.

- **Être en surpoids ou obèse**

Être en surpoids ou obèse augmente le risque de développer un diabète et une hypertension artérielle, qui sont tous deux des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires.

- **Autres facteurs de risque**

D'autres facteurs qui influent sur votre risque de développer une MCV comprennent :

- **L'âge** : les maladies cardiovasculaires sont plus fréquentes chez les personnes de plus de 50 ans et le risque de les développer augmente avec l'âge.
- **Sexe** : les hommes sont plus susceptibles de développer une MCV à un âge plus précoce que les femmes.
- **Alimentation** : une alimentation malsaine peut entraîner un taux de cholestérol élevé et une pression artérielle élevée.
- **Alcool** : une consommation excessive d'alcool peut également augmenter le taux de cholestérol et la tension artérielle, et contribuer à la prise de poids.

IV- Relation entre maladies cardiovasculaires et COVID-19

Parmi les maladies cardiovasculaires les plus dangereuses et la plus répandue qui ont une relation directe avec le covid c'est l'athérosclérose :

1. Athérosclérose :

a. Définition:

- L'athérosclérose se caractérise par le dépôt d'une plaque essentiellement composée de lipides (on parle d'athérome) sur la paroi des artères.

A terme, ces plaques peuvent entraîner la lésion de la paroi artérielle (sclérose), conduire à l'obstruction du vaisseau, ou encore se rompre, avec des conséquences souvent dramatiques.

- L'athérosclérose est une maladie inflammatoire chronique des artères.

- Il s'agit principalement d'un processus induit par les lipides initié par l'accumulation de lipoprotéines de basse densité et de particules de lipoprotéines résiduelles et d'un processus inflammatoire actif dans les zones focales des artères, en particulier dans les régions de flux non laminaire perturbé aux points de ramification des artères.

- Elle est considérée comme une principale cause de maladie cardiovasculaire athérosclérose (ASCVD) entraînant des crises cardiaques, des accidents vasculaires cérébraux et des maladies artérielles périphériques.

- Les principaux facteurs de risque classiques de l'athérosclérose comprennent la dyslipoprotéïnémie, le diabète, le tabagisme, l'hypertension, les anomalies génétiques, le surpoids, le stress, une alimentation trop riche, la consommation d'alcool [47].

➤ L'un de ces facteurs le plus courants est le taux de cholestérol sanguin (LDL-c élevé, HDL-c bas).

o Le cholestérol sanguin : [47]

Le cholestérol est un lipide (graisse) principalement fabriqué par le foie (environ 70%) mais également apporté par l'alimentation dans une moindre mesure (environ 30%) ; il appartient à la famille des stérols.

Ce corps gras indispensable au fonctionnement de l'organisme ; il entre notamment dans la composition des membranes des cellules et sert entre autres, de « matière première » à la synthèse de nombreuses vitamines et hormones (stéroïdes).

Le cholestérol n'est pas soluble dans le sang ; il doit donc y être transporté par des protéines, avec qui il forme des complexes que l'on appelle « lipoprotéines ».

Ces véhicules sanguins sont les plus gros fournisseurs d'énergie aux tissus et aux organes.

Ils distribuent les **triglycérides** qui sont la forme principale de lipides tirés de l'alimentation dans tout le corps.

Une fois les triglycérides libérés, un dérivé est formé : le LDL (Les particules LDL sont les principaux transporteurs du cholestérol, qui en excès devient nuisible).

- Il n'existe qu'un seul type de cholestérol mais on distingue principalement des taux variables comme les HDL (High-Density Lipoproteines) et LDL (Low-Density Lipoproteines) [48].

Les LDL: (Low-Density Lipoproteins)

LDL sont des lipoprotéines qui transportent le cholestérol synthétisé par le foie ou ingéré dans les aliments vers les cellules de l'organisme fixées au cholestérol ; appelé communément « mauvais cholestérol ».

Il est appelé ainsi, car présentes en excès, ces lipoprotéines entraînent un afflux excessif de cholestérol dans les cellules qui composent les vaisseaux sanguins.

Cet apport peut contribuer à la formation de plaques d'athérome responsable de maladies cardiovasculaires.

Les HDL: (High-Density Lipoproteins)

HDL sont des lipoprotéines qui transportent le cholestérol des cellules vers le foie pour y être éliminé sous forme de sels biliaires ; fixées au cholestérol, appelé communément « bon cholestérol ».

- Si le cholestérol-HDL en excès est considéré comme protecteur vis-à-vis des maladies cardiovasculaire.
- A l'inverse, un taux bas de cholestérol-HDL ou un excès le cholestérol-LDL seront considérés comme des facteurs de risque pour la survenue d'une maladie cardiovasculaire.

o Cholestérol et maladies cardiovasculaires :

Un excès de Cholestérol-LDL est responsable d'une accumulation de cholestérol au niveau des cellules avec une accumulation sur la paroi des vaisseaux.

Ce dépôt est en partie responsable de la plaque d'athérome qui est une plaque grasseuse qui au fur et à mesure qu'elle grossit, obstrue les vaisseaux, réduit le diamètre de ces derniers et donc diminue le flux sanguin qui apporte l'oxygène nécessaire au bon fonctionnement de nos cellules.

Cet excès de cholestérol responsable de la formation de la plaque d'athérome est associé à la survenue de maladies cardiovasculaires comme l'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral (AVC) ou l'artérite des membres inférieurs.

De même, l'athérosclérose est une maladie dégénérative des artères pour laquelle l'hypercholestérolémie représente également un facteur de risque.

- Ces dernières années ont apporté une quantité importante de nouveaux résultats dans le domaine de l'athérosclérose.
- Une meilleure compréhension du rôle des différentes particules de lipoprotéines dans la formation des plaques d'athérosclérose est désormais possible.
- Des essais cliniques cardiovasculaires récents ont également mis en lumière l'efficacité et l'innocuité de nouveaux composés ciblant les principales voies de l'athérosclérose et de ses complications cardiovasculaires.

b. Physiopathologie d'athérosclérose : [47]

L'athérosclérose est la lésion pathologique responsable des maladies cardio-vasculaires. L'athérosclérose est une atteinte inflammatoire chronique de la paroi artérielle d'origine multifactorielle.

Elle est d'installation lente et progressive ; au stade de la plaque d'athérome qui infiltre et épaisit la paroi, la lésion reste silencieuse pendant de nombreuses années.

Ce n'est que lorsque survient la thrombose engendrée par l'instabilité de la plaque que la lésion passe de la quiescence à l'ischémie clinique, quand l'ischémie coronarienne ou cérébrale « parle » cliniquement, les lésions artérielles sont déjà très évoluées.

Il est indispensable d'agir en amont des accidents ischémiques ; en d'autres termes, il faut identifier tous les facteurs toxiques pour le système cardiovasculaire.

Mécanisme d'action :

- L'hypercholestérolémie est considérée comme l'un des principaux déclencheurs de l'athérosclérose.
- L'augmentation du taux de cholestérol plasmatique entraîne des modifications de la perméabilité endothéliale artérielle qui permettent la migration des lipides, en particulier des particules de LDL-C, dans la paroi artérielle.
- Les monocytes circulants adhèrent aux cellules endothéliales qui expriment des molécules d'adhésion, telles que la molécule d'adhésion vasculaire-1 (VCAM-1) et les sélécines ; par conséquent, migrent par diapédèse dans l'espace sous-endothélial.
- Une fois dans l'espace sous-endothélial, les monocytes acquièrent des caractéristiques macrophages et se transforment en macrophages mousseux.
- Les particules de LDL dans l'espace sous-endothélial sont oxydées et deviennent de puissants chimio attractants.
- Ces processus ne font qu'augmenter l'accumulation massive de cholestérol intracellulaire par l'expression de récepteurs piègeurs (A, B1, CD36, CD68, pour la phosphatidylsérine et les LDL oxydées) par les macrophages, qui se lient aux lipoprotéines natives et modifiées aux phospholipides anioniques.

Les séquelles cliniques de l'athérosclérose sont le rétrécissement des vaisseaux avec symptômes (angine de poitrine) et les syndromes coronariens aigus dus à l'instabilité de la plaque.

2. Infarctus de myocarde (IDM) : [49]

2. a. Définition :

L'infarctus du myocarde, appelé aussi « crise cardiaque » est la destruction d'une partie plus ou moins importante du myocarde : il fait suite à l'obstruction d'une artère coronaire.

Le myocarde est un muscle puissant qui propulse dans le corps, le sang contenu dans les cavités du cœur.

Pour accomplir ce travail, il est approvisionné en oxygène par le sang contenu dans les artères coronaires ; ces artères coronaires peuvent s'obstruer partiellement lorsque du cholestérol (graisses) s'accumule sous forme de plaques d'athérome sur leurs parois.

L'infarctus du myocarde survient lorsqu'une plaque se détache, puis se déplace et s'immobilise dans une artère coronaire. Un caillot de sang se forme autour de la plaque et interrompt l'apport de sang, privant ainsi le cœur d'oxygène ; cela entraîne la destruction d'une partie plus ou moins étendue du muscle cardiaque.

L'infarctus du myocarde, comme les autres maladies cardiovasculaires est causé par les dépôts de graisse sur les parois des artères.

L'infarctus de myocarde est défini comme un état pathologique causé par une réduction du débit sanguin dans une artère coronaire en raison de l'athérosclérose et de l'occlusion d'une artère par une embolie ou un thrombus.

2. b. Physiopathologie d'IDM :

- L'infarctus du myocarde est défini comme la mort ischémique subite du tissu myocardique.
- Dans le contexte clinique, l'infarctus du myocarde est généralement dû à une occlusion thrombotique d'un vaisseau coronaire causée par la rupture d'une plaque vulnérable.
- L'ischémie induit de profondes perturbations métaboliques et ioniques dans le myocarde affecté et provoque une dépression rapide de la fonction systolique.
- L'ischémie myocardique prolongée active un « front d'onde » de mort des cardiomyocytes qui s'étend du sous-endocarde au sous-épicarde.
- Les altérations mitochondriales sont largement impliquées dans l'apoptose et la nécrose des cardiomyocytes dans le cœur infarci.
- Le cœur des mammifères adultes a une capacité de régénération négligeable, ainsi le myocarde infarci guérit par la formation d'une cicatrice.

2. c. Traitement établie :

La guérison de l'infarctus dépend d'une cascade inflammatoire, déclenchée par les alarmines libérées par les cellules mourantes.

L'élimination des cellules mortes et des débris de matrice par l'infiltration des phagocytes active les voies anti-inflammatoires conduisant à la suppression de la signalisation des cytokines et des chimiokines.

L'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone et la libération du facteur de croissance transformant- β induisent la conversion des fibroblastes en myofibroblastes, favorisant le dépôt de protéines de la matrice extracellulaire.

La cicatrisation de l'infarctus est étroitement liée au remodelage géométrique de la chambre, caractérisé par une dilatation, une hypertrophie des segments viables et un dysfonctionnement progressif.

2. d.IDM et COVID-19 :

- Il est probable que le COVID-19 affecte directement et indirectement le système cardiovasculaire.
- Les mécanismes potentiels des lésions cardiovasculaires comprennent les lésions myocardiques directes dues à un trouble hémodynamique ou à une hypoxémie, une myocardite inflammatoire, une cardiomyopathie de stress, un dysfonctionnement microvasculaire ou une thrombose due à une hypercoagulabilité, ou une inflammation systémique (tempête de cytokines), qui peut déstabiliser les plaques coronariennes.
- Des études suggèrent que le COVID-19 augmente le risque d'IDM aigu.
- Les relations entre COVID-19 et système cardio-vasculaire ont été particulièrement relayées dans la littérature scientifique depuis le début de la pandémie COVID-19, qu'il s'agisse de physiopathologie (lien avec le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, atteinte endothéliale, etc.) ou de clinique (myocardites, notamment chez les sportifs, thromboses, etc.).

Aussi Une étude s'est penchée sur le rôle éventuel de l'infection par le SARS-CoV-2 dans la survenue des événements cardiovasculaires majeurs que sont les infarctus du myocarde (IDM) et les accidents vasculaires cérébraux (AVC), en s'appuyant sur les données de milliers de patients renseignées dans les registres de leur pays.

Ils ont ainsi pu mettre en évidence une augmentation des IDM et des AVC au cours des deux semaines suivant une déclaration d'infection par le SARS-CoV-2.

3. Relation entre index cliniques et COVID-19 et exploration de son rôle dans la prédiction de la gravité de cette maladie :

Une étude des données cliniques de patients atteints de COVID-19 admis dans un hôpital ont été analysées rétrospectivement, qui ont été divisés en groupe non sévère et groupe sévère en fonction de leur état.

Les indicateurs cliniques ont été comparés entre les différents groupes.

Les différences de sexe, d'âge, de la proportion de patients atteints de cardiopathie combinée, de leucocytes, de rapport neutrophiles-lymphocytes (NLR), de neutrophiles, de lymphocytes, de plaquettes, de D-dimères, de protéine C-réactive (CRP), de pro calcitonine, de lactate déshydrogénase, et l'albumine à l'admission entre les deux groupes étaient statistiquement significatives.

Une analyse de régression logistique multi variée a montré que :

- La NLR et la CRP étaient des facteurs de risque indépendants de COVID-19 sévère.
- Les plaquettes étaient des facteurs de protection indépendants pour le COVID-19 sévère.
- Le NLR, la CRP et les plaquettes peuvent évaluer efficacement la gravité du COVID-19, parmi lesquels le NLR est le meilleur prédicteur du COVID-19 sévère et la combinaison de trois indicateurs cliniques peut en outre prédire le COVID-19 sévère.

Les indicateurs cliniques :

a) Protéine C-réactive : [50]

La CRP est une protéine pentamérique synthétisée par le foie, dont le niveau augmente en réponse à l'inflammation ou infection.

La CRP est une protéine réactive de phase aiguë qui est principalement induite par l'action de l'IL-6 sur le gène responsable de la transcription de la CRP pendant la phase aiguë d'un processus inflammatoire/infectieux.

L'augmentation du taux sanguin de cette protéine est précoce (moins de 24 h) et elle se prolonge jusqu'à la guérison.

- Dans la présente étude rétrospective, les caractéristiques cliniques des patients COVID-19 sévères ont été comparées à celles des patients non sévères et ont analysé les facteurs possibles associés à la progression et à la gravité de la maladie.

De plus, la valeur pronostique de la CRP dans la progression des cas de COVID-19 a été révélée.

L'étude actuelle a évalué l'association entre la CRP et l'infection au COVID-19, et les résultats ont indiqué qu'un patient avec un taux de CRP > 64,75 mg/L était plus susceptible de développer la forme sévère de la maladie. En d'autres termes, l'analyse ROC a confirmé que la CRP était un prédicteur précieux de la progression et de la gravité du COVID-19

b) Le D-dimère : [51]

Les D-dimères sont des fragments de fibrine, la principale composante des caillots sanguins ; ils apparaissent dans le sang entre autres, quand des caillots se dissolvent.

Les D-dimères sont normalement présents en très faible quantité (moins de 230 nanogrammes par millilitre de sang [ng/ml]).

- Des études ont suggéré que le taux des D-dimères est significativement plus élevé chez les patients souffrant du COVID-19 et d'une maladie grave que chez les autres patients.

Parmi les signes biologiques de l'infection par SARS-CoV-2, on observe une augmentation des D-Dimères (> 3 mg/L), du fibrinogène (> 8 g/L) et une thrombopénie.

CHAPITRE III :
MATERIELS ET METHODE

Objectifs :

Les objectifs de notre travail sont :

- a. Déterminer l'impact de coronavirus sur les maladies cardiovasculaire (athérosclérose) à Constantine.
- b. Identifier les facteurs associés à cet état.

Nature de l'étude :

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive transversale qui s'est déroulée sur une période de 3mois.

Echantillonnage :

Afin de regrouper les éléments de notre échantillon, nous avons étudié les archives du service de la cardiologie (côté hommes et côté femmes) du CHU de Constantine. Vu la pandémie de la corona en Algérie.

Les critères d'inclusions :

Sujets atteints une maladie cardiovasculaire et covid-19.

Les critères d'exclusion :

Sujets atteints d'autres maladies à part une maladie cardiovasculaire.

Déroulement de l'étude :

Notre population d'étude est constituée de 64 patients atteints de maladies Cardiovasculaires de sexe féminin et masculin.

Les patients concernés sont tous atteints de maladies cardiovasculaires, connus, suivis

Et traités comme tel :

Questionnaire

Le questionnaire comprend plusieurs parties :

- L'âge
- Le sexe
- La region
- Les complications liées à la maladie : ont été retenus uniquement les complications considérées comme facteur de risque de l'athérosclérose (diabète, H artériel, cholestérol) que nous avons confirmées auprès de leur médecin traitant.
- Les habitudes sanitaires (l'activité physique, régime) ; L'hérédité.
- Les excitants toxiques (tabac).

Collecte des données :

Les données ont été collectées par un bilan lipidique. En utilisant le:

Materiel:

- Seringues et aiguilles
- Tubes
- PCR

Méthodes:**Comment est dosé un bilan lipidique ?**

Le bilan lipidique se base sur un prélèvement de sang veineux (en général au pli du coude) avec un garrot enlevé rapidement. Le tube de prélèvement peut éventuellement contenir un anticoagulant.

Comment se préparer ?

- Il est recommandé d'être à jeun depuis au moins 12 heures.
- IL est recommandé de ne pas changer ses habitudes alimentaires dans les 3 semaines précédant le prélèvement, tout comme il faut éviter l'alcool, le tabagisme ou une activité physique très intense pendant les 72 heures avant le prélèvement.
- Vous devez également indiquer d'éventuels traitements en cours.
- De nombreux traitements peuvent affecter les résultats du bilan lipidique.

Traitement et analyse des données :

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur les logiciels Excel 2007 et Microsoft Word 2007.

CHAPITRE IV : RESULTATS

1 .Caractéristiques épidémiologiques de l'échantillon :

1.1 Description de la population d'étude :

Les sujets malades sont au nombre de 64 ; répartis entre Hommes et femmes ; leurs âges varient de 27 à 91 ans.

a. Répartition des sujets selon plusieurs facteurs :

- la région :

Selon les statistiques réalisées sur l'est de l'Algérie dans 5 wilayas on constate que :

Tableau 4: Répartition de la population selon la région

Ville	Nombre	%
Constantine	43	67.18%
Mila	9	14.06%
Om bouaghi	6	9.37%
Sétif	2	3.12%
Bejaia	1	1.56%
Jijel	3	4.68%

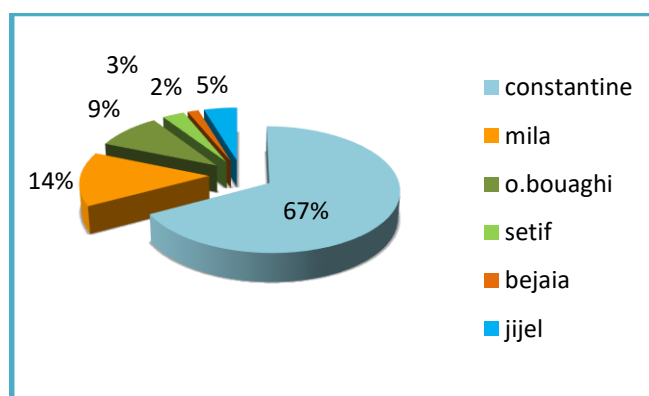


Figure 8: Répartition de la population selon la région

Selon le (tab 4 et fig 8) on peut dire que Constantine est la ville la plus infectée par l'athérosclérose que Mila, Om bouaghi , Jijel, Sétif puis Bejaia.

- **la classe professionnelle :**

Pour la répartition des sujets selon la classe professionnelle est représenté dans (tab 5 et Fig 9)

L'analyse de la répartition des enquêtés par catégorie professionnelle montre que :

- ✓ 98.44% des chômeurs sont des femmes
- ✓ 35.88% de l'échantillon sont des Retraités

Tableau 5: Répartition des sujets malades selon la classe professionnelle

	Hommes		Femmes		Totale	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Retraités	23	54.76	0	0	23	35.93
Comerçants	2	4.76	0	0	2	3.12
Fonctionnaires	2	4.76	0	0	2	3.12
Sans travail	1	2.38	22	100	23	35.93
Autres...	14	33.33	0	0	14	21.87
Totale	42	100	22	100	64	100

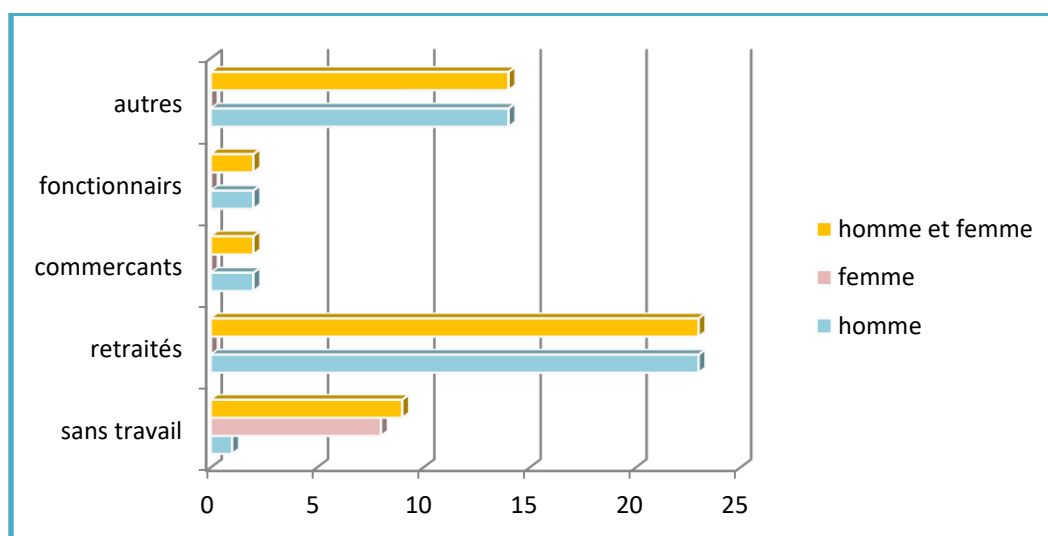


Figure 9: Répartition des sujets malades selon la classe professionnelle

b. Répartition des sujets selon les facteurs non modifiables :

A . le sexe :

Les 64 sujets malades sont répartis en **42** sujets de sexe masculin et **22** sujets de sexe féminin soit **65.62%** et **34.38%** respectivement (fig10)

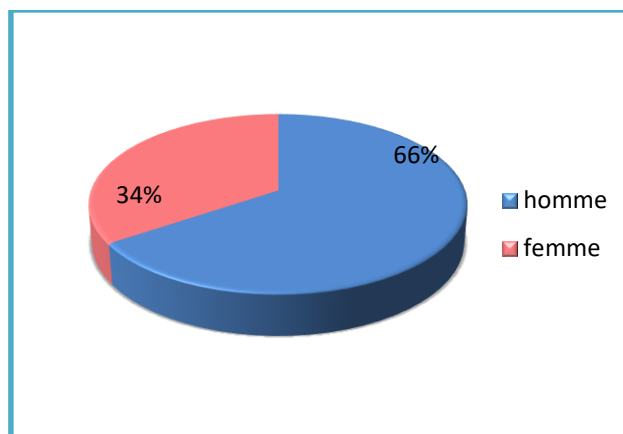


Figure 10: Répartition des sujets malades selon le sexe

B . L'âge:

Les sujets malades sont répartis en classes d'âge de 10 ans et en une seule classe d'âge pour les sujets ayant plus de 81 ans. (Tab 6 et Fig11).

Tableau 6: Répartition des sujets malades selon l'âge

L'âge	Nombre	Femmes	Hommes
27-37	7	3	4
38-48	10	4	6
49-59	14	7	7
60-70	14	0	14
71-81	8	3	5
>81	11	5	6

-La moyenne d'âge des patients était de 60.45 ans.

-L'âge médian des patients était de 60 ans [60-70].

-Les deux tranches d'âge les plus représentées au sein de notre série ils ont été les premiers de 49 à 59 ans et de 60-70 ans avec un nombre de 14 patient, suivie de la tranche d'âge de 81ans avec un nombre de 11 patients.

-Le groupe des patients âgés de 38 à 48 ans représentait 10 des patients, celui de 71 à 81 ans est 8 patients, tandis que les patients âgés de 27 à 37 ans représentaient 7 patients.

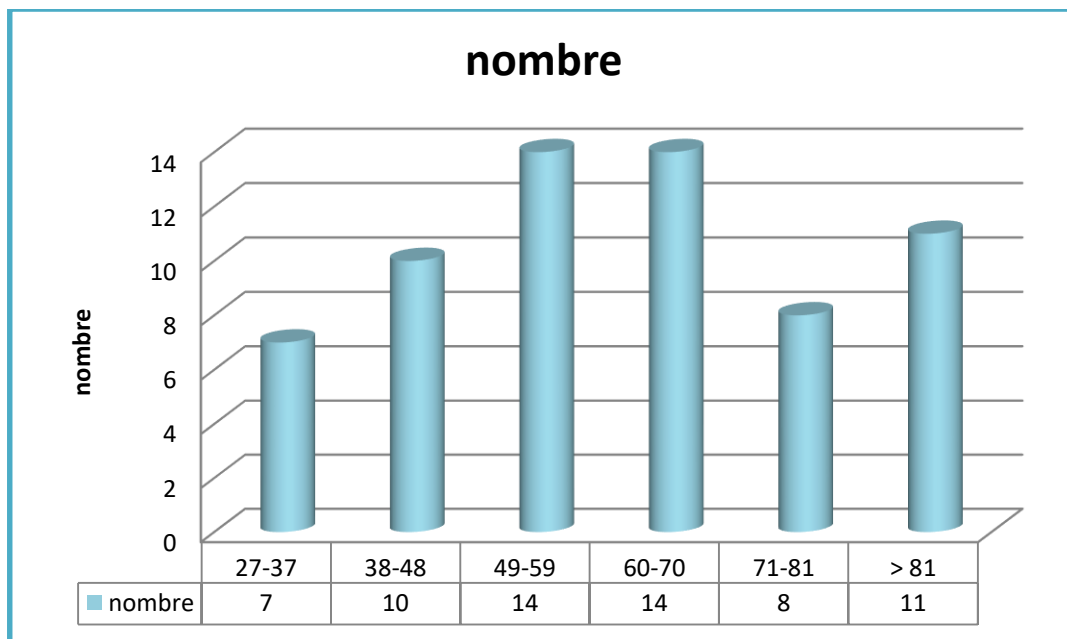


Figure 11: Répartition des sujets selon l'âge

L'histogramme de la répartition des sujets selon l'âge est montré que l'atteinte d'athérosclérose était augmentée dans l'intervalle (50-70 ans).

C . L'hérédité :

Selon les statistiques étudiées, mentionnées dans (le tab 7 et fig12) montrent que :

21.42 % des hommes et 31.81% des femmes indiquent la présence de marqueurs génétiques, et le contraire pour les 78.57% des hommes et 68.18% des femmes.

Tableau 7: Répartition des sujets malades selon l'hérédité

	Hommes		Femmes		Totale (homme et femme)	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Hérédité	9	21.24	7	31.81	16	25
Non d'hérédité	33	78.57	15	68.18	48	75
Totale	42	100	22	100	64	100

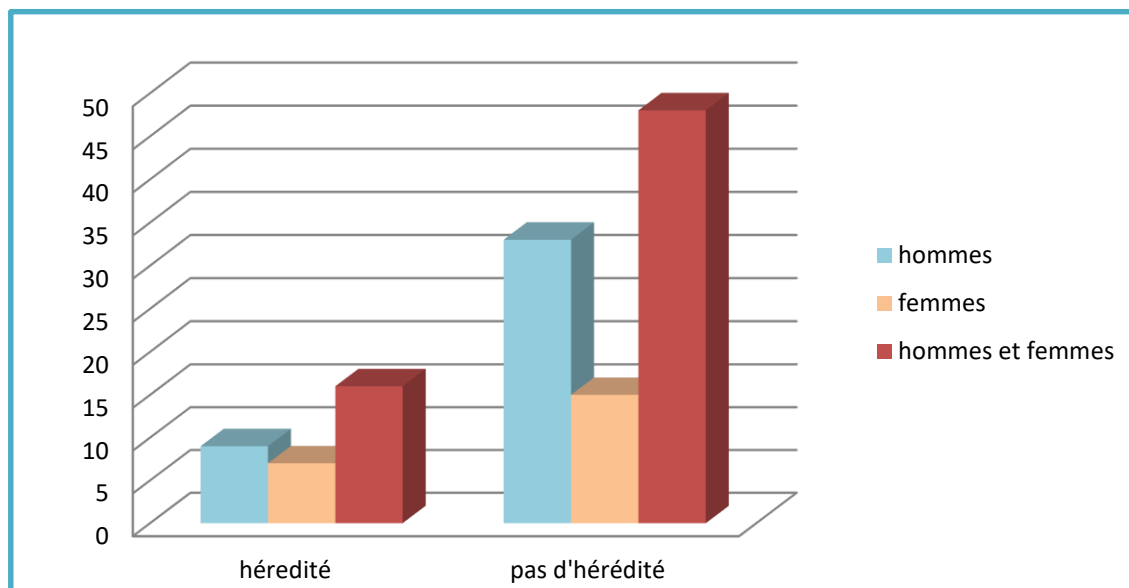


Figure 12: Répartition des sujets malades selon l'hérédité

L'hérédité joue un rôle dans l'augmentation du risque de athérosclérose chez les 2 sexes selon l'histogramme.

c. Répartition des sujets selon les facteurs modifiables :

A . Le cholestérol :

Selon les pourcentages présentés dans le (tableau) tous les sujets malades ont une hypercholestérolémie soit les hommes ou les femmes.

Tableau 8: Répartition des malades atteints une hypercholestérolémie

L'âge	Femmes ont le cholesterole		Hommes ont le cholesterole		Totale	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
27-37	3	13.63	4	9.5	7	10.93
38-48	4	18.18	6	14.28	10	15.62
49-59	7	31.81	7	16.66	14	21.87
60-70	0	0	14	33.33	14	21.87
71-81	3	13.63	5	11.9	8	12.5
>81	5	22.72	6	14.28	11	17.18
Totale	22	100	42	100	64	100

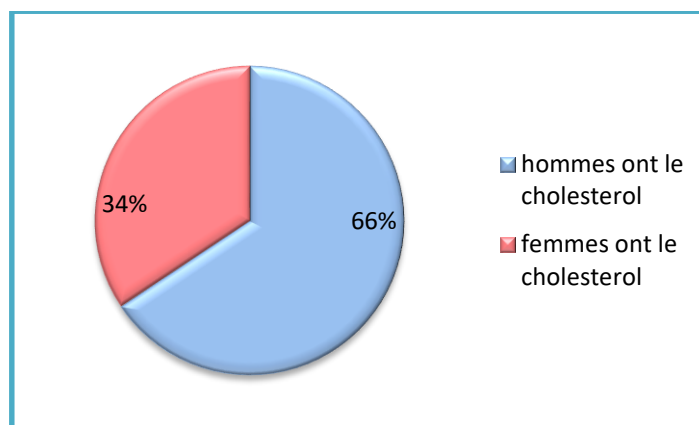


Figure 13: Répartition des malades atteints une hypercholestérolémie

Le secteur est monté que le pourcentage de l'homme atteint une hypercholestérolémie très élevé (66%) que le pourcentage des femmes (34%).

B . L'hypertension artérielle :

Selon la répartition des sujets malades, on a noté que 53.12% des deux populations féminines et masculines sont des hypertendus et 46.87% ne sont pas des hypertendus.

Tableau 9: Répartition des hypertendus et non hypertendus selon le sexe

	Hommes		Femmes		Totales	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Hypertendus	20	47.61	14	63.63	34	53.12
Non hypertendus	22	52.32	8	36.36	30	46.87
Totales	42	100	22	100	64	100

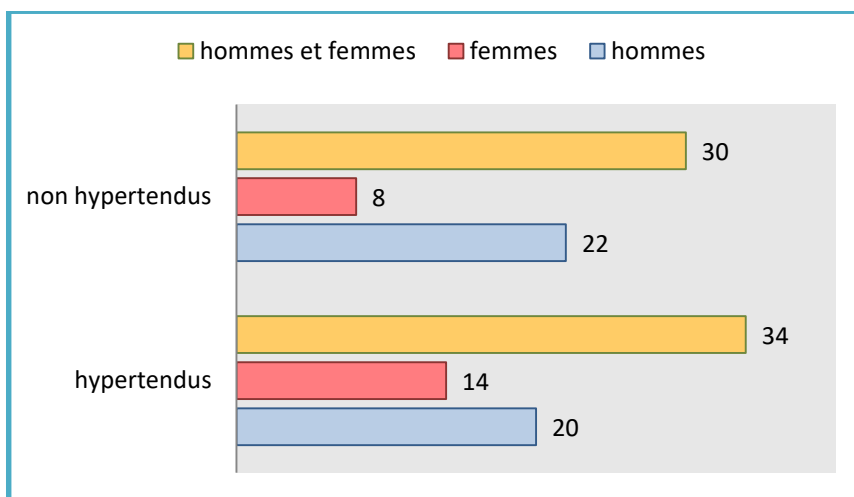


Figure 14: Répartition des hypertendus et non hypertendus dans l’athérosclérose selon le sexe

L’augmentation de la pression artérielle est un facteur de risque d’une athérosclérose chez les deux sexes.

C . Le tabagisme :

Les malades fumants sont au nombre de 32 soit 50% dans les hommes seulement (tab et fig)

Tableau 10: Répartitions des fumeurs et non-fumeurs selon le sexe

	Hommes		Femmes		Totales	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Fumeurs	32	76.19	0	0	32	50
Non-fumeurs	10	23.81	22	100	32	50
Totales	42	100	22	100	64	100

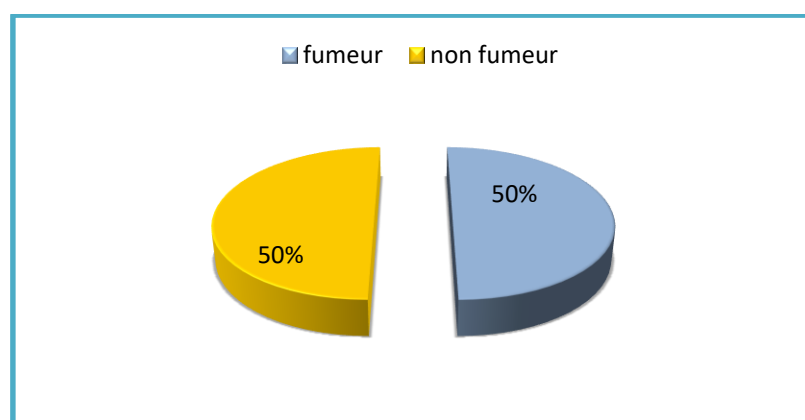


Figure 15: Répartitions des fumeurs et non-fumeurs selon le sexe

Selon le tableau, Le tabagisme est l'un des causes de l'atteinte de la maladie cardiovasculaire.

D . Le diabète :

Parmi 64 malades, on a noté que 40.62% des sujets malades sont des diabétiques et 59.37 % non diabétiques.

Tableau 11: Répartitions des diabétiques et non diabétiques selon le sexe

	Hommes		Femmes		Total	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Diabétiques	11	26.19	15	68.18	26	40.62
Non diabétiques	31	73.81	7	31.81	38	59.37
Total	42	100	22	100	64	100

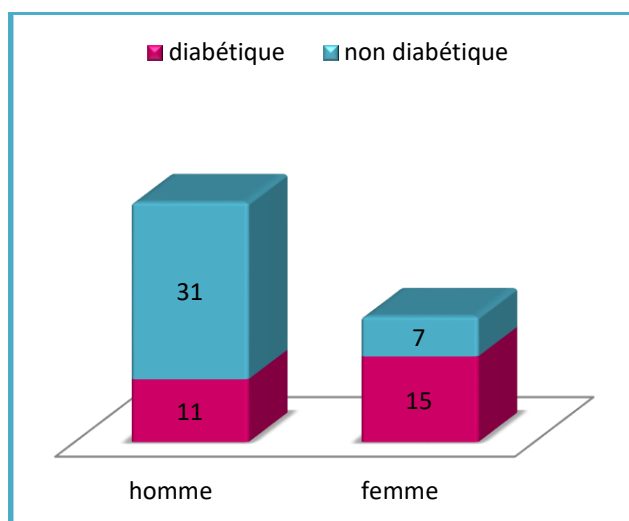


Figure 16: Répartitions des diabétiques et non diabétiques selon le sexe

D'après les études et les résultats, les diabétiques sont plus infectés par le virus.

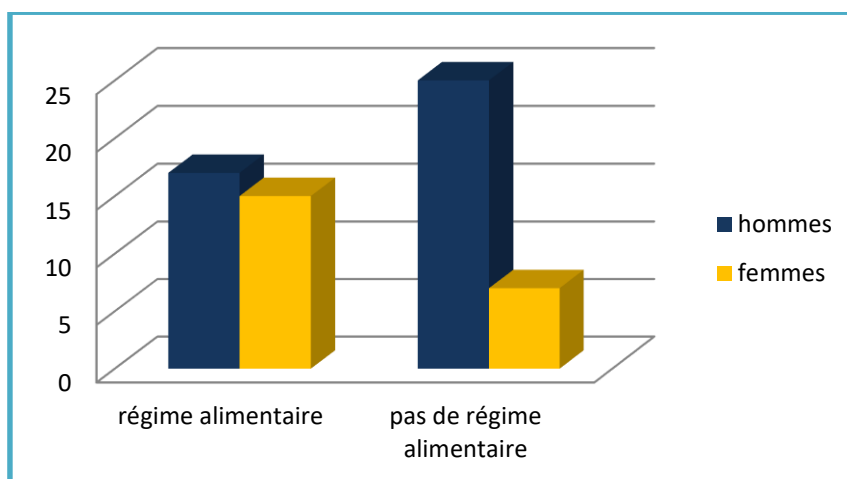
E . Régime alimentaire :

Répartition de la population selon leur régime alimentaire :

Le tableau et figure représentent la répartition des 64 malades étudiés selon leur régime alimentaire.

Tableau 12: Distribution de la population selon le régime alimentaire

	Hommes	Femmes
Régime alimentaire	17	15
Sans régime alimentaire	25	7

**Figure 17:** Répartition des sujets malades selon leur régime alimentaire

Le régime alimentaire est le facteur de risque comportemental le plus important, surtout dans le déterminisme du risque coronaire.

F . Activité physique:

l'analyse des sujets malades selon leur activité physique (tab et la fig) ; a permis de noter :

- 76.56% de la population ont une activité physique.
- 23.43% de la population n'ont pas une activité physique .

Tableau 13: Distribution des sujets malades selon leur activité physique

	Hommes		Femmes		Totale	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Activité physique	31	73.81	18	81.81	49	76.56
Pas d'activité physique	11	26.19	4	18.18	15	23.43
Totale	42	100	22	100	64	100

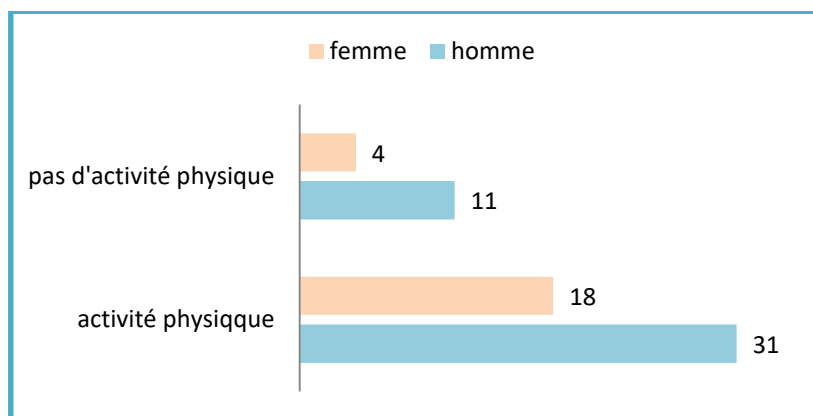


Figure 18: Répartition de la population selon l'activité physique

L'activité physique est ralentie l'évolution de l'athérosclérose solen les résultats qui sont monté dans l'histogramme.

d. Bilan lipidique biologique :

Le tableau et la figure représentent la distribution de la population selon le bilan lipidique, cette répartition montre que les enquêtés des deux sexes ont des taux élevés de cholestérol total ; des LDL-c et des triglycérides ; et des taux bas de l'HDL-c.

Tableau 14: Répartition des sujets malades selon le bilan lipidique

	Cholestérol			LDL-c			TG			HDL-c		
	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy
Homme	2.2	4	3.1	1.58	1.96	1.77	0.52	2.57	1.54	0.58	1	0.79
Femme	2.36	3.06	2.71	1.59	1.98	1.78	1.69	2.97	2.33	0.59	1.03	1.62

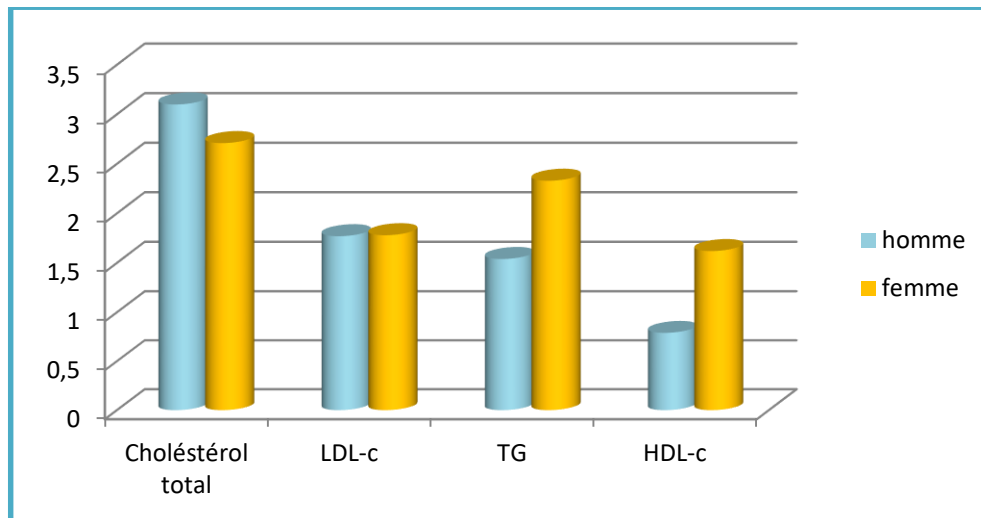


Figure 19: Répartition des sujets malades selon le bilan lipidique

➤ Le cholestérol total :

Selon le bilan lipidique des sujets malades ; le taux de cholestérol total est considéré comme élevé (3.1g/l en moyenne chez les hommes et 2.7g/l chez les femmes).

Le cholestérol total Correspond au taux de cholestérol HDL et LDL ; sa concentration dans le sang doit être inférieur ou égal à 2 g /l .il existe une relation de corrélation directe entre l'augmentation du taux de cholestérol total et le risque d'athérosclérose.

Les Triglycérides :

L'analyse du bilan lipidique de la population étudiées ; révèle des taux élevés des triglycérides (1.54g /l chez les hommes et 2.33g /l chez les femmes).

LDL Cholestérol:

Selon le bilan lipidique ; les sujets malades étudiés présentent tous des taux élevés d'LDL (1.77g/l chez les hommes et 1.78g/l chez les femmes).

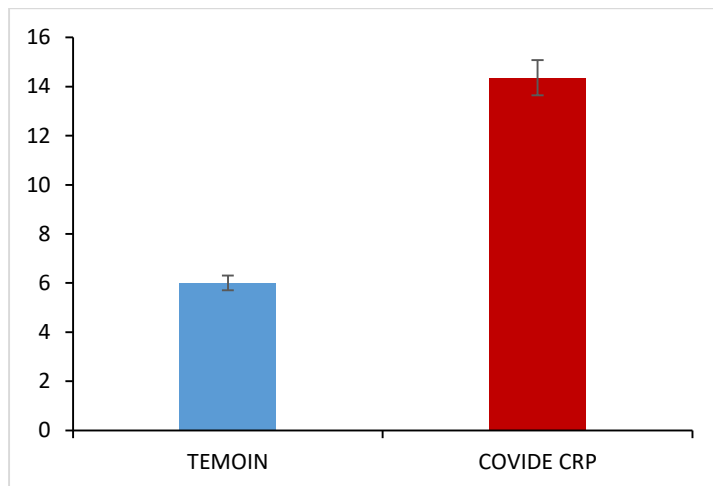
HDL Cholestérol :

Selon le bilan lipidique ; les sujets malades étudiés présentent tous des valeurs réduites d'HDL (0.79 g /l chez les hommes et 1.62g /l chez les femmes).

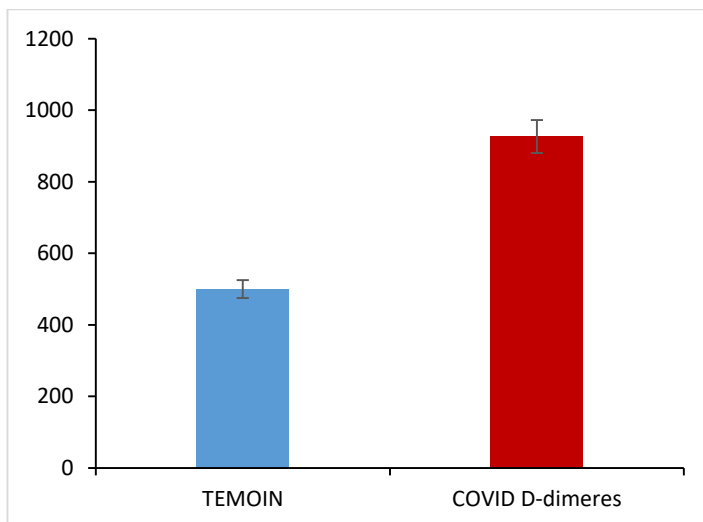
➤ La Protéine C réactive (CRP):

Evaluation des caractéristiques diagnostiques du frottis nasopharynges-PCR est importante pour la prise en charge des patients.

Rappelons que la probabilité d'être détecté positif est liée à la charge virale et dépend de la durée des symptômes et de la sévérité de la maladie.



➤ Les d-dimères:



Les D-dimères sont des fragments de fibrine, la principale composante des caillots sanguins. Les D-dimères apparaissent dans le sang, entre autres, quand des caillots se dissolvent. Les D-dimères sont normalement présents en très faible quantité (moins de 230 nanogrammes par millilitre de sang [ng/mL]).

Le covid est l'un des conditions peuvent entraîner des taux élevés de D-dimères chez les patients infectés.

CHAPITRE V : DISCUSSION

Depuis la découverte du virus SARS-CoV-2 en Chine, responsable de la maladie COVID-19, plus de 170 pays doivent faire face aux conséquences d'une telle épidémie.

La propagation de cette crise sanitaire était très rapide en Algérie notamment dans les wilayas de l'est précisément sur Constantine.

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, dans les formes sévères, un syndrome inflammatoire, un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), une défaillance multi viscérale et un état de choc [52].

Plusieurs revues systématiques et méta-analyses sur les maladies cardiovasculaires et le pronostic COVID-19 ont observé un risque de mortalité environ deux à trois fois plus élevé dû au COVID-19 pour les personnes avec MCV plus que les autres.

Ces constatations et beaucoup d'articles récemment publiés dans le monde entier, démontrent bien que les MCV est désormais bien reconnue comme une comorbidité majeure fréquemment associée et aussi comme un facteur de risque de mauvais pronostic de l'infection par la COVID-19 ; parmi les maladies cardiovasculaires les plus dangereuses et la plus répandue qui ont une relation directe avec le covid c'est l'athérosclérose .

Dans notre étude rétrospective sur 64 patients qui était confirmée la présence de quelques facteurs qui favorise l'atteinte de la maladie d'athérosclérose chez les patients infectés par le virus.

Le risque de cette maladie est associé à plusieurs facteurs modifiables et non modifiables :

Parmi les facteurs non modifiables ;

Le sexe et l'âge sont l'un de ces paramètres, on note une prédominance masculine, 66 % des cas de sexe masculin qui sont plus susceptibles d'être infectés par maladie cardiovasculaire.

Avant 70 ans, plus de deux tiers des infarctus surviennent chez l'homme et les femmes sont moins atteintes, cette différence diminue chez la femme après la ménopause à cause de la chute hormonale et s'égalise à 70 ans avec celles de l'homme.

L'imprégnation tissulaire en œstrogènes (hormones féminines) joue en effet un rôle protecteur et influence grandement sur le risque cardiovasculaire ; ce qui explique la plus faible incidence des complications de l'athérome chez la femme avant la ménopause que chez l'homme.

Aussi l'âge parce que Le corps humain et son métabolisme constituent une mécanique complexe finement régulée, avec l'âge qui avance l'organisme a tendance à moins bien s'autoréguler et donc à développer des pathologies.

La fréquence de l'athérosclérose augmente avec l'âge (dès 60 ans chez les hommes et 50 ans chez les femmes) en raison du vieillissement des cellules.

Selon l'étude de Mao et al faite en chine (Wuhan), un total de 214 patients infectés par le SARS-CoV-2 a été revu. Le sexe féminin représentait 57,9 %, la médiane d'âge des patients était de 52,7 ans, ceci est concordant avec notre étude [53].

L'étude faite par Li et al en chine avait montré qu'il y avait plus de femmes que d'hommes touchées par ce virus, 52 % sont des femmes et 48 % sont des hommes, d'âge médian de 47 ans \pm 15 avec des extrêmes d'âge allant de 20 à 90 ans [54].

Dans l'étude de Lechien et al en Belgique, a montré que la médiane d'âge était de $36,9 \pm 11,4$ avec des intervalles allant de 19 à 77 ans. Le sexe féminin a été prédominant, de 63,1 % contre 36,9 % de sexe masculin [55].

Dans notre série d'étude :

Le risque cardiovasculaire est associé à l'hérédité pouvant être protecteurs ou déclencheurs vis-à-vis de la survenue d'un accident cardiovasculaire.

Des preuves supportent le fait que les personnes ayant des antécédents familiaux de maladies coronariennes précoces auraient une incidence plus élevée d'athérosclérose sub-clinique.

A propos des facteurs modifiables on a le cholestérol qui est en excès dans le sang constitue un facteur de risque majeur dans le développement des plaques d'athérome sur la paroi des artères surtout du LDL cholestérol.

Avec l'augmentation de la pression artérielle est un facteur de risque significatif intervenant un épaississement et durcissement des artères qui favoriseront le développement de l'athérosclérose et également dans la rupture de cette dernière conduisant ainsi à une ischémie sévère tel qu'accident vasculaire cérébral.

D'autres facteurs comme le tabac augmente certains facteurs de coagulation et favorise la formation de caillots d'autre part, il altère la capacité des vaisseaux à se dilater et est à l'origine des spasmes artériels, notamment au niveau des coronaires.

- Il diminue le bon cholestérol, entraînant la formation des plaques athéromateuses.
 - Au-dessus de 10 cigarettes par jour, le tabagisme est un facteur de risque très important. L'intoxication tabagique multiplie par 3 le risque d'infarctus du myocarde.
 - Au-dessus de 20 cigarettes par jour, le risque d'infarctus du myocarde est multiplié par 5 et celui de mort subite par 6.

La suppression du tabac permet de diminuer de 50 % la mortalité d'origine vasculaire. La nicotine favorise le rétrécissement brusque des artères. La fumée diminue l'apport d'oxygène aux tissus et maintient un taux excessif d'oxyde de carbone dans le sang.

Aussi l'effet néfaste du diabète (de type I ou II) passe au moins en grande partie par son effet sur l'athérosclérose.

- Les études indiquent que les lésions athérosclérotiques sont beaucoup plus diffuses chez les diabétiques que dans la population générale ; et les voies d'effet du diabète peuvent être l'hyperglycémie chronique (responsable d'altérations des plaquettes, des monocytes, d'un état prothrombotique), les anomalies lipidiques (augmentation des taux de LDLc, altération du métabolisme des lipoprotéines), et l'insulinorésistance avec hyperinsulinémie (effet direct de l'insuline sur les cellules musculaires lisses et la fixation des LDLc oxydés aux monocytes).

Le régime alimentaire est le facteur de risque comportemental le plus important, surtout dans le déterminisme du risque coronaire.

- L'effet athérogène du régime alimentaire repose sur la modification de plusieurs facteurs de risque tels que les lipides, la glycémie, l'HTA et est très intriqué avec des facteurs de risque comme l'obésité ; c'est la consommation d'acides gras saturés qui est athérogène en augmentant le LDL-cholestérol.
- Un régime méditerranéen (pauvre en acides gras saturés et riche en acides gras insaturés) semble être approprié pour lutter contre l'athérosclérose.

L'exercice physique contribue à faire baisser le taux de glycémie et augmente le taux du "bon cholestérol" (HDL).

La marche, la natation et le jogging semblent être les sports les plus efficaces pour prévenir ou ralentir l'évolution de l'athérosclérose.

- En revanche ; Le manque d'activité physique ou la sédentarité diminue la résistance des artères et augmente le taux de glycémie dans le sang ; ces derniers participent dans l'évolution de la plaque d'athérome.

Dans l'étude Tunisienne, 80% des patients avaient une pathologie chronique, et l'HTA était la comorbidité la plus fréquente (55%). Dans les études similaires, les principales comorbidités retrouvées étaient l'HTA (15-55%), le diabète (7,4- 30%) et les pathologies cardiovasculaires (2,5-15%) [52] [56] [57] [58].

L'étude faite par Goyal et al en New York [105] portée sur 393 patients a montré que 5.1% des patients étaient tabagiques, 35.8% étaient obèses, 25.2% des cas avaient un diabète, 50.1% suivi pour HTA, 5.1% des patients étaient suivis pour une pathologie respiratoire chronique obstructive (12.5% étaient asthmatiques), 13.7% suivis pour pathologie coronarienne.

Dans l'étude de Zhou et al faite en chine portée sur 191 patients, 6% des patients étaient tabagiques, 30% étaient hypertendus, 19% étaient diabétiques, 8% suivis pour une coronaropathie, 3% ont une BPCO, 1% avaient un cancer et 1% des patients étaient suivis pour maladie rénale chronique [59].

Dans l'étude de Lechian et al, les comorbidités les plus fréquentes chez les patients étaient la rhinite allergique, l'asthme, l'hypertension artérielle et l'hypothyroïdie. L'insuffisance rénale, une pathologie neurologique et la dépression figuraient dans moins de 2 % des cas [54].

▪ Bilan lipidique biologique

Les Triglycérides :

L'analyse du bilan lipidique de la population étudiées ; révèle des taux élevés des triglycérides (1.88g /l chez les hommes et 2.87g /l chez les femmes).

Il s'agit d'une autre catégorie de lipides, qui est associée au risque d'athérosclérose, mais de façon moins nette que le cholestérol. On considère qu'un taux de triglycérides inférieur à 1,5 g/l est normal et un taux supérieur à 2 g/l pathologique, quel que soit le niveau de cholestérol chez une personne dépourvue de facteur de risque cardiovasculaire. [84]

Le surpoids, le tabagisme, le diabète, la sédentarité, la prise de la pilule, certains médicaments, l'hypertension artérielle, le stress ou encore l'excès de poids et la consommation d'aliments riches en graisse représentent les principaux facteurs de risque de l'hypertriglycéridémie qui participe à son tour au développement de l'athérosclérose.

Le LDL-cholestérol :

Selon le bilan lipidique ; les sujets malades étudiés présentent tous des taux élevés d'LDL (2.12g/l chez les hommes et 2.08g/l chez les femmes).

Un taux de cholestérol LDL trop élevé, supérieur à 1,6 g/L, est être interprété comme un signal d'alerte. C'est le signe d'une hypercholestérolémie, c'est-à-dire d'un excès de cholestérol dans le sang. L'organisme ne parvient plus à réguler le taux en cholestérol total, ce qui a pour conséquence une accumulation de lipides au niveau des artères. Ce dépôt progressif de graisses peut conduire à la formation de plaque d'athérome dont les conséquences pour la santé peuvent être graves.

Le HDL-cholestérol :

Selon le bilan lipidique ; les sujets malades étudiés présentent tous des valeurs réduites d'HDL (0.2g /l chez les deux sexes).

Un taux bas de cholestérol HDL constitue un risque cardio-vasculaire car ce facteur de risque est surtout évalué par le rapport LDL/HDL. Si le taux de HDL est bas, le cholestérol reste dans la circulation sanguine et s'accumule jusqu'à provoquer des plaques d'athérome sur les parois des artères et les obstruer progressivement.

Le risque d'accidents cardiovasculaires est alors élevé. Alors il est préférable d'obtenir des valeurs fortes d'HDL (doivent dépasser au minimum 0.4g/L) ; Au-dessus de ce chiffre, on estime que le risque d'athérosclérose est important.

Le dosage des D-dimères, marqueur indirect de l'activation de la coagulation;

Il s'agit notamment de la suspicion de maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) avec une probabilité faible ou intermédiaire, où sa normalité permet d'exclure le diagnostic.

- Dans le cadre de la COVID-19, il est utilisé comme marqueur pronostique lors du bilan initial, uniquement chez les patients hospitalisés.
- Ce dosage n'est en revanche pas indiqué en pratique quotidienne avant ou après la vaccination contre la COVID-19, puisque la vaccination n'est pas associée à un surrisque de MTEV.
- Les taux élevés de D-dimères reflètent la micro-thrombine 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.

Une CRP élevée indique la présence d'une réaction inflammatoire. Son origine Une infection virale comme le covid.

A partir de notre étude rétrospective qui fait sur un échantillon de 64 patients ont l'athérosclérose dans 5 wilayas de l'est algérienne, et qui a une relation de corrélation directe avec le covid.

On résulte que les maladies cardiovasculaires est parmi les plus dangereuses maladies provoquant par ce virus.

CONCLUSION

En moins de vingt ans, ce sont trois coronavirus responsables d'infections respiratoires sévères avec une mortalité élevée qui ont émergé dans la population humaine.

L'épidémie due au Sars-CoV-1, responsable d'environ 800 décès a pu être maîtrisée en quelques mois, celle due au Mers-CoV reste limitée en raison de la faible contagiosité interhumaine du virus qui présente par ailleurs un taux de mortalité très élevé.

L'épidémie due au Sars-CoV-2 est en pleine évolution, ayant affecté en quelques mois plusieurs millions d'individus dans tous les pays du monde. En dépit d'un taux de létalité plus faible que pour les autres coronavirus émergents, c'est le virus qui a fait le plus de victimes en raison de sa grande diffusion dans la population.

Le SARS COV-2 est une pathologie complexe, notamment sur le plan immunologique et biologique avec des phénomènes à première vue paradoxaux, et qui intriquent des mécanismes infectieux et inflammatoires et ces épidémies de maladies respiratoires virales menacent la santé publique et peuvent avoir des manifestations extra-pulmonaires notamment cardiologiques avec des conséquences à la phase aiguë et à long terme.

Les maladies cardiovasculaires préexistantes peuvent contribuer à des résultats cliniques précoces défavorables. La prise en charge interdisciplinaire des cas sévères et un suivi clinique prolongé sont donc essentiels.

L'athérosclérose est la lésion pathologique responsable des maladies cardiovasculaires.

Elle est connue par son implication dans de nombreuses pathologies cardiovasculaires, qui est un véritable fléau dans les complications peuvent être fatales.

Cette maladie intimement liée au monde de vie actuel ; a une progression pernicieuse ; ses symptômes restant longtemps imperceptibles.

La recherche avancée sur les coronavirus montre que cette maladie l'une de complication secondaire du ce virus ; et les résultats de notre étude confirment la présence d'une relation inverse entre covid-19 et les maladies cardiovasculaire généralement et l'athérosclérose en particulier.

Ces recherches montrent que ce virus provoque les maladies cardiovasculaires ; et aussi qu'un patient souffrant de ces maladies est plus sensible à ce virus.

1. **M. F. Mohamed, G. E.-D. A. Abuo-Rahma, A. M. Hayallah, M. A. Aziz, A. Nafady, et E. Samir**, « Molecular docking study reveals the potential repurposing of histone deacetylase inhibitors against COVID-19 ».
2. **Beach JR, Schalm OW**. A Filterable Virus, Distinct from that of Laryngotracheitis, the Cause of a Respiratory Disease of Chicks 1. *Poult Sci.* 1935; 15(3):199–206.
3. **Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, Poon LLM, Xie ZH, Chan KH, et al.** Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS)in Guangdong , People ' s Republic of China , in February , 2003. 2003; 362:1353–8.
4. <https://www.who.int/fr/news-room/detail/29-06-2020-covidtimeline>. COVID-19 – Chronologie de l'action de l'OMS,
5. **Reidenberg MM, Gu ZP, Lorenzo B, Coutinho E, Athayde C, Frick J et al.** Differences in serum potassium concentrations in normal men in different geographic locations. *Clin Chem.*1993;39(1):72-5.
6. 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).
7. <https://pasteur.dz/fr/dhttps://pasteur.dz/fr/dz/284-repartition-des-cas-du-coronavirus-covid-19-en-algeriez/284-repartition-des-cas-du-coronavirus-covid-19-en-algerie>.
8. **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.
9. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int>.
10. COVID-19 Région africaine de l'OMS: rapport de situation externe : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331655>, consulté le 3 avril 2020.
11. **Astrid Vabret, Meriadeg Ar Gouilh**, « Coronavirus ».2019.
12. **Hoque, M. N., Chaudhury, A., Akanda, M. A. M., Hossain, M. A. & Islam, M. T.** Genomic diversity and evolution, diagnosis, prevention, and therapeutics of the pandemic COVID-19 disease. *PeerJ* 8, e9689 (2020).
13. **Jia H.P., Look D.C., Shi L.** ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *J Virol.* 2005; 79(23):14614–14621.

14. **Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A.** Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020 May 6. Epub 2020/05/07.
15. **Wu F., Zhao S., Yu B.** *Nature*. (sous presse); 2020. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China.
16. **Zhang L., Shen F.M., Chen F., Lin Z.** *Clin Infect Dis*; 2020. Lin. c1aa112.
17. **Tang X., Wu C., Li X.** *Natl Sci Rev*; 2020. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. nwa036.
18. **Baric, R.S.; Yount, B.** Subgenomic negative-strand RNA function during mouse hepatitis virus infection. *J. Virol.* 2000, 74, 4039–4046.
19. **Sawicki, S.G.; Sawicki, D.L.** Coronavirus transcription: Subgenomic mouse hepatitis virus replicative intermediates function in RNA synthesis. *J. Virol.* 1990, 64, 1050–1056.
20. **Bonny, A. Maillard, C. Mousseaux, L. Plaçais, Q. Richier.** Covid 19 : Physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages .*Rev Med interne* 41 (2020).
21. **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.
22. **De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ.** SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016; 14: 523–34.
23. **Zhang T, Wu Q, Zhang Z.** Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID- 19 outbreak. *Curr Biol* 2020;30:1346–51.
24. **Lam TT-Y, Shum MH-H, Zhu H-C, Tong Y-G, Ni X-B, Liao Y-S, et al.** Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature* 2020.
25. **Jasper Fuk-Woo Chan, Shuofeng Yuan, Kin-Hang Kok, Kelvin Kai-Wang To, Hin Chu, Jin Yang.** A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to- person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet* 395, 514–523 (2020).
26. **Shen K-L, Yang Y-H, Jiang R-M, Wang T-Y, Zhao D-C, Jiang Y, et al.** Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition).*World J Pediatr.* 24 avr 2020;1- 8.

- 27. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al.** Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. 7 mars 2020; 395(10226):809- 15.
- 28. Jamai Amir, I., Lebar, Z., yahyaoui, G. & Mahmoud, M.** Covid-19: virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio* 31, 15–20 (2020).
- 29. 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* 41, 308–318 (2020).
- 30. Yuefei Jin, Haiyan Yang, Wangquan Ji, Weidong Wu, Shuaiyin Chen, Weiguo Zhang.** Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses* 12, 372 (2020).
- 31. Prasad, N., Gopalakrishnan, N., Sahay, M., Gupta, A. & Agarwal, S.** Epidemiology, genomic structure, the molecular mechanism of injury, diagnosis and clinical manifestations of coronavirus infection: An overview. *Indian J. Nephrol.* 30, 143 (2020).
- 32. Aakriti Gupta, Mahesh V. Madhavan, Kartik Sehgal Nandini Nair, Shiwani Mahajan, Tejasav S. Sehrawat.** Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat. Med.* 26, 1017–1032 (2020).
- 33. Hu, B., Guo, H., Zhou, P. & Shi, Z.-L.** Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat. Rev. Microbiol.* (2020) doi: 10.1038/s41579-020-00459-7.
- 34. Ning Tang, Huan Bai, Xing Chen, Jiale Gong, Dengju Li, Ziyong Sun.** Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J. Thromb. Haemost.* 18, 1094–1099 (2020).
- 35. Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasasbeh GA, Salameh DM, Al-Nasser AD.** SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far. *Pathogens.* mars 2020 ;9.
- 36. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al.** Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* avr 2020;92(4):424- 32.
- 37. Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, Li E, Xu R-H.** COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci.* 2020;16(10):1753- 66.
- 38. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S.** Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal.* avr 2020;10(2):102- 8.

- 39. Chen J, Lau YF, Lamirande EW, Paddock CD, Bartlett JH, Zaki SR, et al.** Cellular immune responses to severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) infection in senescent BALB/c mice: CD4+ T cells are important in control of SARS-CoV infection. *J Virol.* févr 2010;84(3):1289- 301.
- 40. Jr CAJ, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ, Jr CAJ, Travers P, et al.** Immunobiology. 5th éd. Garland Science; 2001.
- 41. Fan Y-Y, Huang Z-T, Li L, Wu M-H, Yu T, Koup RA, et al.** Characterization of SARS-CoV-specific memory T cells from recovered individuals 4 years after infection. *Arch Virol.* 2009;154(7):1093- 9.
- 42. Thadathilankal-Jess John, Kiran John.** Renin–angiotensin–aldosterone system dysregulation and severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. mai 2020.
- 43. X. Jin et al.,** « Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms », *Gut*, vol. 69, no 6, p. 1002, juin 2020, doi: 10.1136/gutjnl-2020-320926.
- 44.** World Health Organization, disponible sur:
«<https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/qa-coronaviruses> ».
- 45. C. Waechter.** Manifestations cliniques et paracliniques de la COVID-19, diagnostic virologique. Octobre 2021.
- 46. V. Bonny, A. Maillard, C. Mousseaux, L. Plaçais, et Q. Richier.** COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. juin2020.
- 47. Roma Pahwa; Ishwarlal Jialal.** Atherosclerosis. Septembre 2021.
- 48. John Chapman.** LDL-cholestérol : responsable de l'athérosclérose. Janvier 2021.
- 49. Pan Afr Med J.** L'infarctus du myocarde du jeune adulte -Analyse rétrospective des cas colligés au CHU de Dakar. Septembre2010.
- 50. Mahmoud Sadeghi-Haddad-Zavareh, Masomeh Bayani, Mehran Shokri, Soheil Ebrahimpour, Arefeh Babazadeh, Rahele Mehraeen, Emadoddin Moudi, Ali Rostami, Mohammad Barary, Akram Hosseini, Ali Bijani, and Mostafa Javanian.** C - reactive protein as a Prognostic Indicator in COVID-19 Patients. Avril 2021.
- 51. Emily J. Bounds; Stephanie J. Kok.** D-Dimer. Juillet2021.

- 52. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al.** Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar28; 395(10229):1054–62.
- 53. Mao L, Jin H, Wang M, et al.** Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020; 77:1-9.
- 54. Li X, Zeng W, Li X, et al.** CT imaging changes of corona virus disease 2019 (COVID-19): a multi-center study in Southwest China. *J Transl Med*. 2020; 18:1–8.
- 55. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, et al.** Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020; 277:2251-2261.
- 56. Louhaichi S, Allouche A, Baili H, Jrad S, Radhouani A, Greb D et al.** Features of patients with 2019 novel coronavirus admitted in a pneumology department: The first retrospective Tunisian case series. *Tunis Med*. 2020; 98(4):261-5.
- 57. 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.
- 58. 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.

Année universitaire : 2021-2022

Présenté par : - KABOUCHE Maroua
- BOUARIF Aya Nour Elyakine
- BOUOUDINE Romaiassa Bouchra

TITRE : L'impact de coronavirus sur les maladies cardiovasculaires (Étude rétrospective à Constantine)

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en : Toxicologie

Résumé

Depuis plus d'un an, la pandémie de coronavirus a propagé le monde ; c'est une crise sanitaire se caractérise par des événements qui affectent la santé d'un grand nombre d'individus, cette crise peut éventuellement faire augmenter le facteur significatif de mortalité ou de surmortalité, dans le secteur géographique du Planète entière.

Le but de ce travail est d'étudier l'aspect épidémiologique et faire une étude rétrospective dans les wilayas de l'est algériennes (Constantine, Sétif, Oum bouaghi, jijel, Bejaïa) les plus infectés, puis on détermine l'impact du covid-19 sur les maladies cardiovasculaire essentiellement l'athérosclérose Selon des facteurs modifiables et non modifiables qui ont regroupé plusieurs paramètres.

Les sujets malades sont au nombre de 64 ; répartis entre Hommes et femmes ; leurs âges varient de 27 à 91 ans ; et la plupart des patients sont des fumeurs, des diabétiques (type 1/type 2) qui sont pratiqué des activités physiques.

Les principales anomalies observées d'après leur bilan biologique, augmentation des marqueurs inflammatoires : CRP (14.36 mg/L), D Dimer (926,25 mg/L).

- L'Augmentation du paramètre lipidique LDL (1.77 g/L chez les hommes et 1.78 g/L chez les femmes) ; avec des valeurs réduites d'HDL (0.79 g/L chez les hommes et 1.62 g/L chez les femmes).
- Des taux élevés des triglycérides (1.54 g/L chez les hommes et 2.33 g/L chez les femmes).

L'athérosclérose c'est la conséquence de changements de la norme biologique lipidique et la présence des autres facteurs comme le tabagisme, le surpoids et un mal régime alimentaire favorisent le développement de maladies cardiovasculaire à partir de la formation du callot et paquâtes d'athérome sur les parois des artères.

Mots-clés : COVID-19 ; étude rétrospective, athérosclérose, marqueurs inflammatoires, bilan lipidique.

Laboratoires de recherche :

Laboratoire de service de la cardiologie (côté hommes et côté femmes) du CHU de Constantine.

Encadreur : KABOUCHE Samy (Dr - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 1 : LALAOUI Korichi (Pr - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 2 : BOUBEKRI Nassima (Dr - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire : 2021-2022

Présenté par : - KABOUCHE Maroua
- BOUARIF Aya Nour Elyakine
- BOUOUDINE Romaiassa Bouchra

TITRE : L'impact de coronavirus sur les maladies cardiovasculaires (Étude rétrospective à Constantine)

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en : Toxicologie

Résumé

Depuis plus d'un an, la pandémie de coronavirus a propagé le monde ; c'est une crise sanitaire se caractérise par des événements qui affectent la santé d'un grand nombre d'individus, cette crise peut éventuellement faire augmenter le facteur significatif de mortalité ou de surmortalité, dans le secteur géographique du Planète entière.

Le but de ce travail est d'étudier l'aspect épidémiologique et faire une étude rétrospective dans les wilayas de l'est algériennes (Constantine, Sétif, Oum bouaghi, jijel, Bejaïa) les plus infectés, puis on détermine l'impact du covid-19 sur les maladies cardiovasculaire essentiellement l'athérosclérose Selon des facteurs modifiables et non modifiables qui ont regroupé plusieurs paramètres.

Les sujets malades sont au nombre de 64 ; répartis entre Hommes et femmes ; leurs âges varient de 27 à 91 ans ; et la plupart des patients sont des fumeurs, des diabétiques (type 1/type 2) qui sont pratiqué des activités physiques.

Les principales anomalies observées d'après leur bilan biologique, augmentation des marqueurs inflammatoires : CRP (14.36 mg/L), D Dimer (926,25 mg/L).

- L'Augmentation du paramètre lipidique LDL (1.77 g/L chez les hommes et 1.78 g/L chez les femmes) ; avec des valeurs réduites d'HDL (0.79 g/L chez les hommes et 1.62 g/L chez les femmes).
- Des taux élevés des triglycérides (1.54 g/L chez les hommes et 2.33 g/L chez les femmes).

L'athérosclérose c'est la conséquence de changements de la norme biologique lipidique et la présence des autres facteurs comme le tabagisme, le surpoids et un mal régime alimentaire favorisent le développement de maladies cardiovasculaire à partir de la formation du callot et paquâtes d'athérome sur les parois des artères.

Mots-clés : COVID-19 ; étude rétrospective, athérosclérose, marqueurs inflammatoires, bilan lipidique.

Laboratoires de recherche :

Laboratoire de service de la cardiologie (côté hommes et côté femmes) du CHU de Constantine.

Encadreur : KABOUCHE Samy (Dr - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 1 : LALAOUI Korichi (Pr - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 2 : BOUBEKRI Nassima (Dr - Université Frères Mentouri, Constantine 1).