

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1



*Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie*

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDE

*En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV
Filière : Science Biologiques
Option : Biochimie*

Thème

Étude prospective et rétrospective du status clinico-métabolique chez sujets atteints du COVID 19 ayant une pathologie cardiovasculaire

Présenté par :
KHEBCHER NOUDJOU
MAHIEDDINE OUASSILA

Soutenu le : 13/07/2022

Devant le jury :

Nom	Grade/Lieu	Qualité
Mme TOBAL S.	MAA /USDB1	Présidente
Mme HAMZI W.	MCA/USDB1	Examinatrice
Mme EDDAIKRA A.	MCB/USDB1	Promotrice
Mme HAMIDA-RAMDAN.F.	Pr/CHU-Blida	Co-promotrice

Année universitaire : 2021/2022

Remerciements

Dans un premier temps on remercie le bon dieu, le tout puissant, de nous avoir donné la santé, la volonté la patience et le courage pour réussir toutes nos années scolaires primaire, secondaire, et universitaire, et pour l'achèvement de ce travail avec persévérance. Alhamdulillah.

Nous tenons à exprimer nos profonds remerciements à l'ensemble de membres de jury :

*Nous tenon ont adressé nos sincères remerciements à notre promotrice **Dr EDDAIKRA.A** pour son encadrement, pour nous avoir dirigé et guidé tous le long de ce travail, ses conseils et ses remarques constructifs étaient très bénéfiques pour nous, nous remercions également pour son soutien permanent, sa bonté et sa disponibilité sont pour que ce travail soit élaboré.*

*Nous adressons nos plus sincères remerciements à **Dr TOBAL SEGHIR.S** d'avoir accepté de présider le jury de notre travail.*

*Nous voudrions remercier très chaleureusement Mme la présidente du jury **Dr HAMZI.W** pour l'intérêt qu'elle a porté à notre travail en acceptant de l'examiner et de le juger.*

*Nous adressons tous nos remerciements au **Pr HAMIDA. F** médecin interniste de l'hôpital CHU Frantz Fanon Blida pour nous avoir dirigé durant notre stage et pour nos aides.*

*Nos remercie également **Mme BEGOUGA.F** le chef de service de laboratoire unité des urgences au CHU Blida et le **Dr BENHLEL** pour son bon accueil ainsi qu'un grand merci à toute l'équipe de laboratoire.*

Nous remercions également tous les enseignements du département de biologie de l'université blida

Enfin, nous remercions tous les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.



Dédicace

Je dédiais ce modeste travail à mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,

*À ma mère **Fouzia***

Tu es une source inépuisable de tendresse, de sacrifice, de confiance et de soutien. Aucune dédicace ne saurait exprimer la réalité de mes sentiments de respect, de reconnaissance et d'amour. Ton amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui, puisse Dieu te préserver du mal et te procurer une longue vie comblée de santé et de bonheur.

*À mon père d'amour **M'hamed***

Je t'exprime mes profondes affections et mon éternelle gratitude pour m'avoir soutenu moralement et matériellement jusqu'à ce jour, je n'ai été Guidée jusqu'à présent que par le désir de t'honorer. Aucun mot ne saurait exprimer ma gratitude, mon amour et mon profond respect. Qu'Allah ait pitié et que tu places parmi les gens du ciel

*À mes chères sœurs : **Hanane, Nassima, Narimane, et Nessrine***

Pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral, puisse Dieu vous donne santé, bonheur, et réussite.

*À mes frères : **Kamel, Amine, Abderrahmane et Mounir et Mahdi.***

Pour ces soutiens et ses encouragements, je lui témoigne mon grand respect

À toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire,

*À mon cher binôme **Ouassila***

J'ai passé un bon moment avec toi, je te remercie énormément pour tous, je te souhaite beaucoup de succès et de bonheur.

*À ma promotrice **Dr EDDAIKRA.A***

Avec vos précieux conseils et vos aides tout au long de notre étude.

À mes collègues et toute la promotion de biochimie.

NOUDJOUR





Dédicace

Grâce à la volonté devinée d'Allah notre Dieu le tout-puissant de nous avoir donné le courage la volonté et la patience ainsi que la force afin de réaliser ce travail, que je dédie :

*À la femme, la source de l'amour et de l'affection, qui me soutient dans tous les moments de ma vie, qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureux, ces sacrifices ont été pour moi l'exemple de persévérance, mon adorable mère **Nassima***

*À l'homme, la lumière de mes yeux et le bonheur de mon existence, la personne qui me loue et m'apprécie, mon épaulé dans la vie, mon cher père **Hamid***

Pour leur amour, confiance, encouragement et qui ont œuvré pour ma réussite que Dieu le tout-puissant vous préserve et vous accorde une longue vie pleine de santé et bonheur, mes chers parents

À mes chères sœurs

***Lila, Sihem et Alaa** merci d'avoir là quand j'en avais besoin, je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur santé et amour*

À mes chers frères

***Yacine, Mohamed et Abdelkarim** qui m'avaient toujours soutenu et motivé
Mes chers neveux **Haithem et Abdel Moughithe***

♥ Je vous aime

*À mon cher binôme **Noudjoud***

Pour son soutien sa patience et sa compréhension tout au long de ce travail, je te souhaite une vie pleine de succès.

♥ À toutes ma famille

A ceux qui m'ont aidé de près ou de loin dans chaque pas de ma vie, de ma formation et de mon éducation, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère

Enfin à tous ceux qui connaissent et tous ceux qui m'aiment

OUASSILA



Résumé

L'infection par le SARS-CoV-2 nommée la COVID-19 représente un problème majeur de santé publique en l'Algérie et à travers le monde. Infecte les cellules hôtes par les récepteurs de l'angiotensine. Au niveau cardiaque, dans le but d'identifier les risques cardio-métaboliques chez les patients infectés par le COVID. Pour ce faire, nous avons inclus dans notre étude trois groupes de patients : 50 patients ayant une MCV avec COVID, 51 patients ayant une MCV sans COVID et 48 patients atteints d'une MCV après COVID.

Dans notre étude, il apparaît que les données que nous obtenons ne reflètent pas la situation réelle de la pandémie algérienne de COVID-19 dans la région de Blida. De plus, nous avons constaté que le nombre de patients sans COVID-19 était inférieur par rapport aux patients infectés en raison de la fermeture des salles de consultation, ce qui n'a fait qu'atténuer les cas de COVID-19, ainsi les patients avaient peur d'aller à l'hôpital à cause de l'infection.

En effet, L'arythmie, cardiopathie ischémique, décompensation cardiaque, thrombose veineuse (VI), thrombose artérielle (AR) et accèdent vasculaire cérébrale (AVC) semblaient être les plus fréquents chez les patients infectés par le COVID. Ces complications sont associées à la formation de caillots sanguins dans les veines et les artères. Cependant, les comorbidités cardiovasculaires telles que l'hypertension artérielle et le diabète semblaient être très élevées chez les patients sans COVID mais également le syndrome coronarien aigüe ST+. De plus, les patients post COVID avaient des valeurs très élevées pour l'embolie pulmonaire, le syndrome coronarien aigüe (ST-) et la myocardite que chez les patients avec et sans COVID, en raison de l'existence des micro thrombus dans l'artère pulmonaire, l'occlusion partielle d'une artère coronaire et une nécrose de cardiomyocyte respectivement.

Les patients COVID étaient associés à un diabète déséquilibré ($>1.10\text{g/l}$). Ce déséquilibre glycémique est associé à la présence de virus dans les tissus exocrine et endocrine du pancréas. Le SARS-COV-2 provoque des lésions rénales avec des concentration accrues d'urée ($>.50\text{g/l}$) et du créatinine ($> 13\text{g/l}$) ainsi, les niveaux de CRP ($> 10\text{ mg/l}$) sont augmentés dans les maladies cardiovasculaires avec COVID, ce qui peut être liée à un statut inflammatoire déséquilibré et d'hyperproduction des cytokines. De plus, des taux élevés de D-Dimères ($> 0.5\text{ng/ml}$), de troponine, TP ($> 70\%$) et d'INR (> 1.2) indiquent une infection affectant les poumons ou le muscle cardiaque.

Mots clés : maladies cardiovasculaire, SARS-COV2, complication, infection, ACE2.

Abstract

The SARS-CoV-2 infection called COVID-19 represents a major public health problem in Algeria and around the world. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infects host cells through angiotensin receptors, leading to COVID-19-related pneumonia. At the cardiac level, the virus has a double impact; indeed, the infection will be more severe if the host has cardiovascular complications or the virus can directly cause life-threatening cardiovascular damage. In order to identify cardio-metabolic risks in patients infected with COVID. To do this, we included in our study three groups of patients: 50 patients with CVD with COVID, 51 patients with CVD without COVID and 48 patients with CVD after COVID.

In our study, it appears that the data we obtain does not reflect the real situation of the Algerian COVID-19 pandemic in the Blida region. In addition, we found that the number of patients without COVID-19 was lower compared to infected patients due to the closing of consulting rooms, which only mitigated the cases of COVID-19, thus patients were afraid to go to the hospital because of the infection.

Indeed, arrhythmia, ischemic heart disease, cardiac decompensation, venous thrombosis (VI), arterial thrombosis (AR) and cerebrovascular access (CVA) seemed to be the most frequent in patients infected with COVID. These complications are associated with the formation of blood clots in veins and arteries. However, cardiovascular comorbidities such as high blood pressure and diabetes appeared to be very high in patients without COVID but also ST + acute coronary syndrome. In addition, post COVID patients had very high values for pulmonary embolism, acute coronary syndrome (ST-) and myocarditis than in patients with and without COVID, due to the existence of micro thrombi in the pulmonary artery, partial coronary artery occlusion and cardiomyocyte necrosis respectively.

COVID patients were associated with unbalanced diabetes (>1.10g/l). This glycemiac imbalance is associated with the presence of viruses in the exocrine and endocrine tissues of the pancreas. SARS-COV-2 causes kidney damage with increased concentrations of urea (>.50g/l) and creatinine (>13g/l) thus, CRP levels (>10mg/l) are increased in the cardiovascular disease with COVID, which may be related to an imbalanced inflammatory status and hyperproduction of cytokines. Additionally, elevated levels of D-Dimers (>0.5ng/ml), troponin, TP (>70%) and INR (>1.2) indicate an infection affecting the lungs or heart muscle.

Keywords: cardiovascular disease, SARS-COV2, complication, infection, ACE2.

ملخص

تمثل عدوى SARS-CoV-2 المسماة COVID-19 مشكلة صحية عامة رئيسية في الجزائر وحول العالم. يصيب فيروس كورونا 2 (SARS-CoV-2) المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة من خلال مستقبلات الأنجيوتنسين، مما يؤدي إلى الالتهاب الرئوي المرتبط بـ COVID-19 على مستوى القلب، يكون للفيروس تأثير مزدوج؛ في الواقع، ستكون العدوى أكثر شدة إذا كان المريض يعاني من مضاعفات في القلب والأوعية الدموية أو يمكن للفيروس أن يتسبب مباشرة في تلف القلب والأوعية الدموية الذي يهدد الحياة. من أجل تحديد مخاطر امراض القلب للقلب لدى المرضى المصابين بـ COVID-19 للقيام بذلك، قمنا بتضمين ثلاث مجموعات من المرضى في دراستنا: 50 مريضًا مصابًا بأمراض القلب والأوعية الدموية مع COVID-19، و 51 مريضًا يعانون من أمراض القلب والأوعية الدموية بدون COVID-19 و 48 مريضًا يعانون من أمراض القلب والأوعية الدموية بعد COVID-19.

في دراستنا، يبدو أن البيانات التي حصلنا عليها لا تعكس الوضع الحقيقي لوباء COVID-19 الجزائري في منطقة البلدية. بالإضافة إلى ذلك، وجدنا أن عدد المرضى غير المصابين بـ COVID-19 كان أقل مقارنة بالمرضى المصابين بسبب إغلاق غرف الاستشارة، مما خفف فقط من حالات COVID-19، وبالتالي كان المرضى يخشون الذهاب إلى المستشفى بسبب عدوى.

في الواقع، يبدو أن عدم انتظام ضربات القلب، وأمراض القلب الإقفارية، وعدم المعاوضة القلبية، والتخثر الوريدي (VI)، والتخثر الشرياني (AR) والوصول إلى الأوعية الدموية الدماغية (CVA) هي الأكثر شيوعًا في المرضى المصابين بـ COVID-19. ترتبط هذه المضاعفات بتكوين جلطات دموية في الأوردة والشرايين، ومع ذلك، فإن الأمراض المصاحبة للقلب والأوعية الدموية مثل ارتفاع ضغط الدم والسكري بدت مرتفعة للغاية في المرضى غير المصابين بفيروس كورونا وكذلك متلازمة الشريان التاجي الحادة. بالإضافة إلى ذلك، كان لدى مرضى ما بعد COVID-19 قيم عالية جدًا للانسداد الرئوي، ومتلازمة الشريان التاجي الحادة (ST-) والتهاب عضلة القلب مقارنة بالمرضى الذين يعانون من COVID-19 وبدونه، وذلك بسبب وجود الجلطات الدموية الدقيقة في الشريان الرئوي وانسداد الشريان التاجي الجزئي ونخر عضلة القلب على التوالي.

ارتبط مرضى COVID-19 بداء السكري غير المتوازن (< 1.10 جم / لتر). يرتبط هذا الخلل في نسبة السكر في الدم بوجود الفيروسات في أنسجة الغدد الصماء والغدد الصماء في البنكرياس. يتسبب SARS-COV-2 في تلف الكلى مع زيادة تركيزات اليوريا (< 50 جم / لتر) والكرياتينين (< 13 جم / لتر) وبالتالي، تزداد مستويات CRP (< 10 مجم / لتر) في أمراض القلب والأوعية الدموية مع COVID-19، والتي قد تكون المتعلقة بحالة التهابية غير متوازنة وفرط إنتاج السيتوكينات. بالإضافة إلى ذلك، تشير المستويات المرتفعة من D-Dimers (< 0.5 نانوغرام / مل)، تروبونين، TP ($< 70\%$) و INR (< 1.2) إلى إصابة الرئتين أو عضلة القلب.

الكلمات المفتاحية: أمراض القلب والأوعية الدموية، السارس COV2، المضاعفات، العدوى، الإنزيم المحول للأنجيوتنسين

Liste des abréviations

COVID-19 : Coronavirus.	TNF- α : Facteur de nécrose tumorale- α
ACE2 : Enzyme de conversion de l'angiotensine II	IL : Interleukine
ACE2-R : Récepteur d'enzyme de conversion de l'angiotensine II	IL2 : Interleukine -2
SARS-CoV-2 : Coronavirus syndrome respiratoire aiguë sévère.	IL-1 β : Interleukine-1 β
ORF : Open Reading frame	IL-6 : Interleukine-6
S : Protéine Spike	IL-7 : Interleukine-7
RBD : Récepteur-binding-domaine	IL-8 : Interleukine-8
RDRP : ARN polymérase dépendante de l'ARN	TNE : Tumeurs neuroendocrines
E : protéine d'enveloppe	TLR : Les récepteurs du type Tall
M : protéine de membrane.	MCP-1 : Monocyte chemoattractant proteine-1
N : protéine de capsid	SRAA : Système rénine-angiotensine-aldostérone
S1 S2 : sous unité	ACE : Enzyme de conversion de l'angiotensine
TMPRSS2 : Enzyme serine protéase transmembranaire Type II	AT1 : angiotensine 1
RT-PCR : Reverse transcription polymerase-chain -réaction	AT2 : angiotensine 2
IgG : l'immunoglobuline G	ACEi : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
IgM : l'immunoglobuline M	LDH : lactate déshydrogénase
CPK : créatine phosphokinase	MCV : Maladie cardiovasculaire
SCA : Syndrome coronarien aigu	HTA : Hypertension Artérielle
NSTEMI : Infarctus du myocarde sans élévation du segment ST-	DT2 : Diabète type 2
STEMI : Infarctus du myocarde avec élévation du segment ST+	cTn : Troponine cardiaque
ECG : Électrocardiogramme	TP : Taux de prothrombine
CD4 : Cluster de différenciation 4	TCK : Temps de céphaline -kaolin
CD8 : Cluster de différenciation 8	INR : ratio normalisé international
CRP : Protéine C- réactive	FNS : Formule de numération sanguine
TA : Thrombose artérielle	AVC : Accident vasculaire cérébrale.
TV : Thrombose veineuse	AC : Anticorps
PLT : Plaquette	HB : Hémoglobine
	ACEi : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
	EP : Embolie Pulmonaire

Liste des tableaux

Tableau I	Principales manifestations cardiaques et extra-cardiaques fréquentes dans le COVID-19.	7
Tableau II	Tableau récapitulatif des tests biochimiques recommandés et de leurs applications cliniques pendant le COVID 19.	17
Tableau III	Distribution de la population selon les groupes de l'étude	26
Tableau IV	Répartition des groupes en fonction de l'année d'hospitalisation	27
Tableau V	Répartition clinique et pathologique des groupes de l'étude	30
Tableau VI	Distribution de la population en fonction de l'âge	33
Tableau VII	Distribution des moyennes de la glycémie selon les groupes de l'étude	34
Tableau VIII	Distribution des moyennes de l'urée selon les groupes de l'étude	35
Tableau IX	Distribution des moyennes de la créatinine selon les groupes de l'étude	35
Tableau X	Distribution des moyennes des IgG selon les groupes de l'étude	37
Tableau XI	Distribution des moyennes des IgM selon les groupes de l'étude	37
Tableau XII	Distribution des moyennes de la CRP selon les groupes de l'étude	38
Tableau XIII	Distribution des moyennes des D-dimères, Troponine, TP et INR, selon groupes de l'étude	39

Liste des figures

Figure 1	Structure du virus SARS-COVID-2	4
Figure 2	Le génome de coronavirus 19	5
Figure 3	Cycle de vie de virus COVID 19	6
Figure 4	Manifestations cardiovasculaires associées au COVID-19	9
Figure 5	Diagramme schématique résumant la réponse physiologique normale des plaquettes aux lésions de la paroi vasculaire, la thrombocytopathie et thrombocytopénie associée à la maladie à coronavirus 2019	13
Figure 6	Tempête de cytokine	14
Figure 7	Le système rénine angiotensine-aldostérone (RAAS) : équilibre ACE/ACE2, mécanismes physiopathologiques et effets des bloqueurs du RAAS (ACEi et ARA). ACEI	16
Figure 8	Répartition de la population en fonction des groupes de l'étude	26
Figure 9	Répartition de la population en fonction de l'année d'hospitalisation	28
Figure 10	Répartition de la population en fonction de l'année d'hospitalisation pour les trois groupes de l'étude A, B, C	28
Figure 11	Répartition de la population de l'étude en fonction de l'âge	33
Figure 12	Distribution des moyennes de la glycémie selon les groupes de l'étude	34
Figure 13	Distribution des moyennes de l'urée selon les groupes de l'étude	36
Figure 14	Distribution des moyennes de la créatinine selon les groupes de l'étude	36
Figure 15	Distribution des moyennes des IgG selon les groupes de l'étude	37
Figure 16	Distribution des moyennes des IgM selon les groupes de l'étude	37
Figure 17	Distribution des moyennes de la CRP selon les groupes de l'étude	38

Sommaire

Résumé

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction 1

Chapitre 1 : Généralités

1	Covid 19.....	3
1.1	Epidémiologie.....	3
1.2	Structure.....	3
1.3	Génome.....	4
1.4	Mécanisme d'entrée du SRAS-CoV-2.....	5
1.5	Infection au COVID-19.....	6
1.5.1	Atteint pulmonaire.....	7
1.5.2	Atteinte du tube digestif.....	7
1.5.3	Atteinte neurologique.....	7
1.5.4	Atteinte rénale.....	8
1.6	Complication cardiovasculaire liée au COVID-19.....	8
1.6.1	Syndrome coronarien aigu (SCA).....	9
1.6.2	Syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST (ST –) ou (NSTEMI).....	9
1.6.3	Syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST (ST+) ou (STEMI).....	9
1.6.4	Infarctus de myocarde.....	10
1.6.5	Myocardite.....	10
1.6.6	Thrombose et problème de coagulation.....	11
1.6.7	Endothéliopathié.....	11
1.6.8	Coagulopathie.....	11
1.6.9	Activation plaquettaire.....	12
1.6.10	Thrombocythopathié (thrombocytose).....	12
1.6.11	Thrombocytopénie.....	12
1.6.12	Tempête de cytokine.....	13
1.6.13	Arythmie et arrêt cardiaque soudain.....	14
1.6.14	Hypertension artérielle.....	15
1.6.15	Hyperglycémie.....	16
1.7	Marqueurs cardio-métaboliques associées au covid 19.....	17

Sommaire

Chapitre 2 : Matériel et Méthodes

2.1	Matériels	19
2.1.1	Matériel non biologique	19
2.1.2	Matériel biologique	19
2.2	Méthodes	19
2.2.1	Sujets de l'étude	19
2.2.2	Méthodes d'étude	19
2.2.3	Dosage du glucose sanguin (la glycémie).....	20
2.2.4	Dosage de l'urémie.....	21
2.2.5	Dosage de la créatinémie	22
2.2.6	Dosage de la troponine.....	22
2.2.7	Dosage des D-dimères	23
2.2.8	Dosage du taux de prothrombine.....	23
2.2.9	Dosage de la protéine C-réactive (CRP)	24
2.3	Analyse statistique	25

Chapitre 3 : Résultats et Discussion

3.1	La répartition de la population selon les groupes de l'étude.....	26
3.2	Répartition de la population de l'étude selon l'année d'hospitalisation	27
3.3	Répartition de la population de l'étude selon les pathologies cardiovasculaires	30
3.4	Répartition de la population de l'étude en fonction de l'âge	33
3.5	Répartition de la population de l'étude en fonction de la glycémie	34
3.6	Résultat du statut de la fonction rénale	35
3.7	Résultat de la réponse immunitaire	37
3.8	Résultat du statut inflammatoire	38
3.9	Résultat du statut cardio-métabolique.....	39

Conclusion	42
-------------------------	----

Références bibliographiques

Annexes

Introduction

En décembre 2019, la ville de Wuhan est le site d'émergence d'une nouvelle maladie responsable de pneumopathies virales potentiellement mortelles. Cette infection au coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2), appelée maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), est la septième forme de la famille des coronavirus infectant l'espèce humaine **(Zhu et al.,2020)**.

La Chine était le premier épicode de la pandémie, suivie par l'Europe et les États-Unis **(Magalhães et al.,2020)**. L'Algérie, comme le reste du monde, est confrontée à la propagation de cette pathologie, et le premier patient atteint de cette virose était détecté le 25 février 2020. Depuis lors, l'épidémie en Algérie a entraîné plus de **265,873** cas et causé plus de **6,875** décès au 30 mai 2022.

Le SRAS-CoV-2 est un coronavirus à ARN simple brin, qui pénètre dans les cellules humaines principalement en se liant à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 **(Walls et al.,2020)**, qui est fortement exprimé dans les cellules alvéolaires pulmonaires, les myocytes cardiaques, l'endothélium vasculaire et d'autres cellules **(Huang et al.,2020)** et **(Zhong et al.,2020)**. Le SRAS-CoV-2 se transmet principalement après que des particules virales ont été inhalées et pénètrent dans les voies respiratoires **(Huang et al.,2020)**. De plus, le virus peut survivre de 24 à 72 h sur les surfaces, selon le type de surface **(Van et al.,2020)**.

L'évolution clinique de l'infection par le SRASCoV-2 est principalement caractérisée par des symptômes des voies respiratoires, notamment de la fièvre, de la toux, de la fatigue et des complications liées à la pneumonie et au syndrome de détresse respiratoire aiguë **(Huang et al.,2020)**. Si les manifestations pulmonaires sont le plus souvent au premier plan, des complications cardiovasculaires ont été observées et associées à un plus mauvais pronostic **(Souza et al.,2020)**. Les atteintes cardiovasculaires rapportées en cas d'infection à COVID-19 regroupent des lésions myocardiques, des syndromes coronariens aigus, des troubles du rythme cardiaque, des complications thromboemboliques veineuses et des insuffisances cardiaques **(Petrilli et al.,2020)**.

L'impact du virus sur le système cardiovasculaire est double : d'une part, l'infection est plus intense si l'hôte possède préalablement des comorbidités cardiovasculaires **(Petrilli et al.,2020)**. D'autre part, le virus peut lui-même être la cause directe de lésions myocardiques et vasculaires **(Grasselli et al.,2020)**. bien que les maladies cardiovasculaires préexistantes, ainsi que l'âge avancé et d'autres comorbidités non cardiovasculaires, constituent un risque établi d'effets indésirables chez les patients atteints de COVID-19 **(Tomidokoro et Hiroi.,2022)**.

Introduction

Chez une minorité de patients, l'infection par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) entraîne une maladie multi systémique sévère caractérisée en grande partie par des processus inflammatoires et thrombotiques qui endommager les tissus de l'hôte **(Gorog et al.,2020)**. De plus, le COVID-19 peut provoquer un dysfonctionnement rénal, des complications gastro-intestinales, dysfonctionnement hépatique, troubles neurologiques et hématologiques et troubles vasculaires anomalies **(Ryszewska et Niewiadomski.,2021)**.

Notre travail a pour objectif de faire une étude prospective et rétrospective du profil clinico-métabolique des patients atteints du COVID 19 ayant une pathologie cardiovasculaire au CHU Blida.

Dans le premier chapitre nous fournissons les données bibliographiques sur le virus à l'origine de la COVID-19 selon les informations disponibles, de caractériser les complications cardiovasculaires liée au COVID-19, ainsi les marqueurs cardio-métabolique associe au cette pathologie.

Le deuxième chapitre repose sur la méthode utilisée pour notre travail ainsi le matériel utilisé. Enfin, le troisième chapitre indique l'interprétation et la discussion des résultats.

Chapitre 1 : Généralités

1 COVID-19

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est une infection virale due au « Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2 » (SARS-CoV2) (**Buisson,2020**). Fait partie de la sous famille des coronaviridae, étroitement lié au genre Bétacoronavirus, à ARN simple brin Infecte de façon similaire ses hôtes à l'aide de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE2) (**Buisson,2020**) et (**Chan et al.,2020**). Ce récepteur est largement exprimé notamment dans les alvéoles pulmonaires et l'endothélium vasculaire (**Walls et al,2020**) et (**Zhang et al.,2020**).

1.1 Epidémiologie

Cette nouvelle souche de SARS-CoV-2 ou COVID19 a été identifiée pour la première fois à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine fin 2019 et s'est propagée rapidement aux pays entourant la Chine, puis à l'Europe et à tous les autres pays du monde (**kheloui, 2020**). Selon l'Organisation mondiale de la santé, en avril 2022, le nombre total d'infections et de décès par le SRAS-CoV-2 enregistrés dans le monde depuis le début de l'épidémie était de 260 millions (260 064 469 pour être exact) cas et de 6,2 millions (6 228 621) décès, respectivement. En termes de cas et de décès, le pays le plus touché par l'infection est les États-Unis avec 991 502 cas et 8 1156 232 décès, suivi de l'Inde avec 522 223 cas et 4 306 0097 décès, suivi du Brésil, le nombre de cas était de 662 964 et le nombre de morts était de 30 355 919, puis la France avec 142 074 cas et 27 567 552 décès. L'Allemagne comptait 24 337 394 cas et 134 489 décès. Enfin, en Algérie, le nombre de cas était de 265 771 et le nombre de morts était de 6 875. La première épidémie du virus à Blida fin février, la première phase commençant le 21 mars 2020, suivie de la deuxième phase et de la troisième phase (**Kheloui, 2020**).

1.2 Structure

Les coronavirus ont une morphologie en forme de couronne, ont un génome dit positif à ARN simple brin (sRNA) qui peut être directement traduit en protéines par le ribosome, et leurs génomes sont protégés par une enveloppe protéique avec une membrane bicouche lipidique qui les rend fragile avec savon et dose nettoyante (fig1) (**Koçak,2020**). Se composent de quatre protéines structurelles spécifiques (spicules) intégrées dans des membranes (**Koçak,2020**) appelées protéines de pointe (S), d'enveloppe (E), de membrane (M) et de nucléocapside (N) (**Masataka et al, 2020**). Les spicules les plus caractéristiques de ce coronavirus est la protéine S. Elle lui permet de fusionner avec la membrane cellulaire (**Koçak,2020**).

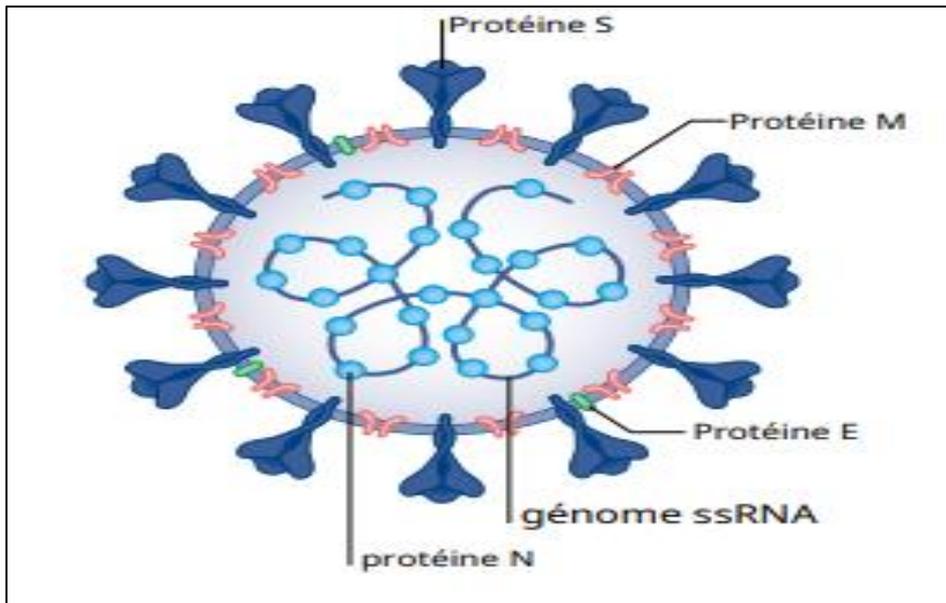


Figure 1 structure du virus SARS-COVID-2 (Masataka et al, 2020)

1.3 Génome

Le génome du SARS-CoV-2 (fig 2) a une taille d'environ 30 kb et contient dix cadres de lecture ouverts (ORF) codant pour 24 à 27 gènes (Zhou et al., 2020) et (Wu et al., 2020). Les deux tiers 5'-terminaux du génome codent pour les polyprotéines pp1a et pp1ab, qui sont clivées en 16 protéines non structurales telles que l'ARN polymérase dépendante de l'ARN (RdRP) (Masataka et al, 2020). Les protéines structurales S, E, M et N sont codées dans le tiers terminal 3' du génome (Cui et al., 2019). La protéine S se compose de deux sous-unités ; la sous-unité S1 contient un domaine de liaison au récepteur (RBD) qui se lie à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) à la surface de la cellule hôte, tandis que la sous-unité S2 assure la fusion entre les membranes du virus et la cellule hôte (Masataka et al., 2020).

Comparée à la protéine S du SRAS-CoV, la protéine S du SRAS-CoV-2 présente deux caractéristiques distinctives. Premièrement, cinq des six résidus critiques pour la liaison ACE2 humaine ont été mutés dans le RBD de la sous-unité S1 (Masataka et al., 2020). Deuxièmement, une insertion de quatre résidus d'acides aminés à la frontière des sous-unités S1 et S2 est présente dans le SRAS-CoV-2 mais pas dans le SRAS-CoV, ce qui introduit un nouveau site de clivage de la furine (Masataka et al., 2020).

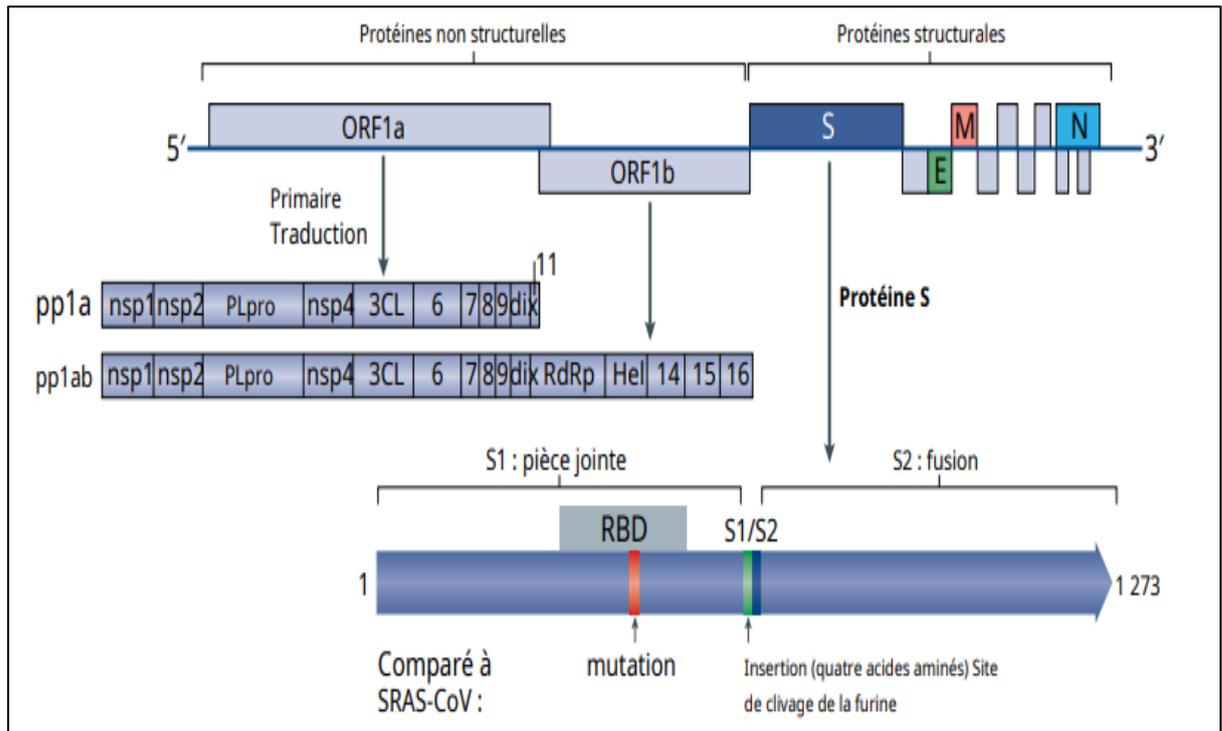


Figure 2 : le génome de coronavirus 19 (Masataka et al., 2020)

1.4 Mécanisme d'entrée du SRAS-CoV-2

L'infection par le SRAS-CoV-2 implique la liaison de la protéine virale S à l'ACE2 à la surface des cellules hôtes (Masataka et al., 2020). Le domaine de liaison au récepteur sur la sous-unité de surface S1 de la protéine S est responsable de l'attachement viral à l'ACE2 (Masataka et al., 2020). Lors de la liaison, la sérine protéase transmembranaire TMPRSS2 clive la protéine S dans les régions S1/2 et S2 (dans un processus appelé amorçage de la protéine S), ce qui facilite à son tour la fusion de la membrane virale avec la membrane de la cellule hôte et l'entrée virale directe dans le cytoplasme (Hoffmann et al., 2020). Les cellules épithéliales des voies respiratoires expriment ACE2 et TMPRSS2 à leur surface, et cette voie d'entrée directe ou "précoce" semble être le mode d'entrée prédominant du SRAS-CoV-2 dans les tissus respiratoires in vivo (Perlman et al., 2020).

Le SRAS-CoV-2 peut également utiliser la voie d'entrée de l'endosome, dans laquelle le complexe viral ACE2 est transloqué vers l'endosome, et l'initiation de la protéine S est réalisée par les protéases à cystéine endosomales cathepsine B et cathepsine L (Perlman et al., 2020). Une fois l'ARN génomique viral libéré dans le cytoplasme, le premier ORF est traduit en polyprotéines pp1a et pp1ab, qui sont ensuite clivées par des protéases virales en petites protéines non structurales telles que RdRP (Masataka et al., 2020). L'ARN génomique viral est ensuite

répliqué à l'aide de la RdRP virale, et quatre protéines structurales (S, E, M et N) sont traduites à travers le réticulum endoplasmique et le complexe de Golgi de la cellule hôte (Masataka et al., 2020). Enfin, l'ARN génomique et les protéines de structure sont assemblés en de nouvelles particules virales, provoquant leur libération par exocytose (Cui,et al.,2020).

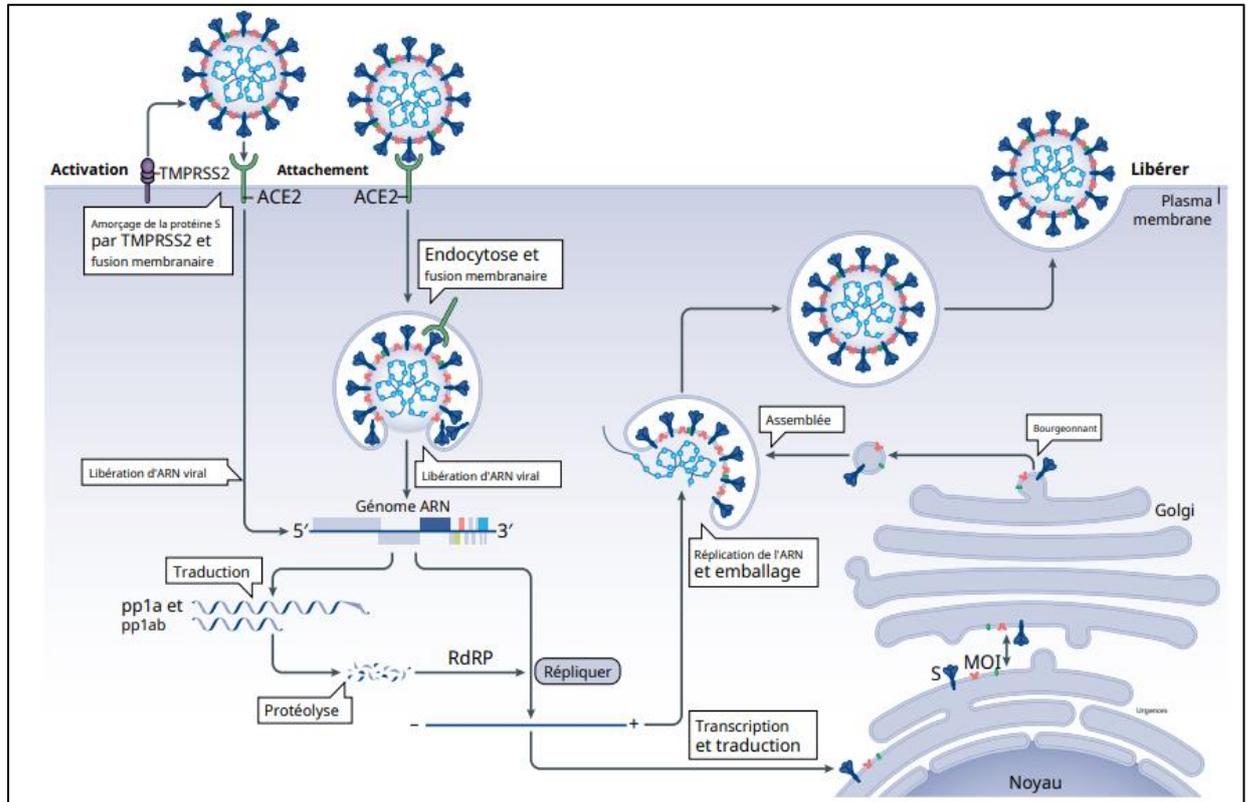


Figure 3 : cycle de vie de virus COVID 19 (Masataka et al., 2020).

1.5 Infection au COVID-19

La présentation clinique de l'infection au COVID-19 est très polymorphe, peut-être de formes asymptomatiques ou symptomatiques (tableau I) (He et al., 2020). Pour les formes symptomatiques, La prévalence des symptômes variait considérablement d'une étude à l'autre, mais la fièvre et la toux étaient les plus courantes. D'autres symptômes courants ou assez courants comprennent : la dyspnée, la fatigue, la myalgie, l'expectoration, les frissons, les douleurs thoraciques, les maux de tête, les maux de gorge, la diarrhée, les étourdissements, l'écoulement nasal, les nausées ou les vomissements et la congestion nasale (William et al, 2020). Bien que de nombreux patients atteints de la maladie COVID-19 présentent des symptômes respiratoires, le SRAS-CoV-2 peut également provoquer diverses manifestations extra pulmonaires, notamment des complications neurologiques, cardiovasculaires, digestives, rénales, un dysfonctionnement hépatique, une hyperglycémie et des complications dermatologiques (Tsai et al., 2021).

Tableau I : Principales manifestations cardiaques et extracardiaques fréquentes dans le COVID-19.

Manifestations	Signes clinique
Extra - cardiaque	Douleurs musculaire - Fatigue – Fièvre - Douleur thoracique - Toux - Maux de tête – Désorientation - Vertiges – Agueusie - Anosmie - Congestion nasale – Diarrhée – Nausées – Vomissement.
Cardiaque	Lésion myocardique aiguë - Myocardite - Syndrome coronarien aigu - Arythmie cardiaque et arrêt cardiaque - Cardiomyopathie et insuffisance cardiaque –Accèdent vasculaire cérébral.

(El Boussadani et al.,2020)

1.5.1 Atteint pulmonaire

Il a été révélé que les personnes infectées éprouvent souvent des difficultés respiratoires et une baisse de la saturation en oxygène (Deng et al.,2020). L'hypoxémie progressive indique souvent un mauvais pronostic en cas de maladie pulmonaire, et des indicateurs d'hypoxémie sont utilisés pour évaluer la gravité de la COVID-19 (Deng et al.,2020).

1.5.2 Atteinte du tube digestif

L'implication du système digestif pendant l'infection par le SRAS-CoV-2 est due à la capacité du SRAS-CoV-2 à infecter les entérocytes humains, à l'excrétion prolongée du virus dans les selles et à la présence d'une infiltration lymphoplasmocytaire et d'un œdème du chorion avec des protéines gastriques virales dans le duodénum et rectum (Xiao et al., 2020) et (Lamers et al.,2020). De nombreux patients développent des troubles digestifs, celles-ci sont variées : douleurs gastro-intestinales hautes, œsophagiennes ou épigastriques associées à une gastrite, une œsophagite, une diarrhée, des nausées et parfois des douleurs abdominales (Tian et al., 2020).

1.5.3 Atteinte neurologique

Le cerveau a été décrit pour exprimer l'ACE2-R, qui a été détecté dans les cellules gliales et les neurones, ainsi que dans les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses (Baig et al., 2020). Par conséquent, ces cellules et neurones sont des cibles potentielles du COVID-19 (Baig et al., 2020). Il peut y avoir des signes dits "centraux" comme des maux de tête, des étourdissements, des convulsions et un accident vasculaire cérébral, tandis que les premiers signes "périphériques" nous ont permis de constater que la perte d'odorat, la perte de goût

peuvent s'inverser en quelques jours à quelques semaines voire plus Interférence (confirmée par une CPK élevée) (**Basille et al., 2021**).

1.5.4 Atteinte rénale

La plupart des études ont trouvé une association claire entre l'apparition d'une lésion rénale et la gravité de la maladie COVID-19 (**Cheng et al., 2020**). L'ACE2 est exprimé dans tous les segments tubulaires et dans une moindre mesure par les glomérules (**Mizuri et al., 2015**). L'insuffisance rénale aiguë est fréquemment rapportée et constitue un facteur de risque indépendant de décès avec une clairance de la créatinine inférieure à 60 mL/min (**Basille et al., 2021**). L'hématurie ou la protéinurie est également courante (**Cheng et al., 2020**).

1.6 Complication cardiovasculaire liée au COVID-19

La maladie causée par le SRAS-COVID-2 est désormais considérée comme une infection multi systémique affectant les organes autres que les poumons (**Christina et al., 2021**) (fig 4). Des études cliniques antérieures ont montré que le COVID-19 provoque diverses complications cardiovasculaires (**Chen et al., 2020**) et (**Guan et al., 2020**). De plus, le COVID-19 semble favoriser le développement de maladies cardiovasculaires (MCV) telles que les lésions myocardiques, les arythmies cardiaque, le syndrome coronarien aigu (**Chen et al., 2020**), la thromboembolie veineuse, l'insuffisance cardiaque (**Shi et al., 2020**), les accidents vasculaires cérébraux, l'infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (STEMI) sont les composants les plus importants des SCA pendant la pandémie de COVID-19 et ont récemment été signalés comme une première présentation chez ces patients COVID-19 ou comme une complication évolutive (**Bouraghda et al., 2021**).

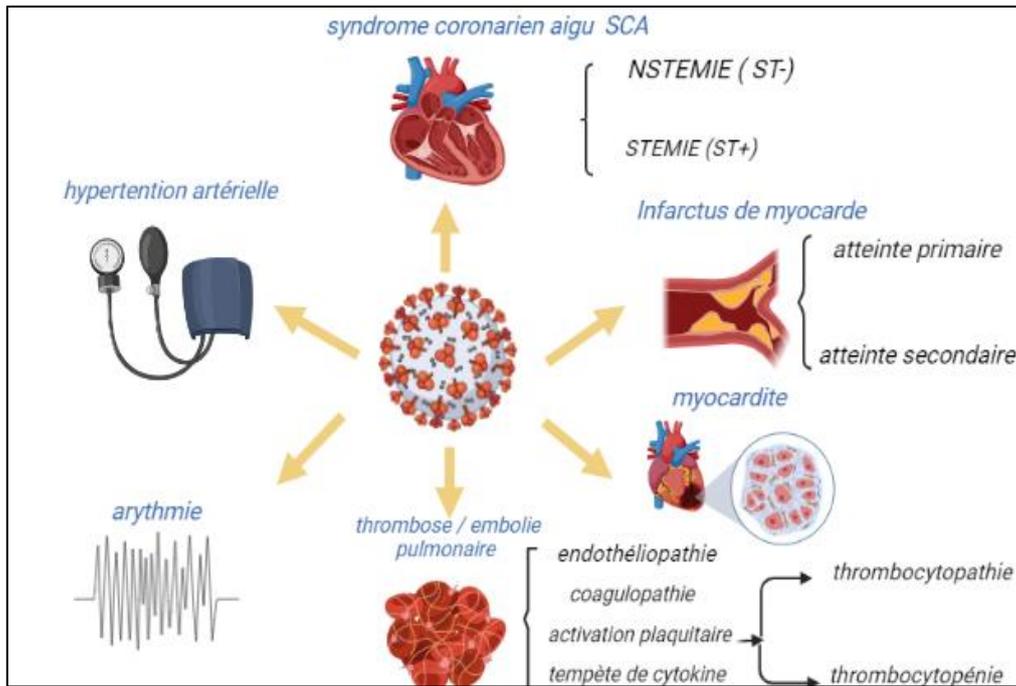


Figure 4 : Manifestations cardiovasculaires associées au COVID-19 (créé par bio-render)
<https://biorender.com>

1.6.1 Syndrome coronarien aigu (SCA)

Le syndrome coronarien aigu (SCA) est une maladie cardiovasculaire dans laquelle la rupture d'une plaque dans les artères entraîne une thrombose ou une occlusion de l'une des artères coronaires, entraînant une angine aiguë instable, un infarctus du myocarde ou une mort cardiaque subite (**Kimura et al., 2019**). Comme d'autres maladies infectieuses, dont la grippe, le COVID-19 peut provoquer un SCA (**Bangalore et al., 2020**). Une lésion endothéliale ou vasculaire directe causée par une infection par le SRAS-CoV-2 peut également augmenter le risque de thrombose et de SCA (**Varga et al, 2020**).

1.6.2 Syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST (ST –) ou (NSTEMI)

Causé par le blocage partiel ou temporaire d'une artère coronaire (**Warren et al., 2012**). En l'absence de sus-décalage du segment ST, les patients répondant aux critères d'inclusion ont été considérés comme NSTEMI (**Koutsoukis et al., 2020**).

1.6.3 Syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST (ST+) ou (STEMI)

Causé par un blocage dans l'une des principales artères coronaires du cœur (**Bugert et al., 2020**). La (STEMI), le composant le plus important du SCA pendant la pandémie de COVID-19, a récemment été signalé comme une première présentation ou une complication évolutive

chez ces patients atteints de COVID-19 (**Bouraghda et al.,2021**). Le diagnostic de STEMI repose principalement sur des douleurs thoraciques dues à une ischémie durant au moins 30 minutes et un électrocardiogramme (ECG) montrant un sus-décalage du segment ST (**Wang et al., 2020**).

1.6.4 Infarctus de myocarde

Les lésions myocardiques causées par le SRAS-CoV2 peuvent se manifester par un SCA, primaire associé à une rupture de plaque favorisée par l'infection (tempête de cytokines), ou secondaire à un déséquilibre entre la demande en oxygène et l'apport myocardique en oxygène dans un contexte d'insuffisance respiratoire (**Tran Van Nho et Pardo, 2020**).

1.6.5 Myocardite

La myocardite entraîne une inflammation focale ou globale du myocarde, une nécrose et un éventuel dysfonctionnement ventriculaire (**Riccardo et al., 2020**). La lésion cardiaque dans un modèle de myocardite virale entraîne l'activation de l'immunité innée, l'infiltration de macrophages et la surproduction de cytokines pro-inflammatoires, affecte les réponses immunitaires adaptatives impliquant les lymphocytes T auxiliaires CD4+ et les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques (**Rhian,2021**). Cette activation peut Excessive puis conduit à des destructions des cardiomyocytes, conduisant à un dysfonctionnement ventriculaire gauche, la forme la plus sévère évoluant éventuellement vers un état de choc cardiogénique (myocardite fulminante) (**Fard et al., 2020**).

Une nécrose et une infiltration de cellules mononucléaires ont été rapportées dans des biopsies cardiaques de sujets COVID-19 (**Rhian et al., 2021**). La cause pathologique la plus fréquente de nécrose myocytaire semble être les micro thrombus (**Pellegrini et al., 2021**). Le SRAS-CoV2 peut infecter directement les cardiomyocytes humains, comme démontré à l'aide de cellules souches pluripotentes induites dérivées de cardiomyocytes et de tranches de myocarde humain, entraînant la réplication du virus à l'intérieur des cardiomyocytes (**Bojkova et al., 2020**). De ce fait, la Cytotoxicité et l'effets pro-apoptotiques induits par le dysfonctionnement des cardiomyocytes du SRAS CoV2(**Rhian et al., 2021**). Dans tous les cas, cette nécrose cardiomyocytaire était responsable d'une élévation de la troponine, facteur clé de suspicion diagnostique (**Fard et al., 2020**).

1.6.6 Thrombose et problème de coagulation

Le COVID-19, en particulier chez les patients hospitalisés, est associé à de graves complications thrombotiques artérielles (TA) et veineuses (TV) (**Masataka et al., 2020**). De même, les causes de la thrombose chez les patients COVID-19 sont à l'étude, et les anomalies de la coagulation (coagulopathie), de la libération de cytokines (inflammation), de l'hyperactivité plaquettaire et de l'apoptose (thrombopathies) et de la dysfonction endothéliale (endothéliopathie) semblent être les principaux facteurs potentiels dans la pathogenèse de la thrombose chez les patients (**Sean et al, 2021**).

1.6.7 Endothéliopathie

L'endothélium est l'interface entre le sang et les tissus. Il agit pour maintenir l'homéostasie vasculaire, et possède notamment des propriétés anti-agrégantes et anticoagulantes visant à prévenir les thromboses dans le sang (**Libby, 2020**). L'endothélium est une cible directe du SRAS-CoV-2 pendant le COVID-19 (**Trimail et Bonnet., 2020**).

Le SRAS-CoV-2 a la capacité de pénétrer dans sa cellule hôte grâce à l'interaction entre sa glycoprotéine transmembranaire, appelée protéine S, et son récepteur fonctionnel, l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) (**Hoffmann et al., 2020**). Fortement exprimé au niveau des cellules alvéolaires et aussi au niveau cardiaque dans une moindre mesure sur l'endothélium vasculaire (**Monteil et al., 2020**). Par conséquent, le SRAS-CoV-2 peut attaquer directement les cellules endothéliales vasculaires via le récepteur ACE2, entraînant un dysfonctionnement des cellules endothéliales et des dommages à la barrière endothéliale (**Janardhan et al., 2020**).

1.6.8 Coagulopathie

Le COVID-19 est associé à une coagulopathie biologique, avec un risque significativement accru de thrombose (**Hardy et al., 2022**). La plupart des patients COVID-19, en particulier ceux présentant des symptômes graves, présentent une réponse inflammatoire marquée avec des taux de D-dimères rapidement élevés, des produits de dégradation du fibrinogène élevés, et en particulier chez les non-survivants (**Lodigiani et al., 2020**). Un temps de prothrombine prolongé, taux élevés de protéine C-réactive (CRP), et plus la dérégulation des cytokines inflammatoires telles que le facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α) et diverses interleukines (IL) (**Chen et al., 2020**) et (**Middleton et al., 2020**). Des élévations significatives de l'IL-6 et de l'IL-8 ont été révélées, deux cytokines supplémentaires qui peuvent être associées à une réactivité plaquettaire accrue et à l'induction de la formation de NET par les leucocytes.

(Middleton et al., 2020). Ce phénomène inflammatoire aigu peut affecter la coagulation et la fibrinolyse de plusieurs manières et amplifier les états d'hypercoagulabilité (Connors et Levy., 2020).

1.6.9 Activation plaquettaire

Les infections respiratoires virales sont associées à l'activation plaquettaire et à la cascade de coagulation (Kreutz et al., 2005) et (Subramaniam et al., 2018), augmentant ainsi l'incidence des événements thrombotiques (Hottz et al., 2020). Les plaquettes (PLT) expriment plusieurs récepteurs à leur surface, tels que les récepteurs de type Toll (TLR) et les récepteurs de la lectine de type C, qui reconnaissent les virus et les composants viraux et permettent aux plaquettes d'y répondre (Hotz et al., 2018).

1.6.10 Thrombocythopathié (thrombocytose)

Sur la base des connaissances actuelles de la pathologie COVID-19, plusieurs mécanismes de thrombocytose associée au COVID-19 sont possibles (Gu et al., 2021). Les facteurs de stress tels que l'hypoxie, le stress oxydatif, le stress nutritionnel affectent le métabolisme et la fonction des mitochondries plaquettaires, entraînant une activation plaquettaire excessive et l'apoptose (Melchinger et al., 2019). Des états pathologiques tels que la maladie pulmonaire obstructive chronique, maladie associée à une hyperactivation plaquettaire et à un état pro thrombotique (Gu et al., 2020).

1.6.11 Thrombocytopénie

Une diminution de la production des plaquettes ou une augmentation de la perte peut être due à une déplétion, une élimination ou la mort (Gu et al., 2021). La déplétion plaquettaire (fig 5) dans la croissance du thrombus ou l'apoptose plaquettaire peut expliquer la thrombocytopénie observée chez certains patients COVID-19, qui est associée à un risque accru de décès par rapport aux patients ayant une numération plaquettaire normale (Yang et al., 2021). Ainsi, Les plaquettes expriment l'ACE2, ce qui en fait des cellules cibles pour l'infection par le SRAS-CoV-2 et conduit à son activation (Zhang et al.,2020). Les plaquettes activées par le SARS-CoV-2 sécrètent une série de chimiokines qui confèrent un phénotype pro-inflammatoire aux plaquettes dans le cadre de l'infection par le SARS-CoV-2 (Mcfadyen et al.,2020).

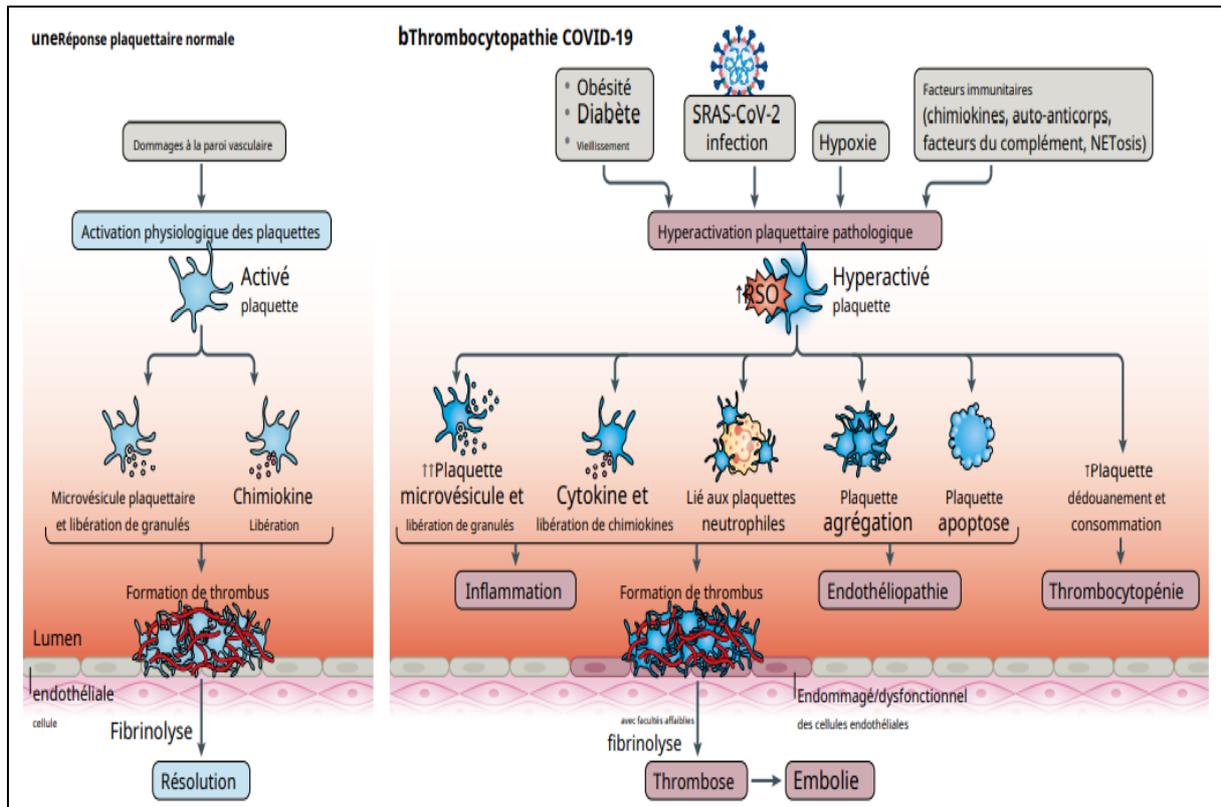


Figure 5 : Diagramme schématique résumant la réponse physiologique normale des plaquettes aux lésions de la paroi vasculaire, la thrombocytopathie et thrombocytopénie associée à la maladie à coronavirus 2019 (Gu et al., 2021).

1.6.12 Tempête de cytokine

Un autre facteur contribuant aux complications thrombotiques du SRAS-CoV-2 et d'autres infections respiratoires virales est le syndrome de « tempête de cytokines » (fig6) caractérisé par des niveaux élevés de diverses cytokines, notamment IL-1 β , -2, -6, -7, Facteur de stimulation des colonies de granulocytes, MCP-1, facteur de nécrose tumorale alpha et ferritine (Berlin et al., 2020) et (Mehta et al., 2020). Le syndrome de tempête de cytokines peut activer la cascade de coagulation, d'autre part, les facteurs de coagulation peuvent agir comme déclencheurs de tempête de cytokines. De plus, les TNE peuvent se détériorer le statut pro-coagulant et prothrombotique et la surproduction de cytokines (Zuo et al., 2020) et (Barnes et al., 2020).

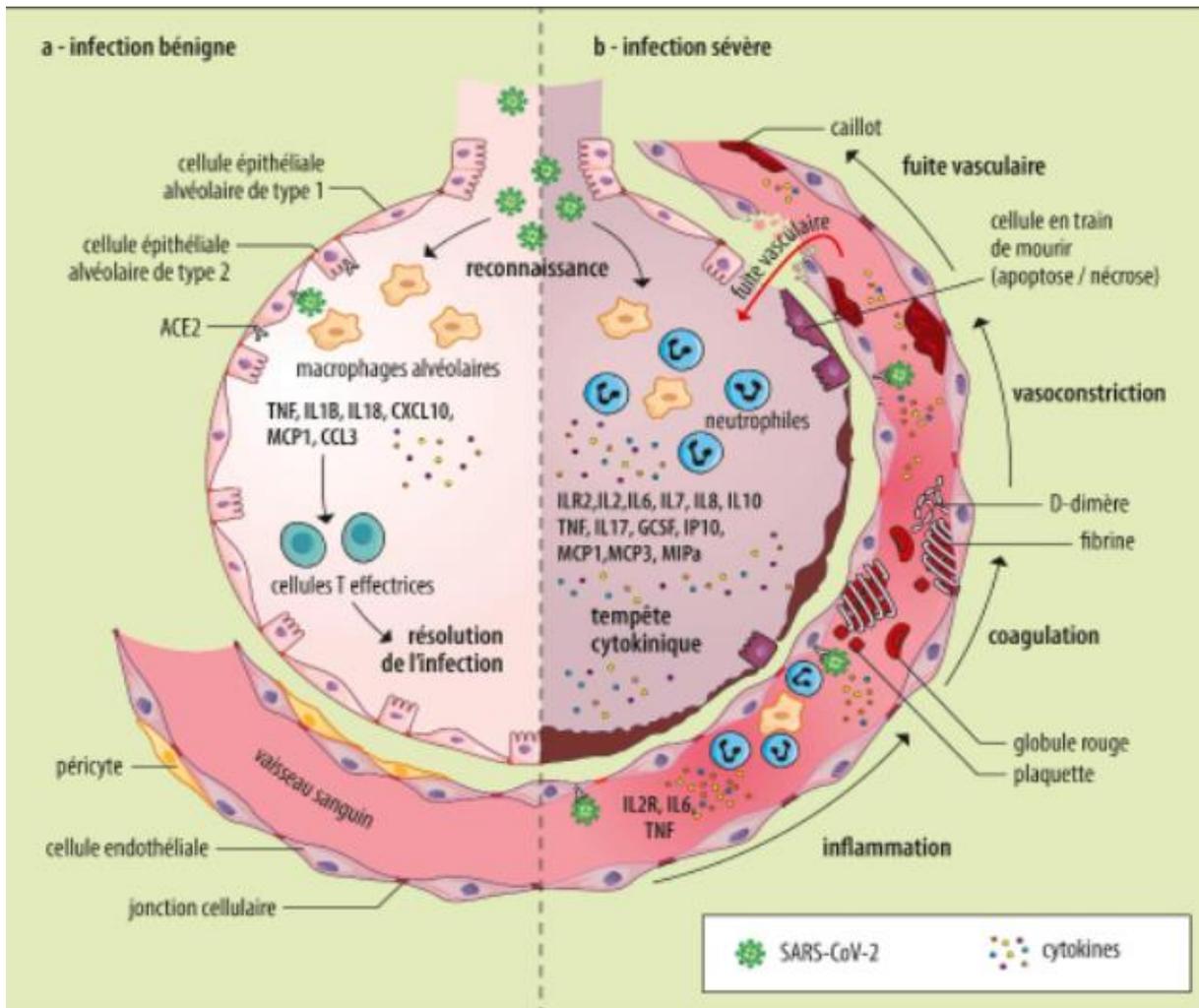


Figure 6 : Tempête de cytokine (Sidot, 2022)

1.6.13 Arythmie et arrêt cardiaque soudain

Les arythmies et les arrêts cardiaques sont des manifestations courantes de la COVID-19 (Masataka et al., 2020). Les palpitations ont été signalées comme le principal symptôme de présentation de la COVID-19 chez les patients sans fièvre ni toux (Liu et al., 2020). Les types courants d'arythmies associées à l'infection par le SRAS-CoV-2 sont la tachycardie sinusale, la fibrillation auriculaire et la tachycardie ventriculaire (Bhatla et al., 2020). Des niveaux élevés de troponine T peuvent indiquer le développement potentiel d'arythmies malignes (tachycardie ventriculaire et fibrillation) chez les patients atteints de COVID-19 (Liu et al., 2020). Les patients peuvent être causés par un infarctus du myocarde, un choc cardiogénique, une hypoxie, un déséquilibre acido-basique et (Lakkireddy et al., 2020).

Les arythmies à long terme augmentent le risque de nécrose du tissu myocardique, d'insuffisance cardiaque, d'arrêt cardiaque et d'interférence directe avec le système de

conduction électrique du cœur. Des arrêts cardiaques à l'hôpital et hors de l'hôpital ont également été signalés chez des patients atteints de COVID- 19 (**Xu et al., 2020**).

1.6.14 Hypertension artérielle

Depuis le début de l'épidémie de COVID-19, les patients hypertendus semblent plus sujets aux complications graves de l'infection (**Raissuni, 2020**). En raison de l'interaction entre le SRAS-COV-2 et l'ACE2 (**Raissuni, 2020**). La surreprésentation apparente de l'hypertension chez les patients hospitalisés avec un COVID-19 sévère doit être comparée à l'âge et aux complications cardiovasculaires préexistantes de ces patients (**Cinaud et al., 2020**).

L'hypertension est une pression artérielle non contrôlée associée à une infection au COVID-19 (**Ejaz et al., 2020**). Les patients hypertendus COVID-19 traités avec le SRAA (système rénine angiotensine aldostérone) à tout moment (avant ou pendant l'hospitalisation) présentaient un risque significativement plus faible d'issues cliniques indésirables par rapport aux patients traités avec d'autres médicaments antihypertenseurs (**Chen et al., 2020**). L'antagonisme de l'enzyme de conversion de l'angiotensine de type 1 (ACE) et de type 2 (ACE2) maintient l'homéostasie (fig 7). L'angiotensine 1 est convertie en angiotensine 2 sous l'action de l'ECA, et lorsqu'elle se lie à son récepteur AT1, elle provoque une inflammation, un stress oxydatif, une fibrose, une vasoconstriction et une augmentation de la perméabilité vasculaire dans le SDRA (**Alexandre et al., 2020**). L'ACE2 catalyse l'angiotensine 1 en angiotensine 1-9, puis l'angiotensine 1-7, et l'angiotensine 2 en angiotensine 1-7 (**Alexandre et al., 2020**). L'angiotensine 1-7 active les récepteurs MAS, qui agissent en opposition aux récepteurs AT1 (effets anti-inflammatoires, anti-fibrotiques, antioxydants et vasodilatateurs) (**Kreutz et al., 2020**) et (**Vaduganathan et al., 2020**).

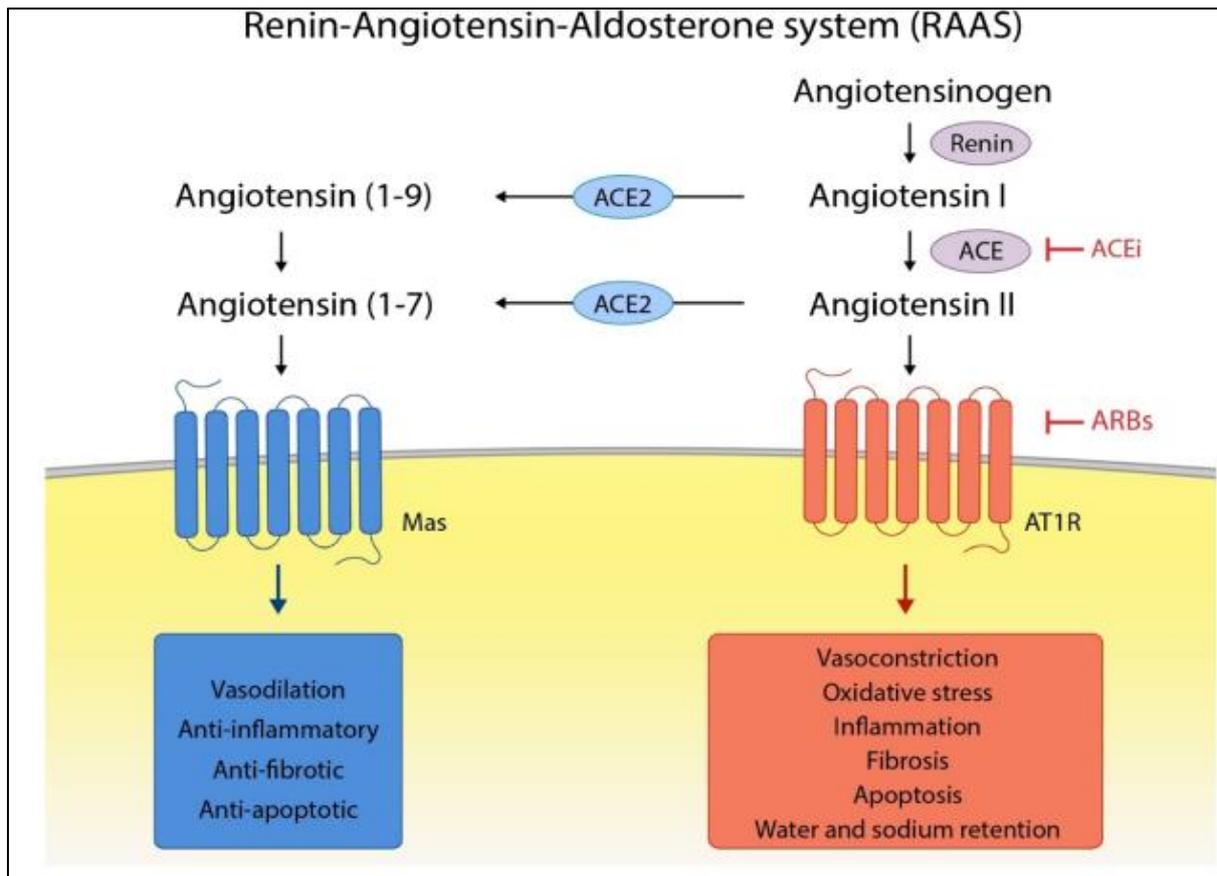


Figure 7 : Le système rénine angiotensine-aldostérone (RAAS) : équilibre ACE/ACE2, mécanismes physiopathologiques et effets des bloqueurs du RAAS (ACEi et ARA). ACEI (Beyerstedt, et al., 2021)

1.6.15 Hyperglycémie

Les patients diabétiques sont sensibles aux infections en raison d'une capacité phagocytaire altérée. Plusieurs autres facteurs augmentent le risque de contracter la COVID-19 chez les personnes atteintes de diabète (Ejaz et al., 2020). La furine est une protéase liée à la surface de membrane qui est exprimée à des niveaux élevés chez les patients diabétiques (Fernandez et al., 2018). Cette protéine convertase est impliquée dans l'entrée virale dans les cellules hôtes en réduisant la dépendance du SRAS-CoV-2 aux protéases humaines (Ejaz et al., 2020). La protéine SARS-CoV-2 spike (S) attachée au récepteur ACE-2 est activée par une grande quantité de furine (Ejaz et al., 2020). La pré activation de cette protéine S permet au virus de pénétrer dans les cellules et d'échapper au système immunitaire de l'organisme (Shang et al., 2020), et des réponses immunitaires dérégulées avec une expression accrue du récepteur ACE-2 et de la furine peuvent entraîner des taux plus élevés d'inflammation pulmonaire et des niveaux d'insuline plus faibles (Ejaz et al., 2020).

Il a été démontré que des niveaux élevés de récepteurs ACE-2 sont liés au diabète (**Rao et al., 2020**). De plus, l'expression de ce récepteur dans les tissus exocrines et endocrines du pancréas c'est une possibilité que le SRAS-CoV-2 puisse provoquer des lésions des îlots (**Jin-Kui et al., 2020**). Le SRAS-CoV-2 peut provoquer un' insulinopathie diabétique sévère et/ou provoquer des fluctuations glycémiques, aggravant potentiellement le pronostic (**Malek, 2020**). Même en l'absence de diabète, une glycémie élevée est associée aux pires résultats chez les patients atteints de COVID-19 (**Stepanova1, 2021**).

1.7 Marqueurs cardio-métaboliques associées au COVID19

Les biomarqueurs cités par le tableau II ont joué un rôle important dans la prise de décision clinique dans diverses maladies infectieuses. Il en est de même pour le COVID-19 (**Preeti, 2020**). L'utilisation de ces biomarqueurs pour comprendre le COVID-19 peut également aider à prévenir les complications des réponses inflammatoires aiguës causées par le virus, telles que l'insuffisance respiratoire hypoxique aiguë et les maladies multiviscérales. Dysfonctionnement, y compris lésions cardiaques, hépatiques et rénales aiguës chez les patients touchés (**Preeti, 2020**).

Tableau II : tableau récapitulatif des tests biochimiques recommandés et de leurs applications cliniques pendant le COVID 19.

Marqueurs	Définition	Intitulé
<i>Marqueurs biochimique</i>		
La lactate déshydrogénase (LDH)	L'enzyme est présente dans tous les tissus du corps et assure la médiation de l'interconversion entre le pyruvate et le lactate par une réaction dépendante du nicotinamide adénine dinucléotide (NADH).	Les niveaux de LDH au début de la maladie peuvent être un bon prédicteur de crise cardiaque, de maladie du foie ou de lésions pulmonaires dans les cas graves de l'enzyme COVID-19.
Créatinine phosphokinase (CPK)	Présente dans une variété de tissus, y compris les muscles, le cerveau et le cœur, et liée à contraction musculaire.	La CK sérique est souvent élevée dans le sang en tant que marqueur de lésions musculaires ou cardiaques, y compris l'infarctus du myocarde.
La troponine cardiaque (cTn)	La troponine fait partie d'un groupe de protéines qui régulent la contraction du muscle cardiaque et libérée dans la circulation sanguine en cas de dommage.	La troponine (cTn) est le biomarqueur de choix pour détecter les lésions myocardiques. La troponine n'est pas un marqueur spécifique de l'insuffisance cardiaque, sa présence peut également indiquer une embolie pulmonaire, une insuffisance rénale.

Chapitre 1 : Généralités

Biomarqueurs associés au système de coagulation et de fibrinolyse		
<ul style="list-style-type: none"> - Temps de prothrombine (TP). - Temps de céphaline activé (TCK). 	<p>Le temps de prothrombine et le temps de céphaline activé sont des éléments d'analyse de routine de l'hémostase.</p>	<p>Biomarqueurs de l'hémostase peuvent aider à évaluer un risque de saignement excessif ou de formation de caillots. Ainsi, permettent de mesurer la capacité du sang à coaguler, et que le temps nécessaire à la coagulation.</p>
Fibrinogène	<p>Protéine sanguine impliquée dans la coagulation du sang. La thrombine décompose le fibrinogène en une protéine plus petite appelée fibrine, qui se combine ensuite avec d'autres molécules de fibrine est ce qui provoque la formation de caillots sanguins.</p>	<p>L'augmentation du fibrinogène causée par l'inflammation dans la maladie COVID-19 peut entraîner la formation de caillots.</p>
D-dimères	<p>Sont des fragments de dégradation des caillots sanguins par une protéine appelée plasmine. La présence de D-dimères signifie que la thrombine, la principale protéine de coagulation, a été activée pour former le caillot de fibrine, et la plasmine, la principale protéine « anti-caillots » du corps, a été formée pour essayer de dissoudre le caillot.</p>	<p>Les D-dimères sont donc généralement dosés en cas de suspicion de thrombose veineuse profonde (phlébite) ou d'embolie pulmonaire. Un test plus spécifique utilisé par les hôpitaux pour évaluer le degré de coagulation sanguine en cours.</p>
Biomarqueur de l'inflammation		
L'interleukine 6 (IL-6)	<p>Une cytokine produite principalement par la lignée myéloïde (monocytes et granulocytes), ainsi que les fibroblastes, les cellules endothéliales et les myocytes en réponse à des stimuli microbiens ou cellulaires.</p>	<p>L'IL-6 est un biomarqueur du COVID-19 sévère qui est également important dans sa pathogenèse. L'IL-6 est une cytokine inflammatoire qui marque une tempête de cytokines.</p>
La protéine C-réactive (CRP)	<p>La protéine C-réactive (CRP) est une protéine de phase aiguë qui est principalement synthétisée par les hépatocytes sous le contrôle de l'IL-6.</p>	<p>La protéine C-réactive (CRP) est un marqueur bien connu de l'inflammation. Le niveau de CRP est augmenté chez les patients atteints de COVID-19 et positivement corrélés à la gravité de la maladie et à la mortalité.</p>

(Québec,2020) (Preeti et al.,2020), (Han et al.,2020) , (Thygesen et al.,2018) ,(Wu et ZHA .,2020),(Buisson,2020) (Alec et Alvin .,2020),(Jones et Jenkins, 2018; Akira et al., 1993),(Bakana et al.,2020), (Cheh et al.,2020), (Leisman et al.,2020).

Chapitre 2 :

Matériel et Méthodes

La partie pratique de notre étude s'est étalée sur une période de quatre (4) mois (Mars-Mai 2022). Les services du CHU Frantz Fanon de Blida que nous avons sollicités pour réaliser notre étude sont les suivants :

- Service médecine interne unité d'urgence cardiologie
- Unité de consultation cardiologie.

Rappelons que le but de notre étude est la recherche des risques cardio-métaboliques associés à une atteinte au COVID.

2 Matériels et Méthode

2.1 Matériels

2.1.1 Matériel non biologique

Appareillages ; accessoires de palliasse et les instruments biochimiques de laboratoire
Réactifs et solutions (Annexe).

2.1.2 Matériel biologique

Le matériel biologique a été constitué de sang prélevé sur des patients. Trois types de prélèvements : tubes secs, héparinés et citratés. Le sang est centrifugé à 4 000 tr/min pendant 3 minutes. Les paramètres biochimiques qui ont fait l'objet de notre étude sont : la glycémie, l'urée, la créatinine, la protéine C-réactive (CRP), les D-dimères, la troponine, le taux de prothrombine (TP). Nous vous précisons que les échantillons sanguins ont été prélevés en 2020, 2021 et 2022, ils ont fait l'objet d'une étude de dossier « étude rétrospective ».

2.2 Méthodes

2.2.1 Sujets de l'étude

Pour réaliser notre étude, nous avons divisé la population en 3 groupes :

- Un groupe atteint de maladies cardiovasculaires uniquement (pas de COVID).
- Il y a aussi un groupe avec des maladies cardiovasculaires et COVID.
- Et un groupe atteint de maladies cardiovasculaires post-COVID.

2.2.2 Méthodes d'étude

Pour rechercher des données cliniques et métaboliques sur la pathologie cardiovasculaire en relation avec le COVID, nous avons d'abord réalisé une étude rétrospective par étude de dossier au niveau du service médecine interne unité d'urgence cardiologie et unité de consultation cardiologie.

➤ Critères d'inclusion

Dans cette étude, nous avons ciblé des groupes de sujets infectés par le COVID 19 et des sujets non infectés en présence d'un syndrome cardio- métabolique (par exemple, SCA, myocardite, thrombose veineuse et artérielle, arythmies, cardiomyopathie ischémique, embolie pulmonaire, décompensation cardiaque).

Les autres critères d'inclusion sont :

- Être volontaire.
- Homme ou femme.
- Âgé de 23 à 93 ans.
- Présentant les critères de la pathologie cardiovasculaire.

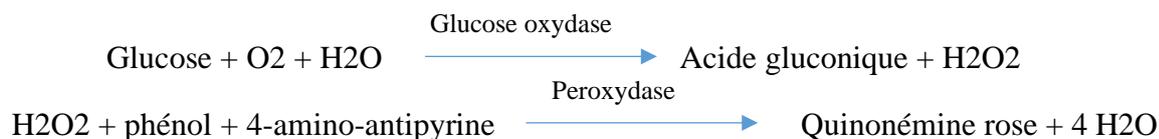
➤ Questionnaire (Annexe 1)

- Dans un premier temps nous avons établi un questionnaire sur les points suivants :
 - L'âge, le sexe et le poids corporel.
 - Atteint du COVID ou non.
 - Vacciné ou non vacciné.
 - Signes cliniques.
- Nous avons également enregistré des informations concertantes :
 - Type de la pathologie cardiovasculaire.
 - Type de diabète.
 - D'autre complication métabolique.
 - Les paramètres biologiques.

2.2.3 Dosage du glucose sanguin (la glycémie)

Principe : La glycémie a été mesurée par méthode colorimétrique enzymatique selon Trinder, (1969). Le principe de cette réaction repose sur l'action du glucose oxydase (GOD) sur le glucose, qui le transforme en acide gluconique en apportant du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) obtenu est converti en quinoneimine en présence du phénol et de 4-aminobenzophénone et par l'action de la peroxydase (POD). Il en résulte une couleur plus intense car la quantité de glucose présente dans l'échantillon est élevée (Trinder,1969).

- Nous avons utilisé pour le dosage du glucose l'analyseur automatique système CYANStart qui utilise une méthode enzymatique colorimétrique basée sur le couple de réaction enzymatique suivante :



❖ Mode opératoire

La détermination du glucose a été effectuée manuellement par spectrophotomètre CYAN-Start, en préparant trois tubes à essai (blanc, standard, échantillon).

Puis, les tubes ont été agités et incubés dans un bain-marie à 37°C pendant 5 minutes ou à température ambiante pendant 20 minutes. Mette à zéro le spectrophotomètre avec le blanc de réactif et bien mélangé.

L'apparition de la coloration rose est proportionnelle à la concentration en glucose. La coloration reste stable pendant 30 min à 20 C°-25 C° ou 10 minutes à 37 C°.

- Composition des réactifs (annexe 3)
- Préparation des réactifs (annexe 3)

➤ Valeur de référence : 0.7 – 1.10 g/l

2.2.4 Dosage de l'urémie

Principe : selon Berthelot (1960), le dosage de l'urée sanguine est basé sur l'hydrolyse de l'urée par une enzyme (uréase), produisant de l'ammoniac et du dioxyde de carbone :



L'ammoniac formé réagit alors avec l'alpha-cétoglutarate et le nicotinamide-adénine-dinucléotide-hydrogène (NADH) en présence du glutamate déshydrogénase (GIDH) pour former du glutamate et du nicotinamide-adéno purine-dinucléotide (NAD) :



❖ Mode opératoire

La détermination de l'urée a été effectuée manuellement par spectrophotomètre CYAN-Start, en préparant trois tubes à essai (blanc, standard, échantillon).

Ensuite, les tubes (sérum + premier réactif) ont été bien mélangés et incubés au bain-marie pendant 10 minutes ou à température ambiante pendant 20 minutes, puis le second réactif a été ajouté, et enfin incubé à 37°C pendant 5 minutes, lire directement sur le spectre à une longueur d'onde de 340 nm pour différentes concentrations.

- Composition des réactifs (annexe 3)
 - Valeur de référence : 0.10 à 0.50 g/l.

2.2.5 Dosage de la créatinémie

Principe : Le dosage de créatinine se fait selon une méthode cinétique colorimétrique (méthode de Jaffé). Avec la formation d'un complexe colorimétrique entre la créatinine et le picrate alcalin. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la créatinine présente dans l'échantillon, les effets des substances interférentes sont réduits.

❖ Mode opératoire

Le dosage de la créatinine se fait manuellement à l'aide de spectrophotomètre CYANStart. Par la préparation de trois tubes à essai (blanc, étalon, échantillon).

Une fois le contenu du tube était incubé à température ambiante, 100µl de sérum est ajouté et bien mélangé le tube avant la mesure., avec une longueur d'onde à 505 nm.

- Composition des réactifs (annexe 3)
 - Les valeurs de références :
 - Homme : 8 – 13 mg/l
 - Femme : 6 – 12 mg/l

2.2.6 Dosage de la troponine

Le principe de l'essai combine une méthode immuno-enzymatique par immuno-capture à une détection fluorescente finale (ELFA : Enzyme Linked Fluorescent Assay) (Taheri et al., 2016). Le test est effectué automatiquement par un instrument (Mini Vidase) à 12 positions, divisé en 2 compartiments, dont la fluorescence est mesurée à 450 nm.

❖ Mode opératoire

Après centrifugation, 200µl de sérum ont été transférés dans une cartouche qui porte des puis. Ensuite, cette cartouche a été placée dans le compartiment. Les résultats ont été automatiquement imprimés par l'appareil. Donc ce paramètre est obtenu au bout de 45 minutes à 1 heure.

2.2.7 Dosage des D-dimères

Principe : C'est un test immunologique quantitatif pour la détection de D-dimères dans le sang veineux héparine sur l'appareil **Cobas h 232**. Ce teste contient deux anticorps monoclonaux dirigés contre des produits de dégradation de la fibrine dont l'élément structural D-dimère. L'un des anticorps est marqué à l'or, l'autre à la biotine. C'est deux anticorps forme un « sandwich » avec le D-dimère présent dans le sang. Après séparation des érythrocytes, le plasma s'écoule dans la zone de détection sur laquelle se dépose les complexes « sandwich » D-dimère marqué à l'or. Leur présence est signalée par un trait rougeâtre (trait signal). Les anticorps marqués à l'or en excès se fixent le long de la ligne de contrôle. L'apparition du trait signal augmente en fonction de la concentration en D-dimère.

Le système optique de l'appareil reconnaît les deux traits et mesure l'intensité de trait signal. Le logiciel intégré dans l'appareil convertit cette intensité en un résultat quantitatif qui est affiché à l'écran.

❖ Mode opératoire

Le test est utilisé immédiatement après avoir été sorti du réfrigérateur. Après la centrifugation, 100 µl de l'échantillon a été ajouté sur le test, puis placé directement sur l'appareil. L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon. Le temps de réaction jusqu'à l'affichage d'un résultat quantitatif pour ce test est de 8 minutes. L'identification de l'échantillon nécessite environ 2 minutes supplémentaires.

La limite supérieure de l'intervalle des valeurs normales du test Roche CARDIAC D-dimère est de 0.5 µg/ml. Les valeurs supérieures à 0.5 µg/ml doivent être considérées comme pathologiquement élevées.

2.2.8 Dosage du taux de prothrombine

Principe : le dosage de prothrombine se fait selon la méthode de quick, le temps de coagulation a été mesuré à 37°C en présence de thromboplastine et de calcium. Le TQ est mesuré et converti en taux de prothrombine (TP).

❖ Mode opératoire

La mesure quantitative de taux de prothrombine ce fait à l'aide d'un analyseur semi-automatique Biosolea. Après la centrifugation du sang, 0.1 ml a été transféré dans un autre tube et incubé dans un bain-marie à 37°C pendant 2 minutes.

Ensuite, le réactif de travail a été ajouté et homogénéisé à 37°C, le chronométrage automatique démarre après l'ajout des réactifs de travail et s'arrête lorsqu'un caillot se forme.

- Le nombre moyen de fois obtenu pour chaque taux et la valeur TP% correspondante dans le système ont été ajoutés, et le résultat en % sera automatiquement calculé à partir de la courbe d'étalonnage .
- Composition des réactifs (annexe 3)
- Préparation des réactifs (annexe 3)

- Valeur de référence : 70-100%

2.2.9 Dosage de la protéine C-réactive (CRP)

Principe : le kit de réactifs CRP est basé sur une réaction immunologique entre la liaison des antisérums CRP aux particules de latex inter biologiquement et le CRP dans l'échantillon à tester. Lorsque le CRP sérique est égal ou supérieur à la sensibilité du réactif, l'agglutination visible se produit.

- ❖ Mode opératoire
- Test qualitatif : les réactifs et les échantillons ont été laissés atteindre la température ambiante. La sensibilité des tests à basse température peut être réduite. Puis, 40 µl d'échantillon et 1 goutte de chaque contrôle positif et négatif ont été placés dans des cercles séparés sur la lame de test, et bien mélangés le réactif CRP-Latex avant utilisation ou sur un mélangeur vortex, puis 40 µl a été ajouté goutte à goutte à côté de l'échantillon à tester. Ensuite, les gouttelettes ont été mélangées avec un agitateur et réparties sur toute la surface du cercle. La lame a été placée sur une machine tournante à 80-100 (rmp) pendant 2 minutes. Si le test est lu après deux minutes, un résultat faussement positif peut se produire. Lorsque le test est positif, on doit confirmer par un test semi-quantitatif.
- Test semi-quantitatif : des dilutions ont été réalisées en série de l'échantillon avec une solution saline à 9 g/l. et procédé pour chaque dilution comme dans la méthode qualitative.

La concentration approximative de CRP dans l'échantillon du patient est calculée comme suit : **[CRP]mg/l = 6 ×sensibilités de CRP** (la sensibilité est définie comme la dilution principale qui donne un résultat positif).

- Composition des réactifs (annexe 3)

Valeur de référence : <6 mg/l

2.3 Analyse statistique

A la fin de notre stage pratique, nous avons enregistré et groupé les données des résultats sur une base de données Excel puis nous les avons traités par le logiciel *STATISTICA version 10 et Graph PAd Prism 6*.

Les moyennes des différents groupes ont été représenté par la moyenne \pm l'erreur standard à la moyenne ($X \pm ESM$). Le test t appariés de Student pour comparer les groupes dont les distributions qui sont homogénéisées et le test de Mann Whitney ont été utilisé pour comparer les groupes dont les distributions sont non homogénéisées. Le test ANOVA à une variable (tukey test) a été utilisé pour comparer les variables deux à deux. Le test du Khi-deux a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives.

Nos résultats sont exprimés par la moyenne \bar{X} , affectée de l'erreur standard à la moyenne (SEM), Les effectifs ont été noté par l'abréviation « N » dont les formules sont les suivantes :

La moyenne arithmétique (\bar{X}) des valeurs individuelles :

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

$\left\{ \begin{array}{l} X_i = \text{somme des valeurs individuelles} \\ N = \text{nombre de valeur =effectif} \end{array} \right.$

Erreur standard de la moyenne (ESM)

$$ESM = \frac{\delta}{\sqrt{n}}$$

$$\delta(\text{écart type}) = \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

Le degré de signification « p » lu sur la table de Student permet de fixer le degré de signification.

La différence entre deux moyennes X_a et X_b est significative si :

0,01 < P < 0,001 *** hautement significatif

0,05 < P < 0,01 ** très significatif

P < 0,05 * significatif

P > 0,05 non significatif

Chapitre 3 :

Résultats et discussion

3 Résultats

Dans ce chapitre nous nous sommes intéressés à établir un lien entre les maladies cardio-vasculaires (MCV) et le COVID. Plus particulièrement la recherche des risques cardio-métaboliques associés à une atteinte au COVID. Ainsi, notre étude nous a permis de recruter une population de 149 patients que nous avons répartie en 3 groupes :

- MCV avec COVID (N= 50)
- MCV sans COVID (N= 51)
- MCV après COVID (N= 48)

Les résultats que nous avons obtenus se répartissent comme suit :

3.1 La répartition de la population selon les groupes de l'étude

La fréquence de répartition des groupes de notre étude sont répertoriés par le tableau III et représentés par la figure 8 ci-après :

Tableau III : distribution de la population selon les groupes de l'étude

	N (%)	H	F	Sexe-Ratio
MCV avec COVID	50 (33.55%)	38 (25.50 %)	12 (8.05 %)	38/12
MCV sans COVID	51(34.22%)	24 (16.10%)	27 (18.12 %)	24/27
MCV après COVID	48(32.21%)	28 (18.79 %)	19 (12.57 %)	28/19

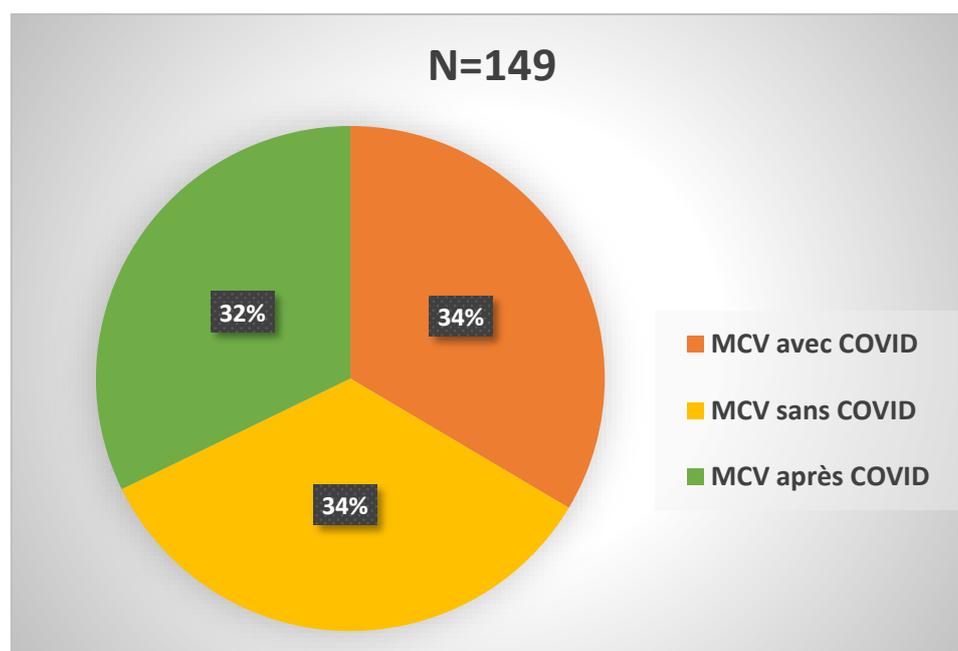


Figure 8 : Répartition de la population en fonction des groupes de l'étude

Chapitre 3 : Résultats et discussion

Notre étude montre que le nombre de patients ont MCV avec et sans COVID était très similaire avec des fréquences de 33.55% et 34.22%. Respectives. Cependant nous avons enregistré que 32.21% des MCV post COVID.

Nous n'avons pas trouvé des données épidémiologique algérienne dans la Wilaya de Blida. Nous remarquons aussi que nos résultats présentent une prédominance globale masculine avec un sexe ratio de 90/58.

3.2 Répartition de la population de l'étude selon l'année d'hospitalisation

Concernant la répartition des patients selon l'année d'hospitalisation est illustrée par le tableau IV et les figures 9 ci-après.

Tableau IV : Répartition des groupes en fonction de l'année d'hospitalisation

Effectifs	2020	2021	2022
MCV avec COVID	4	18	28
MCV sans COVID	7	26	16
MCV après COVID	8	19	35

MCV avec COVID	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
2020	0	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0
2021	1	0	2	3	3	4	3	2	0	0	0	0
2022	0	0	10	18	0	0	0	0	0	0	0	0

MCV sans COVID	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
2020	0	0	2	3	2	0	0	0	0	0	0	0
2021	0	0	4	0	5	6	4	1	1	1	4	0
2022	0	1	7	8	0	0	0	0	0	0	0	0

MCV après COVID	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
2020	1	1	1	4	0	1	0	0	0	0	0	0
2021	2	0	1	4	2	3	1	0	1	1	3	1
2022	1	2	9	14	2	3	0	0	0	1	3	0

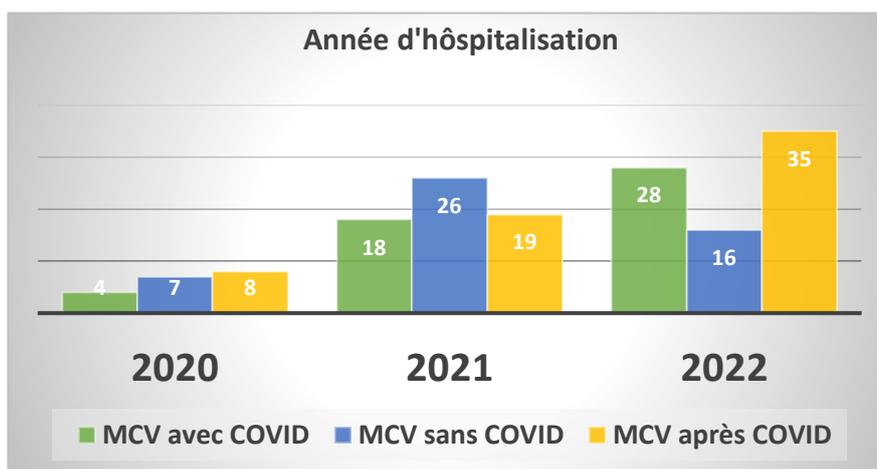


Figure 9 : Répartition de la population en fonction de l'année d'hospitalisation

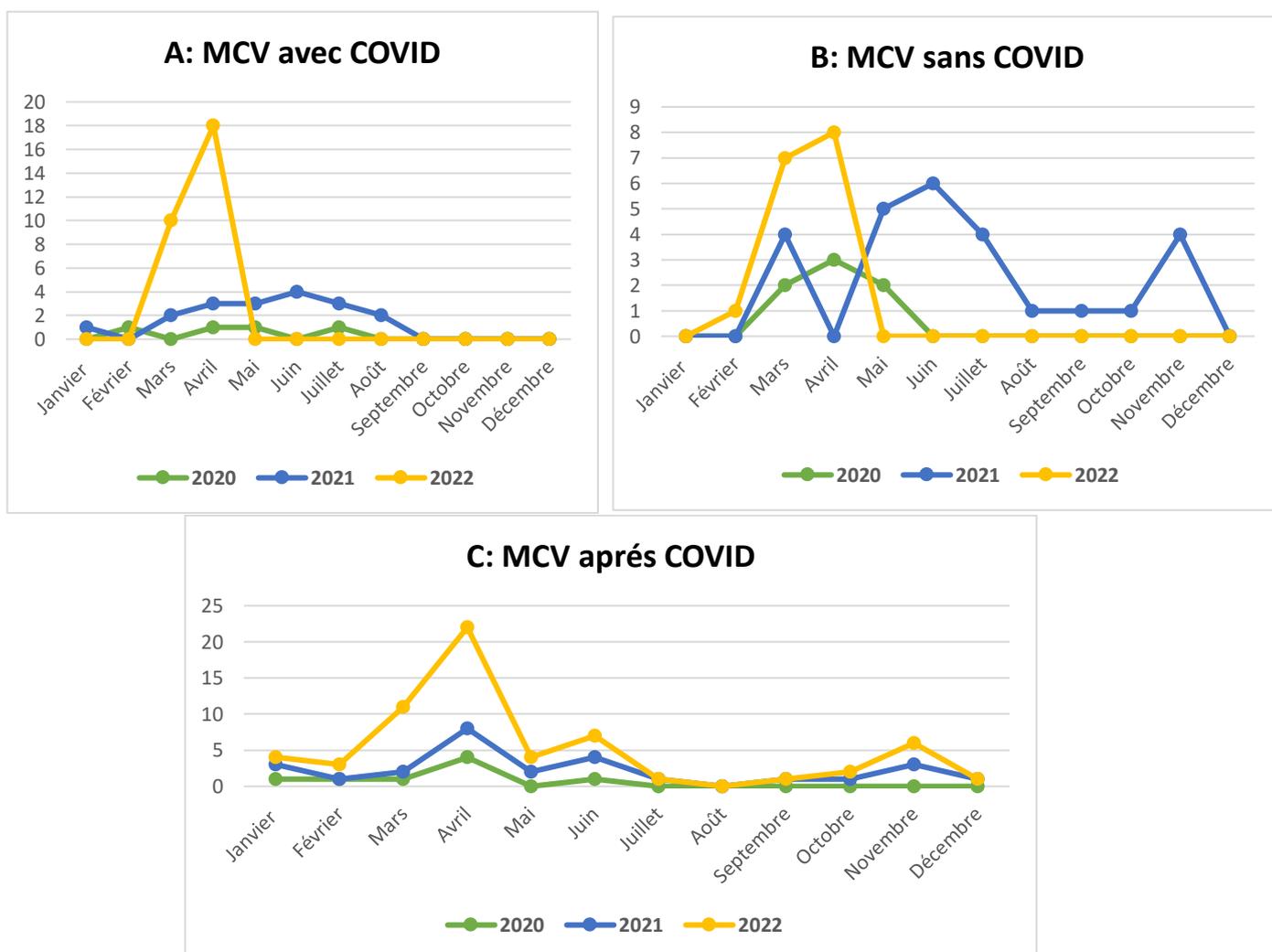


Figure 10 : Répartition de la population en fonction de l'année d'hospitalisation pour les trois groupes de l'étude A, B, C

Chapitre 3 : Résultats et discussion

Pour les MCV avec COVID : nos résultats montrent 28 cas d'infection en 2022, répartis en avril et mai par rapport à 2021, avec 18 cas répartis en mars-août. En revanche, en 2020, nous n'enregistrons qu'un seul cas par mois. (Tableau IV), (Fig. 10 ; A).

Pour MCV sans COVID : le tableau IV montre qu'en 2021, il y avait 26 patients atteints de maladies cardiovasculaires répartis en mois (mars, mai, juillet, juillet, août, septembre) c'est une valeur plus importante par rapport au 2022 et 2020 avec 16 et 7 cas respectivement sur tous mois d'avril et mai (figure 9), (figure 10 ; B).

Pour MCV après COVID : le nombre de patients enregistrés a significativement augmenté en 2022 avec 35 cas (Tableau IV, Figure 9) avec le pic atteint au maximum à mois d'avril comparant à l'année 2021 et 2020, le nombre était faible pour 19 et 8 cas respectivement avec le même mois (figure 10).

Nous pensons également que les données que nous obtenons ne reflètent pas la situation réelle de la pandémie du COVID-19 dans la région de Blida.

Nous avons constaté que par rapport aux patients infectés, le nombre de patients sans COVID-19 était inférieur en raison de la fermeture des salles de consultation, ce qui n'a fait qu'atténuer les cas de COVID-19, ainsi les patients avaient peur d'aller à l'hôpital à cause de l'infection.

Nous avons suggéré que la distribution annuelle et mensuelle des coronavirus dépend de la mutation, qui affecte la virulence ou l'infectiosité du virus, et lorsque le virus muté, il devient infectieux ou non infectieux. La première variante qui a été émergée est la variante Alpha, qui était plus contagieuse que le virus d'origine, puis la variante Delta semblait être plus contagieuse que l'Alpha. Enfin, Omicron, cette variante n'est pas dangereuse, et ses symptômes sont bénins car le virus réduit son efficacité.

3.3 Répartition de la population de l'étude selon les pathologies cardiovasculaires

La répartition des patients selon les atteintes cardiovasculaires est illustrée par le tableau V ci-après.

Tableau V : Répartition clinique et pathologique des groupes de l'étude

	MCV avec COVID	MCV sans COVID	MCV après COVID
Arythmie	12(24%)	10(19.60%)	9(19.14%)
Cardiopathie ischémique	10(20%)	10(19.60%)	9(19.14%)
Décompensation cardiaque	16(32%)	11(21.56%)	8(17.02%)
Embolie pulmonaire (EP)	7(14%)	4(7.84%)	12(25.53%)
TH VI	7(14%)	4(7.84%)	3(6.38%)
TH AR	3(6%)	3(5.88%)	-
AVC ISC	9(18%)	-	5(10.63%)
HTA	28(56%)	37(72.54%)	26(55.31%)
myocardite	3(6%)	4(7.84%)	(12.76%)
SCA (ST -)	11(22%)	10(19.60%)	16(34.04%)
SCA (ST+)	10(20%)	22(43.13%)	16(34.04%)
DT2	23(46%)	27(52.94%)	15(31.91%)
DT1	1(2%)	-	-

Nos résultats montrent que les patients développent l'arythmie, cardiopathie ischémique, décompensation cardiaque, thrombose veineuse (VI), thrombose artérielle (AR) et accèdent vasculaire cérébrale (ISC) avaient une prévalence plus élevée pendant le COVID par rapport chez les patients à MCV sans et post COVID. De plus, Le nombre de patient présentant une hypertension artérielle (HTA), syndrome coronarien aigue ST + et le diabète de type 2 (DT2) sans COVID ont été augmenté de manière significative par rapport aux patients infectés et post infectés. En revanche, des valeurs très élevés ont été enregistré pour l'embolie pulmonaire, le syndrome coronarien aigue (ST-) et la myocardite chez les patients post COVID en comparant avec ou sans COVID. Un seul cas de DT1 a été trouvé chez les patients MCV avec COVID.

Nous n'avons pas trouvé des informations actuelles sur la décompensation cardiaque et la cardiopathie ischémique.

Dans une cohorte de 137 patients admis pour COVID-19, 7,3 % ont présenté des palpitations. La moitié des patients hospitalisés en USI ont présenté une arythmie cardiaque

(Wang et al.,2020).de plus, En ce qui concerne l'hypoxémie causée par le COVID-19, il est pertinent de souligner que cette affection peut déclencher une fibrillation auriculaire, qui est l'arythmie la plus courante chez les personnes âgées (Yang et Lin.,2020).

Les données françaises ont fait état d'un taux de 30 % d'EP chez les patients avec une PCR SARS-CoV-2 positive confirmée ou avec des résultats radiologiques typiques de Covid-19 (Lorant et al.,2020). De plus, l'infection virale directe des pneumocytes et des cellules endothéliales favorise une réponse immunitaire et inflammatoire, caractérisée par l'activation des cellules T, des neutrophiles, des macrophages, des monocytes et des plaquettes, conduisant à la production de cytokines (IL-1, IL-6, IL-10, TNF) (Colling et Kanthi.,2020). L'infection par le SRAS-CoV-2 pourrait entraîner une régulation négative de l'ACE2, ce qui peut entraîner un dysfonctionnement cardiaque et une progression de l'athérosclérose, ainsi qu'une aggravation des lésions pulmonaires (Masataka et al.,2020).

Dans une autre étude portant sur 81 cas graves de COVID-19 admis aux soins intensifs, 20 (environ 25,0 %) ont développé une thromboembolie veineuse (TH VI) et artérielle (TH AR), dont 8 (40,0 %) n'ont pas survécu (Cui et al.,2020). Les résultats pathologiques confirment qu'un taux élevé de D-dimères, de taux de prothrombine et de thrombocytopénie dans les cas graves de COVID-19 entraînent une coagulation et sont associés à une thromboembolie veineuse multi organes (TH VI) et à la mort (Tal et al.,2020) et (Zhai et al.,2020).

Une étude publiée sur le profil clinique et épidémiologique des patients COVID 19 avec AVC ischémique et occlusion des gros vaisseaux chez des sujets jeunes sans facteurs de risque classiques d'AVC montrait que le bilan inflammatoire était perturbé chez la majorité des patients (Dorga et al.,2020).

Dans une méta-analyse récente portant sur 3 403 patients hospitalisés pour une infection au Covid-19, l'hypertension était le facteur de risque le plus fréquent. L'HTA a été retrouvée chez 16 % des cas infectés par le Covid-2, devant les maladies cardiovasculaires (12%), le tabagisme (7%), le diabète (7%) et l'insuffisance rénale (0,8%) (Grasselli et al.,2020). L'analyse Open SAFELY82 intégrant des données de soins primaires 17 278 392 patients en Angleterre ont montré que lorsqu'ils étaient ajustés uniquement pour l'âge et le sexe, l'hypertension était associée à un risque accru de décès chez les patients atteints de COVID-19 (Rhian et al.,2020).

Une occlusion complète de l'artère coupable a été plus fréquemment observée chez les patients STEMI avec que sans infection par le SRAS-CoV-2 (98 % contre 69 % ; $P < 0,05$). Les causes de décès chez les patients STEMI infectés par le SRAS-CoV-2 étaient un arrêt cardiaque, et la pneumonie liée au SRAS-CoV-2 (**Koutsoukis et al.,2021**). De plus, Les patients atteints de NSTEMI avec et sans infection par le SRAS-CoV-2 avaient une répartition par âge et par sexe similaire. Chez les patients NSTEMI présentant des lésions coronaires importantes, l'occlusion de l'artère coupable était plus fréquente chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2 (50 % contre 16 % ; $P = 0,015$) (**Taleb et Tani.,2021**).

Une série de 150 cas de COVID-19, 68 décès ont été répertoriés avec 27 cas de myocardites dont 5 dites fulminantes. D'autres auteurs ont décrit des formes fulminantes létales avec des résultats d'autopsie montrant un infiltrat mononucléaire dans le tissu myocardique (**Xu et al.,2020**). Sur la base des preuves cliniques disponibles, les lésions myocardiques semblent être largement attribuables à une inflammation systémique avancée. Le SRAS-CoV-2 pourrait également infecter directement le myocarde, entraînant une myocardite virale chez une petite proportion de patients atteints de COVID-19 (**Masataka et al.,2020**).

Grande population des études a rapporté que les personnes atteintes de diabète de type 2 sont plus deux fois plus susceptibles d'être décédés du COVID-19 que ceux sans diabète dans la population de base (après ajustement sur l'âge, le sexe, l'origine ethnique, la défavorisation sociale et la région géographique) (**Palaiodimos et al.,2020**).

En effet, L'hyperglycémie est associée à des taux élevés de cytokines pro-inflammatoires, en particulier d'IL-6 : le milieu pro-inflammatoire. De plus, le stress oxydatif associé facilite l'entrée du virus dans les cellules hôtes et l'activation de facteur 1 α inducible par l'hypoxie, favorisant une réplication virale rapide et le développement d'une « tempête » de cytokines de plus, ACE2 soit exprimé sur les cellules b pancréatiques, prédisposant potentiellement les patients à la dommages et perte de sécrétion d'insuline endogène. (**Albakyan, 2020**).

3.4 Répartition de la population de l'étude en fonction de l'âge

Les données concernant l'âge et la durée des patients de l'étude sont représentées par le tableau VI et illustrées par la figure 11

Tableau VI : Distribution de la population en fonction de l'âge

Age (ans)	N	Moyenne \pm ESM	P valeur ANOVA
MCV avec COVID	49	63.27 \pm 2.23	0,2321
MCV sans COVID	51	66.37 \pm 2.08	
MCV après COVID	46	61.28 \pm 2,01	

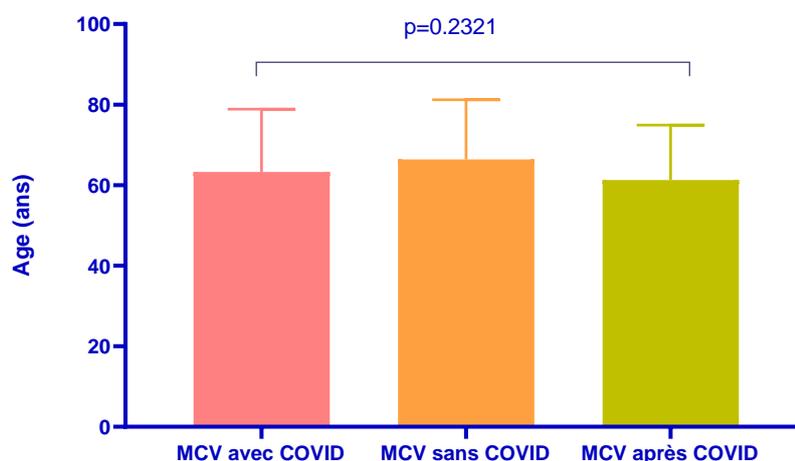


Figure 11 : Répartition de la population de l'étude en fonction de l'âge

Nos résultats ont montré que la moyenne d'âge chez les patients a MCV avec COVID appartient à la tranche d'âge [60-70] avec une moyenne respective de (63.27 \pm 2.23) ans, chez les patients a MCV sans COVID (66.37 \pm 2.08) ans et chez le groupe de sujet a MCV après COVID (61.28 \pm 2,01) ans. Cependant la moyenne d'âge chez les post COVID appartient à la tranche d'âge 60 ans (tableau VI, figure 11).

Les maladies cardiovasculaires préexistantes, ainsi que l'âge avancé et d'autres comorbidités non cardiovasculaires, constituent un risque établi d'effets indésirables chez les patients atteints de COVID-19. Bien que les patients plus jeunes aient une prévalence plus faible de maladies cardiovasculaires, ils présentaient un risque plus élevé de morbidité due au COVID-19 par rapport aux patients âgés souffrant de maladies similaires (Tomidokoro et Hiroi, 2021).

3.5 Répartition de la population de l'étude en fonction de la glycémie

Le statut glycorégulation a fait l'objet d'un seul paramètre « la glycémie à jeun ». La distribution de la population de notre étude en fonction des moyennes de la glycémie est présentée par le tableau VII et illustré par la figure 11.

Tableau VII : Distribution des moyennes de la glycémie selon les groupes de l'étude

Glycémie(g/l)	N	Moyenne ± ESM	P valeur ANOVA
MCV avec COVID	45	1.61±0.08	0.1721 ns
MCV sans COVID	46	1.67±6.66	
MCV après COVID	42	1.4±0.09	

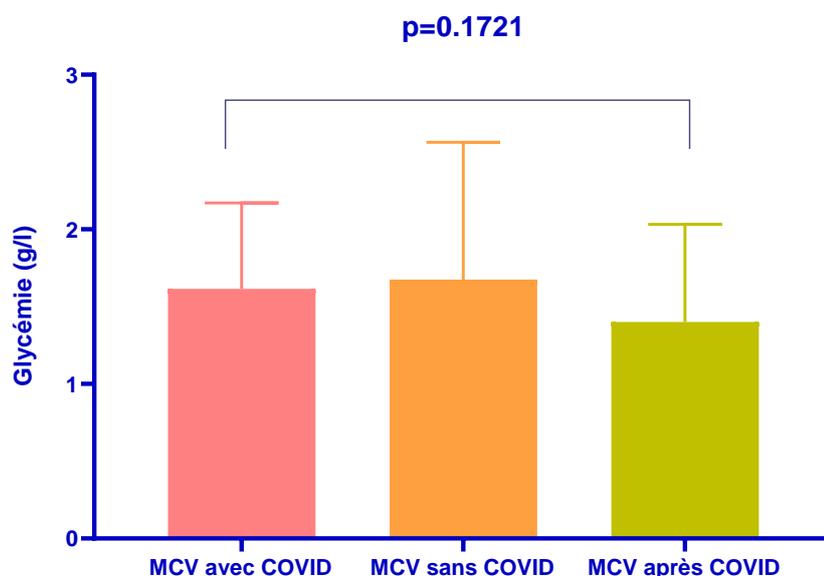


Figure 12 : Distribution des moyennes de la glycémie selon les groupes de l'étude

Nos résultats montrent que des taux élevés de glycémie ont été observés dans le groupe des sujets à MCV avec COVID (1.61±0.08) g/l, MCV sans COVID (1.67±6.66) g/l. mais la concentration moyenne de glucose chez les patients ont MCV après COVID a été équilibré (1.4±0.09) g/l. (Tableau VII, Figure 12)

Les résultats de notre étude démontrent que les patients diabétiques pourraient avoir une plus grande sensibilité à l'infection par le SRAS-CoV-2 car le diabète est fréquemment associé à un système immunitaire altéré (**Gasmi et al.,2020**). Plus précisément, les patients diabétiques ont une réponse immunitaire retardée et une réponse inflammatoire inadaptée en raison de l'infection des cellules β par le SRAS-CoV-2 peut aggraver les conditions cliniques (**Achraf et al.,2021**) et (**Gasmi et al.,2020**).

Chapitre 3 : Résultats et discussion

Une des hypothèses est que le pancréas et d'autres organes impliqués dans le contrôle de la glycémie sont riches en inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), la protéine qui constitue une porte d'entrée du SARS-CoV-2. Le virus serait ensuite capable d'entraver la sécrétion d'insuline, voire détruire les cellules β -pancréatiques (Arian et Halimi, 2021).

En plus, les sources de fluctuations glycémiques chez les patients diabétiques infectés par COVID-19 sont très nombreuses et ne facilitent pas la prise en charge. Il s'agit de l'alimentation irrégulière, d'une activité physique réduite, de signes gastro-intestinaux, d'une stimulation de la production des glucocorticoïdes responsable de stress et d'aggravation de l'infection (Malek, 2020).

3.6 Résultat du statut de la fonction rénal

Le statut de la fonction rénal a fait l'objet de deux paramètres : l'urée et la créatinine. Les résultats que nous avons obtenus sont représentés par le tableau VIII et tableau IX, illustrés par la figure 12

Tableau VIII : Distribution des moyennes de l'urée selon les groupes de l'étude

Urée(g/l)	N	Moyenne \pm ESM	P valeur ANOVA
MCV avec COVID	48	0.7796	0.2722
MCV sans COVID	48	0.6425	
MCV après COVID	45	0.4784	

Tableau IX : Distribution des moyennes de la créatinine selon les groupes de l'étude

Créatinine(g/l)	N	Moyenne \pm ESM	P valeur ANOVA
MCV avec COVID	49	14.74 \pm 1.90	0.8971
MCV sans COVID	47	14.72 \pm 0.98	
MCV après COVID	45	13.93 \pm 1.25	

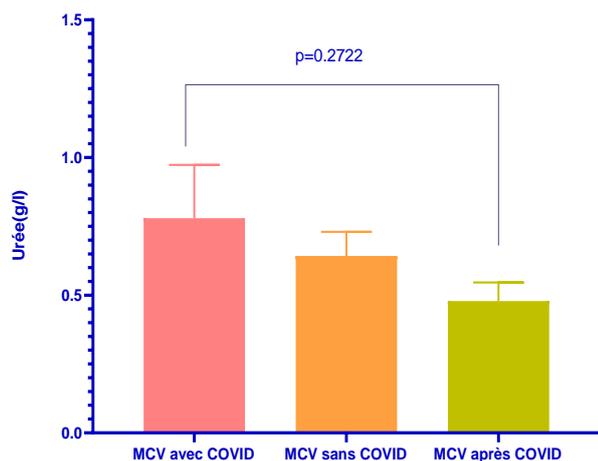


Figure 13 : Distribution des moyennes de l'urée selon les groupes de l'étude

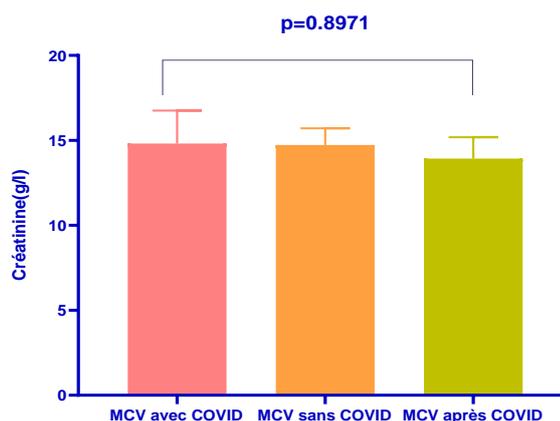


Figure 14 : Distribution des moyennes de la créatinine selon les groupes de l'étude

Nos résultats montrent que le groupe des sujets à MCV et infecté avait une concentration moyenne d'urée plus élevée (0.7796) g/l. alors que la concentration moyenne chez les patients à MCV sans COVID était de (0.6425) g/l., par contre, la concentration d'urée chez les patients a MCV post COVID était dans les normes (0.4784) g/l (Tableau VIII, figure 13).

Tous les patients atteints de MCV avec, sans et après COVID avaient des concentrations très élevée de créatinine avec des valeurs moyennes de (14.74±1.90), (14.72±0.98) et 13.93±1.25) respectivement. (Tableau IX, figure 14).

Il a été démontré qu'en Iran : 35 patients (11 femmes 24 hommes) d'un âge moyen de 51 ans (20 à 82 ans) ont présenté des taux plasmatiques élevés de créatinine et d'urée au cours de l'évolution clinique à COVID. Les auteurs suggèrent que le rein peut être un lieu d'invasion et de réplication du SARS-CoV-2 en dehors des poumons (**Mahmoudi et al.,2020**).

La créatinine est un marqueur de la fonction rénale. Dans une prospective étude de cohorte réalisée sur 701 patients COVID-19, il a été constaté que pendant l'hospitalisation, l'incidence des lésions rénales aiguës et la mortalité était significativement plus élevée chez les patients avec une ligne de base élevée du niveau de créatinine sérique que chez les patients avec une ligne de base normale. Le mécanisme par lequel cela se produit est peut-être par l'accumulation du virus dans le rein, provoquant une nécrose des cellules rénales (**Cheng et al.,2020**).

Dans une étude de cohorte consécutive qui a inclus 701 patients COVID-19, un dysfonctionnement rénal caractérisé par une élévation de la créatine sérique, de l'azote uréique sanguin, l'apparition d'une protéinurie ou d'une hématurie a montré un risque de mortalité significativement plus élevé par rapport à la normale fonction rénale (**Cheng et al.,2020**).

Dans les reins des patients atteints de COVID-19, les effets cytopathiques du SRAS-CoV-2 dans les podocytes et les cellules tubulaires droites proximales peuvent provoquer des lésions rénales aiguës, car ces compartiments expriment des niveaux élevés d'ACE2 et de TMPRSS2 (Su et al.,2020).

3.7 Résultat de la réponse immunitaire

L'évaluation de la réponse immunitaire au COVID a fait l'objet de deux paramètres : IgG et la IgM. Les résultats que nous avons obtenus sont représentés par le tableau X, XI et illustrés par la figure 15,16

Tableau X : Distribution des moyennes des IgG selon les groupes de l'étude

IgG (UA/ml)	N	Moyenne ± ESM	P valeur ANOVA
MCV avec COVID	38	10.53±1.89	0.3596
MCV sans COVID	2	4.42±4.32	
MCV après COVID	36	13.81±2.17	

Tableau XI : Distribution des moyennes des IgM selon les groupes de l'étude

IgM (UA/ml)	N	Moyenne ± ESM	P valeur ANOVA
MCV avec COVID	39	4.941±1.28	0.2658
MCV sans COVID	2	0.335±0.09	
MCV après COVID	36	7.973±1.83	

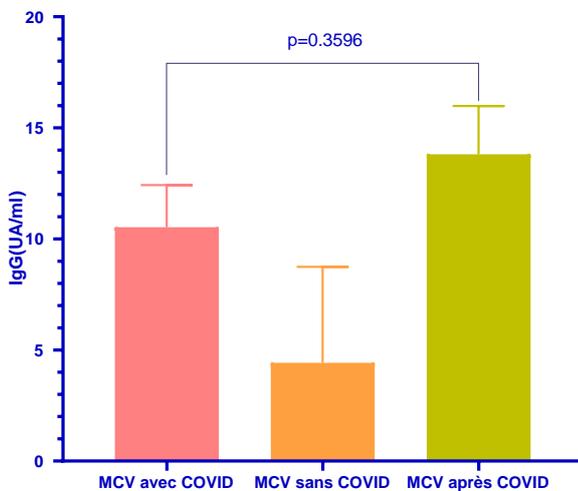


Figure 15 : Distribution des moyennes des IgG selon les groupes de l'étude

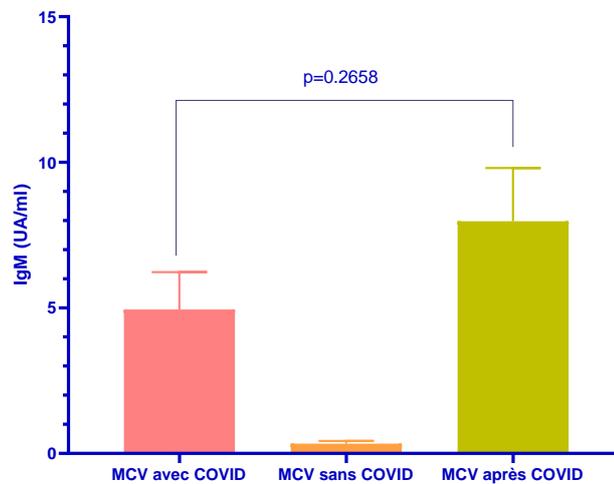


Figure 16 : Distribution des moyennes des IgM selon les groupes de l'étude

Nos résultats montrent que les moyennes d'IgG (10.53±1.89) UA/ml chez les sujets à MCV avec COVID (13.81±2.17) UA/ml et à MCV post COVID sont plus élevée que les patients à MCV sans COVID (4.42±4.32) UA/ml. De plus, la moyenne d'IgM chez le sujet à MCV post

COVID été plus important que chez MCV sans COVID (7.973 ± 1.83 vs 0.335 ± 0.09) UA/ml et (4.941 ± 1.28) UA/ml chez les MCV avec COVID (tableau X et Tableau XI).

Nous avons que l'immunoglobuline M (IgM) et Immunoglobuline G (IgG) sont des anticorps produits par le système immunitaire pour lutter contre les infections et détruire les antigènes. Le niveau d'IgG était initialement faible mais commencé à augmenter à 15 jours après le début de la maladie et resté à une valeur relativement élevée pendant une période considérable, et les niveaux d'IgM ont culminé à un stade précoce mais la lecture était comparativement inférieure à des IgG (Ma et al.,2020). L'étude de (Ma et al.,2020) nos permet d'expliquer la valeur élevée de IgG chez les sujets à MCV avec COVID et la valeur inférieure IgM chez les patients à MCV sans COVID. De plus, les niveaux d'IgG et d'IgM se sont élevés chez les patients COVID-19 sévères et modérés par rapport aux cas bénins.

3.8 Résultat du statut inflammatoire

Le statut inflammatoire à fait l'objet d'un seul paramètre : la CRP. Les résultats que nous avons obtenus sont représentés par le tableau XII et illustrés par la figure 17

Tableau XII : Distribution des moyennes de la CRP selon les groupes de l'étude

CRP (mg/l)	N	Moyenne \pm ESM	P valeur ANOVA
MCV avec COVID	17	27.62 ± 8.07	0.6523
MCV sans COVID	14	22.49 ± 5.73	
MCV après COVID	10	17.96 ± 5.83	

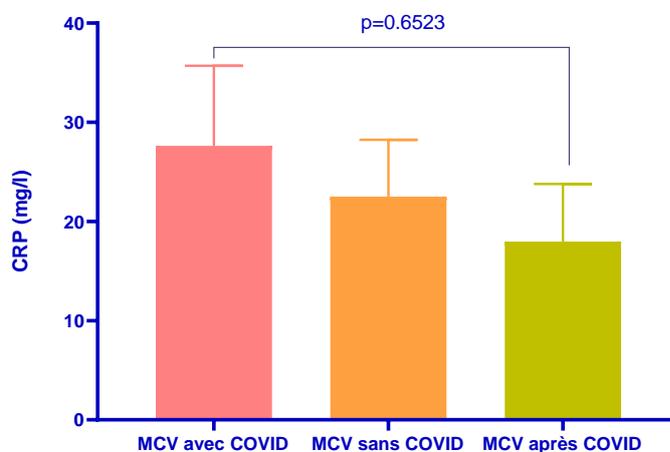


Figure 17 : Distribution des moyennes de la CRP selon les groupes de l'étude

Nos résultats ont montré que des perturbations de l'état inflammatoire étaient observées chez les sujets atteints de MCV avec COVID ($27,62 \pm 8,07$) mg/l, supérieures à celles du groupe MCV

sans COVID ($22,49 \pm 5,73$) mg/l et post-COVID ($17,96 \pm 5,83$) mg/L. En fait, la valeur moyenne de la CRP était > 6 mg/L, donc nos résultats étaient bien au-dessus de la norme (< 6 mg/L).

Selon **Xiong et al (2020)** dans leur méta analyse de la protéine C-réactive ont été examinés une fois tous les 3 jours. La protéine C-réactive (CRP) est une protéine inflammatoire de phase aiguë principalement synthétisée par le foie et joue un rôle crucial dans l'immunité innée.

Dans une vaste analyse de 2 782 patients atteints de COVID-19 d'un système de santé à New York, aux États-Unis, plus de 97 % des patients présentaient des niveaux élevés de CRP lors de la présentation, et des niveaux de CRP de base élevés étaient associés à la progression vers une maladie grave, lésions rénales aiguës, TH VI et mortalité toutes causes confondues. Dans l'ensemble, les études ont montré une corrélation positive entre les niveaux de CRP et la gravité du COVID-19 et, contrairement à l'IL-6, les niveaux de CRP se sont avérés prédictifs du risque de thrombose (**Smilowitz et al.,2021**).

D'après **Li et al (2020)** a effectué une étude, au début de la pandémie, sur 132 patients COVID-19 positifs hospitalisés dans l'unité COVID à l'hôpital de Wuhan, Chine. Ils ont trouvé des niveaux élevés de CRP sérique chez les patients qui ont une infection sévère par rapport aux patients présentant une infection modérée. Au fur et à mesure que la maladie évoluait de légère à sévère, le taux de CRP augmentait progressivement.

3.9 Résultat du statut cardio-métabolique

L'estimation cardio-métabolique a fait l'objet de quatre paramètres : les D-dimères, la Troponine, TP et INR. Les résultats que nous avons obtenus sont représentés par le tableau XIII

Tableau XIII : Distribution des moyennes de D-dimères, la Troponine, TP et INR selon les groupes de l'étude

	D-dimères(ng/ml)	Troponine (ng/l)	TP%	INR
MCV avec COVID	1644 ± 408.9 (n=7)	1217 ± 309.9 (n=22)	69.2 ± 3.181 (n=40)	1.63 ± 0.16 (n=36)
MCV sans COVID	5984 ± 00 (n=1)	639.4 ± 201.5 (n=20)	69.39 ± 3.04 (n=43)	2.01 ± 0.28 (n=43)
MCV après COVID	1057 ± 610.1 (n=4)	653.1 ± 336.5 (n=21)	68.21 ± 3.85 (n=38)	1.63 ± 0.15 (n=36)
P valeur ANOVA	0.0109 *	0.2794 ns	0.96 ns	0.3796 ns

Nos résultats ont montré que la valeur moyenne des D-dimères était plus élevée dans les groupes à MCV avec COVID ($1644 \pm 408,9$) ng/ml et à MCV post COVID ($1057 \pm 610,1$) ng/ml par rapport aux sujets à MCV sans COVID (5984 ± 00) ng/ml. Ce qui suggèrent la présence d'un état d'hypercoagulabilité et de thrombose.

Les D-dimères ont été trouvés en quantités accrues chez sujet à MCV avec COVID. Suite à l'activation de la coagulation et de la fibrinolyse (**Polimeni et al.,2021**). Cependant, les D-dimères élevés ont été associés à une mortalité hospitalière plus élevée et à une gravité croissante du COVID-19, cela peut être un facteur pronostique fiable (**Yao et al.,2020**).

Dans une première étude portant sur 1 099 patients atteints de COVID-19 en Chine, des taux élevés de d-dimères ($> 0,5$ mg/l) ont été observés chez 46 % de tous les patients (60 % de ceux atteints d'une maladie grave) (**Guan et al.,2020**). De même, une autre étude chez des patients atteints de COVID-19 à Wuhan a montré que les niveaux de d-dimères étaient élevés (> 1 mg / l) chez 42% de tous les patients (81% de ceux qui sont décédés), ce qui, s'il est détecté à l'admission à l'hôpital, était associé à un risque de décès multiplié (**Masataka et al.,2020**).

La « coagulopathie induite par le sepsis » (SIC), un état précurseur de la coagulation intravasculaire disséminée (DIC) avec des niveaux élevés de D-dimères et de fibrinogène, pourrait être l'une des caractéristiques émergentes du COVID-19 sévère. Elle pourrait être associée à une réponse inflammatoire systémique induite par une infection, un dysfonctionnement endothélial et une micro thrombose (**Hess et al., 2020**).

La moyenne de troponine cardiaque chez le groupe à MCV avec COVID ($1217 \pm 309,9$) ng/l est plus élevée que sans COVID et post COVID ($639,4 \pm 201,5$ et $653,1 \pm 336,5$) ng/l. Notre résultat suggère que les sujets à MCV avec COVID atteints de l'infarctus du myocarde.

La troponine cardiaque s'est significativement plus élevée chez les patients sévères atteints de COVID-19 (**Lippi et al.,2020**).

D'après **Chen et al (2020)** donne une hypothèse que l'effet cumulatif d'une MCV antérieure et d'une augmentation de la troponine a été postulée en raison de la plus grande présence de récepteurs ACE2 dans les péricytes cardiaques de patients atteints d'une maladie cardiaque par rapport à ceux sans maladie antérieure.

Des lésions cardiaques et des taux élevés de troponine sérique étaient fréquents chez 36 % des 3000 patients porteurs du SRAS-CoV-2. Selon une étude de cohorte rétrospective menée au moyen de données d'observation à New York, on a identifié un lien solide entre des lésions

du myocarde et le virus chez les patients ayant des maladies préexistantes. Le virus peut donc causer de graves lésions myocardiques et un déséquilibre des biomarqueurs cardiaques comme la troponine, ce qui peut gravement nuire à la santé du patient infecté (**Lala et al., 2020**).

Dans une cohorte de 187 patients atteints de la COVID-19 à l'hôpital de Wuhan (**Guo et al., 2020**), 35,3% des patients avaient une comorbidité cardiovasculaire, 27,8% avaient une souffrance myocardique. L'élévation de la troponine chez les patients avec versus sans comorbidités cardiovasculaire était 54,4% des cas vs 13,2%. Dans le sous-groupe des patients ayant des comorbidités cardiovasculaires et une élévation de la troponine, le taux de mortalité était de 69,44%. Ceux qui présentaient une atteinte myocardique, sans comorbidité cardiovasculaire préalable avaient également un taux de mortalité élevé à 37,5% (**Faliouni et al., 2020**).

Nos résultats donnent des valeurs de temps de prothrombine chez les patients à MCV avec COVID, sans COVID et post COVID (69.2 ± 3.181 vs 69.39 ± 3.04 vs 68.21 ± 3.85) % qui sont inférieurs à la fourchette de la norme internationale (70-100 %).

Nous pensons que les données de TP que nous avons obtenues reflètent la réalité de la pandémie COVID. Et les études qui montre que les patients à COVID-19 ayant un TP prolongé qu'il été soumis à une coagulation plus élevée et le risque de thrombose (**Wang et al., 2020**).

Une méta-analyse menée par Henry et al, ont constaté que les patients atteints de COVID-19 grave et mortel présentaient des paramètres de coagulation significativement plus élevés (en particulier le TP) que les patients atteints d'une maladie non grave. Bien que les mécanismes de ces changements ne soient pas entièrement élucidés, les changements significatifs dans les tests de coagulation, l'augmentation du TP, de l'INR pourraient être considérés comme des biomarqueurs utiles pour guider la gravité de la maladie et les cascades catastrophiques biologiques induites par le virus (**Henry et al., 2020**).

Nos résultats montrent que les valeurs moyenne de INR chez les patients à MCV avec COVID 1.63 ± 0.16 , sans COVID 2.01 ± 0.28 et post COVID 1.63 ± 0.15 , respectivement sont élevées par rapport à la fourchette de la norme internationale (0.8-1.2).

Selon **Zinellu et al (2021)**, les élévations significatives ont été rapportées dans leur méta-analyse de ce paramètre au cours des 24 à 48 premiers séjours hospitaliers indiquant la présence de coagulopathie, cette observation est étayée par des recommandations diagnostiques récentes associée au COVID-19, y compris INR prolongé ($>1,2$).

Conclusion

Conclusion

Notre projet avait pour objectif d'identifier les troubles clinico-métabolique associé au COVID 19 chez trois groupes des sujets ont des maladies cardiovasculaires avec COVID sans COVID et post COVID, et comprendre le lien entre les maladies cardio-vasculaires (MCV) et le COVID 19.

Nous avons constaté dans notre étude que (33,55%) de nos maladies cardiovasculaires sont atteints de COVID (19, 34,22%) cas et sans COVID 19 (32 ,21 %) ils ont des maladies cardiovasculaires post COVID.

Nos résultats suggèrent que la gravité de l'infection par SARS COV-2 chez les patients ont des maladies cardiovasculaires est liée aux différentes comorbidités comme : hypertension artérielle, hyperglycémie. Ainsi, que des maladies cardiovasculaires, y compris des syndromes coronariens aigus (NSTIMIE et STEMIE), l'infarctus du myocarde, la myocardite, la thrombose veineuse et artérielle, l'accident vasculaire cérébral et l'embolie pulmonaire, la décompensation cardiaque et la cardiopathie ischémique.

Le COVID-19 est responsable de plusieurs perturbations, ont été remarqué dans le bilan biologique. Le statut glycorégulation, rénal, immunitaire, inflammatoire, et hémodynamique, qui sont instable dans notre étude.

A partir de nos résultats, l'effet de l'atteinte le plus remarquable est celui de la glycémie et D-dimère, TP, INR, troponine qui ont un taux élevé, chez le patient ayant une atteinte cardiovasculaire.

Références Bibliographiques

1. Athanasios Koutsoukis M.D, Delmas B, Roubille M, Bonello P, eGuillaume P, Schurtz M, Silberman M, Puymirat E, Elbaz E, Bouisset M, Alain Meunier M, Huet M, Paganelli M, Laine P, Lemesle G, Lamblin, P, Henry F, MD, Victoria T, Gallet H, Teiger B, Huguet R, Fard M, Lim P, hDune B.,2021. - Le syndrome coronarien aigu à l'ère de l'infection par le SRAS-CoV-2 : un registre du groupe français des maladies cardiaques aiguës. 3,311-317.
2. Achraf, O. ; Virani, A.; Cheema, T.,2021,- COVID-19 : Une mise à jour sur la gestion épidémiologique, clinique, préventive et thérapeutique de la nouvelle maladie à coronavirus 2019.Crit. Infirmières de soins 44, 128–137.
3. Albayken A, 2020, - The Lancet Diabetes Endocrinology. COVID-19 and diabetes: a coconspiracy (editorial)? Lancet Diabetes Endocrinol;8:801–5.
4. Baig M, Khaleeq A, Ali U, et Syeda H.,2020. « Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS : Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms », ACS Chem. Neurosci. 11 (7),995-998 Doi : 10.1021/acchemneuro.0c00122.
5. Bangalore, S. et al.,2020, - Élévation du segment ST chez les patients atteints de COVID-19 - une série de cas.N. Engl. J. Med.382, 2478-2480.
6. Barnes, BJ., Adrover, JM., Baxter-Stoltzfus, A., Borczuk, A., Cools-Lartigue, J., Crawford, JM., Dassler-Plenker, J., Guerci, P., Huynh, C., Knight, JS., Loda, M., Looney, MR., McAllister, F., Rayes, R., Renaud, S., Rousseau, S., Salvatore, S., Schwartz, RE., Spicer, JD., Yost, CC., Weber, A., Zuo, Y., Egeblad, M.,2020,- Targeting potential drivers of COVID-19 : Neutrophil extracellular traps. J. Exp. Med.,217 ,6.
7. Basillea,b, C. Andrejak., 2021. - Infection à SARS-CoV-2 : connaissances au 15 avril 2021. Revue des Maladies Respiratoires 38, 616—625 <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2021.04.014>.
8. Bavishi C, Maddox TM, Messerli FH.,2020. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection and renin angiotensin system blockers. JAMA Cardiol. ;5(7) :745–7.
9. Berlin, DA., Gulick, RM., Martinez, FJ., 2020.- Severe Covid-19. N Engl J Med,383,2451-60.
10. Beyerstedt S, Casaro E, Rangel E., 202,- COVID-19 : angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection, Eur J Clin Microbiol Infect Dis.40 :905–919.DOI : <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04138-6>.
11. Bhatla, A., Mayer, M. M., Adusumalli, S., Hyman, M. C., Oh, E., Tierney, A., Moss, J., Chahal, A. A., Anesi, G., Denduluri, S., Domenico, C. M., Arkles, J., Abella, B. S., Bullinga, J. R., Callans, D. J., Dixit, S., Epstein, A. E., Frankel, D. S., Garcia, F, Deo, R ., 2020,- COVID-19 and cardiac arrhythmias. Heart Rhythm, 17(9), 1439– 1444. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.06.016>.
12. Bojkova D, Wagner JUG, Shumliakivska M, et al., - 2020. SARS-CoV-2 infects and induces cytotoxic effects in human cardiomyocytes. Cardiovasc Res.116 :2207–15.

Références Bibliographiques

13. Bouraghdaa M-A, Zighouda S, Bouzidb A, magherbia N, Takdemta W, Delassia T, Nedjara R, Bouafiaa. M-T, (2021). - Thrombose coronaire au cours de la COVID 19 : Présentations cliniques et revue de la littérature *Revue Algérienne d'allergologie et d'immunologie clinique*. 06 (02),72-75.
14. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C.,2020,- L'expression de l'ACE2 dans le cœur humain indique un nouveau mécanisme potentiel de lésion cardiaque chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2. *Cardiovasc Res* ,116,1097–100.
15. Chen, R., Yang, J., Gao, X., Ding, X., Yang, Y., Shen, Y., He, C., Xiang, H., Ke, J., Yuan, F., Cheng, R., Lv, H., Li, P., Zhang, L., Liu, C., Tan, H., Huang, L.,2020,- Influence du contrôle de la pression artérielle et de l'application d'inhibiteurs du système rénine angiotensine-aldostérone sur les résultats chez les patients COVID-19 souffrant d'hypertension. *J Clin Hypertens* ,22, 11, 1974-1983.
16. Chen L, Zhao Y, Lai D, Zhang P, Yang Y, Li Y, Fei K, Jiang G., 2018.- Ventilateur J Les pièges extracellulaires de neutrophiles favorisent la pyroptose des macrophages dans la septicémie. *Mort cellulaire et maladie* 9(6),597 <https://doi.org/10.1038/s41419-018-0538-5>.
17. Chen, L., Li, X., Chen, M., et al., 2020, - La glace d'expression dans le coeur humain indique un nouveau mécanisme potentiel de lésion cardiaque chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2. *Cardiovasculaire*. Rés.116,1097–1100.
18. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al., 2020, - Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*.97,829—38.
19. Chen, N., Zhou, M., Dong, X., et al., (2020), - Épidémiologique et clinique caractéristiques de 99 cas de nouvelle pneumonie à coronavirus à Wuhan, en Chine : une étude descriptive. *Lancette*395,507–513.
20. Christina L. Bugert 1 & Victoria Kwiat2 & Isela C. Valera2 & Joachim J. Bugert3 & Michelle S. Parvatiyar2., 2021., - Cardiovascular Injury Due to SARS-CoV-2. *Virology* s li and k parvatiyar, section editor.
21. Cinaud, A., Sorbets, E., Blachier, V., Vallee, A., Kretz, S., Lelong, H., Blacher, J.,2021,- Hypertension artérielle et COVID-19. *Presse Med Form*, 2, 25–32.
22. Corrales-Medina VF, Madjid M, 2010., - Musher DM. Rôle de l'infection aiguë dans le déclenchement des syndromes coronariens aigus. *Lancet Infect*.10 :83–92.
23. Cui, J., Li, F. & Shi, ZL., (2019), - Origine et évolution des coronavirus pathogènes. *Nat. Rév. Microbiol*.17, 181-192.
24. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F (2020) Prévalence de la thromboembolie veineuse chez les patients atteints de pneumonie grave à nouveau coronavirus. *J Thromb Haemost*.<https://doi.org/10.1111/jth.14830>.
25. Colling ME, Kanthi Y. COVID-19-associated coagulopathy: an exploration of mechanisms. *Vasc Med* Colling ME, Kanthi Y., 2020 - COVID-19-associated coagulopathy: an exploration of mechanisms. *Vasc Med*;25:471–8.

Références Bibliographiques

26. Deng Yet al., 2020,- Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 in Wuhan, China: a retrospective study », *Chin. Med. J. (Engl.)*, vol. 133, n o 11, p. 1261-1267, juin, doi: 10.1097/CM9.0000000000000824.
27. Diao B, Wen K, Chen J, et al., 2020., - Diagnosis of Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection by Detection of Nucleocapsid Protein, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.07.20032524v2>.
28. Dogra S, Jain R, Cao M, et al. Hemorrhagic stroke and anticoagulation in COVID-19. *J Stroke-CerebrovascDis.*2020;29(8):104984. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104984.
29. Ejaz, H., Alsrhani, A., Zafar, A., Javé, H., Junaid, k., Abdalla, E-A., Abosalif, OA-KH., Ahmed, Z., Younas, S.,2020,- COVID-19 et comorbidités : impact délétère sur les patients infectés. *Infecter public Santé*.
30. El Boussadani, Benajiba C, Aajal A, Ait Brik A, Ammour O, El Hangouch J, Oussama O, Oussama O, Tahiri N, Raissuni Z., 2020., - Pandémie COVID-19 : impact sur le système cardiovasculaire. Données disponibles au 1er avril 2020 *Revue de la littérature Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 69 107–114.
31. Emmanuelle SI, 2022,« tempête cytokinique », *Encyclopædia Universalis* [en ligne], consulté le 19 mai 2022.disponible sur URL : <https://www.universalis.fr/encyclopedie/tempete-cytokinique/>.
32. Faliouni H, Lahlafi Z, Malki M, Lakhal Z., 2020. - lésion myocardique aigu et covid-19. Mécanismes et implications pronostics acute myocardial injury and covid-19 : mechanisms and prognostic implications. *International Journal of Medical Reviews and Case Reports.*1-5.
33. Farda D, Huguet R, Koutsoukis A, Deguillarda.S. Tuffreau S, Deuxa F, Lima P, Teiger E.,2020, - Myocardite et maladie à COVID-19. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie.* 69 349–354DOI : <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2020.10.001>
34. Fernandez, C., Rysa, J., Almgren, P., Nilsson, J., Engstrom, G., Orho-Melander, M., Ruskoaho, H., Melander, O.,2018,- Niveaux plasmatiques de la proprotéine convertase furine et incidence du diabète et de la mortalité. *Intern Med*, 284, (4), 377–87.
35. Jin-Kui Yang, Æ Shan-Shan Lin, Æ Xiu-Juan,et al., 2010, - Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes *ActaDiabetol.* 47(3) :193-199.
36. Janardhan V, Janardhan V, Kalousek V., 2020, - COVID-19 as a blood clotting disorder masquerading as a respiratory illness : a cerebrovascular perspective and therapeutic implications for stroke thrombectomy *Journal of neuroimaging.* : ofcial journal of the American Society of Neuroimaging 30(5) :555–561 DOI : <https://doi.org/10.1111/jon.12770>.
37. Jose, RJ., Manuel, A.,2020,- COVID-19 cytokine storm : the interplay between inflammation and coagulation. *The Lancet Médecine respiratoire*, 8,6,46–47.

Références Bibliographiques

38. Han Y, Zhang H, Mu S, Wei W, Jin C, Tong C, et al., 2020, - Lactate déshydrogénase, un facteur de risque indépendant des patients COVID-19 sévères : une étude rétrospective et observationnelle. *Vieillesse* 12,11245–58 DOI :10.18632/vieillesse.103372.
39. Hardy M, Jonathan, Jean-Michel D, Sarah L, Bernard S, Sophie S, Thibault G, Gruel I, Lecompte Y, Mullier T, François., 2020, - *Revue Francophone D'hémostase Et Thrombose*. 2,2, 1-6 <http://hdl.handle.net/2078.1/239023>.
40. He W, Yi GY, Zhu Y., 2020, - Estimation of the basic reproduction number, average incubation time, asymptomatic infection rate, and case fatality rate for COVID-19. *Meta-analysis and sensitivity analysis*. *J Med Virol*.
41. Hoffmann, M. et al., 2020, - L'entrée des cellules SARS-CoV-2 dépend de l'ACE2 et du TMPRSS2 et est bloquée par un inhibiteur de protéase cliniquement prouvé. *Cellule* 181, 271-280
42. Hottz ED, Bozza FA, Bozza PT., 2018. - Platelets in Immune Response to Virus and Immunopathology of Viral Infections. *Frontiers in medicine* 5,121 <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00121>.
43. Huang C, Wang Y, Li X, et al., 2020, - Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395 :497–506.
44. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G., 2020, - Anomalies des biomarqueurs hématologiques, biochimiques et immunitaires associées à une maladie grave et à la mortalité dans la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : une méta-analyse. *Clin Chem Lab Med* 58:1021–1028.
45. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2020, - COVID-19, anomalies et analyses de laboratoire chez l'adulte. Québec, Qc : INESSS ; 2020. 72 p.
46. Guan, WJ, Liang, WH, Zhao, Y., et al., 2020, - La comorbidité et son impact au 1590 patients atteints de COVID-19 en Chine : une analyse nationale. *EUR. Respir. J* 55, 547.
47. Gasmi, A. ; Peana, M.; Pivina, L.; Srinath, S.; Benahmed, AG ; Semenova, Y.; Menzel, A.; Dadar, M.; Bjorklund, G, 2020, - Interrelations entre COVID-19 et d'autres troubles. *Clin. Immunol* 108651.
48. Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A. et al., 2020, - Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-Cov-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy, *JAMA* Apr 6. doi: 10.1001/jama.2020.5394. Epub ahead of print.
49. Guan, Z.Y. Ni, Y. Hu, W.H. Liang, C.Q. Ou, J.X. He, L. Liu, H. Shan, C.L. Lei, D.S.C. Hui, B. Du, L.J. Li, G. Zeng, K.Y. Yuen, R.C. Chen, C.L. Tang, T. Wang, P.Y. Chen, J. Xiang, S.Y. Li, J.L. Wang, Z.J. Liang, Y.X. Peng, L. Wei, Y. Liu, Y.H. Hu, P. Peng, J.M. Wang, J.Y. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. Epub ahead of print 27 March 2020. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017
50. Gorog D, Robert F. Storey³, Paul A. Gurbel⁴, Udaya S. Tantry⁴, Jeffrey S. Berger⁵, Mark Y. Chan^{6,7}, Daniel Duerschmied^{8,9}, Susan S. Smythdix, William AE Parker³, Ramzi A.

Références Bibliographiques

- Ajjan¹¹, Gemma Vilahour^{12,13}, Lina Badimon^{12,13,14}, Jurrien M. ten Berg¹⁵, Hugo dix Cate^{16,17}, Flora Peyvandi^{18,19}, Taia T. Wang^{20,21,22} et Richard C. Becker.,2020, - Biomarqueurs actuels et nouveaux du risque thrombotique dans le COVID-19 : une déclaration de consensus du Colloque international sur les biomarqueurs de la thrombose COVID-19 DOI : <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00665-7>
51. Kevin L. Schwartz M, Allison J. McGeer MD, Isaac I. Bogoch M., 2021, - Le dépistage des personnes asymptomatiques au moyen de tests antigéniques rapides : un outil de santé publique pour lutter contre la COVID-19., 23 888-891 DOI : 10.1503/cmaj.210100-f.
52. Khelaoui.Y., 2020, - Profil clinique, virologique et immunologique des patients hospitalisés pour COVID 19 dans la ville de Blida. ;05 :107-12.
53. Kimura, K., Kimura, T., Ishihara, M., Nakagawa, Y., Nakao, K., Miyauchi, K., Sakamoto, T., Tsujita, K., Hagiwara, N., Miyazaki, S., Aki, J., Arai, H., Ishii, H., Origuchi, H., Shimizu, W., Takemura, H., Tahara, Y., Morino, Y., Iino, K., ... Yamazaki, T., 2019, - JCS 2018 Guideline on diagnosis and treatment of acute coronary syndrome. *Circulation Journal*, 83(5), 1085–1196 DOI : <https://doi.org/10.1253/circj.2019-0133>.
54. Kreutz, R., Algharably, E-A., Azizi, M., Dobrowolski, P., Guzik, T., Januszewicz, A., Persu, A., Prejbisz, A., Riemer, G-R., Wang, J-G., Burnier, M.,2020,- Hypertension, the renin–angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury : implications for COVID-19. *Cardiovascular Research*,116,10, 1688-1699.
55. Kreutz RP, Bliden KP, Tantry US, Gurbel PA., 2005. - Viral respiratory tract infections increase platelet reactivity and activation : an explanation for the higher rates of myocardial infarction and stroke during viral illness. *Journal of thrombosis and haemostasis*.3(9) :2108–2109 DOI :<https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01474.x>.
56. Koçak F, Mrozovski J., 2020, - La place du pharmacien dans la détection de la Covid-19. La détection de la Covid-19 dans la population est un enjeu de santé publique majeur. Les pharmaciens doivent jouer leur rôle d'acteurs de proximité en proposant le test rapide d'orientation diagnostique Covid et en collaborant à la généralisation des tests antigéniques41-43,59(601).
57. Lala, A., Johnson, K. W., Januzzi, J. L., Russak, A. J., Paranjpe, I., Richter, F., Zhao, S., Somani, S., Van Vleck, T., Vaid, A., Chaudhry, F., De Freitas, J. K., Fayad, Z. A., Pinney, S. Levin P, Charney, A., Bagiella, E., Narula, J., Glicksberg, B. S., ... Fuster, V., 2020, - Prevalence and impact of myocardial injury in patients hospitalized with COVID19 infection. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(5), 533–546. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.007>
58. Lamers MM, Beumer, Jvan der Vaart J , Knoops K, Puschhof J, Breugem TI et al., 2020, - SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes. *Science*. 1669.
59. Lakkireddy, DR, Chung, MK, Gopinathannair, R., et al., 2020, - Conseils pour l'électrophysiologie cardiaque pendant la COVID-19pandémie de la Heart Rhythm Society COVID-19Force d'intervention ; Section d'électrophysiologie de l'American

Références Bibliographiques

- College of Cardiology ; et le comité d'électrocardiographie et d'arythmie du Conseil de cardiologie clinique de l'American Heart Association. *Circulation*141,823–831.
60. Leisman DE, Ronner L, Pinotti R, Taylor MD, Sinha P, Calfee CS, et al.,2020,- Cytokine elevation in severe and critical COVID-19: a rapid systematic review, meta-analysis, and comparison with other inflammatory syndromes. *The Lancet Respiratory Medicine*.8 :1233-44.
61. Lippi G, Wong J, Henry B., 2020, - Hypertension and its severity or mortality in Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) a pooled analysis, *Polish archives of internal medicine* DOI : 10.20452/pamw.15272.
62. Libby P, Lüscher T., 2020, - COVID-19 est, en fin de compte, une maladie endothéliale. *Eur Heart*.41,3038–44.
63. Liu, K. et al., 2020, - Caractéristiques cliniques des nouveaux cas de coronavirus dans les hôpitaux tertiaires de la province du Hubei.Menton. *Méd.* 133, 1025-1031.
64. Li Z, Yi Y, Luo X, et al., 2020, - Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol*. Epub ahead of print 27 February. DOI : 10.1002/jmv.25727.
65. Leonard-Lorant I, Delabranche X, Severac F, et al., 2020, - Acute pulmonary embolism in COVID-19 patients on CT angiography and relationship to D-dimer levels. *Radiology*.; 296(3):E189–E191.
66. Liu X, Wang J, Xu X, Liao G, Chen Y, Hu CH,2020,- Modèles de réponse des anticorps IgG et IgM chez les patients COVID-19.*Urgence Les microbes infectent*,9,1, 1269-1274
67. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F.,2020,- Troponine cardiaque I chez les patients atteints de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : preuves d'une méta-analyse. *Programme Cardiovasculaire*.Dis,63,3, 390 ,391.
68. Li H et al., 2020, - Serum Amyloid A is a biomarker of severe Coronavirus Disease and poor prognosis », *J. Infect.*, vol. 80, no 6, p. 646-655, juin, doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.035
69. Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, Gabrilove J, Sacks H, (2020), - Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations : systematic review and metaanalysis, *BMJ Evidence-Based Medicine* Month. 1-12.
70. Ma H, Zeng W, He Het coll.,2020,-Réponses sériques IgA, IgM et IgG dans le COVID-19.*Cellule. Mol. Immunol*,17,7, 773–775
71. McFadyen, JD., Stevens, H., Peter, K., 2020,- The Emerging Threat of (Micro)Thrombosis in COVID-19 and Its Therapeutic Implications. *Circulation Research*, 127,4,571–587.
72. Mehta, P., McAuley, DF., Brown, M., Sanchez, E., Tattersall, RS., Manson, JJ., 2020,- COVID-19 : consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*, 395,10229, 1033–1034.

Références Bibliographiques

73. Melchinger, H., Jain, K., Tyagi, T. & Hwa, J., 2019, - Rôle des mitochondries plaquettaires : la vie dans une zone sans noyau. *De face. Cardiovasculaire*.6, 153.
74. Middleton EA, He XY, Denorme F, Campbell RA, Ng D, Salvatore SP, Mostyka M, Baxter-Stoltzfus A, Borczuk AC, Loda M, Cody MJ, Manne BK, Portier I, Harris ES, Petrey AC, Beswick EJ, Caulin AF, Iovino A, Abegglen LM, Weyrich AS, Rondina MT, Egeblad M, Schiffman JD, Yost CC., 2020, - Les pièges extracellulaires des neutrophiles contribuent à l'immuno-thrombose dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë COVID-19. *136(10) :1169–1179*.DOI : <https://doi.org/10.1182/blood.2020007008>.
75. Mizuiri S, Ohashi Y., 2020, - ACE and ACE2 in kidney disease. *World J Nephrol*.4, 74–822015.
76. Monteil V, Kown H, Prado P, Hagelkruys A, Wimmer RA, Stahl M, et al., 2020, - Inhibition des infections par le SRAS-CoV-2 dans les tissus humains modifiés à l'aide d'ACE2 humain soluble de qualité clinique. *Cellule*. 181(4)905–13.
77. Masataka N, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC., 2020, - COVID-19 and cardiovascular disease : from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nature Reviews Cardiology*.17(9) :543-58.
78. Malek R, et al.,2020, - Diabète sucré et COVID-19 :*J Med Sci*;7:S18-S25.
79. Mahmoudi H, Alikhani, N. Taheri M, et Behzadi,A, 2020,- Assessment of changes in blood urea and creatinine levels in patients with coronavirus disease 2019 (COVID19) , In Review, preprint, doi: 10.21203/rs.3.rs-25164.
80. Magalhães JFF, Mendes RPG, Silva C, Silva S, Guarines KM, Pena L,2020,- Epidemiological and clinical characteristics of the first 557 successive patients with COVID-19 in Pernambuco state, Northeast Brazil. *Travel Med Infect Dis*. 38:101884. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101884. PMID: 32971239
81. Nie SF, Yu M, Xie Tet coll.,2020,-La troponine cardiaque I est un prédicteur indépendant de la mortalité chez les patients hospitalisés atteints de COVID-19. *Circulation*,142, 6, 608–610
82. Organisation mondiale de la santé,2020, Coronavirus (COVID-19) - Google Actualités. Disponible sur : <https://news.google.com/covid19/map?hl=fr&gl=MA&ceid=MA:fr> (consulté le 29 avril, 2022).
83. Polimeni, A.; Lion, je. ; Spaccarotella, C.; Mongiardo, A.; Sorrentino, S.Sabatino, J.De Rosa, S. Indolfi, C.,2021,- Différences dans les indices de coagulopathie chez les patients atteints de COVID-19 sévère versus non sévère : Une méta-analyse de 35 études et 6427 patients.Sci. représentant
84. Panbio. COVID-19 Ag Rapid Test Device. Lake County (IL) : Abbott ; 2020. Accessible ici :www.who.int/diagnostics_laboratory/eual/eul_0564_032_00_panbi_covid19_ag_rapid_test_device.pdf (consulté le 27 janv. 2021).

Références Bibliographiques

85. Palaiodimos L, Chamorro-Pareja N, Karamanis D, et al, 2020,- Diabetes is associated with increased risk for in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis comprising 18,506 patients. *Hormones (Athens)*: 1–10
86. Pardoe W, Afeich N, Jivraj N, Ali R, Farah E, Déry V, Paradis G. COVID-19., 2020, - Caractéristiques épidémiologiques et cliniques nstitut national de santé publique du Québec No de publication : 2901 – Résumé 1-4.
87. Pellegrini D, Kawakami R, Guagliumi G, et al., 2021, - Microthrombi as a major cause of cardiac injury in COVID-19: a pathologic study. *Circulation*.143,10.
88. Perlman S, Masters, enFields PS., 2020, - Virologie : virus émergents (eds Howley, PM & knipe, DM) 410–448.
89. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al.,2020, - Facteurs associés à l'admission à l'hôpital et aux maladies graves chez 5279 personnes atteintes d'une maladie à coronavirus 2019 à New York : étude de cohorte prospective. *BMJ*;369:m1966.
90. Rao, S., Lau, A., Cheong So, H.,2020,- Exploring Diseases/Traits and Blood Proteins Causally Related to Expression of ACE2, the Putative Receptor of SARS-CoV-2 : A Mendelian Randomization Analysis Highlights Tentative Relevance of Diabetes-Related Traits. *Diabetes Care* ,43,1416-1426.
91. Riccardo M. Inciardi, MD ; Laura Lupi, MD ; Gregorio Zaccone, MD ; Leonardo Italia, MD ; Michela Raffo, MD ; Daniela Tomasoni, MD ; Dario S. Cani, MD ; Manuel Cerini, MD ; Davide Farina, MD ; Emanuele Gavazzi, MD ; Roberto Maroldi, MD ; Marianna Adamo, MD ; Enrico Ammirati, MD, PhD ; Gianfranco Sinagra, MD ; Carlo M. Lombardi, MD ; Marco Metra, MD., 2020, - Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2019,1-6,2020 DOI :10.1001/jamacardio.2020.1096.
92. Rhian M. Touyz, MBBCh, PhD, Marcus O.E. Boyd, Tomasz Guzik, MD, PhD, Sandosh Padmanabhan, MD, PhD, Lindsay McCallum, MBChB, Christian Delles, MD, Patrick B. Mark, MBChB, PhD, John R. Petrie, MBChB, PhD, Francisco Rios, PhD, Augusto C. Montezano, PhD, Robert Sykes, MBChB, BMedSci, and Colin Berry, MBChB, PhD., 2021, - Cardiovascular and Renal Risk Factors and Complications Associated With COVID-19 *CJC Open*. 3,1257– 1272.
93. Ryszewska et Niewiadomski.,2021, - LE SRAS-COV-infecte -t-il directement les cardiomyocytes, *Medical Research journal* ;6 -3,237-244
94. Schmaier A et Schmaier H., 2020, - Page d'information pour les patients atteints de maladies vasculaires : thrombose liée à la COVID-19, *Médecine Vasculaire*. 1–4.
95. Sean X. Gu, Tarun Tyagi^{1,5}, Kanika Jain¹, Vivian W. Gu¹, Seung Hee Lee³, Jonathan M. Hwa¹, Jennifer M. Kwan¹, Diane S. Krause², Alfred I. Lee⁴, Stéphanie Halène⁴, Kathleen A. Martin¹, Hyung J. Chun¹et John Hwa., 2021, - Thrombocytopathy and endotheliopathy : crucial contributors to COVID-19 thromboinflammation, *REVUES NATURE|Cardiologie*, 194, 18.

Références Bibliographiques

96. Shang, J., Wan, Y., Luo, C., Yea, G., Geng, Q., Auerbach, A., Lia, F., 2020, - Mécanismes d'entrée cellulaire du SRAS-CoV-2. *Proc Natl Acad Sci*, 117, (21), 11727–34.
97. Shi, S., Qin, M., Shen, B., et al., 2020, - Association de lésions cardiaques avec mortalité chez les patients hospitalisés atteints de COVID-19 à Wuhan, en Chine. *JAMA Cardiol*, 5, 802–810.
98. Stepanova G, (2021), - ADAM 17 est-il à l'origine de la sensibilité au COVID-19 chez les patients hyperglycémiques et diabétiques ? *Biologie Futura* <https://doi.org/10.1007/s42977-021-00092-2>.
99. Subramaniam S, Scharrer I, 2018, - Procoagulant activity during viral infections. *Frontiers in bioscience* 23 :1060–1081 DOI : <https://doi.org/10.2741/4633>.
100. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, Yi F, Yang HC, Fogo AB, Nie X, Zhang C, (2020), - Analyse histopathologique rénale de 26 résultats post-mortem de patients atteints de COVID-19 en Chine. *Rein International* 98 :219–227.
101. Souza WM, Buss LF, Candido D da S, Carrera JP, Li S, Zarebski AE, et al, 2020, - Caractéristiques épidémiologiques et cliniques de l'épidémie de COVID-19 au Brésil. *Nature Hum Behav* ;4 :856–65.
102. Smilowitz, NR et al., 2021, - Protéine C-réactive et résultats cliniques chez les patients atteints de COVID-19. *EUR. Coeur J42*, 2270-2279.
103. Tabassum, T. Rahman, A. Araf, L. Ullah, M. A. Tuyau, J. M., 2021, - Biomarqueurs sélectionnés prospectifs dans le diagnostic et le traitement de la COVID-19. *Biomarque. Méd*, 15, 15, 1435-1449.
104. Taheri S, Asghar A, Pilehvarian A, Akbari N, Musavi N, Naeini A., 2016, - Association between troponin I level and cardiovascular risk factors in asymptomatic hemodialysis patients. *Journal of Research in Pharmacy Practice*, 5(2), 101-105.
105. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y., 2020, - gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther*. 51(9), 843-85.
106. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al., 2018, - Fourth universal definition of myocardial infarction *Journal Am Coll Cardiol*, 72(18) :2231–64.
107. Tran Van Nhoa J, Pardo E., 2020, - Complications cardiaques de la COVID-19 en réanimation. *Le Praticien en anesthésie réanimation*. 24, 212—217 DOI : <https://doi.org/10.1016/j.pratan.2020.07.003> 1279-7960/© 2020.
108. Trimailleune A, Bonnet G., 2020, - COVID-19 et pathologie thromboembolique veineuse *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 69 370–375 DOI : <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2020.09.027>.
109. Tsai P.-H et al., 2021, - Clinical manifestation and disease progression in COVID-19 infection », *J. Chin. Med. Assoc.* 84, 1, 3-8, DOI : 10.1097/JCMA.0000000000000463.

Références Bibliographiques

110. Tsoumbou-Bakana G, Traore B, Hassoune S, Nani S., 2020, - facteurs biologiques predictifs de formes graves de covid 19, Revue marocaine de santé publique.7, 11, 13-17.
111. Tal S, Spectre G, Kornowski R, Perl L, 2020,- Thromboembolie veineuse compliquée de COVID-19 : que savons-nous jusqu'à présent ? Acta Haematol 143(5):417–424.
112. Taleb Bendiab N et Meziane-Tani A., 2021, - COVID-19 : cardiovascular comorbidities and acute coronary syndromes, ALGERIAN JOURNAL OF HEALTH SCIENCES. VOL. 03 NUM. 02 (2021) 84–89.
113. Tomidokoro D, Hiroi Y., 2022, - Implications cardiovasculaires de la pandémie de COVID-19, Journal de cardiologie 79 (460) –467.
114. Vaduganathan, M., Vardeny, O., Michel, T., McMurray, JJV., Pfeffer, MA., 2020.Solomon. SD. -Renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. N Engl J Med ,382, 17,1653–1659.
115. Varga, Z. et al., 2020, - Infection des cellules endothéliales et endothéliite dans le COVID-19. Lancette.395, 1417-1418.
116. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al., 2020, - Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med;382:1564–7.
117. Wang G, Wu C, Zhang Q et coll.,2020,-Le niveau de protéine C-réactive peut prédire le risque d'aggravation du COVID-19.Ouvrez le forum Infect. Dis,7,5, 153
118. Wang L.,2020,- Niveaux de protéine C-réactive au stade précoce de COVID-19.Médecine et Maladies Infectieuses,50,4, 332–334.
119. Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesele D.,2020, - Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. Cell.181(2), 281—292.
120. Wu, F. et al., 2020, - Un nouveau coronavirus associé à une maladie respiratoire humaine en Chine.Nature. 579, 265-269.
121. Warren-Gash C, Hayward AC, Hemingway H, Denaxas S, Thomas SL, Timmis AD, et al., 2012, -Influenza infection and risk of acute myocardial infarction in England and Wales.a CALIBER selfcontrolled case series study. J Infect Dis.206.
122. Wang N, Zhang M, Huajun S, Huang, Z, Lin5 Y and Zhang M., 2020, - Fibrinolysis is a reasonable alternative for STEMI care during the COVID-19 pandemic. 48(10)1-15 <https://doi.org/10.1177/0300060520966151> .
123. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan. China. JAMA 2020.
124. Worldometer. Covid-19 coronavirus pandemic. Algérie.disponible sur: <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/algeria/>.

Références Bibliographiques

125. Wang, X. Jin, The progress of 2019 novel coronavirus event in China, *J. Med. Virol.* 92 (2020) 468–472, <https://doi.org/10.1002/jmv.25705>.
126. Wang, B. Hu, C. Hu, F. Zhu, X. Liu, J. Zhang, B. Wang, H. Xiang, Z. Cheng, Y. Xiong, Y.
127. Zhao, Y. Li, X. Wang, Z. Peng., 2020, - Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China, *JAMA* 323 1061–1069, <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
128. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H., 2020, - Evidence for gas-trointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology.* 158(6),1831-1833.
129. Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., et al., 2020, - Résultats pathologiques de COVID-19 comme associé au syndrome de détresse respiratoire aiguë. *Lancet Respir. Méd.* 8, 420–422.
130. Xiong S, Liu L, Lin F., Shi,J., Han,L., Liu,H., He,L., Jiang,Q. Wang,Z. Fu,W.Li,Z.Lu,Q.Chen,Z.Ding ,S., 2020,- Caractéristiques cliniques de 116 patients hospitalisés atteints de COVID-19 à Wuhan, en Chine : une étude rétrospective monocentrique, étude observationnelle. *Xionget coll. BMC Maladies Infectieuses*,20. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05452-2>
131. Yao, Y. ; Cao, J. Wang, Q. Shi, Q. Liu, K. Luo, Z.Chen, X.Chen, S.Yu, K. Huang, Z. et coll.,2020,- D-dimères comme biomarqueur de la gravité de la maladie et de la mortalité chez les patients COVID-19 : une étude cas-témoin.*J. Intensif. Se soucier*,8, 49.
132. Yang, W. et al., 2020, - Caractéristiques cliniques et manifestations d'imagerie de la nouvelle maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : une étude multicentrique dans la ville de Wenzhou, Zhejiang, Chine.*J. Infecter.*80, 388–393.
133. Yang, W. et al., 2020, - Caractéristiques cliniques et manifestations d'imagerie de la nouvelle maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : une étude multicentrique dans la ville de Wenzhou, Zhejiang, Chine.*J. Infecter.*80, 388–393.
134. Yang, Y. Yu, J. Xu, H. Shu, J. Xia, H. Liu, Y. Wu, L. Zhang, Z. Yu, M. Fang, T. Yu, Y. Wang, S. Pan, X. Zou, S. Yuan, Y. Shang., 2020, - Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study, *Lancet Respir. Med.* [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
135. Yang C, Jin Z. Une infection respiratoire aiguë se heurte à l'épidémie non transmissible la plus courante:la COVID-19et les maladies cardiovasculaires.*JAMA Cardiol.*2020.<https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0934>
136. Zhang, L. et al., 2020, - Thrombose veineuse profonde chez les patients hospitalisés atteints d'une maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) à Wuhan, en Chine : prévalence, facteurs de risque et résultats.*142*, 114-128.

Références Bibliographiques

137. Zhang, S., Liu, Y., Wang, X., Yang, L., Li, H., Wang, Y., Liu, M., Zhao, X., Xie, Y., Yang, Y., Zhang, S., Fan, Z., Dong, J., Yuan, Z., Ding, Z., Zhang, Y., Hu, L., 2020.- SARS-CoV-2 binds platelet ACE2 to enhance thrombosis in COVID-19. *Journal of Hematology & Oncology* ,13,1,120.
138. Zhou, P. et al., 2020, - Une épidémie de pneumonie associée à un nouveau coronavirus d'origine probable de chauve-souris. *Nature* 579, 270-273.
139. Zuo, Y., Yalavarthi, S., Shi, H., Gockman, K., Zuo, M., Madison, JA., Blair, CN., Weber, A., Barnes, BJ., Egeblad, M., Woods, RJ., Kanthi, Y., Knight, JS., 2020,- Neutrophil extracellular traps in COVID-19. *JCI Insight*,5, 11.
140. Zhai Z, Li C, Chen Y, Gerotziafas G, Zhang Z, Wan J, Liu P, Elalamy I, Wang C,2020,- Prévention et traitement de la thromboembolie veineuse associée à une infection à coronavirus 2019 : une déclaration de consensus avant les lignes directrices. *Thromb Haemost* 120(6):937.
141. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS., 2020, - Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*;46:586–90.
142. Zinellu, A., Paliogiannis, P., Carru, C. & Mangoni, A. A.,2021,- INR and COVID-19 severity and mortality: a systematic review with meta-analysis and meta-regression. *Adv. Med. Sci*

Annexes

Annexe 2

1. Matériels non biologiques

- Seringues stériles de 5 ou 10 ml
- Coton
- Epicrâniennes
- Garrot en cartouche
- Tubes secs, héparines, citrates et EDTA
- Micropipettes de 100 à 1000 μ l, 10 μ l et autre de 50 μ l avec les embouts (jaune et bleu)
- Portoir des cuves et des tubes
- Centrifugeuse
- Spectrophotomètre
- Chronomètre
- Agitateur
- Bain marie
- Réfrigérateur
- Poubelle
- Chariot

2. Réactifs et solutions

- Eau distillée stérile
- Alcool éthylique
- Réactifs SPINREACT : Dosage de glucose
- Réactifs BIOLABO : Dosage de l'urée
- Réactifs BIOLABO : Dosage de créatinine
- Réactifs ACB (algérien company for biotechnology) : Dosage de CRP
- Réactifs BIOLABO : taux de prothrombine (TP)

3. Matériel et appareillages utilisés

✚ Le Chariot de prélèvement comporte

Gant, alcool, coton, garrot, diapositive de prélèvement sanguin : seringue ou épicroñienne, tubes de prélèvement (secs, héparine, citrate et EDTA) et portoirs.

✚ **Appareillages et accessoires de palliasse**

Spectrophotomètre



Centrifugeuse



Bain marie



Micropipettes réglables



Les réactifs utilisés



Les tubes utilisés



Les gants



les compresses



Les embouts



ANNEXE 3 : Les réactifs

1- Concentrations dans la solution réactive sont les suivantes :

❖ Glucose sanguin (la glycémie)

Réactif 1 (R1) :

Tampon tris à PH 7.4	92 Mmol/L
Phénol	0.3 Mmol/L
Glucose oxydase (GOD)	15000 U/L
Peroxydase (POD)	1000 U/L
4-aminophénazone (4-AF)	2.6 Mmol/l

Étalon : solution aqueuse équivalente à 100 mg de Glucose /dl (5.5mmol/l)

❖ L'urée sanguine

Réactif 1 (R1) : Tampon

Tris-HCL PH 6.7	50 Mmol/l
EDTA	2 Mmol/l
Salicylate de sodium	400Mmol/l
Nitroprusiate de sodium	10Mmol/l

Réactif 2 (R2) : ClONa

Hypochlorite de sodium (ClONa)	140 Mmol/l
Hydroxyde de sodium	150 Mmol/l

Réactif 3 (R3) : enzymes

Uréase	30000U/l
--------	----------

Étalon (standard) : patron primaire de détection d'urée 50 mg/dl

❖ La créatinine

R1 : réactif picrique	Acide picrique 17.5 Mmol/l
R2 : réactif alcalinisant	Hydroxyde de sodium 0.29 mol/l
Étalon (standard)	Patron premier de détection de la créatinine 2mg/dl

❖ La Protéine Réactive C (CRP)

Réactif 1 (R1) : tampon

Tampon TRIS (PH = 8.2)	20 mmol/l
Azoture de sodium	0.95 g/l

Réactif au latex (R2) :

Particules de latex recouvertes d'IgG de chèvre anti-CRP humaine, PH7.3	
Azoture de sodium	0.95 g/l

❖ Taux de prothrombine (TP)

Réactif 1 (R1)	Thromboplastine lyophilisée (Tissu cérébral de lapin)
Réactif 2 (R2)	Tampon de reconstitution

2-Préparation des réactifs

✚ Glycémie

- Le réactif et l'étalon sont prêts à l'emploi.
- Le réactif et l'étalon doivent être conservés entre 2 et 8 °C. Bien refermer le flacon pour éviter toute contamination lors de l'utilisation. Dans ces conditions, ils resteront stables jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette.

✚ Urée

- Le réactif de travail : Dissoudre une tablette de R3 dans le flacon de R1. Refermer et mélanger doucement jusqu'à dissolution complète du contenu.
- Le R2 ClONa prêt à l'emploi.
- Le réactif et l'étalon doivent être conservés entre 2 et 8 °C pendant 4 semaine ou 7 jours à température ambiante (15-25°C).

✚ Créatinine

- Le réactif de travail : mélanger des volumes égaux de réactif R1, Réactif d'alcalinisation picrique et R2. Bien agiter, il est stable pendant 1 mois si les flacons sont bien fermés à 2-8°C jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette.

✚ Protéine Réactive C (CRP)

- Reconstituer avec 1 ml (1000 µl) d'eau distillée. Mélanger doucement et incubé pendant 10 minutes sous la température ambiante avant l'utilisation.
- il est stable pendant 1 mois à 2-8°C si les flacons sont bien fermés jusqu'à l'expiration de la date mentionnée sur l'étiquette.

✚ Taux de Prothrombine (TP)

- Flacon R1 : Utiliser un objet non coupant pour enlever la capsule.
- Flacon R2 : Ajouter sans délai au contenu du flacon R1 la quantité de tampon de reconstitution indiquée sur l'étiquette. Mélanger doucement jusqu'à dissolution complète.
- Le réactif de travail est stable pendant 5 jours à 2-8°C ou 8 heures à température ambiante.

Tableau I : étapes du dosage du glucose sanguin

	Calibration	Dosage
Réactif R	1000µl	1000µl
Calibrant/standard	10µl	-
Echantillon	-	10µl

Tableau II : étapes du dosage de l'urée sanguin

	Blanc	Standard	Échantillon
Standard (µl)	-	10	-
Echantillon (µl)	-	-	10
Premier Réactif (µl)	1000	1000	1000

Tableau III : étape de dosage de la créatinine

	Blanc	Standard	Échantillon
Standard (µl)	-	100	-
Echantillon (µl)	-	-	100
Réactif de travail R1 (µl)	500	500	500
Réactif de travail R2(µl)	500	500	500

Tableau IV : étape du dosage de TP

Echantillon (µl)	100
Réactif de travail R1 + R2 (µl)	200

3) Les valeurs physiologiques des paramètres biochimiques

Les paramètres sanguins	Les valeurs physiologiques
Glycémie	0.7-1.10 g/l
Urée	0.10-0.50 g/l
Créatinine	Homme : < 13 mg/l Femme : < 11 mg/l
Protéine C réactif (CRP)	≤ 10
Troponine	< 14 ng/L
Taux de prothrombine (TP)	70-100%
Temps de céphaline -kaolin (TCK)	20-25 second
D-dimère	< 0.5 ng/L