

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Saad Dahleb de Blida 1



Faculté de Médecine - Département de Pharmacie

**MORBIMORTALITÉ CARDIOVASCULAIRE ET GÉNÉRALE
AU COURS DE COVID-19 CHEZ LES PATIENTS
HOSPITALISÉS AU CHU DE BLIDA**

Mémoire de fin d'étude

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Session : septembre 2021

Présenté par: ARAREM Aïcha

Devant le jury:

Présidente de jury :

-Pr.**BENAZIZ O.** Professeur en pharmacie galénique, chef de département de pharmacie-Blida.

Examineurs :

-Dr. **BENNOUAR S,** Maitre assistante en biochimie médicale –CHU Franz-fanon-Blida.

-Pr.**TALEB A,** MCA en médecine interne-service médecine interne–CHU Franz fanon-Blida.

Encadreur :

- Pr. **BACHIR CHERIF A.** Professeur en médecine interne, chef service de médecine interne et de cardiologie-Franz-fanon.

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier mon encadreur Pr BACHIR CHERIF, pour le temps qu'il m'a consacré et pour ses conseils merci de m'avoir encadré tout au long de la rédaction de ce travail.

Merci aux membres de jury ; Pr BENAZIZ, Pr TALEB, Dr BENNOUAR d'avoir accepté de juger mon travail.

Je dois un remerciement spécial à ma famille mes deux parents, mes frères et sœurs, qui m'ont encouragée et réconfortée tout au long de mes études.

Enfin, Je remercie tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

Merci !

Table des matières

Liste des figures

Listes des tableaux

Introduction.....	1
PARTIE THÉORIQUE	I
CHAPITRE I : COVID-19	II
1- Généralités	2
2- Historique.....	3
3- Epidémiologie.....	4
3.1 Les facteurs de risque de COVID-19	7
3.2 Notions épidémiologiques.....	7
CHAPITRE II : STRATÉGIES ET DÉMARCHES DIAGNOSTIQUE.....	VII
1. Diagnostic clinique de Covid-19	9
2. Imagerie.....	11
2-1 Indications	11
2-2 Signes radiologiques.....	12
3. Diagnostic différentiel	13
4. Diagnostic virologique	13
4-1 Indications	13
4-2 Prélèvement et équipements.....	14
4-3 Méthodes diagnostiques.....	14
4.3.1 Principes du rt- PCR.....	14
4.3.2 Tests rapides.....	15
5. Examens biologiques complémentaires	16
CHAPITRE III : VIROLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE COVID-19	XVIII
1. Caractéristiques virologiques	17
1.1 Classification.....	17
1.2 Structure et génome.....	17
1.3 Le cycle de réplication virale	19
1.4 Mode de transmission	20
1.5 virulence	21
1.6 Origine	21
2. Processus physiopathologiques de COVID-19.....	22
2.1 Rappel sur la physiologie des alvéoles	22

2.2 Processus physiopathologiques	23
2.3 Tempêtes de cytokines.....	25
1.4 Processus prothrombotiques	26
CHAPITRE IV : GRAVITÉ ET PRONOSTIC.....	XVII
1. Complications	28
1.1 Complications Cardiovasculaires.....	29
1.1.1 Atteintes systemiques vasculaires	31
1.1.2 Myocardite	31
1.1.3 Les coagulopathies	32
1.1.4 Embolie pulmonaire	32
1.1.5 Accidents vasculaire cérébrale.....	32
1.2. COMPLICATIONS GÉNÉRALE.....	33
1.2.1. Complications rénale.....	33
1.2.2. Complications neurologiques.....	34
1.2.3. Complications hépatiques	34
1.2.4. Complications hématologiques.....	35
1.2.5. Les atteintes systemiques à long terme.....	36
2. Mortalité.....	36
2.1 Mortalité Cardiovasculaire	38
2.1.1. Myocardite aigue et COVID-19.....	39
2.1.2. Myocardite fulminante et COVID-19.....	39
2.1.3. Cardiopathies et insuffisance cardiaque	40
2.1.4. Maladie thromboemboliques et veineuses.....	40
2.1.5. Embolie pulmonaire	41
2.2 Mortalité générale.....	43
2.2.1. Le choc cytokinique	43
2.2.2. Lymphohistocytose hémophagocytaire secondaire	43
2.2.3. La co-infection/surinfection bacterienne	44
3. Prise en charge des patients atteints du COVID-19	44
1. Therapeutique	45
1. Recommandations.....	46
3. Bilan de suivi.....	46
4. Prévention	47
Partie pratique.....	XXVIII

1) Objectifs	48
2) Description de l'étude	48
2.1. Lieu de l'étude.....	48
2.2. Type de l'étude.....	48
2.3. Population étudiée	48
2.4. Recueil de données.....	48
2.4.1 Fiche de renseignement	49
3) Résultats.....	50
3.1 Analyse uni-variée.....	50
3.1.1 Répartition des patients selon le sexe	50
3.1.2 Répartition des patients selon l'âge	50
3.1.3 Répartition des patients selon le service d'hospitalisation	51
3.1.4 Répartition des patients selon la durée de séjour :	52
3.1.5 Répartition des patients selon le mode de sortie	53
3.1.7 Répartition selon la symptomatologie	54
3.1.8 Fréquence des comorbidités chez les patients hospitalisés à l'entrée	55
3.1.9 Prévalence des complications chez les patients hospitalisés.....	55
3.2. Analyse bi-variée	56
3.2.1 Mortalité en fonction de l'âge.....	56
3.2.2 Mortalité en fonction du sexe	57
3.2.3 Mortalité et maladies chroniques associées	57
Discussion.....	59
Bibliographie	63
ANNEXES.....	XLVIII

Liste des abréviations

ALAT : Alanine aminotransferase
ASAT : Aspartate-Amino-Transférase
ARN: Acide ribonucléique
AC: Anticorps
ACE2: Angiotensin-converting enzyme 2
Atcd : Antécédent
BPCO : Bronchopathie chronique obstructive
CRP: C-reactive protein
COVID-19: Coronavirus disease2019
CIVD : Coagulation intravasculaire desiminé
CPK : Créatine phosphokinase
CD8: Cluster of differentiation 8
DXM: Dextromethorphan
DCD : Décès
ECG : Electrocardiogramme
FNS : Formule numération sanguine
GR : Globule rouge
HBPM : Héparine de bas poids moléculaire
HTA : Hypertension artérielle
IC : Insuffisance cardiaque
IDM : Infarctus du myocarde
IL : Inter leukine
ICTV : Comité internationale de taxonomie des virus
IRC : Insuffisance rénale chronique
INF : Interférons
IRM : Imagerie par résonance magnétique
LDH : Lactate dehydrogenase
LSB-2 : Laboratoire de sécurité biologique2
LHH : Lymphohistocytose hemophagocytaire
LCR : Liquide céphalorachidien
MERS :Syndrome respiratoire de moyen orient
MOF : Multiple organ failure
OMS : Organisation mondiale de la santé
PAI-1 : Inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1
PCR : Polymerase chain reaction
USI : Unité de soin intensif
SI : Système immunitaire
SN: Système nerveux
SDRA : Syndrome de détresse respiratoire
SARS : Syndrome respiratoire aigu severe
SARS-coV: Syndrome respiratoire aigu sévère –coronavirus
TCK : Temps de Céphaline Kaolin

TNF : Tumor necrosis factor

TP : Taux de prothrombine

Liste des figures:

Figure1 : évolution du nombre des cas de Covid-19 pendant 11mois.....	06
Figure2 : facteurs du risque du COVID-19	07
Figure3 : symptômes du COVID-19 et leurs prévalences.....	11
Figure 4 : évolution de l'atteinte pulmonaire au j0 une consolidation basse au jr4	13
Figure 5 : aspect en verre dépoli et consolidation périphérique pour une patiente teste positive.....	13
Figure6 : les techniques du diagnostic du Sars-coV-2.....	16
Figure7 : structure viral du Sarscov2 et sa nucléocapside.....	19
Figure8 : cycle de réplication viral des Sars-coV2.....	20
Figure9 : les échanges gazeux au niveau des alvéoles	23
Figure10 : les effets du Sars-coV 2 sur les différents organes.....	25
Figure11 : mécanismes pro thrombotiques suite à l'emballement du SI.....	26
Figure12 : atteintes glandulaires au cours du Ccovid-19.....	30
Figure13 : prévalence des complications neurologiques.....	34
Figure14 : atteinte hépatique lors du Covid-19.....	35
Figure15 : Fréquence des comorbidités chez les patients à Covid-19.....	38
Figure16 : mécanismes du développement d'embolie pulmonaire.....	42
Figure 17 : classification de la LHH	44
Partie pratique	
Figure01 : Répartition des patients selon le sexe.....	50
Figure 02 : répartition des patients par tranches d'âge.....	51
Figure03 : répartition des patients selon le service.....	52
Figure04 : répartition des patients en fonction de durée de séjour.....	53
Figure05 : répartition des patients selon le mode de sortie	54
Figure06 : répartition des patients selon la symptomatologie clinique.....	54
Figure07 : Fréquence des comorbidités chez les patients hospitalisés.....	55
Figure08 : Prévalence des complications chez les patients hospitaliés.....	55
Figure09 : mortalité en fonction de l'âge des patients.....	56
Figure10 : mortalité selon le sexe.....	57
Figure11 : mortalité selon la presence ou non des antécédents pathologiques.....	57
Figure12 : Fréquence de comorbidités chez les patients décédés.....	58

Listes des tableaux

Tableau I: situations épidémiologiques dans le monde apres le 11 mars202005

Tableau II: indicateurs épidémiologiques pour l'évaluation de la dangerosité de Covid-19...06

Partie pratique

Tableau I: répartition des patients en fonction du sexe 50

Tableau II : distribution des 50patients selon les tranches d'âge51

Tableau III : répartition des 50 patients selon le service d'hospitalisation.....51

Tableau IV: répartition des patients selon la durée de séjour.....52

Tableau V: répartition des patients selon le mode de sortie.....53

Introduction

Les infections virales respiratoires causées par les coronavirus représentent une part très importante de la morbidité observée en pratique communautaire et hospitalière et demeurent l'une des principales causes de mortalité d'origine infectieuse. (1) La Covid-19 est une maladie infectieuse à tropisme respiratoire due à un coronavirus (SARS-coV2), il s'agit d'une pathologie aiguë évoluant sur un mode pandémique, elle est généralement bénigne chez les sujet jeunes avec une évolution des symptômes sur quelques jours. En revanche, dans les âges extrêmes de la vie avec ou sans comorbidités la Covid-19 peut évoluer vers des formes graves nécessitant une hospitalisation en service de réanimation ou de soins intensifs. (2)

La Covid-19 constitue à nos jours un problème majeur de santé publique pour tous les pays du monde et particulièrement pour les pays en voie de développement. Actuellement la Covid-19 est associée à une forte morbimortalité notamment en présence d'autres maladies sous-jacentes (HTA, Asthme, insuffisance cardiaque, BPCO), l'âge semble aussi être un facteur fortement lié aux événements graves de Covid-19 (3).d'autres éléments sont aussi considérés comme facteurs de risque comme le tabac, l'obésité. La Covid-19 peut avoir un impact direct sur le système cardiovasculaire, les maladies cardiovasculaires chroniques peuvent être aggravées en cas d'une infection par ce virus (4).

À la lumière des données précédentes, il nous a paru pertinent de réaliser une étude rétrospective sur les patients atteints du virus qui ont été hospitalisés au cours de Covid-19, afin d'estimer la morbimortalité cardiovasculaire et générale ainsi établir un lien de causalité entre certains facteurs de risque et la mortalité et en dernier lieu nous aborderons quelques mesures et suggestions relatives à la prévention et qui permettent d'en limiter les dégâts.

La première partie de ce travail présente une synthèse bibliographique sur la maladie Covid-19 et l'agent mis en cause (SARS-coV-2) et les formes graves qui peuvent apparaître chez les sujets atteints par ce virus. La deuxième partie décrit la méthodologie et discussion des résultats obtenus et une conclusion générale.

PARTIE THÉORIQUE

CHAPITRE I : COVID-19

1- Généralités

Les coronavirus font partie d'une grande famille de virus qu'on les connaît depuis des décennies, ce sont des virus souvent très virulents dans les espèces animales, et ne causaient que des infections respiratoires souvent bénignes chez l'humain, dont les manifestations vont d'un simple rhume à des formes plus graves comme c'est le cas des deux derniers beta-coronavirus (SARS-cov/MERS-cov) et récemment le nouveau virus SARS-coV-2, qui ont montré à quel point ces coronavirus avec des mutations génétiques relativement mineures, pouvaient se transformer en de dangereux tueurs. (5)

Le SRAS en 2002 a donc pris la forme d'une infection pulmonaire sévère avec mortalité prononcée, mais pas très contagieuse, ce qui a permis d'en limiter. En 2012, une deuxième épidémie mortelle causée par l'émergence d'un autre coronavirus est survenue au Moyen-Orient, le Syndrome respiratoire du Moyen Orient ou encore appelé, le MERS, une infection peu contagieuse, mais dont le taux de mortalité proche de 35% une souche aussi virulente mais dont le potentiel de contagiosité reste toujours minime. (1) Cependant le nouveau coronavirus découvert en Chine appelé plutard Sars-cov2 semble plus virulent du fait de la rapidité de sa propagation responsable d'infection respiratoire basse à manifestations variables parfois graves évoluant vers un syndrome de détresse respiratoire aigüe (5)

Ce qui différencier le Sars-CoV-2 est sa propagation rapide le nombre des cas atteint le chiffres d'un millions après un mois de sa déclaration comme pandémie par l'OMS. Le Sars-CoV-2 est le nom officiel du nouveau coronavirus identifié le 8 décembre 2019 dans la ville de Wuhan, chef-lieu de la province du Hubei en Chine. D'abord appelé coronavirus de Wuhan ou 2019-nCoV, son nom a été proposé par le comité internationale de taxonomie des virus (ICV). (6) Le SARS-cov2 est l'agent mis en cause de l'épidémie caractérisé par une pneumonie qui s'est répandue en Chine et dans le monde à partir de fin décembre 2019, le 11 février 2020 cette maladie a été nommée Covid-19 par l'OMS, et à partir de 11 mars 2020 la COVID-19 est déclaré comme une pandémie par l'OMS. (7)

Le SARS-cov2 est un virus enveloppé à ARN simple-brin linéaire de la famille des coronaviridae Genre Béta coronavirus dont le génome fait de 29.903 paires de base. Tout comme le Sars-Cov, agent étiologique du SRAS, il fait partie du sous-genre des Sarbecovirus.

S'ils sont proches génétiquement, ces deux virus sont tout à fait distincts. Il n'existe que sept souches de coronavirus humaines et Le Sars-CoV-2 est le septième coronavirus humain. (5)

Le réservoir naturel du Sars-CoV-2 semble être la chauve-souris. Plusieurs hypothèses ont été émises concernant l'hôte intermédiaire du virus, notamment celles du serpent et du pangolin, mais aucune n'a été validée avec certitude. (8) Le Sars-CoV-2 utilise la même porte d'entrée dans les cellules que Sars-Cov, le récepteur ACE2 sur les cellules épithéliales, la protéine S (pour Spike) sur l'enveloppe du virus a une affinité avec le récepteur ACE2 permettant donc l'entrée du virus dans la cellule.

À l'intérieur de celle-ci, Le virus libère son ARN génomique de polarité positive l'ARN viral est répliqué par une polymérase virale. Les étapes de transcription et de traduction nécessaires à la formation des protéines sont assurées par la machinerie de la cellule de l'hôte. Le virus suit les mêmes étapes que les autres virus à ARN il s'assemble dans le réticulum endoplasmique, puis migre vers la membrane plasmique dans des vésicules pour bourgeonner et infecter d'autres cellules.

2- Historique

Les coronavirus font partie de l'ordre des Nidovirales, de la famille des coronaviridae et de la sous famille des coronavirinae qui regroupe 4 genres : alphacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus et deltacoronavirus. Les coronavirus infectent les animaux mais également l'homme, chez l'espèce animal, les coronavirus sont responsables de pathologies divers :

- IBV (Gammacoronavirus infectious bronchitis virus) : responsable d'infections respiratoires chez le poulet.
- MHV (Betacoronavirus mouse hepatitis virus) : qui infecte les souris
- PEDV (Alphacoronavirus porcine epidemic)

Au sein du genre des Betacoronavirus on trouve 4 lignages : (9)

Lignée A : qui comporte les coronavirus humains HKU1 et OC43

Lignée B : comporte le SARS-cov

Lignée C : auquel appartient le MERS-cov

Lignée D : qui comporte les coronavirus de la chauve-souris HKU4 et HKU5

Les premières espèces de coronavirus humain (229 E et OC43) appartiennent dans les années 1960 et qui appartiennent à deux genres les alphacoronavirus et les betacoronavirus. (10) En 2002 un nouveau coronavirus hautement pathogène émergea dans la population humaine appelé SARS-cov , ce virus est lié à un syndrome respiratoire aigu sévère apparu pour la première fois en Chine puis il a touché des dizaines de pays dans le monde, il est sans symptômes dans la majorité des cas ou symptomatiques avec des manifestations type de fièvre, toux sèche, douleurs musculaires voir détresse respiratoire aiguë, environ 800 décès ont été recensés avec un taux de mortalité de 10% mais au final l'épidémie a été contrôlée. (11)

En 2004 une autre espèce du genre beta coronavirus est découverte (WHO ,2004), cette espèce est appelée NL63, quelques mois après le HKU1 a été découverte, ces deux virus responsables d'infections moins sévères par rapport au SARS-cov. En 2012 un nouveau coronavirus est apparu cette fois-ci en Moyen-Orient plus précisément en Arabie Saoudite appelé par son acronyme anglais MERS-cov, responsable de 565 décès dans quelques pays (taux de mortalité d'environ 35%). (12) Les deux coronavirus ont comme réservoir la chauve-souris, l'hôte intermédiaire dans le cas du SRAS est la civette alors que dans le cas du MERS l'hôte intermédiaire est le dromadaire.

En 2019 le septième coronavirus qui s'est apparu en Chine dénommé n-COV 2019, il possède une homologie de séquences avec celui de 2002 d'où la dénomination SARS-cov2, les symptômes sont également de la fièvre, toux sèche, dyspnée voir une détresse respiratoire aiguë. (5)

3- Epidémiologie

Les coronavirus appartiennent à une grande famille de virus qui sont pathogènes pour l'homme et l'animal, le SARS-cov2 est de découverte récente, le premier cas a été enregistré le 1er décembre 2019 dans la ville de Wuhan en Chine. Le 31 décembre les autorités chinoises alertent l'OMS de la survenue d'une pneumonie d'origine inconnue chez plusieurs personnes dans la même ville, la majorité des cas avaient fréquenté un marché de fruits de mer dans cette ville, ce marché a été fermé le 1er janvier 2020 suspecté d'être la source du virus, et c'est à partir du 7 janvier que le virus est identifié comme un nouveau coronavirus (cov) après études et séquençage de son génome. Le premier décès suite à l'infection par ce virus est enregistré le 9 janvier 2020 dans la ville de Wuhan et c'est à partir de cette date que le virus commence à passer au-delà de la Chine et plus précisément en Thaïlande.

Le 11 mars 2020 le COVID-19 est déclaré comme pandémie par l'OMS, 122 pays sont touchés par ce virus .3 jours après sa déclaration comme pandémie, des mesures de confinement a été imposés partout dans le monde. (13)

Tableau I : situations épidémiologiques dans le monde après la déclaration de COVID-19 comme pandémie par l'OMS

13/03/2020	Cas	Décès	Guérison
Total	132.758	4.955	70.217

(Source : OMS) (13)

Mi-avril le chiffre d'un millions de cas est atteint, malgré les mesures du confinement ce qui montre à quel point ce virus est contagieux, Selon un premier bilan épidémiologique publié le 24 février 2020, à partir de 44 672 cas confirmés en Chine : (13)

- 87 % de ces malades confirmés avaient de 30 à 79 ans.
- 1 % seulement avaient 9 ans ou moins.
- 1 % seulement avaient de 10 à 19 ans.
- 3 % avaient 80 ans ou plus.
- 75 % sont tombés malades dans la province du Hubei, et 86 % des expositions étaient liées à Wuhan (habitants, visiteurs ou contact étroit avec ces derniers).
- 81 % des cas confirmés étaient bénins (sans pneumonie ou avec une pneumonie légère).
- 14 % étaient sévères.
- 5 % des cas étaient critiques (taux global de létalité : 2,3 % (1 023 décès pour 44 672 cas confirmés).
- 49 % de décès parmi les cas critiques.
- 8 % de décès chez les 70 - 79 ans.
- 14,8 % de décès chez les 80 ans et plus.

Le taux de létalité était beaucoup plus élevé chez les patients ayant des comorbidités .Le 30 octobre 2020 l'incidence du COVID-19 dans le monde a été de 47 520 750 avec 31 414 400 guérisons et 1 215 957 décès (13).Les états unis restent le pays le plus touché par le COVID-19 suivie par l'Inde et le Brésil

- Le taux de mortalité est de 0.1-1%

- 15% développent une forme sévère
- La mortalité Parmi les patients hospitalise en réa est de30-70% (14)
- Taux de reproduction 2,7 ce chiffre descend en respectant les mesures barrières et la destention sociale (14)
- Si on prend la gravité et la mortalité du covid-19 en fonction de l'âge les enfants sont les sujets les moins touchés par le covid-19 mais ils peuvent quand même transmettre le virus (15)par ailleurs les personnes âgées semble être les lus touches avec une mortalité augmentée (15)

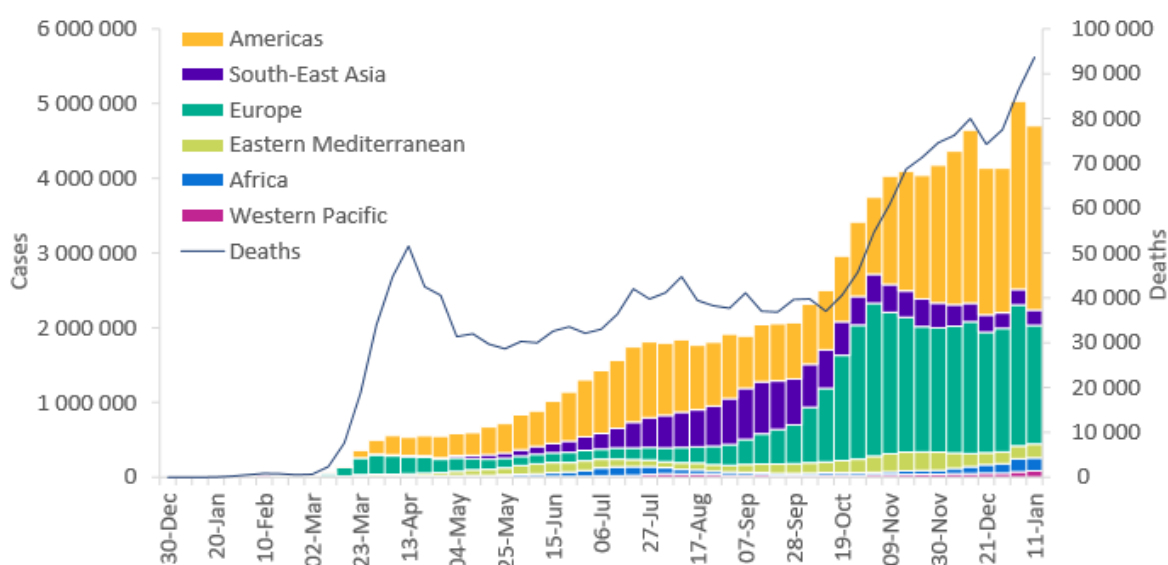


Figure1 : évolution du nombre des cas de COVID-19 pendant 11mois

TableauII: indicateurs épidémiologiques pour l'évaluation de la dangerosité de covid-19 (16)

Indicateurs de gravité	Valeurs
Indice de contagiosité	2.5
Taux de mortalité	Moins de 3%
Taux de mortalité chez les sujets âgés	15%
Proportion de cas critiques	6.1%

En Algérie le nombre total des cas enregistrés dès le 25 février 2020 (premier cas confirmé) jusqu'à 30octobre est de 57 842 cas avec 40 201 guérisons, 1964 décès .Les wilayas les plus touchés par le Covid-19 été la wilaya d'Alger avec 6506 cas et 145décès au total suivi par la wilaya de Blida avec 4435 cas incidents et 131deces (16).

3.1 Les facteurs de risque de COVID-19

Certaines personnes sont plus à risque de développer des formes graves que d'autres, le suivi des patients atteints du COVID-19 montre que l'âge joue un rôle important dans l'évolution de l'infection COVID-19 chez le patient atteint les sujets âgés de plus de 65ans sont plus à risque de développer des formes sévères, des études montrent que 60% une forme grave et 90% des patients décédés appartient à cette tranches d'âge. Les maladies pulmonaires aussi comme les bronchites, l'asthme (5% développent une forme grave) l'atteinte pulmonaire qui caractérise l'infection par le SARS-cov2 peut aggraver la situation des malades atteint par ces problèmes pulmonaires. Les maladies cardiaques notamment l'insuffisance cardiaque et l'HTA sont aussi parmi les facteurs du risque, 5 à 10 % des patients développent une formes sévères, l'immunodépression congénitale ou acquise, l'obésité sévère (IMC à 40kg/m²=), le diabète de type 1, les maladies rénale et hépatique tous sont des facteurs aggravant la situation du patients infectés par le COVID-19.

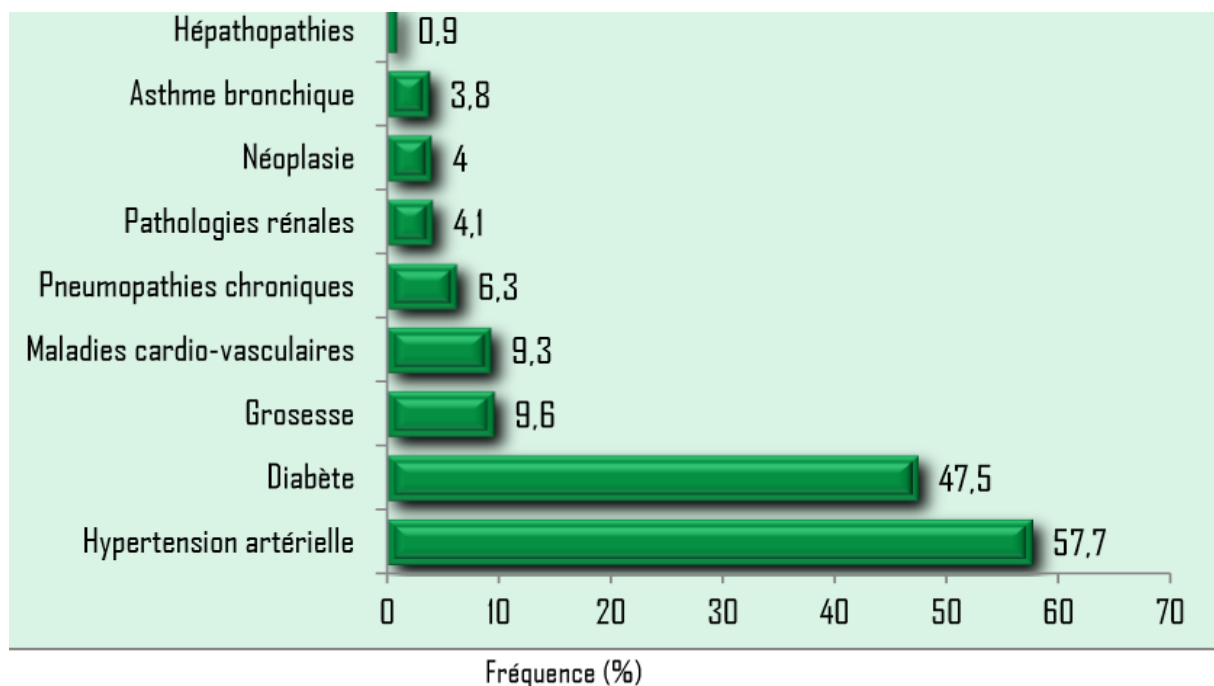


Figure2 : facteurs du risque de Covid-19

3.2 Notions épidémiologiques

- cas possible : toute personne, ayant ou non été en contact à risque avec un cas confirmé dans les 14 jours précédant les symptômes, et qui présentent des symptômes évocateurs de l'infection par le coronavirus.
- cas probable : présence de signes cliniques et radiologique évocateurs de l'infection par le Sars-cov2

- cas confirmé : rt-PCR ou sérologie positive même en l'absence de symptomatologie clinique

CHAPITRE II : STRATÉGIES ET DÉMARCHES DIAGNOSTIQUE

1. Diagnostic clinique de Covid-19

La COVID-19 est une infection virale causée par un coronavirus (SARS-cov 2), caractérisé par une atteinte respiratoire de sévérité variable légère à modérée et parfois plus grave et elle peut donner dans certaines situations une pneumonie qui est l'une des formes graves de la maladie. Le diagnostic de certitude de l'infection COVID-19 repose sur l'examen virologique par une technique de biologie moléculaire spécifique (rt-PCR) qui se fait sur des échantillons nasopharyngés ou prélèvement respiratoire inférieur. Parfois on a recours à des tests d'imagerie comme le scanner ou des tests rapides chez les personnes suspectes, d'ailleurs l'examen clinique joue un rôle primordial car il est le plus accessible ce qui réduit le recours à des tests spécialisés (18).

L'infection par le coronavirus peut prendre plusieurs formes. Les symptômes de la Covid-19 sont généralement plus légers chez les enfants que chez les adultes (19). Certaines patients peuvent être asymptomatiques c'est-à-dire que le virus est là mais le patient ne présente aucun symptôme mais il peut infecter d'autres personnes, selon des revues scientifiques 15 % à 30 % des sujets infectés par le coronavirus restent complètement asymptomatiques (18). Par contre chez d'autres l'infection peut prendre différents aspects tout dépend de l'état du patient son âge et d'autres facteurs connus ou non. Elle peut donc donner une forme légère qui se manifeste principalement par une perte de l'odorat (anosmie) et du goût (agueusie) qui sont deux signes quasi pathognomoniques dans le contexte épidémique et qui dans la majorité des cas leurs résultats du PCR sont rendus positifs ces deux signes précèdent généralement l'apparition des symptômes respiratoires (20) (21) (22).

On observe fréquemment la toux un mal de gorge de la fièvre des céphalées avec une dyspnée sans désaturation des myalgies parfois des arthralgies sont des signes moins fréquents ou apparaissent tardivement. Dans certaines situations le patient peut présenter un essoufflement souvent marqué, une perte de l'appétit ou encore appelé anorexie la confusion une douleur thoracique ou une pression dans la poitrine et une fièvre persistante qui peut dépasser le 38°C et de la fatigue et là on est devant une pneumonie qui peut nécessiter une hospitalisation. (23) donc il y a des signes communs de l'infection qu'on les voit presque chez la majorité des patients symptomatiques qui sont la toux sèche la fièvre anosmie agueusie et l'asthénie (24) (23) par contre il y a des signes moins communs tel que l'anorexie les difficultés respiratoires l'essoufflement myalgies les signes ORL, rarement conjonctivite ; étourdissement ; Altération de la conscience dont la somnolence, la confusion, le coma et certaines manifestations cutanées.

L'une des caractéristiques de la maladie Covid-19 est la variabilité des symptômes entre les différentes tranches d'âges, d'autres facteurs de risque interviennent tel que le sexe la comorbidité ou non mais l'âge semble être un facteur déterminant de la sévérité de l'infection au coronavirus.

La période d'incubation c'est-à-dire le délai entre l'infection (l'exposition au virus) et l'apparition de symptômes est de 14 jours (en moyenne 1-5 jours) (25), en début d'épidémie les médecins cherchaient devant tout cas suspect le retour d'une zone d'endémie le sujet est mis en quarantaine ou isolé de son entourage pendant 14 jours s'il y a apparition des symptômes le patient sera pris en charge sinon il sera libéré, maintenant au stade de pandémie la manifestation clinique et un contact ou un séjour à proximité d'une personne infecté (cas confirmé) rendaient possible la contamination par le virus. (14) (26)

Donc l'infection par le SARS-cov 2 se présente initialement par une anosmie et ou agueusie avec ou sans manifestations digestives (une diarrhée est retrouvée chez 30% des patients).

Les signes respiratoires apparaissent tardivement et c'est l'atteinte pulmonaire qui donne le plus souvent des formes graves, donc la symptomatologie est presque commune entre les différentes catégories d'âges mais il y a quelques signes qui varient en fonction de l'âge par exemple chez le sujet âgé on trouve notamment comme signes caractéristiques : une confusion, altération de l'état général, chutes, diarrhée ou parfois décompensation d'une pathologie préexistante (14)

- ❖ La période d'incubation est entre 1 à 14 jours la médiane est de 5jours (15)

Symptôme	Prévalence (% (IC 95 %)) (dans l'ensemble des cas)
Aucun symptôme (cas asymptomatique)	5,6 (1,4 - 11,6)
Fièvre	83,3 (78,4 - 87,7)
Toux	60,3 (54,2 - 66,3)
Fatigue	38,0 (29,8 - 46,5)
Myalgie	28,5 (21,2 - 36,2)
Augmentation de la production de crachats	26,9 (18,3 - 36,4)
Essoufflement	24,9 (16,6 - 34,4)
Frissons	15,0 (0,3 - 41,4)
Douleur à la poitrine	14,9 (4,9 - 28,4)
Maux de tête	14,0 (9,9 - 18,6)
Mal de gorge	12,3 (8,5 - 16,5)
Diarrhée	8,4 (4,8 - 12,6)
Étourdissement	7,6 (0,0 - 23,5)
Rhinorrhée	3,5 (0,8 - 7,4)
Nausée ou vomissement	3,6 (1,0 - 7,4)
Hémoptysie	2,0 (0,0 - 11,4)
Congestion nasale	1,8 (0,4 - 3,9)

Figure3 : symptômes du COVID-19 et leurs prévalences

2. Imagerie

2-1 Indications

Le recours à l'imagerie thoracique dans le cadre du bilan diagnostique est envisagé chez les patients probablement atteints du Covid-19 en l'absence du test rt-PCR ou présentant des symptômes inquiétants, à risque élevée de complications (âge > 65 ans, HTA, maladies respiratoires). L'imagerie dans ce cas est recommandée sans attendre les résultats du rt-PCR. Il est également envisagé dans le cas où le rt-PCR est négatif mais les signes cliniques suggèrent fortement la présence d'une infection au SARS-cov2 ou après aggravation de signes respiratoires indépendamment des résultats du test rt-PCR.

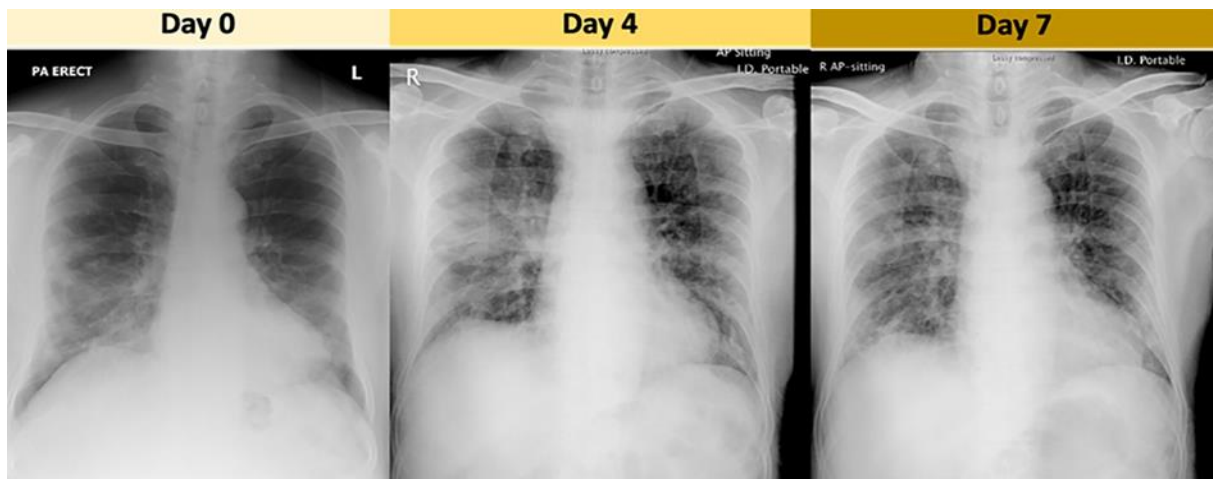
L'imagerie est également indiquée dans le cadre de suivi notamment des patients dont l'état se dégrade et pour compléter l'évaluation clinique et les paramètres biologiques lors de la prise en charge des patients chez qui une infection par le coronavirus a été confirmée, il est sensible à 97% et spécifique 25% c'est à dire devant un scanner positif on ne peut pas exclure d'autres affections tel que la grippe par exemple, il permet d'éliminer le diagnostic différentiels et d'évaluer la gravité de l'atteinte pulmonaire.

Les niveaux de l'atteinte radiologique :

- <25% : atteinte légère
- 25-50% : atteinte modérée
- >50 % : atteinte sévère
- > 75% : atteinte critique

2-2 Signes radiologiques

Les anomalies ou les signes les plus observés étant un verre dépoli qui apparait comme une surdensité du parenchyme pulmonaire, la répartition du verre dépoli elle est basse bilatérale périphérique et sous pleural, on observe moins fréquemment des Crazy paving, la consolidation et broncho-gramme témoignent l'accumulation des cellules altérés et neutrophiles a l'intérieur des alvéoles. (27)



. **Figure 3:** évolution de l'atteinte pulmonaire au j0 une consolidation basse au jr4 (27)

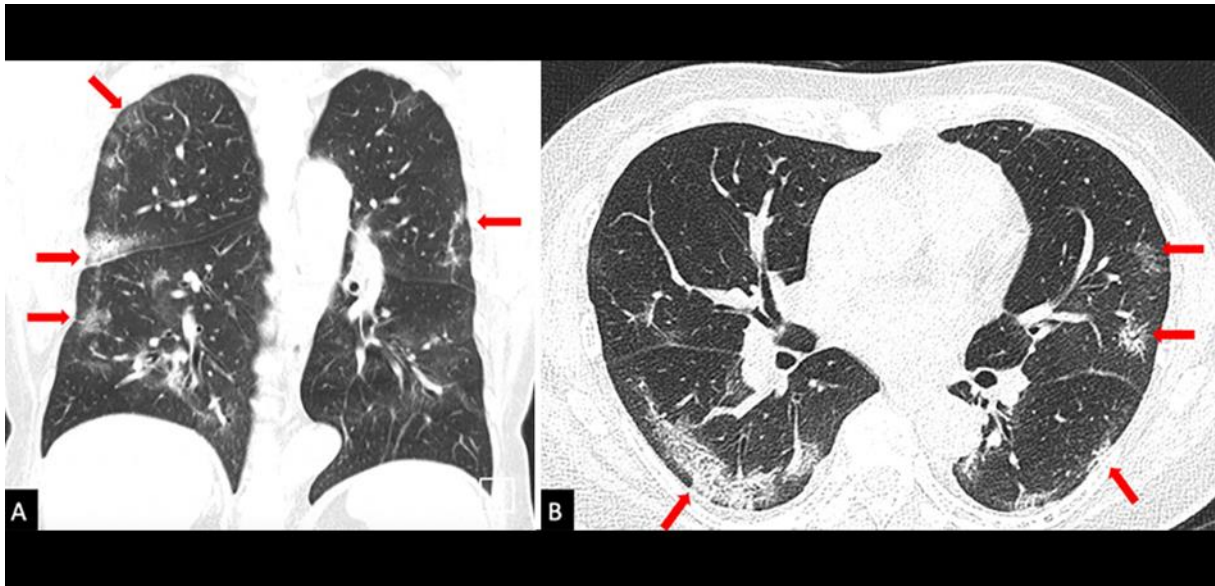


Figure 5: aspect en verre dépoli et consolidation périphérique pour une patiente testé positive (27)

3. Diagnostic différentiel

Cliniquement le diagnostic différentiel se fait pour éliminer d'autres affections viral notamment respiratoire tel que la grippe , MERS ,SRAS , pneumonie communautaires....etc. l'examen qui permet de confirmer le diagnostic est le rt-PCR par la détection de l'ARN du virus mis en cause ,mais la symptomatologie peut orienter le diagnostic le covid présente moins de symptomatologie respiratoires supérieurs et de signes digestif par rapport au MERS et SRAS, il faut noter que seul le diagnostic moléculaires qui permet différencier entre une infection par le COVID-19 et celle par la grippe ou une pneumonie communautaires car il n'y a pas de différenciation clinique entre ces affections (28)

4. Diagnostic virologique

4-1 Indications

- En cas de suspicion de contamination par le covid19 suite à un contact étroit avec un cas confirme ou séjour dans une zone d'endémie
- En cas de disparition des signes cliniques pour s'assurer de la guérison
- Chez Sujets asymptomatiques suspect
- En cas d'un diagnostic différentiel entre covid et autre affect respiratoire

4-2 Prélèvement et équipements

En début de l'infection le prélèvement se fait au niveau des voies respiratoire hauts (naso-pharynx, gorge) s'il y a atteinte parenchymateuse le prélèvement est réalisé au niveau des voies respiratoires basses (crachats, LBA, aspiration trachéale). Les conditions du prélèvement et de transport jouent un rôle déterminant dans la fiabilité du diagnostic virologique. Le prélèvement doit être réalisé par un personnel de sante équipe des moyens de protection (gants masque sur blouse ...) ce prélèvement se fait à l'aide d'un écouvillon a embout dacron /polyester adaptes au diagnostic par biologie moléculaire. Premièrement maintenir la tête du patient inclinée en arrière Le préleveur introduit l'écouvillon jusqu'aux nasopharynx et il doit être garde en place quelques secondes puis retrait l'extrémité de l'écouvillon en lui imprimant un léger mouvement rotatif et placé dans un flacon qui va erre achemine rapidement a +4c avec les renseignements cliniques du patient vers un laboratoire de biologie moléculaire, le prélèvement peut être garde pendant 2jours au max a -70c.

L'échantillon manipulé est très pathogène qui nécessite des conditions de biosécurité stricte bien adaptés la raison pour laquelle le diagnostic virologique ne se réalise que dans des laboratoires de sécurité biologique de niveau 02 (LSB2).

4-3 Méthodes diagnostiques

Le diagnostic virologique repose principalement sur la biologie moleculaire par une technique de routine qu'est le rt-PCR malgré l'apport de nouveaux tests diagnostiques moins couteux qui necessitent pas des conditions particulier tels que les tests rapides mais le rt-PCR reste la methode de choix la plus speciqifque et qui donne des resultats fiables. (29)

4.3.1 Principes du rt- PCR

C'est une techniques de biologie moléculaires qui permet de détecter la présence du matériel génétique du virus dans une échantillons, elle se réalise en deux étapes le principe de cette méthode est l'amplification du génome viral s'il se trouve .la méthode de PCR la plus recommandée est le rt-PCR qualitative, il y a différentes protocoles tout dépend du gènes détectées (gènes RdRp ARN dependant ARN polymerase , gene E de la proteine developpe ou les genzs N de la proteine du nucléocapside). La sensibilité des réactifs utilisés dans le protocole opératoire est plus élevé pour le gène RdRp et le gène E que pour les autres gènes, elle se déroule en deux étapes, une fois le prélèvement est recueillie l'extraction de ARN

virale est réalisé à partir des échantillons ensuite il y a formation d'ADN complémentaire celui-ci va être amplifié puis vérifié par séquençage. (29)

Cette méthode est spécifique à 100%, automatisable qui permet de faire passer de grandes séries en même temps, elle peut être quantitative en cas de suivi, aussi elle donne des renseignements sur la contagiosité et la guérison du patient, cependant elle présente des limites notamment le délai long qui peut aller jusqu'à 6 à 24 h selon les séries, les conditions strictes de sécurité, aussi elle a une faible sensibilité notamment dans prélèvements contenant de faible charge virale (risque de faux négative). (29)

Limites :

Les limites ont une relation étroite avec la qualité du prélèvement et le manque de moyens (kits de prélèvement, milieu de transport du virus), aussi la qualité du prélèvement nécessite des conditions strictes de transport et stockages.

Il existe d'autres techniques de PCR qui permettent de raccourcir la durée de l'analyse ce sont des techniques sensibles c'est le cas du PCR automatisé en circuit clos.

4.3.2 Tests rapides

Ce sont des tests indirectes qui permettent la détection rapide des anticorps anti Sars-coV2 ou les Antigènes du virus ce sont des méthodes, peu coûteuse, simple et surtout rapides intéressants pour le dépistage de masse ou les situations d'urgence ce sont des tests spécifiques avec une sensibilité basse ce qui implique la confirmation obligatoire des résultats négatives par une rt-PCR. (29)

La détections des antigènes : il est généralement positive en début de l'infection ils ont une bonne spécificité mais n'élimine pas les réactions croisés (faux positive), ils sont utiles pour la détection précoce mais un résultat négatif doit être confirmé par un rt-PCR.

La détection des AC : à un rôle dans le dépistage en phase tardive de l'infection en détectant les IgM et IgG spécifiques du SARS-cov 2 sur sang total/plasma ou sérum très utilisés dans les enquêtes épidémiologiques rétrospectives rarement en diagnostic, généralement le patient développe des anticorps 5-10 jours après l'infection. (29)

- ❖ La culture du virus est rarement utilisée car elle est réalisée dans des LSB3.

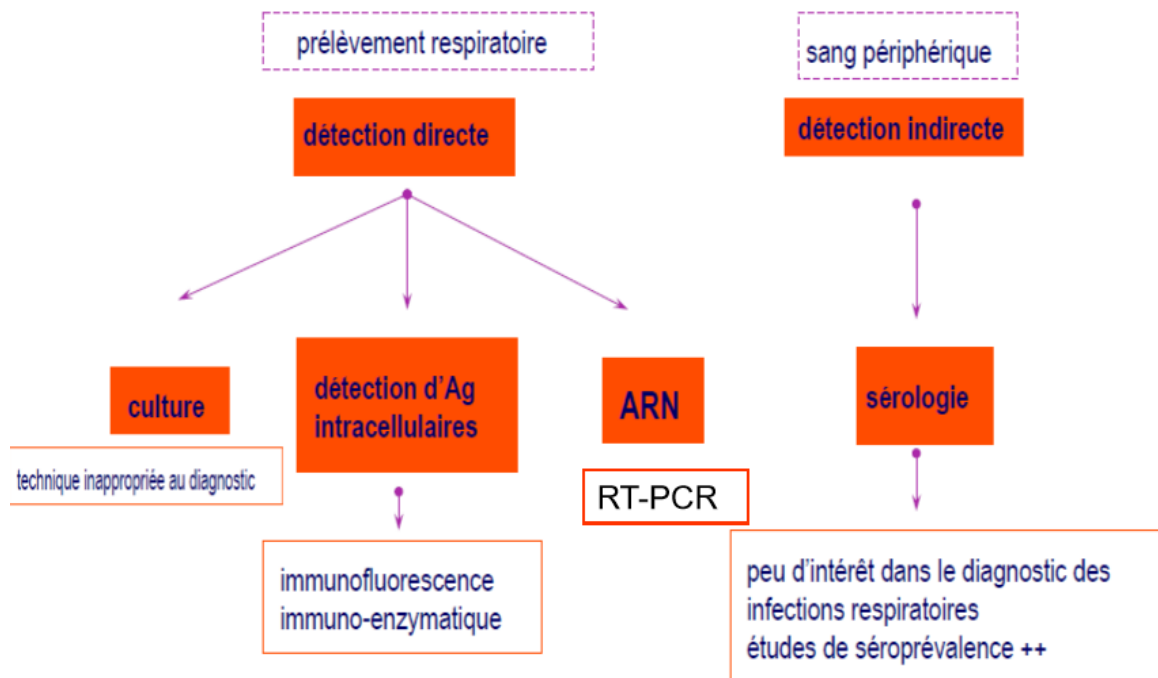


Figure 6 : les techniques utilisées pour le diagnostic des infections à coronavirus

5. Examens biologiques complémentaires

- FNS : Une lymphopénie quasi constante (moins de 1500) retrouvé au niveau de FNS à rechercher systématiquement chez tous les patients suspects par COVID-19
- ALAT /ASAT : élevées qui traduit une cytolyse hépatique
- CRP/pro-calcitonine/LDH/ferritinémie/D-dimères : augmentation de ces trois marqueurs biologiques chez les patients à profil thrombotiques
- Les protéines : quand le virus entre dans l'organisme, et suite aux réactions inflammatoires causées par ce virus, le foie va être stimulé via les cytokines IL1, IL6, TNF, qui va par la suite synthétiser des protéines de l'inflammation (ferritine, CRP; ESRT), ceci se manifeste biologiquement par une augmentation de la ferritinémie, CRP, ESRT. L'augmentation et la libération de l'Aminotransférase, lactate déshydrogénase suite aux atteintes des organes
- D-dimères : En cas d'augmentation une thromboprophylaxie par une HBPM est nécessaire.
- Procalcitonine : pour éliminer une infection bactérienne s'il est normal

**CHAPITRE III : VIROLOGIE
ET PHYSIOPATHOLOGIE DE
COVID-19**

1. Caractéristiques virologiques

1.1 Classification

- **Famille** : Coronaviridae
- **Sous famille** : Coronavirinae et Torovirinae.
- **Genre**: Alpha-coronavirus, Beta-coronavirus, Gammacoronavirus et delta-coronavirus

Le SARS-cov2 fait partie de la famille des coronaviridae qui appartient à l'ordre des Nidoviral une grande famille de virus à tropisme respiratoire .il appartient a la sous famille des orthocoronavirinae elle se subdivise en 4 genres (alpha-coronavirus, beta-coronavirus, delta-coronavirus , gamma-coronavirus) il faut savoir que les alpha et les beta infectent uniquement les mamiferes tandis que les delta et les gamma infectent principalement les oiseaux mais certaines peuvent egalement infecter les mamiferes .Ils appartiennent au genre beta coronavirus, sous genre sarbecoronavirus. Autre que le SARS-cov 1, MERS cov, Hku1 oc43 nl63 et 229e, le SARS-cov2 est le septième coronavirus susceptibles de causer des zoonoses car tous les coronavirus humaines ont une origine animale. (30)

1.2 Structure et génome

Le SARS-cov2 est un virus a ARN donc un virus enveloppé, cet enveloppe viral sert a proteger le virus lorsqu'il se trouve dans les milieux hostile il est donc plus resistants que les virus non enveloppé. Il forme des particules en forme spheriques de 130-160nm de diametre a l'interieur duquel on va trouver l'ARN simple brin de polarite positive et qui code l'information génétique du virus, cet ARN est directement traduit en poroteines . (6)

L'enveloppe du virus est formé de plusieurs types de proteines a savoir la glycoproteine de surface S ou (SPIKE) qui se trouve sur la face externe de l'enveloppe en forme de piques appelées péplomères et la proeine membranaire M ,la proteine de l'enveloppe E et à l'interieur de particule on va trouver la nucleocapside qui possède une structure tubulaire à symétrie héliocoïdale formé par la proteine N qui protège le genome du virus . (31)

La proteine S est formée de péplomères qui sont des glycoproteines assemblés en trimères formant ainsi une pique, ce sont ces péplomères qui permettent la fusion membranaires entre le virus et la cellule hote. La glycoproteine S est formé de deux sous unités qui contient deux domaines, le domaine S1 a un role lors de la reconnaissance du recepteur cellulaire et le domaine S2 qui permet la fusion memembranaires lors de l'entree du virus.

Il faut noter que le domaine S1 du SARS-cov-1 et celui du SARS-cov-2 reconnaît spécifiquement une enzyme située au niveau des pneumocytes, cet enzyme est appelé enzyme de conversion de l'angiotensine 2 ou (ACE2), il a été démontré que l'affinité du SARS-cov 2 est 10 à 20 fois plus élevée que pour le SARS-cov1.

- La protéine M est le composant le plus abondant de l'enveloppe du virus, il sert à maintenir la forme sphérique de l'enveloppe du virus
- la protéine de l'enveloppe E est un petit poly protéine formé d'une séquence N-terminale hydrophile suivie d'une région hydrophobe avec une queue hydrophile en C-terminale.
- la nucléocapside sert à protéger le génome viral son composant protéique est appelé la protéine de la nucléocapside N.

Le génome du SARS-cov2 qui a été publié le 1janvier 2020 par des chercheurs chinois ,est composé d'ARN monocaténaire simple brin de polarité positive, dont la taille est remarquable par rapport aux autres virus à peu près 30 000kb (nucléotides) l'une des plus grand génome a ARN, il est composé essentiellement de régions codants ,deux tiers de ces régions sont occupé par une gène qui code pour deux poly protéines qui seront par la suit clivés en 16 protéines non structurales impliquer dans les processus de répllication du virus, le tiers restant est occupés par des gènes qui codent essentiellement pour les protéines de structures (Spike, Membrane, Enveloppe, Nucléocapside). (6)

Le génome du SARS-cov2 est un génome non segmenté simple brin et de polarité positive c'est à dire, il est dans le même sens que l'ARN messenger avec une multiple cadre de lecture ouvertes ou ORF. Il a plusieurs rôles :

- Il forme une matrice pour la répllication et la transcription du virus
- Il permet la traduction en polyprotéines répllicase
- Il joue aussi un rôle dans l'assemblage des particules (30)

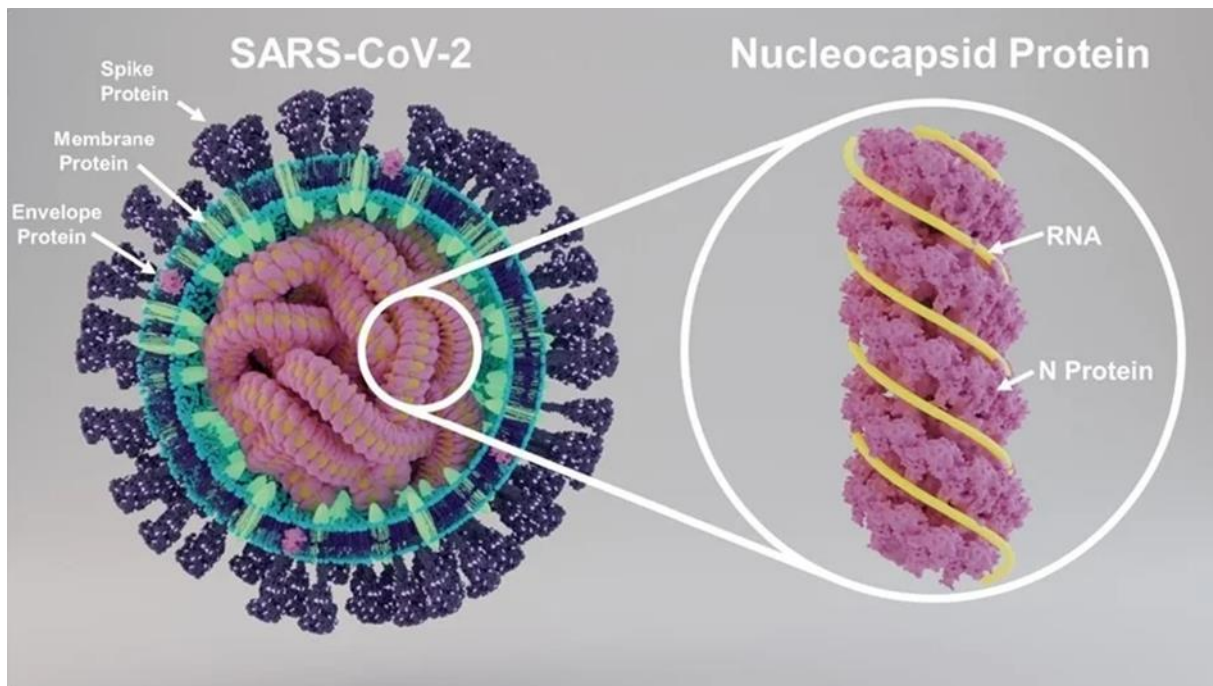


Figure7 : structure virale du SARS-cov2 et sa nucléocapside (32)

1.3 Le cycle de réplication virale

Comme tous les virus le Sars-cov2 est un pathogène intracellulaire obligatoire, son cycle viral se déroule uniquement dans le cytoplasme, une fois dans l'organisme, le virus va se fixer au récepteur ACE2 à la surface des cellules cibles grâce aux protéines de surface S, le domaine S2 de la protéine S permet la fusion des membranes virales et cellulaires, ensuite la nucléocapside est libérée dans le cytosol après décapsidation puis la machinerie cellulaire va prendre le relais, ainsi l'ARN du génome va être d'une part directement traduit en polyprotéine qui après maturation vont donner des protéines non structurales d'autre part, l'ARN du génome va être répliqué pour donner l'information génétique du nouveau virus et enfin il va être répliqué et transcrit pour former des ARN subgénomiques (ARN sr) codant pour les protéines de structures (S, M, N,E). (31)

L'assemblage des nouvelles particules virales va se faire au niveau des compartiments ERGIC puis elles vont être transportées par vésicules qui vont être par la suite libérées à l'extérieur de la cellule par bourgeonnement.

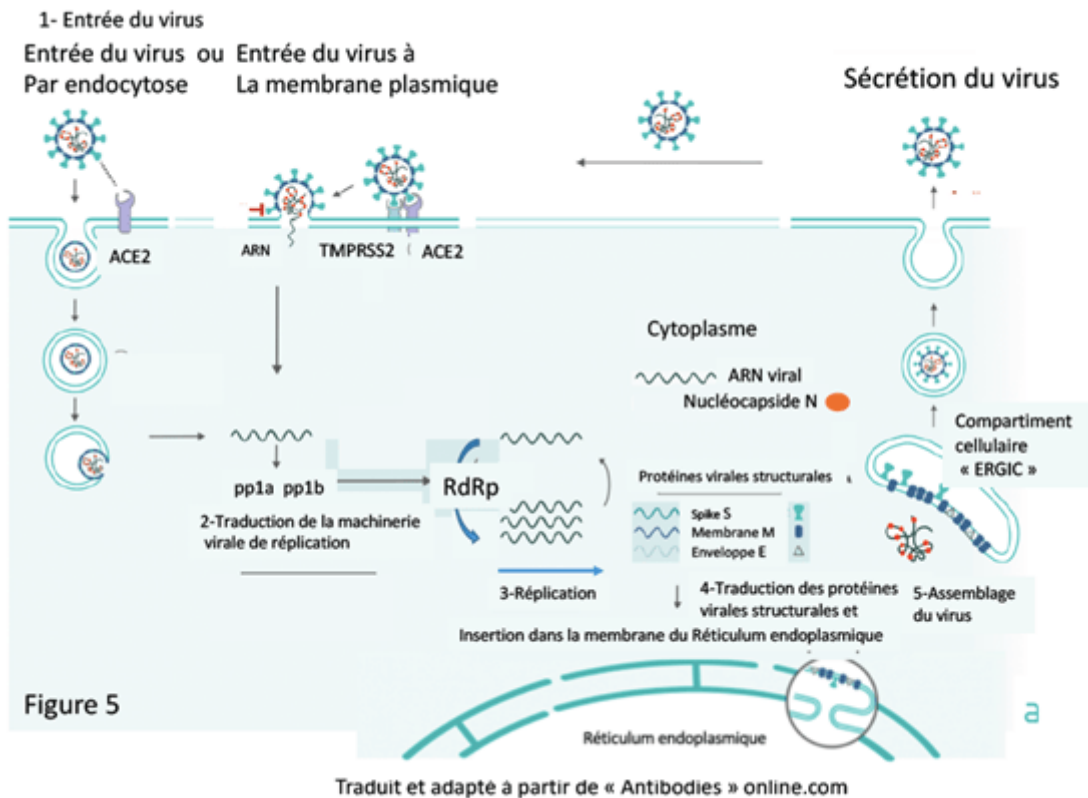


Figure 8: cycle virale du SARS-cov2

1.4 Mode de transmission

Le SARS-cov2 se transmet directement entre humain par gouttelette lorsqu'on est en contact avec une personne infectée (transmission interhumaine), cette contamination se fait par le biais de la salive notamment par la gouttelette invisible chargés de particules virales que l'on produit lorsqu'on parle ou bien par les gouttelettes libéré par le nez c'est à dire que si une personne infectée tousse ou éternue il va libérer le virus à travers ces gouttelettes. (33)

Il peut y avoir une transmission indirecte sans contact avec la personne malade lorsqu'on a touché une surface infectée et que l'on porte nos mains contamine sur le visage le virus il peut alors pénétrer dans notre organisme en passant par les yeux que l'on se frotte, par le nez qu'on peut se gratter, et par la bouche qu'on a tendance à se toucher.

Donc il ya un potentiel risque de contamination si on touche une surface sur laquelle a été déposé le coronavirus, parce que il faut savoir que le virus aurait une durée de vie assez long quelques heures voir quelques jours, sur différentes surfaces inertes notamment le ver, le métal, le plastique, à titre d'exemple il pourrait être retrouvé jusqu'à 12h sur nos vêtements d'où l'intérêt de stériliser les surfaces surtout dans les zones d'endémies ou le virus circule

partout. En milieu hospitalier l'intubation, la ventilation manuelle avant intubation, la ventilation non invasive et la réalisation d'une trachéotomie sont associées de manière fréquente à un sur-risque de contamination du personnel, qui est attribuée à une possible transmission aérienne du virus au cours de ces procédures (15).

1.5 virulence

La transmission respiratoire et le taux de reproduction (R_0) est supérieur à 2 ajoutant à cela la contagiosité du virus avant l'apparition des symptômes toutes ces données là font du SARS-cov 2 un virus dangereux, néanmoins la virulence du SARS-cov 2 est moins grave par rapport aux autres coronavirus, notamment le SARS-cov et MERS-cov (34), leurs taux de mutation est très élevés et la vitesse d'évolution est très rapide (0,001 dans le cas du SARS-cov2) car ils sont des virus à ARN. (35)

La contagiosité est définie comme étant la période où la contamination est possible par la personne infectée, dans le cas du SARS-cov2 elle est maximale le 1er jour de l'apparition des symptômes, et de 8 à 10 jours après le début des symptômes jusqu'à 18 à 30 jours après le début de la maladie chez les ID, les sujets asymptomatiques transmettent peu le virus par rapport aux sujets symptomatiques.

1.6 Origine

Beaucoup de cas recensés en débuts de l'épidémie en Chine avaient un lien avec une marche de fruits de mer, des enquêtes sont menées après par des scientifiques pour voir lequel de ses animaux a pu servir de réservoir au virus ou qu'il a abrité avant de le transmettre à l'homme. La première hypothèse est celle de la chauvesouris en analysant le génome les scientifiques ont rendu compte qu'il y avait une forte corrélation entre ce virus et les virus de la chauvesouris après il s'est avéré que la chauvesouris ne peut pas avoir transmis le virus directement à l'homme et un animal intermédiaire qui a reçu le virus de la part de la chauvesouris ensuite il y a eu une sorte de mutation du génome ensuite il a pu se transmettre à l'homme.

Le sept janvier une étude chinoise a été publiée qui avance une hypothèse disant que l'hôte intermédiaire du virus est le pangolin un animal luxueux en Chine en voie d'extinction. Ils ont constaté que ce coronavirus, il avait une séquence génétique semblable à 90% avec des virus chez le pangolin.

2. Processus physiopathologiques de COVID-19

2.1 Rappel sur la physiologie des alvéoles

les alvéoles sont de petites cavités de forme sphériques a paroi mince assemblés en grappes dans les extrémités des bronchioles pulmonaires, au nombre de 300 millions alvéoles, c'est à ce niveau-là que se déroule les échanges gazeux entre l'espace pulmonaire et le milieu sanguin via leur paroi richement vascularisé, sont situées dans l'appareil respiratoire (voies respiratoires inférieurs)en contact avec les artères et les veines pulmonaires qui les enveloppent. La production de surfactants au niveau des alvéoles par les pneumocytes de type 2 permet d'éviter l'effondrement des alvéoles car ils ont une tendance naturel à s'effondrer, les parois alvéolaires contiennent des capillaires et un espace interstitiel très petit. Dans certaines parois alvéolaires il y a des pores entre les alvéoles. Il y a deux types majeurs de cellules alvéolaires ou encore appelé pneumocytes dans la paroi alvéolaire : (28)

- les pneumocytes membraneux ou pneumocytes de type I : qui sont des cellules épithéliales plates, pavimenteuses formant la structure de la paroi alvéolaire, reliés entre eux par des jonctions serrées et qui recouvrent 90% de la surface totale des alvéoles.
- les pneumocytes granuleux ou pneumocytes de type II : grande cellule alvéolaire cubique arrondie encastrée entre les pneumocytes membraneux qui sécrètent des phospholipides appelé surfactants qui réduisent la tension de surface et se divisent pour produire les pneumocytes de type I. L'intérieur de l'alvéole pulmonaire chez les humains est composé d'air alvéolaire, ses parois sont imprégnées d'eau et d'air.

Lors des échanges gazeux la concentration en oxygène est plus élevée dans l'air alvéolaire le dioxygène passe du milieu le plus concentré en oxygène vers le milieu affaibli en oxygène alors que le dioxyde de carbone passe du sang vers les alvéoles qui va être expiré par la suite.

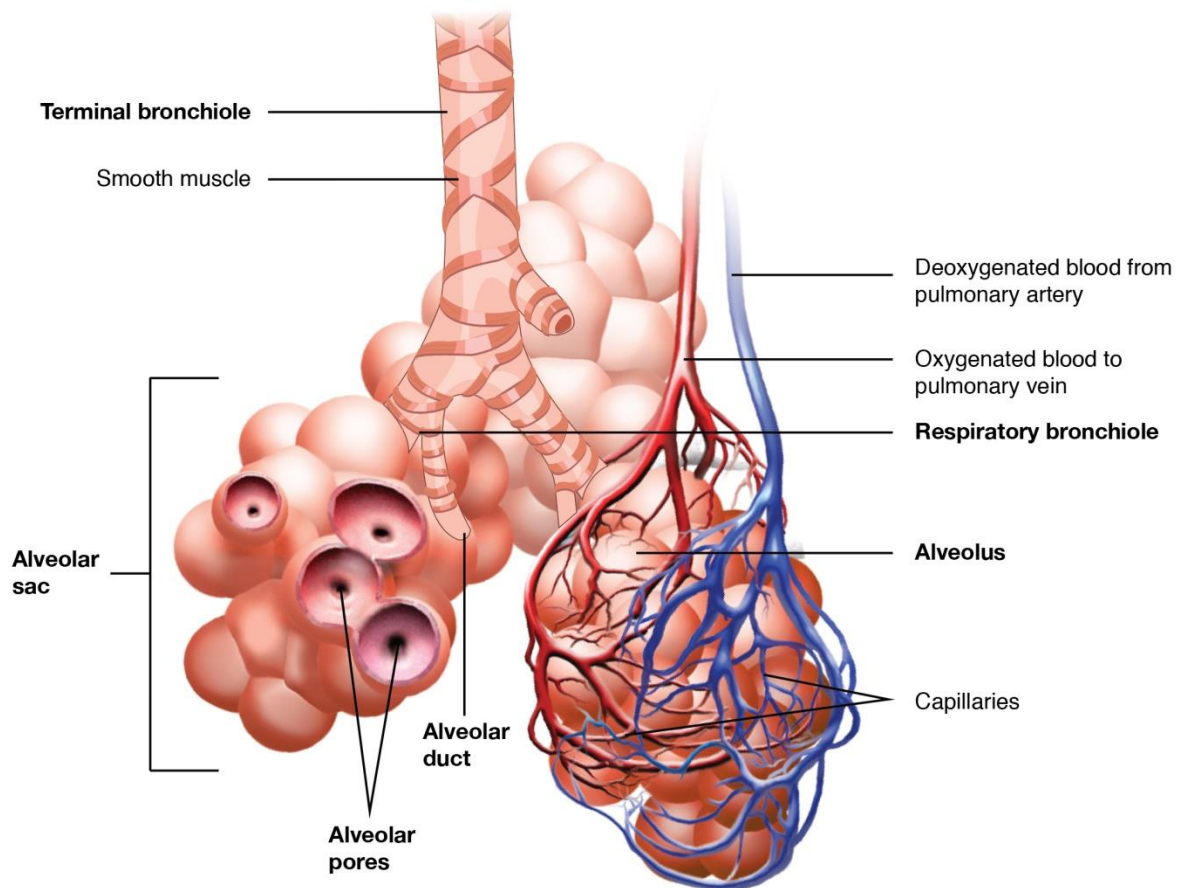


Figure9 : les échanges gazeux au niveau des alvéoles pulmonaire (36)

2.2 Processus physiopathologiques

Le coronavirus passe dans l'organisme à travers les voies respiratoires, il utilise un récepteur appelé ACE2, c'est une enzyme très abondante dans les cellules de la muqueuse qui tapissent la cavité nasale, les poumons et les épithéliums, ce récepteur est la porte d'entrée qui permet au virus de coloniser ces cellules et de s'y multiplier, puis les particules virales vont se disséminer dans la trachée, les poumons et les bronches qui sont la cible précoce du virus, c'est ce qui provoque des symptômes grippaux comme la fièvre, le rhume, la toux, les difficultés respiratoires qui peuvent parfois s'aggraver en pneumonie et une détresse respiratoire aiguë. (37)

L'échange entre l'oxygène et le gaz carbonique est compromis suite aux réactions inflammatoires locales, autres que les voies respiratoires, il y a d'autres tissus et organes dans le corps qui possèdent des récepteurs ACE2 (cible privilégiée du virus) si le système immunitaire n'a pas réussi à contrôler l'infection pendant la phase pulmonaire, les virus vont continuer leur invasion vers d'autres tissus, ils peuvent aller infecter le cœur, les artères et les veines, l'appareil digestif, le foie, les reins, les tissus conjonctifs, le système nerveux et le cerveau.

.chacun de nous a un système immunitaire unique avec des particularités qui va se défendre un peu différemment face au virus ceci explique la diversité des symptômes ,le spectre va d'aucun symptôme c'est à dire complètement asymptomatique à des situations graves voire mortelles en passant par des symptômes surprenants comme l'anosmie l'agusicie , des atteintes neurologiques qui peuvent également provoquer des troubles de la conscience avec des états confusionnels de la somnolence et l'apathie qui va jusqu'au coma , ainsi que des épilepsies et des AVC, Il y a également des atteintes des vaisseaux sanguins car les récepteurs ACE2 sont largement exprimés au niveau vasculaire. (30) (37)

Parfois l'état stable de certains patients peut se dégrader brutalement, généralement autour du 8-9ème jour après l'apparition des premiers symptômes de l'infection, c'est ce que les soignants redoutent souvent due à un mécanisme immunitaire appelé l'orage de cytokines. Dans le cas du Covid19 les cellules touchées sont les pneumocytes de type 2, le virus va se lier spécifiquement au récepteur ACE 2 de pneumocytes 2 grâce à la glycoprotéine S.

Le SARS-cov-2 rentre à l'intérieur des pneumocytes de type 2, il va se multiplier en donnant de nouveaux virions et vu le nombre important des récepteurs ACE2 ainsi la multiplication du SARS-cov 2 sera tellement importante ,ce qui va exploser la cellule hôte ,les nouveaux virions vont coloniser les alvéoles ,la lésion des pneumocytes 2 va permettre la libération de cytokines qui vont alerter le système immunitaire , ce qui va générer des réactions inflammatoires au niveau des alvéoles , plusieurs médiateurs de l'inflammation vont être synthétisés (IL1,IL6, TNF α)qui vont endommager le capillaire pulmonaire entraînant l'augmentation de la perméabilité vasculaire ce qui entraîne un œdème alvéolaire, augmentation de la tension de surface et un collapsus au niveau des alvéoles entraînant ainsi une altération des échanges gazeux qui se manifeste cliniquement par une dyspnée qui peut évoluer en SDRA l'inflammation peut se disséminer vers d'autres organes (le cœur, le cerveau , les reins et le foie) ces organes sont reliés entre eux par les vaisseaux cette situation peut évoluer en sepsis sévère suite à la vasodilatation systémique associée à une diminution des résistances vasculaires systémiques , le cœur va compenser en augmentant son débit cela pour stabiliser la tension artérielle mais à un certain moment nous allons avoir une diminution du débit cardiaque associée à une diminution des résistances vasculaires systémiques ce qui entraîne une hypotension artérielle qui répond au remplissage.

Le rein peut aussi être touché suite à la vasodilatation systémique, les atteintes rénales parfois peuvent être plus graves et qui passent rapidement à une insuffisance rénale aiguë ou

une necrose tubulaire, au niveau des vaisseaux l'altération de l'endothélium vasculaire provoque le recrutement exagérés de plaquettes ce qui va entrainer la diminition du nombre de plaquettes circulantes on aura ainsi une coagulation intravasculaire et une thrombopenie, le cerveau peut aussi etre touché ceci se manifeste par une alteration de l'état de conscience ou une confusion, généralement observé chez les sujets agés. (30)

Si le patient n'a pas été pris en charge, ces evenements peuvent evoluer en choc septique ou un syndrome de defaillance multiviscérale, le pronostic varie en fonction du nombre d'organes atteints.

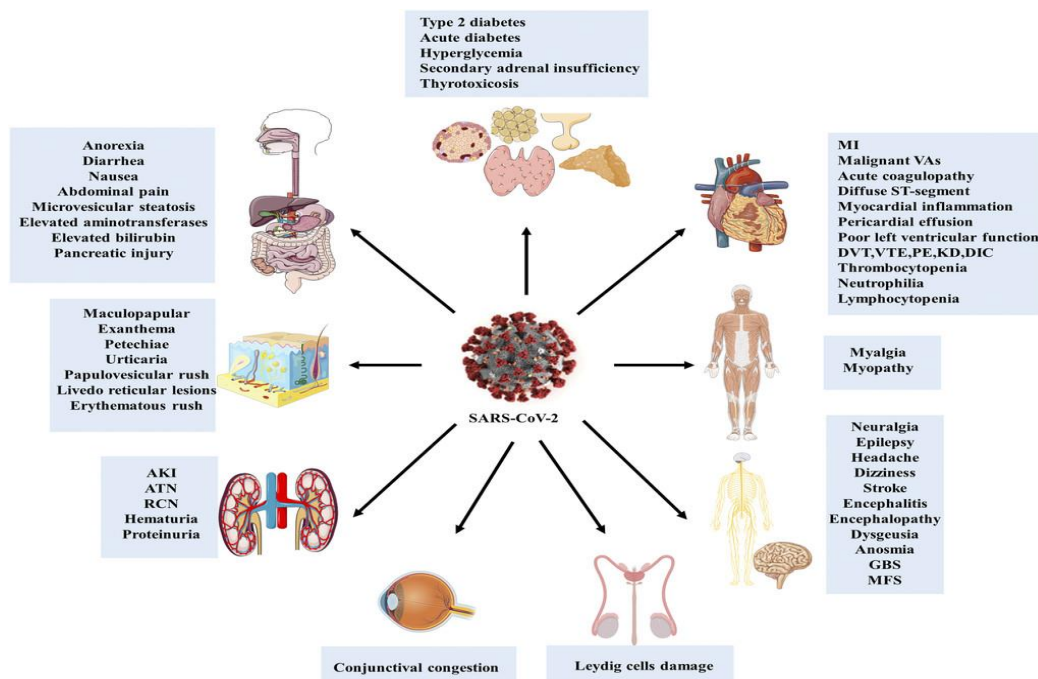


Figure10 : les effets du SARS-cov 2 sur les differents organes

2.3 Tempêtes de cytokines

Les cytokines sont de petites molecules de nature proteique qui participe dans la communication entre les cellules, ils jouent un role dans la regulation de la reponse immunitaire, dans l'inflammation et l'hematopoiese produites essentiellement par les lymphocytes (th) et les macrophages suite a une infection ces cellules sont actives liberant ainsi ces molecules appelées cytokines vont stimuler les processus inflammatoires, ces molecules sont souvent produits en cascade. (38)

Quand les cytokines activent une cellule ceci stimule cette cellule à produire d'autres cytokines, durant la tempete des cytokines cette cascade devient incontrolées et le taux de

cytokines dépasse les limites de la réponse immunitaire normale. Des centaines de cellules immunitaires s'activent et elles vont attaquer les tissus sains, ces cellules immunitaires vont détruire les globules rouges et blancs avec des dommages hépatiques. Les cellules immunitaires vont aussi passer par les vaisseaux avec passage des liquides au niveau alvéoles avec diminution de la tension artérielle. (39)

Les cytokines sont des agents de l'immunité, ils sont mobilisés en trop grand nombre suite à une réaction dysproportionnée du système immunitaire, cet emballement du système immunitaire contre le virus provoque une inflammation exagérée, les scientifiques ont observés que cette tempête de cytokines peut aussi provoquer des troubles de la coagulation, de multiples micro caillots se forment et bouchent les vaisseaux, ces événements font du Covid-19 non seulement une maladie pulmonaire mais aussi une maladie inflammatoire multisystémique, et c'est cette défaillance multiple des organes qui peut conduire à des situations graves voire mortelles.

V. Bonny et al. / La Revue de médecine interne 41 (2020) 375–389

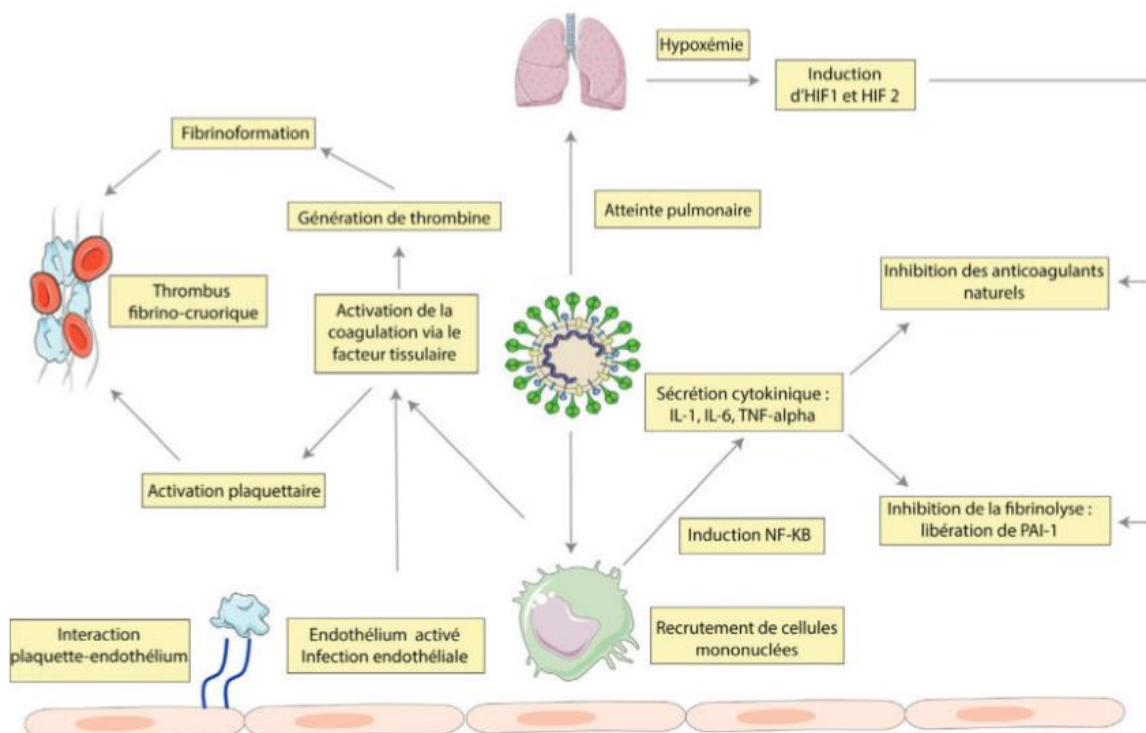


Figure 11 : mécanismes prothrombotiques suite à l'emballement du SI

1.4 Processus prothrombotiques

En l'absence de thromboprophylaxie la coagulation peut être activée par le virus qui se manifeste biologiquement par l'augmentation du taux des D-dimères (40) (41), une étude

réalisée par Helms et al montrait la survenue de 64 événements thrombotiques malgré l'utilisation d'une thromboprophylaxie incluant 25 embolies pulmonaires (42).

Les causes des événements thrombotiques sont liées à l'hyperinflammation ainsi qu'aux dommages endothéliaux qui favorisent l'hypercoagulabilité lors du sepsis (43), la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (TNF α , IL6, IL1) semble être l'une des facteurs déclenchants favorisant l'activation de la coagulation suite à la libération des facteurs tissulaires par les cellules mononucléaires avec une activation des plaquettes qui vont interagir avec l'endothélium activé suite à l'atteinte virale ou à l'activation du complément (44)

L'activation de la coagulation se propage par l'association d'une inhibition des facteurs anticoagulants naturels et de l'inhibition de la fibrinolyse par la libération de PAI-1 ces phénomènes aboutissent à l'aggrégation de globules rouges, fibrine et plaquettes qui donne ainsi un thrombus. (45)

La thromboprophylaxie est devenue systématique chez les personnes à risque elle est faite par les héparines de bas poids moléculaires en une injection, en respectant les contre-indications, le traitement prophylactique n'élimine pas la possibilité de survenue d'événements thrombotiques.

CHAPITR IV : GRAVITÉ ET PRONOSTIQUE

1. Complications

L'infection COVID-19 est caractérisée par un aspect systémique c'est à dire que les atteintes virales peuvent toucher d'autres organes autre que les poumons, soit par un mécanisme direct c'est à dire passage du virus à l'intérieur de ces organes ou bien indirectement suite aux mécanismes inflammatoires qui se développent dans les formes graves.

L'hypercoagulation qui se produit suite à l'infection par le SARS-coV-2 est à l'origine des thromboses observées notamment en USI et qui varie de 20 et 30% (15), des études récentes ont montré l'augmentation de l'incidence de l'embolie pulmonaire de 20% dans le cas du covid par rapport à la grippe (15), les événements thrombotiques au cours de COVID-19 sont marqués biologiquement par l'augmentation des D-dimères.

Les événements thromboemboliques sont responsables dans la majorité des cas de la gravité de COVID-19 d'où l'intérêt d'instaurer une thromboprophylaxie chez les patients à risque, ce traitement est fait par les héparines de bas poids moléculaires en une injection et en respectant les contre-indications au lieu d'héparine non fractionnée qui exige deux injections

Il est recommandé d'utiliser une dose faible d'enoxiparine (4000UI) (4) rappelant qu'un traitement prophylactique n'élimine pas la survenue possible d'événement thromboemboliques d'où certaines recommandations recommandent l'usage de doses élevées voire curatives (4)

En l'absence de contre-indication, il est recommandé de recourir à une thromboprophylaxie de type médicamenteuse et non mécanique. (4)

- Cette prophylaxie doit favoriser les héparines de bas poids moléculaires en absence de contre-indication notamment rénale (la clairance doit être supérieure à 30ml/min). En cas d'insuffisance rénale il faut recourir à l'héparine non fractionnée ou à certaines héparines de bas poids moléculaires pour des clairances entre 20 et 30ml/min.

- Les patients doivent recevoir au moins une dose prophylactique d'anticoagulant.

Les recommandations proposent une dose systématiquement plus importante et notamment des doses curatives chez les cas les plus sévères. Si ces recommandations sont actuellement utilisées en pratique, des études supplémentaires restent nécessaires pour valider la dose augmentée.

- Le diagnostic de thrombose veineuse ou d'embolie pulmonaire repose sur un examen clinique, le Doppler des membres inférieurs et l'angioscanner thoracique scanné si le patient peut être déplacé. La Place des D-dimères reste à déterminer.
- En cas de phlébite ou d'embolie pulmonaire le traitement et la surveillance restent classiques avec les mêmes contre-indications.

1.1 Complications Cardiovasculaires

Le récepteur ACE2 est une enzyme assez ubiquitaire elle est exprimé dans le myocarde le virus touche plusieurs organes notamment le cœur par des atteintes myocardiques directes via le récepteur ACE 2 ou bien par des actions indirectes c'est a dire par déstabilisation d'une maladie cardiaque soujacentes comme l' hypotension artérielle, tachycardie ,arythmie parfois même des évènements de morts subites toutes ces phénomènes sont secondaires a l'inflammation et la libération exagérés des cytokines (tempête des cytokines), l'insuffisance respiratoire sou jacentes qui entraine un déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygène du myocarde les besoins sont importantes les apports sont diminués ce qui va en faveur de la déstabilisation d'une atteinte cardiaque préexistante tel que l'ischémie coronaire parexemple qui va se décompenser soit en syndrome coronarien aigu, thrombose, IC ou choc cardio génique. (46)

Les patients a risques cardiovasculaire sont susceptibles d'attraper le COVID-19 mais également a risque de développer les formes les plus graves a savoir l'insuffisance respiratoire l'acidose métabolique, coagulopathie de consommation ou parfois de défaillance multiviscérale

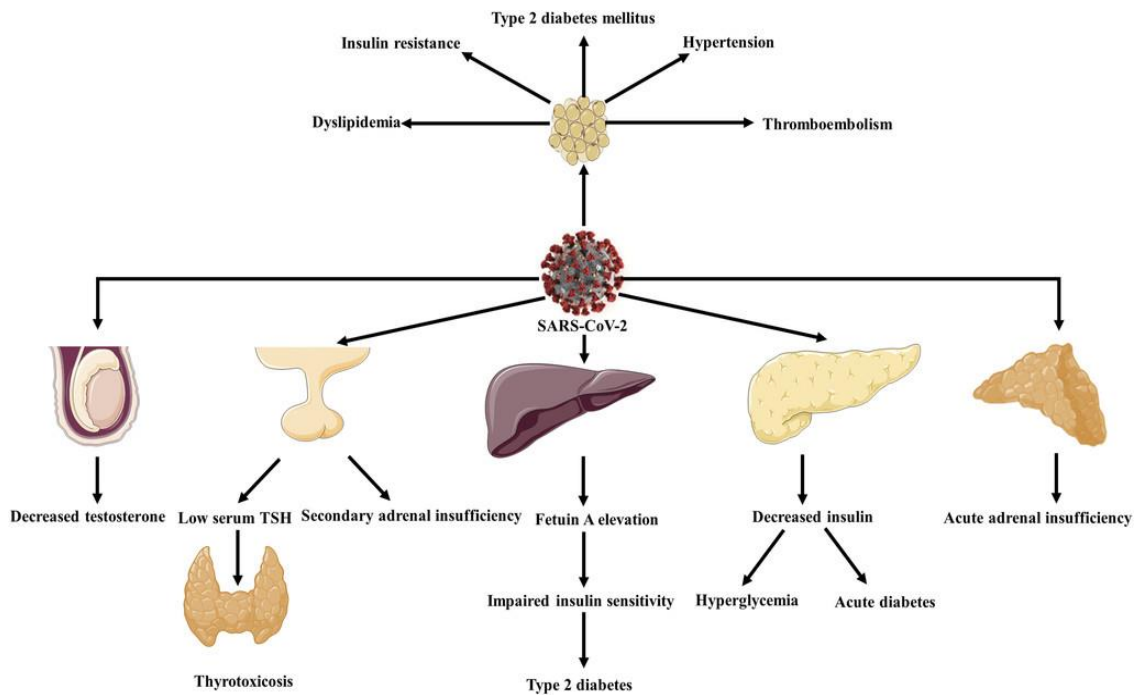


Figure12 : atteintes glandulaires au cours du COVID-19

Autre que les symptômes respiratoires d'autres complications peuvent être associés à l'infection par le SARS-cov2, certains patients atteints par le COVID-19 peuvent développer une réaction inflammatoire exagérée qui par la suite peut donner une libération intense des cytokines. Certaines études montrent l'élévation de cytokines notamment IL6 chez des patients en USI, ceci montre l'association de l'orage des cytokines avec les formes sévères de l'infection par le SARS-cov 2. (39). La tempête des cytokines entraîne une sepsis viral ou la réplication virale et l'infection systémique peut entraîner atteinte pulmonaire, SDRA, défaillance multi-viscérale voir décès. Non seulement les poumons qui sont touchés par le COVID-19 mais également d'autres organes, ces organes peuvent être touchés directement ou indirectement suite à l'hyperinflammation et l'hypoxie secondaire et l'hypercoagulation, une étude montre que 20% des patients hospitalisés atteints par le COVID-19 ont des atteintes cardiaques et 44% ont des arythmies, les patients atteints par le COVID-19 peuvent présenter une élévation des enzymes cardiaques (troponine, CK-MB) ce qui traduit l'atteinte cardiaque.

L'atteinte cardiaque est due à l'expression des ACE2 par les cellules myocardiques, les dommages issus des processus inflammatoires peuvent causer d'autres atteintes cardiaques, ceci montre pourquoi les patients avec des maladies cardiaques préexistantes sont plus susceptibles de développer des formes graves du COVID-19 que les autres (4).

Le coronavirus peut causer des dommages hors des poumons dont le cœur des atteintes multiples comme les arythmies, syndrome coronarien aigu, état de choc hémodynamique.etc, d'autres organes sont aussi lieu de complications comme des lésions dermatologiques, rénales (glomérulonephrites, nécrose tubulaires), oculaires, hépatiques (cholestase).

1.1.1 Atteintes systémiques vasculaires

Atteintes cardiaque aiguë

La variété clinique et multisystémique observées chez les patients atteints du COVID-19, laissant à penser que les formes les plus sévères de COVID-19 appartiennent à une maladie inflammatoire intense d'une infection virale.

Les résultats des études faites sur des autopsies montre l'existence d'une suractivation des cellules LT CD8 ,le recrutement des cellules immunitaire est faites soit de façon directe c'est à dire le virus infecte directement l'endothélium ou médiée par des mécanismes immunitaire qui pourrait entraîner des dommages endothéliales associées à de l'apoptose ,ce concept explique en quelque sorte les atteintes ischémiques variées(SCA ,AVC ,embolie.Ischémie), ce qui explique un groupe suisse (le SARS-cov2 touche préférentiellement les cellules de l'endothélium des poumons ,rien ,cœur) d'où vient l'aspect multi systémique du COVID-19. (47)

1.1.2 Myocardite

La myocardite est une inflammation au niveau du muscle cardiaque marquée par la présence d'infiltrats de cellules immunitaires notamment les CD8 (4). La présence des récepteurs ACE2 au niveau du myocarde facilite l'invasion du virus .elle est caractérisé par l'élévation de niveaux de biomarqueurs cardiaque (troponine, CPK). En gros la myocardite aiguë est souvent le résultat soit d'une infection virale directe ou bien la conséquence d'une réponse immunitaire intense suite à l'infection virale.

1.1.3 Le syndrome coronarien aigu

Des études faites en Chine en début de l'épidémie montrent l'apparition de douleur thoracique, hypoxémie avec une tachycardie en lien avec un SCA chez des patients âgés avec un risque élevé de complication et de décès. (46)

1.1.3 Les coagulopathies

Marqué par l'élévation du taux de D-dimères, fibrinogène, et le CRP, Certaines patients peuvent développer une CIVD, (44) cette phénomène peut affecter les vaisseaux de petits calibre de plusieurs organes, majore le risque de décès qui peut évoluer en embolie pulmonaire, aussi la vasoconstriction au niveau pulmonaire peut être la cause d'une hypoxémie ,observés chez certaines patients atteints par le COVID-19, la vasoconstriction peut aussi expliquer pourquoi les patients ayant le diabète, HTA sont les plus affectés par le COVID-19 que d'autres (48)

1.1.4 Embolie pulmonaire

L'embolie pulmonaire correspond à une obstruction d'une artère des poumons par un caillot du sang, il s'agit d'une atteinte grave (mortalité 10 %) (49).Une étude publié dans la revue (circulation) montre une prévalence élevée d'embolie pulmonaire parmi les patients atteints de COVID-19 et hospitalisés en USI, le risque de décès peut survenir en quelques heures voir en quelques jours, Les signes observés en cas d'embolie pulmonaire sont les suivantes : tachycardie, douleurs thoraciques, dyspnée, signes de thromboses veineuses.

1.1.5 Accidents vasculaire cérébrale

Les complications de COVID-19 peuvent toucher le cerveau comme c'est le cas de l'AVC qui nécessite une prise en charge immédiate, le SARS- cov2 peut déclencher la formation de multiples caillots du sang, des patients sont décédés sans avoir de forme grave de COVID-19 suite à un accident vasculaire cérébraux. (50)

D'autres atteintes neurologiques font partie des complications de COVID-19 (délire, hallucination lésions nerveuses) comme l'affirment les recherches pilotées par l'Université college London.

Récapitulation

- le virus peut attaquer directement le myocarde en donnant une inflammation de ces cellules ou encore appelé une myocardite qui va avoir deux complications essentielles d'une part elle va y avoir un dérèglement au niveau du rythme cardiaque en donnant des arythmies qui peut être mortelle, elle va aussi altérer les propriétés contractile du cœur en donnant de l'insuffisance cardiaque (contraction anormale du cœur).

Le virus peut aussi attaquer les cellules qui tapissent les vaisseaux cette agression au niveau des artères coronaires peut entraîner une occlusion des artères ou alors déstabiliser des états coronariens préexistants qui peut évoluer en IDM.

Lorsque le virus atteint les poumons sa réplication au niveau des pneumocytes va entraîner l'emballement du système immunitaire ajoutant à cela les mécanismes inflammatoires, la libération exagérée des cytokines appelé autrement la tempête des cytokines aura aussi des effets néfastes sur les vaisseaux et le myocarde d'autres événements peuvent avoir lieu tel que la phlébite qui se traduit par la survenue d'un caillot dans les veines de l'organisme la dangerosité de ce problème réside dans la possibilité du fractionnement de ce caillot et sa migration, notamment s'il arrive au niveau des artères pulmonaires où la fonction respiratoire est déjà altérée et qui peut entraîner une embolie pulmonaire d'où la nécessité d'envisager un traitement thrombolytiques.

Les complications cardiovasculaires sont donc représentées principalement par : les arythmies ventriculaires, l'embolie pulmonaire, choc cardiogénique, infarctus du myocarde, le syndrome coronarien aigu, l'insuffisance cardiaque, les thromboses, l'accident vasculaire cérébral.

Il y a également les lésions cardiovasculaires d'origine médicamenteuse, l'utilisation de certaines molécules dans la prise en charge des patients atteints par Covid-19 peuvent générer des problèmes cardiovasculaires, c'est le cas de l'hydroxychloroquine connu par sa toxicité cardiaque.

1.2. COMPLICATIONS GÉNÉRALE

1.2.1. Complications rénale

L'insuffisance rénale aiguë est l'une des complications les plus fréquentes chez les patients en USI, ceci est expliqué par la large expression des récepteurs ACE2 au niveau du rein (51) Il s'agit d'un syndrome qui résulte d'une détérioration rapide (en quelques heures ou jours) de la fonction excrétrice des reins le plus souvent avec oligurie (diminution du volume des urines). L'incapacité d'élimination, conséquence de la diminution brutale du DFG, se traduit par un syndrome de rétention azotée (augmentation de la créatinémie et azotémie) et des troubles liés à un déséquilibre du bilan hydro-électrolytique (hyperkaliémie, hyperhydratation, acidose métabolique). L'IRA est potentiellement réversible soit spontanément soit par traitement de la cause. La rapidité de récupération est en fonction de l'origine de l'insuffisance rénale aiguë.

Les patients atteints par le COVID-19 peuvent développer une insuffisance rénale aigue, protéinurie suite à l'expression rénale des récepteur ACE2 qui vont faciliter la colonisation virale au niveau des reins.

50% des patients hospitalisés en USI développent une insuffisance rénale aigue ,23% des patients infectés par le COVID-19 et qui sont en USI nécessitent un recours à la dialyse et certains meurent à cause de l'insuffisance rénale aigue (51).

Non seulement l'atteinte par le COVID-19 qui est responsable des problèmes rénaux mais aussi la ventilation, médicaments antiviraux aussi peuvent expliquer l'atteinte rénale.

1.2.2. Complications neurologiques

5-10% des patients présentent des problèmes neurologiques (encéphalite++), certaines études montrent la présence du virus au niveau du LCR. L'agusic et la perte de l'odorat sont aussi considérés comme des complications plus ou moins neurologiques présentes chez 60% généralement observé 3 jours après l'apparition des symptômes.

- ❖ 30% peuvent présenter des problèmes digestifs (diarrhée, vomissements, douleurs abdominales).

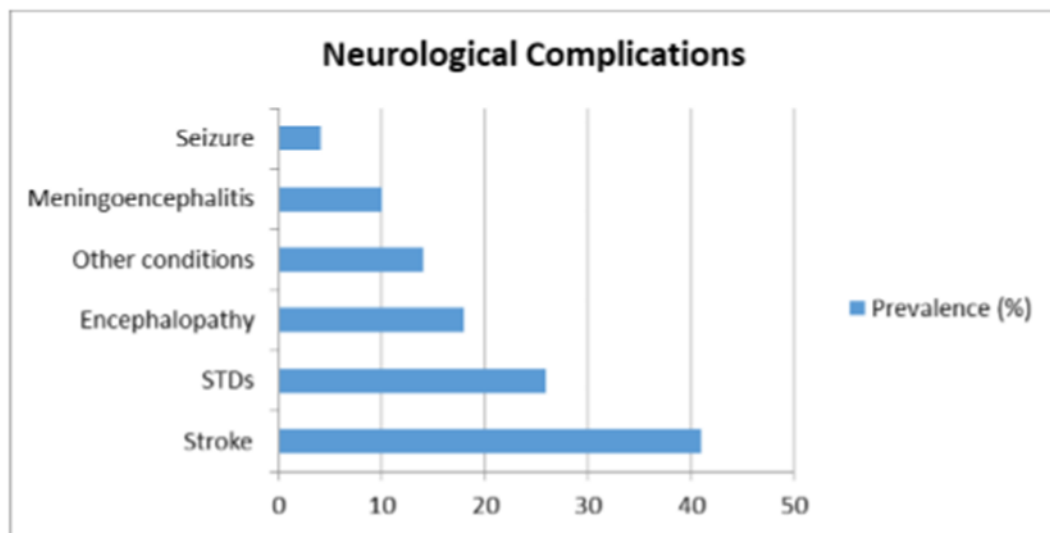


Figure13 : prévalence des complications neurologiques au cours de COVID-19 (50)

1.2.3. Complications hépatiques

L'impact négatif de Covid-19 sur le foie a été évident, la morbidité et la mortalité associée au Covid-19 sont augmentées par plusieurs pathologies concomitantes, la stéatose

associé a une dysfonction métabolique (metabolic dysfunction associated fatty liver disease) semble être en lien avec l'évolution sévère de l'infection. (52)

Selon l'association européenne des études du foie une cirrhose et indépendamment de son étiologie peut aggraver l'évolution de Covid-19, des perturbations des tests hépatiques souvent retrouvés (20-80% des cas) chez des patients infectées par la Covid-19, les récepteur ACE2 sont exprimés essentiellement au niveau des cholangiocytes.

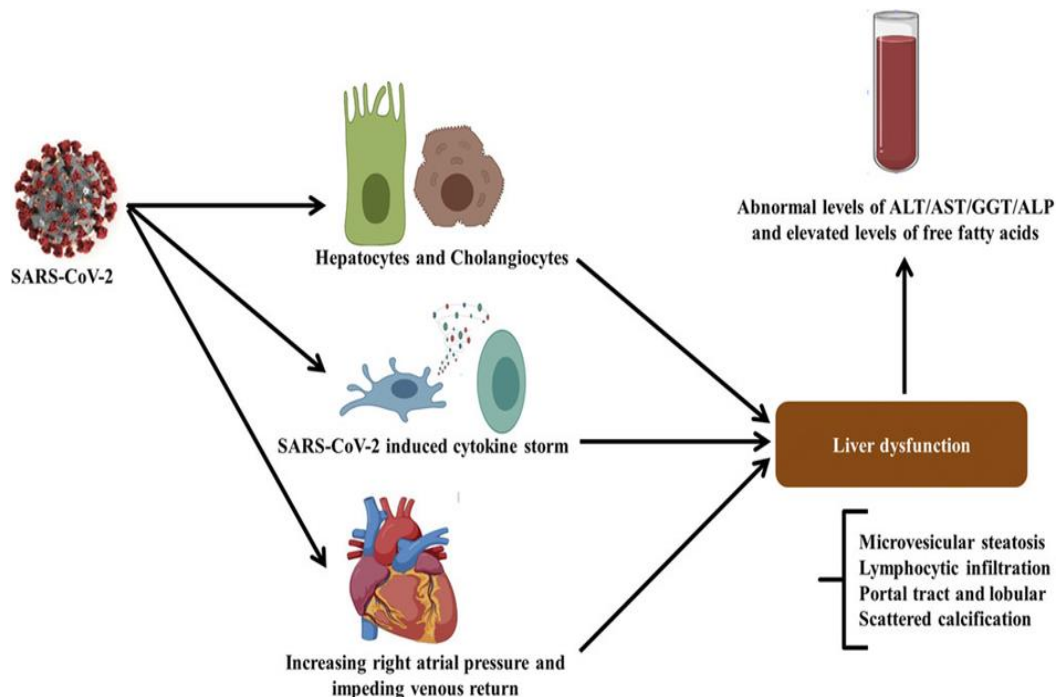


Figure14 : les atteintes hépatiques suite à l'infection par SARS-coV2

1.2.4. Complications hématologiques

Lymphocytopenies

Suite à l'expression des récepteurs ACE2 sur les lymphocytes au niveau de la muqueuse buccale, des poumons et du tube digestif ainsi l'épuisement du nombre des lymphocytes.

Thrombocytopenie

Est expliqué par la perturbation de la synthèse des plaquettes suite à l'activation exagérées du système immunitaire avec une surproduction des cytokines inflammatoires qui ont un rôle destructeur sur les cellules pro-génitrices de la moelle osseuse ou par passage direct du virus dans l'os ou par mécanisme auto-immune. La thrombocytopenie est observés surtout chez les patients en USI. (42)

1.2.5. Les atteintes systemiques à long terme

- L'activation exagérée du System immunitaire :

La COVID-19 est une maladie aigue virale à composante inflammatoire certains vont décédés mais y a des patients qui vont développer des complications ou séquelles à long termes qui peut se résumer en des séquelles respiratoire , neurologiques touchant le system nerveux central ou périphériques et puis des séquelles dites systémiques qui sont liées à une atteintes durable importante du système immunitaire qui va retourner contre son propre organisme et toucher potentiellement l'ensemble des organes .L'activation du système immunitaire dans le cas de COVID-19 peut parfois être délétère.

- Le mimétisme moléculaire :

Le système immunitaire va reconnaître certains partie du virus notamment la protéine S il va synthétiser des anticorps anti-protéine-S, le problème c'est que ce protéine S ressemble à des protéines qu'on les trouve dans notre organisme (thyroïde, system nerveux) et les anticorps anti-proteine-S vont s'attaquer à la thyroïde ou les organes qui contient ces protéines et entrainer des maladies auto-immunes.

- SARS-coV-2 et les manifestations systémiques :

Les manifestations auto-immunes du SARS-cov2 sont :

Système nerveux : atteintes des nerfs périphériques (syndrome de Guillain-barre) et du système nerveux central (dépression respiratoire).

Plaquettes : baisse du nombre de plaquettes circulantes (purpura thrombopénique immunologique).

Globules rouges : baisse du nombre de Globules rouges (anémie hémolytique auto-immune).

2. Mortalité

Les causes de mortalité sont souvent confirmées par une autopsie.Des études sont faites sur des autopsie montre la relation entre décès et des dommages alvéolaire diffuse sont considéré comme cause immédiat du décès, aussi ces études ont montré le lien entre la mortalité et le choc septique, défaillance multi viscérale. Plusieurs comorbidités telles que (HTA, ischémie cardiaque, obésité) sont aussi parmi les problèmes retrouvés chez des patients décès à cause du COVID-19. (3)

Les symptômes varie d'un patient a l'autre, certains sont asymptomatiques d'autres développent des symptômes allant du simple grippe jusqu'aux formes graves qui nécessitent

une ventilation mécanique ou oxygenation extracorporel, Dans cette situation l'infection COVID-19 pourrait être fatal (3).

Le risque de décès par le COVID-19 est fortement liée a l'âge et comorbidités ces derniers augmente le risque de mortalité notamment les problèmes cardiovasculaire.

❖ L'autopsie reste le gold standard de l'analyse des causes de décès.

Dans une étude réalisée sur 26 autopsies de patients hospitalisés décédés par le COVID-19 parmi ces patients décédés 88.5% ayant des signes d'atteintes respiratoires 57.7% avaient des signes de pneumonie bactérienne ajoutant à cela : (3)

- Une hypoxie, sepsis, septic MOF, choc septique, insuffisance respiratoire, Insuffisance cardiaque, embolie pulmonaire, sur-infection bacterienne, pneumonie virale, SDRA, pneumonie bacterienne.
- La thromboembolie pulmonaire est la cause de décès dans 23.1%
- Le recours à la ventilation invasive dans 76.9%
- D'autres causes qui varie d'un individu à l'autre l'embolie pulmonaire et l'insffusance cardiaque 3.8%
- Les problèmes pulmonaire sont les plus fréquentes chez 22 cas (84.6%)/pneumonie /pneumonie viral dans 14 cas (53.8%)
- SDRA dans 30.8%

Prévalence de comorbidites : (selon l'OMS)

- L'hypertension artérielle est la plus prévalente 65.4%
- L'obésité 38.5%
- Cardiopathie ischémique chronique 34.6%
- fibrillation atriale 26.9%
- BPCO.1%

Problemes vasculaires

- Atherosclerose7.7%
- maladie cérébro-vasculaire 15.4%
- diabète type2 15.4%
- Insuffisance renale chronique dans11.5%

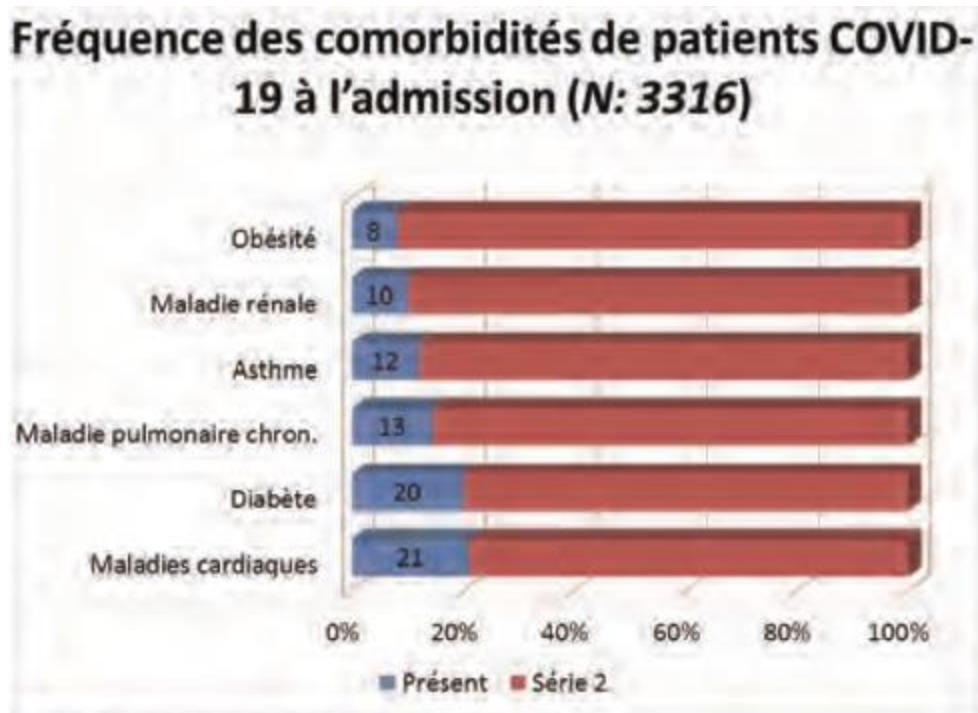


Figure15: Fréquence des comorbidités chez les patients atteint par le COVID-19 (46)

2.1 Mortalité Cardiovasculaire

Les coronavirus ont un tropisme cardiaque du fait de la présence des molécules ACE2 dans les cellules myocardiques, le tropisme cardiaque du virus et la présence de problèmes cardiaque notamment les maladies chroniques nécessite une prise en charge adéquate et une surveillance stricte. Des études chinoise ont démontré qu'en dehors des poumons les malades développent des problèmes cardiaques qui dans certains situations peut être grave, sous formes de myocardite aigue, d'un syndrome coronarien aigu (SCA), ou des arythmies entraînant des insuffisance cardiaque, état de choc ou un arrêt cardiaque, donc l'atteinte cardiaque est un facteur déterminant dans la gravité de l'infection COVID-19 qu'il faut surveiller. (4)

L'atteinte cardiaque est marquée par l'élévation des troponines ou des CPK qui peut dans certaines cas être associée à des anomalies électrocardiographiques.

L'élévation de troponine est généralement associée à un taux de mortalité plus important, ceci est traduit cliniquement en deux catégories : cause ischémiques et non ischémiques (53).

Myocardite

Dans la majorité des cas les myocardites aiguës sont d'origine virale. Le mode de présentation d'une myocardite est divers, ça peut apparaître sous une douleur thoracique comme celle observée lors d'un infarctus de myocarde au choc cardiogénique en passant par des signes

d'insuffisance cardiaque et des troubles de rythme ,ce qui donne une multitude de situation retrouvés en cas du COVID-19. (53)

La myocardite c'est un infiltrat inflammatoire au niveau du myocarde accompagnés de zones de nécrose d'origine non ischémique, le diagnostic de certitude repose sur 03 critères (histologique, immunologique, immunohistochimie) retrouvés à la biopsie myocardique (53) Les dommages cellulaires sont observés en début de la maladie suite à la lyse cellulaire médiée par l'atteinte virale et la réponse inflammatoire de l'hôte puis la phase d'activation immunitaire se poursuit.

Avec mis en jeu de l'immunité cellulaire spécifique, l'emballement du système immunitaire peut conduire à une destruction des cellules du myocarde avec dysfonctionnement ventriculaire gauche et l'insuffisance cardiaque.

Il existe 4 formes de myocardite : (54)

- myocardite fulminante
- myocardite aigue
- myocardite chronique active
- myocardite chronique persistante

2.1.1. Myocardite aigue et COVID-19

A peu près 7% des décès lors d'une infection COVID-19 est liée à une myocardite aigue mais la prévalence reste inconnue.

Des cas d'insuffisance cardiaque et cardiomyopathie ont été recensés et considéré comme la conséquence de myocardite aigue des cas d'épanchement péricarde et des troubles de rythme ont été rapportés chez des patients infectés qui pourrait être la conséquence de lésions de myocardite des palpitations, tachycardie, des troubles de rythme en cas d'atteinte cardiaque

Parmi les patients suivi un cas de myocardite éosinophilique un cas de patient de 17 ans qui a été pris en charge aux urgences suite à un tableau clinique impliquant des céphalées, de la fièvre, un PCR+ sur un prélèvement nasopharynge en post mortem (53).

2.1.2. Myocardite fulminante et COVID-19

La myocardite fulminante fait partie des myocardites aigue, caractérisé par la présence de lymphocytes éosinophiles et des cellules géantes.

La forme lymphocytaire infectieuse est caractérisée par l'élévation du taux de l'IL6, à la phase de défaillance multi-viscérale et qui correspond la tempête des cytokines qui caractérise l'infection Covid-19 (53).

L'activation exagéré du système immunitaire et la libération intense des cytokines pro-inflammatoire ou encore appelé l'orage des cytokines semble être le mécanisme le plus implique dans le dysfonctionnement ventriculaire .d'autres part l'élévation concomitante du taux de CRP (marqueur de l'inflammation)et des troponine faisant évoquer une éventuelle lien de causalité entre le processus inflammatoire et l'atteinte du myocarde ,c'est ce qui a été trouvé dans les études réalisé sur des autopsie des patients décès une élévation des troponines associes à l'élévation des marqueurs de l'inflammation tel que IL6 et LDH (53).

La cytotoxicité directe du virus est aussi l'une des hypothèses qui explique le mécanisme de l'atteinte cardiaque notamment avec la présence des récepteurs ACE2 ou le virus peut pénétrer ab l'intérieur du myocyte et s'y répliquer.

Les Récepteurs ACE2 sont exprimés également au niveau endothéliale les cellules endothéliale devient alors une cible du virus soit par toxicité directe ou indirecte, il existe alors une inflammation endothéliale accompagnes d'un phénomène d'apoptose et de dysfonctionnement endothéliale qui s'accompagne de vasoconstriction d'ischémie, d'œdème et de troubles de la coagulation.

L'élévation des troponines semble traduire d'avantages un signal d'alerte d'aggravation de l'état du patient infectée que la preuve d'une atteinte cardiaque lésionnelle ischémique ou non (53).

2.1.3. Cardiopathies et insuffisance cardiaque

Une insuffisance cardiaque a été observé chez 23%des patients présentant une COVID-19(zhang et al) liée surtout à une décompensation d'une fonction ventriculaire gauche préexistante, avec une mortalité élevée pousse d'insuffisance cardiaque sur cardiopathie pose un problème de diagnostic initial et peut retarder le diagnostic du COVID-19 et augmenter la contagiosité.

2.1.4. Maladie thromboemboliques et veineuses

Le COVID-19 est associés a des risques thromboemboliques du faite du mécanismes physiopathologique de cette infection ,l'immobilisation prolongee,linflammation systémique qu'est à l'origine d'une état d'hypercoagulabilité et de dommages endotheliale,entre autres

des taux élevés des D-dimères étaient fortement corrélés à une mortalité intra-hospitalière élevée (4).

2.1.5. Embolie pulmonaire

Maladie le plus souvent discrète avec une symptomatologie peu intense et moins caractéristique, une douleur semblable à celle du point de côté, cette douleur s'accompagne progressivement d'une respiration courte avec accélération du rythme cardiaque, la gravité de l'embolie pulmonaire se manifeste lorsque le caillot occupe plus de 50% du diamètre de l'artère pulmonaire. Des études réalisées sur autopsies de patients décédés de la maladie COVID-19 publiée dans (Annals of Internal Medicine) révèle la présence de caillots sanguins dans les veines profondes et dans la circulation pulmonaire ce qui montre la fréquence élevée de maladie thromboembolique veineuse chez des patients COVID-19 (3).

MÉCANISME DE L'EMBOLIE

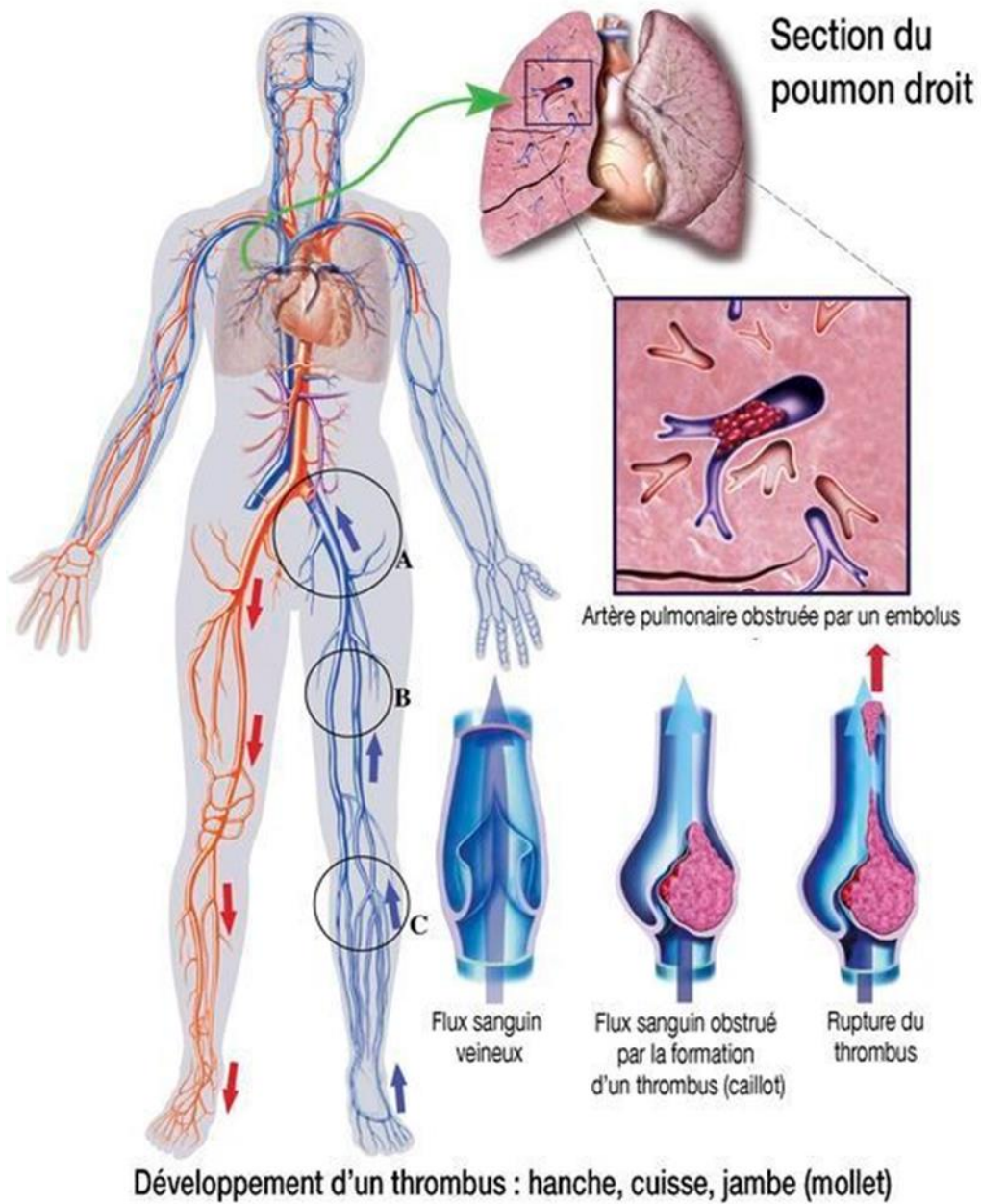


Figure16 : mécanismes du développement d'embolie pulmonaire

2.2 Mortalité générale

Le syndrome de détresse respiratoire aigü, l'insuffisance rénale aigue, la CIVD sont les causes les plus fréquentes de mortalité chez les patients atteints du Covid19 la mortalité induite par le SDRA se situe entre 30 et 50 % selon le site Européen Lung. Ceci est expliqués par deux mécanismes physiopathologiques la LHH et le choc cytokiniques (55).

2.2.1. Le choc cytokinique

L'activation des cellules immunitaire peut entrainer une libération de cytokines par la liaison des lymphocytes T (CD8) avec les cellules endothéliales, ce complexe provoque la production amplifiée de cytokines avec des dommages endothéliaux locaux. Les cytokines impliqués dans ces évènements sont principalement TNFa, IFNgama, IL2 IL4.IL6.IL8.IL10.IL12.la libération des cytokines est associées à un syndrome de fuite capillaire et des lésions endothéliales qui vont entrainer une défaillance d'organes notamment le cœur, le rein ...etc., qui va se manifester par différentes atteintes : infiltrat pulmonaire, SDRA, choc cardiogénique, CIVD et l'insuffisance rénale (39).

2.2.2. Lymphohistocytose hémophagocytaire secondaire

La réponse immunitaire disproportionnée cytotoxique est à l'origine d'un état hyper-inflammatoire caractérisé par une hypercytokinémie fulminante et fatale avec une défaillance multi viscérale. Cet entité clinico-biologique est caractérisé cliniquement par l'apparition brutale d'une fièvre intense persistante dans 80% avec une altération de l'Etat général, splénomégalie, hépatomégalie, manifestations hémorragiques avec des signes neurologiques (irritabilité, confusion mentale, crises convulsives) (36) une atteinte pulmonaire (SDRA) qui survient chez 50% des cas, une cytopénies, hyperferritinémie, élévation de IL2.IL7.La lympho- est une maladie grave potentiellement mortelle observé en pédiatrie, il existe principalement 02 formes (primaire et une forme secondaire), le LHH survenant soit au cours d'une affection néoplasique, auto-immunes ou bien infectieuses (55).

HemoPhagocytic Syndrome (HPS) or Hemophagocytic LymphoHistiocytosis (HLH)		
Life threatening Hyper-inflammatory Condition – <i>Cytokine storm</i>		
<u>PRIMARY</u> Familial HPS or HLH	<u>SECONDARY</u>	
DUE TO GENETIC MUTATIONS	VIRAL INFECTIONS	MALIGNANCIES
<ul style="list-style-type: none"> • PRF (FHLH2) • UNC13D (FHLH3) • STX11 (FHLH4) • STXBP2 (FHLH5) 	<ul style="list-style-type: none"> • EBV • CMV • PARVOVIRUS B-19 • HERPES SIMPLEX VIRUS • HIV • NOVEL CORONAVIRUS 	<ul style="list-style-type: none"> • LEUKEMIA • LYMPHOMA
	AUTOIMMUNE / AUTOINFLAMMATORY CONDITIONS	OTHERS
	Macrophage Activation Syndrome <ul style="list-style-type: none"> • sJIA • AOSD • SLE • SYSTEMIC SCLEROSIS 	<ul style="list-style-type: none"> • TUBERCULOSIS • MALARIA • ENTERIC FEVER • LEISHMANIASIS

Figure 17: classification de la LHH (55)

2.2.3. La co-infection/surinfection bacterienne

Selon F. Zhou et ses collègues (mars 2020) environ la moitié des morts de la COVID-19 résultent de co-infections ou surinfections généralement bactérienne. Les bactéries les plus fréquemment isolées sont des espèces de Mycoplasma, Haemophilus influenzae, et pseudomonas aeruginosa. La surinfection bactérienne est particulièrement observée chez les patients hospitalisés en état grave. Son diagnostic est difficile à évoquer devant aggravation des symptômes vers le 10^{ème} jour. Le traitement antibiotique est recommandé uniquement pour les patients gravement malades (56).

3. Prise en charge des patients atteints du COVID-19

La prise en charge des patients atteints par le covid inclut la prise en charge pré-hospitalière, la consultation aux urgences, l'hospitalisation en salle de médecine ou de chirurgie, en unité de soins critiques et en soins de suites – réadaptation dès qu'un patient suspect ou atteint par la COVID-19 à l'hôpital l'isolement est fait systématiquement, la prise en charge est réalisée selon l'état du patient un traitement symptomatique et soins de support sont instaurés selon l'état du patient.

Indication de l'hospitalisation (15)

Une hospitalisation est indiquée s'il ya presence d'au moins un des critères suivantes :

- Hypoxie nécessitant une oxygénothérapie : saturation en air moins de 94%-paO2 moins de 80mmHG en air
- Décompensation d'une pathologie chronique sous-jacente non gérable en ambulatoire
- Situation sociale particulière : isolement, inobservance prévisible, surveillance impossible, conditions socio-economiques défavorables.

1. Therpaeutique

- Oxygénothérapie, ventilation en cas de détresse respiratoire
- Hospitalisation en unité de soins intensifs pour les cas sévères
- Prise en charge des pathologies associées (diabète, hypertension etc...)

Traitement spécifiques :

Aucun traitement antiviral n'a démontré son efficacité contre le COVID-19, neanmoins des molécules déjà existants ont été utilisé dans la prise en charge du COVID-19, ces molécules font l'objet des études précliniques et clinique accéléré parmi ces molécules on note l'hydroxychloroquine utilisé largement dans la lutte contre le paludisme qui possède une certaines activités antiviral qui a été démontré par des études in vivo et in vitro sur différents virus à savoir le coronavirus OC43. (15)

le remdisivir qui est une analogue de l'adénosine est l'une des molécules antiviral qui a peuvée son efficacité notamment in vitro dans le MERS, SRAS et récemment contre le SARS-cov2 (15), d'autres molécules sont en cours d'évaluation telque le tocilizumab cette molécule est indiquée dans le traitement des syndromes issues de la libération exagérées de cytokines responsable de la gravité de l'infection par le SARS-cov2 (15). L'anti-IL1 aussi qui a fait l'objet des études Un essai clinique de phase 3 randomisé contrôlé a été réalisé dans le sepsis compliqué de syndrome d'activation macrophagique, montrant une amélioration significative de la survie du sous-groupe des patients présentant une coagulation intravasculaire disséminée avec dysfonction hépatique sous Anakinra (faible effectif de 43 patients) (15).

1. Recommandations (14)

- Les données disponibles ne permettent pas de recommander un traitement antiviral aux patients admis en soins intensifs, en dehors d'études dédiées.
- Une antibiothérapie doit probablement être prescrite le temps de l'enquête Microbiologique, chez les patients ayant une suspicion d'infection bactérienne, une Détresse respiratoire aiguë sévère ou un état de choc. Une désescalade rapide est Recommandée en l'absence d'argument clinique ou microbiologique.
- Il semble important d'encourager la recherche concernant le traitement spécifique et d'inclure autant que possible les patients infectés par SARS-CoV2 dans des études Interventionnelles.
- La DXM doit probablement être utilisée pour les patients présentant une infection sévère à SARS-CoV2 à la posologie de 6 mg / jour pour une durée de 10 jours.
- A ce stade, l'utilisation de DXM est recommandée pour l'ensemble des patients Nécessitant une oxygénothérapie et ce quel que soit son débit.
- L'utilisation de l'association ritonavir/lopinavir ou d'hydroxy-chloroquine n'est pas justifiée au cours des infections à SARS-CoV2 et ce quel que soit la sévérité de cette dernière.
- L'utilisation de remdesivir ou d'anti-IL6 ou du plasma de patient convalescent peut S'envisager dans des populations spécifiques dans le cadre d'essais cliniques ou de registres.

3. Bilan de suivi (57)

- ECG obligatoire : car il Ya une possibilité de myocardite, trouble coronarien et pré-therapeutique à répéter à J2 si traitement par Hydroxy chloroquine ou azithromycine et à la sortie du patient.
- Scanner thoracique avec pourcentage d'atteinte à refaire si aggravation (ou recherche EP).
- suivi journalier de la glycémie ou dextro si hydroxychloroquine (hypoglycémie).
- suivi de la kaliémie et magnésémie si traitement allongeant QT (en fonction des traitements et des comorbidités).
- Bilan hépatique si perturbé initialement (suivi du traitement).

- A J 5 : NFS plaquettes, Ionogramme sanguin, Fibrinogène, CRP, Ferritine, Bilan hépatique, LDH, TP-TCk, Troponine, D-dimères, Hémocultures.
- Gaz du sang si aggravation.

4. Prévention

Les gestes barrières ont joué un rôle essentielle dans la lutte contre la propagation du virus, tant de mesures a été recommander par l’OMS dès l’apparition de ce virus. La prévention se fait en respectant certaines mesures prophylactifs :

- En lavant les mains très souvent
- En toussant dans notre coude ou dans un mouchoir jetable
- En portant nos masques
- En respectant une distance d’au moins un metre dans la collectivite
- En restant confiné chez soi
- En limitant nos sorties à nos besoins essentiels

Ainsi nous évitons la propagation du virus, pour nous et pour les autres

Partie pratique

1) Objectifs

- étudier la morbi-mortalité cardiovasculaire et générale au cours de COVID-19 chez les patients hospitalisés au CHU de Blida.
- proposer des mesures préventives qui permettent l'amélioration de la qualité de soin de santé et la diminution de la morbimortalité liée au COVID-19.

2) Description de l'étude

2.1. Lieu de l'étude

Cette étude a été menée au sein des services de COVID-19 - CHU Frantz Fanon – Blida

L'unité Frantz Fanon fait partie du Centre Hospitalier Universitaire de Blida. C'est un établissement hospitalier universitaire de référence à vocation nationale doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière disposant actuellement d'un plateau technique le plus important, tant au niveau de la wilaya de Blida, qu'à l'échelle nationale.

2.2. Type de l'étude

Étude épidémiologique descriptive à recueil rétrospective réalisée au CHU Frantz Fanon – Blida.

2.3. Population étudiée

Cette étude concerne 50 patients atteints de Covid-19 et qui ont été hospitalisés dans les services Covid19 : chirurgie cardiovasculaire, orthopédie, réanimation.entre le 12 avril et 14 septembre 2020

05 wilayas de provenance ont été retenues :

- Blida : 43 patients
- Tissemsilt : 01patient
- Médéa : 01 patient
- Alger : 01patient
- Tipaza : 01patient

2.4. Recueil de données

Les données recueillies à partir du logiciel Excel du service de médecine interne. La saisie de données obtenues, le traitement des résultats et la réalisation des graphiques s'est faite à partir de Microsoft Excel 2010, certains indicateurs ont été calculés manuellement.

2.4.1 Fiche de renseignement

On a établi une fiche de renseignement (Annexe1) qui regroupe les données suivantes :

- ✓ Renseignements démographiques (sexe, âge)
- ✓ Dates d'hospitalisation
- ✓ Date de sortie
- ✓ Mode de sortie
- ✓ Durée de séjour
- ✓ Date de début de symptômes
- ✓ Antécédents
- ✓ Données cliniques,
- ✓ Résultats des examens complémentaires
- ✓ Traitements (traitement anti-COVID-19/traitement de comorbidités associées/traitement de comorbidités à l'entrée)
- ✓ Facteurs de risque
- ✓ Service d'hospitalisation
- ✓ Avec quelques données manquantes pour certains patients (examens biologiques, service d'hospitalisation)

Une analyse descriptive a été effectuée, les résultats ont été présentés sous formes de pourcentage et moyennes.

3) Résultats

3.1 Analyse uni-variée

3.1.1 Répartition des patients selon le sexe

Les 50 patients de notre étude se répartissent en 39 patients de sexe masculin soit un pourcentage de (78%) et 11 patientes de sexe féminin soit un pourcentage de (22%) .

Le sexe ratio est égal à 3.54, signifiant que pour cent malades de sexe féminin ,354 malades sont de sexe masculin.

Tableau I : répartition des patients en fonction du sexe

Sexe	N	%	%Cumulé
Masculin	39	78	78
Féminin	11	22	100.0
Total	50	100.0	

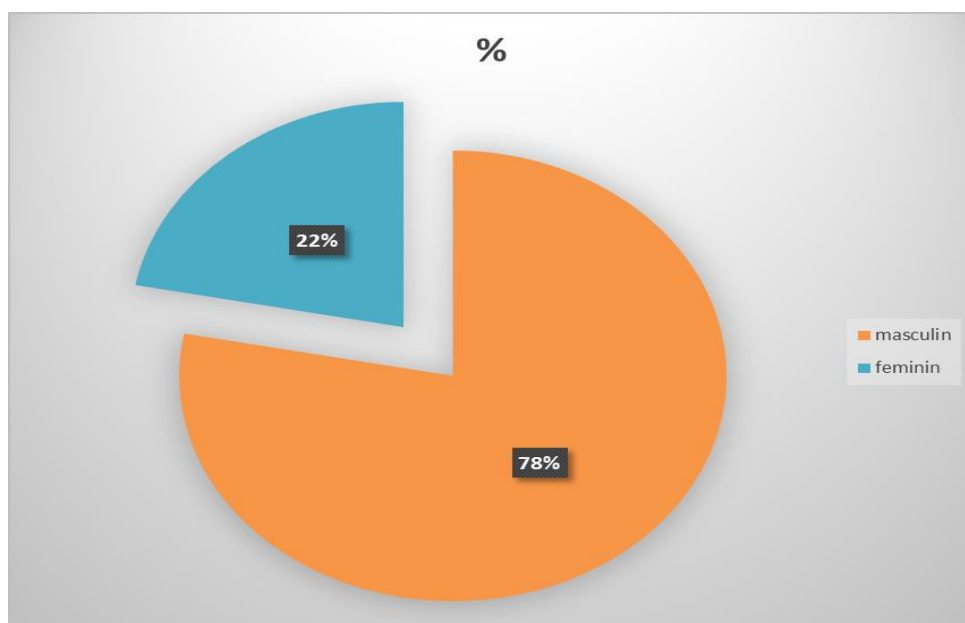


Figure1 : Répartition des patients selon le sexe

3.1.2 Répartition des patients selon l'âge

On a pris trois tranches d'âge, avec 6% pour la tranche d'âge (<40ans) ,24% pour la tranche d'âge (40-65ans) et 70% pour la tranche d'âge (>65ans)

L'âge moyen de la population étant de 69.42ans

Les extrêmes de l'âge vont du 32ans aux 92ans

La majorité des patients hospitalisés étant de >65ans soit un pourcentage de 70%

Tableau II : distribution des 50patients selon les tranches d'âge :

Age	N	%	%Cumulé
<40ans	3	6	6
40-65ans	12	24	30
>65ans	35	70	100.0
Total	50	100.0	

La moyenne d'âge est : 69.42ans

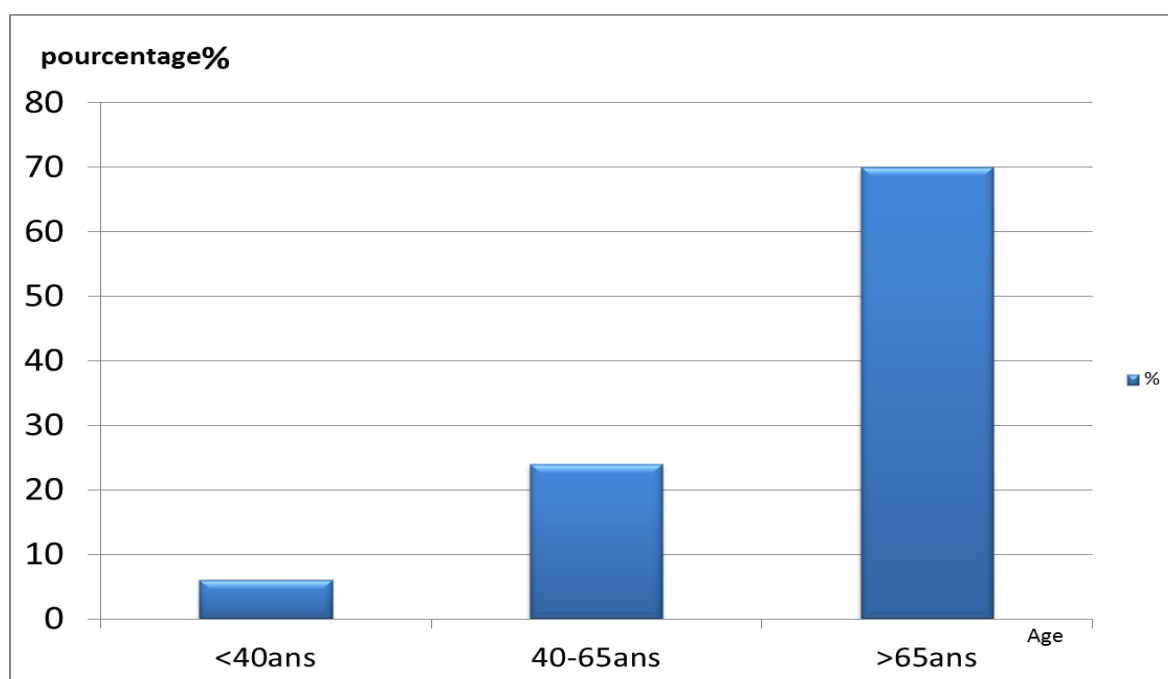


Figure 2 : répartition des patients par tranches d'âge

3.1.3 Répartition des patients selon le service d'hospitalisation

La majorité des patients (66%) ont été hospitalisés au niveau du service de réanimation soit un effectif de 33 patients.

12% des patients ont été hospitalisés au niveau du service de chirurgie cardiaque soit un effectif de 6patients.

12% des patients ont été aussi hospitalisés au niveau du service d'orthopédie avec un effectif de 6patients

Tableau III: répartition des 50 patients selon le service d'hospitalisation :

Service	N	%	%cumulé
Réa	33	66	66
Chir.cardiaque	6	12	78
Orthopédie	6	12	90
Non mentionnés	5	10	100.0

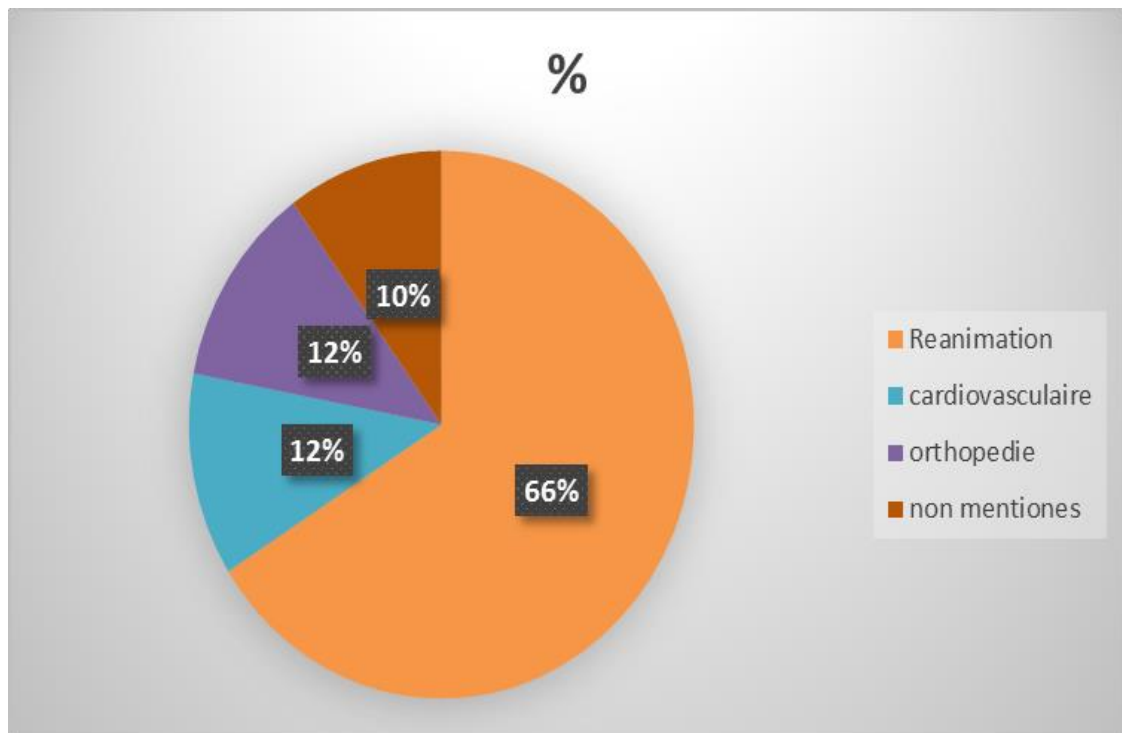


Figure 3 : répartition des patients selon le service

3.1.4 Répartition des patients selon la durée de séjour :

La majorité des patients ont été hospitalisés pendant une durée de 3jours soit un pourcentage de 36%

Tableau IV: répartition des patients selon la durée de séjour

Séjour	N	%	%cumule
1jour	9	18	18
2jour	13	26	44
3jour	18	36	80
4jour	10	20	100.0

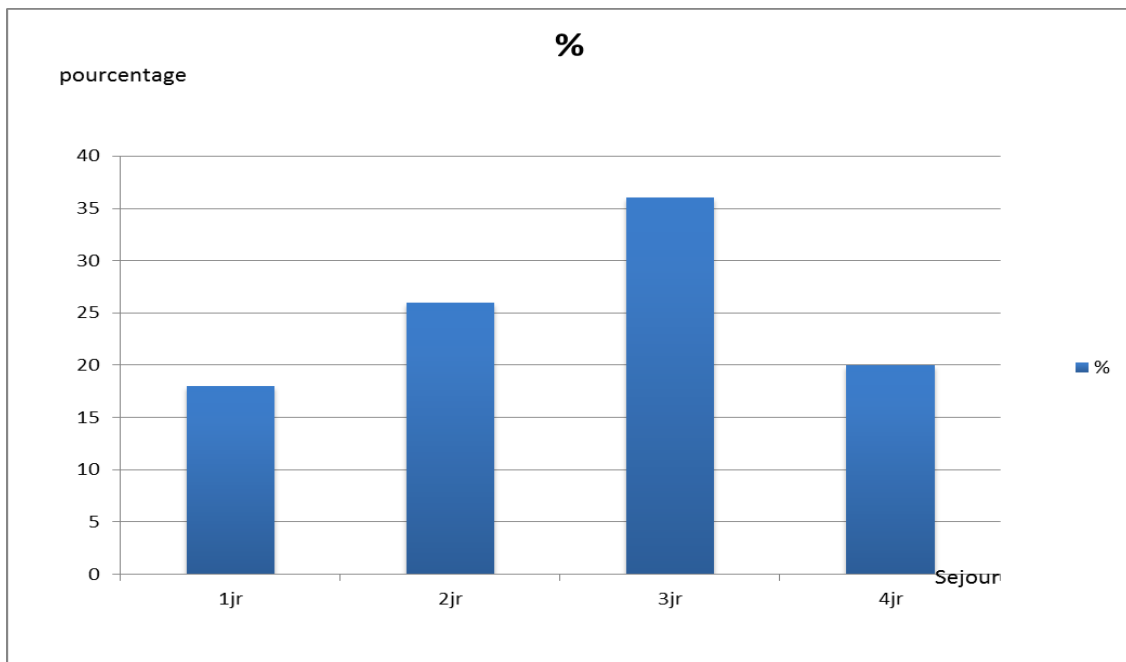


Figure4: répartition des patients en fonction de durée de séjour

3.1.5 Répartition des patients selon le mode de sortie

L'évolution de 50 patients au cours de leur hospitalisation montre que :

27 patients (54%) sont décédés au cours de leurs hospitalisations entre le premier jour et le 4ème jour.

Le taux de mortalité est de 54%

Tableau V: répartition des patients selon le mode de sortie

Mode de sortie	N	%
DCD	27	54
Survivant	23	46
Total	50	100.0

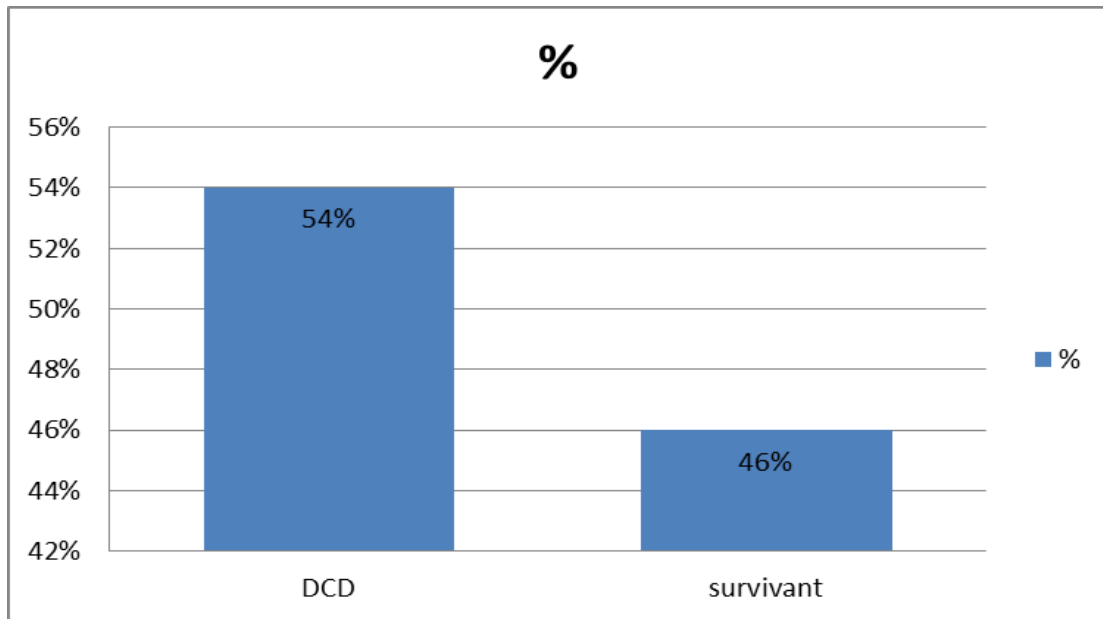


Figure5 : répartition des patients selon le mode de sortie

3.1.7 Répartition selon la symptomatologie

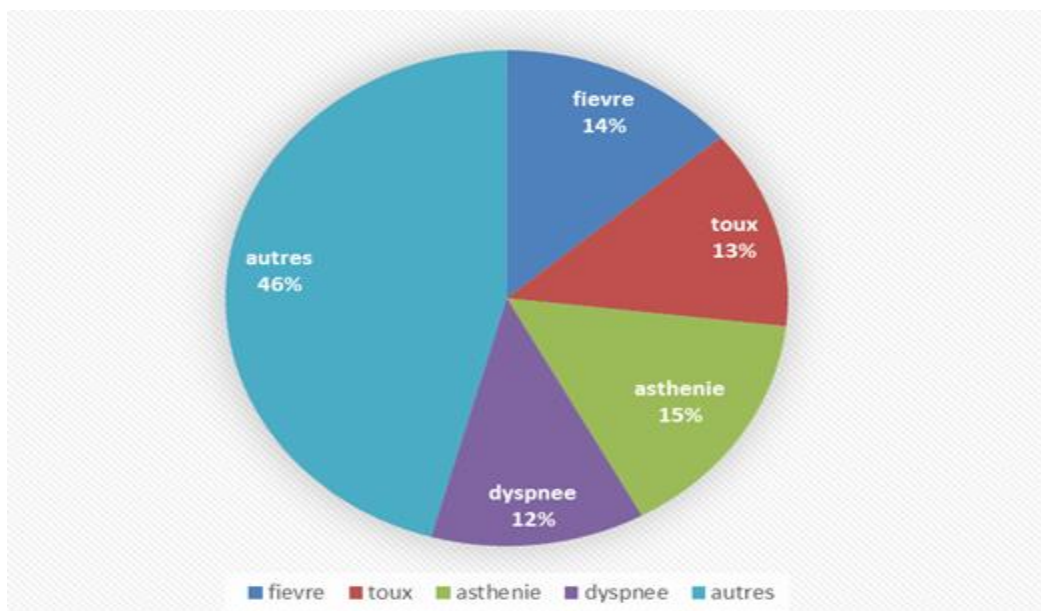


Figure6 : répartition des patients selon la symptomatologie clinique

On observe que les signes les plus fréquentes sont : l’asthénie (15%) ; la fièvre (14%) ; la toux (13%) ; la dyspnée (12%).

3.1.8 Fréquence des comorbidités chez les patients hospitalisés à l'entrée

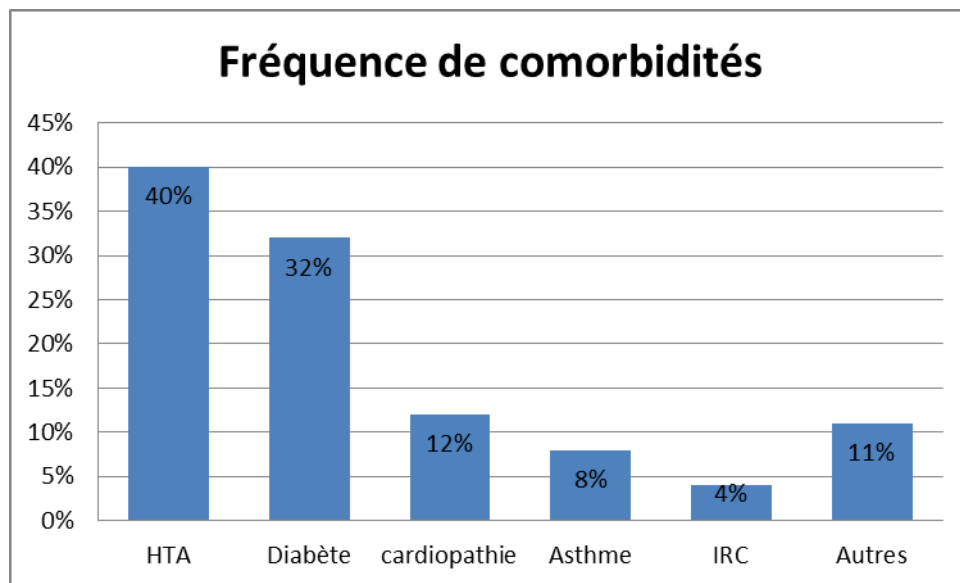


Figure7 : Fréquence des comorbidités chez les patients hospitalisés à l'entrée

On observe que l'HTA et le Diabète sont les principales comorbidités chez les patients hospitalisés soit successivement (40%) et (32%), cardiopathies avec (12%), l'asthme (8%).

3.1.9 Prévalence des complications chez les patients hospitalisés

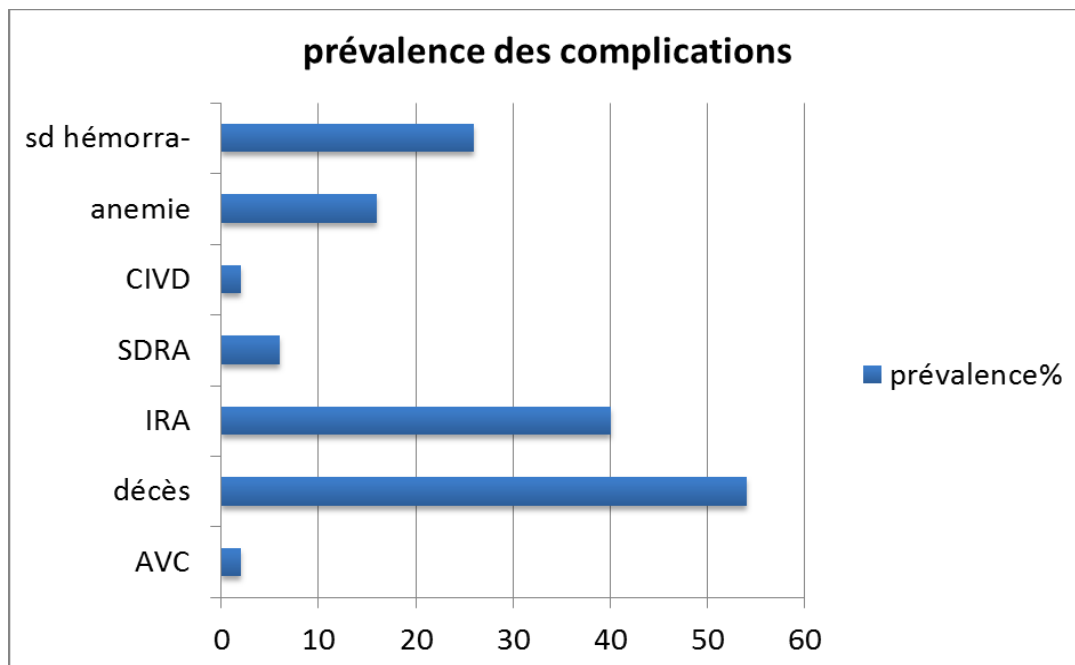


Figure08 : prévalence des complications chez les patients hospitalisés

On observe que le décès est survenu chez 27 patients (54%), les principales complications observées sont: l'insuffisance rénale aigue avec (40%), le syndrome hémorragique (26%)

l'anémie avec (16%), le syndrome de détresse respiratoire aigu (6%), la CIVD et l'AVC avec (2%). Le taux de mortalité est de 54%

3.2. Analyse bi-variée

3.2.1 Mortalité en fonction de l'âge

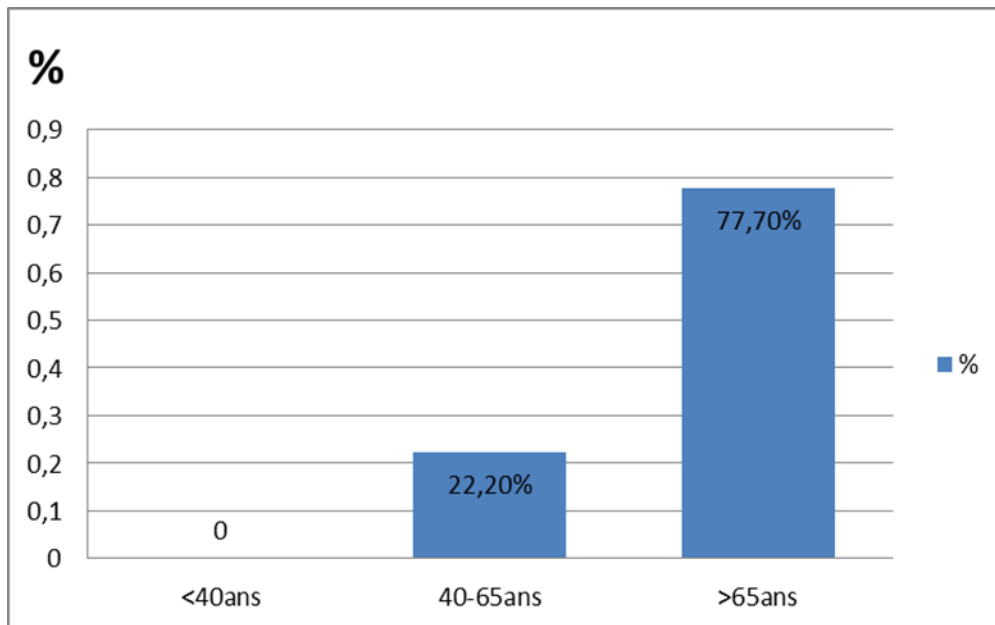


Figure9 : mortalité en fonction de l'age

Parmi les 27 patients décédés on note : 22.20% appartient a la classe d'age (40-65ans) et 77.70% des décès sont de plus de 65ans, aucun décès n'est enregistré dans la classe de moins de 40ans.

L'âge moyen des patients décédés est de 72.70ans (extrême 32-92ans), l'âge moyen des survivants étant de 65.52ans

3.2.2 Mortalité en fonction du sexe

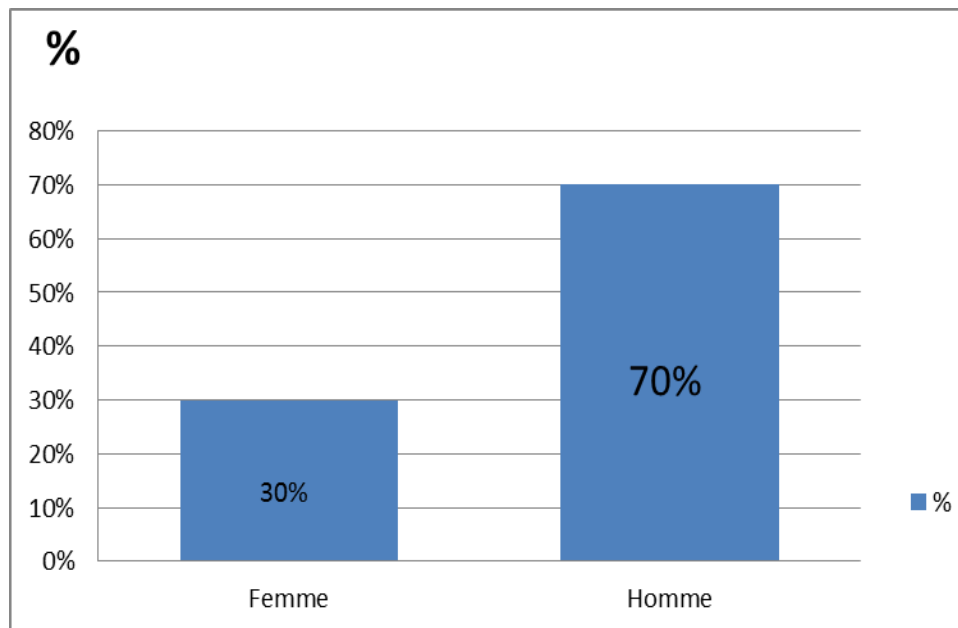


Figure10 : mortalité selon le sexe

Parmi les 27 patients décédés on note :

8 patientes sont décédées soit (30%) et 19 patients de sexe masculin soit (70%)

3.2.3 Mortalité et maladies chroniques associées

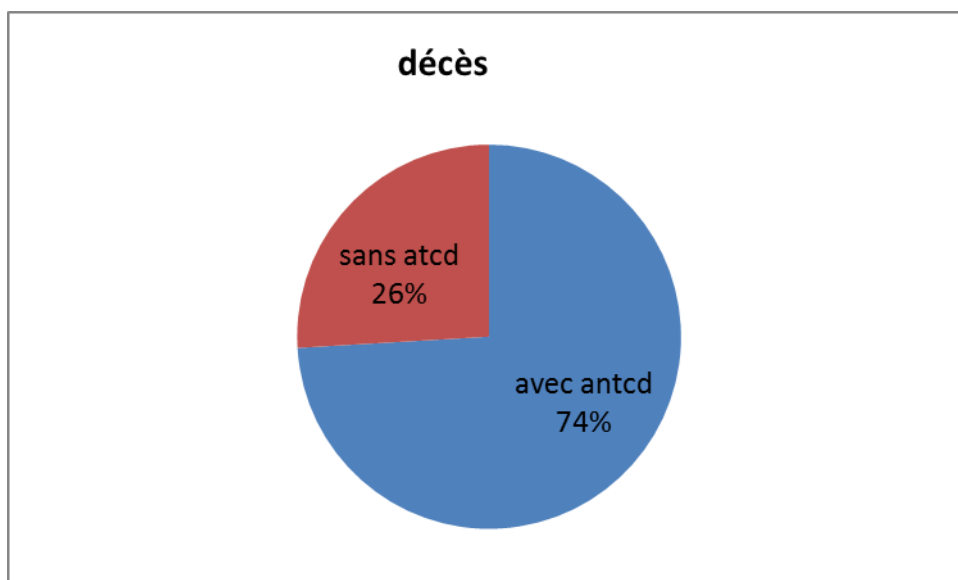


Figure 11: décès selon la présence ou non d'antécédents pathologiques

On observe que 74% des patients décédés avaient au moins un antécédent pathologique.

Fréquence de comorbidités chez les patients décédés :

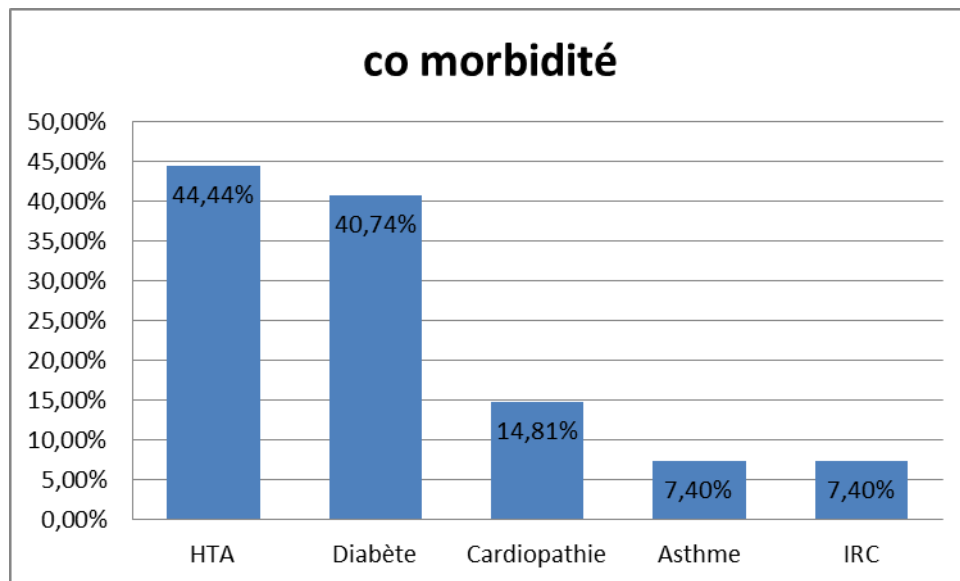


Figure12 : Fréquence de comorbidités chez les patients décédés

Les maladies chroniques retrouvées chez les patients décédés sont : l'hypertension artérielle 44.44% et le Diabète 40,74%, cardiopathies 14.81%, l'insuffisance rénale chronique et l'asthme 7.40%

Discussion

La COVID-19 est une pandémie infectieuse d'origine virale, qui constitue un véritable problème de santé public pour tous les pays par sa prévalence, sa mortalité et son coût élevé pour l'individu et la communauté. La plupart des personnes atteintes de la COVID-19 présentent des symptômes légers ou modérés, environ 10 à 15 % des cas évoluent vers des formes graves, et environ 5 % évoluent vers une situation critique (13). Le taux de formes sévères est de 9,7 % et le taux de létalité est de 1,3 % (57).

Notre étude porte sur 50 patients atteints de COVID-19 et qui ont été hospitalisés dans les services de COVID-19 (chirurgie cardiaque, orthopédie, réanimation) au CHU de Blida-Franz-Fanon. Cette étude a pour objectif d'étudier la morbidité et la mortalité cardiovasculaire et générale chez des patients testés positifs et qui ont été hospitalisés au cours de la Covid-19.

Sur le plan épidémiologique :

La moyenne d'âge des patients hospitalisés est de 69.42ans, les principales complications constatées sont : l'insuffisance rénale aigue dans 40%, le syndrome hémorragique dans 26%, l'anémie dans 16 %, le syndrome de détresse respiratoire aigu dans 6%, la CIVD et l'accident vasculaire cérébral(complications vasculaires) dans 2% des cas, aucune complication cardiaque n'a été constatée. Le taux de mortalité est de 54%. ces résultats sont semblables aux données cités dans la synthèse bibliographique qui montrent que l'insuffisance rénale aigue est l'une des complications les plus fréquentes avec 80% des cas en soin intensif (Stéphane Burtey,2020), le SDRA, l'AVC sont aussi des complications fréquentes chez les patients hospitalisés et sont des formes qui témoignent la gravité de l'infection, ce qui est en accord avec les résultats des études menés à Wuhan en début de l'épidémie qui montrent que 5% des patients admis pour infection Covid-19 avaient présenté ultérieurement un AVC ce qui a augmenté le risque de mortalité de 38%.

Le décès est fréquente chez les patients du sexe masculin et notamment ceux qui dépassent le 65ans, ceci est expliquée probablement par la prédominance des patients de sexe masculin néanmoins 70% des patients décédés sont des hommes, ce qui est en accord avec les résultats de deux études, l'une menée dans la région de New-York et l'autre en début de l'épidémie qui suggèrent que le nombre de décès soit plus élevée chez les hommes que les femmes (58) (59).

Selon l'OMS les patients atteints de COVID-19 ayant des comorbidités ont un taux de décès de 10.5% comparativement à un taux de 0.9% chez les patients sans comorbidités, dans notre étude 70% des décès avaient des comorbidités à l'admission notamment l'HTA et le diabète l'asthme et l'insuffisance rénale chronique, donc la majorité des patients décédés dans notre étude avaient au moins une maladie chronique ce qui montre l'impact de ces maladies sur la sévérité de COVID-19, comme l'affirme une étude publiée sur le **JAMA (60) (61)**

L'âge est un facteur de risque largement documenté, dans notre étude l'âge moyen des patients hospitalisés est de 62ans (la moyenne d'âge des patients décédés en réanimation est de 71.62ans), une étude britannique (publiée en mai2020) montre que le risque de décès est multiplié par 2 à partir de l'âge de 60ans, et par 12 à partir de 91ans.

Parmi les 50 patients de notre étude trois patients avaient de l'obésité avec deux patients ayant en plus de l'obésité des pathologies associées (diabète et HTA), aucun décès n'a été enregistré contrairement aux publications qui montre l'impact de l'obésité sur la sévérité de Covid-19.

L'ensemble de ces données et résultats permettent d'identifier des groupes d'individus où la mise en place d'activités de prévention ou de contrôle des infections (incluant la vaccination) serait bénéfique pour réduire la mortalité et les complications liées au COVID-19. Mais également la compréhension des mécanismes à l'origine des formes sévères de COVID-19 est essentielle, en soulignant les rôles de la dysfonction endothéliale, de la thrombose et de différentes comorbidités. Une attention toute particulière doit être portée aux populations fragiles touchées par la Covid-19(diabétiques, insuffisants respiratoires ou souffrant d'insuffisance rénale) qui identifie des populations à risque, ceci ouvre également de nouvelles pistes pour la prise en charge des complications de la Covid-19.

➤ Mesures préventives pour diminuer la morbidité liée à la Covid-19 :

-renforcer les campagnes de prévention afin d'informer la population sur les principales règles d'hygiène à respecter.

-surveillance des cas suspect et des cas probables

-détection précoce et alerte précoce

-surveillance des foyers épidémiologiques

-surveillance virologiques par la mise en place de laboratoires virologiques

Limite :

-La taille de l'échantillon et l'hétérogénéité des patients a été le problème principal de notre étude, aussi l'absence assez courante de certaines données notamment biologiques (biomarqueurs cardiaques) qui permettent d'évaluer les atteintes liées au COVID-19.

Conclusion :

L'augmentation du nombre des cas et de décès par la COVID-19 ne peut être contrôlée que par le renforcement de mesures préventives (la distanciation sociale, respect des règles d'hygiène) et la surveillance épidémiologique, mise en place de structures de santé pour éviter la surcharge des établissements médicaux. Et à ne pas négliger le risque de résurgence épidémique de Covid-19 en renforçant les capacités de surveillance, de prévention et de riposte.

Il faut tenir pleinement compte de la situation des personnes âgées et sujets avec comorbidités car sont plus susceptibles que les autres de la gravité de leur état de santé et d'avoir des besoins de santé permanents nécessitant la prise de médicaments et la réception d'une assistance pendant cette pandémie.

Bibliographie

1. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) WHO MERS Global Summary and Assessment of Risk. *WHO*. [Online] july 2019 Geneva, Switzerland.
2. **Paulin Ibanda Kabaka**. *La gestion internationale de l'épidémie du coronavirus COVID 19 en 2020. Analyse des conséquences socio-économiques et juridiques d'une atteinte à la santé publique mondiale*. . 2020. hal-02502421.
3. **Sefer Elezkurtaj, Selina Greuel**. Causes of death and comorbidities in hospitalized patients with COVID-19. *nature/scientifreports*. [Online] 2021.
4. **Joseph Adu-Amankwaah, Richard Mprah , Adebayo Oluwafemi Adekunle , Marie Louise Ndzie Noah , Gabriel Komla Adzika , Jeremiah Ong'achwa Machuki & Hong Sun**. The cardiovascular aspect of COVID-19. *Annals of Medicine*. [Online] 2021.
5. ce que lon sait du virus de covid19. *l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux du Canada* . [Online]
6. **Andrew Rambaut, Edward C. Holmes, Áine O'Toole, Verity Hill, John T. McCrone**. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology . *Nature microbiology*. [Online] novembre 2020. www.nature.com/naturemicrobiology.
7. **Cheng-Xian Guo¹, Li He², Ji-Ye Yin³, Xiang-Guang Meng⁴, Wei Tan⁵, Guo-Ping Yang, Tao Bo, Jun-Ping Liu*, Xin-Jian Lin* and Xiang Chen***. Epidemiological and clinical features of pediatric COVID-19. *BMC Medecine*. [Online] 2020. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01719-2>.
8. Origine et évolution du SARS-Cov-2 . *Academie des sciences*. [Online] juin 11, 2020.
9. **Bonnin, Ariane**. CARACTÉRISATION DE LA PROTÉINE S DU coronavirus humain. [Online] 07 12, 2018.
10. **Ding X. Liu, Jia Q. Liang, and To S. Fung**. *Human Coronavirus-229E, -OC43, -NL63, and -HKU1 (Coronaviridae)*. s.l. : Encyclopedia of Virology, 2021. 428–440.
11. Summary table of SARS cases by country. *World Health Organization*. [Online] november 2003. [http://www.who.int/csr/sars/country/2003_08_15/en/..](http://www.who.int/csr/sars/country/2003_08_15/en/)
12. *WHO MERS Global Summary and Assessment of Risk* . 2019.
13. *Organisation mondiale de la santé*. [Online]
14. Haut Conseil de la santé publique Avis relatif aux recommandations thérapeutiques dans la prise en charge du COVID-19 . [Online] 2020. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=785>.
15. **Michael Darmon, Eric Mariotte, Elise Morawiec, David Schnell , Eric Maury**. Recommandations d'experts portant sur la prise en charge en réanimation des. [Online] 11 7, 2020.
16. **N.MIDOUNI**. Bulletin epidemiologique de COVID19. Novembre 2020, 6.

17. Guide parcours du patient suspect ou atteint par le COVID-19. *Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS)* . [Online] www.ineas.tn.
18. **Sun J, Chi C, Li C, Buys N, Yin C.** Clinical Characteristics of 92,800 Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19) Infection. *The Lancet*. [Online] 2020.
19. **Cai J., Xu J., Lin D., Yang Z., Xu L., Qu Z., et al.** A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. [Online] 2020.
20. **Spinato G., Fabbris C., Polesel J., Cazzador D., Borsetto D., Hopkins C., et al.** Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. [Online] 2020.
21. **Giacomelli A., Pezzati L., Conti F., Bernacchia D., Siano M., Oreni L., et al.** Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis*. [Online] 2020.
22. **Tong J.Y., Wong A., Zhu D., Fastenberg J.H., Tham T.** The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients. 2020.
23. Signes et symptômes. *Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS)*. 20 mai 2020, 2020.
24. **Han MS, Choi EH, Chang SH, Jin B-L, Lee EJ, Kim BN, et al.** Clinical characteristics and viral RNA detection in children with coronavirus disease 2019 in the Republic of Korea. *JAMA pediatrics*. 2020.
25. Lignes directrices pour le nouveau coronavirus (2019-nCoV) . *Organisation mondiale de la Santé*. [Online] 2020. www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance.
26. Coronavirus disease 2019 (COVID-19)McIntosh K. [Online] [Cited: 02 8, 2021.] <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19/print>.
27. **Ming-Yen Ng, Elaine Y. P. Lee , Jin Yang , Fangfang Yang , Xia Li , Hongxia Wang , Macy Mei-sze Lui , Christine Shing-Yen Lo , Barry Leung , Pek-Lan Khong , Christopher Kim-Ming Hui , Kwok-yung Yuen ,Michael D. Kuo, MD.** Imaging Profile of the COVID-19 Infection: Radiologic Findings and Literature Review. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* . [Online] 2020.
28. *Wikipedia*. [Online] 02 2021. <https://www.maladiecoronavirus.fr>.
29. **Dr. Lamia Thabet, Dr. Selma Mhalla ,Dr. Neila Hannachi,Dr. Hamdi Dhaouadi ,Dr. Safa Bouwazra Msselmeni ,Dr. Abdelhalim Trabelsi ,Dr. Héla Karray Hakim.** *Stratégie du Diagnostic virologique du SARS-CoV-2*. Tunisie : s.n.
30. **V.Bonny, A.Maillard,C.Mousseaux,L.Plaçais,Q.Richer.** *COVID-19 pathogenesis of a multi-faceted disease* . 2020.
31. **Maria Romano 1, † , Alessia Ruggiero , Flavia Squeglia , Giovanni Maga and Rita Berisio.** A Structural View of SARS-CoV-2 RNA Replication Machinery: RNA Synthesis, Proofreading and Final Capping. [Online] mai 20, 2020.
32. *news medical sciences*. [Online] [Cited: 02 10, 2021.]

33. **Liu Y., Yan L.M., Wan L., Xiang T.X., Le A., Liu J.M., et al.** Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet*. [Online] 2020.
34. *PLAN DE PREPARATION ET DE RIPOSTE A LA MENACE DE L' INFECTION CORONAVIRUS COVID-19.* s.l. : Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière, 2020.
35. **Borok, Matthew.** le cycle viral de sars-cov2 . *Arbre des connaissances*. [Online] 2020.
36. *Blausen gallery*. [Online] 2014.
37. **Peter A. McCullough, MD, MPH.Ronan J. Kelly, MD.** Pathophysiological Basis and Rationale for Early Outpatient Treatment of SARS-CoV-2 (COVID-19) Infection . *American journal of medecine*. [Online] july 2020.
38. **.Y, Pr Bouchedoub.** *les cytokines (immunologie)*. 2021.
39. **Lamar a Mahammed. L, Merah. F , Allam. I , Djidjik. R.** Mécanismes immunopathologiques au cours de l'infection au SARS-CoV-2 . *Algerian Journal of Allergology*. [Online] 2020.
[hps://www.asjp.cerist.dz/en/PresentaonRevue/436](https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentaonRevue/436).
40. **Guan W, Ni Z, Hu Y,Liang W,Ou C ,He J ,et al.** clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in china. 2020.
41. **Chen N, zhou m,dong x, qu j,gong f,han y , et al.** epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in wuhan ,china. *lancet* . 2020.
42. **Helms J, tacquard c, severac f ,leonard-lorant I, ohana M, merdji H et al.** High risk of thrombosis in patients in severe SARS-COV-2 infection 2020. [Online] 2020.
43. **Gando s, Levi m , toh c-h.** Disseminated intravascular coagulation Nat rev dis primer . [Online] 2016.
44. **Ranucci M, Ballotta a, di dedda u, bayshnikova e,dei poli m,resta m, et al.** The procoagulant pattern of patients with COVID19 acute respiratory distress syndrome . [Online] 2020.
<http://dx.doi.org/10.1111/jth.14854>.
45. **Mussbacher M, Salzmann M ,Brostjan C, Hoesel B,Schoergenhofer c,Datler H et al.** Cell type-specific roles of NF-B linking inflammation and thrombosis front immunol . 2019.
46. **Christophe scavee, Agnes pasquet, Christophe beauloye.** Aspect cardiologique de linfection par COVID-19.
47. *The lancet*. [Online] 2020.
48. *COVID-19 et risques thrombotiques* . s.l. : 'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2020.
49. *Embolie pulmonaire*. s.l. : Collège National des Enseignants de Réanimation Médicale , 2010-2011.

50. **Graziella Orrù ***, **Ciro Conversano** , **Eleonora Malloggi** , **Francesca Francesconi**, **Rebecca Ciacchini and Angelo Gemignani**. Neurological Complications of COVID-19 and Possible Neuroinvasion Pathways. *international journal of environmental research and public health*. [Online] 09 04, 2020.
51. **Burtey, Stéphane**. COVID-19 et rein. [Online] Avril 2020.
52. **Dinesh Jothimani, Radhika Venugopal***, **Mohammed Forhad Abedin, Ilankumaran Kaliamoorthy, Mohamed Rela**. COVID-19 and the liver. *journal of Hepatology*. [Online] 2020. 1231–1240.
53. **L.Filippetti**. Myocardite et COVID19 mythe ou realite. 07 17, 2020.
54. **Combes, G. Hékimian · G. Franchineau · N. Bréchet · M. Schmidt · A. Nieszkowska · S. Besset · C.-E. Luyt · A.** Diagnostic et prise en charge des myocardites. *Méd. Intensive Réa* . [Online] mars 14, 2017.
55. **Mehmet Soy, Pamir Atagündüz, Işık Atagündüz, Gülsan Türköz Sucak**. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: a review inspired by the COVID-19 pandemic. *Rheumatology International* . [Online] 06 25, 2020. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04636-y>.
56. L'infection bactérienne du patient hospitalisé ayant la COVID-19 – Ce que nous savons jusqu'à présent. *public health Ontario*. [Online] 2020. www.publichealthontario.ca/fr.
57. **WELKER, DR yves**. *coronavirus pratico pratique v13*. 2020.
58. **Ahmad Ali, et al**. *Comparison of epidemiological variations in COVID-19 patients inside and outside of Chinada metaanalysis*. [Front Public Health] 2020.
59. **Anca, P.S., et al., et al**. *Gender differences in the battle against COVID-19: Impact of genetics, comorbidities, inflammation and lifestyle on differences in outcomes*. 2021. e13666.
60. **Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O**. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System. *JAMA Cardiol*. [Online] 2020.
62. **Kuldeep Dhama, Sharun Khan, Rwchi Tiwari**. *coronavirus disease 2019-COVID-19*.
63. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID- 19) in suspected human cases. *World Health Organization*. [Online] 03 2020. <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117> .
64. **Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Whang W, Song Z-G, et al**. a new coronavirus associated with human respiratory disease in china . *Nature*. 2020.
65. **de Wilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van hemert MJ**. Host factors in coronavirus replication . *Curr top miceobiol immunol* . 2018.
66. **Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh C-L, Abiona O, et al**. Cryo-EM structure of 2019-nCov spike in perfusion conformation . *Science* . 2020.
67. **B el boussadani, C benajiba , A.aajal , A. Ait brik, O.Ammour, J. El hangouch, O.Oussama, B.oussama**. Pandemie COVID19 impact sur le systeme cardiovasculaire. 04 01, 2020.

68. Diagnosis and treatment of 2019-nCoV pneumonia in China. *China National Health Commission*. [Online] 02 08, 2020.
<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/d4b895337e19445f8d728fc1e3e13a.sht>.

69. **Boussaadni Ye, Benajiba N, Bousfiha AA, Ailal F.** Syndrome d activation macrophagique familiale . *Pan AFR Med*. [Online] 2017.

70. *Journal de l information medicale de Sfax*. **Gargouri, Jalel**. 35, 2010.

71. *infection bacterienne du patient hospitalise ayant la COVID19 ce que nous savons jusqu'a present*. Toronto : agence ontarienne de protection et de promotion de la sante , 2020.

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche patient atteint par Covid-19

Fiche patient

Nom prénom..... date d'hospitalisation : / /

Origine Age date de sortie : / /

Examen cliniques :

PAS PAD.....FCT°.....

Présentation clinique : fièvre toux asthénie diarrhée

Autre.....

Signes radiologiques :

Nvx de l'atteinte : >25% 25-50% >50% >75%

Biologie :

Ferritine mie..... Troponine BNP/PRO BNP.....

D-dimers CT . LDL HDL Crea vs TG

Uree CRP ASAT ALAT glycémie

GR HB HG Plaquette Na+ K+

Facteurs de risqué : tabac obésité

Comorbidités : HTA diabète Asthme IR

Autre

ANTCD :

Traitement reçu :

Traitement comorbidités

Complications : AVC SDRA CIVD IDM SCA

Embolie pulmonaire myocardite IRA encéphalite

Autre

Mode de sortie : décès guérison transféré

Résumé

Le SARS-coV2 est le virus responsable de l'infection COVID-19 ,qui se manifeste généralement par un syndrome pseudo grippal à type de fièvre toux sèche asthénie arthralgie, dyspnée avec d'autres symptômes qui peuvent apparaître notamment chez les sujets âgés comme les signes digestifs (diarrhée, vomissements) ou neurologique (confusion mentale ,coma) .le virus peut entraîner des complications graves chez les personnes âgés ou avec comorbidités tel que certaines maladies chronique (HTA , Diabète ,athérosclérose....) nécessitant l'admission en centre hospitalier.

la présence de conditions médicales préexistants chez les patients COVID-19 a rapidement été identifiée comme un facteur de risque de complications pouvant mener au décès , plusieurs études menées dans plusieurs pays notamment en Chine ont montrées que les maladies chroniques dont l'hypertension artérielle ,les troubles respiratoires , les maladies cardiovasculaires semblaient être associées à la morbimortalité chez les patients atteints de COVID-19,de ce fait on a réalisé une étude sur 50patients hospitalisés ,ces sujets sont des cas confirmés dont l'âge moyen est de 69,42 ans ,les principales comorbidités chez ces patients étant : l'hypertension artérielle, le Diabète ,l'asthme, cardiopathies, l'obésité.²⁷ Patients sont décédés dont 70%de sexe masculin. Les principales complications constatées sont l'insuffisance rénale aigue 40%, le syndrome hémorragique 26%, l'anémie 16%, SDRA 6%, CIVD et AVC 2%.

En conclusion, les complications sont généralement liée à l'atteinte systémique on observe principalement l'anémie, le syndrome hémorragique, SDRA qui caractérise les formes graves de coronavirus, avec plus ou moins une déstabilisation de l'une des maladies chroniques sou jacentes (l'HTA, le diabète). Ces complications augmentent le risque de décès d'où l'intérêt de la prise en charge précoce.

Mots clés : Complications, mortalité ,SARS-cov2.

Abstract

SARS-cov2 is the virus that causes COVID-19 infection, which is generally manifested by a flu-like syndrome (fever dry cough asthenia arthralgia, dyspnea with other symptoms that may appear in particular in elderly patients such as digestive (diarrhea, vomiting) or neurological (mental confusion, coma) signs. The virus can cause serious complications in the elderly or with co-morbidities such as certain chronic diseases (hypertension, diabetes, atherosclerosis, etc.) requiring admission to a center hospital.

pre-existing medical conditions in COVID-19 patients was quickly identified as a risk factor for complications that could lead to death, several studies carried out in several countries, especially in China, have shown that chronic diseases including high blood pressure, respiratory, cardiovascular diseases seemed to be associated with morbidity and mortality in patients with COVID-19, so a study was carried out on 50 hospitalized patients, these patients are confirmed cases with an average age of 69.42 years, the main comorbidities in these patients being: arterial hypertension, heart disease, Diabetes, asthma, heart disease, obesity. 27 Patients have been died, 70 % male. The main complications were acute renal failure (40%), hemorrhagic syndrome (26%), and anemia (16%), ARDS (6%), CIVD and AVC (2%).

In conclusion, the complications are generally linked to the systemic involvement, we observe mainly anemia, hemorrhagic syndrome, ARDS which characterizes the severe forms of coronaviruses, with more or less destabilization of one of the underlying chronic diseases such as Hypertension, diabetes, these complications increase the risk of death, hence the importance of early treatment.

Keywords: Complications, mortality, SARS-cov2.

ملخص

الفيروس التاجي السارس-2 هو الفيروس المتسبب بعدوى الكوفيد والتي تظهر على شكل متلازمة مشابهة للزكام من خلال الحمى، السعال الجاف، الإرهاق، صعوبة في التنفس مع اعراض اخرى قد تظهر خصوصا عند الكبار في السن مثل الاعراض الهضمية(القيئ.الاسهال) او عصبية قد تصل الى الغيبوبة.

وجود مشاكل صحية عند مرضى الكورونا تم اعتباره عامل خطر لظهور مضاعفات التي قد تؤدي الى الوفاة. العديد من الدراسات التي تم اجراءها في العديد من الدول وخاصة في الصين بينت ان الامراض المزمنة لاسيما ارتفاع ضغط الدم. المشاكل التنفسية. امراض القلب والشرابين مصاحبة للوفاة عند مرضى الكورونا. ولهذا اجرينا دراسة على 50 مريض مصاب بالكورونا متواجدين بالمستشفى هؤلاء ثبت اصابتهم بالفيروس، حيث متوسط العمر 69.42 سنة. اهم المشاكل الصحية التي يعاني منها هؤلاء المرضى تتمثل في ارتفاع ضغط الدم ، السكري ، امراض القلب ، الربو إضافة الى السمنة.

27 مريض توفوا حيث 70 % من الرجال. اهم المضاعفات الملاحظة هي الفشل الكلوي الحاد في 40 % من الحالات ، متلازمة النزيف في 26 % ، فقر الدم 16 % ، ضعف التنفس الحاد 6 % ، الجلطة الدماغية و تخثر الدم 2 %.

في الاخير . هذه المضاعفات متعلقة بانتشار الفيروس في العديد من الاعضاء وهذه المضاعفات تتمثل في الفشل الكلوي فقر الدم حالات النزيف و التخثر وهي مسؤولة عن الحالات الخطرة للمرض مع اختلال في الامراض المزمنة مثل ارتفاع ضغط لدم و السكري هذه المضاعفات تزيد من خطر الوفاة لذا تستوجب رعاية طبية خاصة

الكلمات المفتاحية وفاة. مضاعفات. الفيروس التاجي سارس2