

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة امحمد بوقرة بومرداس

Université M'hamed Bougara de Boumerdes

Faculté des sciences



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention de diplôme Master II

Domaine : Science de la Nature et de la Vie (SNV)

Option : Biochimie Appliquée

THEME

**Contribution à l'étude des syndromes inflammatoires
chez les patients atteints de la COVID-19**

Présenté par :

M^{elle} AMGHAR Nawal

&

M^{elle} GRIMES Meryem

Soutenue devant le jury composé de :

M^{me} LEKHCHAB.Y

MCB

UMBB

-Présidente

M^{me} TOUAHRIR

MAA

EPS (Rouïba)

-Examinatrice

M^{me} LAHIANI.S.

MCB

UMBB

-Promotrice

M^r. KETFI. A.

Professeur

EPS (Rouïba)

-Co-promoteur

Promotion: 2020 / 2021



REMERCIEMENTS

En préambule nous remerciant ALLAH qui nous aide et nous donne
La patience et le courage durant ces années d'études.

Nous souhaitant adresser nos remerciements à Mme FAZOUANE F
professeure au Département de biologie responsable de la spécialité
Biochimie appliquée.

Nous gratitude vont à notre promotrice Dr Lahiani.S. pour tous ses
conseils et sa patience.

Nous remerciements vont également aux membres de jury pour avoir
accepté d'examiner

Notre travail M^{me} LAKHCHAB.Y et M^{me} TOUAHRI.R

Nous tenant à remercier sincèrement chef de service De Pneumologie à
Hôpital De Rouïba

Professeur KETFI et docteur TOUAHRI RAMA pour leurs aide et
patience pour la bonne réalisation de ce travail.

Nous adressons nos remerciements à Monsieur DJENAN chef de service
des urgences à L'hôpital de Rouïba pour ses encouragements.



Meryem Nawal



Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

-Particulièrement à mes très chers parents pour leur soutien et gout à l'effort qu'il a suscité en moi, leur encouragement tout au long de mes études et j'espère de tout mon cœur que dieu leur accorde une longue vie et qu'ils trouvent dans ce modeste travail le fruit de leur.

-À mon chère petit frère Ryad loin de mes yeux près de mon cœur et mon frère Hamza qui m'ont encouragé.

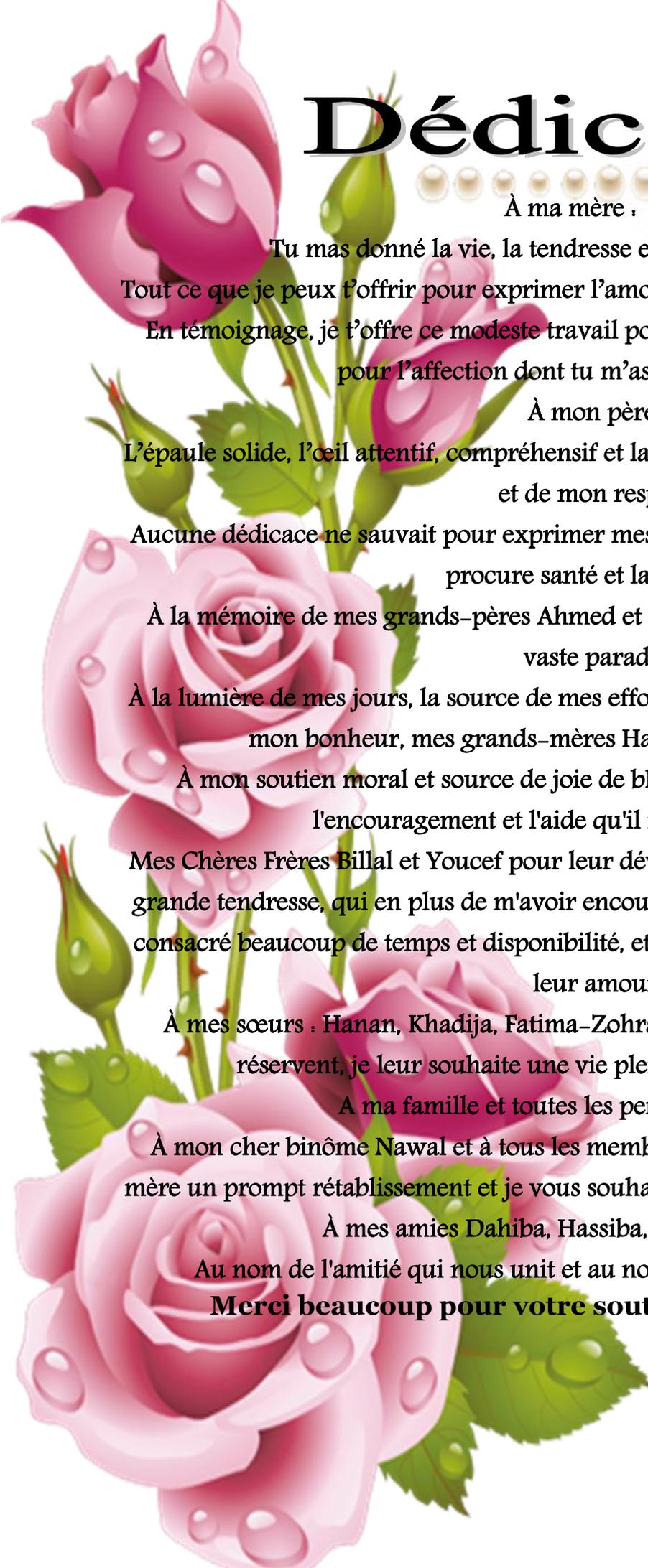
-Je tiens à remercier mes chères sœurs sekoura et lynda et mes deux petits neveux ryadadem / ilyes qui savent parcourir la joie et le bonheur.

-À mes oncles et tantes spécialement ghalia et mon cher grand père Rabah que dieu le préserve santé et longue vie

-Je remercie énormément mes chères copines dawya, farah et djomana

-À tous ce que porte ma mémoire et ne porte pas mon mémoire.

Nawal



Dédicace

À ma mère :

Tu m'as donné la vie, la tendresse et le courage pour réussir.
Tout ce que je peux t'offrir pour exprimer l'amour et la reconnaissance que je te porte.
En témoignage, je t'offre ce modeste travail pour te remercier pour tes sacrifices et
pour l'affection dont tu m'as toujours entourée.

À mon père :

L'épaule solide, l'œil attentif, compréhensif et la personne la plus digne de mon estime
et de mon respect.

Aucune dédicace ne saurait pour exprimer mes sentiments que Dieu le préserve et te
procure santé et longue vie.

À la mémoire de mes grands-pères Ahmed et Taieb, que Dieu les protège dans son
vaste paradis.

À la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et
mon bonheur, mes grands-mères Halima et Zouina que j'adore.

À mon soutien moral et source de joie de blancheur, mon fiancé Mahdi pour
l'encouragement et l'aide qu'il m'a toujours accordé.

Mes Chères Frères Billal et Youcef pour leur dévouement, leur compréhension et leur
grande tendresse, qui en plus de m'avoir encouragé tout le long de mes études, m'ont
consacré beaucoup de temps et disponibilité, et qui par leur soutien, leurs conseils et
leur amour,

À mes sœurs : Hanan, Khadija, Fatima-Zohra et Rania pour l'amour qu'elles me
réservent, je leur souhaite une vie pleine du bonheur et de succès.

À ma famille et toutes les personnes que j'aime.

À mon cher binôme Nawal et à tous les membres de sa famille, je souhaite à votre
mère un prompt rétablissement et je vous souhaite une vie heureuse avec vos proches.

À mes amies Dahiba, Hassiba, Nadia, Sarah, Lamia

Au nom de l'amitié qui nous unit et au nom de nos souvenirs inoubliables

Merci beaucoup pour votre soutien mes très chers amis.

Meryem

Numéro de Figure	Titre des Figures	Page
Chapitre I : Synthèses Bibliographiques		
Figure n° 1:	La structure moléculaire de COVID-19. (A) montre les protéines structurale exprimer par le génome du virus Corona (Satarker et Nampoothiri, 2020),(B) représente le positionnement de tous les composants du virus. (10)	7
Figure n° 2:	Le gène de la protéine S. S1 (sous-unitésS1) c'est la partie inférieure de la protéine Spike qui s'attache au récepteur de la cellule hôte. S2 (sous-unitésS2) C'est la partie attachée à la membrane virale et la partie S2 (12).	8
Figure n° 3:	la protéine de la nucléocapside (N) (Peng et al., 2020).	10
Figure n° 4:	le mode de transmission du virus, la figure montre 4 façons de la propagation de virus entre les personnes. (1) aéroportée; (2) inhalation; (3) contact direct et (4) contact indirect.(13).....	11
Figure n° 5:	La réponse Immunitaires. (Ballow et Haga, 2021)	13
Figure n° 6:	Signes cliniques précoces (15).	14
Figure n° 7:	la durée de vie de coronavirus.(16).....	16
Chapitre II : Matériels et Méthodes		
Figure n° 8 :	Centrifugeuse ROTOFIX 32 A.	24
Figure n° 9:	l'analyseur automate ADVIA 560.	25
Figure n° 10:	l'analyseur STA COMPACT MAX ³	26
Figure n° 11:	l'analyseur automate KENZATX 240.	27
Figure n° 12:	l'analyseur JOKOH.	30
Figure n° 13:	Poste de Sécurité microbiologique	33
Figure n° 14:	système GeneXpert.....	34
Figure n° 15:	la cassette de test rapide igm/ igg.....	35

Figure n⁰ 16: résultat obtenu après 15min.	36
Chapitre III : Résultats	
Figure n⁰ 17: Nombre de patients hospitaliser d’avril au novembre 2020au sein du service de pneumo-phtisiologie de l’EPH de Rouïba.	40
Figure n⁰ 18: Répartition des patients en fonction du sexe.	41
Figure n⁰ 19: Répartition des symptômes chez les patients attient deCOVID-19au sein du service de pneumo-phtisiologie de l’EPH de Rouïba.	43
Figure n⁰ 20: Répartition des patients selon le TDM	44
Figure n⁰ 21: Classification des patients en fonction des antécédent.	45
Figure n⁰ 22: Répartition des patients selon la FNS « Globules Blancs (GB) Lymphocyte (LYM) Neutrophile (NEU) ».	46
Figure n⁰ 23: Représentation des patients selon le bilan rénal.	47
Figure n⁰ 24: Représentation des patients selon le bilan Hépatique.	48
Figure n⁰ 25: Représentation des patients selon la Vitesse de Sédimentation (VS).	49
Figure n⁰ 26: la répartition des patients selon le taux de CRP.	50
Figure n⁰ 27: La relation entre le TDM et le bilan hépatique.	51
Figure n⁰ 28: la relation entre le TDM et le bilan Rénal.	52
Figure n⁰ 29: la relation entre le TDM et le D-Dimère.	53

Numéro de tableau	Titre des tableaux	Page
Chapitre I : Synthèses Bibliographiques		
Tableau n⁰ 1:	Les différents types de VOI de SARS-CoV-2 (20).	17
Tableau n⁰ 2:	Les différents types de VOC de SARS-Cov-2 (20).	18
Chapitre III : Résultats		
Tableau n⁰ 3:	Réparation des patients en fonction de tranche d'âge.	41
Tableau n⁰ 4:	Réparation des patients en fonction de durée d'hospitalisation.	42
Tableau n⁰ 5:	l'état de patients n°24 et 40 qui sont hospitalisés au niveau de l'Hôpital de Rouïba.(ND : non déterminé ; S : sortir).	46

Numéro de Diagramme	Titre des Diagramme	Page
Chapitre III : Résultats		
Diagramme n^o 1:	Nombres et répartitions des patients.	39

Liste des Abréviations

OMS	Organisation mondiale de la Santé.
ARN	Acide ribonucléique.
ADN	Acide Désoxyribonucléique.
SARS-Cov	Syndrome respiratoire aigu sévère – Coronavirus.
Covid-19	Coronavirus disease 2019
ORL	oto-rhino-laryngologie.
ORF	open Reading frame.
La protéine de pointe (S)	Spike.
RBD	Receptor Binding Domain.
ACE2	Enzyme de conversion de l'angiotensine 2.
NLRP3	NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3.
IL-1	Interleukine-1.
IFN :	interférons.
TMPRSS2	Transmembraneprotease serine 2.
NETosis	Neutrophile Extra cellulaire Trap.
CD4⁺ Th1	<i>Cluster of Differentiation 4</i> T helper 1.
NYHA	<i>New York Heart Association.</i>
BPCO	La bronchopneumopathie chronique obstructive.
VOI	Variants of interest.
VOC	Variants of concern.
EDTA	acide éthylène diamine tétra-acétique.
TDM	La tomodensitométrie.
PCR	la polymérase Chain Réaction.
FNS	La numération de formule sanguine.
BUN	Blood Urea Nitrogen.
TP	Taux de prothrombine.
PAL	Phosphatases alcalines.

Liste des Abréviations

GGT	Gamma-glutamyltransférase.
NAD	Nicotinamide adénine di nucléotide.
NH₃	L'ammoniac.
Nm	Le nanomètre.
mmol/l	Millimole par litre.
CPR	Dosage sanguin de la protéine C réactive.
mg/L	milligramme par litre.
VS	vitesses de sédimentation.
Mm	millimètre.
GR	globules rouges.
NA⁺	sodium.
K⁺	potassium.
DDP	Différence de potentiel.
CM	centimètre.
ML	millilitre.
µl	Microlitre.
GB	Globule Blanc.
LYM	Lymphocytes.
NEU	Neutrophiles.
Mm/h	millimètre par heure.
r	le coefficient de corrélation linéaire.
r²	le coefficient de détermination.

Table des matières

Liste Des Figures.....	1
Liste Des Tableaux.....	1
Liste des Diagrammes	1
Liste Des Abréviations	1
Introduction	1
Chapitre I: Synthèses Bibliographiques	3
I-1 La Pandémie	4
I-2 Les Virus	4
I-2-1 : La Famille de coronavirus.....	4
I-2-1-1 : Quatre coronavirus responsable d'infection ORL (229E, OC43, NL63, HKU1).....	4
• 229E (α -coronavirus).....	4
• NL63 (α -coronavirus).....	4
• OC43 (β -coronavirus).....	4
• HKU1 (β -coronavirus).	4
I-2-1-2 : Deux virus associés aux tableaux de pneumonie aigue sévère.	5
a) Le SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome) :	5
b) MERS CoV [Middle East Respiratory Syndrome]	5
I-3 : SARS-CoV- 2	5
I-3-1 : Définition de COVID-19.....	5
I-3-2 : COVID-19 à l'échelle moléculaire	6
➤ La Protéine de pointe « Spike » (S).....	7
➤ La Protéine membranaire (M)	8
➤ La Protéine d'enveloppe (E)	8
➤ La Protéine de la nucléocapside (N).....	9
I-3-3 : Le Mode de transmission du virus	10

I-3-4 : La Réponse immunitaires.....	12
I-3-5 : Les Symptômes de la Covid-19	14
I-3-6 : Les Facteurs de risque.....	15
I-3-7 : La Période d'incubation de SARS-Cov-2.....	15
I-3-8 : Combien de temps le virus Sars-Cov-2 survit-il sur les surfaces ?.....	16
I-3-9 : Les Variantes de virus COVID-19.....	17
I-3-9-1 : Qu'est-ce qu'un variant ?.....	17
I-3-9-2 : Les Variantes de virus COVID-19.....	17
• Les Variantes à suivre	17
• Les Variantes préoccupants.....	18
• Les Variantes en cours d'évaluation	19
I-3-10: Le Vaccin	19
-II Excite deux types de vaccin	19
A) Vaccin classique.....	19
b) Vaccin ARN message	19
➤ Vaccin COVID19 (Jansen Johnson) (22).....	20
➤ VaccinCOVID-19 AstraZeneca- Oxford (22).....	20
➤ Vaccin COVID-19 Pfizer BioNtech (22).....	20
➤ Vaccin COVID moderna (22).....	21
Chapitre II: Matériels et Méthodes.....	22
II-1 Lieu De Stage.....	23
II-2 Population Etudiée.....	23
II-3 Méthode de Prélèvements	23
II-4 Préparation Du Sérum (Centrifugation)	23
II-5 Technique de Dosage des Différents paramètres biologiques.....	24
II-5-1 La Numération de formule sanguine (Hémogramme)	24
• Principe	24

II-5-2 Bilan Biochimique	25
A-Bilan Hépatique.....	25
• Taux De Prothrombine TP :.....	25
• Principe.....	25
Préparation du Réactif.....	26
• Préparation Du Réactif	27
B-Bilan Rénal	27
➤ Dosage de L'urée.....	27
• Préparation Du Réactif	28
B-Dosage De La Créatinine	28
• Principe.....	28
• Préparation De Réactif.....	28
C-Bilan Inflammatoire	29
➤ Dosage Sanguin De La Protéine C Réactive	29
Taux de CRP Elevé :	29
• Principe.....	29
• Préparation de Réactif	29
B-Vitesses de Sédimentation (Vs).....	29
• Principe.....	29
II-5-3 D-Dimère	30
• Principe.....	30
II-5-4 Ionogramme Sanguin	30
➤ Dosage de Sodium	31
➤ Dosage De Potassium	31
II-5-5 La Tomodensitométrie (TDM)	31
II-5-6 Polymérase Chain Réaction PCR.....	31
➤ Principe.....	32

➤ Mode Opérateur.....	32
II-5-7 Tests Rapides Pour Le SRAS-CoV-2 (Sérologie COVID).....	34
➤ Les Avantages Des Tests Rapides.....	35
➤ Principe	35
Chapitre III: Résultats.....	37
III- Les Données démographiques	38
III-1 Patients et données cliniques	38
III-1-1 Nombres et répartitions des patients.....	38
III-1-2 Répartition des patients selon la date d'hospitalisation.....	39
III-1-3 En Fonctions de sexe	41
III-1-4 En fonction de l'âge.....	41
III-1-5 En fonction de la durée d'hospitalisation	42
III-1-6 Répartition des patients en fonction des symptômes diagnostiqués.....	43
III-1-7 L'étendue des lésions sur la TDM thoracique :.....	44
III-1-8 Les comorbidités associées.....	45
III -1-9 Relation entre le COVID-19 et l'asthme	45
III-2 Données biologiques	46
III-2-1 Formule numérisation sanguine (FNS).....	46
III-2-2 Bilans biochimique	47
➤ Bilan rénale.....	47
➤ Bilan hépatique	48
III-2-3 Les Bilans Inflammatoire	49
a- Vitesse de sédimentation (VS)	49
b- La Protéine C-Réactive (CRP)	50
III- 3 Les Tests de corrélation	50
➤ Bilan hépatique et TDM.....	51
➤ Bilan rénale et TDM.....	52

➤ Le D-Dimère Et Le TDM.....	53
Chapitre IV: Discussions	54
Chapitre V: Conclusion et Perspective	57
Références Bibliographiques	60
Résumé	67

Introduction

Les coronavirus sont un grand groupe de virus qui peuvent provoquer de nombreuses maladies chez l'homme, du simple rhume au syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) et au syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) (1). Un nouveau coronavirus (COVID-19) détecté à Wuhan, en Chine, en 2019, il s'agit d'un nouveau coronavirus qui n'avait pas encore été identifié chez l'homme obtenu à partir de la souche de chauve-souris RaTG13 (1), est une pathologie en recrudescence dans le monde bien que tant une des causes fréquentes de décès.

Les principaux symptômes de la COVID-19 sont la fièvre ; la toux, la dyspnée. D'habitude, le coronavirus affecte généralement le nez, la gorge et les poumons. Il se propage entre les humains par contact étroit avec une personne infectée lorsqu'elle tousse ou éternue ou lorsque la main touche la surface infectée puis touche la bouche, le nez ou les yeux. Le premier cas signalé hors de Chine le 13 janvier 2020 a la Thaïlande et puis ça s'est répandu dans le monde entier, la France a enregistré les premiers cas le 24 janvier 2020 à Paris et Bordeaux le nombre d'infectés n'a cessé d'augmenter, le 4 août 2021 où le nombre de personnes infectées 28 784 cas (2), le premier signalement d'un cas de COVID-19 aux États-Unis a lieu le 21 janvier 2020 (3), le nombre de cas est en constante augmentation atteignant 112 270 cas pour le 4 août 2021 (4), le premier cas de COVID-19 en Afrique est apparu en février 2020 en Égypte (5), l'Afrique du Sud-est le pays le plus touché par l'épidémie avec 13 263 cas déclarés le 4 août 2021 (6). Malheureusement, la plupart des pays n'étaient pas suffisamment préparés pour lutter contre ce virus. Le 25 février 2020, l'annonce d'un premier cas en Algérie, la prévalence de COVID-19 est en augmentation rapide, L'Algérie était exposée à trois vagues : Première vague « Le 25 février 2020 », Deuxième vague « Le 12 mars 2020 », Troisième vague « Le 3 mai 2021 » pendant cette dernière vague l'Algérie a enregistré presque 2000 nouveaux cas chaque jour, ou 1495 cas le 4 août 2020 et avec 34 décès et 852 cas guérissent, cette infection touche beaucoup plus les diabétiques, hypertendus et les sujets âgés.

Notre travail, étant axé essentiellement sur les syndromes inflammatoires du COVID-19 Nous avons abordé ce thème en utilisant des dossiers des patients atteints le COVID-19, dans une population Algérienne, dans la région de Rouïba et Boumerdes. Dans cette partie de notre projet de fin de cycle, notre objectif était de contribuer à étudier les syndromes inflammatoires chez les patients atteints de COVID-19 et de faire le lien entre les syndromes inflammatoires et la sévérité de COVID-19.

Ainsi, dans cette étude, nous commençons par une revue de la littérature à travers un premier chapitre comportant des données bibliographiques dans lequel nous présentons les aspects fondamentaux de coronavirus. Par la suite dans un second chapitre, nous mettons en valeur les différentes méthodes adoptées au cours de notre travail et enfin, dans le troisième chapitre nous détaillons les principaux résultats de notre stage comparés à ceux de la littérature.

Chapitre I:
Synthèses Bibliographiques

I-1 La Pandémie

Le monde a été exposé à plusieurs attaques biologiques, qu'elles soient bactériennes ou virales. Ce dernier a annoncé l'émergence de maladies incurables appelées l'épidémie.

Une pandémie (Du grec pan : tout et démos : peuple) est une épidémie caractérisée par sa large répartition géographique (plusieurs continents). Ils surviennent tous les 15 à 40 ans et sont dus à l'émergence de nouveaux sous-types de virus aux caractéristiques nouvelles, donc l'immunité de la population est faible voire inexistante. Cela peut entraîner un grand nombre de cas graves ou de décès. Par conséquent, la population-cible de ces virus est différente des virus saisonniers (Pauline., 2011).

I-2 Les Virus

Les virus *poison* en latin sont des molécules biologiques, qu'ils se regroupent dans des familles selon la composition de leur génome « ARN ou ADN », leur forme et mode de reproduction.

Le nombre de virus sur Terre est inconnu, et il y en a probablement des milliards. Les virus n'ont pas la capacité de se reproduire de manière autonome, ils ont toujours besoin d'une cellule hôte telle que des cellules animales, végétales ou bactériennes.

Il se transmet d'une personne à une autre, certains virus par contact avec eaux contaminées, des aliments ou même avec des gouttelettes flottant dans la zone, peuvent également se transmettre d'une espèce à une autre, mais rarement.

Ces organismes sont responsables d'épidémies mortelles qui ont marqué l'histoire telle que la Grippe, Ebola, la Variole, la Polio, la Rage et Sida et Coronavirus (7).

Le dernier virus émergé en Chine en 2019 était nommé SARS-CoV2 (El Midaoui., 2020).

I-2-1 : La Famille de coronavirus**I-2-1-1 : Quatre coronavirus responsable d'infection ORL (229E, OC43, NL63, HKU1)**

Après la première découverte de coronavirus en 1960, l'apparition des quatre virus suivants qui ont été reconnus comme causes fréquentes de maladies respiratoires humaines (Suganthan, 2019)

- **229E** (α -coronavirus).
- **NL63** (α -coronavirus).
- **OC43** (β -coronavirus).
- **HKU1** (β -coronavirus).

I-2-1-2 : Deux virus associés aux tableaux de pneumonie aigue sévère.**a) Le SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome) :**

Le SARS-CoVest apparue à la fin de 2002 en Chine, il a été éclaté au niveau mondial en 2003 faisant plus de 8 000 cas et près de 800 morts, à cause de mobilisation internationale, son hôte naturel est la chauve-souris et leur intermédiaire est la civette qui est un animal sauvage vendu sur les marchés et consommé au sud de la Chine (8).

b) MERS CoV [Middle East Respiratory Syndrome]

Il est apparu en 2012 en l'Arabie Saoudite, il affecte les voies respiratoires et provoque de la fièvre et de la toux. Le virus a ensuite été trouvé dans plusieurs pays du Moyen-Orient, 1 219 cas ont été diagnostiqués, entraînant 449 décès. Actuellement, il n'existe aucun traitement ou vaccin spécifique pour ce virus.

Un virus étroitement apparenté a été trouvé chez les chauves-souris. Ceux-ci peuvent constituer un hôte naturel, mais l'hôte intermédiaire est un dromadaire, source d'introduction humaine. Par conséquent, il ne fait aucun doute qu'il est occasionnellement transmis à l'homme par contact avec des chameaux ou lors de la consommation de lait de chamelle. La transmission interhumaine se produit par contact étroit et sécrétions respiratoires (9).

I-3 : SARS-CoV- 2

En décembre 2019, la Chine a signalé son premier cas de syndrome respiratoire aigu sévère causé par un nouveau coronavirus (SARS-Cov-2). La maladie s'est rapidement propagée en pandémie (COVID-19) (Charfi, 2020).

I-3-1 : Définition de COVID-19

Qui a été nommé par l'OMS comme le Coronavirus "CO", "VI" représente le Virus, "D" représente la maladie (Disease en anglais) et 19 représente l'année où le virus a été annoncé(DIOR et KEBE)

Il a été démontré qu'il est étroitement lié à la séquence du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV) obtenue à partir de la souche de chauve-souris RaTG13 (Cap et Morello, 2020)

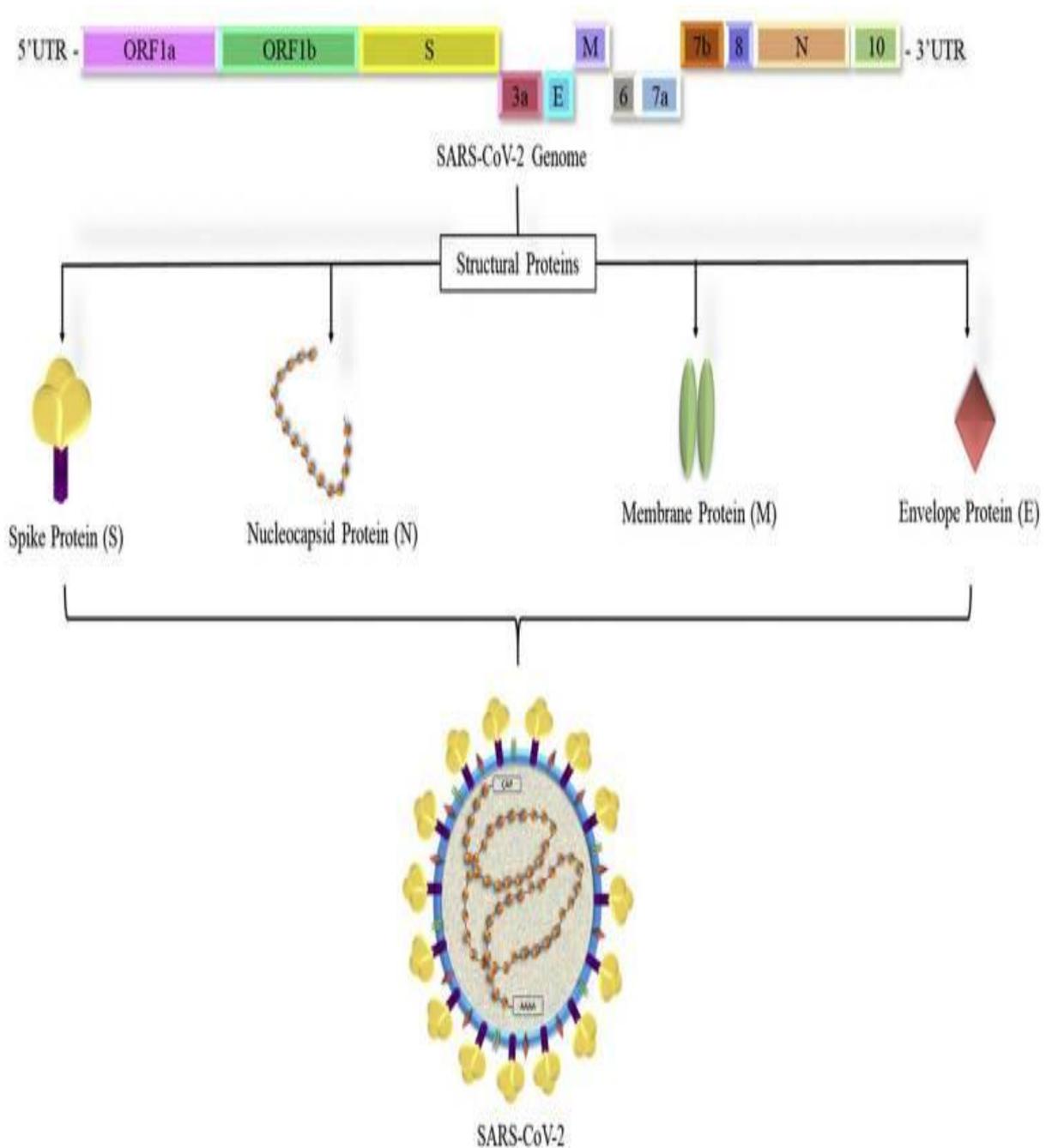
À partir d'individus symptomatiques et de porteurs asymptomatiques, l'infection a été propagée d'une personne à l'autre à cause du contact étroit.

I-3-2 : COVID-19 à l'échelle moléculaire

La séquence d'ARN du SARS-Cov-2 est identifiée comme la séquence d'acide nucléique du β -coronavirus, c'est un grand génome à brin positif. Il consiste de 29 891 nucléotides et 9 860 acides aminés. Le génome réside dans les protéines de nucléocapside circulaires et est en outre enveloppé par l'enveloppe ; il a 10 cadres de lecture ouverts (ORF).

Les autres ORF codent pour des protéines structurales : la protéine de pointe (S), la protéine membranaire (M), la protéine d'enveloppe (E), la protéine de la nucléocapside (N) et les protéines accessoires (Satarker et Nampoothiri, 2020) (Figure 1) .

A



B

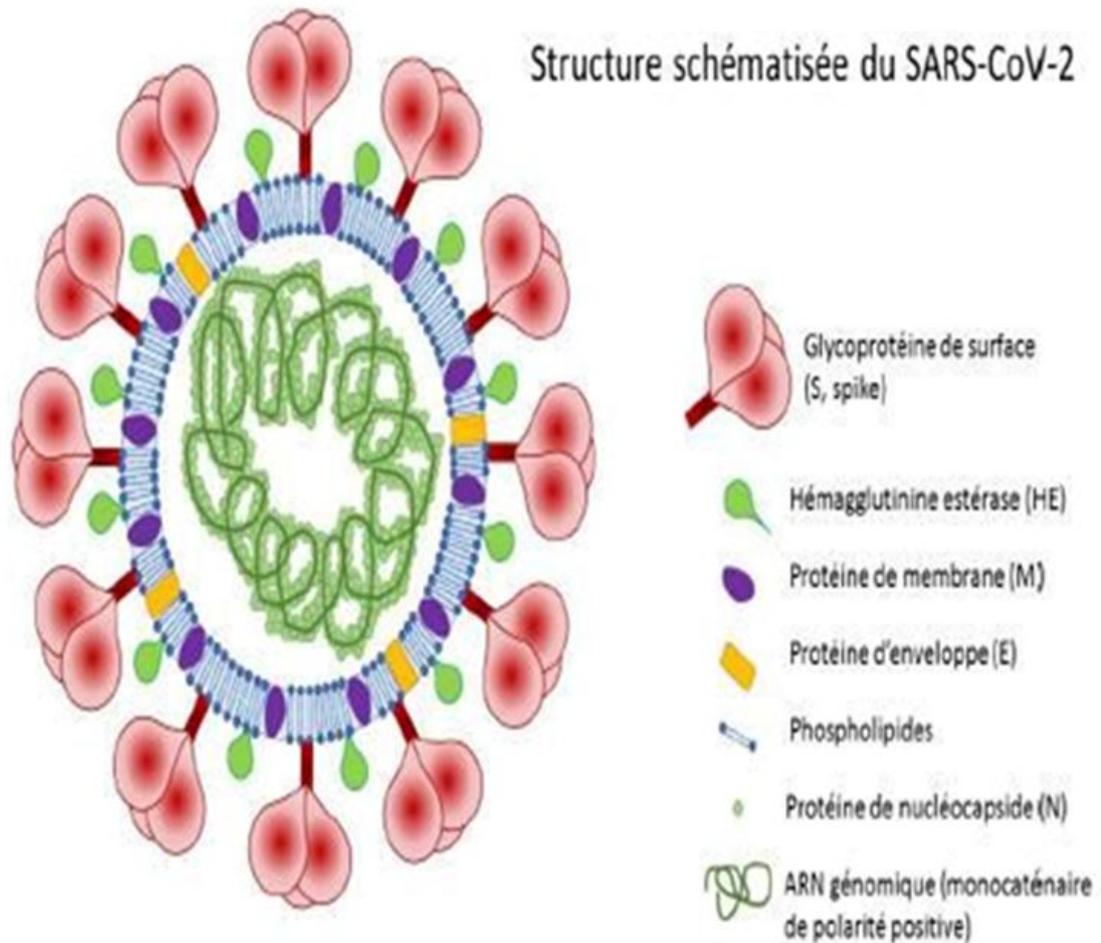


Figure n° 1: La structure moléculaire de COVID-19. (A) montre les protéines structurale exprimer par le génome du virus Corona (Satarker et Nampoothiri, 2020),(B) représente le positionnement de tous les composants du virus. (10)

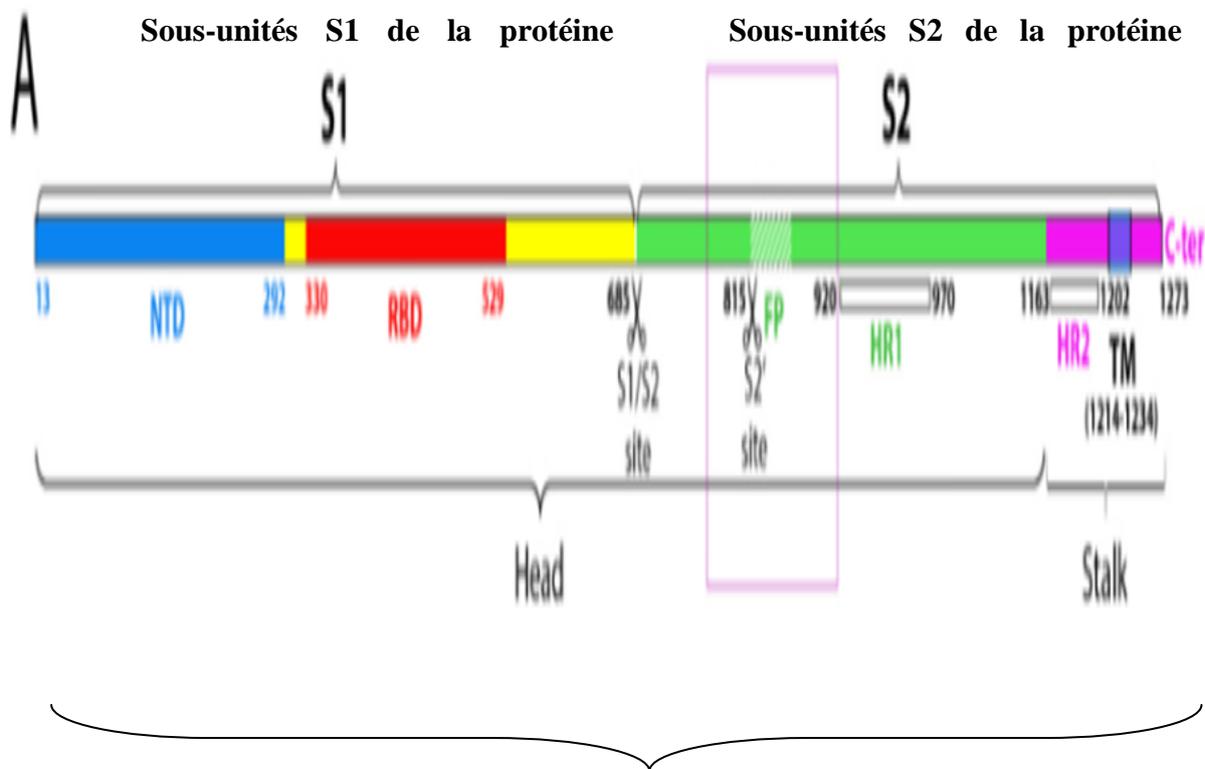
➤ **La Protéine de pointe « Spike » (S)**

C'est une protéine transmembranaire de type I, elle est présentée sur la surface virale sous la forme d'un homotrimer, de plus elle est l'entremetteuse de la liaison entre le récepteur et de la fusion membranaire, chaque monomère se compose de deux sous-unités, S1 et S2. (11)

a) Sous-unités S1 : elle se compose d'un domaine RBD (*Receptor Binding Domain*) responsable de la reconnaissance et de la liaison avec le récepteur ACE2 de surface de la cellule de l'hôte.

b) Sous-unités S2 : est la "tige" de la structure, qui peut être activée par la liaison entre S1 et le récepteur ACE2, elle contient d'autres éléments qui contribuent à la fusion membranaire.

La protéine S joue des rôles très importants, dans l'infection par le SARS-CoV-2, dans l'induction des réponses des anticorps de neutralisation et des cellules T et dans l'immunité protectrice (11) (Figure n°2).



Fragment d'ARNm de virus SARS-

Figure n° 2: Le gène de la protéine S. S1 (sous-unités S1) c'est la partie inférieure de la protéine Spike qui s'attache au récepteur de la cellule hôte. S2 (sous-unités S2) C'est la partie attachée à la membrane virale et la partie S2 (12).

➤ La Protéine membranaire (M)

Elle forme un type des protéines prédominantes dans la structure de SARS-Cov2, elle s'étend sur environ 220 à 260 acides aminés avec court domaine glycosylé-amino-terminal, attaché à des domaines transmembranaires triples qui sont en outre connectés à une longue queue carboxy-terminale (Satarker et Nampoothiri, 2020).

➤ La Protéine d'enveloppe (E)

La Protéine d'enveloppe (E) est une petite protéine membranaire intégrale de 100 résidus composée d'un domaine hydrophobe NTD, d'une chaîne à l'extrémité C (76 à 109 acides aminés) et Le N terminal (de 1^{ère} à 9^{ème} acides aminées). La région hydrophobe forme des oligomères pour formuler un pore ionique à travers les membranes. Elle a une

forme pentamérique qui possède 35 régions-hélicoïdales et 40 régions en boucle, ces deux structures donnent l'activité aux canaux ioniques (Satarker et Nampoothiri, 2020).

Il participe à de nombreux processus du cycle de vie du virus, il participe à de nombreux processus du cycle de vie du virus (l'assemblage, le bourgeonnement, la formation de l'enveloppe et la pathogénèse) (11).

Elle joue un rôle dans l'induction de l'apoptose, active l'inflammasome NLRP3 de l'hôte, ce qui provoquait une augmentation de production d'IL-1 bêta (11).

➤ **La Protéine de la nucléocapside (N)**

La protéine de la nucléopside (N) est la protéine la plus dominante, est exprimée durant les premiers stades de l'infection dans les cellules hôte, elle entre dans la formation d'un noyau ribonucléoprotéine par l'association avec l'ARN qui permet son entrée et son interaction avec la cellule hôte.

La séquence de la protéine N du SARS-CoV-2 présente une affinité d'environ 90 % avec la protéine N du SARS-CoV. Composée d'une région de liaison qui est localisée entre un domaine terminal N (NTD) et un domaine terminal C (CTD).

La liaison entre la protéine N et le génome de l'ARN se fait par la région NTD. Cette liaison se localisait dans la région N45-181 qui existe dans le monomère.

Mais d'autre étude ont assuré que l'assemblage de la région de la liaison, NTD (une seule région désordonnée) et CTD (deux régions désordonnées) de la protéine N était important pour développer leur capacité de la liaison à l'ARN viral.

La région de liaison centrale est riche en résidus sérine et arginine (région SR) possédant des sites de phosphorylation essentiels qui peuvent réguler le fonctionnement de la protéine N. En effet, le CTD est de nature hydrophobe, riche en hélice, et est également connu comme le domaine où se produit la dimérisation (Satarker et Nampoothiri, 2020).

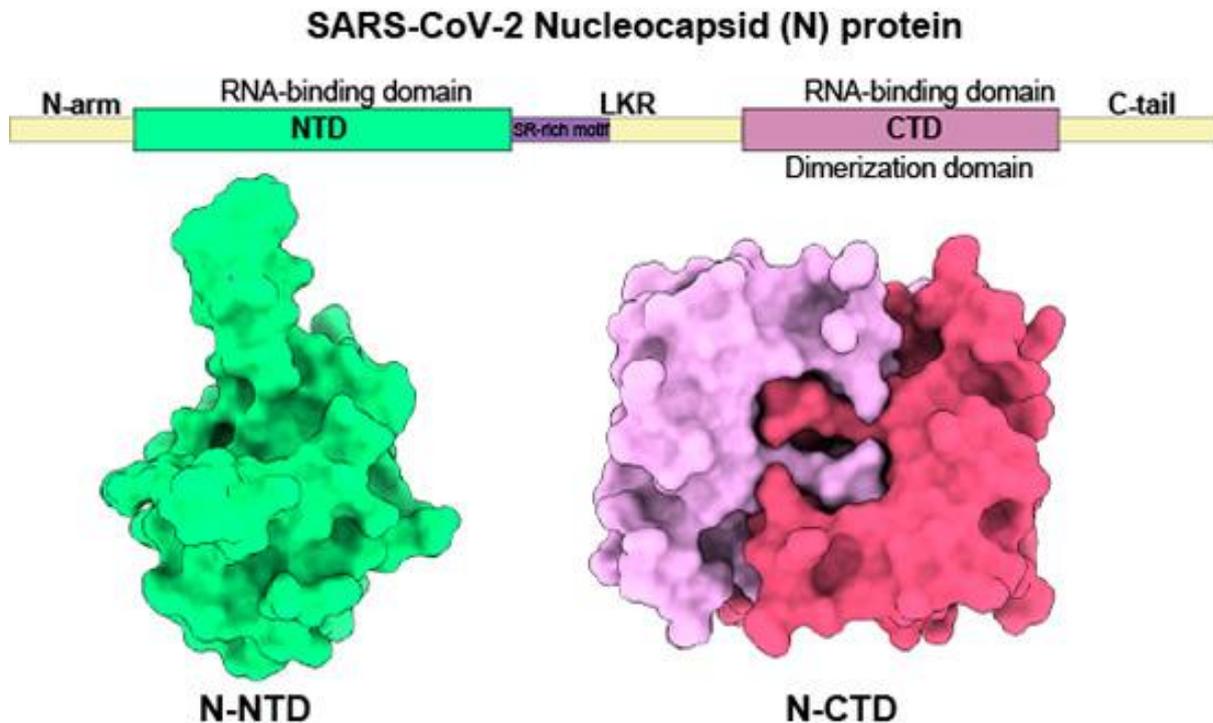


Figure n^o 3: la protéine de la nucléocapside (N) (Peng et al., 2020).

I-3-3 : Le Mode de transmission du virus

La COVID-19 est causée par le virus SARS-CoV-2, qui se propage d'une personne à l'autre de plusieurs façons. Il a une capacité très importante de multiplication dans l'organisme « se retrouve dans les sécrétions nasales ». Quand une personne infectée tousse, éternue, parle, ou respire profondément, il expulse par la bouche ou par le nez des particules liquides de différentes tailles, de grosses « gouttelettes respiratoires » et des plus petits « aérosols ». Donc les perçants peuvent être infectés soit par l'inhalation des aérosols, ou par le contact direct entre les objets contaminés par les gouttelettes contenant le virus et le visage « yeux, nez ou la bouche » (Cirrincione et al., 2020) (Figure n^o4).

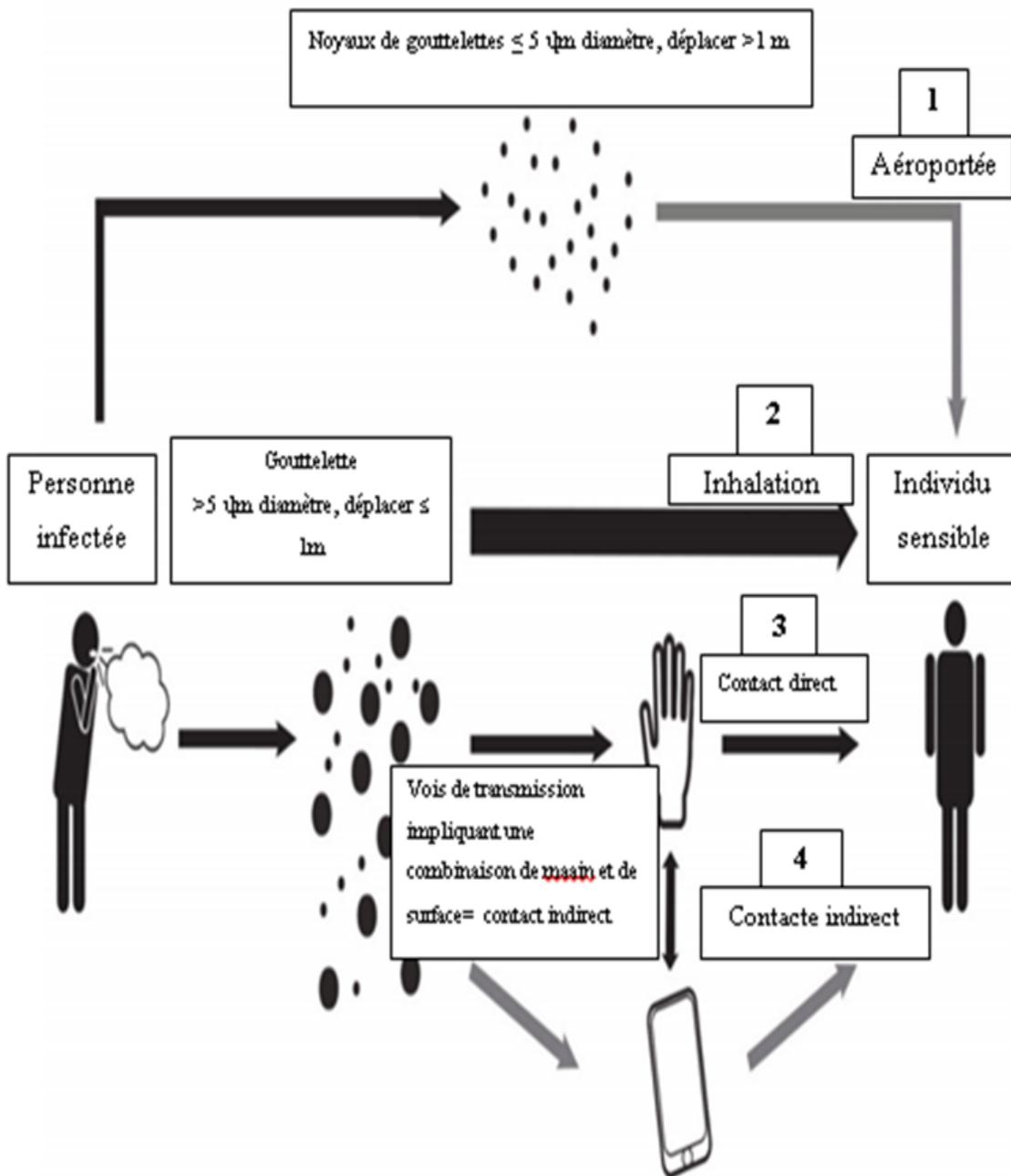


Figure n° 4: le mode de transmission du virus, la figure montre 4 façons de la propagation de virus entre les personnes. (1) aéroportée; (2) inhalation; (3) contact direct et (4) contact indirect.(13)

I-3-4 : La Réponse immunitaires

Elle comporte plusieurs étapes (**figure n°5**) dont les étapes clés sont résumées de la manière suivante :

- Le SRAS-Cov-2 infecte les cellules épithéliales alvéolaires en se liant au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine-2 (ACE2) à l'aide de la sérine-protéase transmembranaire sérine protéase 2 (TMPRSS2)
- Les composants du virus (nsp6, ORF6) répriment les réponses IFN de type I en inhibant la translocation du facteur de régulation de l'interféron 3 (IRF3) vers le noyau.
- La répression des réponses IFN de type I peut également être le résultat de variant monogéniques d'IFN de type I préexistants, d'immunosénescence ou d'auto-anticorps ciblant les produits IFN de type I (IFN 2α , β , ω) empêchant la signalisation via le complexe récepteur IFNAR1/2.
- Les réponses IFN de type I retardées entraînent la libération de cytokines et de chimiokines pro-inflammatoires, conduisant au recrutement de macrophages dérivés de monocytes et de cellules T dans les poumons.
- La signalisation pro-inflammatoire par les macrophages inflammatoires activés conduit au recrutement de neutrophiles dans les poumons qui subissent une NETosis, favorisant ainsi d'autres lésions tissulaires.
- Les lymphocytes T recrutés dans les poumons semblent être du phénotype CD4+Th1 qui favorise un phénotype de macrophage inflammatoire via la signalisation IFN- γ .
- Dans les cas graves de COVID-19, les réponses humorales sont dérivées de cellules B extra folliculaires qui produisent des réponses d'anticorps inefficaces couplées à la production d'auto-anticorps.
- Ce dérèglement et ce déséquilibre de la réponse immunitaire conduisent à un état hyper inflammatoire entraînant une « tempête de cytokines », un syndrome de détresse respiratoire aiguë et, dans de nombreux cas, la mort (Ballou et Haga, 2021)(Figure n°5).

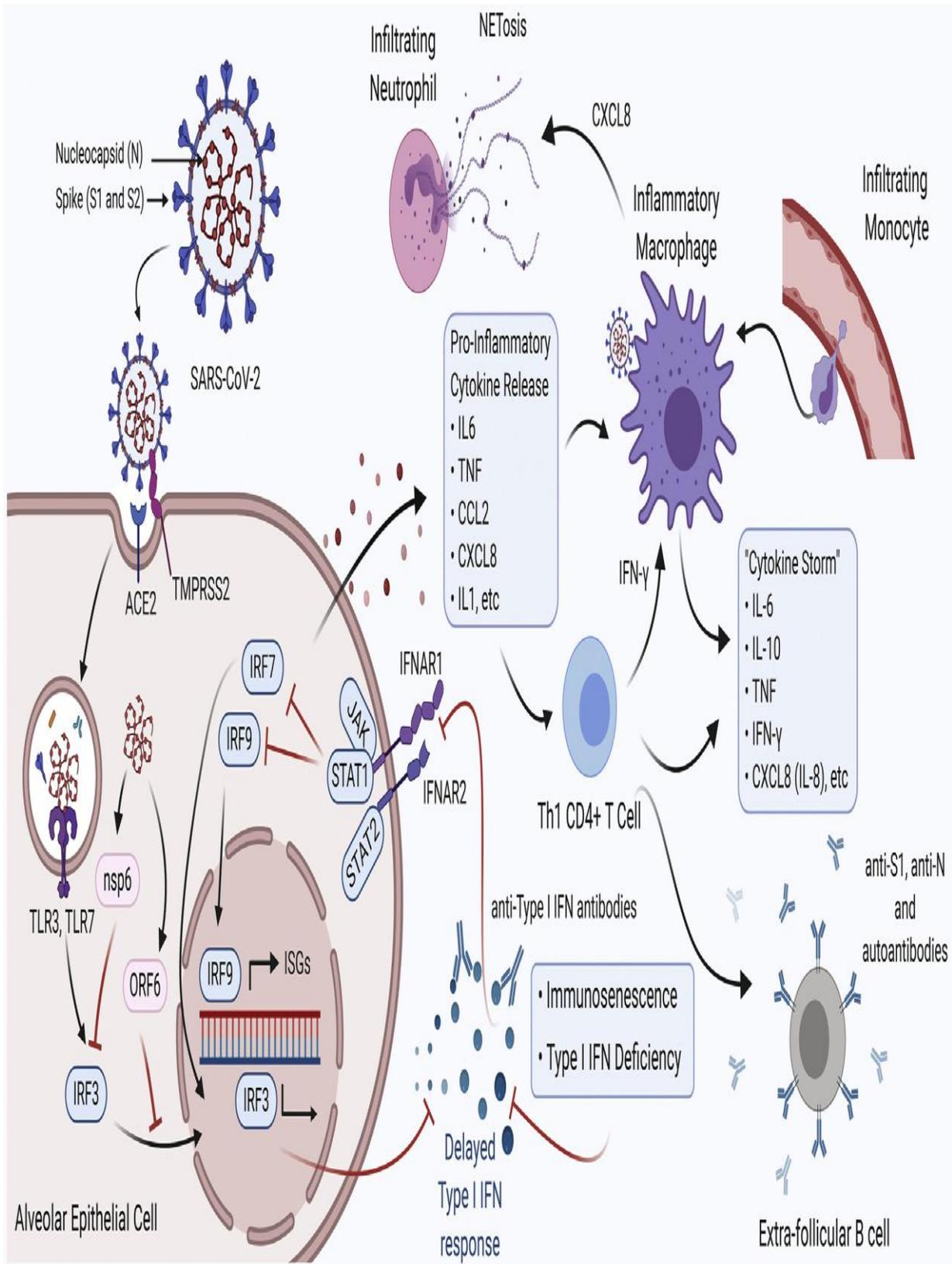


Figure n° 5: La réponse Immunitaires. (Ballou et Haga, 2021)

I-3-5 : Les Symptômes de la Covid-19

Les symptômes les plus courants de la COVID-19 sont les suivants :

- Chez les patients atteints le COVID-19 : fièvre, fatigue, toux, maux de gorge, maux de tête, courbatures, essoufflements, diarrhées (au moins 3 selles molles dans la journée), anosmie (perte brutale de l'odorat sans obstruction nasale) et agueusie (disparition du goût).
- Chez les patients âgés ; l'organisme ajoute que : « Pour une personne âgée, l'entourage peut constater une altération brutale de l'état général, l'apparition ou l'aggravation des capacités mentales, un état de confusion, des chutes répétées, une aggravation rapide d'une maladie déjà connue ».
- Dans les formes les plus graves : la détresse respiratoire aiguë, est expliquée par l'incapacité des poumons à effectuer les échanges gazeux (Figure n°6).

Nous mettons en évidence les patients asymptomatiques, car ils représentent un danger pour leur entourage, cela montre l'importance de réaliser les gestes barrières (14).

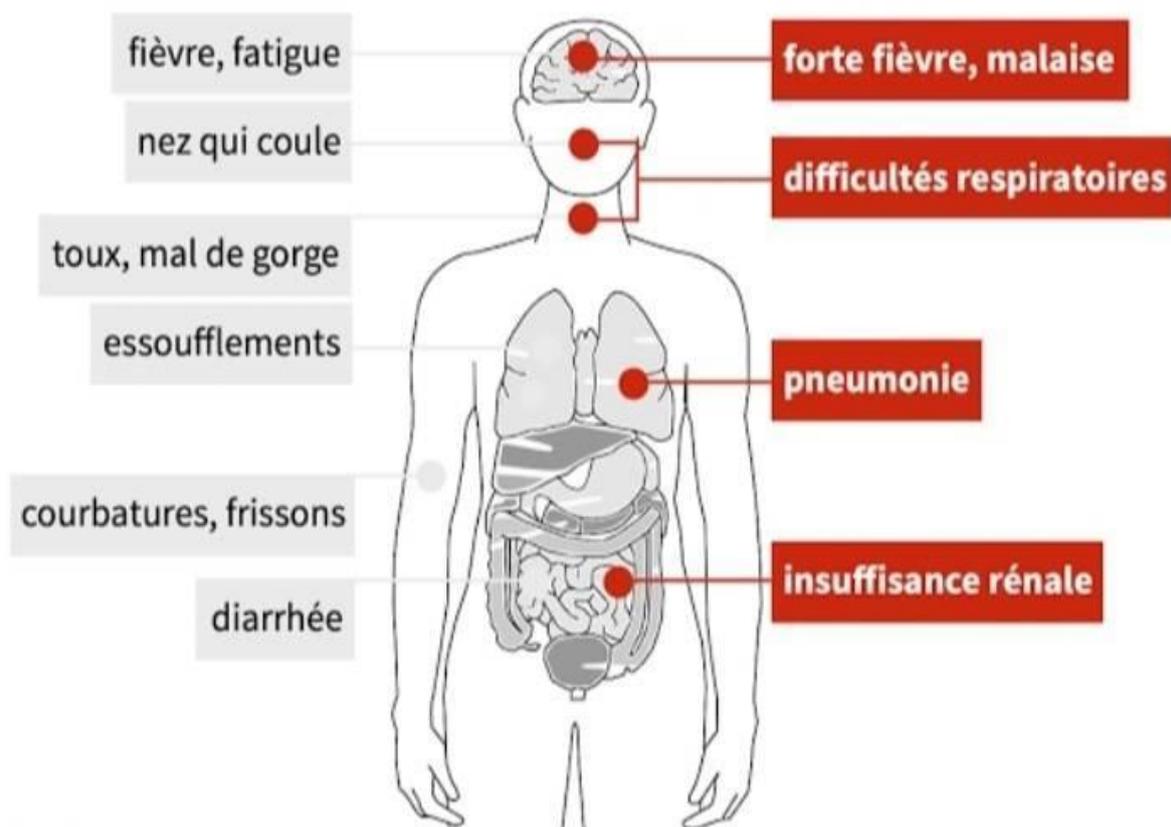


Figure n° 6: Signes cliniques précoces (15).

I-3-6 : Les Facteurs de risque

En 2020, les secteurs de santé dans plusieurs pays ont déterminé et actualisé la liste des personnes à risque de développer une forme grave d'infection COVID-19, d'après les données de la littérature :

- Les personnes âgées de 65 ans et plus.
- Les patients avec antécédents cardiovasculaires : hypertension artérielle compliquée, antécédents d'accident vasculaire cérébral ou de coronaropathie, de chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV (stades les plus avancés de l'insuffisance cardiaque).
- Les diabétiques non équilibrés ou présentant des complications.
- Les personnes présentant une pathologie chronique respiratoire susceptible de décompenser lors d'une infection virale (BPCO, asthme sévère, fibrose pulmonaire, syndrome d'apnées du sommeil, mucoviscidose notamment).
- Les patients présentant une insuffisance rénale chronique dialysée.
- Les malades atteints de cancer évolutif sous traitement (hors hormonothérapie).
- Les personnes qui présentent une obésité (indice de masse corporelle > 30 kg/m²).
- Les personnes atteintes de cirrhose au stade B du score de Child Pugh au moins.
- Les personnes atteintes d'immunodépression congénitale ou acquise.
- Les personnes atteintes d'un syndrome drépanocytaire majeur ou avec antécédent de splénectomie.

Les personnes atteintes de maladies du motoneurone, de myasthénie grave, de sclérose en plaques, de la maladie de Parkinson, d'une paralysie cérébrale, de quadriplégie ou d'hémiplégie, d'une tumeur maligne primitive cérébrale, d'une maladie cérébelleuse progressive. Cette longue liste est également complétée par des situations qui comportent un sur-risque significatif de développer une forme grave de la pathologie [14].

I-3-7 : La Période d'incubation de SARS-Cov-2

La période d'incubation d'un virus est la période silencieuse qui s'écoulait entre l'entrée du virus dans l'organisme et l'apparition des premiers symptômes.

Pour le virus Corona, l'OMS estime que cette période pouvant aller de 1 à 14 jours, avec un temps moyen de 3 à 5 jours.

L'OMS : « Pendant cette période, le sujet peut être contagieux : il peut être porteur du virus avant l'apparition des symptômes ou à l'apparition de signaux faibles » (14).

I-3-8 : Combien de temps le virus Sars-Cov-2 survit-il sur les surfaces ?

Le temps de survie du Sars-CoV-2, varie selon le matériau sur lequel il est déposé. Diverses études ont montré que sa durée de vie varie entre quelques heures à quelques jours selon les cas : la peau quelques minutes ; l'air 3 heures ; monnaie 4 heures ; vêtements, cheveux 12 heures ; cartons 24 heures ; plastique, aciers 2-3 jours. (figure n°7)

L'OMS précise qu' « au bout de quelques heures, la grande majorité du virus meurt et n'est probablement plus contagieux ».

Il faut donc, se laver les mains très régulièrement avec du savon ou une solution hydro-alcoolique pour éviter la contamination (14)

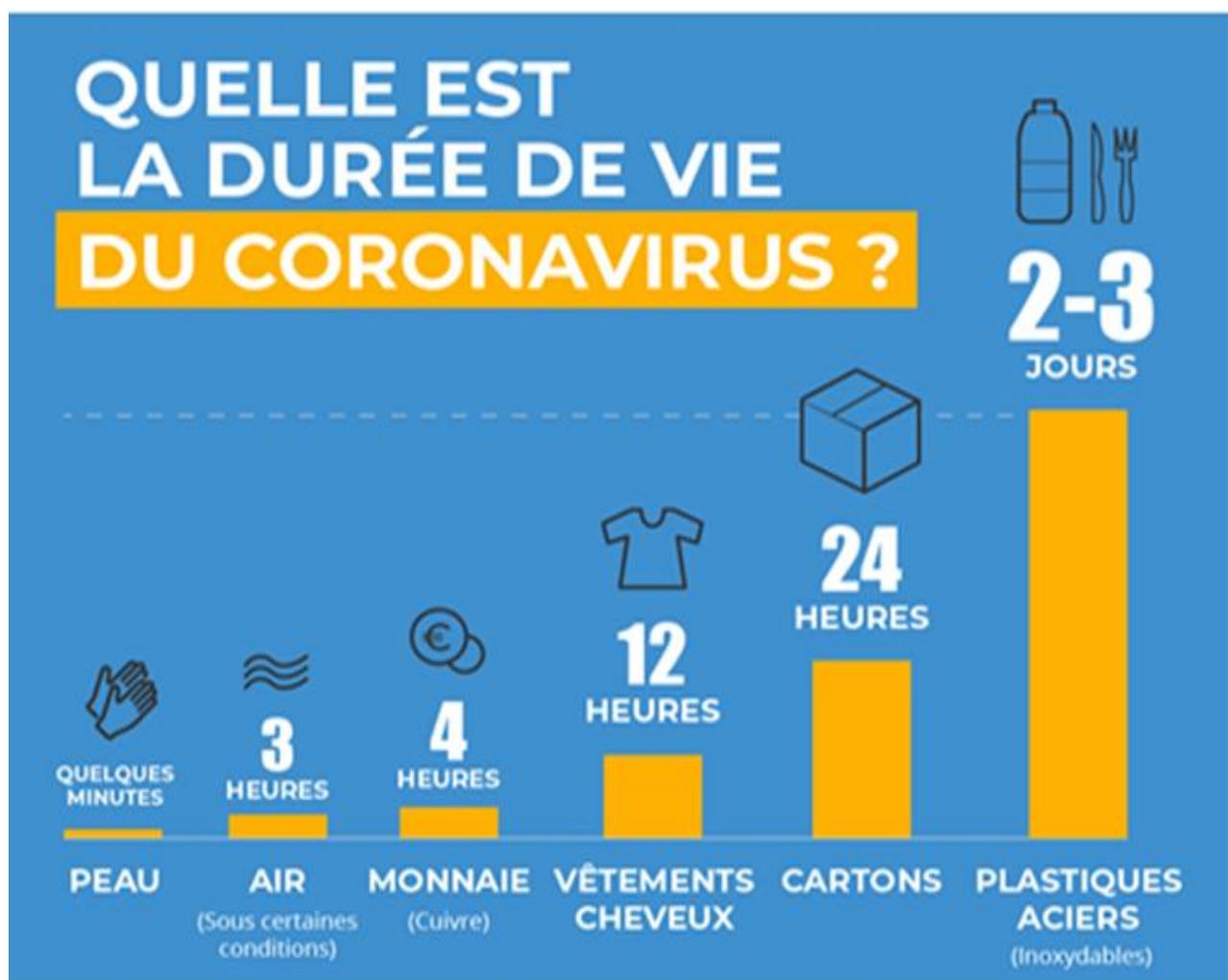


Figure n° 7: la durée de vie de coronavirus.(16)

I-3-9 : Les Variantes de virus COVID-19.**I-3-9-1 : Qu'est-ce qu'un variant ?**

Un virus variant, c'est un virus avec un matériel génétique, légèrement différent du virus d'origine, lorsque ce dernier pénètre dans les cellules hôtes, il clone son matériel génétique pour produire de nouvelles particules virales de manière très précise, et aucune erreur ne peut survenir lors de l'assemblage de nucléotides en ajoutant ou en oubliant un nucléotide et si cette erreur est laissée sans corriger elle conduit à une "mutation" qui peut donner naissance à un virus légèrement différent appelé variant (17).

I-3-9-2 : Les Variantes de virus COVID-19

Comme tous les virus, le virus SARS-CoV-2 subit une mutation et peut favoriser deux mutations par mois. Début 2020, des variantes de COVID-19 sont apparues dans le monde (18).

Des études ont été menées sur la variante du SRAS-CoV-2 basées sur la transmission, la gravité de la maladie et de l'efficacité du vaccin.

L'OMS les a classés en **trois catégories** :

- **Les Variantes à suivre**

Les VOI, pour “ variants of interest ” en anglais, sont à l'origine d'une transmission communautaire dans un pays ou ont été détectés dans plusieurs pays, et présentent des mutations qui pourraient leur donner un avantage par rapport aux autres souches du coronavirus, mais pour lesquelles cet avantage n'a pas encore été entièrement prouvé (19) (tableaux n°1) .

Tableau n° 1: Les différents types de VOI de SARS-CoV-2 (20).

Noms	Mutations	Localisation Initiale
B.1.427 20C/S:452R Epsilon	Substitutions de protéines de pointe : L452R, D614G	États-Unis-(Californie) mars 2020
B.1.429 20C/S:452R Epsilon	Substitutions de protéines de pointe : S13I, W152C, L452R, D614G	États-Unis-(Californie)
B.1.525 20A/S:484K Eta	Substitutions de protéines de pointe : A67V, 69del, 70del, 144del, E484K, D614G, Q677H, F888L	Royaume-Uni/Nigeria – décembre 2020

B.1.526 20C/S:484K Iota	Substitutions de protéines de pointe : L5F, (D80G*), T95I, (Y144-*), (F157S*), D253G, (L452R*), (S477N*), E484K, D614G, A701V, (T859N*), (D950H*), (Q957R*)	États-Unis (New York) – novembre 2020
B.1.617.1 20A/S:154K Kappa	Substitutions de protéines de pointe : (T95I), G142D, E154K, L452R, E484Q, D614G, P681R, Q1071H	Inde – décembre 2020
B.1.617.3 20A	Substitutions de protéines de pointe : T19R, G142D, L452R, E484Q, D614G, P681R, D950N	Inde – octobre 2020
P.2 20J Zeta	Substitutions de protéines de pointe : E484K, (F565L*), D614G, V1176F	Brésil – avril 2020

- **Les Variantes préoccupants**

Connus aussi sous le nom de VOC, pour “Variants of concern” en anglais, les variants préoccupants présentent des mutations qui leur donnent un avantage prouvé par rapport aux souches traditionnelles du coronavirus. Il s’agit donc des variants qui augmentent la transmissibilité ou la virulence du virus, ou qui diminuent l’efficacité des mesures telles que la distanciation sociale ou les vaccins (19) (**Tableau n° 2**).

Tableau n° 2: Les différents types de VOC de SARS-Cov-2 (20).

Noms	Mutations	Localisation Initiale
B.1.1.7 20I/501Y.V1 Alpha	Substitutions de protéines de pointe : 69del, 70del, 144del, (E484K*), (S494P*), N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H (K1191N*)	Royaume-Uni septembre 2020
B.1.351 20H/501.V2 Bêta	Substitutions de protéines de pointe : D80A, D215G, 241del, 242del, 243del, K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V	Afrique du Sud mai 2020

B.1.617.2 21A/S:478K Delta	Substitutions de protéines de pointe : T19R, (V70F*), T95I, G142D, E156-, F157-, R158G, (A222V*), (W258L*), (K417N*), L452R, T478K, D614G, P681R, D950N	Inde octobre 2020
P.1 20J/501Y.V3 Gamma	Substitutions de protéines de pointe : L18F, T20N, P26S, D138Y, R190S, K417T, E484K, N501Y, D614G, H655Y, T1027I	Japon/Brésil novembre 2020

- **Les Variantes en cours d'évaluation**

Cette dernière catégorie regroupe tous les variantes qui portent des mutations retrouvées chez des variantes préoccupants ou à suivre, mais pour lesquels il n'y a pas encore de preuves d'un quelconque impact épidémiologique ou clinique (19).

I-3-10: Le Vaccin

- La vaccination est une méthode de protection privilégiée en santé publique.
- Les vaccins permettent de renforcer l'immunité des individus, afin de prévenir l'apparition de la maladie après une exposition à l'agent pathogène spécifique et de réduire la morbidité et la mortalité.

Depuis l'apparition du SARS-Cov-2, un grand nombre d'équipes scientifiques ont cherché à mettre au point un vaccin efficace en utilisant pour chacune d'elle sa propre expérience et leurs propres technologies.

-II Excite deux types de vaccin

A) Vaccin classique

Ils sont faits avec pour origine, soit une partie de virus soit le virus inactivé, c'est la protéine S après injecté dans l'organisme pour faire réagir l'organisme et produire des anticorps capables de reconnaître le coronavirus et créer les lymphocytes B mémoire.

b) Vaccin ARN message

Au lieu d'injecter une partie du virus, on va injecter un fragment ARN messager (matériel génétique du virus) qui va reproduire les protéines virales, appelées « spikes » (se trouvant à la surface du virus et lui donnant une forme de couronne), une fois dans l'organisme. Ainsi, une

fois introduit, le corps se défendra en produisant des anticorps qui répondront à cette nouvelle présence de protéines virales. S'ils se retrouvent en contact une nouvelle fois avec ces protéines, les anticorps sauront se défendre seuls.

Plusieurs vaccins sont actuellement utilisés. Le premier programme de vaccination de masse a commencé au début du mois de décembre 2020 (Steve, 2021).

Des scientifiques du monde entier mettent au point de nombreux vaccins potentiels contre la COVID-19. Ces vaccins sont tous conçus pour apprendre au système immunitaire à reconnaître et à bloquer en toute sécurité le virus à l'origine de la COVID-19 Tel que :

➤ **Vaccin COVID19 (Jansen Johnson) (22).**

- Son origine Etats-Unis Belgique.
- Efficace 66 % contre les formes modéré de COVID-19 et 85 % contre les formes plus graves.
- Vaccin dit classique.
- Mode d'action vecteur viral.
- Le seul vaccin à être injecté en une seule dose.
- Conserver entre 2-8 °c.

➤ **Vaccin COVID-19 AstraZeneca- Oxford (22).**

- Son origine Angleterre Suède.
- La vaccine le plus vendue dans le monde.
- Vaccin traditionnel à un vecteur viral.
- -Son taux d'efficacité 70 %, il s'injecte en deux doses.
- Conserver entre 2 - 8 °C.

➤ **Vaccin COVID-19 Pfizer BioNtech (22).**

- Issu d'une collaboration entre le laboratoire Américain Pfizer et l'Allemand BioNTech,
- le vaccin est créé le 18 novembre 2020.
- Le premier vaccin approuvé est distribué en France.
- Mode d'action ARN message.
- Il nécessite deux doses de vaccin avec 3 semaines d'intervalle.
- Il est efficace à 95 %, conservé en -80 °C.
- Ce vaccin se produit très facilement avec très grande quantité.

- **Vaccin COVID moderna** (22).
 - Créé par une entreprise de biotechnologie Américaine.
 - Il est efficace à 94 %, conservé entre -25 -15 °C.
 - Il est administré on deux doses séparées de 28jours.
 - Utilise la technique d'ARN m.

Chapitre II:
Matériels et Méthodes

. II-1 Lieu De Stage

Notre travail représente une étude générale réalisée dans le service de pneumo-physiologie l'EPH Rouïba, qui a enregistré deux vagues. Dans cette étude, on s'est focalisé sur la première vague qui s'étale entre le mois d'avril jusqu'au mois de novembre 2020 (période de 8 mois).

II-2 Population Etudiée

Pour notre étude, la taille totale de la population 840 patients (199 patients déterminés ; 641 patients non déterminés).

Ces données sont recueillies à partir des dossiers médicaux de suivi contenant les résultats du bilan complet effectué au niveau de l'hôpital, les données ont été rapportées sur une fiche d'enquête individuelle.

De plus, un bilan biologique complet a été effectué chez eux et qui comporte : bilan de base, un bilan rénal, un bilan hépatique, un bilan inflammatoire, D-dimère, un ionogramme, la tomodensitométrie (TDM) ainsi que la polymérase Chain Réaction PCR et tests sérologiques pour le SRAS-CoV-2.

II-3 Méthode de Prélèvements

Le prélèvement sanguin a été réalisés à jeun (12 h de jeune) entre 8 à 9 h du matin, sur le sang veineux prélevé au niveau de la veine de pli de coude (système vanuatuan) avec et sans garrot sur 4 tubes (EDTA, citrate, héparine et sec).

- Tube héparine est destiné pour bilan biochimique (bilan rénal hépatique, glycémie et protéine créatine CRP) ;
- Tube EDTA pour la formule numération sanguine (FNS) et la sérologie COVID-19 ;
- Tube citrate pour taux de prothrombine(TP), la vitesse de sédimentation (VS) et D-Dimère ;
- Tube sec pour Ionogramme sanguin (Na⁺, K⁺, Cl⁻) ;

II-4 Préparation Du Sérum (Centrifugation)

_ L'étape de centrifugation est préliminaire avant le dosage des paramètres.

_ Elle consiste à séparer le culot du surnageant (plasma résumé) à l'aide d'une centrifugeuse ROTOFIX 32 A (4000 tours pendant 3 min) (figure n°9).

FNS, VS sont faites sur le sang total sans centrifugation.



Figure n^o 8 : Centrifugeuse ROTOFIX 32 A.

II-5 Technique de Dosage des Différents paramètres biologiques

II-5-1 La Numération de formule sanguine (Hémogramme)

L'hémogramme (ou numération de la formule sanguine) est un examen qui donne des informations sur les éléments contenus dans le sang tels que les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Il permet de révéler un grand nombre de pathologies : anémie, problème de coagulation, infections virales...

- **Principe**

Nous avons utilisé pour ce dosage l'analyseur automate ADVIA 560 (figure n^o9) sur l'appareil, on écrit le nom et le prénom du patient et le service puis on clique sur (démarrer le suivant) on obtient les résultats.

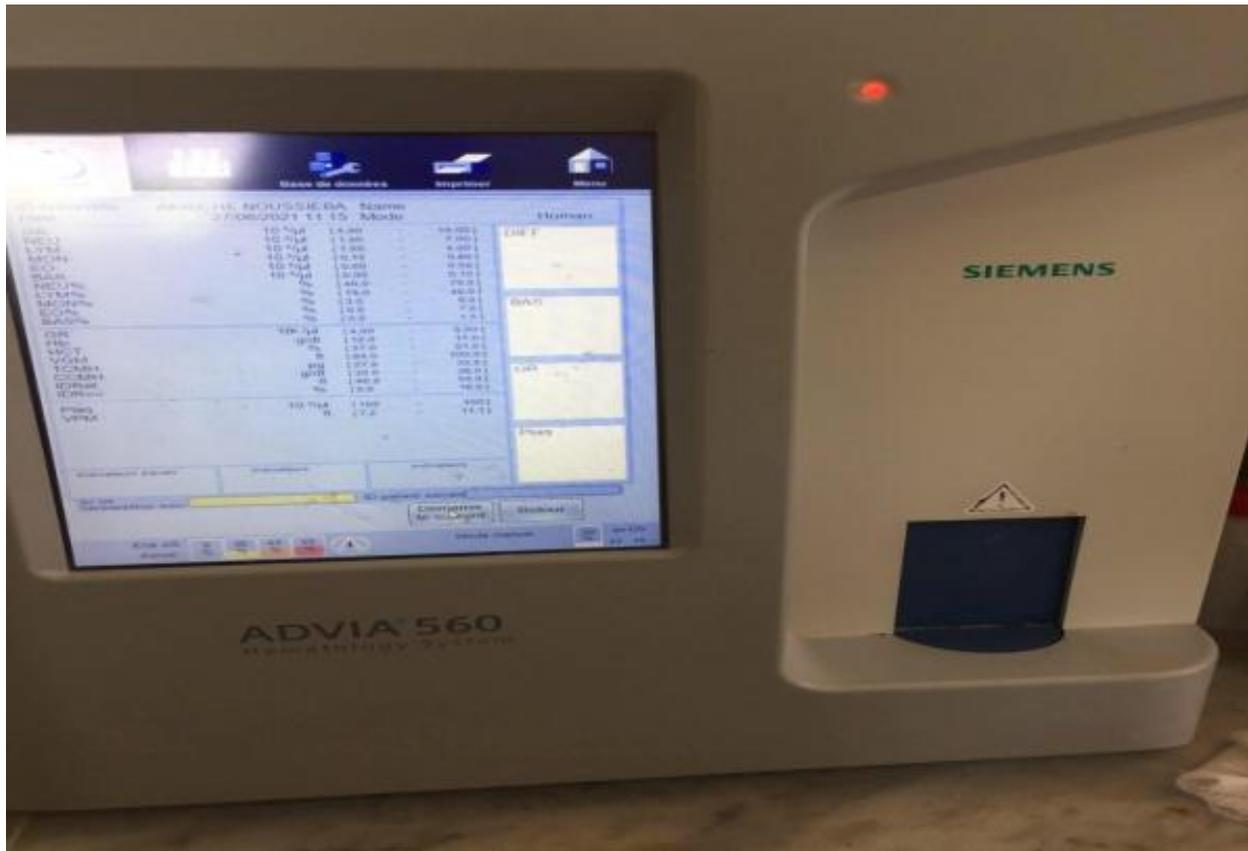


Figure n° 9: l'analyseur automate ADVIA 560.

II-5-2 Bilan Biochimique

A-Bilan Hépatique

➤ Taux De Prothrombine TP :

Le taux de prothrombine ou le taux de Quick est un facteur présent dans le plasma sanguin, synthétisé par le foie et est le précurseur de la thrombine, il fait coaguler le sang par polymérisation du fibrinogène soluble en fibrine insoluble.

Il n'est pas indispensable d'être à jeun.

Le dosage du TP est prescrit en cas de trouble hémorragique afin d'évaluer la coagulation sanguine du patient, cet examen est demandé pour vérifier l'efficacité d'un traitement anticoagulant par anti-vitamine K.

• Principe

Le **STA COMPACT MAX³** (figure n°10) la troisième génération des instruments STA compact Max intègre un module EPC* afin d'être totalement standardisé avec le STA R MAX³ et d'optimiser la gestion des échantillons, avec contrôle facultatif des résultats patients avant leur envoi au SIL.



Figure n° 10: l'analyseur STA COMPACT MAX³

Vérification si les échantillons sont bien centrifugés (l'absence de fibrine dans surnageant).

Nous exploitons l'appareil en plus de l'ordinateur qui y est connecté ; les réactifs STA-NeoPTimal 10 (La concordance de résultats entre les 2 réactifs est très satisfaisante. Ce nouveau réactif, disponible dans 3 conditionnements (5, 10 et 20 ml) Il Permet de répondre à toutes les activités des laboratoires) ; les codes-barres sont scannés et identifiés pour renseigner le logiciel.

La même chose pour la zone d'échantillon ; nous plaçons les tubes des échantillons dans le support spécial de cette appareil.

Une fois la liste de travail confirmée, appuyer sur démarrer pour lancer les dosages, les volumes d'échantillon et les réactifs appropriés seront distribués automatiquement.

Préparation du Réactif

Pour se teste, on applique deux formes de réactif STA-NeoPTimal 10 (poudre/liquide) Ont mélange le réactif R1 (NeoPTimal 10 solvant) et R2 (NeoPTimal 10 solutés).

- Phosphatases alcalines PAL : est une enzyme présente dans le foie et les os et est importante pour décomposer les protéines. Des niveaux d'ALP supérieurs à la normale peuvent indiquer des lésions ou une maladie du foie.
- Gamma-glutamyltransférase (GGT). La GGT est un enzyme dans le sang. Des niveaux supérieurs à la normale peuvent indiquer des dommages au foie ou aux voies biliaires.

- **Préparation Du Réactif**

Utiliser un objet non-coupant pour enlever la capsule aluminium. REF 81210: verser sans délai 10 ml du flacon R1 (tampon) dans un flacon R2 (substrat).

Autres REF : reprendre le contenu d'un flacon R2 (substrat) avec environ 10 ml de R1, et transférer dans un flacon R1 (tampon).

Mélanger doucement et attendre la dissolution complète avant d'utiliser le réactif (environ 2 minutes).

Le dosage de la PAL et GGT se fait par l'analyseur KENZA TX240 de la même manière que CRP.

B-Bilan Rénal

Nous avons utilisé pour ce dosage l'analyseur automate **KENZATX 240**(figure n°11).

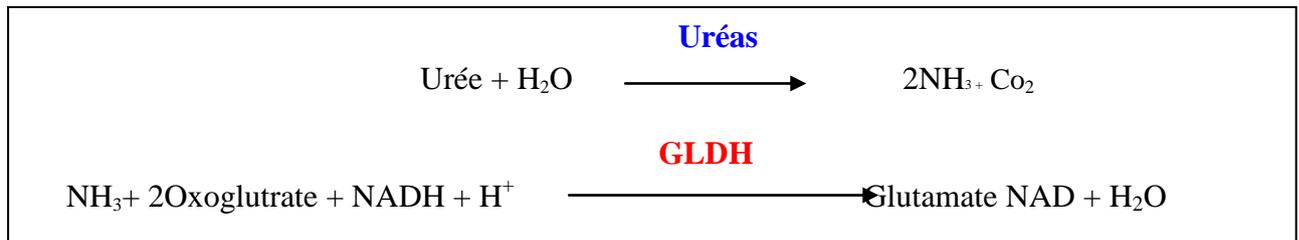


Figure n° 11: l'analyseur automate KENZATX 240.

➤ **Dosage de L'urée**

Nous avons utilisé pour le dosage l'analyseur automate KENZATX 240 le réactif est utilisé pour mesurer la concentration de l'urée par une méthode cinétique enzymatique, au cours de la réaction l'urée est hydrolysée par l'Uréase en ammonium et en dioxyde de carbone le glutamate de déshydrogénase (GLDH) catalyse la canonisation de l'ammoniac et

d'oxoglutarate en glutamate avec oxydation de concomitant du β -nicotinamide- adénine- di nucléotide réduit (NADH) en β -nicotinamide- adénine di nucléotide (NAD)



La diminution de l'absorption du a la conversion de NADH en NAD⁺, mesure pendant un temps donné de 340 nm, est proportionnelle à la concentration de l'urée dans le sérum.

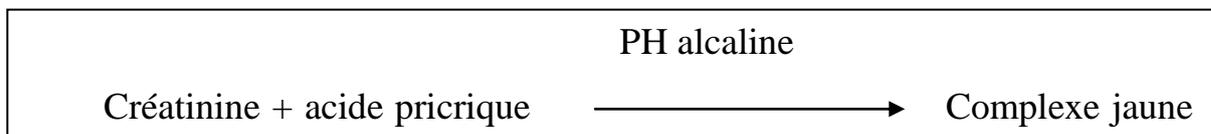
• Préparation Du Réactif

Flacon R2: utiliser un objet non coupent pour enlever la capsule, verser sans délai, le contenu de flacon R2 (enzyme-coenzyme) dans le flacon R2 (tampon) dans le flacon R1. Agiter doucement jusqu'à une dissolution complète avant d'utiliser le réactif (pendant 2 minute).

B-Dosage De La Créatinine

• Principe

L'automate KENZATX détermine la concentration de la créatinine par une méthode cinétique de Jaffé modifié. Au cours de la création, la création se combine avec le picrate en milieu alcalin pour former un complexe créatinine-picrate. Le système TX240 distribue automatiquement les volumes d'échantillon et de réactif appropriés dans une cuvette. Le système contrôle la variation de l'absorption 492 nm (490-510). Cette variation d'absorbance est directement proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon, selon la réaction suivante :



• Préparation De Réactif

On mélange le réactif R1 (hydroxyde de sodium a 1.6mol/l.) et R2 (acide picrique 17.5 mmol/l). Le volume peut être mesuré avec une éprouvette graduée. Le R1 et le R2 peuvent être ajoutés séparément dans l'analyseur.

C-Bilan Inflammatoire

➤ Dosage Sanguin De La Protéine C Réactive

La CRP est une protéine synthétisée par le foie après une inflammation aiguë dans l'organisme. Quand l'organisme est touché par une inflammation, son taux augmente rapidement dans les heures qui suivent et baisse rapidement dès que l'affection est soignée ; donc c'est un marqueur biologique stable pour détecter une inflammation à un stade précoce.

Un taux normal de protéine C réactive doit être inférieur à 6 mg/L (< 6 mg/L).

Taux de CRP Elevé :

Un taux élevé de CRP dans le sang peut être le signe :

- d'une infection bactérienne, d'une méningite ou d'une septicémie ;
- d'un infarctus du myocarde (nécrose ischémique) ;
- d'un cancer (Hodgkin, carcinome, lymphome, sarcome) ;
- d'un traumatisme (brûlures, chirurgie).

• Principe

Le dosage de la protéine C réactive (CRP) sur l'analyseur KENZA TX240, On aspire une quantité de plasma avec une pipette on le met dans le godet, Le système TX240 distribue automatiquement les volumes d'échantillon et de réactif appropriés dans une cuvette.

• Préparation de Réactif

Réactifs liquide prêt à l'emploi T.B.

B-Vitesses de Sédimentation (Vs)

Est un examen de routine de première évaluation d'un processus inflammatoire, elle permet l'évaluation globale des phénomènes protéiques et hématologiques du syndrome inflammatoire.

• Principe

La technique de mesure la plus utilisée est la méthode dite à West green. Le sang prélevé sur le tube citrate est aspiré sans bulle d'air dans un tube rectiligne et gradué de 2.55 mm de diamètre et de 190 mm de longueur le tube est placé à température ambiante sur un portoir vertical permettant l'obturation de son extrémité inférieure.

La lecture des résultats de la hauteur du plasma surnageant sans GR est effectuée à 1 heure et à 2 heures, la sédimentation est la distance parcourue par les hématies laissant le plasma surnageant, les résultats sont calculés par l'équation suivante:

$$V1+V2/2\text{mm/h}$$

II-5-3 D-Dimère

Le D-dimère, un produit de dégradation de la fibrine, est un produit relativement constitué de petits fragments de protéines présentes dans le sang après dégradation des caillots sanguins par fibrinolyse. La détermination de concentrations circulantes de D-dimères est un test sensible en pratique pour diagnostiquer les états thrombotiques, d'embolie pulmonaire.

Par conséquent, les élévations des niveaux de D-dimères chez les patients atteints de COVID-19 pourraient être utiles pour identifier rapidement ceux qui ont une gravité de la maladie, des complications pulmonaires et un risque élevé de thrombose veineuse dans le cadre d'un état pro-thrombotique. Cela aiderait à la stratification des risques et à l'introduction de mesures thérapeutiques qui pourraient réduire morbidité et mortalité associées à la covid-19.

- **Principe**

Par le même principe que le dosage du Taux de prothrombine (TP), on utilise **LIATEST^R D-DI PLUS** (Buffer) et **LIATEST^R D-DI PLUS** (Latex).

II-5-4 Ionogramme Sanguin

Nous avons utilisé pour le dosage quantitatif de sodium et potassium plasmatique l'analyseur **JOKOH** (figure n°12).

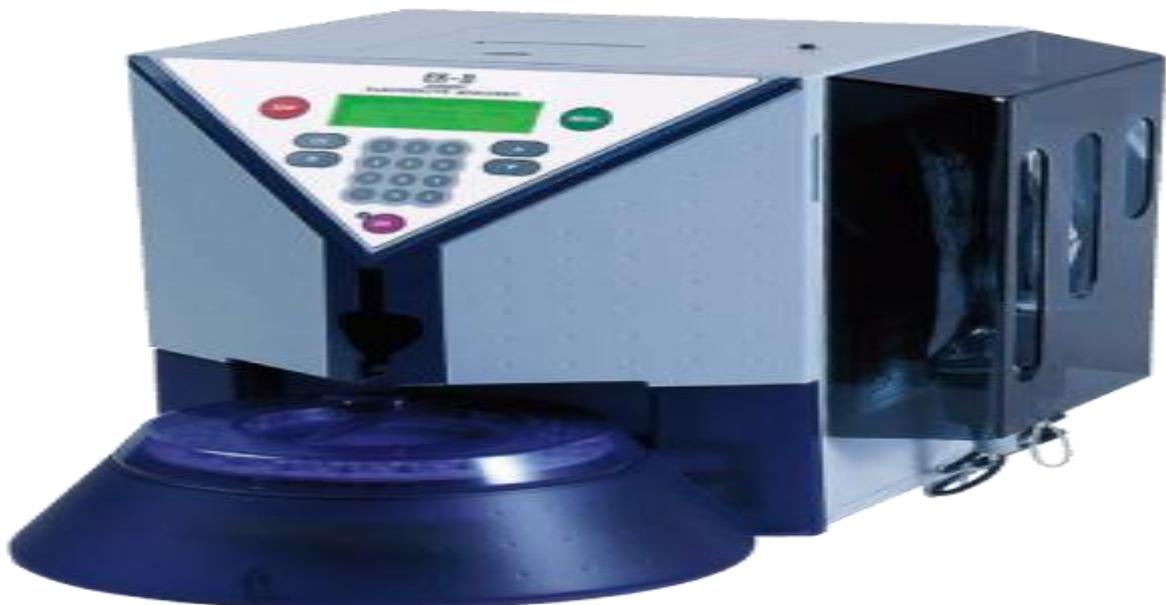


Figure n° 12: l'analyseur JOKOH.

➤ Dosage de Sodium

L'automatique JOKOH détermine la concentration de sodium par un potentiomètre par des électrodes sélectives (électrométrie). Ces électrodes fonctionnent comme une pile de concentration et mesurent la différence de potentiel (ddp) de part et d'autre d'une membrane sélective, c'est-à-dire la ddp reliée à l'activité des ions. Un tampon à forte concentration molaire et employé pour établir une force ionique constante, ceci sert à maintenir un coefficient d'activité constante pour les électrodes. Une fois, l'activité et la fraction moléculaire constante sont établies, l'électrode est étalonnée sur des valeurs des concentrations selon l'équation suivante :

$$E = \text{constante} + (\text{pente}) (\log[\text{Na}^+])$$

➤ Dosage De Potassium

Par le même principe que le dosage de Na^+ une fois l'activité et la fraction moléculaire constante sont établies, l'électrode est étalonnée sur des valeurs des concentrations selon l'équation suivante :

$$E = \text{constante} + (\text{pente}) (\log[\text{K}^+])$$

II-5-5 La Tomodensitométrie (TDM)

La tomodensitométrie (TDM) est un examen d'imagerie dont on utilise un ordinateur pour assembler une série de clichés radiographiques afin de créer des images détaillées à 3D d'organes, de tissus, d'os et de vaisseaux sanguins du corps.

Réaliser un scanner thoracique en cas de symptômes respiratoires relevant d'une prise en charge hospitalière pour orienter les patients en unité COVID-19 ou non COVID-19, les organes étudiés avec un scanner thoracique sont les poumons et le médiastin (Région de la cage thoracique située entre les deux poumons contenant le cœur, l'œsophage, la trachée et les deux bronches souches, de gros vaisseaux sanguins et lymphatiques, ainsi que des nerfs.

La TDM peut révéler des images très évocatrices de la covid-19 : plage de verre dépoli, qui correspond à une augmentation modérée de la densité du parenchyme pulmonaire secondaire à l'œdème, cet examen peut préciser l'étendue des lésions (pourcentage de l'atteinte pulmonaire).

II-5-6 Polymérase Chain Réaction PCR

Est une technique de répllication ciblée in vitro. Elle permet d'obtenir, à partir d'un échantillon complexe et peu abondant, d'importantes quantités d'un fragment d'ADN spécifique et de longueur définie.

Chaque cycle de PCR s'effectue en 3 étapes : dénaturation thermique de l'ADN à 95 °C, hybridation des amorces à 50-65°C, élongation à 72 °C.

- **Principe**

L'infirmier après avoir préparé l'ensemble des équipements de protection va procéder au prélèvement.

Préciser le nom et le prénom du patient, la date sur une étiquette.

Retirer l'écouvillon de son emballage vous remarquez sur l'écouvillon qu'il y a une ligne noire, c'est en fait là que vous cassez, basculer la tête du patient légèrement, en arrière insérer un écouvillon nasal de 1 à 1,5 cm dans une narine après plusieurs rotations pendant environ 5 secondes puis retirer le et mettre dans le tube contenant 3 ml de solution physiologique (le prélèvement se fait sur les deux narines), placer le tube dans le sac à +4 °C.

- **Mode Opérateur**

Le test se fait au niveau de Poste de Sécurité microbiologique NF (figure n°13), nous avons utilisé l'analyseur, automate GeneXpertil prend seulement trois cassettes de test Xpert Xpress SARS-CoV-2.

Au début, on décontamine ceci a pour but de protéger le personnel technique puis on mit au lieu de travail les prélèvements, les cassettes ou cartouches de le test Xpert Xpress SARS-CoV-2 et un sachet pour les déchets.

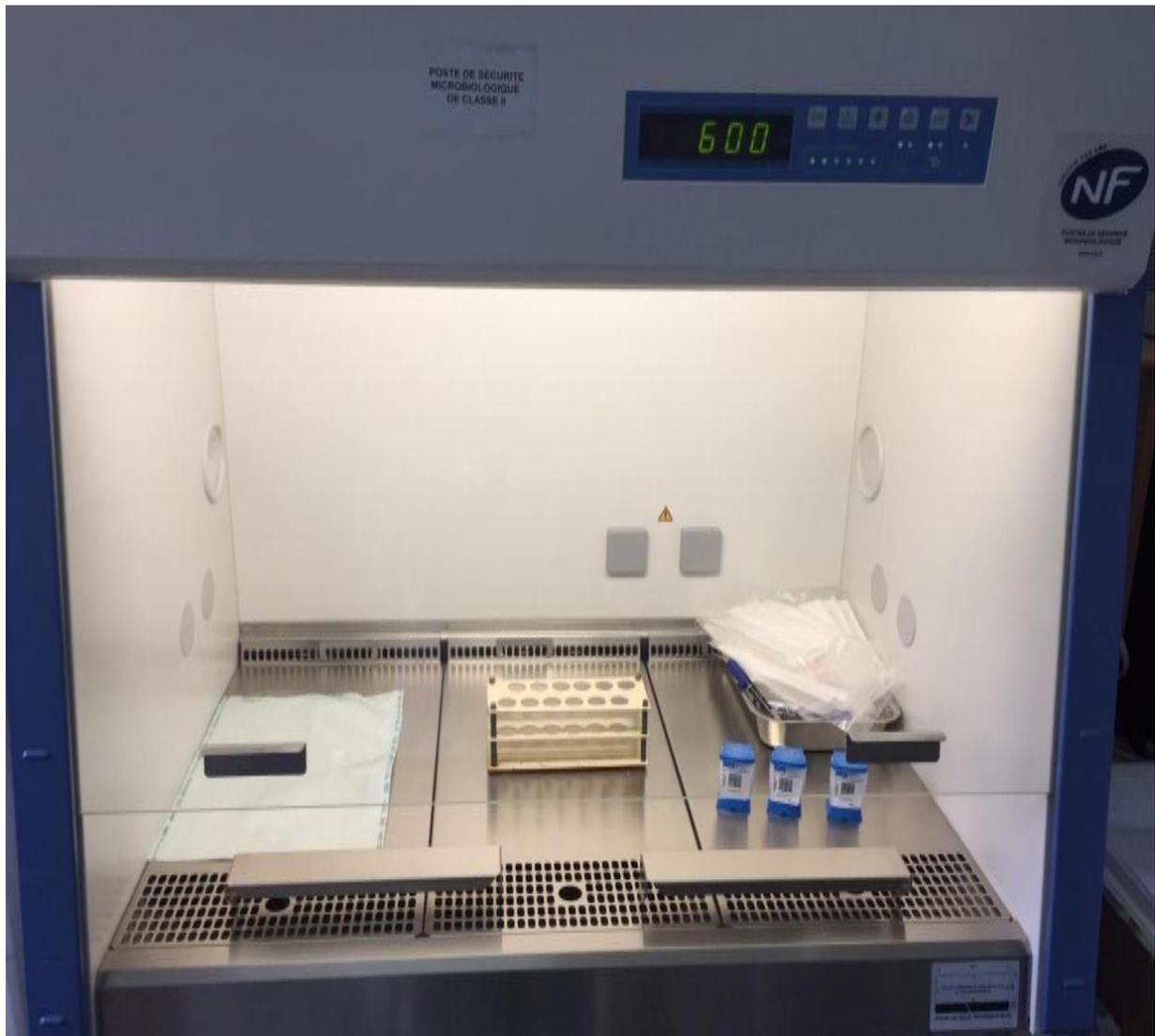


Figure n° 13: Poste de Sécurité microbiologique

Le test Xpert Xpress SARS-CoV-2 est un test de diagnostic *in vitro* automatisé pour la détection qualitative de l'acide nucléique du SARS-CoV-2 dans des échantillons d'écouvillon, le test Xpert Xpress SARS-CoV-2 est réalisé sur les systèmes GeneXpert (figure n°14).

Les systèmes GeneXpert automatisent et intègrent la préparation des échantillons, l'extraction et l'amplification de l'acide nucléique et la détection des séquences cibles dans des échantillons simples ou complexes par PCR en temps réel. Les systèmes comportent un instrument, un ordinateur et un logiciel préchargé pour l'exécution des tests et l'affichage des résultats.

À l'aide d'une pipette (300 µl) on transfère l'échantillon dans la cartouche Xpert Xpress SARS-CoV-2. La cartouche est chargée sur la plateforme du système GeneXpert, qui effectue le traitement des échantillons pour la détection de l'ARN viral de façon automatisé pendant 50 minutes.



Figure n° 14: système GeneXpert.

II-5-7 Tests Rapides Pour Le SRAS-CoV-2 (Sérologie COVID)

Le test détecte la présence d'anticorps générés par le patient contre le SRAS-CoV-2, le virus qui cause la maladie COVID-19. Le test peut détecter deux types d'isotypes d'anticorps : IgG et IgM.

Il existe plusieurs types de tests, mais le plus courant consiste à fixer des anticorps anti-IgG et IgM humaines sur la surface de la cassette et de coupler un antigène du virus avec des particules d'or colloïdal. Si l'échantillon du patient contient des anticorps anti-SARS-CoV-2 alors ces anticorps se fixeront à l'antigène présent dans la zone de conjugaison de la cassette et le complexe formé migrera jusqu'à l'anti-IgG et/ou IgM humaines fixés sur la membrane.

Il existe différentes cassettes pour les tests rapides. En général, pour la détection qualitative des IgG et des IgM en même temps, il y a 3 lignes différentes : une pour les IgG, une pour les IgM et une pour le contrôle.

Le niveau d'anticorps IgM commence à augmenter environ une semaine après l'infection initiale, tandis que les IgG apparaissent plus tard que les IgM (généralement dans les 14 jours suivant l'infection).

- **Les Avantages Des Tests Rapides**

- Résultats rapides en 10-15 minutes.
- Haute efficacité de détection : surveillance simultanée des IgM et des IgG.
- Facile à utiliser, il est compatible avec le sérum/le sang total/le plasma.
- Stockage à température ambiante.

- **Principe**

Nettoyer la paillasse puis faire sortir la cassette de test de la pochette scellée (figure n°15).



Figure n° 15: la cassette de test rapide igm/ igg

Aspirer 10 µl de sérum, tenir la pipette verticalement et transférer le dans le puits S. Rajouter une goutte de solution diluée (Vital Care Buffer) dans le puits B, après 10-15 minutes, on obtient les résultats (figure n°16).



Figure n° 16: résultat obtenu après 15min.

Chapitre III: Résultats

III- Les Données démographiques

Cette étude s'est basée sur 199 patients hospitalisés au sein du service de pneumo-phtisiologie de l'EPH de Rouïba, avec un suivi médical et bilan général. À savoir le service a reçu au cours de la période de 8 mois (du 1^{er} avril au 30 novembre 2020), 850 patients.

Dans un premier lieu, on s'est intéressé à étudier une éventuelle corrélation entre les syndromes inflammatoires le diagnostic de SARS- CoV-2, et cela, chez nos patients hospitalisés au service de Pneumo-phtisiologie durant la période de notre étude, ces patients bénéficient régulièrement d'un traitement durant une moyenne durée d'hospitalisation allant de 10 à 14 jours.

Tout d'abord, une analyse des données démographique d'une population constituée de 199 patients a été effectuée. Nous avons constaté que l'âge de nos patients est entre 16-89 ans, provenant de la wilaya d'Alger et Boumerdès. Les bilans ont été demandés par des médecins généralistes ou pneumo-allergologues.

III-1 Patients et données cliniques

III-1-1 Nombres et répartitions des patients

Pour notre étude, la taille de la population était de 840 patients, dont 199 patients toutes les données cliniques étaient enregistrées, tandis que pour 641 patients les informations étaient incomplètes, durant la période de la réalisation de cette étude sept patients hospitalisés ont été décédés, le diagramme suivant (diagramme N° 1) représente la répartition des patients selon les données disponibles et les bilans effectués.

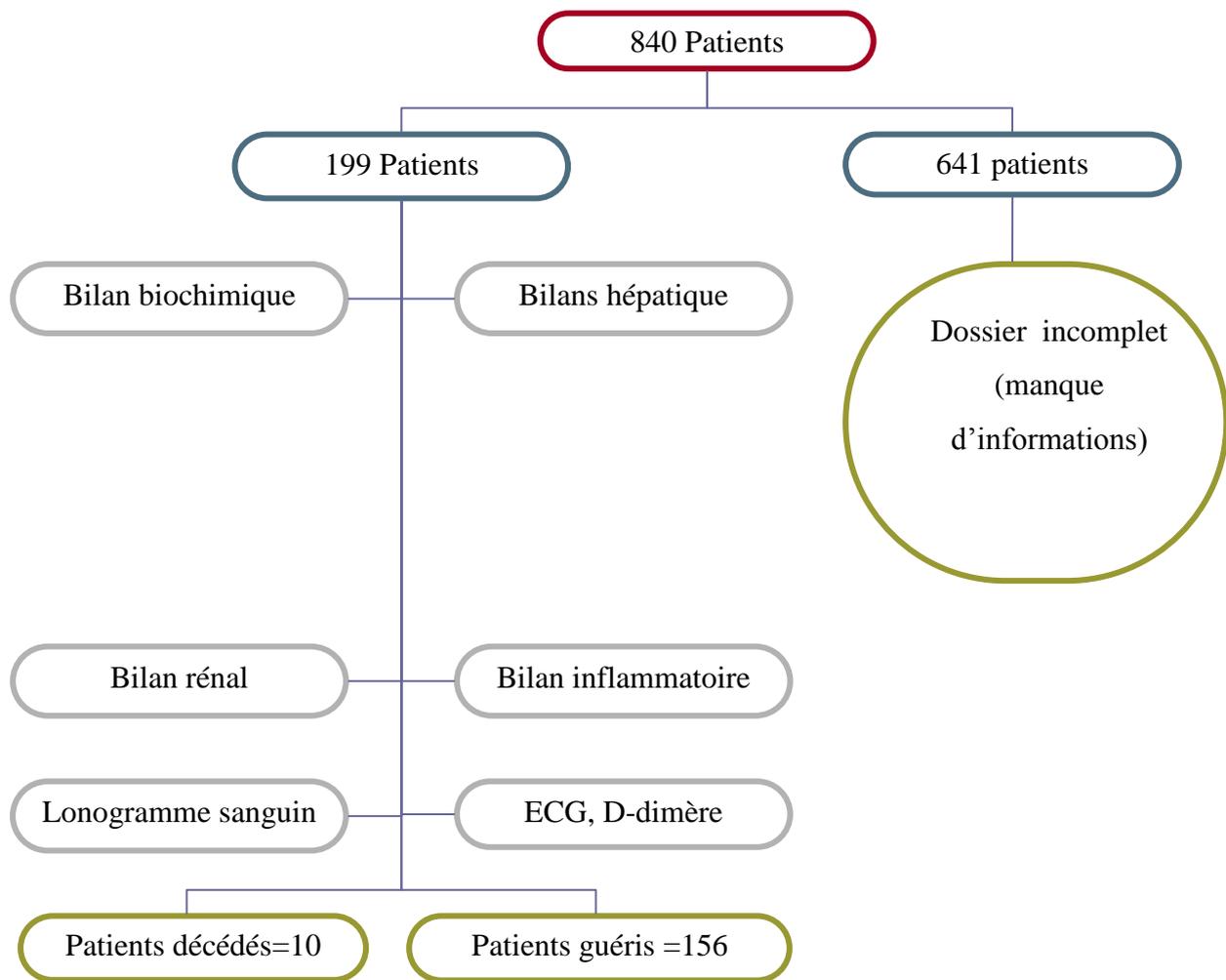


Diagramme n° 1: Nombres et répartitions des patients.

III-1-2 Répartition des patients selon la date d'hospitalisation

Dès la confirmation du 1er cas le 25 Février 2020 à la wilaya de Ouargla (sud algérien), quelques semaine après, un nombre important de patients ont été analysés par une PCR et certains cas de covid-19 ont été déclarés, on a enregistré le nombre de patients hospitalisés dans chaque mois, durant le mois d'avril au mois de novembre, les résultats obtenus sont représentés sur la figure n°17.

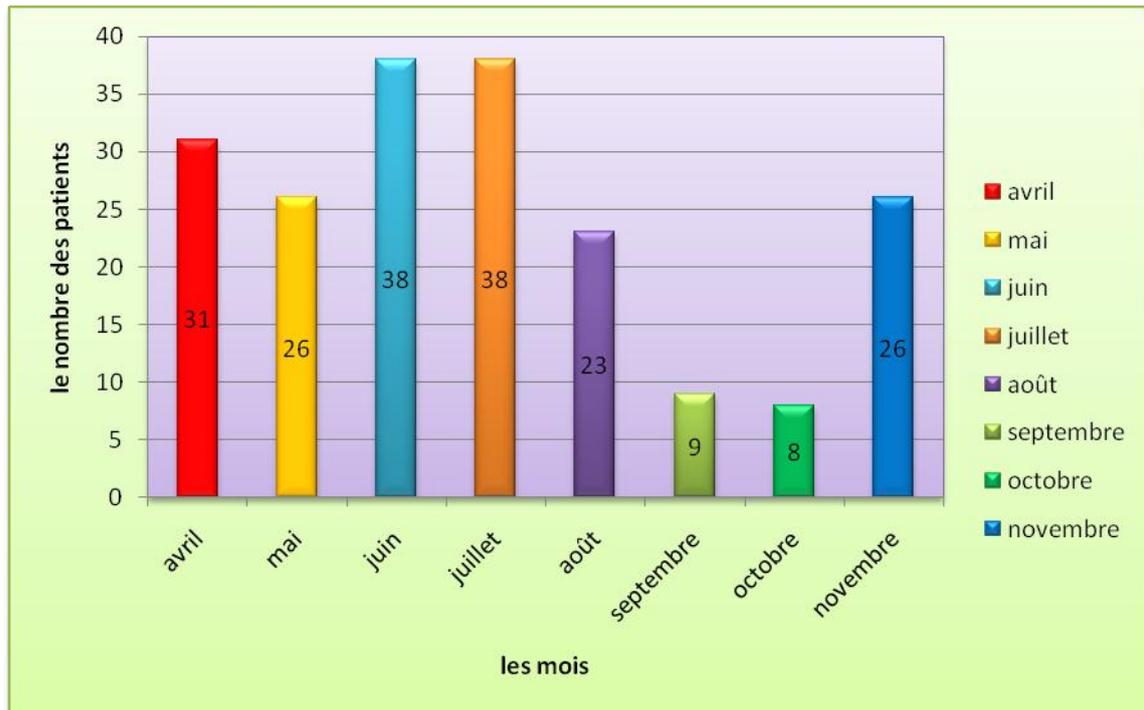


Figure n^o 17: Nombre de patients hospitaliser d'avril au novembre 2020 au sein du service de pneumo-phtisiologie de l'EPH de Rouïba.

À partir de la figure précédente, on observe une augmentation de nombre de cas depuis le mois d'avril qui correspond à la date de l'apparition de la pandémie dans cette région et sa propagation.

Le nombre de cas atteint la valeur maximale pendant les deux mois juin et juillet 38 cas, probablement dus aux conditions climatiques favorables notamment la température élevée, mais aussi les facteurs sociaux religieuses qui caractérisent cette période en Algérie (Les fêtes de mariage ; occasion de l'aide, ... Ect). Et puis une diminution des cas dans le mois d'août, septembre et octobre, on a encore une fois une augmentation de nombre des cas dans le mois de novembre à cause de la rentrée scolaire.

II-1-3 En Fonctions de sexe

Pour déterminer le sexe le plus touché par COVID-19 dans la région d'Alger et Boumerdès nous avons calculé le nombre d'hommes et de femmes hospitalisés (figure n°18) .

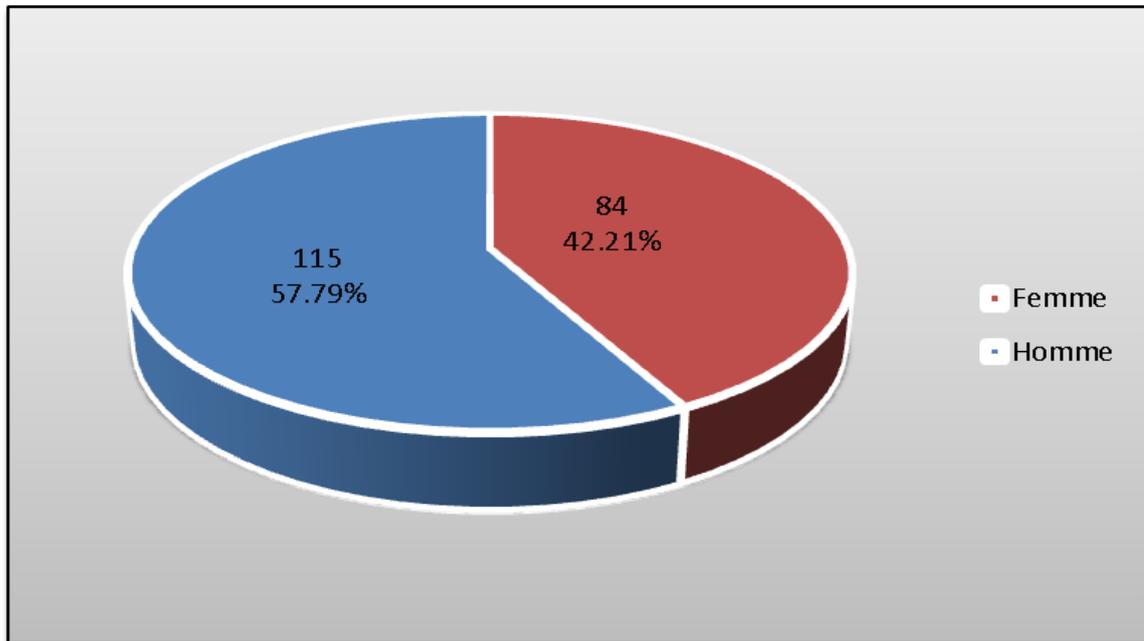


Figure n° 18: Répartition des patients en fonction du sexe.

On note une nette prédominance masculine 57.79% d'hommes contre 42,21% de femmes, avec une sex-ratio (H/F) de 1.36.

III-1-4 En fonction de l'âge

L'âge moyen de la population étudiée était de 58 ans [10-100[ans (tableau n°3).

Tableau n° 3: Répartition des patients en fonction de tranche d'âge.

Intervalle de l'âge	[10-20 [[20-30[[30-40[[40-50[[50-60[[60-70[[70-80[[80-90[[90-100[Total
Effectifs	1	5	25	28	37	52	34	11	2	195
Pourcentage	0,51%	2,56%	12,82%	14,36%	18,97%	26,67%	17,44%	5,64%	1,03%	100,00%

À la base de ces données, on constate que :0,51% (1 patient) entre [10-20 [ans,2.56 % (5 patients) entre [20-30[ans ; 12.82 % (25 patients) entre [30-40[ans ; 14.36 % (28 patients) entre [40-50[ans ; 18.97 % (37 patients) entre [50-60[ans puis on note une présence de deux pics de fréquence le premier de 26.67 % (52 patients) dans la tranche d'âge [60-70[ans et le deuxième de 17.44 % (34 patients) dans la tranche d'âge [70-80[ans, 5.64% (11 patients) entre [80-90[ans et 1.03% (2 patients) entre [90-100[ans.

III-1-5 En fonction de la durée d'hospitalisation

Après avoir diagnostiqué l'état du patient et l'avoir évalué au cas où le patient devrait rester à l'hôpital ou non. La moyenne de la durée d'hospitalisation était de 10 à 14 jours (tableau n^o.4).

Tableau n^o 4: Répartition des patients en fonction de durée d'hospitalisation.

durée d'hospitalisation (Jour)	Effectifs	Pourcentage
] 0-10] J	131	78,92%
] 10-20] J	31	18,67%
plus de 20 J	4	2,41%

À partir de tableau n^o4 on note que 78.92 % (131 patients) des patients avaient une durée d'hospitalisation inférieure au égal à 10 jours, 18.67 % (31 patients) entre]10-20] et 2.41 % (4 patients) plus de 20 j.

III-1-6 Répartition des patients en fonction des symptômes diagnostiqués

Afin de déterminer les symptômes qu'on voit le plus chez les patients atteints de COVID-19, nous avons reparti les patients selon les symptômes (figure n°19).

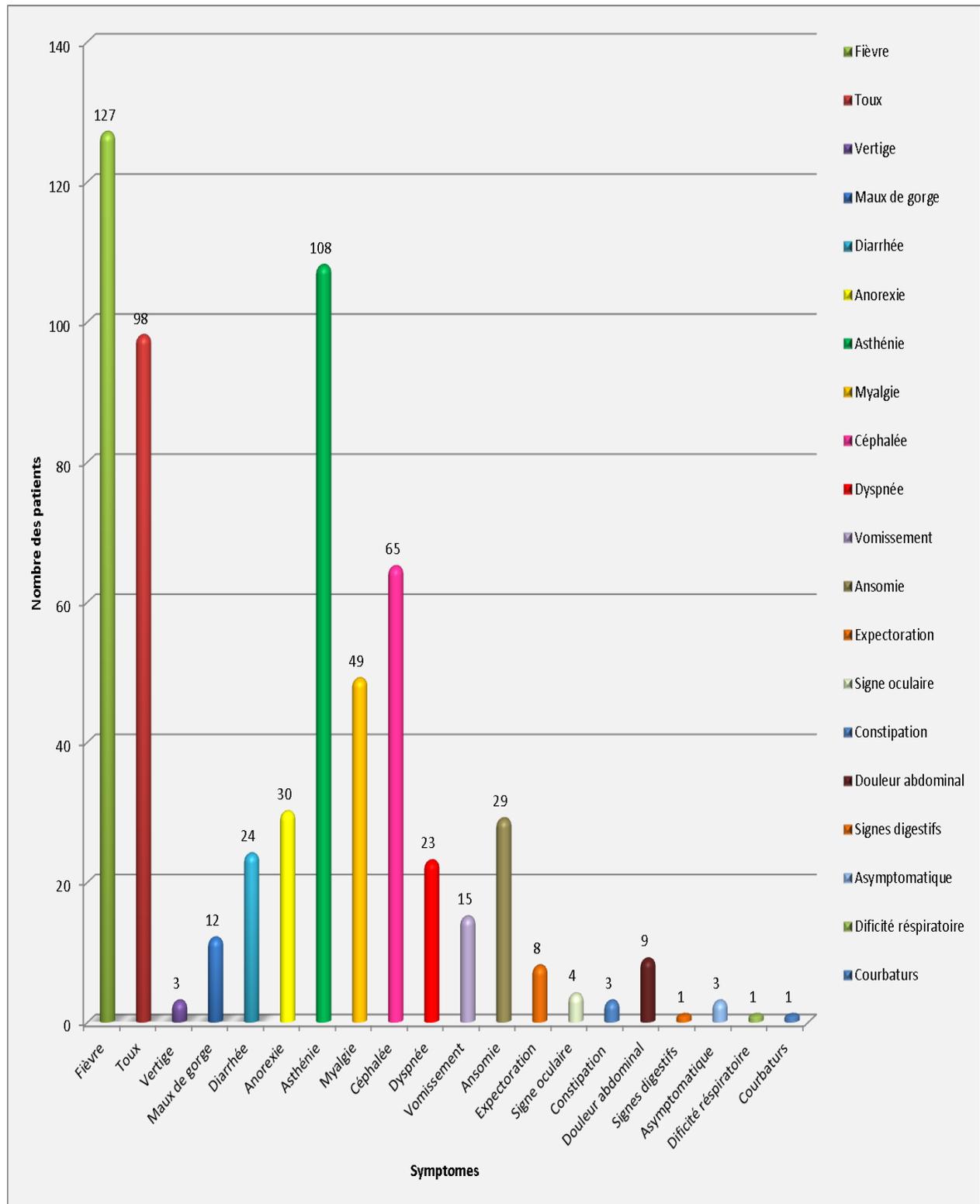


Figure n° 19: Répartition des symptômes chez les patients atteints de COVID-19 au sein du service de pneumo-physiologie de l'EPH de Rouiba.

D'après nos résultats nous avons remarqué que la fièvre, l'asthénie et la toux étaient les symptômes les plus fréquents, les résultats étaient respectivement : 20.72 % (127 patients), 17.62 % (108 patients), 15.99 % (98 patients).

III-1-7 L'étendue des lésions sur la TDM thoracique :

Le TDM était l'examen complémentaire fait en première intention en cas de suspicion de COVID-19, les résultats sont représentés dans la figure n° 20.

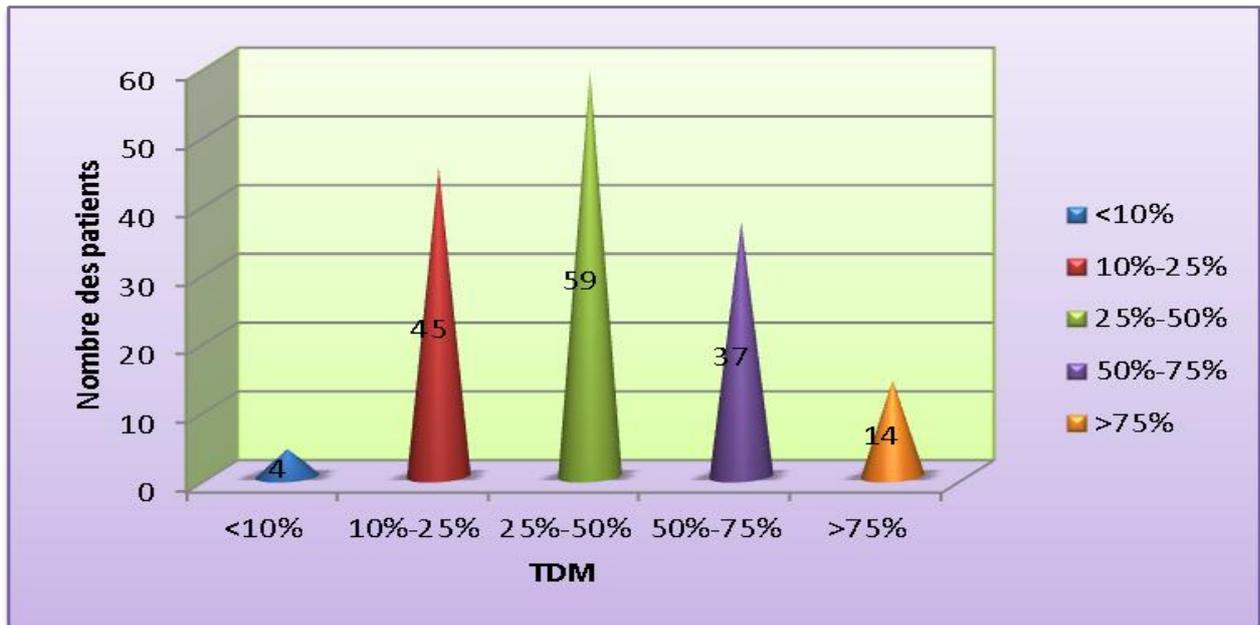


Figure n° 20: Répartition des patients selon le TDM .

Dans notre série, on a calculé le nombre de patients selon le degré d'atteinte pulmonaire. La majorité (59 patients) avaient une atteinte étendue (25 % -50 %).

37 patients avaient une atteinte sévère (50 % -75 %) et 45 patients une atteinte modérée (10% -25 %).

Une minorité des patients avaient une atteinte critique (plus de 75%) et minime (moins de 10 %) (14 et 4 patients).

III-1-8 Les comorbidités associées

L'épidémie de COVID-19 a des effets néfastes sur tous les organes, ils diffèrent d'un patient à un autre à cause des antécédents pathologiques associés tels qu'hypertension artérielle, diabète, goitre, cardiopathie, cancer et insuffisance rénale (figure n°21).

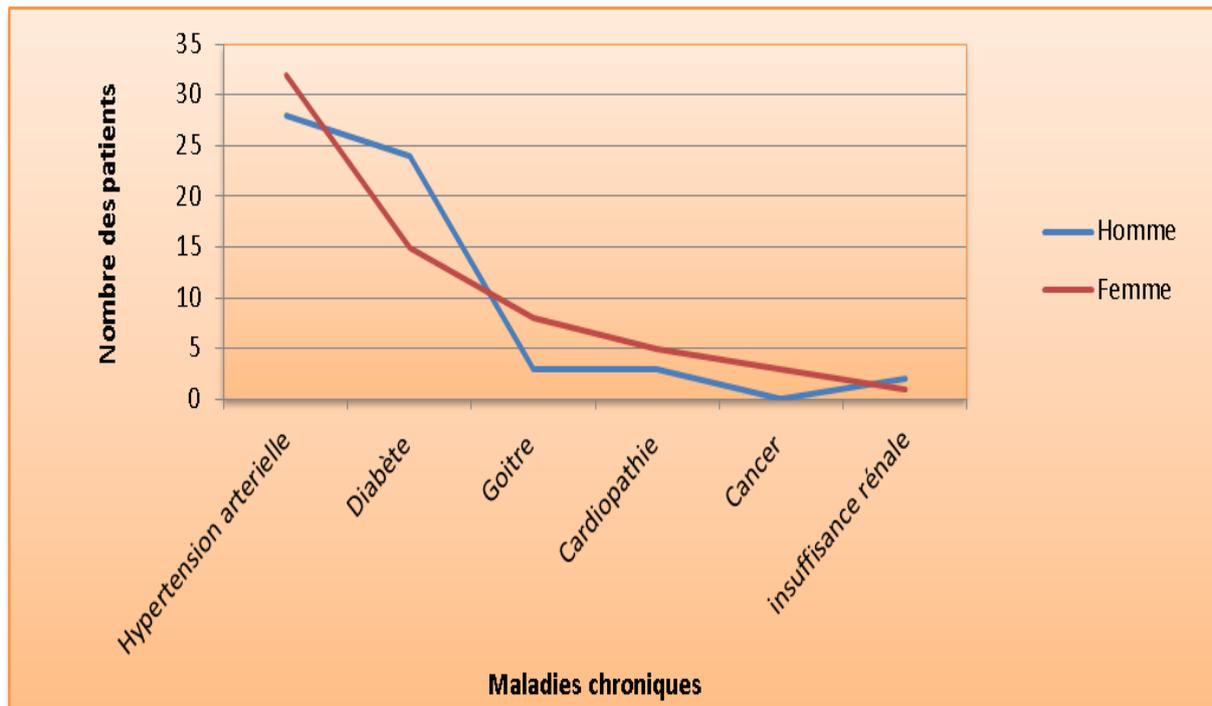


Figure n° 21: Classification des patients en fonction des antécédent.

- Le graphe montre que les patients atteints l'hypertension artérielle étaient les plus fréquents, on note que 28 hommes et 32 femmes hypertendus ont été infectés par COVID-19 ;
- 39 patients diabétiques ont été infectés par le virus Corona, et il s'agissait de 24 hommes et de 15 femmes ;
- 11 patients avaient une pathologie thyroïdienne, dont 3 hommes et 8 femmes ;
- 3 cas de cancer et 3 cas d'insuffisance rénale.

III -1-9 Relation entre le COVID-19 et l'asthme

L'asthme est une maladie chronique, une inflammation plus ou moins importante des voies respiratoires, au niveau des bronches.

Dans le tableau n°2 qui représente l'état de deux patients asthmatiques atteints de COVID-19 (tableau n°5).

Tableau n° 5: l'état de patients n°24 et 40 qui sont hospitalisés au niveau de l'Hôpital de Rouiba.(ND : non déterminé ; S : sortir).

Numéro de patient	sexe	Age	Comorbidités et maladies respiratoires	durée d'hospitalisation	Symptômes	TDM %	VS mm/h	CRP mg/L	AUTRES REMARQUES
24	F	45	Asthme sous ventoline ; HTA (3 ans anovast)	2	fièvre, asthénie, toux, céphalée, anorexie, myalgie, dyspnée ; diarrhée	ND	ND	<6	S
40	H	ND	Diabète Asthme	4	Asymptomatique	ND	44	<6	S

On note que le patient n°24 de sexe féminin âgé 45 ans, asthmatique sous traitements (ventoline) et antécédent d'HTA depuis 3 ans sous traitement, la patiente était symptomatique le bilan biologique a révélé : VS = 44 mm/h et CRP <6 mg/l. La patiente est restée 2 jours à l'hôpital.

Le patient n°40 de sexe masculin asthmatique et diabétique, le patient était asymptomatique, le bilan a révélé : CRP<6 mg/l, la durée d'hospitalisation était de 4 jours.

III-2 Données biologiques

III-2-1 Formule numérisation sanguine (FNS)

Le FNS a été faite chez la plupart des patients. Nous avons basé sur trois dosages. Chez les patients covid définie par un taux de globules blancs (GB) [4 ; 10], les lymphocytes (LYM)[1.5 ; 4][19 % ; 48 %], les neutrophiles (NEU)[1.5 – 7][40 % ; 75 %] (figure n° 22).

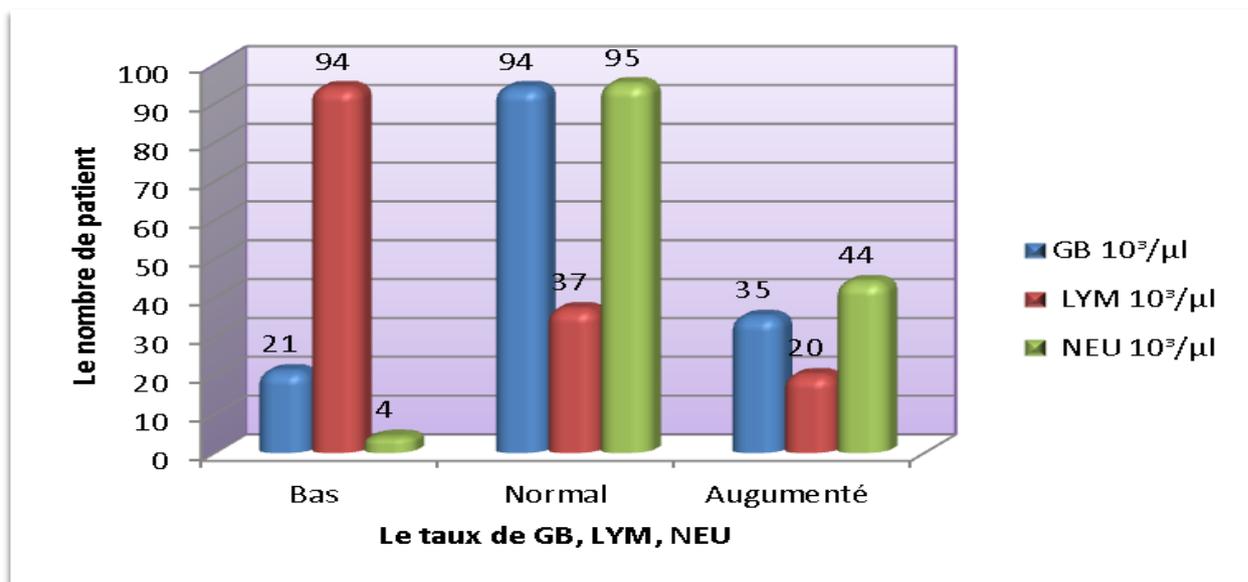


Figure n° 22: Répartition des patients selon la FNS « Globules Blancs (GB) Lymphocyte (LYM) Neutrophile (NEU) ».

Dans notre série, on observe une augmentation des taux de Neutrophile (NEU) chez 44 patients et 95 patients leur taux est dans les normes et on remarque que juste 4 patients qui ont un taux de Neutrophile (NEU) très bas.

Et on remarque que 94 patients qui ont un taux de Lymphocyte(LYM) bas, 37 patients dans les normes et 20 patients supérieures a le taux normal.

Et par rapport à le taux de Globules Blancs (GB) en note que 94 patients dans les normes, bas chez 21 patients et élevés chez 35 patients.

III-2-2 Bilans biochimique

➤ Bilan rénale

Il s'agit essentiellement de la créatinine et BUN urea chez 164 patients (figure n^o23).

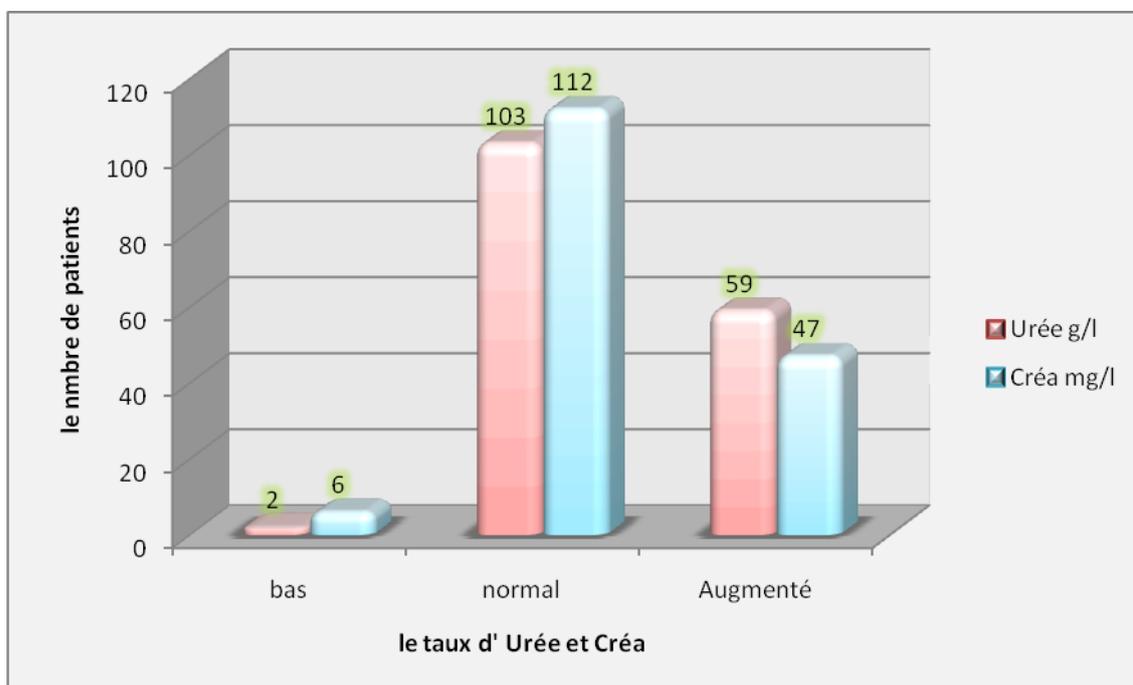


Figure n^o 23: Représentation des patients selon le bilan rénal.

Dans notre série, on observe:

- Le taux de l'urée est élevé « 0.45 g/l < » chez 59 patients. Il est dans les normes « entre [0.15-0,45] mg/l » chez 103 patients et bas « < 0,15mg/l » chez 2 patients.
- Créatinine élevée« 14 mg/l < » chez 47 patients. Il est constant « entre [7-14] mg/l » chez 112 patients, bas « < 7 mg/l » chez 6 patients.

➤ Bilan hépatique

Est un examen sanguin permettant de doser divers marqueurs de l'activité du foie s'agit essentiellement de AlkPhosphatase (PAL) et Gamma Glutamyl-transpeptidase (GGT) (figure n°1) .

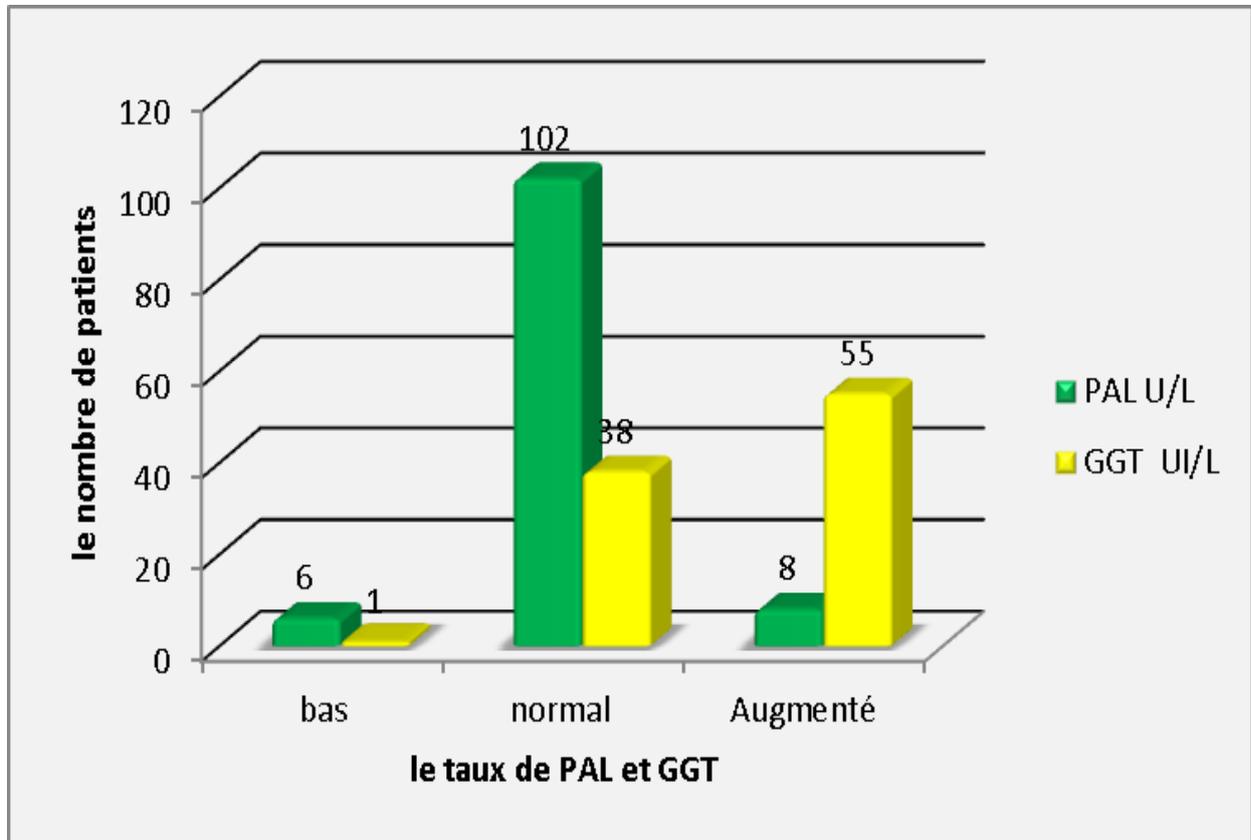


Figure n° 24: Représentation des patients selon le bilan Hépatique.

Dans notre série ; le taux élevé de Gamma Glutamyl-transpeptidase GGT « 32 UI/L < » est observé chez 55 patients par rapport aux valeurs normales, et 8 patients qu'ont notés un taux élevé de PAL « 430 U/L < ».

Nous notons qu'il s'agit d'un taux constant de PAL « [70-430] U/L » chez 102 patients, de Gamma Glutamyl-transpeptidase (GGT) « [7-32] UI/L » chez 38 patients.

Et on remarque qu'il y a une diminution de taux de PAL « < 70 U/L » chez 6 patients, de Gamma Glutamyl-transpeptidase (GGT) « < 7 UI/L » chez 1 patient.

III-2-3 Les Bilans Inflammatoire

a- Vitesse de sédimentation (VS)

Nous avons mesuré la VS chez les patients corvidés, on prendre que la valeur de la première heure est définie par un chiffre < à 10 mm/h. Les résultats obtenus ont été représentés sur la figure suivante (figure n^o2).

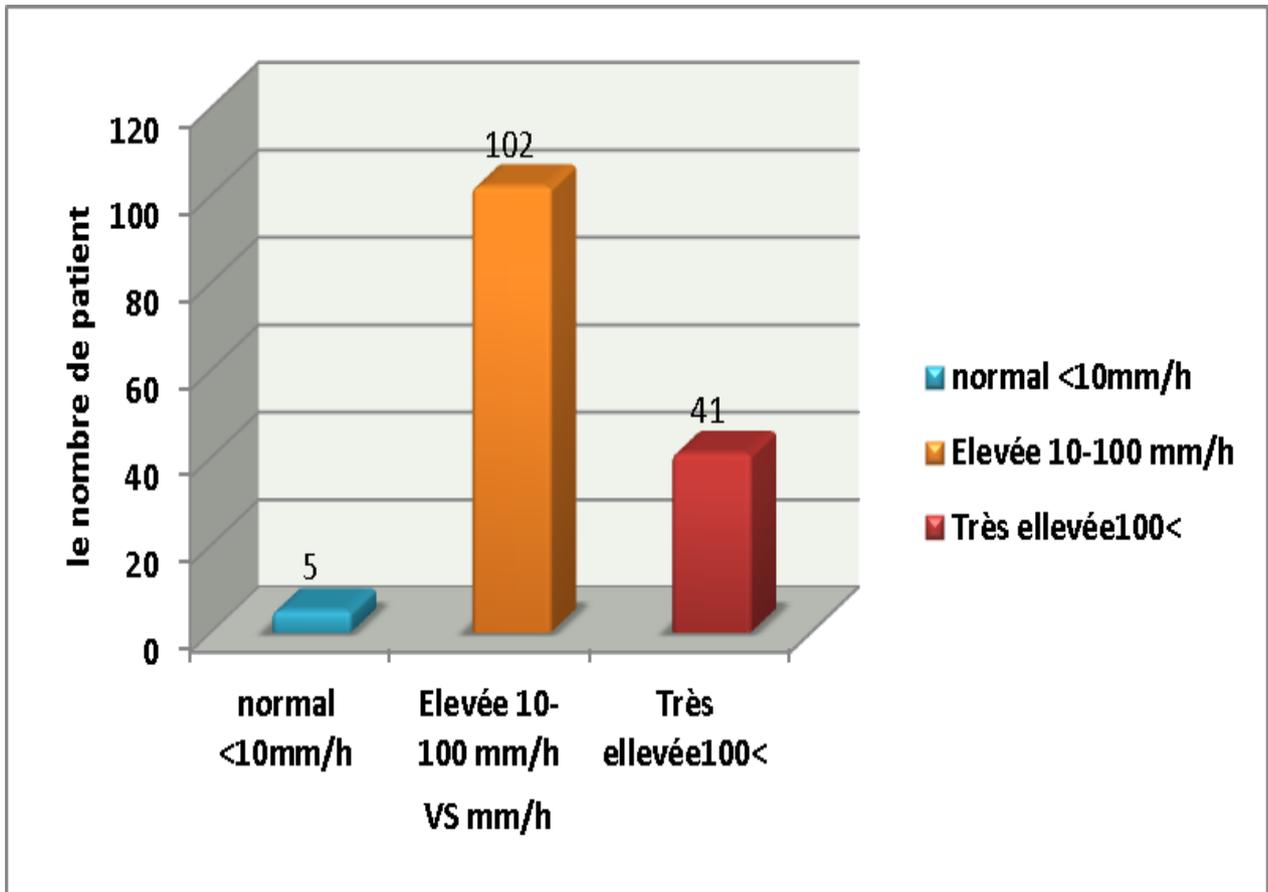


Figure n^o 25: Représentation des patients selon la Vitesse de Sédimentation (VS).

- 5 patients ayant VS dans les normes < 10 mm/h.
- 102 des patients ayant VS élevée entre 10 et 100 mm/h.
- VS très élevé chez 41 de cas de patients est supérieur à 100 mm/h.

b- La Protéine C-Réactive (CRP)

Parmi le bilan inflammatoire, nous avons basé sur le CRP La plupart des patients qui sont hospitalisés font le CRP, la valeur normale de ce test est $< 6 \text{ mg/l}$ (figure n^o3).

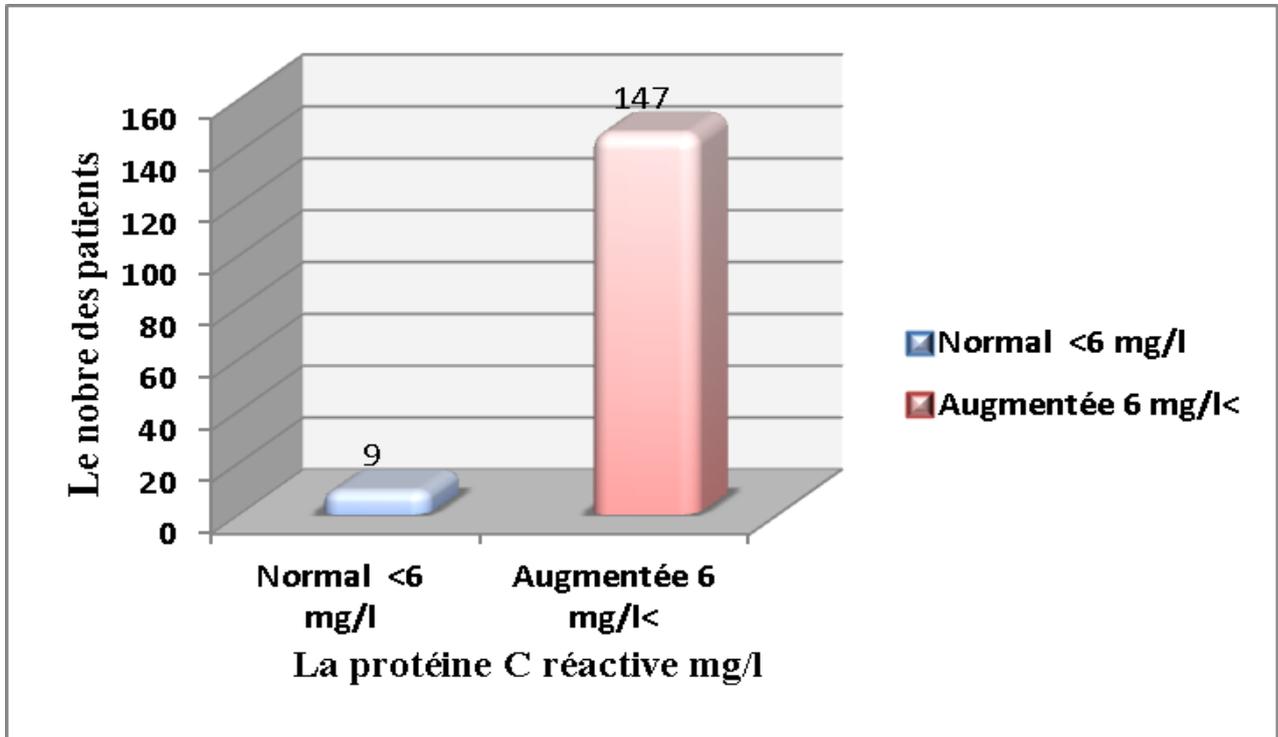


Figure n^o 26: la répartition des patients selon le taux de CRP.

On note que :

- 147 patients ayant CRP élevée $6 \text{ mg/l} <$.
- 9 des patients ayant dans les normes $<6 \text{ mg/l}$.

III- 3 Les Tests de corrélation

Les résultats obtenus permettent d'étudier la corrélation entre le bilan hépatique et le TDM chez 73 patients, le bilan rénale et le TDM chez 131 patients et la corrélation entre le D-Dimère et le TDM chez 34 patients. Nous avons calculé le coefficient de corrélation linéaire « r » et le coefficient de détermination « r^2 ». Les résultats obtenus sont représentés sur les figures suivantes.

➤ Bilan hépatique et TDM

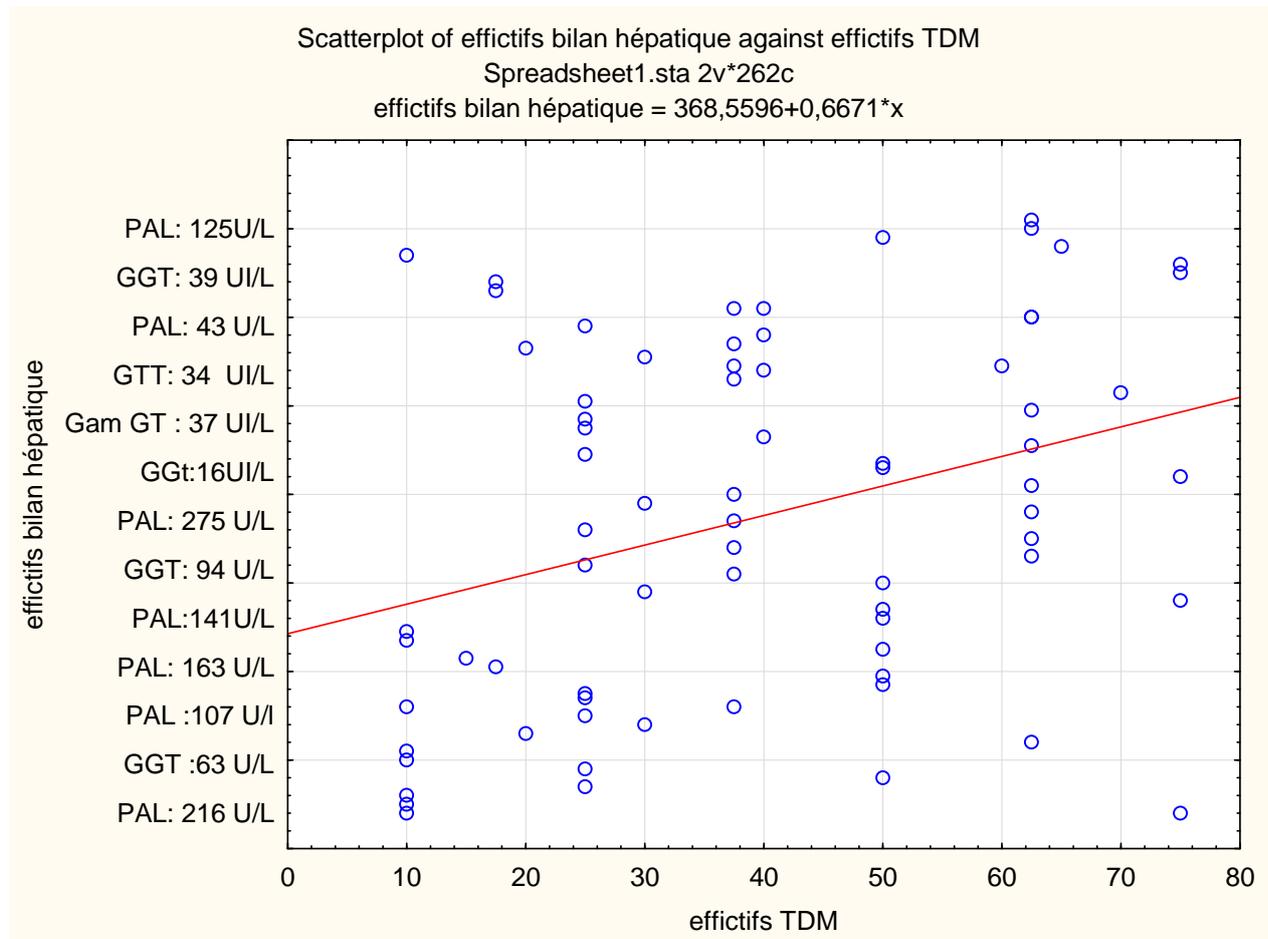


Figure n° 27: La relation entre le TDM et le bilan hépatique.

- Le $r = 0.33$ donc il existe une faible corrélation positive entre le TDM et bilan hépatique.
- Le $r^2 = 0.110$ donc nous prouvent conclue que 11 % de variations le taux de bilan hépatique peut être expliqué par la diminution de TDM. Cela implique que 89 % de variation du taux de bilan Hépatique peut être expliqué par autre facteur que le TDM.

➤ Bilan rénale et TDM

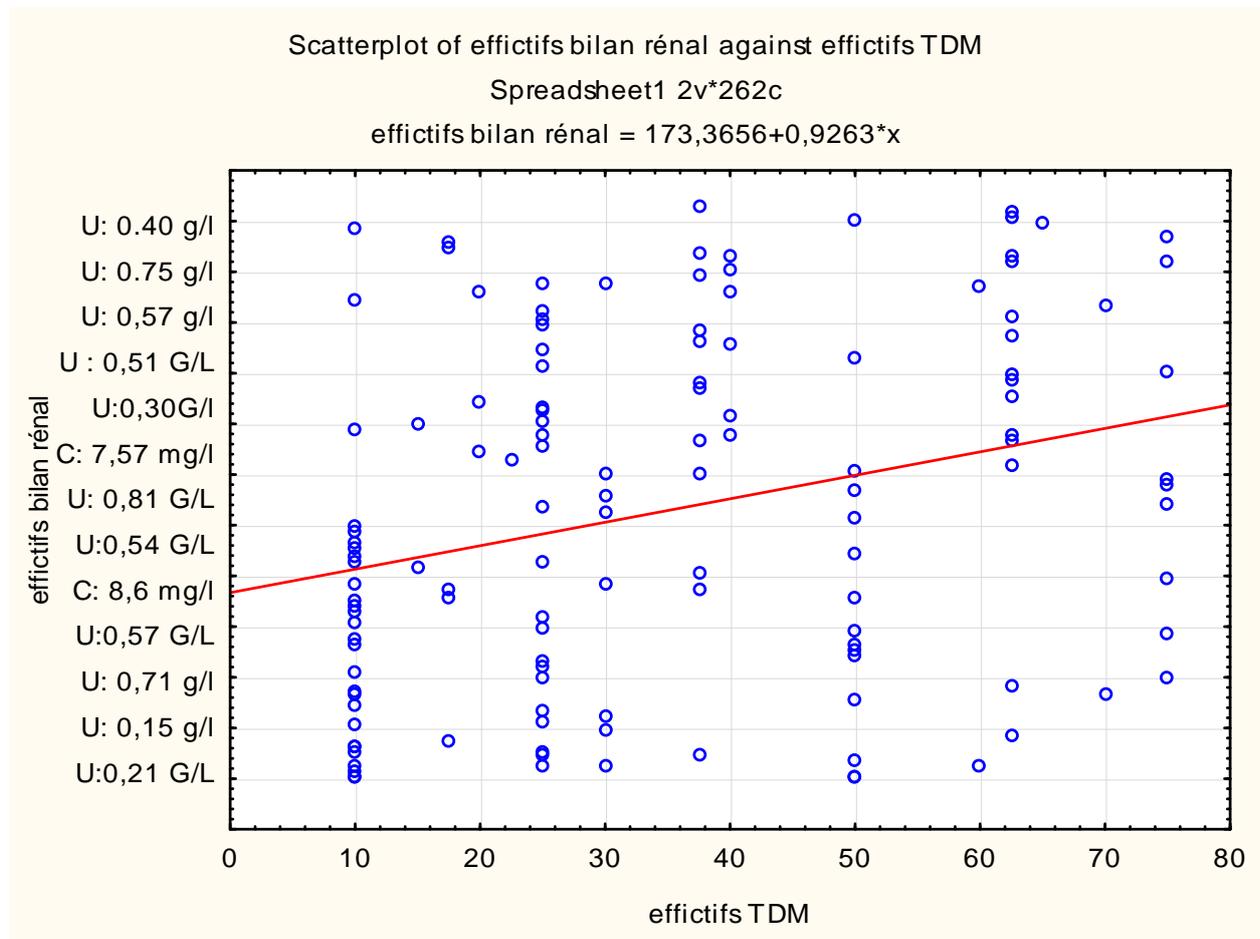


Figure n° 28: la relation entre le TDM et le bilan Rénal.

- Le $r = 0.27$ donc il existe une faible corrélation positive entre le TDM et bilan Rénal.
- Le $r^2 = 0.078$ donc nous prouvent conclue que 7.8 % de variation le taux de bilan Rénal peut être expliqué par la diminution de TDM. Cela implique que 92.2 % de variation du taux de bilan Rénal peut être expliqué par autre facteur que le TDM.

➤ Le D-Dimère Et Le TDM

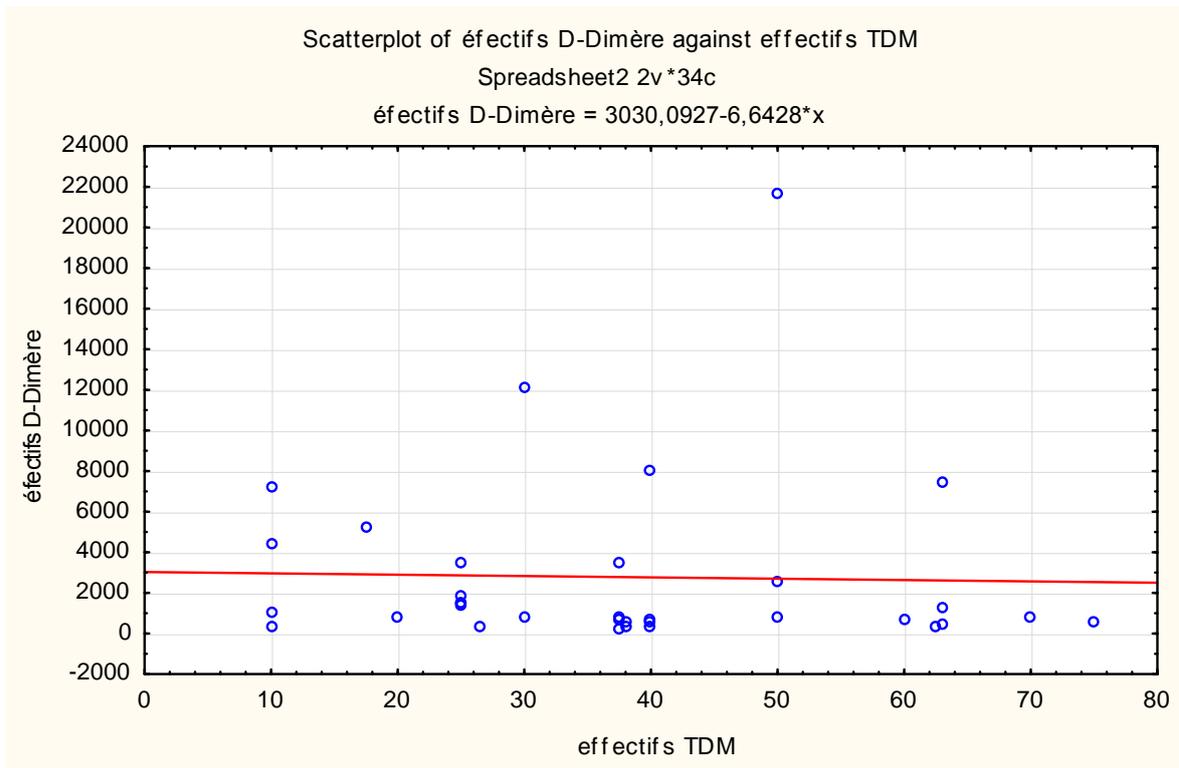


Figure n^o 29: la relation entre le TDM et le D-Dimère.

- Le $r = 0.02$ donc il n'existe pas une corrélation entre le TDM et le taux de D-Dimère.
- Le $r^2 = 0.0007$ donc nous prouvent conclue que 0.07 % de variations le taux de D-Dimère peut être expliqué par la diminution de TDM. Cela implique que 99.93 % de variation du taux de D-Dimère peut être expliquée par autre facteur que le TDM.

Chapitre IV: Discussions

Selon les études épidémiologiques réalisées à l'hôpital EPH de Rouïba, service de Pneumophtisiologie au niveau de cette structure représentent 23.7 % (199 patients) de l'ensemble des patients pris en charge et 0.3 % de l'ensemble des malades diagnostiqués par la COVID-19 sur le territoire national.

Nos données basées sur les dossiers de patients hospitalisés du mois d'avril au mois de novembre 2020. On note que le nombre des cas atteints la valeur maximale pendant les deux mois juin et juillet avec 38 cas ; diminution dans les mois d'août 23 cas, septembre 9 cas et octobre 8 cas ; augmentation dans le mois de novembre 26 cas. Une autre étude réalisée au niveau de service B de l'hôpital Jamot de Yaoundé par Mbongo et al, sur les archives de 577 patients de puis le 1^{er} novembre 2019 au 31 octobre 2020, le nombre de cas atteint leur valeur maximale dans le mois d'août suivi par une diminution pendant le mois de septembre puis une faible augmentation dans le mois d'octobre (Mbongo'o et al., 2021).

La maladie de la COVID-19 touché beaucoup plus les hommes 57.79 % (115 patients) que les femmes 44.21 % (84 patients), mais des études réalisées au Québec leur résultat dit que les femmes (47.5%) sont plus touchées que les hommes (47.5 %) (20).

D'autres études menées aux États-Unis (Gotluru et al., 2021) les cas signalés avec le sexe (homme ou femme) : 2,5 millions de femmes (51,8 %) et 2,3 millions d'hommes (48,2 %). Cela peut s'expliquer par la présence de certains types de cellules chez les femmes et leur absence chez les hommes.

Après l'analyse de nos résultats, on trouve que la tranche d'âge la plus touchée est celle des personnes âgées (60 à 70 ans) 26.67 % 52 patients et 18.97 % (37 patients) entre [50-60[; par rapport aux résultats obtenus dans les études menées en Algérie, on constate que la tranche d'âge la plus touchée est entre (51 à 60 ans) 21 patients et (61 à 70 ans) 11 patients (AHMED et al., 2020).

La moyenne de durée d'hospitalisation est de 10 à 14 jours, il dépend selon le degré de gravité et la réaction de système immunitaire de corps de patient et l'effet de médicament, dans notre étude on note que la majorité des patients qui représente 78.92 % (131 patients) leur durée d'hospitalisation entre 0-10 j, 18.67 % (31 patients) entre 10-20 j et 2,41 % (4 patients) plus de 20 j. Au niveau de l'EPH de Bologne, une étude a été faite par Aouameur et al du 31 mars au 13 mai 2020, ils ont trouvés que 76.7 % des cas ont présenté un délai moins de 10 jours (Aouameur et al., 2020).

D'après nos résultats, les symptômes les plus fréquents sont la fièvre (20.72%), asthénie (17.62%) et toux (15.99%). Autre étude menée à Wuhan en Chine sur 41 patients les symptômes courant on début de la maladie étaient la fièvre 92 %, toux 76 % et myalgie ou la fatigue 44 % (Huang et *al.*, 2020).

Nos données basées sur les dossiers de 199 patients ; 159 patients ont fait le TDM. Le scanner mettait en évidence une atteinte minime (<10%) 4 patients ; modérée (10-25%) 45 patients ; étendu (25-50%) 59 patients ; sévère (50-75%) 37 patients et critique (75%<) 14 patients, d'autre étude des données des scanner de 572 patients minime chez 68 patients, modérée 224 patients, étendus 171 patients, sévère 82 patients et critique 13 patients (Ruch et *al.*, 2020).

Parmi les 199 patients hospitalisés il y a 60 patients souffrent d'hypertension, 39 des sujets diabétique, 11 cas de goitre et 3 cas de cancer. Une autre étude menée par le Pr Ketfi et ses collègues à l'hôpital de Rouïba montre que 27 patients hypertendus, 13 cas diabétiques, 11 cas souffrent de goitre et 3 cas cancéreux (Ketfi et *al.*, 2020)

Lors de la première vague de COVID-19, une vague de panique a balayé les patients asthmatiques, entraînant une augmentation du nombre de visites aux urgences (21). Notre résultat montre que 2 patients asthmatiques sont hospitalisés à l'hôpital de Rouïba l'uns 2 jours et l'outre 4 jours donc elles ne sont pas d'une forme grave. Dans les premières recherches En Chine, l'asthme ne semble pas être un facteur de risque de COVID-19 (Underner et *al.*, 2020).

En doit noter qu'en Algérie, les patients corvidés sont diagnostiqués sur la base d'évaluations telles que FNS, bilans rénales et hépatiques, le plus souvent ses formats VS et CRP déterminent la présence d'une réponse inflammatoire dans le corps, d'autre part, d'autres pays s'appuient sur des analyses moléculaires pour le diagnostic (Siatka et Berta, 2020).

La figure 31 montre qu'il n'existe pas une corrélation entre le TDM % et le taux de D-Dimère. Zharg et al ont rapporté que la concentration élevée de taux de D-Dimère été également associés à un taux de mortalité élevé (Zhang et *al.*, 2020) . On peut dire qu'il y a une relation entre le taux de D-Dimère et le TDM %.

Chapitre V:
Conclusion et Perspective

Conclusion et Perspective

La COVID-19 causé par le SRAS-CoV-2 est devenu une pandémie, qui a un impact énorme sur le système de santé, la société et l'économie.

Dans notre étude, nous avons comme objectif principal d'étudier 199 cas de COVID -19 consultant l'hôpital de Rouïba depuis le mois d'avril jusqu'au mois de novembre 2020 avec l'âge moyen de nos patients est de 58 ans.

Les résultats de notre étude, s'appuient forcément sur la relation étroite entre le COVID-19 et les syndromes inflammatoires et rejoignent les données bibliographiques, la prévalence globale de COVID-19, la sévérité de COVID -19 observée, déterminer le sexe, symptômes, l'âge des patients atteints.

Notre étude est basé sur les patients hospitalisé de la région Rouïba –Boumerdès, les hommes sont plus touchés, avec un pourcentage de positivité de 57.79 %.

Cette étude montre que la COVID-19 est rare chez les sujets les plus jeunes 0,52 % (1 seul patient). En plus de ça le degré d'atteinte le plus enregistré chez notre population, c'est degré d'atteinte étendu 59 patients leur TDM % et entre le (25 % -50 %), par contre le degré d'atteinte est critique chez 14 patients et minimum chez 4 patients.

Nous avons ainsi constaté qu'il y a principalement trois signes cliniques plus fréquents dans notre population qui sont la fièvre, l'asthénie et la toux.

Il est important d'attirer l'attention sur l'importance d'un bilan biologique bien codifié cela avant tout traitement, pour mettre en route le traitement selon le cas des patients. Les difficultés rencontrées dans ce travail sont : le manque d'information sur les dossiers des patients, la courte durée de stage.

L'idéal aurait été de suivre les cas de certains patients pendant la période d'hospitalisation et à surveiller les changements qui se produisent chez eux pendant la période de traitement, mais malheureusement, il s'agit d'une épidémie mortelle et nous ne devons pas prendre le risque.

Références Bibliographiques

- (1) **AHMED, K., ASSIA, K., LOUIZA, H., SOFIANE, A.H., RACHID, B.A., LEILA, H., NOUREDDINE, Z., 2020.** Les caractéristiques des patients pris en charge pour une infection COVID-19 dans un service de pneumologie. *Revue Algérienne d'allergologie* 5, 113-120.
- (2) **Aouameur, A., Ait Amir, A., Amroun, L., Anik, K., 2020.** Facteurs de risque de gravité et de mortalité chez les patients adultes COVID-19. *Revue Algérienne d'allergologie* 5, 121-127.
- (3) **Ballow, M., Haga, C.L., 2021.** Why do some people develop serious COVID-19 disease after infection, while others only exhibit mild symptoms? *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 9, 1442-1448.
- (4) **Cap, H., Morello, D., 2020.** Covid-19: de l'insouciance au questionnement sur l'origine de SARS-CoV-2. *Bulletin de la Société d'Histoire Naturelle de Toulouse* 156.
- (5) **Charfi, M.R., 2020.** Covid-19: Première pandémie grave du 21ème siècle Covid-19: First severe pandemic of the 21st century. *La Tunisie médicale* 98, 255-257.
- (6) **Cirrinzione, L., Plescia, F., Ledda, C., Rapisarda, V., Martorana, D., Moldovan, R.E., Theodoridou, K., Cannizzaro, E., 2020.** COVID-19 pandemic: Prevention and protection measures to be adopted at the workplace. *Sustainability* 12, 3603.
- (7) **EL MIDAOUI, E. M. (2020).** LA PRISE EN CHARGE DE LA COVID-19 CHEZ LA FEMME ENCEINTE. THESE DE DOCTORAT EN MEDECINE. UNIVERSITE MOHAMMED V-RABAT, RABAT, MAROC, 161 page.
- (8) **DIOR, H., KEBE, D.,** LES IMPACTS D'UNE MALADIE INFECTIEUSE DE TYPE CORONAVIRUS, COVID-19, EN TERRE AFRICAINE: MAUX ET MOTS D'UNE CRISE SANITAIRE AU SÉNÉGAL.
- (9) **Gotluru, C., Roach, A., Cherry, S.H., Runowicz, C.D., 2021.** Sex, Hormones, Immune Functions, and Susceptibility to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Related Morbidity. *Obstetrics and gynecology* 137, 423.
- (10) **Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., 2020.** Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet* 395, 497-506.
- (11) **Ketfi, A., Chabati, O., Chemali, S., Mahjoub, M., Gharnaout, M., Touahri, R., Djenouhat, K., Selatni, F., Saad, H.B., 2020.** Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19: données préliminaires. *The Pan African Medical Journal* 35.

- (12) **Mbongo'o, G.C., Mbole, J., Banga Nkomo, D., Menguene, J.L., Mendimi Nkodo, J., Awana, A.P., Nko'o Amvene, M., Eyoum, C., Basseguin Atchou, J., Ntone Enyime, F., 2021.** Bilan d'un An d'Activités Médico-Hospitalières au Service B de Psychiatrie à l'Hôpital Jamot (Yaoundé). HEALTH SCIENCES AND DISEASE 22.
- (13) **Pauline , C. (2011).** Profil clinique d'une cohorte de patients ayant bénéficié d'unerecherche de virus A(H1N1) 2009 au SAU d'un hôpital référent aucours de la pandémie 2009 . THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE. UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT, PARIS 7, FRANCE, 80 Page.
- (14) **Peng, Y., Du, N., Lei, Y., Dorje, S., Qi, J., Luo, T., Gao, G.F., Song, H., 2020.**Structures of the SARS-CoV-2 nucleocapsid and their perspectives for drug design. The EMBO journal 39, e105938.
- (15) **Ruch, Y., Kaeuffer, C., Ohana, M., Labani, A., Kepka, S., Solis, M., Greigert, V., Lefebvre, N., Hansmann, Y., Danion, F., 2020.**La quantification scanographique des lésions pulmonaires comme facteur pronostique d'atteinte sévère chez les patients COVID-19. Médecine et Maladies Infectieuses 50, S80-S81.
- (16) **Satarker, S., Nampootheri, M., 2020.** Structural proteins in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2. Archives of medical research 51, 482-491.
- (17) **Siatka, C., Berta, P., 2020.** Le virus SARS-CoV-2 et la maladie Covid-19: données moléculaires. Salles Propres.
- (18) **Steve, P., 2021.** Sortir de la pandémie de COVID-19 grâce au vaccin à ARNm.
- (19) **Suganthan, N., 2019.** Covid-19.
- (20) **Underner, M., Peiffer, G., Perriot, J., Jaafari, N., 2020.**Asthme et COVID-19: une population à risque? Revue des Maladies Respiratoires 37, 606-607.
- (21) **Zhang, L., Yan, X., Fan, Q., Liu, H., Liu, X., Liu, Z., Zhang, Z., 2020.**D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. Journal of thrombosis and haemostasis 18, 1324-1329.

➤ Les Sites

- (1) <https://openwho.org/courses/introduction-au-ncov>
- (2) <https://openwho.org/courses/introduction-au-ncov>
- (3) https://fr.wikipedia.org/wiki/Pand%C3%A9mie_de_Covid-19_en_France?fbclid=IwAR3i8ygdyQe7FdrefEI2n8O9pUyBmPN7L5FQ9JZW6YVI_PA_F-H3NGY4X5t

- (4) https://fr.wikipedia.org/wiki/Pand%C3%A9mie_de_Covid-19_aux_%C3%89tats-Unis?fbclid=IwAR1RyuTuSLFWCXgwJr9deQJB_FTwhaGWgZ1LJ1cqWcaZdd5fX4LRPAbZNrA
- (5) <https://www.google.com/search?q=CORONAVIRUS%20EN%20FRANCE%2C%20LA%20SITUATION%20LE%204%20AO%C3%9BT%202021&oq=CORONAVIRUS%20EN%20FRANCE%2C%20LA%20SITUATION%20LE%204%20%20AO%C3%9BT%202021&aqs=chrome..69i57.11122j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8&fbclid=IwAR238KNEKK7hCRVOo3E9wq85QfFOCDnr1li9z81jUaj6TCX1QRwD3Vula4>
- (6) <https://information.tv5monde.com/afrique/coronavirus-en-afrique-quels-sont-les-pays-impactes350968?fbclid=IwAR2rq8yw8BdTHTMIhxtgFMcV6r5enfMp29XYtQdz4c2b1XUTpcKX6qazFM>
- (7) <https://www.google.com/search?q=CORONAVIRUS%20EN%20FRANCE%2C%20LA%20SITUATION%20LE%204%20AO%C3%9BT%202021&oq=CORONAVIRUS%20EN%20FRANCE%2C%20LA%20SITUATION%20LE%204%20%20AO%C3%9BT%202021&aqs=chrome..69i57.11122j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8&fbclid=IwAR0yOXArEDZmCdW76mBAf2u03pI6HASxAmTX3IEm81Sth-7b6HScEgYGhjk>
- (8) <https://www.youtube.com/watch?v=qAMptXbvW0M>
- (9) <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/mers-cov>
- (10) <https://www.youtube.com/watch?v=G9XRpS9Nuro>
- (11) <https://www.clinisciences.com/achat/cat-sars-cov-2-antigenes-proteines-5102.html>
- (12) <https://www.clinisciences.com/achat/cat-sars-cov-2-antigenes-proteines-5102.html>
- (13) <https://comptes-rendus.academie-sciences.fr/biologies/articles/10.5802/crbio1.53/#r1>
- (14) <https://www.frm.org/recherches-maladies-infectieuses/virus-emergents/tout-savoir-sur-le-coronavirus-covid-19#symptomes-coronavirus-covid-19>
- (15) <https://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Dossiers/Fiche.aspx?doc=coronavirus-surfaces>
- (16) <https://www.frm.org/recherches-maladies-infectieuses/virus-emergents/tout-savoir-sur-le-coronavirus-covid-19>
- (17) <https://www.who.int/fr/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
- (18) https://www.sciencesetavenir.fr/sante/covid-19-comment-classe-t-on-les-nouveaux-variants_155178

- (19) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html#Interest>
- (20) <https://www.inspq.ca/covid-19/donnees/age-sexe>
- (21) <https://www.lequotidiendumedecin.fr/specialites/pneumologie/l'asthme-n'est-pas-une-comorbidite-du-covid>
- (22) <http://www.youtube.com/watch?v=F-p5YK-RFrY&t=2s>

Annexes

1- Matériel Utilisé Dans Les Laboratoires :

1.1-Appareils De Laboratoire :

Les appareils utilisés sont illustrés dans la ligne suivante :

			
<p>Centrifugeuse ROTOFIX 32 A</p>	<p>ADVIA 560</p>	<p>Le STA COMPACT MAX³</p>	<p>KENZA TX 240</p>
			
<p>L'analyseur JOKOH</p>	<p>Poste De Sécurité MicrobiologiqueNF</p>	<p>le Système GeneXpert</p>	<p>Teste Rapide IGM /IGG.</p>

1.2-Matériel Du Laboratoire :

- Tube EDTA, portoirs, tube gradué (rectiligne)
- Tube héparine, des puits, les gants
- Tube sec, tube citrate
- Micropipette

1.3- Produit Chimique (Réactifs) :

• Bilan Rénal :

- **Urée** :(Réf 9203 Biolabosience)

Mélanger R1 (tampon) et R2 (enzyme coenzyme)

- **Créatinine** : (Réf 20151 ,320 Biolabosience)

Mélanger R1 (hydroxyde de sodium) et R2 (Acide picrique)

• Bilan Hépatique :

- **Taux De Prothrombine** :

Mélanger deux réactifs R1 et R2 de (*Ne optimal 10*)

- **Phosphate Alcaline PAL** :

Mélanger deux réactifs R1 (tampon) dans R2 (substrat) Réf 81210

• Bilan Inflammatoire :

- Dosage sanguin de la protéine C réactive :

On utilise un réactif liquide prêt à l'emploi T.B CHEM

- **D-Dimère** :

On utilise LIATEST^R D-DI PLUS (Buffer) et LIATEST^R D-DI PLUS (Latex)

- **Teste Rapide Covid 19 IGM/IGG** :

On utilise solution diluée (Vital Care Buffer)

Résumé

المخلص:

الظهور العالمي للمرض الجديد لفيروس كورونا (كوفيد 19) في ديسمبر 2019، العامل المسبب لهذا المرض هو SARS-CoV2 المنشئ من عائلة SARS-CoV و MERS-CoV، اللذان تسببا في أوبئة متشابهة في الماضي. حتى الآن هنالك زيادة كبيرة في عدد الحالات والوفيات.

في هذا العمل قمنا بتحليل من خلال دراسة ملفات 199 مريض في خدمة أمراض الرئة في مستشفى الروبية إضافة إلى تحليل عينات التحاليل البيولوجية المتعلقة بكل مريض في المستشفى من أجل تحديد شدة كوفيد 19، يبلغ متوسط عمر مرضانا 58 عاما مع أغلبية الذكور بنسبة 57.79%.

تظهر دراستنا أن زيادة الاستجابة الالتهابية التي يمكن أن تحدث زيادة على مستوى اختبار البروتين المتفاعل CRP (6 ملغ/ لتر) عند 147 مريض ومعدل النمو VS بنسبة (100 ملم/ساعة) عند 41 مريض ساعدت في زيادة شدة الكوفيد 19.

لفيروس كورونا أعراض خطيرة على اللذين يعانون من أمراض مزمنة منها ارتفاع ضغط الدم (60 مريض) وسكري (39 مريض)، بالنسبة للربو لدينا مريضين تمت مراقبة حالتها في المستشفى لمدة تتراوح بين يومين إلى 4 أيام، يتم إجراء فحص الدم والكلية والكبد لكل مريض أثناء فترة العلاج.

قد تساعدنا النتائج المتحصل عليها على فهم مرض كوفيد 19 بصورة أوسع عما كانت عليه سابقا من أجل السيطرة على هذا الفيروس بطريقة أفضل.

الكلمات المفتاحية: SARS-CoV-2; MERS-CoV; الاستجابة الالتهابية.

Résumé

L'émergence mondiale de la nouvelle maladie à coronavirus (COVID-19) en décembre 2019, le SRAS-CoV-2, l'agent causal de cette maladie, qu'émerger de sa famille apparentée le SRAS-CoV et le MERS-CoV; qui ont causé des pandémies similaires dans le passé. Jusqu'à présent, il y a une augmentation significative du nombre de cas et de décès.

Dans ce travail, nous avons analysé à travers une étude menée sur les dossiers de 199 patients au sein de service de pneumologie (l'hôpital de Rouïba); des plus les paramètres cliniques et biologiques concernant chaque patient mis en hospitalisation, ont été recueillis et analysés dans le but de déterminer la sévérité de COVID-19. L'âge moyen de nos patients est de 58 ans avec une prédominance masculine 57,79%.

Notre étude montre que l'excès de la réponse inflammatoire qui on peut l'avoir dans l'augmentation de taux de CRP ($6 < \text{mg/l}$ chez 147 patients) et le VS ($100 \text{ mm/h} <$ chez 41 patients), ont contribué à augmenter la sévérité de COVID-19. Le virus Corona a des effets graves sur les patients atteints de maladies chroniques, notamment d'hypertension (60 patients), diabète (39 patients). Pour l'Asthme, on a (2 patients) ont été hospitalisés 2 à 4 jours. Le FNS, le bilan rénal et le bilan hépatique sont faits pour chaque patient durant la durée d'hospitalisation.

Les résultats obtenus peuvent améliorer notre compréhension chez les patients atteints le COVID-19 pour une meilleure prise en charge.

Les mots clés: SARS-CoV-2; MERS-CoV; La réponse inflammatoire; CRP.

Abstract:

the global emergence of the new coronavirus disease (COVID-19) in December 2019, SARS-CoV-2, the causative agent of this disease, which emerging from its apparent family SARS-CoV and MERS-CoV; who have had similar symptoms in the past. So far, there is a significant increase in the number of cases and deaths.

In this work, we analyzed through a study of the records of 199 patients within the pneumology service (Rouïba hospital); In addition, the clinical and biological parameters concerning each patient placed in hospital, were evaluated and analyzed in order to determine the severity of COVID-19. The average age of our patients is 58 years with a male predominance of 57.79%.

Our study shows that the excess of the inflammatory response which we can have in the increase of the CRP level ($6 < \text{mg} / \text{l}$ in 147 patients) and the ESR ($100 \text{ mm} / \text{h} <$ in 41 patients), have help increase the severity of COVID-19. The Corona virus has serious effects on patients with chronic diseases, including hypertension (60 patients), diabetes (39 patients). For Asthma, out of one (2 patients) were hospitalized 2 to 4 days. The SNSF, kidney workup and liver workup are done for each patient during the hospital stay.

The results obtained may improve our understanding in patients with COVID-19 for better management.

Keywords: SARS-CoV-2; MERS-CoV; The inflammatory response; CRP.