

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique
جامعة الجليلي بونعامة خميس مليانة

Université Djilali Bounâama- Khemis Miliana
Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre
Département des sciences biologiques



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de **MASTER** en :

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Physiologie cellulaire et physiopathologie

**Etude rétrospective sur les complications au Coronavirus au niveau
de la Wilaya de AIN DEFLA**

Présenté par :

- ABADA Fatima
- NAAM OUM Elkier
- SERIER EL HIRTSI Marouane

Devant le jury :

Mme MATAOUI H.	MCB	Présidente du jury (U.D.B KHEMIS MELIANA)
Mme HALFAOUI Z.	MAA	Examinatrice (U.D.B KHEMIS MELIANA)
Mme BENKHEROUF A.	MAA	Promotrice (U.D.B KHEMIS MELIANA)

Année universitaire : 2021/2022



Remerciement

On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Mme BENKHEROUF A. ; on la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.

Nous remercions également les membres du jury Mme MATAOUI et Mme HALFAOUI d'avoir accepté d'évaluer ce travail.

Nous tenons à remercier tous les médecins (Dr Boumeddiene, Dr Hadj Sadok, Dr Dhamane, Dr Hamrani, Dr Essaidi, Dr Guemiri ; Dr Zimouchi) qui nous ont aidés pour la collecte des données et la réalisation de notre étude.

Nous remercions également Marouche qui nous a aidé dans l'étude statistique

Nos remerciements s'adressent également à tous nos professeurs pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles.



M 2 PCP 2022

DEDICACES

Je dédie ce travail, A l'âme de mon père

A ma très chère mère

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force, pour affronter les différents obstacles. Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et soutien permanent venu de toi.

A mes frères et mes sœur (Mohamede, benmira, Mousa, Belkhasim, koudre, Mahfoud, Fatma, Fadhila, khedidja).

Aux filles de la famille (Yasmine, Karima, Amina, Hadjar, Hadjar, Aya) et à tous ma famille.

A ma chère amie et binôme Fatima, pour tous les bons moments qu'on a passés ensemble, ta patience, et ta persévérance ce fut un plaisir de travailler avec toi.

A tous mes amies (Fatiha, Fatima, Sara, Wiam, Khadidja, Fatima Zohra, , Louisa,) leurs soutiens moraux, et conseils.

A tous les étudiants de la promotion master 2 PCP2022.

OumElkier

DEDICACES

Je dédie ce travail:

A ma chère mère,

A mon cher père,

Pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur soutien prières tout au long de mes études.

Qui n'ont jamais cessé, de formuler des prières à mon égard, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs. Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et soutient permanent venu de vous.

A mes chères sœur : Amina, Khaira, Ratiba, Hadjar, merci pour leur encouragements et leur soutien moral.

A mes frères : Nasser din et sa femme Doaa, Mohamed, merci pour leur appui

A Mes grands-parents, qui je souhaite une bonne santé, et ma famille.

A ma chère amie et binôme Oumelkeir, et Fatiha pour tous les bons moments qu'on a passés ensemble, ta patience, et ta persévérance ce fut un plaisir de travailler avec toi.

Aux jeune enfant (Islam, Badr, Abderahaman, Yazane, Abdallah, Takie ,Abd alwahabe)

A tous mes amies (Fatima, Sara, Wiam, Khedidja) leurs soutiens moraux, et conseils.

Fatima



DEDICACE

Au meilleur des pères

A ma très chère maman

Qu'ils trouvent en moi la source de leur fierté

A qui je dois tout

A mes sœur (Rima, chaima) et mon frère Said

**A Trinôme Oumelkeir et Fatima, pour tous les bons moments qu'on a
passés ensemble, ta patience, et ta persévérance ce fut un plaisir de
travailler avec vous.**

A qui je souhaite un avenir radieux plein de réussite

A mes Amis.

Marouane

Résumé

Le COVID 19 est un virus responsable d'une pandémie mondiale ayant débuté en décembre 2019. L'évolution de la maladie a eu des conséquences désastreuses sur le plan socio-économiques et surtout sanitaire.

Dans le but de la recherche sur le coronavirus, nous nous sommes intéressés aux répercussions et aux complications tardives de l'infection au Coronavirus dans la région de AIN DEFLA. Nous avons recueillis des données sur 243 patients suivis entre 2020 et 2022 au niveau des services hospitaliers et chez de nombreux médecins libéraux généralistes ou spécialistes de la région. Les complications au COVID-19 étudiées concernent les maladies cardiovasculaires, endocrines, respiratoires, rénales, les neuropathies ainsi que les symptômes post-COVID persistants (tels que l'asthénie ou la perte de goût et/ou d'odorat).

Nos résultats ont montré qu'il y a eu grand nombre de cas de complications post-COVID19 enregistré en 2021 à AIN DEFLA qui touchent les personnes de plus de 20 ans, des femmes beaucoup plus que les hommes. Nous avons également observé une plus grande fréquence des maladies respiratoires et des symptômes persistants par rapport aux autres pathologies. Ces derniers sont associés aux variant *beta* β et *delta* δ du virus. Concernant les différentes complications étudiées, nous avons remarqué qu'il y a apparition du diabète de type II chez 08 personnes sur 11, qu'il y a 50% d'accidents vasculaires cérébraux, 31% des cas d'insuffisance respiratoire chronique, une atteinte d'insuffisance rénale aigue, une hypertension artérielle chez 06 cas sur 07 et enfin une persistance de douleurs musculaires et de la toux en post-COVID.

Tous nos résultats ont permis de mettre en évidence l'ampleur et la gravité de l'atteinte au COVID 19 vu les diverses complications qu'a pu causer le ce virus depuis son apparition. La prévention reste le moyen le plus efficace pour éviter le risque de contamination.

Les mots clés : COVID-19, complications, pneumopathies, cardiopathies, néphropathies.

Abstract

COVID 19 is a virus responsible for a global pandemic that began in December 2019. The evolution of the disease has had disastrous socio-economic and especially health consequences. For the purpose of coronavirus research, we are interested in the repercussions and late complications of Coronavirus infection in the region of AIN DEFLA. We collected data on 243 patients followed between 2020 and 2022 at the level of hospital services and with many general practitioners or specialists in the region. The COVID-19 complications studied concern cardiovascular, endocrine, respiratory and renal diseases, neuropathies as well as persistent post-COVID symptoms (such as asthenia or loss of taste and/or smell). Our results showed that there were a large number of cases of post-COVID19 complications recorded in 2021 at AIN DEFLA which affect people over the age of 20, women much more than men. We also observed a greater frequency of respiratory diseases and persistent symptoms compared to other pathologies. The latter are associated with the beta β and delta δ variants of the virus. Concerning the different complications studied, we noticed that there is appearance of type II diabetes in 08 people out of 11, that there are 50% of cerebral vascular accidents, 31% of cases of chronic respiratory failure, a suffering from acute renal failure, high blood pressure in 06 out of 07 cases and finally persistence of muscle pain and cough in post-COVID. All our results have made it possible to highlight the extent and severity of the attack on COVID 19 given the various complications that this virus has caused since its appearance. Prevention remains the most effective way to avoid the risk of contamination.

Keywords: COVID-19, complications.

المخلص

COVID 19 هو فيروس مسؤول عن جائحة عالمي بدأ في ديسمبر 2019. كان لتطور المرض عواقب اجتماعية واقتصادية وخيمة وخاصة صحية. لأغراض البحث عن فيروس كورونا ، نحن مهتمون بالتداعيات والمضاعفات المتأخرة لعدوى فيروس كورونا في منطقة عين الدفلى جمعنا بيانات عن 243 مريضاً تم متابعتهم بين عامي 2020 و 2022 على مستوى خدمات المستشفيات ومع العديد من الممارسين العاميين أو المتخصصين في المنطقة. تتعلق مضاعفات COVID-19 التي تمت دراستها بأمراض القلب والأوعية الدموية والغدد الصماء والجهاز التنفسي والكلية واعتلال الأعصاب بالإضافة إلى أعراض ما بعد COVID المستمرة (مثل الوهن أو فقدان التذوق و / أو الرائحة). أظهرت نتائجنا أن هناك عددًا كبيراً من حالات مضاعفات ما بعد COVID19 المسجلة في عام 2021 في عين الدفلى والتي تؤثر على الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 20 عامًا ، والنساء أكثر بكثير من الرجال. لاحظنا أيضًا تواترًا أكبر لأمراض الجهاز التنفسي والأعراض المستمرة مقارنة بالأمراض الأخرى. يرتبط الأخير بمتغيرات بيتا و دلتا للفيروس. فيما يتعلق بالمضاعفات المختلفة التي تمت دراستها ، لاحظنا ظهور مرض السكري من النوع الثاني لدى 08 شخصًا من أصل 11 شخصًا ، وأن هناك 50% من حوادث الأوعية الدموية الدماغية ، و 31% من حالات الفشل التنفسي المزمن ، ويعاني من فشل كلوي حاد ، ومرتفع. ضغط الدم في 06 حالات من أصل 07 وأخيراً استمرار آلام العضلات والسعال في مرحلة ما بعد COVID. جعلت جميع نتائجنا من الممكن تسليط الضوء على مدى وشدة الهجوم على COVID 19 بالنظر إلى المضاعفات المختلفة التي تسبب فيها هذا الفيروس منذ ظهوره. تظل الوقاية الطريقة الأكثر فعالية لتجنب مخاطر التلوث.

الكلمات المفتاحية: COVID-19 ، الجنس ، العمر ، المضاعفات

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	
LISTE DES TABLEAUX	
LISTE D'ABREVIATIONS	
INTRODUCTION.....	1

Chapitre I : Rappels bibliographiques

1-Historique.....	3
2- Profil épidémiologique.....	4
3-Propriétés virales.....	4
3-a-Taxonomie.....	4
3-b-Classification.....	5
3-c-Origine de coronavirus	5
3-d-Structure.....	6
3-d-1-Structure de virus	6
3-d-2-Structure de génome.....	7
4-Les voies de transmission.....	8
4-a-La transmission aérienne.....	8
4-b-Transmission par contact.....	8
4-c-Transmission oculaire.....	9
4-d-Transmission mère enfant.....	9
4-e-Autres modes de transmissions.....	9
5-Variabilités génétiques du SARS-CoV-2.....	9
5-1-Dénomination des variant du SARS-CoV-2.....	10
5-1-a-Variant préoccupants (VOC) Ex: delta.....	10
5-1-b Variants à suivre (VOI) Ex: mu.....	10
5-1-c. Variant sous surveillance (VUM)	10
5-1-d. Variant Omicron.....	11
6-Contagiosité et période d'incubation.....	12
6-a-La période d'incubation.....	12
6-b-Contagiosité.....	12
7-Facteurs de risque.....	13
8-Profil clinique et Diagnostic du COVID-19.....	13
9-Profil thérapeutique	14
9-1-Les traitements et les vaccins.....	14
9-1-a- Les traitements.....	14
9-1-b- Les vaccins anti-SARS-CoV-2.....	15
10-Physiopathologie.....	16
10-1-Toxicité virale directe.....	17
10-2-Dommages aux cellules endothéliales et thrombo-inflammation.....	18
10-3-La réponse immunitaire à SARS-CoV-2.....	18
11-Complications dues au coronavirus.....	19
11-a-Complications pulmonaires.....	19
11-b-Complications cardiovasculaires.....	19
11-c-Complications neurologiques.....	19
11-d-Autres complications possibles.....	19

Chapitre II : Patients & méthodologie

1-Dépistage.....	21
1-1-reverse Transcription- Polymérase Chain Réaction ou RT-PCR.....	22
1-2-Tests Antigéniques.....	23
1-3-Les tests sérologiques.....	24
1-4-Diagnostic radiologique.....	24
2- Analyse statistique	25
2-1. les pourcentages.....	26
2-2. Les moyennes.....	26
2-3-L'écartype.....	26
2-4-Pour les paramètres qualitatifs.....	26
2-5-Les paramètres quantitatifs.....	26

Chapitre III : Résultats & Discussion

1-Complications du COVID-19 selon l'année.....	27
2-Complications du COVID-19 selon l'âge.....	28
3-Complications du COVID-19 selon sexe.....	29
4-Les complications aux coronavirus.....	30
5- Les complications post-COVID et sexe.....	31
6-Les complications post-COVID et l'âge.....	32
7-Les types de virus.....	33
7-a-Variant alpha α	33
7-b-Variant béta β	34
7-c-Variant Delta δ	35
8-LES DIFFERENTES COMPLICATIONS.....	37
8-1-Les syndrome métabolique (endocrine)	37
8-2-Les Neuropathies (M.SN)	38
8-3-Les Maladies respiratoire.....	39
8-4. Les maladies urinaires.....	40
8-5. Les maladies cardiovasculaires.....	41
8-6. Les symptômes persistants.....	41
Conclusion	43
Références bibliographiques	44

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : Évolution des coronavirus et réservoirs animaux

Figure 02 : Aspect des particules infectieuses des coronavirus

Figure 03: le génome du SARS-CoV-2.

Figure 04: les Voies de transmission du virus SARS-CoV-2

Figure 05: Infectiosité du SARS-CoV-2

Figure 06: Signes cliniques évoquant la maladie COVID-19

Figure 07: Types de vaccine anti-COVID-19

Figure8: cycle de réplication du SARS-CoV-2.

Figure 09 : Mécanisme de l'infection par le SARS-CoV

Figure10: les complication de covide-19

Figure 11 : RT-PCR : après isolation de l'ARN viral

Figure12: Variation estimée au fil du temps des tests de diagnostic pour la détection de l'infection par le SARS-CoV-2 par rapport à l'apparition des symptômes

Figure13: Résultat d'un test rapide antigénique pour le dépistage du SARS-CoV-2 (positif et négatif)

Figure 14 : Détection qualitative des IgG et des IgM du SARS-CoV-2 (Test sérologique rapide)

Figure 15: scanneur thoracique chez une gestante âgée de 19 ans avec coinfection tuberculose pulmonaire, paludisme et COVID-19.

Figure 16: répartition selon l'année d'apparition des complications

Figure 17: répartition selon l'âge

Figure 18: répartition selon le sexe

Figure 19: répartition selon les complications aux COVID-19

Figure 20: répartition des complications en fonction de l'âge

Figure 21: répartition des complications en fonction de l'âge

Figure 22: répartition des complications dans la vague I

Figure 23: répartition des complications liées au variant β du COVID19

Figure 24: répartition des complications liées au variant δ du COVID 19

Figure 25: répartition des complications endocrines post-COVID

Figure 26: répartition des troubles nerveux post-COVID

Figure 27: répartition des troubles respiratoires post-COVID

Figure 28: répartition des troubles urinaires post-COVID

Figure 29 : répartition selon les maladies cardiovasculaire

Figure 30: répartition selon les symptômes persistant

LISTE DES TABLEAUX

Tableau01 : Classification et taxonomie, génome et taille des coronavirus humains

Tableau02 : Variant préoccupants

Tableau 03 : répartition des patients selon l'année

Tableau 04 : répartition selon l'âge

Tableau 05 : répartition selon sexe

Tableau 06: répartition selon complication

Tableau 07: répartition des complications en fonction de l'âge

Tableau 08 : répartition des patients selon l'âge et les complications

Tableau 09: répartition des complications dans la vague I

Tableau 10: répartition des complications liées au variant β du COVID-19

Tableau 11 : répartition des complications liées au variant δ du COVID 19

Tableau12 : répartition des complications endocrines post-COVID

Tableau 13: répartition des troubles nerveux post-COVID

Tableau 14: répartition des troubles respiratoires post-COVID

Tableau 15 : répartition des complications rénales post-COVID

Tableau16 : répartition selon les maladies cardiovasculaire

Tableau 17 : répartition des patients selon les symptômes persistant

LISTE D'ABREVIATIONS

ARN: Acide ribonucléique

AVC: Accident vasculaire cerebral

COVID-19 : Maladie à coronavirus 2019

CP : cardiopathies

CPAP : Continuous Positive Airway Pressure.

CRP : La protéine C réactive

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay.

HCoV : Coronavirus humains

HTA: Hypertension artérielle

IBV: Infectious Bronchitis Virus

ICT : immunochromatographiques

ICTV : international de taxonomie des virus

IFN : Interferon

IgA : Immunoglobuline A (également appelée IgAs dans leur forme sécrétoire)

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IL- 6 : Interleukine-6

M. CV : maladies cardiovasculaires

MERS-CoV : coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient

MSPRH: Ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière

NIAID-RML : Institut des allergies et des maladies infectieuses Laboratoires des montagnes Rocheuses

Nsps : Protéines non structurales

Nsps : protéines structurales et non structurales

OMS: Organisation mondiale de la santé

OR: Odds Ratio.

ORF: Open Reading Frames.

ORF1a: Open Reading Frames 1a.

ORF1b: Open Reading Frames 1b.

OWID: Our world in data.

R0 : Taux de reproduction du virus

RAAS : Système rénine angiotensine aldostérone.

RBD : Receptor-Binding Domain.

RT-LAMP : reverse transcription LAMP

RT-PCR : Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction

SARS CoV 2 : Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère

SARS-CoV-1: Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë.

SM: Syndrome métabolique

SP : symptômes persistants

SRAS: Syndrome respiratoire aigu sévère

TDM: Tomodensitométrie.

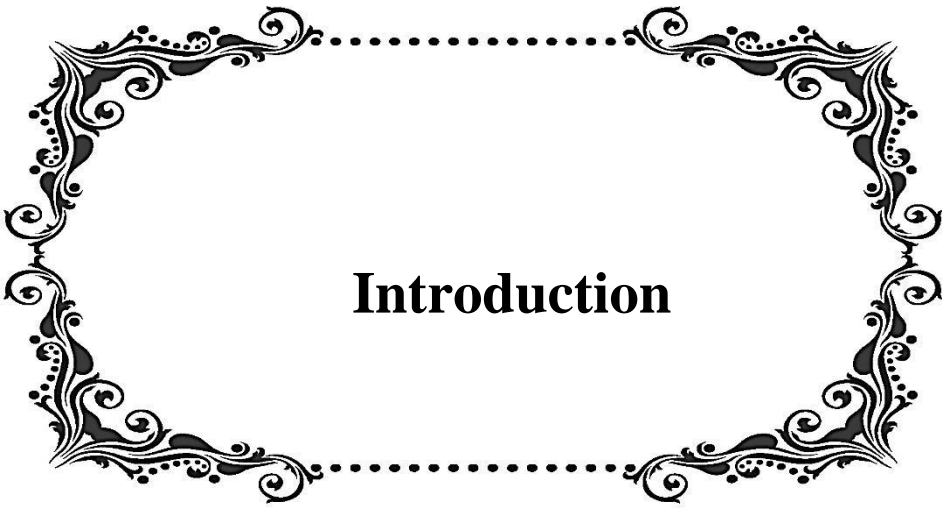
TMPRSS2: protéase transmembranaire à sérine 2

VOC: Variant préoccupants

VOI : Variants à suivre

VUM: Variants sous surveillance

WHO: World Health Organization



Introduction

INTRODUCTION

En décembre 2019, la Chine a signalé l'apparition d'une nouvelle maladie infectieuse, due à un virus appelé coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2), initialement transmis de l'animal à l'homme, puis d'Homme à Homme, et la chaîne de transmission se prolonge. En peu de temps, le SARS-COV-2 s'est propagé à d'autres pays, tuant des milliers de personnes. En conséquence, le 11 mars 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré le Coronavirus 2019 (COVID-19) comme étant une pandémie **(OMS, 2020a)**. Le COVID-19 a causé un total de 760421 décès jusqu'au 14 août 2020 **(OWID, 2020)**. L'infection par COVID-19 provoque principalement des maladies respiratoires allant d'une maladie bénigne à une maladie grave provoquant même la mort **(OMS, 2020b)**.

Dès que l'OMS a annoncé la propagation du COVID-19, le ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière (MSPRH) en Algérie a annoncé le 23 janvier 2020 l'adoption d'un système de surveillance et d'alerte contre l'infection par le virus **(MSPRH, 2020a)**. Le premier cas de COVID-19 a été enregistré le 25 février 2020 dans l'Algérie **(Benchikh et Benzaaza, 2020)**.

Selon les données du Ministère de la Santé, et sur le plan de la répartition des cas dans les 48 wilayas du pays au 31 Août 2020, la Wilaya de AIN DEFLA était en 1ere place en termes de cas cumulés, avec (736) cas. Pour rappel, le 1er cas à AINDEFLA a été notifié le 29 mars 2020) **(MSPRH, 2020b)**.

Des études montrent aussi que la COVID-19 est associée à diverses complications respiratoires ou non respiratoires, notamment endothéliales, thrombotiques, cardiaques, inflammatoires, neurologiques et autres **(William et al., 2020)**.

C'est ainsi que nous nous sommes intéressés à entreprendre ce travail qui consiste en une étude rétrospective sur les complications dues au corona virus au niveau de la région de AIN DEFLA. Dans cette optique, nous avons recensé 243cas diagnostiqués chez des médecins spécialistes (cardiologues, pneumo-allergologues, néphrologue, neurologues, endocrinologues et internistes) ou généralistes. Nous avons pris en considération l'année d'étude, l'âge, le sexe, les complications post-COVID et les différents variant du COVID-19

Introduction

Cette étude est subdivisée en trois parties essentielles, la première partie présente une synthèse bibliographique qui expose le coronavirus (COVID-19), la physiopathologie et les complications associés à ce virus.

La deuxième partie qui concerne les patients et la méthodologie du travail de recherche et de recueil de données.

La dernière partie qui expose l'ensemble des résultats obtenus et la comparaison avec d'autres études de recherche. Nous finirons par une conclusion générale de notre recherche.



Chapitre I :

Rappels bibliographiques

Chapitre I. Rappels bibliographiques

1-Historique

En **1930**, les chercheurs américains Schalk et Hawn ont signalé une nouvelle maladie respiratoire chez les poussins, se caractérisant par une détresse respiratoire aiguë. Le virus responsable est appelé : virus de la bronchite infectieuse aviaire (Infectious Bronchitis Virus, IBV).

En **1965** Les chercheurs britanniques Tyrrell et Bynoe caractérisent à partir d'écouvillonnage respiratoire d'un jeune garçon présentant un rhume typique une souche virale, appelée B 814 (**Tyrrell *et al.*, 1965**).

En **1966**, les chercheurs Hamre et Procknow de l'Université de Chicago ont rapporté qu'ils avaient été cultivés dans des cultures de cellules rénales embryonnaires humaines inoculées avec des échantillons des voies respiratoires d'un patient atteints de rhume, la souche virale, appelée 229 E, dont le matériel génétique est composé d'ARN (**Hamre *et al.*, 1966**).

En **1967**, McIntosh et ses collaborateurs de National Institutes of Health (NIH, Bethesda, Maryland) ont découvert une nouvelle souche de virus appelée OC43, dont la forme était très similaire au virus de la bronchite infectieuse aviaire. Ce virus a été isolé à partir d'explants de tubes humains stockés en culture d'organes, d'où le « OC » dans le nom du virus (**McIntosh *et al.*, 1967**).

Le 16 novembre **1968**, le magazine "Nature" a rapporté qu'un groupe de virologues avait déterminé le nom "coronavirus" pour un nouveau groupe de virus sur la base de critères morphologiques complets (**Almeida *et al.*, 1968**).

Entre novembre **2002** et juillet **2003**, un agent infectieux a causé une épidémie de pneumonie atypique dans le Sud de la Chine. Se caractérisant généralement par une fièvre élevée et des symptômes respiratoires légers, mais évoluant rapidement vers une pneumonie en quelques jours. L'agent responsable du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS) est nommé SARS-CoV ayant infecté 8437 individus et causé 813 décès dans le monde représentant ainsi la première pandémie bien documentée de ce siècle (**Zhong, *et al.*, 2003**).

Le MERS-CoV, est apparu pour la première fois en **2012** en Arabie saoudite. Ce syndrome respiratoire du Moyen-Orient affecte les voies respiratoires, provoquant de la fièvre et de la toux, et la mort dans environ 30% des cas. Le virus a ensuite été trouvé dans plusieurs pays du

Chapitre I. Rappels bibliographiques

Moyen-Orient. Depuis lors, 1 219 cas ont été diagnostiqués, entraînant 449 décès. L'épidémie est encore très limitée géographiquement (**Anzi, 2021**).

Une épidémie de pneumonies de cause inconnue a été découverte et décrite à Wuhan en Chine, en décembre **2019**. La découverte d'un nouveau coronavirus a été déclarée comme urgence de santé publique de portée internationale par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Le 9 janvier **2020**. Appelé pour la première fois 2019-nCoV puis SARS-CoV-2 (**Anzi, 2021**).

La pandémie COVID-19 a été déclarée par l'OMS le 11 mars 2020 (**Anzi, 2021**).

2- Profil épidémiologique

La dénomination « COVID-19 » découle de l'expression anglaise *Corona Virus Disease-2019* (maladie à coronavirus-2019) qui a subi quatre abréviations: corona = co-, virus = vi-, et disease = d, 2019 = 19, formant deux syllabes CO-VID, 2019 correspondant à l'année d'apparition de la maladie. (**Bertrand et al., 2020;21**).

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est une infection des voies respiratoires causée par un coronavirus nouvellement apparu, responsables de diverses infections chez de nombreux animaux. Dans l'espèce humaine, seuls sont pathogènes certains *alpha*- et *bêta* coronavirus sont responsables d'infections respiratoires hautes et basses pouvant être bénignes ou sévères (**Blaize, 2021**).

3-Propriétés virales :

3-a-Taxonomie :

Le nom « coronavirus » vient des projections en forme de couronne sur leurs surfaces. «Corona » en latin signifie « halo » ou « couronne ».

D'abord dénommé « coronavirus de Wuhan » puis «nouveau coronavirus 2019 » (2019-nCoV), son nom officiel SARS-CoV-2 a été choisi le 11 février 2020 par l'International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), conformément à ses recommandations générales en cas d'émergence épidémiologique. La forme longue en français de l'acronyme SARS-CoV-2 est désignée par l'OMS «coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère » (**Hoque et al., 2020**). Simultanément, l'OMS donne à la maladie liée au virus le nom officiel de «Maladies à coronavirus 2019» (COVID-19, de l'anglais coronavirus disease 2019) qui avant était informellement dénommée «pneumonie de Wuhan » (**Daoui, 2021**).

Chapitre I. Rappels bibliographiques

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

Domaine : Riboviria.

Ordre : Nidovirales.

Sous ordre : Coronidovirineae.

Famille : Coronaviridae.

Sous famille : Orthocoronavirinae.

Genre : Béta coronavirus.

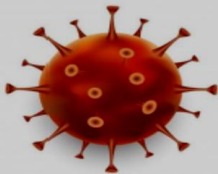
Sous genre : Sarbecovirus.

Espèce : SARS-CoV.

La sous-famille Orthocoronavirinae comprend quatre genres : α -coronavirus, β -coronavirus, γ -coronavirus et δ -coronavirus.

Le SARS-CoV-2 appartient à la famille des coronavirus, genres β -coronavirus (**Daoui, 2021**).

Tableau01 : Classification et taxonomie, génome et taille des coronavirus humains (HCoV) (**Astrid et Meriadeg, 2021**).

Coronavirus humains (HCoV)	
Ordre : Nidovirales	
Famille : Coronaviridae	
Sous-famille : Coronavirinae	
Genres : <ul style="list-style-type: none">• Alphacoronavirus : HCoV-229E et HCoV-NL63• Betacoronavirus :<ul style="list-style-type: none">Clade A: HCoV-OC43 et HCoV-HKU1Clade B: SARS-CoVClade C: MERS-CoV	
Génome : ARN monocaténaire linéaire de polarité positive ; 27 à 32 kb	Taille : 80 à 200 nm

3-c-Origine de coronavirus :

Les origines de plus de 75 % des infections à coronavirus humains (HCoV) sont des agents pathogènes zoonotiques qui proviennent d'animaux sauvages. Cependant, la source zoonotique du SARS-CoV-2 est inconnue mais elle est toujours en cours d'investigation. (**Forni et al., 2017; OMS, 2020c**).

Le SARS-CoV-2 appartient aux virus apparentés au SARS-CoV dont le réservoir est la chauve-souris. Toutefois, les milieux de vie des chauves-souris étant éloignés des communautés humaines, le passage inter-espèces du virus a probablement nécessité l'intervention d'un hôte intermédiaire dans laquelle des virus mieux adaptés aux récepteurs

Chapitre I. Rappels bibliographiques

humains peuvent être sélectionnés, favorisant ainsi le franchissement de la barrière d'espèce, c'est le cas de la civette palmée pour le SARS-CoV-1 et le dromadaire pour le MERS-CoV. Pour le SARS CoV- 2, le pangolin, mammifère sauvage notamment consommé en chine, avec une similitude phylogénique de 92 % avec SARS CoV 2, pourrait jouer ce rôle (**Figure 1**). (**Daoui, 2021**).

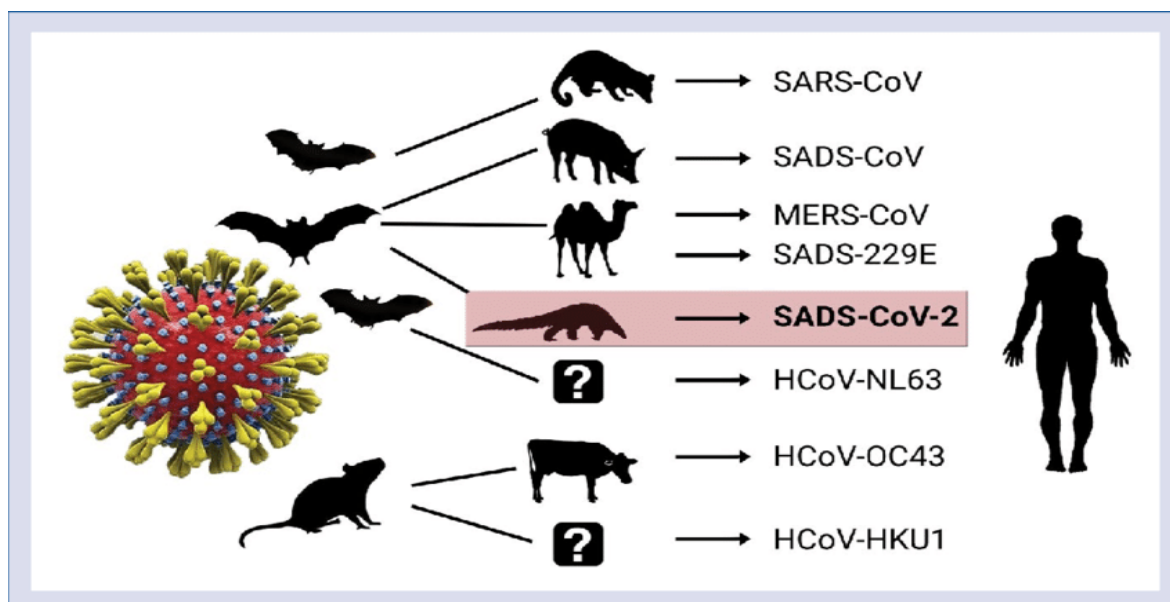


Figure01 : Évolution des coronavirus et réservoirs animaux. (**Tomasz et al., 2020**)

3-d-Structure :

3-d-1-Structure de virus : les coronavirus prennent la forme de virus enveloppés, plutôt sphériques et mesurent 80 à 220 nanomètres de diamètre. Le Sars-CoV-2 constitue un virus à ARN monocaténaire non segmenté de polarité positive. Sa taille s'élevant à près de 30 kb le classe le plus grand des génomes des virus à ARN. Il comporte un grand transcrite se traduisant en 16 protéines coupées par des protéases. Ces protéines réalisent la structure du virus et permettent la réplication virale.

Outre ce grand transcrite, le génome comporte également quatre gènes de l'extérieur vers l'intérieur la glycoprotéine Spike (S), la protéine d'enveloppe (E), la protéine de matrice (M) et la nucléocapside (N). L'enveloppe virale porte à sa surface de hautes projections formées de protéines de surface S associées en trimère donnant un aspect en couronne (d'où le préfixe latin « corona ») à la particule virale (**Figure 2A**). (**Hediye-bag, 2021**). Au microscope électronique, les virions des Coronavirus ont de gros peplomères qui le font ressembler à une couronne, d'où le nom corona, qui signifie «couronne » (**Figure 2B**). (**Kannan et al., 2020**).

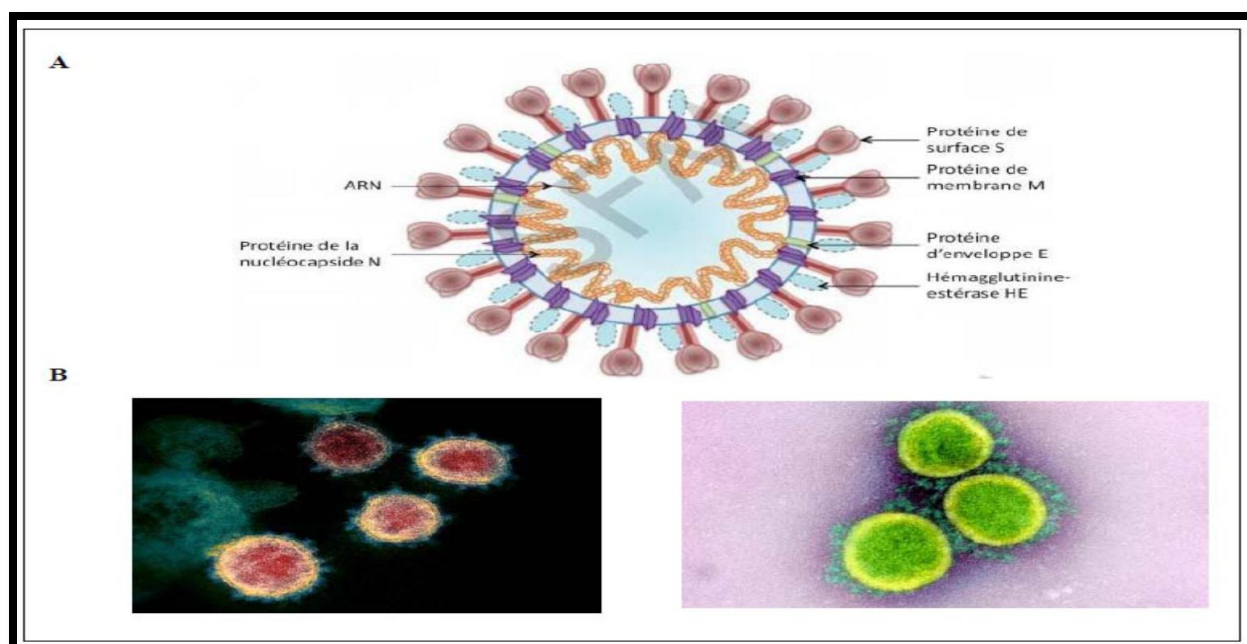


Figure 02 : Aspect des particules infectieuses des coronavirus. (NIAID-RML, 2020 ; Astrid et Meriadeg, 2021 ; Daoui, 2021)

A. Représentation schématique de la structure du coronavirus. Les protéines S (Spike) forment une large couronne à la surface du virus. Les protéines HE (l'hémagglutinine-estérase) forment une 2ème couronne plus petite. Les protéines M et E constituent la matrice et l'enveloppe. Les protéines N constituent la nucléocapside et sont étroitement liées à l'ARN génomique. B. Micrographies de particules virales du SARS-CoV-2 en microscopie électronique à transmission.

3-d-2-Structure de génome: Le génome des coronavirus est une molécule d'ARN simple brin de sens positif (+ ssARN). La taille du génome varie entre 27 et 32 kpb, l'un des plus grands virus à ARN connus. Le génome du SARS-CoV-2 comprend environ 30 000 nucléotides organisés en gènes spécifiques codant pour des protéines structurales et des protéines non structurales (Nsps).

La structure génomique des coronavirus contient au moins six cadres de lecture ouverts (ORF). Les premiers ORF (ORF1a / b), situés à l'extrémité 5', environ les deux tiers de la longueur totale du génome, et codent pour une polyprotéine 1a, b (pp1a, pp1b). D'autres ORF sont situées sur l'extrémité 3'code pour au moins quatre protéines structurales : les protéines de pointe (S), d'enveloppe (E), de membrane (M) et de nucléocapside (N). (Figure 03)

Chapitre I. Rappels bibliographiques

Les protéines non structurales (Nsps), qui sont générées en tant que produits de clivage des polyprotéines virales à cadre de lecture ouvert 1ab (ORF1ab), s'assemblent pour faciliter la réplication et la transcription virales. De plus, cinq protéines accessoires sont codées par les gènes ORF3a, ORF6, ORF7a, ORF8 et ORF10. Le SRAS-CoV-2 semble cibler préférentiellement l'épithélium respiratoire où il pénètre dans les cellules hôtes via le récepteur de l'enzyme ACE2. (**Figure 03**). (Y. Toyoshima *et al* ; L. Alanagreh *et al.*, 2020).

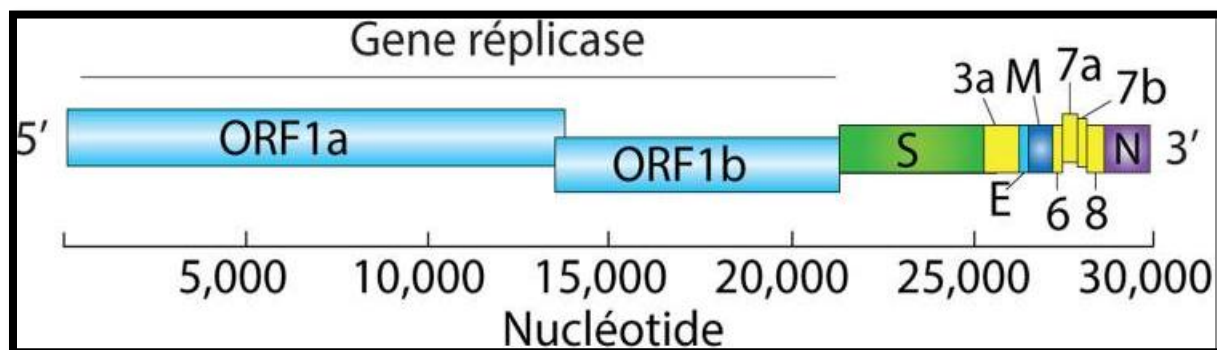


Figure 03: le génome du SARS-CoV-2. (Merabet *et al.*, 2021)

4-Les voies de transmission : Le SARS-CoV-2 se transmet depuis une personne infectée vers une personne non infectée par les voies principales suivantes (Jasper *et al.*, 2020) :

4-a-La transmission aérienne: est définie comme la transmission de l'infection par des particules expulsées lorsqu'une personne infectée tousse, éternue ou parle. La transmission des virus respiratoires se fait sur un spectre allant des grosses gouttelettes, qui se propagent sur de courtes distances, aux petites gouttelettes (aérosols) dont le diamètre est inférieur à 5 μ m. Elles ont le potentiel d'être infectieuses sur plus d'un mètre et elles peuvent habituellement se maintenir en suspension pendant plusieurs heures. (Tang *et al.*, 2020). (**Figure 04**)

4-b-Transmission par contact: Le contact de la muqueuse orale, nasale, et oculaire avec des surfaces contaminées est responsable d'une transmission virale ce qui justifie une bonne hygiène des mains. Le virus peut conserver une infectiosité pendant quelques heures à plusieurs jours sur des surfaces inertes, cela dépend notamment du type de surface: cuivre, carton, plastique, de la température et de l'humidité ambiante. Des données expérimentales récentes indiquent que le virus pourrait être présent jusqu'à 4 heures sur le cuivre; 24 heures sur du carton; 72 heures (3 jours) sur du plastique. (Daoui, 2021) (**Figure 04**).

Chapitre I. Rappels bibliographiques

4-c-Transmission oculaire : En effet, l'ARN viral a été détecté dans des échantillons de sécrétions oculaires de patients atteints de la COVID-19, en plus de constater qu'une protection oculaire réduisait le risque d'infection. (Dockery *et al.*, 2020). En outre, l'expression d'ACE2 et de TMPRSS a été détectée dans la conjonctive, le limbe et la cornée ce qui fait de l'œil un point d'entrée potentiel pour le SARS-CoV-2. (Zhou *et al.*, 2020 ; Grajewski *et al.*, 2020) (Figure 04)

4-d-Transmission mère enfant: Plusieurs études ont rapporté cette possible transmission trans-placentaire. Des preuves virologiques directes n'existent pas encore. Cependant, le virus n'a pas été identifié dans le lait maternel. (Merabet *et al.*, 2021). (Figure 04)

4-e-Autres modes de transmissions : Le virus du SARS-CoV-2 a également été détecté dans d'autres échantillons biologiques comme le sang, le sperme, les sécrétions vaginales, les urines ou les selles. Mais, cette situation de transmission par ces voies n'a pas été démontrée (Figure 04) (WHO, 2020).

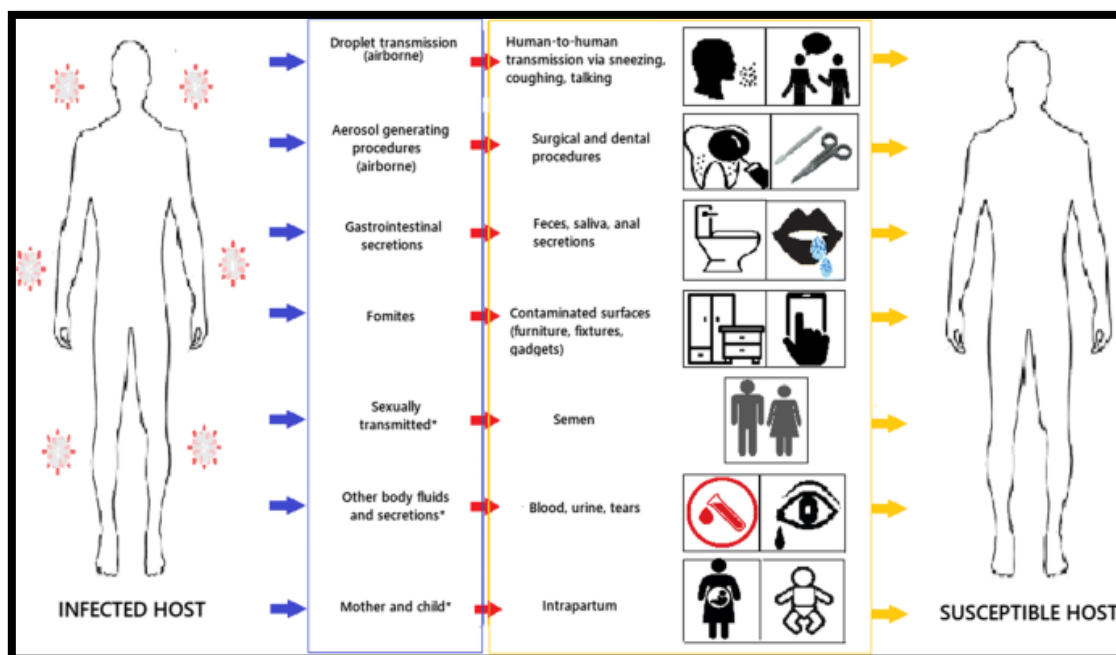


Figure 04: les Voies de transmission de le virus du SARS-CoV-2 (Karia *et al.*, 2020).

5-Variabilités génétiques du SARS-CoV-2 :

Les mutations, délétions et recombinaisons sont considérées comme les origines de la variabilité génétique du SARS-CoV-2. Les mutations sont le fondement de l'évolution et la source de la variation génétique puisqu'elles peuvent fournir la variabilité nécessaire sur laquelle la sélection naturelle peut agir et générer de la diversité. En plus des mutations, la

Chapitre I. Rappels bibliographiques

recombinaison génomique est un événement courant du processus de réplication chez les coronavirus et peut jouer un rôle important dans la génération de la diversité. La recombinaison est dirigée par la protéine non structurale nsp14 3-5' exo-ribonuclease (Nsp14-ExoN).

Il a été démontré que l'inactivation génétique *in vitro* de Nsp14-ExoN diminuait de manière significative la fréquence et les modèles modifiés de recombinaison dans les cellules infectées et les virions libérés. Ainsi, le taux élevé de mutations observé dans les virus à ARN, dû à l'absence ou la déficience de l'activité de relecture conduit à une hétérogénéité génétique qui les aide à s'adapter et à surmonter les défis environnementaux tels que le changement d'hôte, le traitement antiviral et les réponses immunitaires, mais d'un autre côté, l'accumulation de mutations délétères excessives peut entraîner des erreurs qui peuvent conduire à l'extinction de l'espèce virale (ANZI, 2021).

5-1-Dénomination des variant du SARS-CoV-2 :

Il existe plusieurs dénominations en fonction des instances : GISAID, Next-strain, Pango et l'OMS (Lettres alphabet grec) pour nommer et suivre les lignées génétiques du SARS-CoV-2 avec une évolution et changement rapide même pour un même variant.

5-1-a-Variant préoccupants (VOC) Ex: delta: Un variant préoccupant du SARS-CoV-2 ou variant à suivre **présente les changements**, augmentation de la transmissibilité et la virulence, d'une maladie plus grave. (Tableau02)

5-1-b Variants à suivre (VOI) Ex: mu : Variant qui présente des **modifications génétiques connues pour affecter ou susceptibles d'affecter les caractéristiques du virus**, telles que la gravité de la maladie, la transmissibilité; le diagnostic, les traitements ou l'échappement immunitaire; et qui cause une transmission communautaire majeure de COVID-19, entraînant une augmentation de la prévalence relative ainsi qu'une augmentation du nombre de cas au fil du temps. (Tableau02)

5-1-c. Variant sous surveillance (VUM) Variant qui présente des **modifications génétiques soupçonnées d'affecter les caractéristiques** du virus, et il y a des signes qu'elle peut présenter un risque futur, mais la preuve de l'impact phénotypique ou épidémiologique n'est pas encore claire, donc qui devrait recevoir une surveillance renforcée et des évaluations répétées et attendre d'autres preuves. (Tableau02)

Chapitre I. Rappels bibliographiques

5-1-d. Variant Omicron : Nouveau variant du coronavirus B.1.1.529 Omicron et l'a classé dans la catégorie des variants préoccupants (VOC). Les chercheurs d'Afrique du Sud ont indiqué que le variant Omicron présentait 50 mutations et que la plupart d'entre elles (plus de 30 mutations) avaient été signalées dans la protéine spike (protéine S) du SRAS-CoV-2, qui a été utilisée comme cible clé pour la plupart des vaccins disponibles(**Tableau02**). (**Aurélie, 2021**)

Tableau02 : Variant préoccupants (OMS Septembre 2021).

Dénomination de l'OMS	Lignée PAN GO	Clade /Lignée GISAID	Clade Nextstrain	Surveillance Des changements Supplémentaires D'acides aminés	Premiers échantillons répertoriés	Date de désignation
	B.1.1.7	GRY	20I(V1)	+S : 484K +S : 452R	Royaume-Uni, septembre 2020	18 décembre 2020
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H(V2)	+S : L18F	Afrique du sud, mai 2020	18 décembre 2020
Gamma	P.1	GR/501Y.V3	20J(V3)	+S : 681H	Brésil, novembre 2020	11 janvier 2021
Delta	B.1.617.2	G/478K.V1	21A	+S : 417N	Inde, octobre	VOI : 4 Avril 2021 VOC : 11 mai 2021

6-Contagiosité et période d'incubation :

6-a-La période d'incubation : Cela correspond à l'intervalle entre la date d'un premier contact potentiel avec un patient suspecté ou confirmé de COVID-19 et la date d'apparition des signes cliniques (**Hediye-bag , 2021**). Le délai d'incubation de la COVID-19 est de 3 à 5 jours en général, il peut toutefois s'étendre jusqu'à 14 jours. Pendant cette période, le sujet peut être contagieux : il peut être porteur du virus avant l'apparition des symptômes.

Cette notion s'avère importante pour déterminer la durée d'isolement afin de contrôler la propagation de l'infection (**Figure 05**) (**Jean, 2021**).

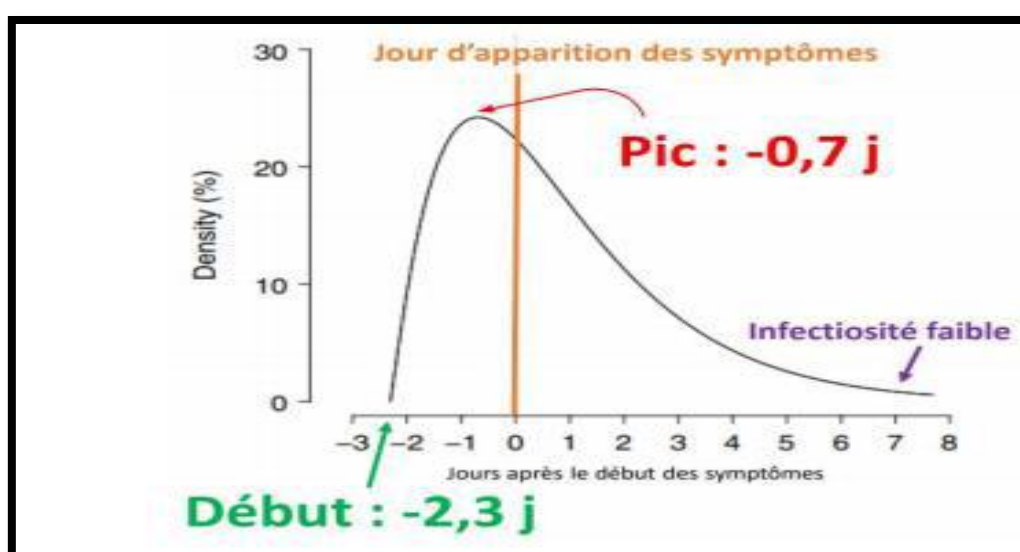


Figure 05: Infectiosité du SARS-CoV-2 (**Jean, 2021**).

6-b-Contagiosité : Le potentiel de contagiosité d'un agent infectieux peut s'évaluer par un indicateur appelé R_0 (ou taux de reproduction ou R effectif), correspondant au nombre moyen d'infections secondaires pouvant être générées à partir d'un cas index, dans une population entièrement susceptible d'être infectée, c'est-à-dire qui n'a pas été immunisée contre l'agent infectieux. Au début 2020, d'après les données de l'épidémie en Chine, à 3,28 en moyenne (**Nelson, 2021**). Le R_0 est influencé par des facteurs biologiques tels que :

- La contagiosité après infection
- La voie d'infection et le mode de transmission, qui reste plus ou moins constants au cours d'une épidémie
- La fréquence des contacts entre les individus de la population et la probabilité qu'un contact entre un individu infectieux et un individu sensible entraîne une infection.

Chapitre I. Rappels bibliographiques

L'interprétation est généralement présentée comme simple ; on s'attend à ce qu'une épidémie continue et que l'agent infectieux réussisse à infecter davantage d'hôtes si le R_0 a une valeur supérieure à 1, et à ce qu'elle diminue si le R_0 est inférieur à 1 (ANZI, 2021).

7-Facteurs de risque :

Le COVID-19 peut toucher tout le monde. Certaines personnes peuvent être plus susceptibles que d'autres d'avoir une maladie respiratoire grave parce qu'elles présentent des caractéristiques ou des conditions médicales qui augmentent leur risque. Ces caractéristiques sont communément appelées "facteurs de risque" (CDC, 2020b).

Les facteurs épidémiologiques, cliniques associés à la survenue de forme grave de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) sont définis comme suit.

- Age avancé : un âge supérieur à 56 ans.
- Sexe masculin.
- Pathologie cardio-vasculaires : hypertension artérielle (HTA), antécédent d'AVC, de coronaropathie, de chirurgie cardiaque, ou insuffisance cardiaque.
- Diabète non équilibré ou compliqué.
- pathologies respiratoires chroniques susceptibles de décompenser lors d'une infection virale : broncho-pneumopathie obstructive, asthme sévère, fibrose pulmonaire, syndrome d'apnées du sommeil, mucoviscidose notamment.
- insuffisance rénale chronique dialysée.
- obésité avec indice de masse corporelle (IMC) ≥ 30 .
- cancer évolutif sous traitement hors l'hormonothérapie.
- patients atteints de cirrhose au stade B du score de Child Pugh au moins.
- Personnes avec une immunodépression congénitale ou acquise (**Rapport relatif COVID-19**) et (Guan *et al.*, 2020) et (Fei Zhou *et al.*, 2020).

8-Profil clinique et Diagnostic du COVID-19 :

Le test COVID-19 consiste à analyser des échantillons pour évaluer la présence actuelle ou passée du SARS-CoV-2. Il existe principalement deux types de tests disponibles pour le COVID-19: les tests viraux et les tests d'anticorps (La Marca *et al.*, 2020).

L'infection par le SARS-CoV-2 semble évoluer en trois phases. La phase d'incubation est suivie d'une phase symptomatique qui apparaît dans un délai de 5 jours et qui concernerait 70% des patients infectés. Une phase d'aggravation des symptômes respiratoires est possible

Chapitre I. Rappels bibliographiques

et environ 3.4% des patients développeraient un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) dans un délai médian de 8 jours après le premier symptôme. (Plaçais *et al.*, 2020). Les symptômes les plus courants du COVID-19 sont la fièvre, la toux sèche et la fatigue. Alors que, les maux de gorge, les maux de tête, la diarrhée, le nez bouché ou qui coule, la perte de goût ou d'odorat, les douleurs musculaires, les douleurs oculaires et la nausée sont considérés comme les symptômes les moins courants. D'autre part, les symptômes graves sont les douleurs à la poitrine et les difficultés respiratoires. (Figure 06). (Inserm, 2022)

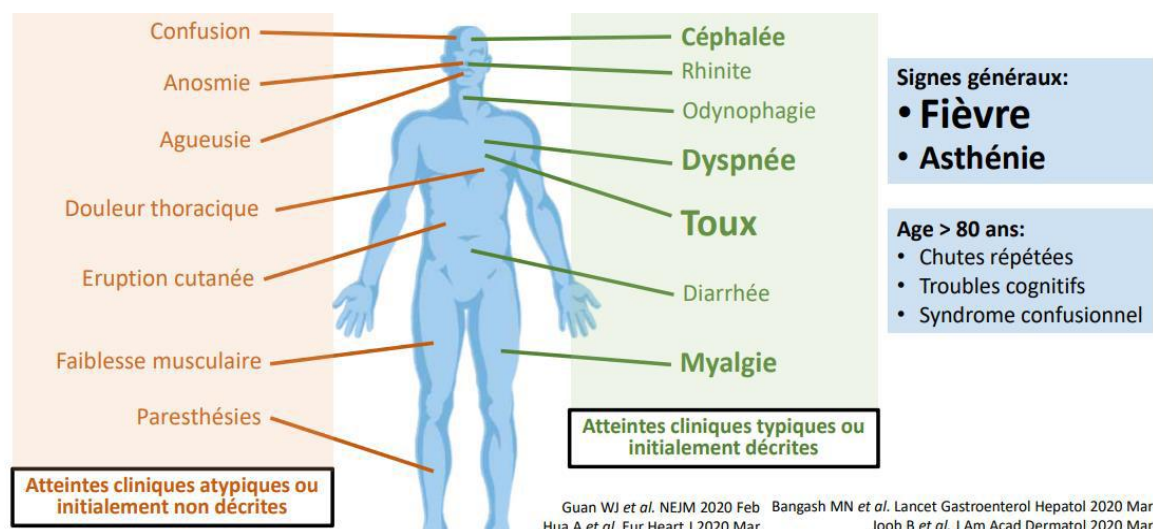


Figure 06: Signes cliniques évoquant la maladie COVID-19 (Guan *et al.*, 2020).

9-Profil thérapeutique :

9-1-Les traitements et les vaccins :

9-1-a- Les traitements : Le traitement est actuellement uniquement symptomatique. La plupart des personnes qui sont atteintes de COVID-19 peuvent se rétablir à la maison. Les formes compliquées de la maladie nécessitent une hospitalisation. (Casella *et al.* 2020). Ces traitements sont basés sur des médicaments développés précédemment pour traiter d'autres infections virales notamment : les antiviraux, le remdésivir, la chloroquine et l'hydroxychloroquine, les agents immuno-modulateurs, les corticoïdes, les antibiotiques et les anticoagulants. (ECDC, 2020c)

3-1-b- Les vaccins anti-SARS-CoV-2 : Le but de la vaccination, c'est de se protéger des maladies dangereuses, avant d'être en contact avec les affections. Comme le rappelle l'Organisation mondiale de la Santé, "elle utilise les défenses naturelles de l'organisme pour créer une résistance à des infections spécifiques et renforcer le système immunitaire". Les

Chapitre I. Rappels bibliographiques

vaccins stimulent notre système immunitaire pour créer des anticorps, de la même manière que s'il était exposé à la maladie ». Il existe plusieurs vaccins COVID-19 validés pour une utilisation par l'OMS. Le premier programme de vaccination de masse a débuté en décembre 2020. (**Figure 07**). Les vaccins sont évalués pour s'assurer qu'ils répondent à des normes acceptables de qualité, de sécurité et d'efficacité à l'aide de données d'essais cliniques, de processus de fabrication et de contrôle de la qualité (**FREY, 2020**).

- Le vaccin Pfizer/BioNTechComirnaty , 31 décembre 2020.
- Les vaccins SII/COVISHIELD et AstraZeneca/AZD1222 , 16 février 2021.
- Le vaccin Janssen/Ad26.COV 2.S développé par Johnson & Johnson , 12 mars 2021.
- Le vaccin Moderna COVID-19 (ARNm 1273) , 30 avril 2021.
- Le vaccin Sinopharm COVID-19 , 7 mai 2021.
- Le vaccin Sinovac-CoronaVac, 1 juin 2021.
- Le vaccin BharatBiotech BBV152 COVAXIN , 3 novembre 2021.
- Le vaccin Covovax (NVX-CoV2373) , 17 décembre 2021.
- Le vaccin Nuvaxovid (NVX-CoV2373) , 20 décembre 2021

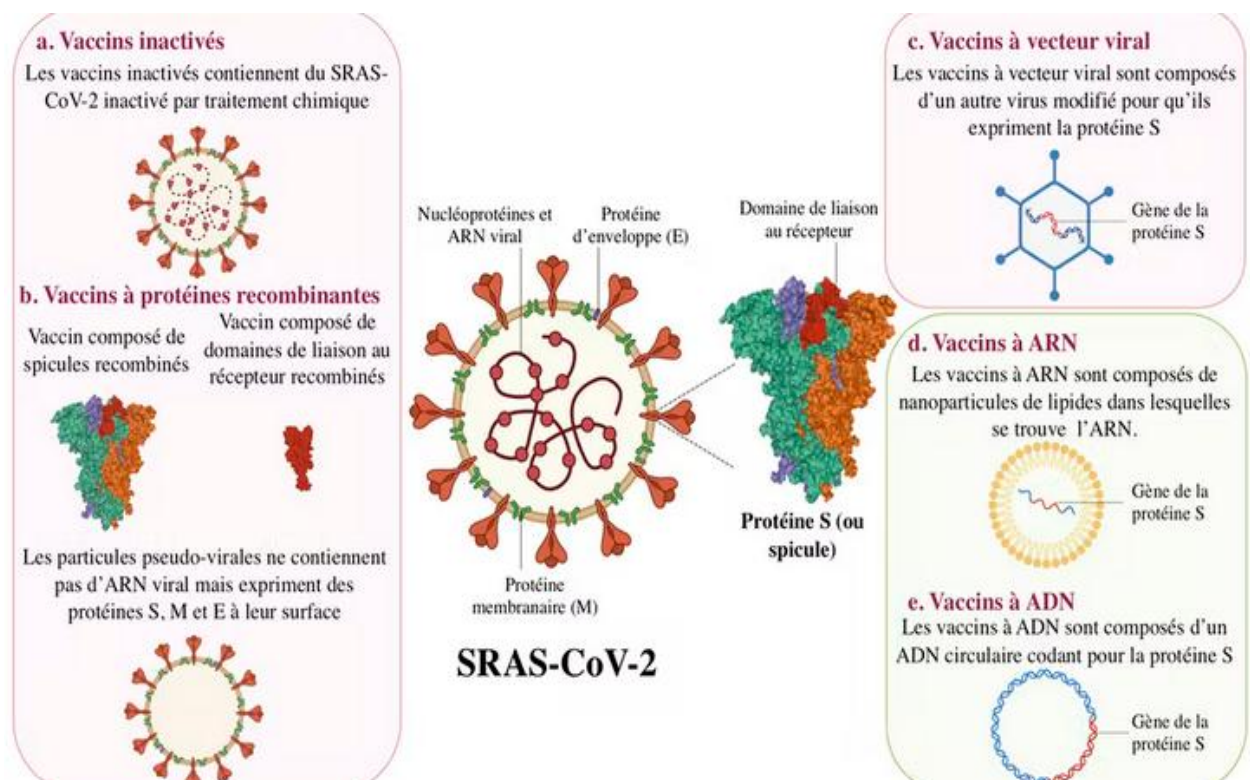


Figure 07: Types de vaccine anti-COVID-19 (**The conversation web, 2020**).

Chapitre I. Rappels bibliographiques

10-Physiopathologie : La physiopathologie et les mécanismes de virulences du SARS-CoV-2 sont liés à la fonction des protéines structurales et non structurales (nsps). Le virus passe par les muqueuses, en particulier les muqueuses nasales et du larynx, puis pénètre dans les poumons par les voies respiratoires. Les cils des voies respiratoires inférieures facilitent la fixation du virus sur son récepteur présent à la surface des cellules épithéliales alvéolaires. Ainsi, la protéine S facilite l'entrée du virus dans les cellules cibles. L'entrée dépend de la liaison de l'unité de surface, S1, de la protéine S en particulier le domaine de liaison aux récepteurs (RBD) à un récepteur cellulaire (ACE2), qui facilite la fixation du virus à la surface des cellules cibles. En outre, l'entrée nécessite l'amorçage de la protéine S par les sérines-protéases cellulaires (protéase transmembranaire à sérine 2, TMPRSS2), ce qui entraîne le clivage de la protéine S au niveau du site S1/S2 et permet la fusion des membranes virales et cellulaires, un processus piloté par la sous-unité S2.

Une fois fusionnées, le virus pénètre dans la cellule, puis l'enveloppe est décollée, ce qui permet à l'ARN génomique d'être présent dans le cytoplasme. L'ARN Génomique est traduit en polyprotéines pp1a et pp1ab qui sont clivées ensuite par une protéase pour former un total de 16 protéines non structurales. L'ARN génomique viral est libéré et traduit en protéines polymérase virales.

Par la suite, l'ARN génomique négatif (-) est synthétisé et utilisé comme modèle pour former les ARN sous-génomiques positif (+) codés pour des protéines structurales (S, E, M et N) ou bien l'ARN génomique positif (+). La protéine N est synthétisée dans le cytoplasme, tandis que les autres protéines structurales sont synthétisées au niveau du réticulum endoplasmique (RE). La protéine N est combinée avec l'ARN génomique pour devenir un complexe nucléoprotéique, qui va s'assembler ensuite avec les protéines S, E et M pour former le virion dans le compartiment intermédiaire ER-Golgi (ERGIC). Ces virions sont ensuite libérés des cellules par les vésicules par exocytose (**Figure08**). (**Bertrand *et al.*, 2020**)

La production excessive du SARS-CoV-2 provoque des lésions multi-organes secondaires à l'infection par le SRAS-CoV-2, des lésions des cellules endothéliales et la thrombo-inflammation, la dérégulation de la réponse immunitaire et la dysrégulation du système rénine angiotensine aldostérone (RAAS). L'importance relative de ces mécanismes dans la physiopathologie du COVID-19 n'est actuellement pas entièrement comprise (**Yuefei *et al.*, 2020**).

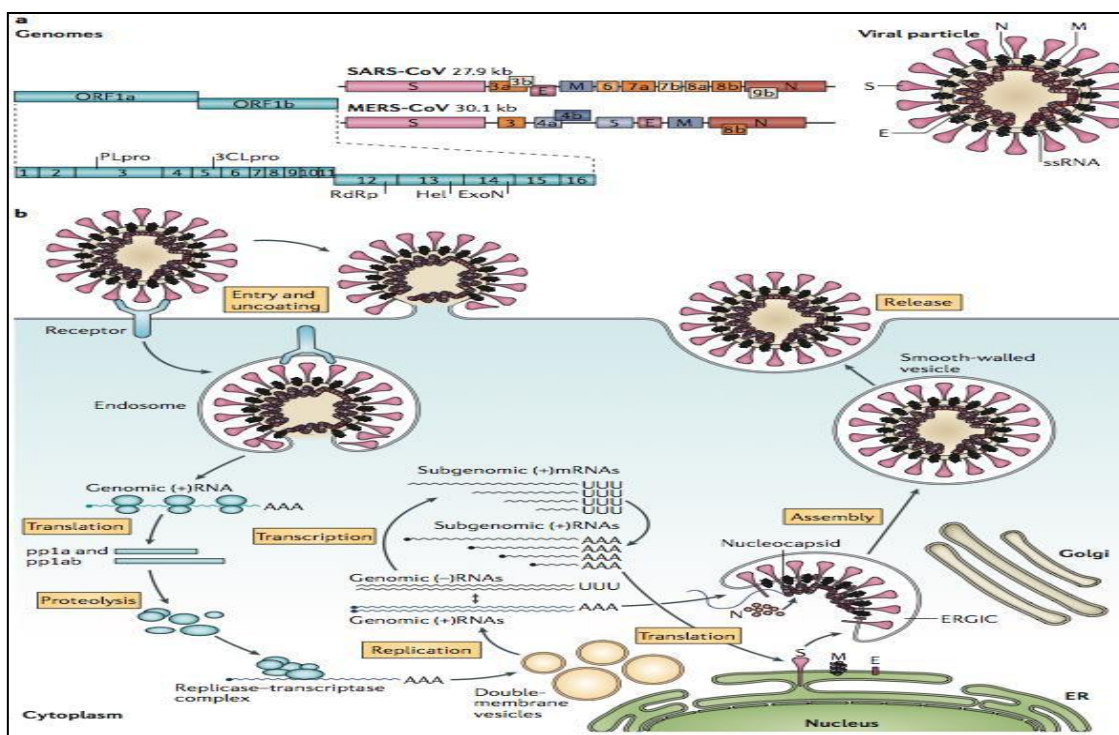


Figure 8: cycle de réplication du SARS-CoV-2. (Philippe, 2020)

10-1-Toxicité virale directe : Le SARS-CoV-2 a un tropisme pour les voies respiratoires, compte tenu de la forte expression de l'ACE2, son récepteur d'entrée, dans plusieurs types de cellules épithéliales des voies respiratoires. Plus tard dans l'évolution de la maladie, la réplication virale peut se produire dans les voies respiratoires inférieures, ce qui se manifeste dans des cas graves tels que la pneumonie et le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (Ning *et al.*, 2020).

10-2-Dommages aux cellules endothéliales et thrombo-inflammation: Les dommages aux cellules endothéliales en raison de l'entrée du SRAS-CoV-2 médiée par l'ACE2 et de l'inflammation et de la génération ultérieures d'un état d'hyper-coagulopathie sont d'autres mécanismes physiopathologiques proposés du COVID-19. Les lésions endothéliales d'origine infectieuse trouvées dans plusieurs lits vasculaires (y compris poumons, reins, cœur, intestin grêle et foie) peuvent déclencher une production excessive de thrombine et inhiber la fibrinolyse. (Rabi *et al.*, 2020)

10-3-La réponse immunitaire à SARS-CoV-2 : L'entrée du virus à l'intérieur de la cellule hôte va déclencher la réponse immunitaire, qui se fait initialement via l'immunité innée à travers les cellules présentatrices d'antigènes (APC) : (macrophages et cellules dendritiques) la libération excessive de cytokines pro-inflammatoires par les cellules effectrices du système

Chapitre I. Rappels bibliographiques

immunitaire va provoquer une hyper inflammation responsable du syndrome de détresse respiratoire aiguë.

D'autre part, Les CPA activées par les cytokines, expriment l'antigène du SARS-CoV-2 aux lymphocytes pour reconnaître le virus et le détruire. Les lymphocytes T cytotoxiques (CD8++) éliminent les cellules infectées, alors que les lymphocytes T (CD4) stimulent la réponse humorale via les lymphocytes B pour produire des anticorps spécifiques pouvant arrêter la propagation du virus.

L'infection au SARS2-CoV-2 va produire 2 types d'Immunoglobulines : des IgM spécifiques qui durent 12 semaines, et des IgG d'une durée plus longue. En plus, l'exposition au virus permet la synthèse des cellules mémoires CD4 et CD8 qui peuvent durer jusqu'à 4 ans (Daoui, 2021).

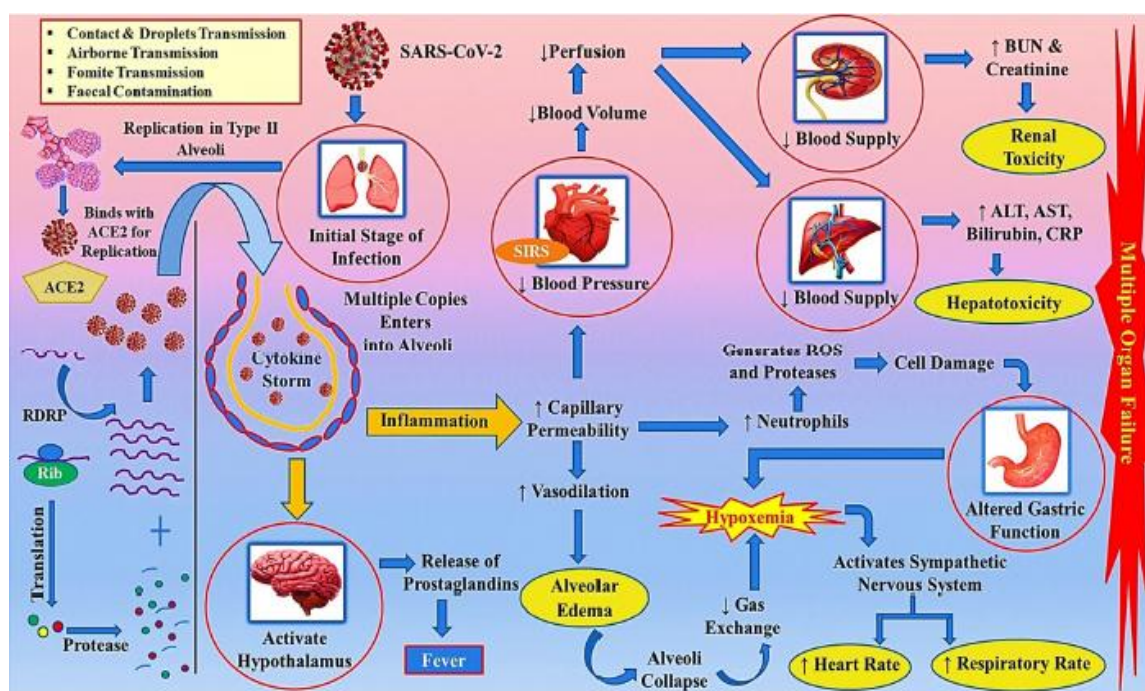


Figure 09 : Mécanisme de l'infection par le SARS-CoV (Kaushik *et al.*, 2020).

11-Complications dues au coronavirus :

Les personnes ayant contracté la COVID-19, y compris celles qui ont développé une forme bénigne de l'infection, ont un risque de développer une autre maladie dans les six mois suivant le diagnostic. En outre, la plupart des décès imputables au coronavirus sont en fait le fruit des complications entraînées mais non causés par le virus lui-même. Les complications du COVID-19 touchent différents systèmes de l'organisme notamment :

Chapitre I. Rappels bibliographiques

11-a-Complications pulmonaires : Syndrome respiratoire aigu sévère, Syndrome restrictif résiduel, Fibrose pulmonaire interstitielle, Persistance de la difficulté respiratoire due à des dommages alvéolaires, Pneumonie, syndrome de détresse respiratoire aiguë (WHO, 2021)

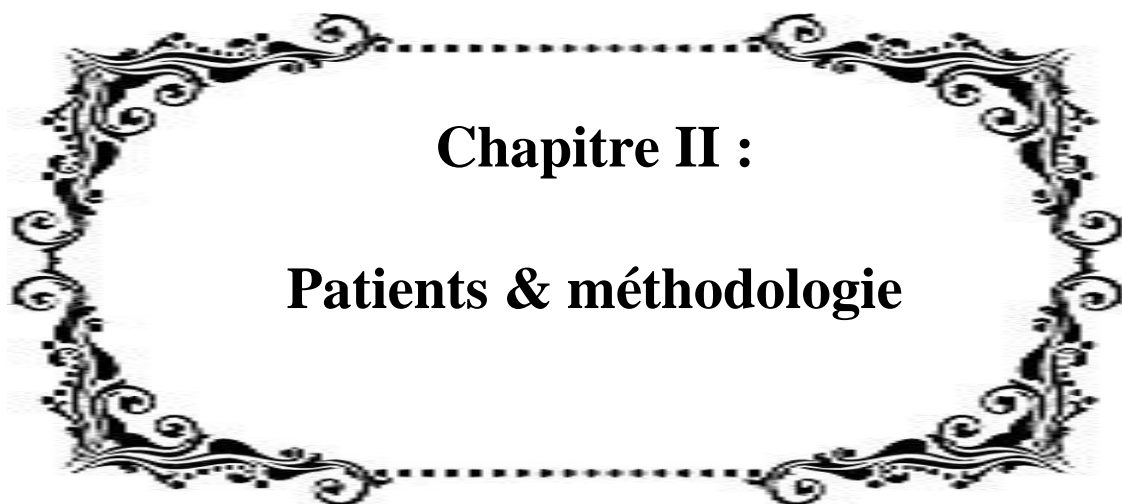
11-b-Complications cardiovasculaires : Insuffisance cardiaque, thromboses veineuses, Syndrome inflammatoire multi-systémique de l'enfant (MIS-C).

11-c-Complications neurologiques : Atteinte cognitive due à une hypercytokinémie, Accident vasculaire cérébral (AVC), Dysfonctionnement olfactif (anosmie) et gustatif (agueusie ou dysgeusie).

11-d-Autres complications possibles : Septicémie avec ou choc septique, Défaillance multisystémique, atteintes rénales (insuffisance rénale aiguë), atteintes hépatiques, atteintes génital, Diminution de la concentration et de la mobilité des spermatozoïdes, autres séquelles en lien avec les soins intensifs administrés. (Soualmia *et al.*, 2021)



Figure10: les complications dues au COVID-19.(WHO, 2021)



Chapitre II :
Patients & méthodologie

Chapitre II. Patients et méthodologie

Notre étude consiste à une analyse rétrospective dans la wilaya de AIN DEFLA entre 2020 et 2022, sur des patients ayant été atteints d'une complication due au coronavirus qui étaient diagnostiqués COVID + et pris en charge chez les médecins spécialistes ou généralistes de la wilaya. .

Les complications post-COVID prises en considération sont :

- Les maladies cardiovasculaires : HTA et cardiopathies
- Les pathologies respiratoires : emphysèmes, des embolies pulmonaires, des fibroses pulmonaires, une insuffisance respiratoire chronique, un asthme ou une bronchite.
- Les désordres endocriniens : diabète de type II déséquilibré ou nouvellement installé.
- Les pathologies rénales : infections urinaires et insuffisances rénale
- Les troubles nerveux : AVC, des céphalées, des démences, des dépressions ou bien des thromboses veineuses cérébrales.
- Les symptômes persistants en post COVID : asthénie, myalgie, perte de gout et/ou d'odorat.

Notre population est composée de 245 patients dont 136 femmes et 106 hommes âgés entre 9 ans et 92 ans, résidant à Ain DEFLA. Nous avons inclus tous les patients ayant été atteint par COVID-19 confirmé soit par des tests biologique ou radiologique, et qui présentent des complications en post-COVID. Aucun critère d'exclusion n'a été pris en considération.

Le recueil des données a été effectué à l'aide des dossiers saisis et archivés des médecins spécialistes (cardiologues, pneumo-allergologues, néphrologue, neurologues, endocrinologues et internistes) ou généralistes.

En plus des données recueillis, nous avons procédé à un questionnaire sur internet sous forme d'un formulaire numérique créé à l'aide de l'application Google Form et partagé en ligne à travers de réseaux sociaux et des e-mails (voir annexe).

1-Dépistage :

Le dépistage de l'infection par le coronavirus repose sur la réalisation et l'analyse des échantillons pour évaluer la présence actuelle ou passée du SARS-CoV2. Il existe principalement certains types de tests disponibles pour le COVID-19

Chapitre II. Patients et méthodologie

1-1-reverse Transcription- Polymérase Chain Réaction ou RT-PCR : La reverse transcriptase polymérase chain reaction (RT-PCR) est la méthode de référence pour la confirmation du diagnostic de l'infection COVID-19. En réalité, il en existe plusieurs variantes, mais la méthode la plus utilisée est la RT-PCR qualitative en temps réel (**Plaçais et Richier, 2020**).

Le diagnostic repose sur la détection qualitative à partir d'un écouvillonnage nasal de l'ARN viral. Différentes cibles peuvent être visées pour la détection de l'ARN viral par RT-PCR (**Figure 11**).

Il s'agit d'un test d'amplification d'acides nucléiques utilisée pour le diagnostic direct du SARS-CoV-2. Elle consiste à amplifier des séquences génomiques d'acides nucléiques spécifiques au SARS-CoV-2. Les gènes ciblés impliquent des gènes codants pour les protéines E, N, S, RdRp (RNA-dépendant RNA-polymerase) et les gènes de l'ORF1 (**Merabet et al., 2021**).

Généralement la positivité commence 1 à 3 jours avant le début des symptômes et atteint le pic pendant la première semaine. Elle se décline ensuite au cours des 03 semaines suivantes jusqu'à en devenir indétectable. Toutefois, chez 10 à 20 % des cas, la PCR reste positive des semaines voire des mois après l'infection. En outre, ces cas sont généralement asymptomatiques et non contagieux (**Hediye-bag, 2021**).

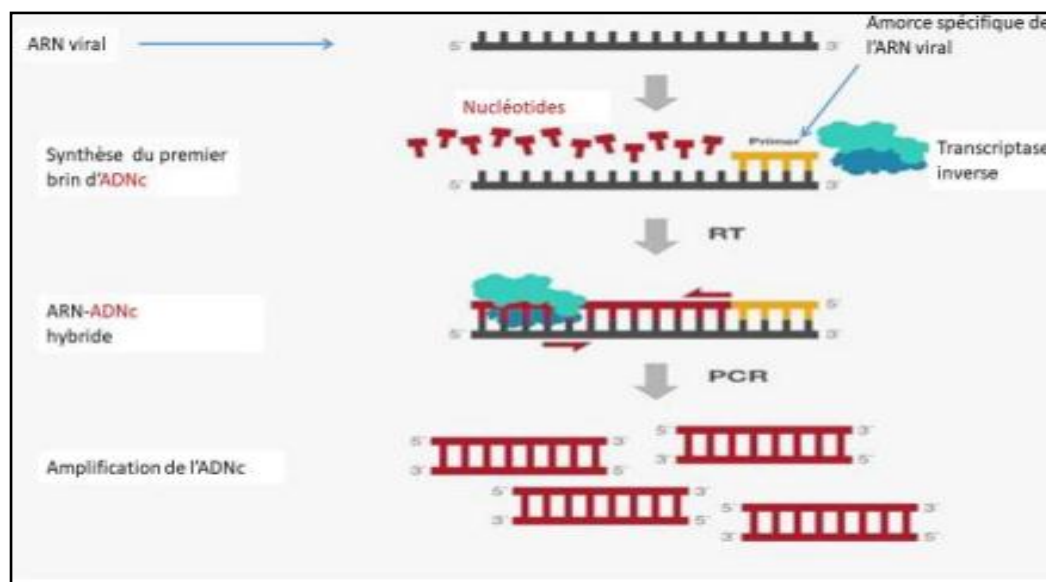


Figure 11 : RT-PCR : après isolation de l'ARN viral celui-ci est copié en ADN dit complémentaire (ADNc) grâce à une amorce spécifique (en jaune) qui s'hybride à l'ARN viral et une enzyme la transcriptase inverse. Puis ce premier brin d'ADNc est copié de nombreuses fois grâce à une autre enzyme, l'ADN polymérase, pour former des ADNc double brin. (**Constance, 2020**).

Chapitre II. Patients et méthodologie

L'échantillon doit tenir compte de la dynamique d'excrétion virale. Elle atteint sa valeur maximale pendant les trois premiers jours après l'apparition des symptômes. Alors qu'elle va diminuer lorsque la réponse immunitaire (IgM puis IgG) apparaît (**Figure12**).

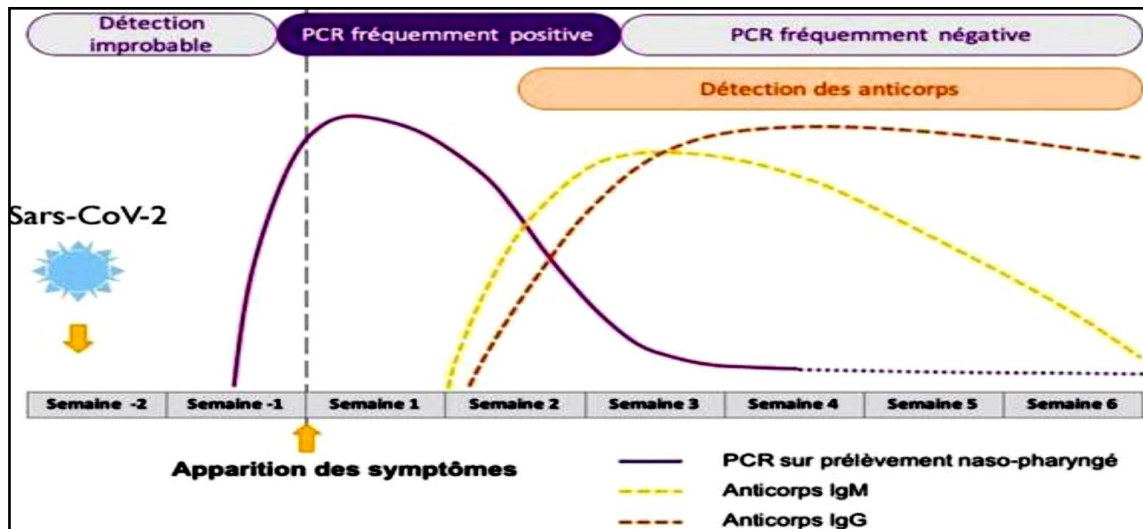


Figure12: Variation estimée au fil du temps des tests de diagnostic pour la détection de l'infection par le SARS-CoV-2 par rapport à l'apparition des symptômes (Hantz, 2020).

1-2-Tests Antigéniques : Les tests antigéniques sont couramment utilisés dans le diagnostic des pathologies respiratoires. Ces tests consistent en des dosages immunologiques qui détectent la présence d'un antigène viral spécifique. Le préleveur effectue un prélèvement nasopharyngé et le place directement sur le tampon d'extraction. La plupart des tests proposent un résultat en 15 minutes environ. Les tests d'antigènes se révèlent peu coûteux et peuvent être réalisés chez le pharmacien ou chez un médecin. Il importe de les effectuer entre J1 et J4 à partir du début des symptômes (**Figure13**). (**Hediye-Bag, 2021**)



Figure13: Résultat d'un test rapide antigénique pour le dépistage du SARS-CoV-2 (positif et négatif) (Le dépistage du SARS-CoV-2, 2021).

Chapitre II. Patients et méthodologie

1-3-Les tests sérologiques : De nombreux tests permettent la détection des anticorps produits au cours de l'infection par le SARS-Cov-2. Certains de ces tests sont quantitatifs et automatisés comme les tests Elisa, d'autres se révèlent qualitatifs et de diagnostic rapide tels que les tests immuno-chromatographiques (ICT). (**Figure 14**)

L'ELISA est une technique de micro puits sur plaque conçue pour détecter et quantifier des substances telles que des peptides, des protéines, des anticorps et des hormones. Les antigènes du virus sont immobilisés au fond des micro-puits. En contact avec des échantillons de patients contenant les anticorps anti-SARS-CoV-2.

Le test peut être qualitatif ou quantitatif, et le délai d'obtention des résultats est généralement de 1 à 5 heures. Dans le cas du SRASCoV-2, les puits de plaque sont généralement recouverts d'une protéine virale. S'ils sont présents, les anticorps antiviraux dans les échantillons de patients se lieront spécifiquement, et le complexe anticorps antigène lié peut-être détecté avec un anticorps conjugué supplémentaire pour produire une lecture (**Djidjik et al., 2020**).

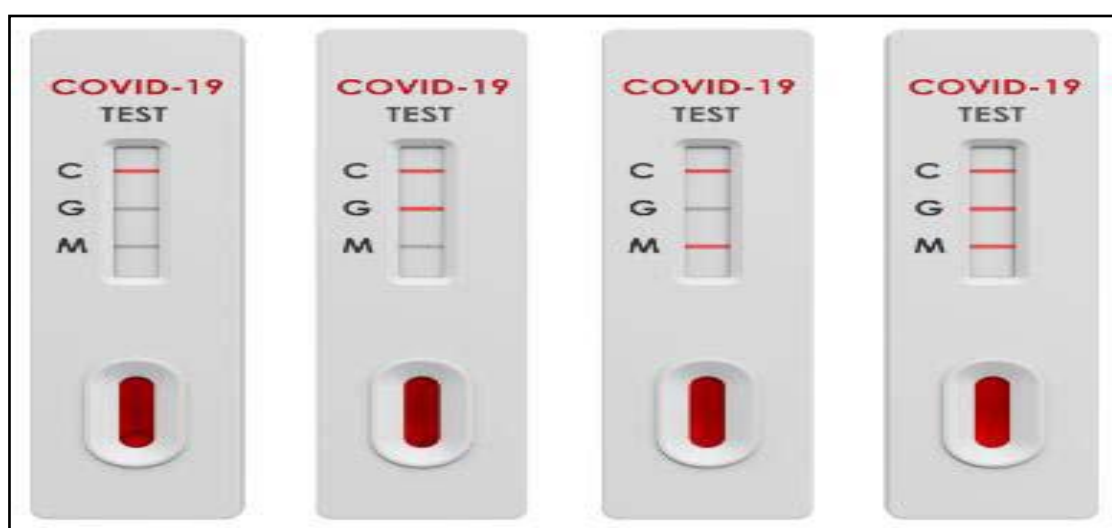


Figure 14 : Détection qualitative des IgG et des IgM du SARS-CoV-2 (Test sérologique rapide) (**Hediye-Bag,2021**).

1-4-Diagnostic radiologique :

Actuellement, Les cliniciens pourraient utiliser l'imagerie thoracique pour diagnostiquer les personnes qui présentent des symptômes de la COVID-19, en attendant les résultats d'un test RT-PCR ou lorsque les résultats d'un test RT-PCR sont négatifs et que la personne présente des symptômes du COVID-19.

Chapitre II. Patients et méthodologie

La radiographie thoracique standard n'est pas indiquée pour explorer les suspicions de pneumonie du COVID-19 car elle n'est pas suffisamment sensible pour la détection des opacités en verre dépoli. Dans ce contexte, la radiographie du thorax n'a d'indication que pour la recherche de diagnostics différentiels (suspicion de pneumothorax, de pleurésie) ou pour les patients de réanimation (**figure15**). (Rapport relatif de COVID-19) (**COCHRANE, 2022**).



Figure 15: scanner thoracique chez une gestante âgée de 19 ans avec coinfection tuberculose pulmonaire, paludisme et COVID-19: A) vue coronale TDM en mode radio; B) vue axiale TDM en filtre parenchymateuse montrant une condensation bi lobaire supérieure; C) vue coronale TDM en filtre parenchymateux (*Frederick et al, 2021*).

2- Analyse statistique :

L'ensemble des données recueillies tels que l'âge, le sexe, les différents variant COVID et autres ont été saisies et analysées sous forme de tableaux Excel.

L'appréciation des paramètres retenus a été faite à travers des effectifs et pourcentages, et ont été présenté sous forme d'histogrammes ou secteurs.

Des comparaisons ont été effectuées entre certaines variables par des tests statistiques paramétrique, le test de corrélation pour les paramètres quantitative, le test Khi deux pour les paramètres qualitatifs. Le seuil de significativité statistique a était établi à **p = 0,05**, au moyen du logiciel SPSS et XLSTAT.

Chapitre II. Patients et méthodologie

2-1. les pourcentages : Le pourcentage est une manière d'exprimer une proportion (CHERIF.2016). Dans notre étude on calcule les pourcentages pour tous les paramètres.

2-2. Les moyennes : la moyenne est indicateur le plus résumer l'ensemble de donné statistique (CHERIF.2016).

$$\bar{X} = \frac{\sum x_i}{n}$$

2-3-L'écartype : L'écartype sert mesurer la distribution, ou l'étalement, d'un ensemble de valeurs autour de leur moyenne (ZARROUK 2011)..

$$\delta = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

2-4-Pour les paramètres qualitatifs :

Le test de khi deux : Cette analyse bi-variée consiste à déterminer s'il existe une association entre deux paramètres qualitatives. C'est-à-dire déceler une éventuelle relation d'indépendance ou d'influence d'un paramètre sur une autre (CHERIF.2016). Dans notre étude, on a comparé la relation entre les deux paramètres sexe et complication.

2-5-Les paramètres quantitatifs :

Test de corrélation : corrélation est réservé pour désigner la liaison entre 2 paramètres quantitatifs (LABRERE, 2012). Dans notre étude on a comparé la relation entre l'âge et nombre de cas de complication de COVID-19.



Chapitre III :

Résultats & Discussion

Chapitre III. Résultats et discussion

Notre population est composée de 243 patients atteints de complications du COVID suivis chez différents médecins généralistes ou spécialistes (neurologue, médecin Interniste, cardiologue, néphrologue, Infectiologue, pneumo-phthysiologie-allergologue), de la wilaya d'AIN DEFLA. L'étude s'étale la période entre janvier 2020 et mars 2022, et sont classés en deux parties :

- Répartition des patients selon trois paramètres : année, âge et sexe.
- Répartition des patients selon le type de complication et le type du variant du COVID 19.

1-Les complications du COVID-19 selon l'année : dans cette partie, nous allons analyser les différentes complications post-COVID depuis 2020 jusqu'à Mars 2022. Les résultats sont représentés dans le tableau 03 et l'histogramme de la figure 16.

Tableau 03 : répartition des patients selon l'année

Année	Nombre de cas
2020	33
2021	152
2022	58
Total	243

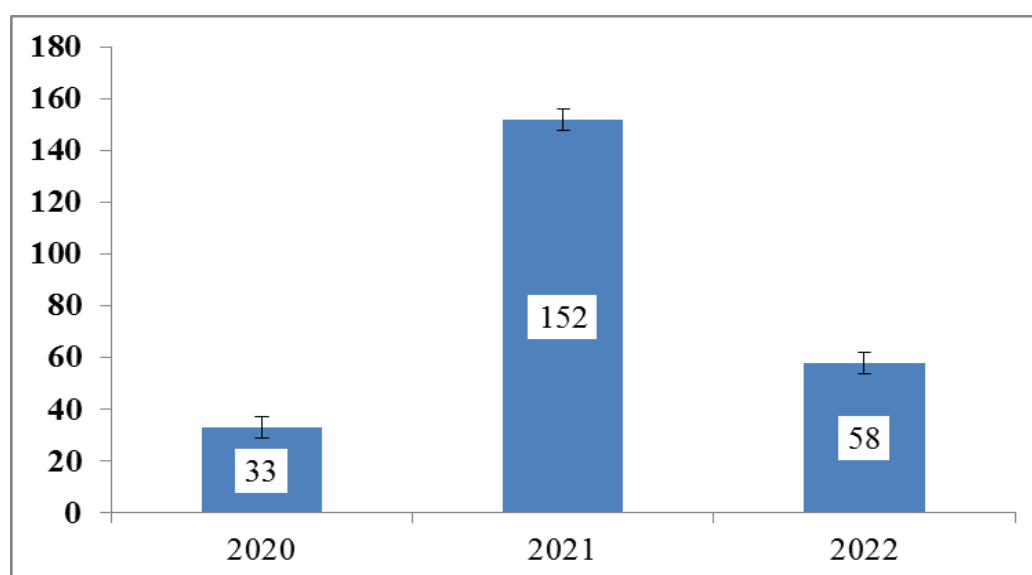


Figure 16: répartition des patients selon l'année d'apparition des complications

Chapitre III. Résultats et discussion

Selon ces résultats, nous avons observé un plus grand nombre de cas (152 cas de complication) enregistré en 2021. Ceci peut être expliqué par le fait que les malades touchés par le COVID-19 en 2020 peuvent avoir des complications diagnostiqués en 2021.

Ceci est conforme avec l'étude de George et ses collaborateurs réalisée en UK en 2021, qui ont montré qu'il y a eu 173 cas de pathologies liées au COVID et enregistrées en 2021.

Par ailleurs, il y a eu 55 cas de complications post-COVID-19 selon l'étude de Venturelli *et al.*, réalisée en Italie en 2021

2-Les complications du COVID-19 selon l'âge : dans cette partie, nous allons analyser les différentes complications post-COVID en fonction de l'âge des patients Les résultats sont représentés dans le tableau 04 et l'histogramme de la figure 17.

Tableau 04 : répartition des patients selon l'âge

Age	Nombre de cas
0-20	15
20-40	80
40-60	70
60-100	78
Total	243

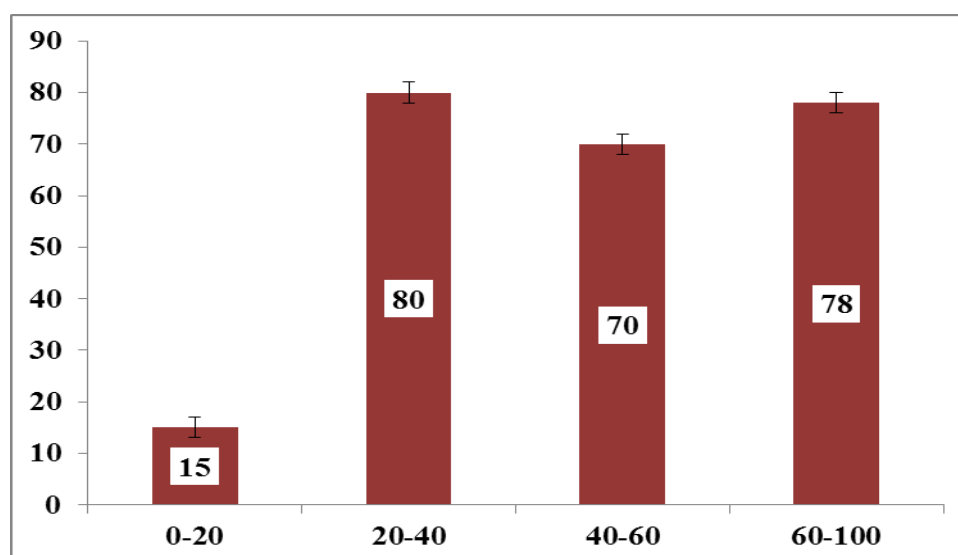


Figure 17: répartition des patients ayant des complications selon l'âge

Chapitre III. Résultats et discussion

Les résultats montrent que la tranche d'âge la plus atteinte de complications du COVID-19 dépasse les 20 ans avec des atteintes d'au moins 70 patients.

Le test statistique de corrélation a montré qu'il y a une faible corrélation entre l'âge et les complications de COVID-19. Ceci est conforme à d'autres résultats trouvés par les équipes de Murk *et al.*, 2020 et George *et al.*, 2021 et réalisé en Angleterre. Ces auteurs ont montré que les personnes âgées de plus de 20 ans sont les plus touchées.

3-Les complications du COVID-19 selon sexe : dans cette partie, nous allons analyser les différentes complications post-COVID en fonction du sexe Les résultats sont représentés dans le tableau 05 et la figure 18

Tableau 05 : répartition des patients selon le sexe

Sexe	Nombre de cas	Pourcentage
Femme	136	56%
Homme	107	44%
Total	243	100%

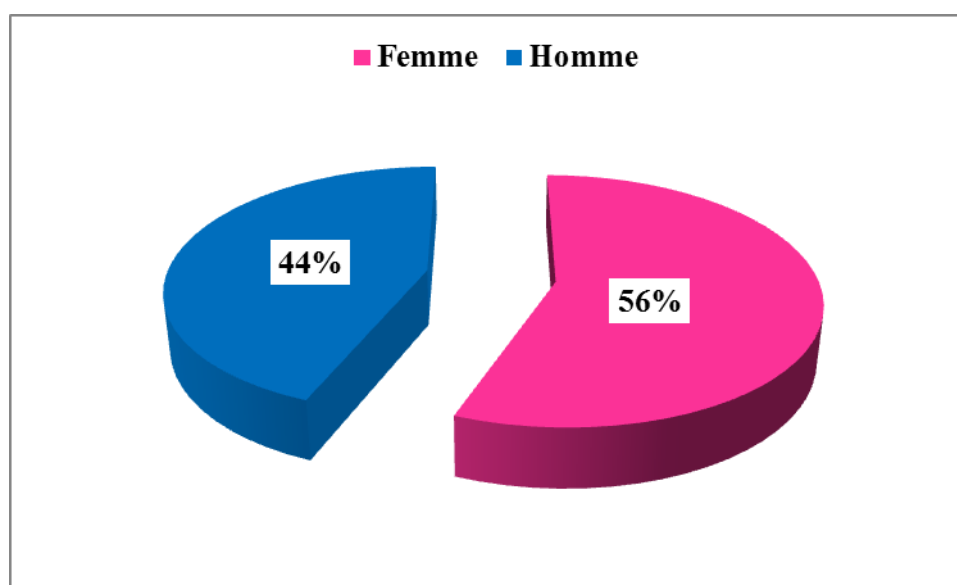


Figure 18: répartition des patients selon le sexe

Les résultats trouvés montrent que les femmes compliquent plus en post-COVID par rapport aux hommes avec 136 cas qui représente un pourcentage de 56%. Ces résultats sont conformes à ceux de George *et al.*, réalisés en Angleterre en 2021. Ces auteurs ont montrés

Chapitre III. Résultats et discussion

que les femmes sont plus touchées par les complications du COVID-19 par rapport aux hommes.

Par ailleurs, nos résultats sont différents de ceux de Venturell *et al.*, 2021 réalisé en Italie où ils ont montré que les hommes sont plus touchés par les complications du COVID-19 avec 46% de cas.

4-Les différentes complications aux coronavirus : Les complications au COVID-19 concernent les maladies cardiovasculaires, endocrines, respiratoires, rénales, les neuropathies ainsi que les symptômes post-COVID persistants (tels que l'asthénie ou la perte de goût et/ou d'odorat). Les résultats de notre recherche sont représentés dans le tableau 06 et la figure 19 suivants :

Tableau 06: répartition selon complication

Pathologies	Nombre de cas	Pourcentage
cardiopathies (M. CV)	7	6%
Syndrome métabolique (endocrine) (SM)	11	4%
Maladies respiratoires (M.Resp)	157	65%
pathologies rénales (M.Rein)	17	7%
Neuropathies (M.SN)	14	3%
symptômes post-COVID persistants (SP)	37	15%
Total	243	100%

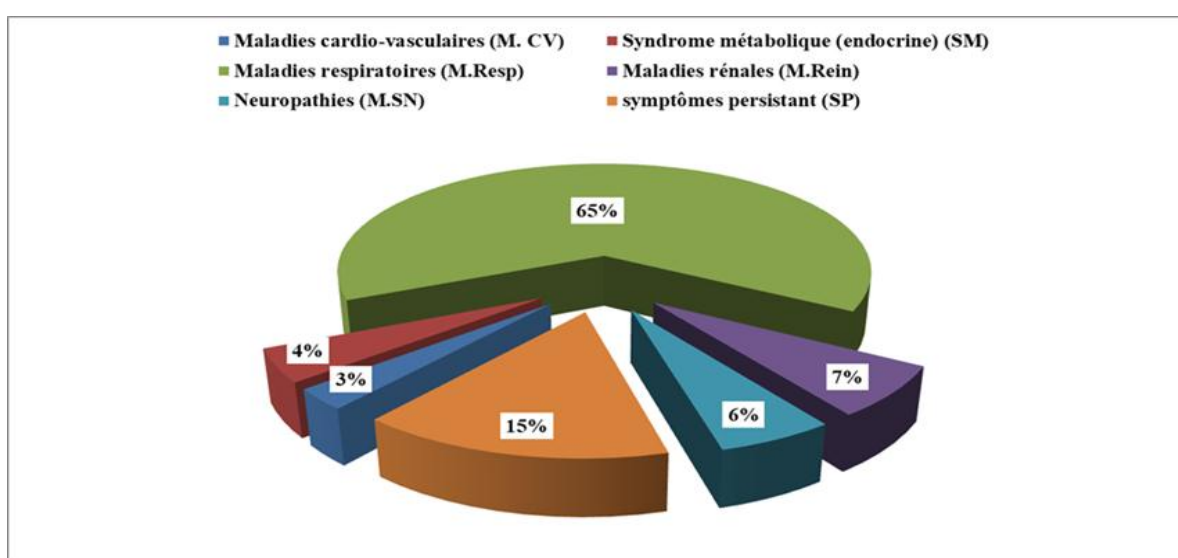


Figure 19: répartition des patients selon le type de complications aux COVID-19

Chapitre III. Résultats et discussion

Selon nos résultats, nous avons constaté une plus grande fréquence des maladies respiratoires (65%) et des symptômes persistants (37%). Les autres pathologies restent moins importantes à leur tête les maladies rénale dans 17% des cas et l'atteinte nerveuse dans 14% des cas.

Ces résultats sont en accord avec les études de Murk et son équipe réalisé en Angleterre en 2020 ou les maladies respiratoires sont plus fréquentes avec 30% des cas et les pathologies rénales avec 26% des cas. Venturelli et ses collaborateurs ont montré en 2021 en Italie que les maladies respiratoires étaient plus fréquentes avec 42% des cas et les neuropathies avec 20% des cas.

D'autre part, nos résultats diffèrent de plusieurs autres études de recherche. En effet, l'équipe de Huang *et al.*, 2021 en Chine et Yassin *et al.*, 2021 en Jordanie ont montré que les symptômes persistants sont plus fréquents. George *et al.*, 2021 en Angleterre et Alaya *et al.*, 2021 en Egypte ont montré que les Syndromes métaboliques (endocrine) ont les plus fréquentes. De son côté, Mao *et al.*, 2020 en France a montré que les neuropathies (M.SN) sont plus fréquente.

5- Les complications post-COVID et le sexe : dans cette partie, nous allons analyser les différentes complications post-COVID en fonction du sexe. Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau 07 et l'histogramme de la figure 20.

Tableau 07: répartition des complications en fonction de l'âge

Sexe Complicatoin	Femme	Homme
cardiopathies (CP)	7	
Syndrome métabolique (endocrine) (SM)	10	1
Maladies respiratoires (M.Resp)	78	79
pathologies rénales (M.Rein)	7	10
Neuropathies (M.SN)	7	7
symptômes post-COVID persistants (SP)	27	10

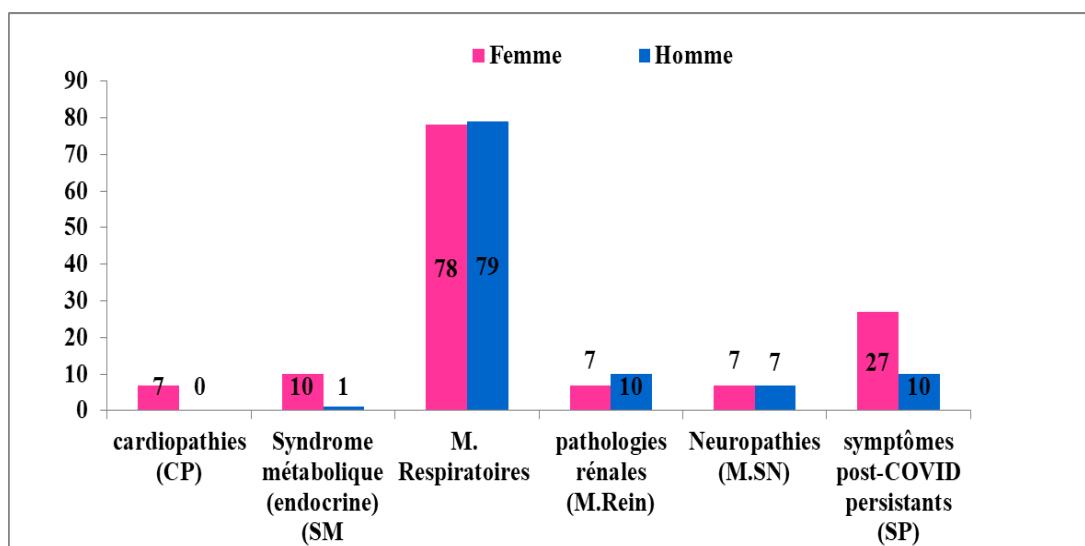


Figure 20: répartition des complications en fonction de l'âge

Comme précédemment cité, les résultats montrent que les maladies respiratoires sont plus fréquentes dans les deux sexes. Nous avons également constaté que les femmes ont plus de complications post-COVID par rapport aux hommes. (Voir plus haut).

Le test statistique de corrélation a montré qu'il y a une forte corrélation entre les complications au COVID chez les hommes et chez les femmes avec un coefficient de corrélation $r=0.97$. Selon le test de Khi2, les complications au COVID-19 sont dépendantes du sexe.

6-Les complications post-COVID et l'âge : dans cette partie, nous allons analyser les différentes complications post-COVID en fonction de l'âge. Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau 08 et l'histogramme de la figure 21.

Tableau 08 : répartition des patients selon l'âge et les complications

Age Complication	Age			
	0-20	20-40	40-60	>60
cardiopathies (CP)			4	3
Syndrome métabolique (endocrine) (SM)			5	6
Maladies respiratoires (M.Resp)	11	47		48
pathologies rénales (M.Rein)		4	1	12
Neuropathies (M.SN)		2	5	7
symptômes post-COVID persistants (SP)	4	27	4	2

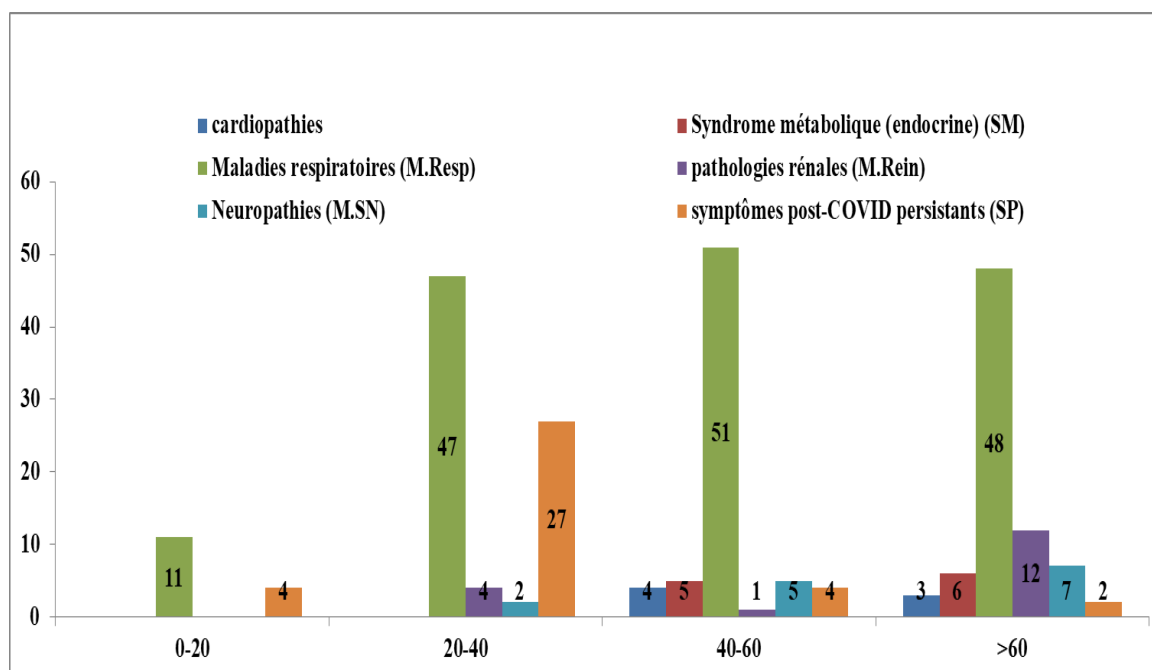


Figure 21: répartition des complications en fonction de l'âge

Les résultats montrent une grande fréquence de pathologies respiratoires post-COVID dans toutes les tranches d'âge. On remarque également qu'il y a grande fréquence d'atteinte rénale post-COVID dans la tranche d'âge entre 20 et 40 ans.

Les tests statistiques de corrélation ont montré qu'il y a une forte corrélation entre les différentes tranches d'âge avec des coefficients de corrélation R supérieures à 0.90.

Ces résultats sont similaires à ceux de Murk et ses collaborateurs réalisés en Angleterre en 2020 qui ont montré que les maladies respiratoires sont les plus fréquentes dans toutes les tranches d'âge. Par ailleurs, nos résultats diffèrent de ceux d'AIDAN *et al.*, réalisés en France en 2020 qui ont montré que les maladies cardiovasculaires étaient les plus fréquentes en post-COVID entre 32 et 69.

7-Les types de virus : dans cette partie, nous allons analyser les différentes complications post-COVID en fonction des variant du COVID apparus dans les différentes vagues.

7-a-Variant *alpha* α : Les résultats des complications du COVID 19 de la première vague apparus dans la période entre Février 2020 et Décembre 2020 sont représentés dans le tableau 9 et la figure 22 suivants.

Chapitre III. Résultats et discussion

Tableau 09: répartition des complications dans la vague I

Maladie	Nombre cas	pourcentage
cardiopathies (CP)	6	19%
Syndrome métabolique (endocrine) (SM)	9	28%
Maladies respiratoires (M.Resp)	2	6%
pathologies rénales (M.Rein)	13	41%
symptômes post-COVID persistants (SP)	2	6%
Total	32	100%

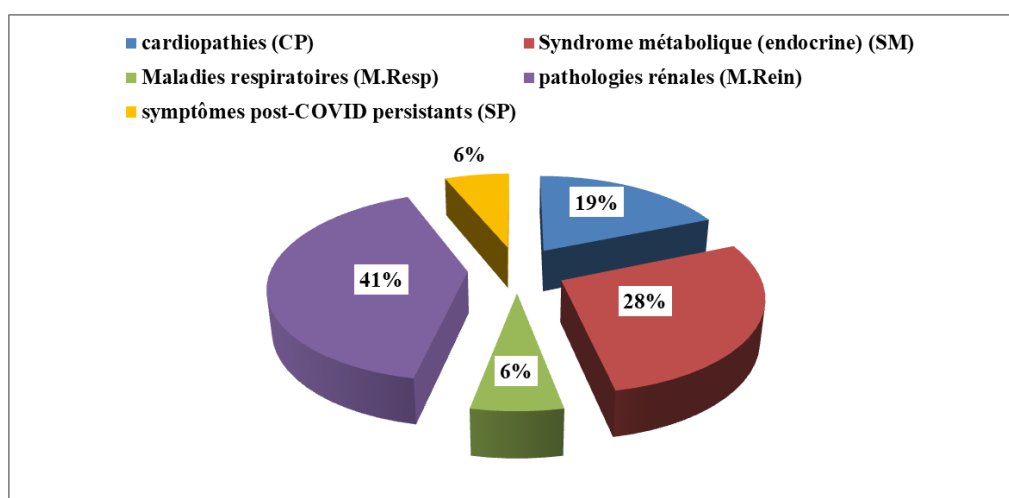


Figure 22: répartition des complications dans la vague I

Selon les résultats, nous remarquons que les maladies rénales sont les complications les plus fréquentes du premier variant alpha du COVID-19 avec 41% des cas. Nous remarquons également que les troubles cardiovasculaires et endocrines représentent 19% et 28% des cas ce qui reste significatif. Les maladies respiratoires et les symptômes du premier variant du COVID-19 sont moins importants avec 6% des cas chacun. Ces résultats sont en accord avec les résultats de recherche de George *et al.*, réalisé en Angleterre en 2020 qui ont montré que les maladies rénal étaient les plus fréquentes du variant alpha.

7-b-Variant *béta* β : Les résultats des complications du variant *béta* β du COVID 19 de la deuxième vague apparus dans la période entre Février 2021 et Mai 2021 sont représentés dans le tableau 10 et la figure 23 suivants.

Chapitre III. Résultats et discussion

Tableau 10: répartition des complications liées au variant β du COVID-19

Maladie	Nombre de cas	Pourcentage
cardiopathies (CP)	1	82%
Maladies respiratoires (M.Resp)	14	6%
symptômes post-COVID persistants (SP)	2	12%
Total	24	100%

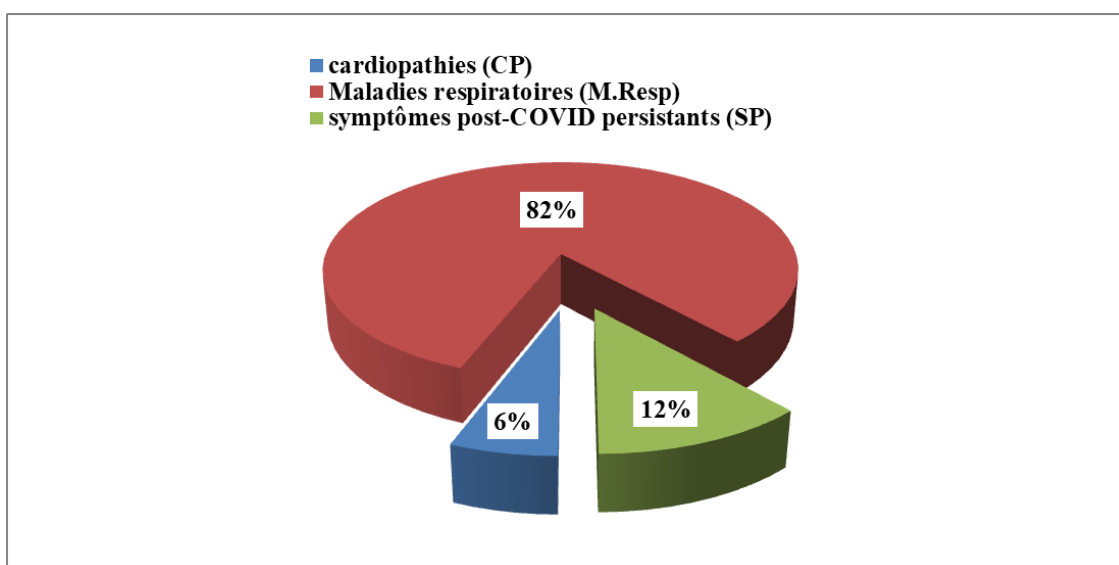


Figure 23: répartition des complications liées au variant β du COVID19

Dans cette partie, nous n'avons recensé que les maladies cardiovasculaires, respiratoires et les symptômes persistants. Les résultats montrent qu'il y a plus de maladies respiratoires avec 82% des cas. Les symptômes du COVID 19 beta persistent dans 12% des cas. Les maladies cardiovasculaires sont moins fréquentes avec seulement 6% des cas. Ces résultats sont conformes à ceux trouvés par Murk *et al.*, en Angleterre en 2021 et Yassin *et al.*, en Jordanie en 2021 qui ont montré que les maladies respiratoires étaient les plus fréquentes du variant β .

7-c-Variant Delta δ : Les résultats des complications du variant delta δ du COVID 19 de la troisième vague apparus dans la période entre juin 2021 et Novembre 2021 sont représentés dans le tableau 11 et la figure 24 suivants.

Chapitre III. Résultats et discussion

Tableau 11 : répartition des complications liées au variant δ du COVID 19

Maladie	Nombre de cas	Pourcentage
Maladies respiratoires (M.Resp)	98	71%
pathologies rénales (M.Rein)	3	2%
Neuropathies (M.SN)	13	10%
symptômes post-COVID persistants (SP)	24	17%

■ Maladies respiratoires (M.Resp) ■ pathologies rénales (M.Rein)
■ Neuropathies (M.SN) ■ symptômes post-COVID persistants (SP)

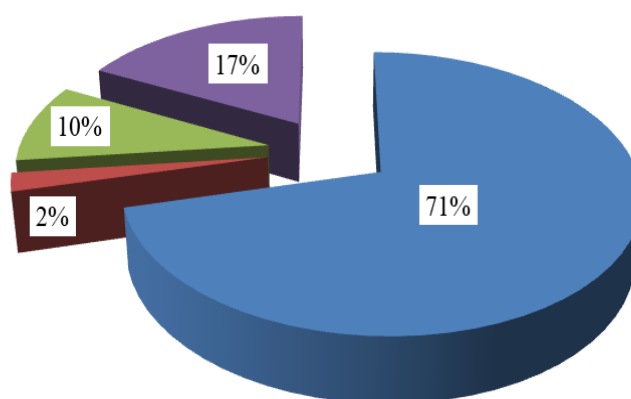


Figure 24: répartition des complications liées au variant δ du COVID 19

Les résultats montrent que les complications liées au variant δ du COVID-19 concernent plus le système respiratoire avec 71%. Les symptômes liés à ce variant persistent dans 17% de cas. Le reste des complications sont moins importantes avec 10% pour les troubles nerveux et seulement 3% pour les affections rénales. Ces résultats sont conformes à ceux de l'équipe de Huang en Chine en 2021 qui ont montré que les complications liées au variant δ sont plus d'ordre respiratoire.

Chapitre III. Résultats et discussion

8-LES DIFFERENTES COMPLICATIONS : Dans cette partie, nous allons aborder chaque type de complication due au COVID 19 à part.

8-1-Les syndrome métabolique (endocrine): Les troubles endocrines dus au COVID 19 concernent l'apparition du diabète ou bien les déséquilibres diabétiques. Les résultats sont représentés dans le tableau 12 et la figure 25 suivants.

Tableau12 : répartition des complications endocrines post-COVID

Maladie	Nombre de cas	Pourcentage
Déséquilibre du diabète	3	27%
Diabète de Type 2	8	73%
Total	11	100%

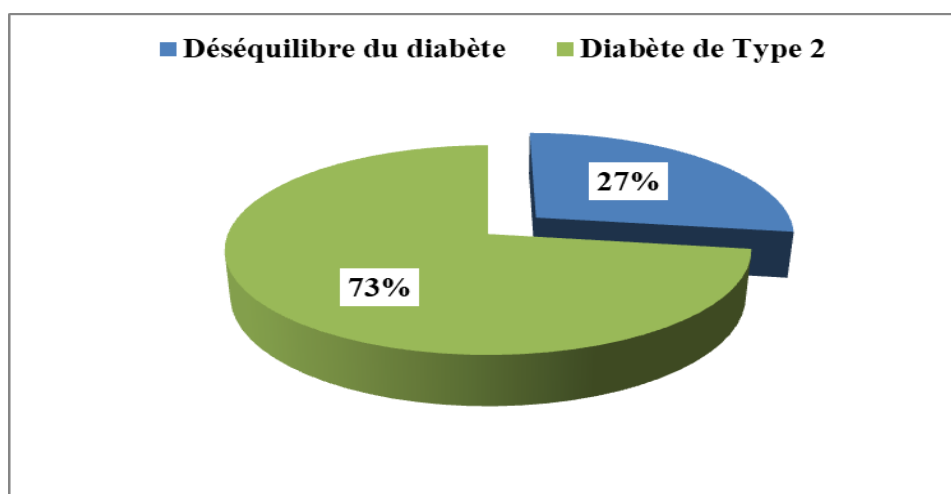


Figure 25: répartition des complications endocrines post-COVID:

Selon ses résultats, nous remarquons qu'il y a apparition du diabète de type II chez 08 personnes (73%) en conséquences au COVID 19. Chez les personnes diabétiques, on a constaté un déséquilibre du diabète de type II dans 27% des cas (3/11). Ces résultats sont en accord avec ceux des études de George *et al.* Réalisés en UK en 2021, et ceux d'Alaya *et al.*, Réalisés en Egypte en 2021 qui ont trouvé que l'installation du diabète en post-COVID était la complication la plus fréquente.

Chapitre III. Résultats et discussion

8-2-Les Neuropathies (M.SN): les neuropathies dues au COVID 19 peuvent être soit des AVC, des céphalées, des démences, des dépressions ou bien des thromboses veineuses cérébrales. Les résultats sont représentés dans le tableau 13 et la figure 26 suivants.

Tableau 13: répartition des troubles nerveux post-COVID

Maladie	Nombre de cas	pourcentage
AVC	7	50%
Céphalées	2	14.33%
Démence	2	14.33%
Dépression	2	14.33%
thrombose veineuse cérébrale	1	7%
Total	14	100%

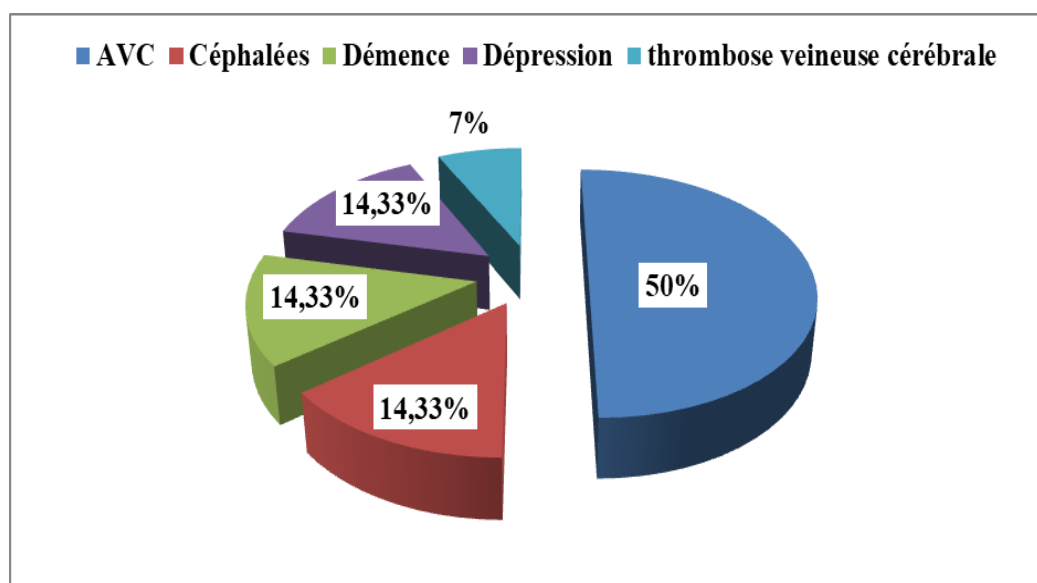


Figure 26: répartition des troubles nerveux post-COVID

Les résultats montrent une grande majorité d'accidents vasculaires cérébraux (50% des cas) dus au COVID 19. Les céphalées, démence, dépression et les thromboses veineuses cérébrales sont moins fréquents. Ces résultats sont conformes à ceux de HUGO et VERDONK ; MAO et ses collaborateurs réalisés en France en 2020 ; et VENTURELLI et ses collaborateurs réalisés en Italie en 2021.

Chapitre III. Résultats et discussion

8-3-Les Maladies respiratoire : les pneumopathies dues au COVID 19 peuvent être soit des emphysèmes, des embolies pulmonaires, des fibroses pulmonaires, une insuffisance respiratoire chronique, un asthme ou une bronchite. Les résultats sont représentés dans le tableau 14 et la figure 27.

Tableau 14: répartition des troubles respiratoires post-COVID

Maladie	Nombre de cas	Pourcentage
Emphysème	1	4%
Embolie pulmonaire	4	16
asthme et bronchites	4	15%
asthme et bronchites	4	15%
Fibroses pulmonaires	5	19%
Insuffisance respiratoire chronique	8	31%
Total	23	100%

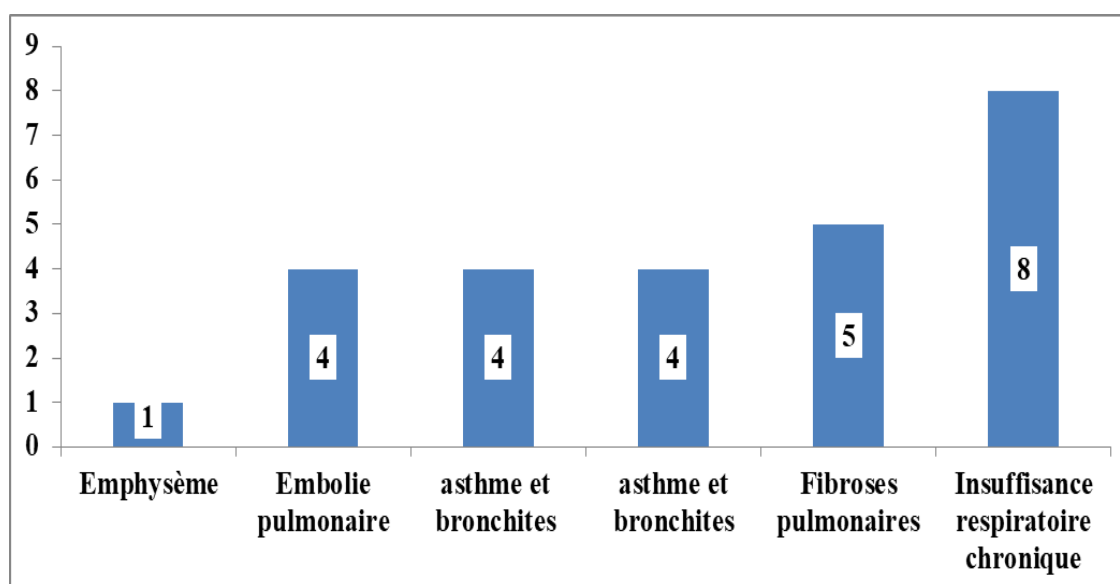


Figure 27: répartition des troubles respiratoires post-COVID

Les résultats montrent que chez la majorité des malades post-COVID, il y a une grande fréquence d'insuffisance respiratoire chronique avec 31% des cas. Pour le reste des complications pulmonaires, on peut noter des cas d'embolies, de fibrose, d'asthme, de bronchites et d'autres pneumopathies qui se développent ou se compliquent, mais à moindre fréquence. Ces résultats sont similaires à ceux de VENTURELLI et ses collaborateurs réalisés

Chapitre III. Résultats et discussion

en Italie en 2021, et ceux de Murk et ses collaborateurs en Angleterre en 2021 qui ont trouvé que l'insuffisance respiratoire était la plus fréquente dans les complications de maladies respiratoires.

8-4. Les maladies urinaires : Les troubles du système urinaires dus au COVID 19 peuvent être soit des infections urinaires ou bien des insuffisances rénales. Les résultats sont représentés dans le tableau 15 et la figure 28 suivants.

Tableau 15 : répartition des complications rénales post-COVID

Maladie	Nombre de cas	pourcentage
Infection urinaire	2	11%
Insuffisance rénale	16	89%
Total	18	100%

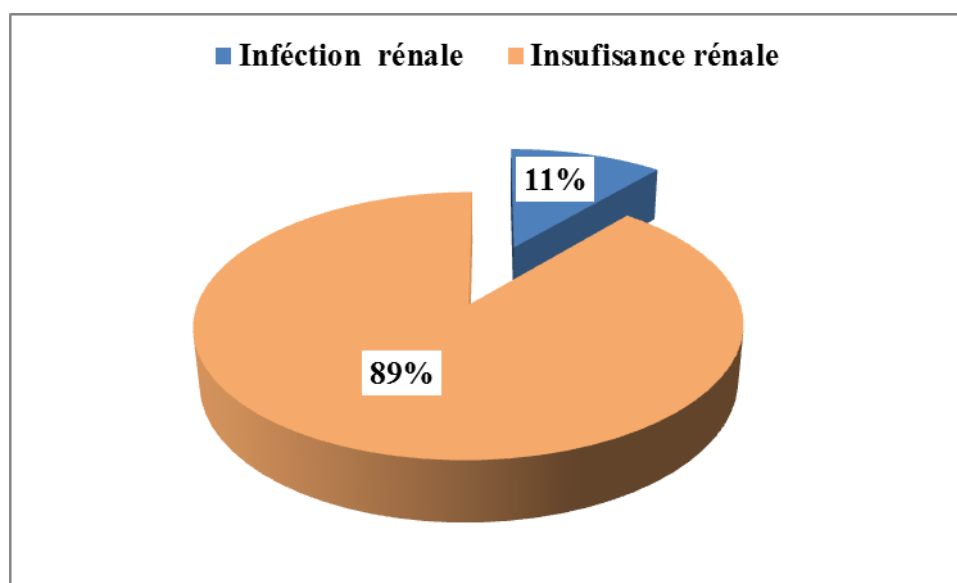


Figure 28: répartition des troubles urinaires post-COVID

Les résultats montrent que 89% des patients étaient atteints d'une insuffisance rénale en post-COVID 19. 11% des cas ont été sujets à des infections urinaires. Ces résultats sont similaires à ceux de CHENG et ses collaborateurs réalisés en Chine en 2020, VENTURELLI et ses collaborateurs réalisés en Italie en 2021 et MURK et ses collaborateurs en Angleterre en 2021. Ces auteurs ont montré que l'insuffisance rénale était la complication majeure dans les maladies urinaires.

Chapitre III. Résultats et discussion

8-5. Les maladies cardiovasculaires : ce sont les cardiopathies et/ou les hypertensions artérielles dus au COVID 19. Les résultats sont représentés dans le tableau 16 et la figure 29 suivants.

Tableau 16 : répartition selon les maladies cardiovasculaire

Maladie	Nombre de cas	pourcentage
Cardiopathies	1	14%
HTA	6	86%
Total général	7	100%

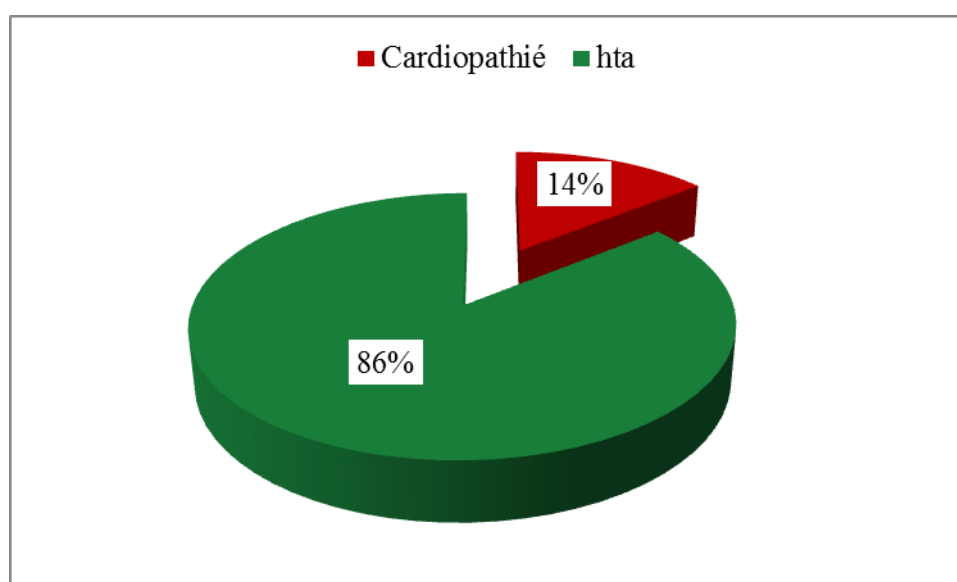


Figure 29 : répartition selon les maladies cardiovasculaire

Selon les résultats retrouvés, nous avons observé une apparition d'hypertension artérielle due au COVID-19 dans 6 cas sur 07 (86% des cas). Un seul cas sur les 07 (14%) développe une cardiopathie en post COVID. Ces résultats sont similaires à ceux d'AIDAN et ses collaborateurs réalisés en Turquie en 2020, VENTURELLI et ses collaborateurs réalisés en Italie en 2021 et GEORGE et ses collaborateurs en Angleterre en 2021.

8-6. Les symptômes persistants : quelques symptômes du COVID 19 peuvent persister après rémission du malade. Nous avons noté la perte de goût et d'odorat, la toux, l'asthénie et les myalgies (douleurs musculaires). Les résultats sont représentés dans le tableau 17 et la figure 30 suivants.

Chapitre III. Résultats et discussion

Tableau 17 : répartition des patients selon les symptômes persistant

Pathologie	Nombre de cas	Pourcentage
Douleur thoracique	1	0%
Asthénie	7	2%
Agueusie (Perte de gout)	17	6%
toux	126	41%
Myalgie	138	45%

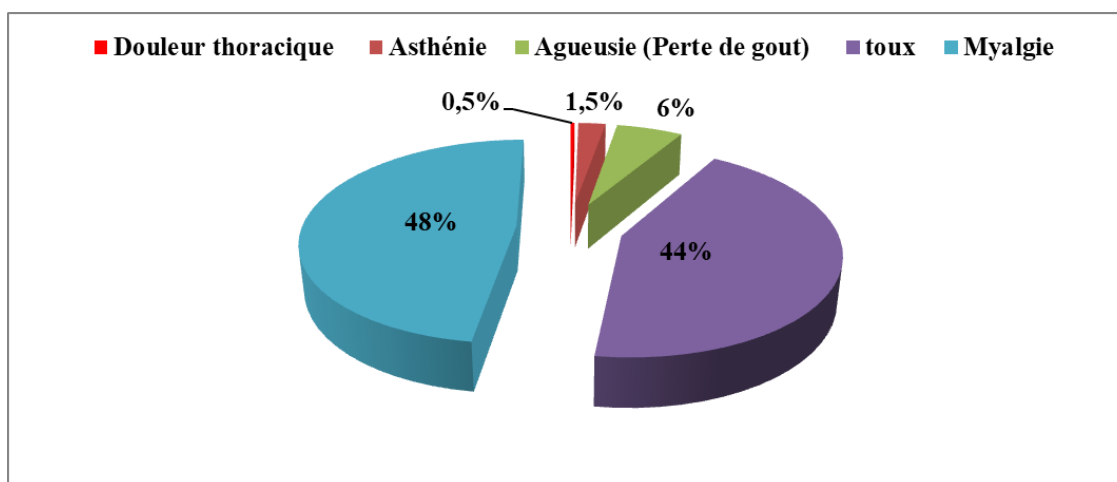
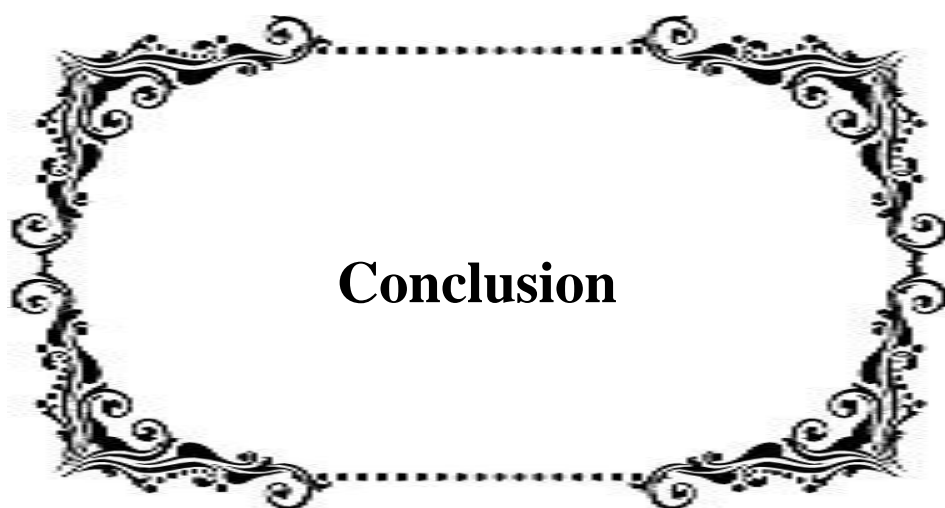


Figure 30: répartition selon les symptômes persistant

Les résultats montrent une persistance de douleurs musculaires (myalgies, 48%) et de la toux (44%) après rémission du COVID19. La perte de gout, d'odorat et l'asthénie sont moins fréquents en post COVID (8%): nos résultats sont en accord avec ceux de YASSIN *et al.*, en Jordanie en 2021 et ceux de HUANG *et al.*, en Chine dans la même année qui ont montré que douleurs musculaires (myalgies) le plus fréquence.



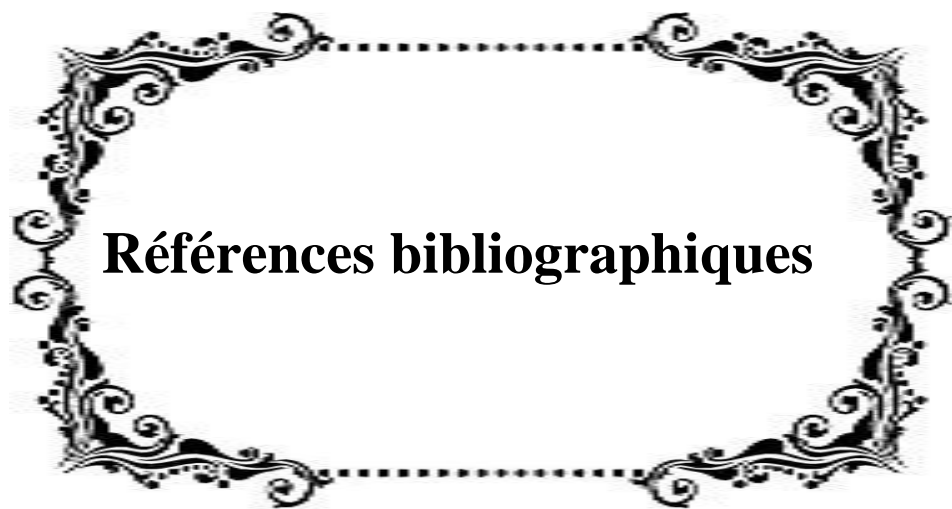
Conclusion

Le COVID 19 est un virus responsable d'une épidémie mondiale ayant débuté en décembre 2019. Notre travail a permis de connaître les complications tardives de l'infection au Coronavirus. Nos résultats ont montré que

- Il y a eu un grand nombre de cas de complications post-COVID19 enregistré en 2021 à AIN DEFLA depuis le début de la pandémie.
- La tranche d'âge la plus atteinte de complications du COVID-19 dépasse les 20 ans.
- Les complications au COVID19 touchent plus les femmes que les hommes. Le test statistique de corrélation a montré qu'il y a une forte corrélation entre les complications au COVID chez les hommes et chez les femmes avec un coefficient de corrélation $r=0.97$. Selon le test de Khi2, les complications au COVID-19 sont dépendantes du sexe.
- Les complications au COVID-19 étudiées concernent les maladies cardiovasculaires, endocrines, respiratoires, rénales, les neuropathies ainsi que les symptômes post-COVID persistants (tels que l'asthénie ou la perte de goût et/ou d'odorat). Nous avons observé une plus grande fréquence des maladies respiratoires et des symptômes persistants par rapport aux autres pathologies.
- Selon le type de variant, nous avons constaté que les maladies rénales sont les complications les plus fréquentes du premier variant alpha du COVID-19. Les maladies respiratoires et les symptômes persistants sont les complications les plus fréquentes du variant beta et delta du COVID 19.
- Concernant les différentes complications étudiées dans la région de AIN DEFLA, nous avons remarqué qu'il y a apparition du diabète de type II chez 08 personnes sur 11, qu'il y a 50% d'accidents vasculaires cérébraux, 31% des cas d'insuffisance respiratoire chronique, une atteinte d'insuffisance rénale aigue, une hypertension artérielle chez 06 cas sur 07 et enfin une persistance de douleurs musculaires et de la toux.
- Tous nos résultats sont conformes à d'autres travaux de recherches dans le monde.

Tous nos résultats ont permis de mettre en évidence l'ampleur et les diverses complications qu'a pu causer le coronavirus depuis son apparition. La prévention par port de masque et distanciation social reste le moyen le plus efficace pour éviter le risque d'atteinte par le COVID19.

En perspective, nous pouvons envisager des recherches plus approfondie avec des données biologiques et radiologiques et plus d'informations sur les vaccins et la vaccination.



Références bibliographiques

A

1. Aidana, B. D., Mustafica H., Dinhb A., Mansencala N., Fayssoila A. (2020). "Atteintes du système cardiovasculaire chez les patients atteints de maladie à coronavirus 19. Elsevier .article . page 1-8.
2. Almeida J. D., Berry D. M., Cunningham C. H., Hamre D., Hofstad M. S., Mallucci L. 1968. (2020). Coronaviruses. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J. Thromb. Haemost. 18, 1094–1099.
3. Anzi H. 2021. PCR SARS-CoV-2 : COMPARAISON ENTRE LE NOUVEAU KIT MAScIR SARS-CoV-2 M 0.2 ET LE KIT DEREFFERENCE Gene Finder TM COVID-19 Plus Real Amp. Article .page 1-7
4. Astrid.v, Meriadeg.A. (2021). « Coronavirus ». Effet du fumarate de ténofovir disoproxil et de l'emtricitabine sur la charge virale du SRAS-CoV-2 nasopharyngé chez les patients ambulatoires atteints de COVID-19 : un essai pilote de phase 2, randomisé, ouvert. livre .page 1-98.

B

5. BENCHIKH .A,. (2020). Prévalence des mesures de protection personnelle, des problèmes potentiels et des symptômes associés au COVID-19 pendant le confinement en Algérie. thèse doctorat .page 1-90.
6. Blaize.A.(2021).maladie-covid-19-coronavirus-signification-definition-nom-incubation-traitement-depistage-duree-evolutio, .Le Journal des femmes Santé .page 1-20.
7. Blaize, (2021). Variant Covid : en France, Omicron, Delta, Mu, liste. Journal des femmes. Page 1-88.

C

8. Copath. (2021), covid-19, prise en charge, pistes thérapeutiques et vaccinales. journal Actual. Pharm. page 1-65.
9. Cévenol. (2021). Covid-19, la HAS se prononce sur les tests salivaires RT-LAMP et met à jour les indications des tests antigéniques. journal Haute Autorité de Santé. page 1-55.

10. Cvéleur 2021 . COVID-19: PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE COVID-19: THERAPEUTIC MANAGEMENT. article .page 1-6.

D

11. Derwand R., Scholz M., Zelenko V. (2020). COVID-19 outpatients: early risk-stratified treatment with zinc plus low-dose hydroxychloroquine and azithromycin: a retrospective case series study. *Int. J. Antimicrob.*
12. DAOUI (2021). Profil épidémiologique, clinique et biologique des patients COVID-19 hospitalisés au CHR Hassan II d'Agadir. THÈSE.page 1-108.
13. Daoui.d ,2021 . Profil épidémiologique, clinique et biologique des patients COVID-19 hospitalisés au CHR Hassan II d'Agadir .page 3-9
14. Derwand, R., Scholz, M. ,Zelenko, V.2020 SARS-CoV-2 (Covid-19) : Test Rapide IgG/IgM pour le diagnostic Hexabiogen. these doctorat.page 1-92.
15. Derya (2021). Définition d'un cas COVID ambulatoire par le biais d'une étude narrative et d'une étude typologique d'une cohorte de 1 500 patients ambulatoires. Thèse doctorat .page 1-88.
16. Djidjik R. Gharnaout M. Hasbellaoui M. Pougrida M. Meddour Y.(2020).Spécial COVID-19 Revue algérienne d'allergologie et immunologie clinique. Journal. L'Académie Algérienne d'Allergologie. page 1-73.
17. Dockery.d, Rowe .G, Murphy MA, Krzystolik MG,(2020). The Ocular Manifestations and Transmission of COVID-19: Recommendations for Prevention. *J Emerg Med.* 1 juil. Article .page 40-137.
18. Dominique ,Pateron,. (2020,). "Coronavirus disease 2019. thèse doctorat .page 1_55.

E

19. Eden. (2021). "Mechanisms of thrombosis and cardiovascular complications in COVID-19." Article .Elsevier. page 1-68.
20. Estella , A. Rodríguezc, D. Andaluz,I. Martín-Loechese, E. Díazf, B. Suberviola g, M.P. Gracia Arnillas,M. Catalán González, F. Álvarez-Lermaj, P. Ramírez,X. Nuviols , Borgesm, R. Zaragozan.M. (2021).complictoin covide-19. thèse doctorat.page 1-156.

F

21. Froude 2020. « Historique des coronavirus responsables d'épidémies graves ». AFPA Association Française de Pédiatrie Ambulatoire. journal AFPA. page 1-10.
22. Feizhou, Ting.Y, Ronghui .D, Guohui .F, Ying .L, Zhibo .L. (2020)Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. journal The Lancet 395, 1054–1062.page 1-88.
23. Forni, D., Cagliani, R., Clericiur, M., Sironi, M., 2017. Molecular Evolution of Human Coronavirus Genomes.Trends Microbiol. page 35–48.
24. Frederick, Tshienda. (2021),Lésions tomodensitométriques chez les patients hospitalisés pour pneumonie à COVID-19 lors de la première vague de la pandémie à SARS-CoV-2 aux Cliniques. Article. Elsevier page 1-72.

G

25. Grajewski RS, Rokohl AC, Becker M, Dewald F, Lehmann C, Fätkenheuer G, et al,2020. A missing link between SARS-CoV-2 and the eye?: ACE2 expression on the ocular surface. Thèse doctorat .page 1-230.
26. Guan et al,(2022). symptomes-coronavirus-covid-19-duree-que-faire .journal des femmes. page 1-25.
27. George, (2021)complications de covide-19. journal des femmes.. page 3-9.

H

28. Hamre D, Procknow.J,(2020). A New Virus Isolated from the Human Respiratory Tract. journal des femmes..page 3-190.
29. Hantz, S. (2020). Diagnostic biologique de l'infection à Sars-CoV-2 : stratégies et interprétation des résultats. Revue Francophone Des Laboratoires,page 48–56.
30. HASNA, A. (2021). PCR SARS-CoV-2 :Comparaison entre le kit MAScIR SARS-CoV-2 M 0.2 et le kit GeneFinderTM COVID-19 Plus. Master_De_«Biotechnologie Medicale».Page 1-56.
31. Hediye, Derya (2021) ; Définition d'un cas COVID ambulatoire par le biais d'une étude narrative et d'une étude typologique d'une cohorte de 1 500 patients ambulatoires .page 1-22.
32. Hoque, M., Chaudhury, A., Akanda, M., Hossain, , (2020).Genomic diversity and evolution, diagnosis, prevention, and therapeutics of the pandemic COVID-19 disease. these doctorat.page 1-55.

33. Hugo, F. (2020). "Atteintes neurologiques dans l'infection au SARS-CoV-2 (COVID-19)." Elsevier.Inserm.page 4-7.

J

34. Jasper, Yuan, Kin-Hang, Wang, Hinchu, Jin Yang.(2020).A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to- person transmission: a study of a family cluster. These .page 1-20.
35. Jean, Teillaud , Jouault ,2021.Source COREB Mission Nationale .page 1-88.

K

36. Kuezina.d ,Tonduangu, C, Nsitwavibidila, Jacques Mangalaboyi (2020). "Pneumonie à l'infection à Coronavirus (COVID-19) : défis, opportunités et quelles solutions à envisager en Afrique subsaharienne ?". journale Africaines de Médecine.page 3-8.
37. Ketfil A., Chemali S., Mahjoub, Gharnaout, Rama Touahri1, Kamel Djenouhat,Fayçal Selatni5, Helmi Ben Saad. (2020). Profil clinique, biologique et radiologique des patients.Page 1-98.
38. Karia R, Gupta I , Khandait H ,Yadav A ,(2020). COVID-19 et ses modes de transmission. Thèse .page 1-102
39. Kaushik, P., Kaushik, M., Parveen, S., Tabassum, H., Parvez, S., (2020). Cross-Talk Between Key Players in Patients with COVID-19 and Ischemic Stroke: A Review on Neurobiological Insight of the Pandemic. page 2-9.

L

40. Laine ,(2021).les effets cliniques à long terme de la COVID-19. Thèse . page 1-88.
41. Lamarca, A., Capuzzo, M., Paglia, T., Roli, L., Trenti, T., Nelson, S.M., (2020). Testing for SARS-CoV-2 (COVID-19): a systematic review and clinical guide to molecular and serological in-vitro diagnostic assays. Article page 41-48

M

42. Matera, M. G., Rogliani, P., Calzetta, L. Cazzola, M,(2020)."Management of infectious complications associated with coronavirus infection in severe patients admitted to ICU. Elsevier .page 1-42.
43. Matusik, É., Ayadi, M. Picard, N. - Jean-,(2020). Coronavirus : quels sont les différents types de vaccins. Thèse .page 1-62.
44. Mcintosh K, Becker, Chanock RM,(2020). Growth in suckling-mouse brain of "IBV-LIKE" viruses from patients with upper respiratory tract disease. Elsevier .page 22–73.
45. Merabet;Tarik; louani,(2021). Analyse descriptive du profil des patients COVID-19 admis en réanimation médicale au CHU de Tizi-Ouzou, Algérie en vue de l'amélioration de la pratique clinique. Thèse .page 1-203.

46. Murk, M., Michael ,Fralick, Andrew,Weckstein, Reyna,Jeremy A. Rassen .(2021). "Analyse d'ensemble des complications de la COVID-19 : étude d'auto-appariement pré- et post-exposition.These .page 1-55.

N

47. Nelson, S .(2021)., Centres pour le contrôle et la prévention des port relatif à l'actualisation de la prise en charge des patients atteints de Covid-19. page 2-91.
48. Niaid,(2020). Novel-coronavirus-structure-reveals-targets-vaccines-treatments », These. Page 1-65.
49. Ning Tang, Huan Bai, Xing Chen, Jiale Gong, Dengju Li, Ziyong Sun.(2020) implications for infection prevention precautions. Article page 1-26..

P

50. Philippe Sansonetti,2020. Covid-19 ou la chronique d'une émergence annoncée. Thèse page 1-55.

51. Plaçais L, Richier Q. COVID-19 ,(2020).caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. journal des femmes . page 1-66..

R

52. Respir..(2020)Pharmacological management of COVID-19 patients with ARDS (CARDS) . Thèse .page 1-52.
53. Rabi .A, Al Zoubi .M, Kasasbeh .G, Salameh. D, Al-Nasser.(2020).Rapport relatif à l'actualisation de la prise en charge des patients atteints de Covid-19. thèse .page 1-291.

S

54. Sheeza,Hemlatha ,2020 « COVID-19 (Novel Coronavirus 2019)- recent trends », Eur Rev Med Pharmacol Sci. page 1-66.
55. Sorebed (2021).SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far. Pathogens.
56. Soualmia. Djezira. Zerguine.(2021):,Complications tardives d'un infection COVID-19, études épidémiologique dans la wilaya de GUELMA. page 1-65.

T

57. Tang S , Jones RM, Tan , Jjjs, Li N, ,2020. Aerosol transmission of SARS-CoV-2? Evidence, prevention and control. These .page1-77.
58. Tomasz, Dzieciat, Lukasz Szarpak, Krzysztof J. Filipiak, Milosz Jaguszewski, Jerzy R. Ladny, Jacek Smereka,2020. COVID-19 challenge for modern medicine Article *in* Cardiology Journal. Page 1-55.
59. Tyrrell, Bynoe, 2020. Cultivation of Novel Type of Common-cold Virus in Organ Cultures. page 67–70

V

60. Vannhoa, E. (2020). "Complications cardiaques de la COVID-19 en réanimation." Elsevier.page 3-8
61. Virology, (2020). Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. Viruses Elsevier .page 2-72

W

62. WOng,,2020.Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions . These. page 1-62.

63. William, Gierada , Michael Fralick MD PhD MSc, Andrew Weckstein BA, Reyna Klesh MSc, Jeremy A. Rassen DSc , 2020. d'ensemble des complications de la COVID-19 : étude d'auto-appariement pré- et post-exposition .Elsevier page 2-6.

Y

64. Yassin, M. N., Ala Shaban, Khalid Alsherbini, Khalid El-Salem,Soudah6 and Mohammad Abu-Rub (2021). "Neurological manifestations and complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and metaanalysis. journal BMC_Neurology. page 1-57

Z

65. Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, Poon LLM, Xie ZH, Chan KH, et al ,2003. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong .livre. page 1-102.
66. Zhou L, Xu Z, Castiglione GM,2020, Soiberman US, Eberhart CG, Duh EJ. 2020, suggesting susceptibility to SARS-CoV-2 infection. Ocul Surf. Elsevier .page 41-44.