

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE BLIDA 1

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

UNIVERSITE
SAAD DAHLAB BLIDA
FACULTE DE MEDECINE



**LES ANOMALIES DE L'HEMOGRAMME AU
COURS DU COVID-19**

Thèse d'exercice de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Présentée par :

- NEFRAOUI Bilal
- OUZGHARA Ridha
- TAHRAOUI Tahar

Encadrée par :

Dr. AOUAM. N

Maître assistante en
hémobiologie et transfusion
sanguine au CHU Frantz-Fanon
Blida

Devant le jury :

- **Président de jury : BOUCHEDOUB. Y**
- **Examinatrice : HAMEL. H**
- **Examinatrice : NAIT-KACI.N**

Professeur en immunologie

Maitre assistante en hémobiologie
et transfusion sanguine

Maitre assistante en hémobiologie
et transfusion sanguine

Année universitaire 2021-2022.

Remerciements

A l'issue du cycle de notre formation nous tenons à remercier dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et terminer ce travail.

Au terme de ce travail, il nous tient à cœur d'adresser nos remerciements les plus distingués aux personnes qui ont contribué de près ou de loin à ce que ce travail soit à la hauteur.

*On tient à remercier tout particulièrement notre directrice de mémoire Dr **N.AOUAM**, maître assistante en hémobiochimie et transfusion sanguine, pour nous avoir suivis et conseillés tout au long de la réalisation de ce mémoire.*


Merci aux membres de jury :

*Pr **Y .BOUCHÉDOUB** professeur en immunologie et Dr **H .HAMEL** maître assistante en hémobiochimie et transfusion sanguine qui nous font l'honneur d'accepter d'évaluer ce travail.*

Recevez nos chaleureux remerciements et soyez assurée de notre profond respect.

Nos remerciements vont également au chef service du laboratoire central frantz fanon et au personnel du laboratoire pour leur aide pour la collecte des données nécessaire à notre thème.

Enfin on veut remercier toutes les enseignantes et tous les enseignants du département de pharmacie qui nous ont enseigné et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.



Je dédie ce travail

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

A mes chers frères, pour leur appui et leur encouragement,

A mes deux chers trinômes, Ridha et Bilal

Pour leur aide, leur compréhension et leur appui permanent.

A mes amis,


En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.

A toute ma famille, pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire, Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible,

Merci d'être toujours là pour moi.

T. Tahar





Je dédie ce travail

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

A mes chers frères, pour leur appui et leur encouragement,

A mes deux chers trinômes, Ridha et Tahar

Pour leur aide, leur compréhension et leur appui permanent.

A mes amis,

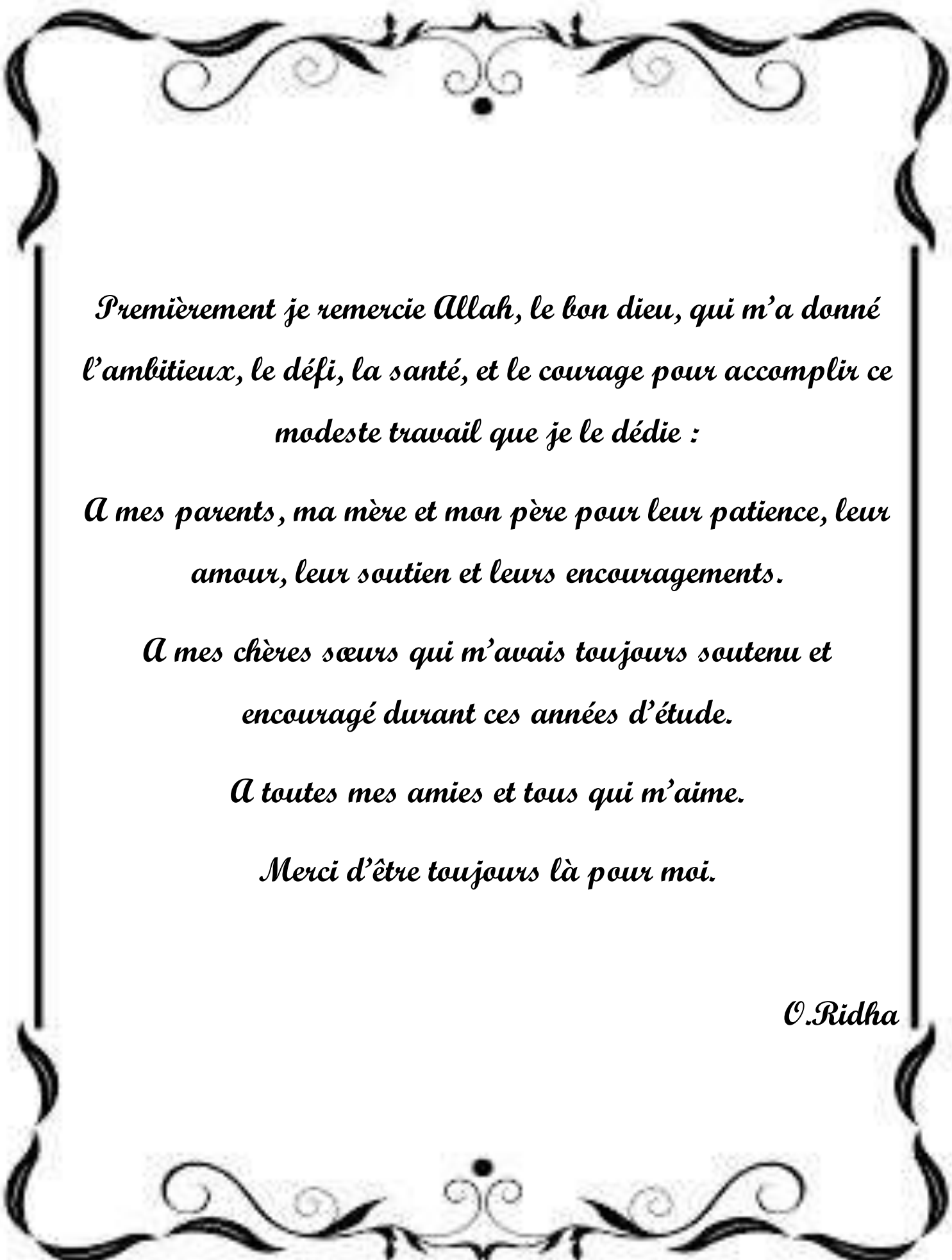
En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.

A toute ma famille, pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire, Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible,

Merci d'être toujours là pour moi.

N.bilal





*Premièrement je remercie Allah, le bon dieu, qui m'a donné
l'ambitieux, le défi, la santé, et le courage pour accomplir ce
modeste travail que je le dédie :*

*A mes parents, ma mère et mon père pour leur patience, leur
amour, leur soutien et leurs encouragements.*

*A mes chères sœurs qui m'avais toujours soutenu et
encouragé durant ces années d'étude.*

A toutes mes amies et tous qui m'aime.

Merci d'être toujours là pour moi.

O.Ridha

Résumé

L'organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré la maladie à coronavirus (COVID - 19) comme une pandémie mondiale de santé publique. Des anomalies de l'hémogramme ont été constatées dès l'apparition des premiers cas de la Covid-19 qui ont été ensuite rapportés dans plusieurs études. Ainsi , nous souhaitons décrire l'état actuel sur les altérations de la Numération formule sanguine chez les patients atteints de COVID19.

Méthode

Nous avons réalisé une étude rétro-prospective monocentrique, sur 122 patients atteints d'une infection à SARS-Cov-2, admis dans les services de réanimation (53 malades) et d'isolement (69 malades), du CHU Blida. Les données démographiques et cliniques ont été recueillies. Ainsi l'analyse de la NFS a été effectuée par l'automate d'hématologie cellulaire SYSMEX. L'analyse statistique a été effectuée sur le logiciel SPSS.

Résultat

L'âge moyen de notre population était de 67 ans dont 52.5% avaient un âge supérieur à 65 ans et la présence de comorbidité était signalée chez 82 % des patients, l'hypertension étant la plus fréquente (43.4%). Concernant les anomalies de l'hémogramme, l'hyperleucocytose était présente chez 70.5 % des patients faite essentiellement d'une neutrophilie (75.4%), nous avons également constatés une lymphopénie (59.8%), une thrombopénie (14.8%) et une anémie (50.8%). Ainsi La neutrophilie et la lymphopénie étaient significativement plus élevés chez les patients en réanimation et les patients décédés que chez ceux en isolement et les patients guéris. Des taux de NLR > 6.5 étaient constatés chez 94.3% des patients en réanimation et chez 88% des patients décédés et des taux de PLR > 123 étaient constatés chez 86% des patients en réanimation et chez 86% des patients décédés. Enfin nous avons décrit certaines anomalies morphologiques des cellules sanguines (polynucléaires neutrophiles avec des granulations toxiques, des lymphocytes activés...)

Conclusion : Notre étude a permis de souligner l'intérêt de l'hémogramme au cours du COVID 19 pouvant ainsi contribuer à prédire le pronostic, évaluer la gravité et à suivre l'évolution.

Mots clés: covid_19, anomalies d'hémogramme,, neutrophilie, lymphopénie, thrombopénie, NLR, PLR

Abstract

The World Health Organization (WHO) has declared coronavirus disease (COVID - 19) a global public health pandemic. Abnormalities of the blood count have been observed since the first cases of Covid-19 were reported in several studies. Thus, we would like to describe the current status on the alterations of the Blood Count in patients with COVID-19.

Method

We conducted a monocentric retrospective study of 122 patients with SARS-Cov-2 infection, admitted to the intensive care unit (53 patients) and the isolation unit (69 patients) of the Blida University Hospital. Demographic and clinical data were collected. The analysis of the NFS was carried out by the SYSMEX cellular hematology automaton. Statistical analysis was performed on SPSS software.

Results

The average age of our population was 67 years, 52.5% of whom were older than 65 years. The presence of comorbidity was reported in 82% of patients, hypertension being the most frequent (43.4%). Concerning the abnormalities of the haemogram, hyperleukocytosis was present in 70.5% of the patients, essentially neutrophilia (75.4%), we also noted lymphopenia (59.8%), thrombocytopenia (14.8%) and anaemia (50.8%). Thus, neutrophilia and lymphopenia were significantly higher in resuscitated and deceased patients than in isolation and cured patients. $NLR > 6.5$ was found in 94.3% of the resuscitated patients and in 88% of the deceased patients and $PLR > 123$ was found in 86% of the resuscitated patients and in 86% of the deceased patients. Finally, we described some morphological abnormalities of blood cells (neutrophils with toxic granulations, activated lymphocytes.....)

Conclusion: Our study has allowed underlining the interest of the haemogram during COVID 19 which can contribute to predict the prognosis, to evaluate the gravity and to follow the evolution.

Key words: covid_19, blood count abnormalities during covid, morphological abnormalities, neutrophilia, lymphopenia, thrombopenia, NLR, PLR

ملخص

أعلنت منظمة الصحة العالمية (OMS) أن مرض فيروس كورونا هو جائحة عالمية . تم تسجيل تغيرات في تعداد الدم الشامل منذ الحالات الأولى للإصابة بالفيروس وهذا ما أكدته عدة دراسات لاحقة.

نريد من خلال هذه الدراسة وصف التغيرات الحالية في تعداد الدم الشامل لدى المرضى المصابين بفيروس كورونا.

الطريقة :

أجرينا دراسة "استباقية رجعية أحادية المركز"، على 122 مريضاً يعانون من عدوى فيروس كورونا، تم إسعافهم في مصلحة الإنعاش (53 مريضاً) و مصلحة العزلة (69 مريضاً)، على مستوى المركز الاستشفائي الجامعي- البلدية .

تم جمع البيانات الديموغرافية والسريية وكذلك تم تحليل عينات الدم بواسطة SYSMEX

تم إجراء التحليل الإحصائي على برنامج SPSS

النتيجة:

متوسط عمر هذه العينة 67 عامًا، % 52.5 فوق سن 65 عاما و%82 لديهم أمراض مصاحبة، ارتفاع ضغط الدم هو الأكثر شيوعًا بنسبة % 43.4 .

فيما يتعلق بتغيرات الكريات البيضاء، وجود ارتفاع في عدد الكريات البيضاء بنسبة % 70.5 من المرضى وهذا ناتج بشكل رئيسي عن ارتفاع عدد الخلايا المتعادلة % 75.4. وجدنا أيضا انخفاض عدد الخلايا المفاوية % 59.8، انخفاض عدد الصفائح الدموية، فقر الدم % 50.8 ، ارتفاع الخلايا المتعادلة و انخفاض الخلايا المفاوية يكون ملحوظا عند المرضى في مصلحة الإنعاش و عند المتوفين أكثر مما هو عند المرضى في مصلحة العزل و عند المتماثلين للشفاء .

سجل معدل NLR فوق 6.5 عند % 94.3 من مرضى مصلحة الإنعاش و% 88 من المتوفين، و سجل معدل PLR فوق 123 عند % 86 من مرضى مصلحة الإنعاش و% 86 من بين المتوفين.

وأخيرا ، وصفنا بعض التغيرات المورفولوجية لخلايا الدم (الخلايا المتعادلة ذات الحبيبات السامة ، الليمفاويات النشطة).

الخلاصة :

سمحت دراستنا من توضيح أهمية تعداد الدم الشامل خلال مرض كورونا-19 مما قد يساعد في التنبؤ وتقييم شدة المرض ومتابعة التطور.

Sommaire

Liste des abréviations.....	i
Liste des tableaux.....	ii
Listes des figures.....	iii

Synthèse bibliographique

Introduction générale

Chapitre I : Généralités sur la Covid-19

I. Historique	2
II. SARS-CoV-2	2
II.1. Définition	2
II.2. Structure	2
II.3. Génome	3
II.4. Epidémiologie	3
II.5. Physiopathologie	4
II.5.1. Transmission	4
II.5.2. Contagiosité.....	5
III. Symptomatologie et complications	8
III.1. Symptômes bénins.....	8
III.2. Complications	8
IV. Diagnostic/dépistage.....	9
IV.1. Dépistage biologique.....	9
IV.2. Dépistage radiologique.....	10

V. Prise en charge thérapeutique de la Covid-19	10
--	-----------

Chapitre II : Anomalies de l'hémogramme au cours de COVID-19

I. Lignée érythrocytaire	13
I.1 Globules rouges	13
I.2 Hémoglobine	13
II. Lignée plaquettaire	15
III. Lignée leucocytaire	17
III.1 les lymphocytes	17
III.2 les polynucléaires neutrophiles.....	18
III.3 Les polynucléaires Eosinophile	20.
III.4 Les monocytes.....	21
III.5 Les polynucléaires basophiles	22
III.6 NLR (Rapport Neutrophiles / Lymphocytes).....	23
III.7 PLR (Rapport Plaquettes / Lymphocytes)	23

Partie pratique

Objectifs de l'étude	25
Matériels et méthodes	26
1. Matériel	26
1.1. Type et lieu de l'étude.....	26.
1.2. Population d'étude.....	26
1.2.1. Critères d'inclusion	26
1.2.2. Critères de non inclusion	26
1.3. Réactifs et automates	26
2. Méthode	27

2.1. Recueil des données	27
2.2 Méthode de dosage des paramètres biologiques	28
2.3 Analyse statistique	31
Résultats.....	32
1. Analyse descriptive de la population étudiée	32
1.1. Nombre d'échantillon.....	32
1.2. Répartition des patients en fonction du sexe et l'âge.....	32
1.3. Répartition des patients selon l'évolution	33
1.4. Répartition des patients en fonction des caractéristiques démographiques et l'évolution	34
1.5. Répartition des patients en fonction des antécédents personnels.....	35
2. Analyse des données de l'hémogramme	36.
2.1. Données quantitatifs	36
2.1.1 Lignée plaquettaire	36
2.1.2 Lignée leucocytaire.....	37
2.1.2.1 Répartition selon le taux des leucocytes.....	37
2.1.2.2 répartition du taux des polynucléaire neutrophiles PNN.....	38
2.1.2.3 Répartition des patients selon le taux des lymphocytes	39
2.1.2.4 Répartition selon le Rapport Neutrophile/ Lymphocyte NLR.....	40
2.1.2.5 Répartition selon le Rapport plaquette/ Lymphocyte pLR.....	41
2.1.3 Analyse de la ligne érythrocytaire.....	43
2.1.3.1 Répartition selon le taux des globules rouges.....	43
2.1.3.2 Répartition selon le taux d'Hémoglobine (Hb).....	44
2.1.4. Analyse statistique des données de l'hémogramme	47
2.1.6 Cinétique des paramètres de l'hémogramme en fonction de l'évolution terminale chez les patients hospitalisés en réanimation	49
2.1.6.1. Cinétique des plaquettes	49

2.1.6.2. Cinétique des leucocytes	50
2.1.6.3. Cinétique des polynucléaire neutrophiles	51
2.1.6.4. Cinétique des lymphocytes	52
2.1.6.5. Cinétique du NLR	53
2.1.6.6. Cinétique de PLR	54
2.1.6.7. Cinétique des globules rouges	55
2.1.6.8. Cinétique de l'hémoglobine	56
2.2 Données qualitatifs.....	57
3. discussion	62
Conclusion	

Liste des abréviations :

AIHA : Anémie Hémolytique auto- immune
ARN : Acide ribonucléique
CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CCV : chirurgie cardiovasculaire
CD : *Cluster of differentiation*
COHB : Carboxyhémoglobine
CSH : Cellule souche hématopoïétique
DAT : Test direct à antiglobuline
ECA2 : Enzyme de conversion de l'angiotensine 2
EDTA : Ethylène diamine tétraacétique
GM-CSF : Granulocyte -Macrophage -*Colony Stimulating Factor*
H1N1 : Virus de la grippe H : hémagglutinine et N : neuramidase
HTA : Hypertension artérielle
Hte : Hématocrite
PCR : *Polymerase Chain Reaction*
PLC : Chromatographie en phase liquide à haute performance
ICA : Insuffisance cardiaque aigue
IC : intervalle de confiance
Ig : Immunoglobuline
IL : Interleukine
ISG : *Interferon-stimulated gene*
MERS : Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient
MetHB : Méthémoglobine
MGG : May-Grünwald-Giemsa
NFS : Numération formule sanguine
NK : *Natural killer*
NLR : Rapport neutrophiles/lymphocytes
NO : Oxyde nitrique

Liste des abréviations :

ORF : Open Reading Frame

PLR : Rapport plaquettes/lymphocytes

PLT : Plaquette

PMN : Poly-morpho-nucléaire

RBC : *Red blood cells*

SARS-CoV-2 : *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigue

TCMH : Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine

TLR : Récepteur *Toll-like*

TNF : *Tumor necrosis factor*

USI : Unité de Soins Intensifs

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VGM : Volume globulaire moyen

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Manifestations clinico-biologiques et imagerie selon la sévérité de la Covid-19	8
Tableau 2 : Mécanismes possibles de la thrombocytopénie associée au Covid-19.....	16
Tableau 3 : Valeurs de référence de l'hémogramme chez l'adulte	30
Tableau 4 : Répartition des patients en fonction du sexe	32
Tableau 5 : Répartition des patients par tranches d'âge.....	33
Tableau 6 : Répartition des patients selon l'évolution	33
Tableau 7 : Répartition des patients en fonction des caractéristiques démographiques et l'évolution ainsi que les données statistiques.....	34
Tableau 8 : Répartition des patients en fonction des antécédents personnels et les services.....	35
Tableau 9 : Répartition des patients en fonction des antécédents personnels et l'évolution	35
Tableau 10 : Incidence du taux des plaquettes	36
Tableau 11 : Incidence de la thrombopénie en fonction des services.....	36
Tableau 12 : Incidence de la thrombopénie en fonction de l'évolution	36
Tableau 13 : Répartition des patients selon le taux de leucocyte.....	37
Tableau 14 : Incidence de l'hyperleucocytose en fonction des services	37
Tableau 15 : Incidence de l'hyperleucocytose en fonction de l'évolution.....	37
Tableau 16 : répartition des malades selon le taux de neutrophile.....	38
Tableau 17 : Incidence de la neutrophilie en fonction des services	38
Tableau 18 : Incidence de la neutrophilie en fonction de l'évolution.....	39
Tableau 19 : Répartition des patients selon le taux de lymphocyte	39
Tableau 20 : Incidence de la lymphopénie en fonction du service	39
Tableau 21 : Incidence de la lymphopénie en fonction de l'évolution.....	40
Tableau 22 : répartition des patients selon le taux du NLR.....	40
Tableau 23 : Incidence d'un NLR > 6.5 en fonction des services	40
Tableau 24 : Incidence d'un NLR > 6.5 en fonction de l'évolution.....	41
Tableau 25 : répartition des patients selon le taux du PLR.....	42
Tableau 26 : Incidence d'un PLR >126 en fonction des services.....	42
Tableau 27 : Incidence d'un PLR >126 en fonction de l'évolution.....	42
Tableau 28 : Incidence du taux des globules rouges.....	43
Tableau 29 : Incidence de l'érythropénie en fonction des services	43
Tableau 30 : Incidence de l'érythropénie en fonction de l'évolution.....	43
Tableau 31 : répartition des patients selon le taux d'hémoglobine et l'hématocrite	44

Liste des tableaux :

Tableau 32: Répartition des patients présentant une anémie selon les indices hématimétriques.....	44
Tableau 33 : Incidence de l'anémie en fonction des services.....	44
Tableau 34 : Incidence de l'anémie en fonction de l'évolution.....	44
Tableau 35 : variation des PLT en fonction de l'évolution.....	49
Tableau 36 : variation des leucocytes en fonction de l'évolution.....	50
Tableau 37 : variation des neutrophiles en fonction de l'évolution.....	51
Tableau 38 : variation des lymphocytes en fonction de l'évolution.....	52
Tableau 39 : variation des rapports NLR en fonction de l'évolution.....	53
Tableau 40 : variation des rapports PLR en fonction de l'évolution.....	54
Tableau 41 : variation du taux des GR en fonction de l'évolution.....	55
Tableau 42 : variation du taux de l'Hb en fonction de l'évolution.....	56

Liste des figures :

FIGURE1 : structure et génome de SARS-COV- 2.....	3
FIGURE 2 : Distribution de covid -19 cas dans le monde, à la semaine 2022.....	4
FIGURE 3 : Niveau de contagiosité d'une personne infectée par le SARS-COV-2 au cours du temps, d'après L'INSERM.....	5
FIGURE 4 : Structure, phylogénie et cycle de réplication du SARS-CoV-2	6
FIGURE 5 : Mécanismes incriminés de la réaction immunitaire dans l'infection par le SARS-CoV.....	7
FIGURE 6 : Globule rouge avec ponctuation basophile.	15
FIGURE 7 : Amas plaquettaires.	16
FIGURE 8 : Lymphocytes avec un cytoplasme abondant bleu pâle à bleu foncé (A, B et C), avec des caractéristiques lymphoplasmocytoïdes.....	18
FIGURE 9 : Anomalies morphologiques dans les frottis sanguins périphériques de différents patients COVID-19.....	20
FIGURE 10 : Macrophages activés avec des formes anormales et une vacuolisation cytoplasmique.....	22
FIGURE11 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge	33
FIGURE 12 : Répartition des patients en fonction de l'évolution.....	34
FIGURE13 : Incidence de la thrombopénie en fonction des services et l'évolution	37
FIGURE14 : Incidence de l'hyperleucocytose en fonction des services et l'évolution	38
FIGURE 15 : Incidence de la neutrophilie en fonction des services et l'évolution.....	39
FIGURE 16 : Incidence de la lymphopénie en fonction des services et l'évolution.....	40
FIGURE 17 : Incidence d'un NLR > 6.5 en fonction du service et l'évolution.....	41
FIGURE18 : Incidence d'un PLR >126 en fonction du service et de l'évolution.....	43
FIGURE 19 : Incidence de l'érythropénie en fonction du service et l'évolution.....	44
FIGURE 20 : Incidence de l'anémie en fonction du service et l'évolution	45
FIGURE 21 : représentation de la cinétique du taux de plaquettes en fonction de l'évolution.....	49
FIGURE 22 : représentation de la cinétique du taux de leucocytes en fonction de l'évolution.....	50
FIGURE 23 : représentation de la cinétique du taux de neutrophiles en fonction de l'évolution.....	51
FIGURE 24 : représentation de la cinétique du taux de lymphocytes en fonction de l'évolution....	52
FIGURE 25 : représentation de la cinétique du taux de NLR en fonction de l'évolution.....	53
FIGURE 26 : représentation de la cinétique du taux de PLR en fonction de l'évolution.....	54

Liste des figures :

FIGURE 27 : représentation de la cinétique du taux de globules rouges en fonction de l'évolution.....	55
FIGURE 28 : représentation de la cinétique du taux d'hémoglobines en fonction de l'évolution.....	56
Figure 29 : Neutrophiles montraient avec une chromatine agglutinée et présence de granulations toxiques.....	57
FIGURE 30 : Formes nucléaires anormales (y compris l'anneau neutrophiles).....	58
FIGURE 31 : La déformation pseudo-Pelger-Huet	58
FIGURE 32 : Des métamyélocytes et des myélocytes	59
FIGURE 33 : Quelques Lymphocytes avec un cytoplasme bleu pâle à bleu foncé	59
FIGURE 34 : Cellules avec des caractéristiques lymphoplasmocytoïde.....	60
FIGURE 35 : Des monocytes activés et une vacuolisation cytoplasmique	60
FIGURE 35 : Agrégation plaquettaire et amas, parfois présence de plaquettes géante et des macroplaquettes	61

Introduction général

En décembre 2019, la maladie à coronavirus (COVID-19) a été signalée pour la première fois à Wuhan, en Chine. L'agent pathogène a été déterminé comme étant un nouveau b-coronavirus, actuellement appelé coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) (1). Le 11 Mars 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé a qualifié cette maladie de pandémie mondiale. A ce moment de la rédaction, 605 millions cas ont été déclarés, avec 6,5 décès (2). Il s'agit de la troisième maladie zoonotique des coronavirus après le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) en 2002 et le Syndrome respiratoire du moyen Orient (MERS) en 2012 qui ont provoqué des épidémies mortelles (3).

Les infections par le SRAS-CoV-2 peuvent aller de porteurs asymptomatiques en passant par une pneumonie de gravité variable jusqu'au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et au décès. Ainsi le virus SARS-COV-2 pénètre dans les cellules hôtes via les récepteur ACE2 en réponse à l'infection(4), le corps humain déclenche une réponse immunitaire hyperactive qui conduit à une tempête de cytokines et un dysfonctionnement fatal de divers organes (5).

Des anomalies de l'hémogramme ont été constatés dès l'apparition des premiers cas de la Covid-19 et cela a ensuite été rapportés dans plusieurs études. (6) En particulier, une diminution du nombre des plaquettes, des lymphocytes, de l'hémoglobine, du nombre d'éosinophiles, une augmentation du nombre de neutrophiles, des monocytes et le rapport neutrophiles-lymphocytes (NLR) et plaquettes-lymphocytes PLR . Mais aussi d'autres anomalies ont été signalées au frottis sanguins périphériques. Ainsi parmi ces anomalies plusieurs étaient corrélés avec le stade et la gravité de la maladie (7)

L'objectif de notre étude est de décrire l'état actuel sur les altérations de la Numération formule sanguine au cours de l'infection au COVID-19, et de souligner l'intérêt de ce profil hématologique dans le pronostic, l'évaluation de la gravité, et éventuellement dans le suivi de la maladie.

**SYNTHESE
BIBLIOGRAPHIQUE**

I. Historique :

En décembre 2019, un nouvel agent viral responsable de cas de pneumonies d'étiologies indéterminées émerge en Chine, à Wuhan dans la Province de Hubei (1). Il s'agit d'un nouveau coronavirus humain, d'abord appelé 2019-nCoV puis rebaptisé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) SARS-CoV-2 (pour le syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2), virus responsable de la maladie à coronavirus 2019, ou COVID-19 (pour la maladie à coronavirus 2019) (8). Rapidement, des cas hors de Chine sont détectés comme en Thaïlande, aux États-Unis et en France. L'OMS déclare l'état de pandémie mondiale le 11 mars 2020.

En Algérie, le premier cas, un ressortissant Italien, a été notifié le 25 février 2020 dans la wilaya d'Ouargla. Depuis l'épidémie s'est étendue à l'ensemble du territoire national avec une nette prédominance dans les wilayas du nord (9).

II. SARS-CoV-2 :

1. Définition :

Le virus SARS-CoV-2, responsable de la maladie à coronavirus 2019 (covid 19), s'inscrit dans une famille plus large, celle des Coronaviridae, responsables d'infections digestives et respiratoires chez l'humain et l'animal. Il s'agit de virus à ARN qui doivent leur nom à leur apparence, leurs particules virales évoquant une couronne.

2. Structure :

Il s'agit d'un virus dit enveloppé : il est doté d'une enveloppe d'origine cellulaire entourant sa structure virale contenant son génome. Les éléments clés qu'il produit sont les protéines responsables de la réplication du génome (polymérase, hélicase, protéases, etc).

Les protéines de structure :

- **La protéine S (pour spike) :** en se liant à un récepteur à la surface de la cellule hôte (le récepteur ACE2), elle permet l'entrée du virus dans la cellule.
- **La protéine M (pour membrane) :** elle s'ancre dans la membrane du virus et sert à lui donner sa forme.
- **La protéine E (enveloppe) :** elle sert à l'assemblage et à la libération du virus hors de la cellule infectée.
- **La protéine N (nucléoprotéine) :** elle se lie à l'ARN et forme avec lui un complexe impliqué dans le bourgeonnement des nouveaux virions dans la cellule (10).

3. Génome :

Le génome du virus SARS-CoV-2 est porté par une molécule d'ARN simple brin positif. Les deux tiers du génome codent pour un vaste gène répliquase (composé d'orf1a et orf1b) qui sera traduit en deux larges polyprotéines (pp1a et pp1b) clivées en 16 protéines non structurales incluant deux protéases et une ARN-polymérase ARN-dépendante, un facteur de croissance et une protéine à doigt de zinc. Le tiers restant du génome code essentiellement pour les protéines de structure du virus. Ce génome présente 79% d'homologie avec le SARS-CoV, 52% d'homologie avec le MERS-CoV et 96% d'homologie avec le RaTG13-CoV, un coronavirus qui infecte les chauves-souris (11).

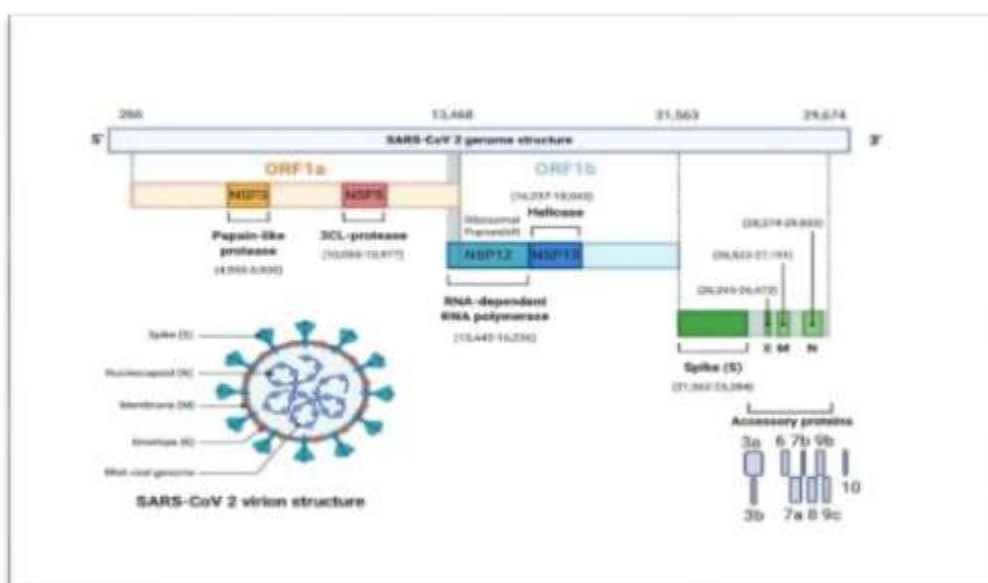


Figure 1 : Structure et génome de SARS-COV- 2 .

4. Epidémiologie :

4.1. Dans le monde :

Selon l'European Center for Disease prevention and Control (ECDC), durant la période allant du 31 décembre 2019 à la 37 e semaine de 2022, dans la population générale, on dénombre **605 M** (millions) cas de COVID-19 dont **6,5 M** décès (12).

Le taux de mortalité serait de l'ordre de 1% mais il est certainement inférieur si l'on tient compte des cas asymptomatiques.

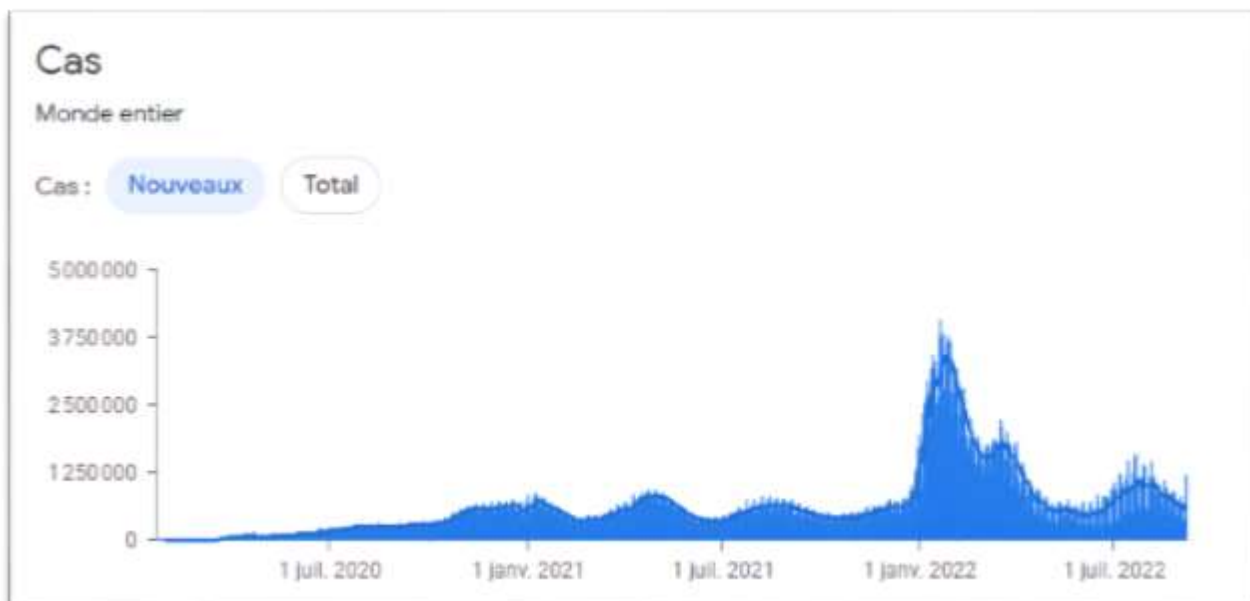


Figure 2 : Distribution de covid -19 cas dans le monde, à la semaine 18 2022.

4.2. En Algérie :

Depuis janvier 2020 jusqu'à septembre 2022, il y a eu **270 476** cas confirmés de la COVID-19 avec **6 879** décès, signalé à l'OMS. un total de **15 205 854** doses de vaccin sont administrés (13).

5. Physiopathologie :

5.1. Transmission :

La transmission du SARS-CoV-2 se fait principalement par l'émission de gouttelettes respiratoires chargées en particules virales, soit par contact direct avec une muqueuse (transmission directe) soit par contact avec une surface infectée au préalable (transmission indirecte). Le virus pourrait survivre plusieurs jours sur les surfaces inertes. Après aérosolisation expérimentale, le virus peut survivre au moins trois heures. Une transmission par aérosols du SARS-CoV-2 n'a pas été montrée ce jour, bien qu'une distinction stricte entre transmission d'aérosols et de gouttelettes ne soit pas vraiment possible en pratique courante (14). L'ARN viral du SARS-CoV-2 a été détecté dans d'autres prélèvements comme le sang et les selles chez des patients infectés (15).

5.2. Contagiosité :

Concernant la période de contagiosité, elle débute 2 jours avant l'apparition des premiers symptômes, est maximale à l'apparition des symptômes puis diminue progressivement à partir du 7^e jour et peut persister jusqu'à 10 jours, voire exceptionnellement jusqu'à 14 jours après le début des symptômes (Figure 3). Cette cinétique montre à quel point cette pathologie a un fort potentiel épidémique car la personne est contagieuse alors même qu'elle ne manifeste aucun signe clinique qui conduirait à la mettre en isolement.

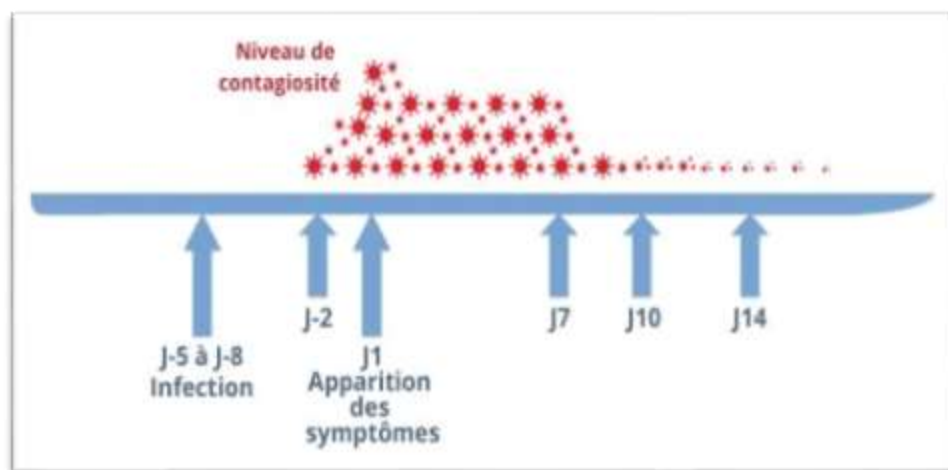


Figure 3 : Niveau de contagiosité d'une personne infectée par le SARS-COV-2 au cours du temps, d'après L'INSERM (16).

1. Pénétration du virus dans la cellule cible Pour rentrer dans la cellule cible, le SARS-CoV-2 utilise sa protéine S pour se fixer sur le récepteur ACE2. La fixation de S1 à ACE2 permet une modification conformationnelle de la protéine S, libérant S2 et entraînant la fusion membranaire puis l'endocytose du virus dans la cellule cible. Cette fusion nécessite deux étapes de clivage protéolytique : un premier clive la protéine S en S1 et S2 et un deuxième au niveau de S2. La particularité du SARS-CoV-2 est que sa protéine S possède un site de clivage furine (protéase abondante dans le plasma) permettant de faciliter le clivage S1 et S2 et donc sa transmission (17).

Réplication virale Une fois entré dans la cellule, le virus va pouvoir utiliser la machinerie cellulaire pour traduire le gène de la réplicase en deux polyprotéines pp1a et pp1ab. Celles-ci

seront à leur tour clivées en plusieurs protéines s'assemblant pour former un complexe de transcription et de réplication indispensables au fonctionnement du cycle viral. Ce complexe va permettre la reproduction de l'ARN viral et la production de protéines de structure des nouveaux virions. La combinaison des nouveaux brins d'ARN synthétisés avec la protéine N va former de nouvelles nucléocapsides. Enfin, 8 étapes d'assemblage avec les glycoprotéines membranaires vont permettre l'exocytose des nouvelles particules virales (18)(Figure 4).

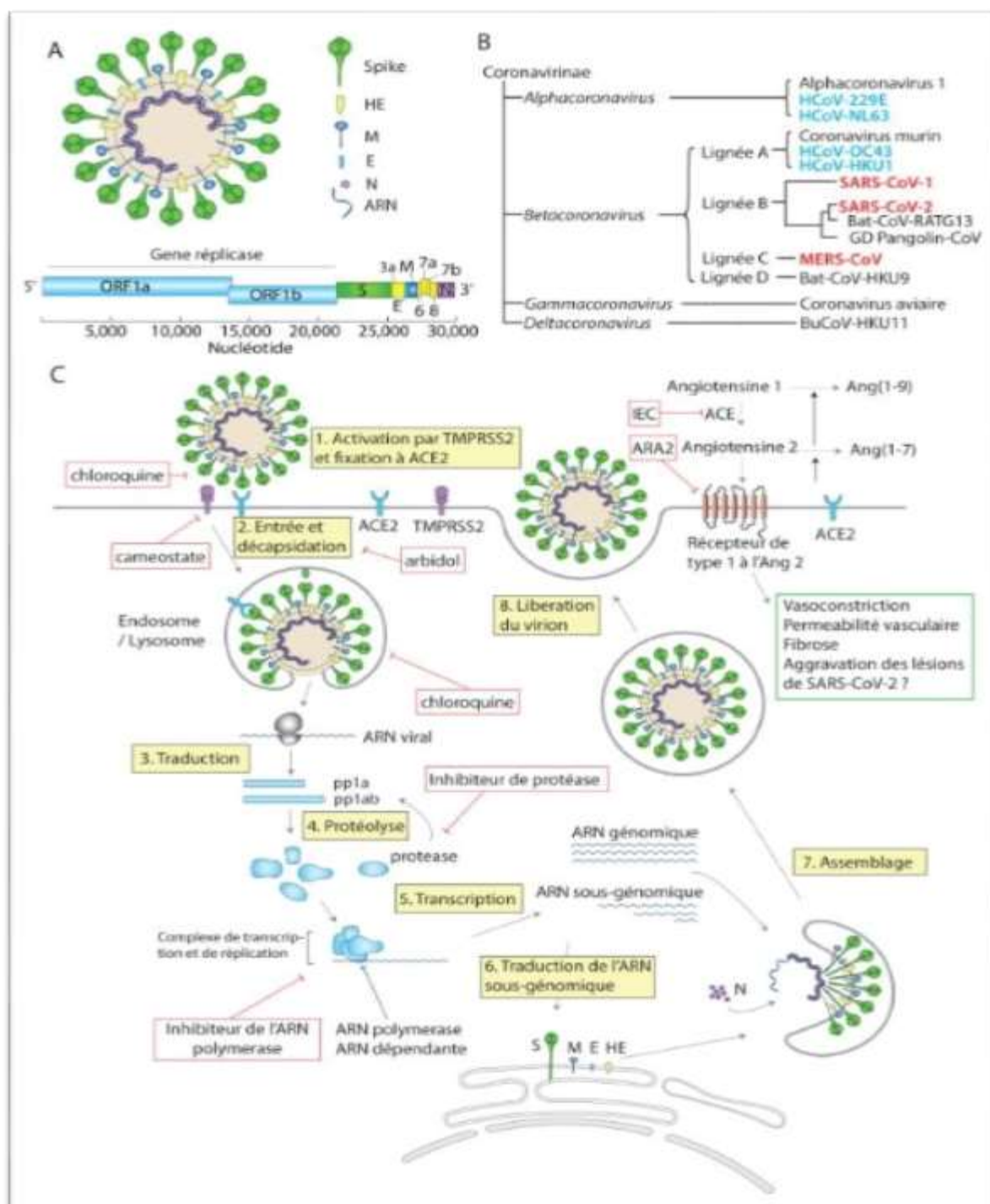


Figure 4 : Structure, phylogénie et cycle de réplication du SARS-CoV-2 (19).

2. Réponse immunitaire De manière semblable aux autres virus respiratoires, l'immunité innée va induire la reconnaissance de l'ARN viral du SARS-CoV-2 par les récepteurs PRR de cellules sentinelles comme les macrophages et les cellules dendritiques. L'activation de facteurs de transcription va entraîner la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1, IL-6), de chimiokines et d'interférons de type I. Les interférons de type I stimulent l'expression des gènes *ISG* (*interferon-stimulated gene*) entraînant une atmosphère antivirale qui permet l'inhibition de la réplication virale, la protection des cellules non infectées et la stimulation de l'immunité lymphocytaire (lymphocytes T CD8, NK). Pour activer l'immunité adaptative, les antigènes viraux sont présentés par les cellules présentatrices d'antigène aux lymphocytes T et B via les complexes majeurs d'histocompatibilité de type 1 et 2. (20)

Il a été observé dans certaines formes de la COVID-19, notamment dans les formes sévères, une certaine inefficacité de la réponse immunitaire innée pouvant entraîner dans un second temps, une amplification de la réponse inflammatoire. Cette stimulation exagérée de la réponse immunitaire sera à l'origine de ce que l'on appelle un « orage cytokinique » causant des dégâts au niveau tissulaire qui à terme, seront responsables de l'apparition d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë et d'une défaillance multi-viscérale nécessitant une prise en charge en réanimation (20). En effet, Il a été rapporté des taux élevés de cytokines pro-inflammatoires (IL-6, TNF- α) chez les patients atteints de formes sévères de la COVID-19 (21) (Figure 5).

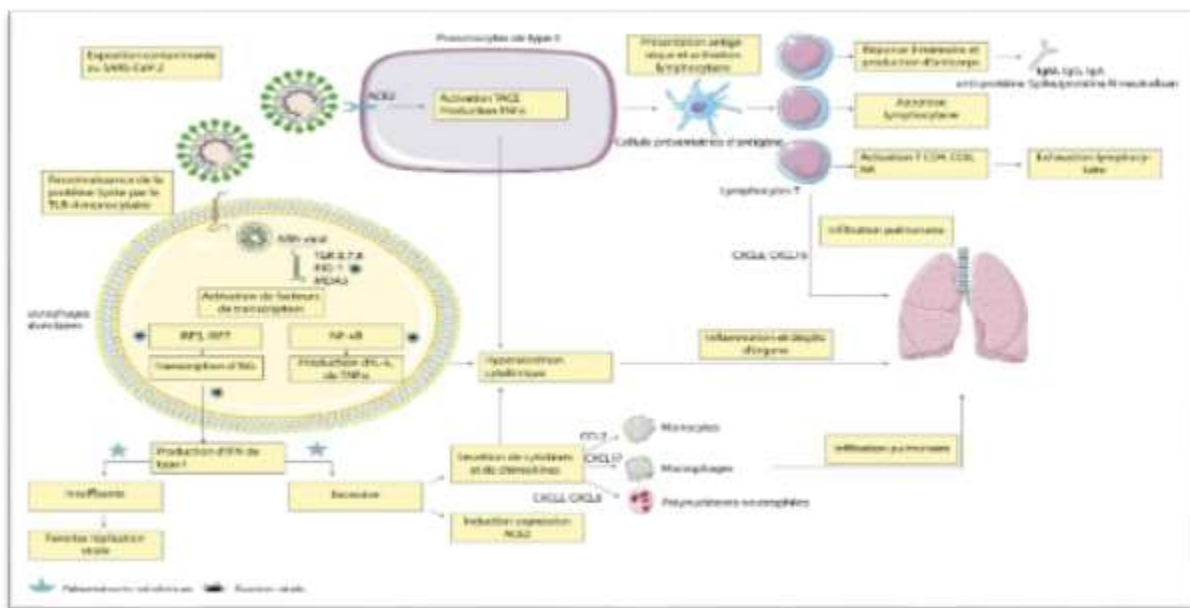


Figure 5 : Mécanismes incriminés de la réaction immunitaire dans l'infection par le SARS-CoV-2. (19)

III. Symptomatologie et complications :

1. Symptômes bénins :

Les patients atteints de la COVID-19 appartiennent principalement à la tranche d'âge 50-70ans, et présentent le plus souvent de la fièvre, des myalgies, une toux sèche, un essoufflement, des nausées, des vomissements et des malaises, bien que les patients puissent présenter une maladie asymptomatique, légère (81%), modérée ou sévère (19%) (**Tableau 1**). Certains patients peuvent également présenter des symptômes gastro-intestinaux tels que des douleurs abdominales, des vomissements et des selles molles. Des dysfonctionnements olfactifs et/ou gustatifs comme l'anosmie et/ou l'agueusie ont été rapportés. L'anosmie ou l'agueusie peut être le seul symptôme et a constitué un bon signe quasi pathognomonique de la maladie en période épidémique (22),(23).

Sévérité de la maladie	Clinique, imagerie et biologie
Asymptomatique	Pas de symptôme clinique Écouvillon positif au SARS-CoV-2 par RT-PCR Imagerie thoracique normale
Légère	Fièvre, toux, myalgies, malaise Nausées, vomissements, douleurs abdominales
Modérée	Signes de pneumonie sans hypoxémie (toux fébrile persistante) Lésions significatives à l'imagerie thoracique
Sévère	Pneumonie avec hypoxémie (SpO ₂ < 92%)
Critique	SDRA, défaillance multiviscérale, état de choc

Tableau 1 : Manifestations clinico-biologiques et imagerie selon la sévérité de la COVID-19(22)

2. Complications :

Les complications observées chez les patients atteints d'une infection par la COVID19 sont principalement dues à « l'orage cytokinique ». Elles comprennent principalement une altération

de la fonction respiratoire avec le SDRA, ainsi que d'une altération du système de la coagulation favorisant l'apparition de thromboses artérielles et veineuses. Des événements thromboemboliques veineux et artériels surviennent chez environ 20 % des patients hospitalisés atteints de la COVID-19 et peut monter jusqu'à 50 % (24) chez les patients hospitalisés en unité de soins intensifs continus (USC). Environ 30 % des patients hospitalisés atteints de la COVID 19 sont traités dans une USC, le plus souvent en raison d'une insuffisance respiratoire hypoxémique. Parmi ces patients, les 3 quarts ont besoin d'une ventilation mécanique invasive (22).

IV. Diagnostic/dépistage :

1. Dépistage biologique :

On distingue 2 types de tests biologiques :

➤ Les tests recherchant la présence du virus dans l'organisme à un instant t et permettant donc de dire si l'on est porteur du virus ou non :

1.1. Les tests virologiques qui détectent le matériel génétique du virus par une méthode d'amplification des fragments du génome viral (RT-PCR pour *Reverse transcriptase polymerase chain reaction* ou réaction de polymérisation en chaîne après transcription inverse). Il en existe 2 types selon la nature du prélèvement :

- a) Ceux réalisés à partir d'un **prélèvement nasopharyngé** des cellules de la muqueuse respiratoire. Le virus est détectable à partir de 2-3 jours avant l'apparition des symptômes jusqu'à 7-10 jours après. Certaines personnes conservent des traces de matériel génétique du virus passé ce délai ; un test peut alors s'avérer positif alors qu'elles ne sont plus contagieuses. De par sa sensibilité, ce type de prélèvement reste la méthode de référence pour la détection de l'infection.
- b) Ceux réalisés à partir d'un **prélèvement salivaire** qui ont une sensibilité estimée à 85%, ce qui est un peu inférieur (de 3 à 11%) à celle des tests sur prélèvement nasopharyngé. De plus, on observe une grande hétérogénéité dans les conditions de réalisation, d'analyse des échantillons et entre les kits utilisés, hétérogénéité impactant la performance de ces tests. Il y a donc des conditions optimales de réalisation à respecter. Ces tests sont indiqués en seconde intention lorsque le prélèvement nasopharyngé est difficile voire impossible (déviation de la cloison nasale, jeunes enfants, patients présentant des troubles psychiatriques...), et en première intention lors de dépistage à grande échelle dans les écoles, les universités, pour le personnel des établissements de santé (25).

1.2. Les tests antigéniques détectant une des protéines du virus, généralement la protéine N de la nucléocapside. Le prélèvement, nasal ou nasopharyngé, est mélangé à un réactif, puis quelques gouttes sont déposées sur une bandelette semblable à celle d'un test de grossesse. Le résultat est connu au bout de 30 minutes. Ces tests ont l'avantage d'être simples et rapides mais sont moins sensibles (50-60% en l'absence de symptômes) que les tests virologiques. Une confirmation du résultat par RT-PCR peut s'avérer nécessaire.

➤ Les tests qui cherchent à savoir si l'on a déjà été infecté par le virus : **les tests sérologiques** sur prélèvement sanguin. Réalisés en laboratoire, ils détectent les anticorps spécifiques dirigés contre le SARS-CoV-2. Un test sérologique anti- protéine Spike positif indique qu'on a été vacciné alors qu'un test sérologique anti-Spike et antiprotéine de nucléocapside indique qu'on a été infecté par le SARS-CoV-2. Cependant, il est possible de réaliser un test rapide d'orientation diagnostique (TROD) en officine : ces tests reposent sur le même principe mais sont moins sensibles.

Il est à noter que l'on ignore actuellement si la présence de ces anticorps confère une immunité contre une nouvelle infection (anticorps neutralisants) et quelle est la durée de cette protection éventuelle. La demi-vie des anticorps anti- nucléoprotéine serait de 52 jours alors que celle des anticorps anti-Spike serait de 85 jours (26).

Enfin, chez les personnes asymptomatiques ou pauci-symptomatiques, le taux d'anticorps serait plus faible que chez les patients ayant présenté une forme clinique grave (différence statistiquement significative pour les Immunoglobulines G ; $p = 0,005$) (27).

2. Dépistage radiologique :

L'imagerie de référence est le scanner thoracique sans injection (sensibilité et spécificité autour de 90%). « Le scanner est indiqué chez tout patient ayant un diagnostic suspecté ou confirmé de COVID-19, présentant une dyspnée ou une désaturation. » la quantification de l'extension des lésions a une valeur pronostique. Enfin, il peut être intéressant de proposer un scanner thoracique à 3 mois aux patients qui ont été hospitalisés, cela dans le but d'observer ou non des lésions résiduelles. (28)

V. Prise en charge thérapeutique de la Covid-19 :

1. Les gestes barrières :

Nous avons vu que le SARS-CoV-2 se logeait au niveau pulmonaire et que la transmission se faisait par les gouttelettes et les aérosols que nous produisons à chaque respiration ou lorsque nous parlons, toussons, éternuons, nous mouchons... Les mesures barrières ont donc été instaurées dans le but de limiter voire d'empêcher la transmission du virus d'une personne contaminée à une personne saine. Ces mesures, décrites ci-dessous, comprennent des règles d'hygiène de base et des mesures de distanciation physique et de restriction vis-à-vis de nos contacts sociaux :

- Se laver régulièrement les mains ou utiliser une solution hydro-alcoolique,
- Tousser ou éternuer dans son coude ou dans un mouchoir,
- Se moucher dans un mouchoir à usage unique et le jeter à l'apoubelle après le premier usage,
- Eviter de se toucher le visage,

- Saluer sans serrer la main et arrêter les embrassades,
- Aérer les pièces le plus souvent possible, au minimum quelques minutes toutes les heures,
- Respecter une distance d'au moins deux mètres avec les autres,
- Porter un masque chirurgical ou en tissu de catégorie 1 quand la distance de deux mètres ne peut pas être respectée,
- Limiter au maximum ses contacts sociaux (6 maximum),
- Utiliser les outils numériques (tous anticovid) (29).

2. Traitement symptomatique :

Il existe des traitements symptomatiques communs à l'ensemble des viroses : bonne hydratation, anti-pyrexie, oxygénothérapie si besoin, et mise en place de précautions complémentaires d'hygiène de type gouttelette et contact.

Des méthodes non médicamenteuses sont utilisées comme le décubitus ventral même chez le patient éveillé (30).

3. Traitement spécifique :

Plusieurs molécules existantes ont été testées depuis le début de la pandémie :

➤ Le seul traitement ayant prouvé un bénéfice en termes de mortalité et morbidité est la dexaméthasone à la dose de 6mg par jour pendant 10 jours (31). Cette thérapeutique est actuellement recommandée par l'OMS et utilisée chez tous les patients oxygénérequerants à travers le monde.

➤ Les antiviraux ciblant le virus, tels que les inhibiteurs de protéase (lopinavir/ritonavir), les inhibiteurs d'ARN polymérase (ribavirine, favipiravir et remdesivir) ont été testés. A l'heure de la rédaction de ce manuscrit, aucun n'a fait formellement la preuve de son efficacité en termes de mortalité et aucune molécule n'est actuellement recommandée par l'OMS.

Les molécules ciblant l'inflammation telles que les interférons beta, les anticorps monoclonaux anti-IL6 (Tocilizumab et Sarilumab), les inhibiteurs de tyrosine kinase ont été testés dans de nombreuses études avec des résultats contradictoires (32,33). Les États-Unis et la Grande Bretagne recommandent l'usage des anti-IL6 (34).

➤ Les anticorps thérapeutiques et les plasmas de patients convalescents ont été testés, mais aucun n'a montré d'efficacité à l'heure actuelle.

➤ Enfin, d'autres molécules variées ont été testées, là encore sans prouver leur efficacité : hydroxychloroquine (35), ivermectine (36).

Concernant la prévention des complications, il existe un consensus pour une anticoagulation préventive chez les patients hospitalisés.

Lors de l'écriture de ce manuscrit, sur le plan thérapeutique, aucun traitement spécifique n'est recommandé par la HCSP. Une discussion collégiale sous la responsabilité du praticien est nécessaire pour la prescription des immunothérapies telles que le tocilizumab (34). Aux Etats-Unis, l'utilisation de l'immunothérapie (Remdesivir, tocilizumab) est plus large surtout chez les patients présentant une forme grave de COVID-19 (37).

Anomalies de l'hémogramme au cours de COVID-19

La maladie à coronavirus 2019 présente des manifestations importantes du système hématopoïétique. Des anomalies hématologiques courantes ont été identifiées chez les patients atteints de COVID-19 depuis le stade précoce de la maladie, non seulement les plaquettes et les lymphocytes mais aussi les globules rouges, l'hémoglobine, les éosinophiles et les basophiles avec des anomalies morphologiques associées à la gravité de la maladie et à l'évolution clinique. (41)

I. Lignée érythrocytaire :

I.1. Globules rouges :

Un impact significatif de l'infection par le SRAS-CoV2 sur l'homéostasie structurale de la membrane des globules rouges (RBC) aux niveaux des protéines et des lipides a été démontré. Les globules rouges des patients COVID-19 avaient des niveaux accrus d'intermédiaires glycolytiques, accompagnés d'une oxydation et d'une fragmentation des protéines membranaires. Ainsi, la COVID-19 a un impact sur deux mécanismes critiques qui règlent finement les membranes des globules rouges et l'affinité pour l'oxygène de l'hémoglobine. (46)

Parmi les anomalies des Globules rouges constatés chez les patients COVID-19 qui ont été rapportés dans la littérature on peut citer : les globules rouges peuvent être incapables de répondre aux variations environnementales de la saturation en oxygène de l'hémoglobine lorsqu'ils se déplacent des poumons vers la circulation sanguine (46). D'autres ont constaté que les patients COVID-19 présentent des niveaux plus élevés d'oxyde nitrique (NO) dans leurs GR par rapport aux patients hypoxémiques non COVID-19 (47). Une anémie hémolytique auto-immune (AIHA) a été récemment décrite chez ces patients (48), l'AHAI peut provoquer la mort des cellules plaquettaires ainsi les GR peuvent également moduler l'activité plaquettaire par le biais d'une signalisation chimique ou d'interactions directes globules rouges-plaquettes. Enfin Berzuini et al. ont rapporté l'observation qu'environ la moitié des patients atteints de COVID-19 testés dans leur centre de transfusion sanguine avaient un test direct à l'anti globuline (TDA) positif. Cependant, les éluats n'ont réagi avec aucune cellule de test, mais ont réagi avec les globules rouges de patients atteints de COVID-19 qui étaient négatifs au TDA ; Cela suggère que la COVID-19 pourrait moduler la membrane des globules rouges et présenter de nouveaux épitopes antigéniques (49).

I.2. Hémoglobine :

Le coronavirus est capable d'interagir avec la protoporphyrine IX via la protéine de pointe ; interaction entre les chaînes bêta de l'Hb, ORF 8, et les glycoprotéines de surface du virus. Liu et al. Ont mis en évidence un certain nombre de protéines virales (orf1ab, ORF3a, ORF7a, ORF8a et ORF10) comme ligands potentiels des chaînes 1-bêta de l'hémoglobine (50). Cette liaison provoque la dénaturation de l'Hb et l'inhibition de la réplication virale en bloquant la fusion cellulaire SARS-CoV-2 (51,52).

L'altération de l'Hb, diminuant le pourcentage d'Hb entièrement fonctionnelle dans le transport de l'oxygène, Pourrait contribuer au développement de l'hypoxie et du syndrome à multiples facettes, l'un des principaux signes du COVID-19. De plus, l'effet du SARS-CoV-2 sur l'Hb a conduit à une évaluation du COVID-19 comme une porphyrie aiguë potentiellement acquise (52). Juan et al. Ont rapporté une accumulation anormale dans le profil sérique des porphyrines des sous-produits uroporphyrine I, coproporphyrine I et métabolite coproporphyrine III, déterminés par HPLC (53). L'interaction entre le SARS-CoV-2 et l'Hb se ferait sur deux fronts : au niveau des +érythrocytes, où le virus est introduit au niveau intracellulaire par le lien entre le spike et la protéine Band-3, et au niveau de la moelle osseuse, où le virus interagit avec les érythroblastes naissants via CD147 et CD26 (54). La différence est qu'au niveau des érythrocytes, le virus pénètre dans le GR et interagit avec la molécule d'Hb, mais sa réplication est empêchée par l'absence de noyau alors que, dans les érythroblastes, la présence de matériel nucléaire faciliterait la réplication virale et, dans ce cas, le recyclage normal des globules rouges de la rate vers la circulation sanguine serait inhibé, provoquant une anémie (55). Il est important de noter que des niveaux élevés d'Hb glycosylée augmentent l'expression de CD147, avec un risque accru de complications supplémentaires (56).

Des taux d'Hb plus bas ont été rapportés dans plusieurs études menées chez des patients COVID-19 sévère, bien qu'il n'existe à ce jour aucune preuve expérimentale pour soutenir une altération de la courbe de dissociation de l'oxygène (57,58,59). La diminution du taux d'Hb pourrait être un facteur prédictif d'aggravation de la pneumonie chez les patients COVID-19.

Au fur et à mesure que la maladie s'aggrave, d'autres marqueurs associés à l'Hb sont altérés, tels que la bilirubine et la ferritine, qui augmentent progressivement (60,61). Plusieurs chercheurs montrent des concentrations élevées de méthémoglobine (MetHb) et de carboxyhémoglobine (COHb) chez les patients gravement malades et les suggèrent comme marqueurs potentiels de la gravité de la maladie (62,63). En plus de l'effet évident des médicaments oxydants, l'augmentation de la formation de MetHb peut provenir d'une réaction physiologique due à l'augmentation du NO causée par l'anémie aiguë (la libération de NO est importante pour la vasodilatation et pour prévenir l'hypoxie tissulaire) (64,47,48). L'augmentation du taux de CO-Hb pourrait plutôt être liée à l'accumulation anormale de porphyrine et à l'augmentation progressive de la bilirubine potentiellement liée à l'anémie hémolytique (52,53,60,61,63).

❖ Anomalie morphologique :

Les changements morphologiques qui ont été notés dans les GR lors d'un examen microscopique : Les GR étaient normocytaires et normochromes avec présence de quelques de GR avec des pointillés basophiles grossiers (Figure 6).

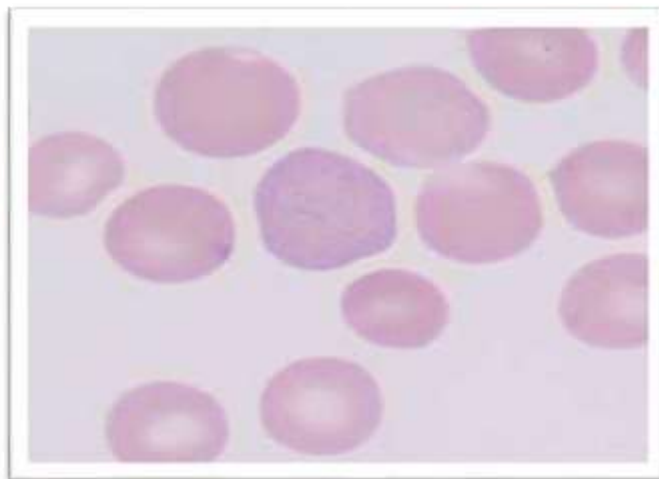


Figure 6 : Globule rouge avec ponctuation basophile (65)

II. Lignée plaquettaire :

La numération plaquettaire (PLT) est un paramètre important inclus dans de nombreux systèmes de classification qui évaluent la gravité de la maladie, comme dans le syndrome de dysfonctionnement multiorganique. Dans l'infection au COVID-19, la présence d'une thrombocytopénie est corrélée à la sévérité de la maladie et indique la présence d'une coagulopathie de consommation. Semblable aux données publiées sur le SRAS et l'infection par le MERS, on le trouve chez environ 60% des patients sévères (66). Une thrombocytose de rebond ultérieur a également été rapportée (67, 68). Lippi *et al.* A corrélié un taux bas de PLT avec une mortalité plus élevée et une maladie COVID-19 plus grave (69). Cependant, toutes les études n'ont pas trouvé que la numération plaquettaire était un prédicteur de la mortalité par COVID-19 (70).

Un point intéressant de l'analyse des sous-groupes est que la thrombocytopénie peut ne pas être significativement liée à l'admission en unité de soins intensifs (USI). Cet aspect pourrait s'expliquer en considérant que la thrombocytopénie a tendance à atteindre un niveau significatif au stade clinique tardif de COVID-19 (71).

Plusieurs mécanismes de thrombocytopénie associée au COVID-19 ont été mis en évidence (Tableau 1). Cela pourrait être purement consommatif, en particulier lié aux lésions endothéliales et à la formation d'agrégats plaquettaires dans les poumons, mais la suppression de la moelle et la clairance immunitaire sont également des contributeurs possibles (72). Thachil

suggère que les plaquettes sont consommées pour former des thrombus pulmonaires, avec un effet anti-infectieux possible, pour empêcher la propagation virémique via la circulation sanguine (73).

Tableau 2 : Mécanismes possibles de la thrombocytopénie associée au COVID-19 (74).

Activation plaquettaire et clairance subséquente par le système réticulo-endothélial – Activation par augmentation de la génération de thrombine et coagulopathie consommatrice – Activation directe de l'interaction virale-plaquette associée à la formation d'agrégats plaquettes-leucocytes – Interaction médiée par le FcR avec les complexes immuns
Clairance plaquettaire due à une augmentation des lésions endothéliales – Spécifique à la vascularisation pulmonaire – Lésions étendues
Formation d'auto-anticorps plaquettaires, avec clairance plaquettaire ultérieure
Séquestration splénique/hépatique Suppression de la moelle/des mégacaryocytes – En raison d'une réponse inflammatoire – En raison d'une infection virale directe – En raison d'une thrombopoïétine réduite

❖ **Anomalie morphologique :**

L'agglutination plaquettaire était la constatation la plus importante notée lors de l'examen microscopique (Figure 7).

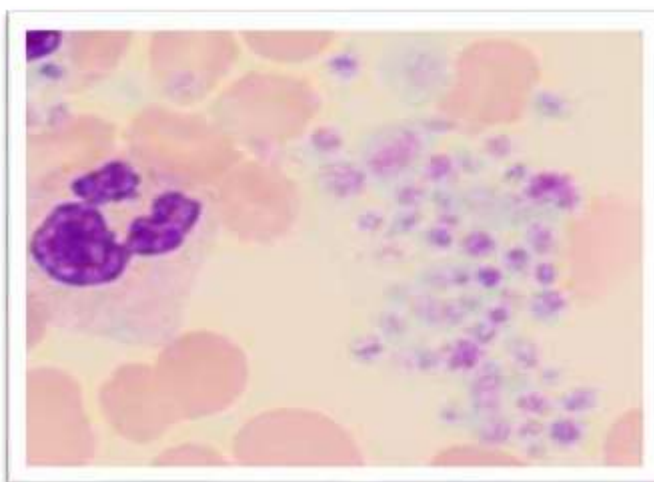


Figure 7 : Amas plaquettaires (65)

III. Lignée leucocytaire :

III. 1. Les lymphocytes :

L'anomalie hématologique la mieux reconnue chez les patients COVID-19 est la lymphopénie, qui est observée dans jusqu'à 85 % des cas graves (75). La présence de lymphopénie (définie par un nombre absolu de lymphocytes $< 1,0 \times 10^9$ /L) est rapportée dans la plupart des séries publiées et est généralement considérée comme une réponse immunologique déficiente à une infection virale (76). Chez ces patients, le nombre total de lymphocytes, TCD4⁺, TCD8⁺, cellules B et cellules tueuses naturelles (cellules NK) sont diminués, dont la réduction des cellules T CD8⁺ est plus importante (77).

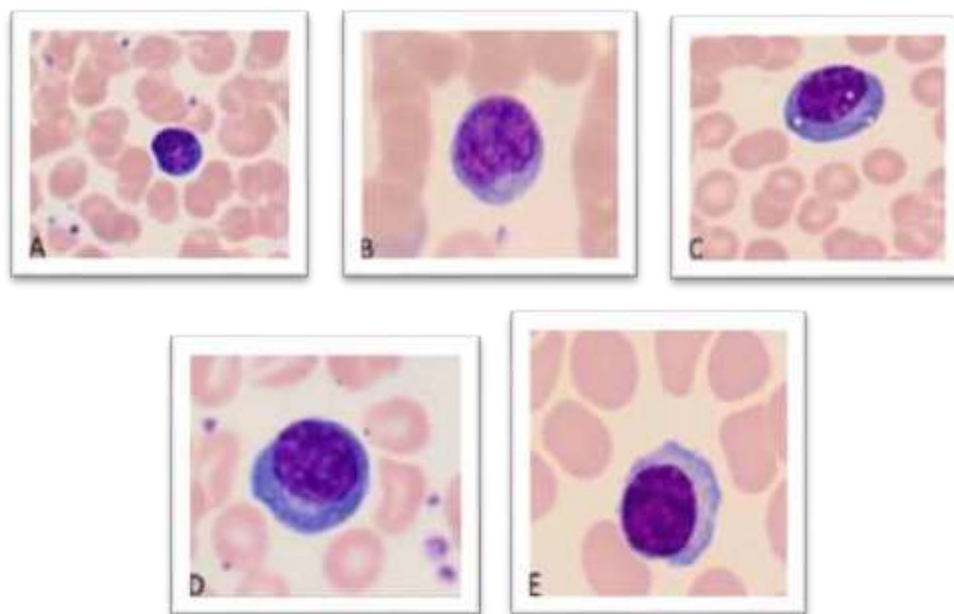
Il est bien connu que l'altération du nombre total de lymphocytes et des sous-ensembles varie selon les différents types de virus, ce qui indique une association potentielle entre l'altération des sous-ensembles de lymphocytes et les mécanismes pathogènes viraux (78). Des études ont démontré que les patients COVID-19 en USI avaient un niveau considérablement plus faible de lymphocytes totaux, de lymphocytes T CD4⁺, de lymphocytes T CD8⁺ et de lymphocytes B (79). Ainsi une relation significative entre la sévérité de la lymphopénie et la sévérité du COVID-19, le besoin d'admissions en USI a été démontrés (80,81,82,83). La lymphopénie peut être utilisée comme facteur de prédiction pronostique pour le COVID-19 (84).

La lymphopénie associée au COVID-19 puisse être simplement justifiée par la déplétion des lymphocytes T circulants lors des réponses inflammatoires ou de l'administration de stéroïdes, par ailleurs, Plusieurs facteurs peuvent contribuer à cette lymphopénie associée au COVID-19, selon Terpos et al plusieurs mécanismes peuvent l'expliquer. (85)

- Étant donné que les lymphocytes expriment l'ACE2 et le CD147 sur leur membrane, ainsi le SARS-CoV-2 pourrait directement infecter ces cellules et provoquer leur lyse par effet cytotoxique. (86)
- l'activité significative des cytokines conduit d'une part à l'atrophie des organes lymphatiques secondaires, y compris la rate et perturbe le renouvellement des lymphocytes, et d'autre part augmente l'expression du récepteur de mort FAS et l'apoptose conduisant à la lymphopénie.
- La tempête de cytokines qui se caractérise par des taux d'interleukines nettement augmentés telles que l'IL 6, (IL-10) et le TNF- α , peuvent favoriser l'apoptose lymphocytaire (87,88).
- Les formes graves du covid-19 se caractérisent par une hypoxie sévère, cette dernière favorise le catabolisme anaérobie du glucose entraînant une acidose lactique. Des expériences antérieures ont montré que l'acide lactique a un effet inhibiteur sur la prolifération des cellules lymphocytaires (89).

❖ Anomalies morphologiques :

L'examen microscopique a montré un nombre accru de grands lymphocytes granulaires, de cellules lymphoplasmocytoïdes et de lymphocytes atypiques avec un cytoplasme bleu abondant (Figure 8).



Figures 8 : Lymphocytes avec un cytoplasme abondant bleu pâle à bleu foncé (A, B et C), avec des caractéristiques lymphoplasmocytoïdes (D et E) (65).

III.2. Les polynucléaires neutrophiles :

Les neutrophiles jouent un rôle protecteur lors d'infections bactériennes ou fongiques ; cependant, leur rôle dans les infections virales n'est pas entièrement compris (90,91).

Récemment, le recrutement de ces polynucléaire (PNN) a été observé dans la réponse immunitaire déclenchée par le SARS-CoV-2. De plus, la neutrophilie a été décrite comme un indicateur de symptômes respiratoires sévères et d'un mauvais pronostic chez les patients atteints de COVID-19 (92,93,94).

La neutrophilie, à l'exception des patients atteints d'infections bactériennes ou de surinfections, est corrélée à l'état hyperinflammatoire et à la tempête de cytokines, partie intégrante du mécanisme pathogène du COVID-19. Les neutrophiles sont impliqués dans de nombreuses maladies respiratoires virales associées au SDRA (9). Au fur et à mesure que le COVID-19 progresse, le nombre de neutrophiles en circulation augmente progressivement ; ainsi, la neutrophilie a été identifiée comme un marqueur de maladie respiratoire grave et de mauvais pronostic (96,97). Les leucocytes et les neutrophiles étaient significativement plus élevés chez les patients infectés par le COVID-19 sévère que chez les patients infectés par le COVID-19 non sévère (98).

L'augmentation des neutrophiles a été signalée non seulement dans la circulation sanguine, mais également dans le tissu pulmonaire (99). L'infiltration accrue de neutrophiles immatures et/ou dysfonctionnels contribue à la réponse immunitaire anormale des poumons chez les patients sévères. Semblable à d'autres infections virales, l'infection par le SRAS- CoV-2 favorise la libération de pièges extracellulaires de neutrophiles, ce qui peut contribuer à endommager les tissus. L'activation aberrante des neutrophiles pourrait exacerber la réponse de l'hôte au COVID-19 (100). Ainsi Les neutrophiles jouent un rôle crucial en tant que moteurs de l'hyperinflammation via une dégranulation accrue et la production de cytokines (101).

Compte tenu de la relation entre la neutrophilie et les mauvais résultats, il a été proposé que la modification du nombre de neutrophiles dans le sang ou les tissus périphériques puisse être strictement associée à des lésions pulmonaires chez les patients COVID-19 (102).

❖ Anomalies morphologique :

Dans le frottis sanguin périphérique, des altérations morphologiques des neutrophiles circulants, telles que la réduction de la lobularité nucléaire et le pseudo-Pelger-Huet, un cytoplasme contenant des granules toxiques foncés avec des zones agranulaires bleu clair périphériques ont été décrites (103). À cet égard, les neutrophiles hypogranulaires étaient abondants chez un petit pourcentage de patients. Des granulocytes immatures, en particulier de petits myélocytes, et des métamyélocytes ont été mis en évidence chez des patients COVID-19 au moment de l'hospitalisation Ces changements morphologiques étaient transitoires et réversibles (104).

De plus, des niveaux élevés de cellules apoptotiques ont été observés dans les frottis sanguins périphériques des patients COVID-19 (103) . En résumé, une réaction granulocytaire avec immaturité, dysmorphie et morphologie apoptotique-dégénérative a été observée au moment de l'hospitalisation chez les patients atteints de COVID-19.

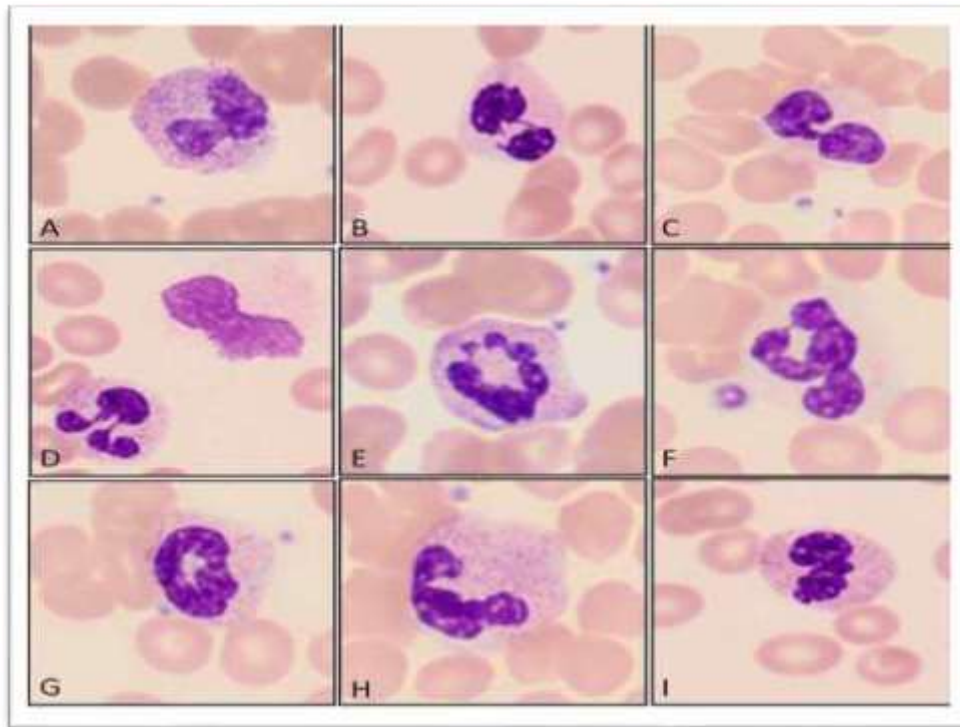


Figure 9 : Neutrophiles décalés vers la gauche avec chromatine agglutinée et granulation toxique (A), avec une déformation pseudo-Pelger-Huet (B et C), avec une déformation nucléaire en forme de pi (D) et d'autres formes anormales (E, F et I) y compris l'anneau neutrophiles (G) et une déformation nucléaire en forme de fœtus (H) (65).

III.3. Le polynucléaire éosinophile :

Plusieurs études ont démontré la présence d'une éosinopénie chez les patients COVID-19 modérée à sévère (105). Ainsi le nombre d'éosinophiles a été inclus dans plusieurs algorithmes utilisés pour prédire la gravité de la maladie. Collectivement, les résultats de ces études documentent l'éosinopénie comme un signe révélateur du SRAS-CoV-2 et signalent une association entre l'éosinopénie et la gravité de la maladie.

L'éosinopénie peut résulter d'un facteur ou d'une combinaison de facteurs, y compris une diminution de la production et/ou de la libération d'éosinophiles par la moelle osseuse, une séquestration accrue dans le système vasculaire (c'est-à-dire une margination), une migration accrue vers les tissus somatiques et/ou une diminution de la survie dans la circulation périphérique.

Le ou les mécanismes précis sous-jacents à l'éosinopénie associée au COVID-19 restent flous à l'heure actuelle. Parmi ces mécanismes potentiels pouvant entraîner une déplétion des éosinophiles, l'hyper-inflammation pathologique auto- entretenue (la tempête de cytokines) a été identifiée comme une caractéristique centrale de la COVID-19 sévère (106) . Dans ces conditions, les cytokines peuvent agir individuellement ou via des mécanismes synergiques pour moduler les réponses par exemple, margination, apoptose des éosinophiles circulants, recrutés et/ou résidant dans les tissus. Fait intéressant, les réponses au cortisol basées sur le stress qui, dans d'autres

circonstances, pourraient conduire à une éosinopénie (107) sont altérées dans le COVID-19 modéré à sévère (108).

III. 4. Les monocytes

Les monocytes constituent environ 5 à 9 % du nombre total de leucocytes périphériques et restent dans la circulation pendant 1 à 2 jours, après quoi ces cellules peuvent se différencier en macrophages résidant dans les tissus (109). Le SRAS-CoV2 infecte les monocytes CD14+ via l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE2), mais la réplication virale dans ces cellules est généralement faible ou indétectable (77,110). Quoiqu'il en soit, les monocytes infectés par le SRAS-CoV-2 peuvent produire de grandes quantités de médiateurs inflammatoires qui soutiennent la tempête de cytokines associée au COVID-19 (111).

Zhang D *et al.* n'a pas détecté de différences significatives dans le nombre absolu de monocytes entre les patients atteints de COVID-19 et les individus en bonne santé, mais a identifié une proportion accrue de monocytes/macrophages activés chez les patients atteints de COVID-19, et des différences morphologiques et fonctionnelles significatives ; Cependant, Ils ont découvert que les patients atteints de COVID-19 ont des monocytes plus gros, ainsi que les CD11b⁺, CD14⁺, CD16⁺, CD68⁺, CD80⁺, CD163⁺, CD206⁺, et la capacité de sécréter IL-6, IL-10 et TNF- α , qui sont compatibles avec un phénotype inflammatoire (68). Ces observations étaient plus prononcées chez les patients nécessitant une hospitalisation prolongée et une admission aux soins intensifs.

En revanche, les patients avec une proportion élevée de monocytes normaux ont un meilleur pronostic avec une récupération et une sortie de l'hôpital plus précoces. Ces résultats semblent être relativement spécifiques à la COVID-19, car nous n'avons pas observé de schéma similaire chez les patients atteints d'autres maladies virales (77). Wen *et al.* a révélé un sous-ensemble prédominant de monocytes CD14⁺⁺ IL1 β ⁺ chez les patients en phase de récupération précoce du COVID-19 (112).

De plus, les monocytes de patients atteints de COVID-19 se sont avérés capables de sécréter le facteur de stimulation des colonies de granulocytes-macrophages (GM-CSF) (116) il a été suggéré que le nombre croissant de monocytes GM-CSF⁺ et de monocytes IL-6⁺ dans le sang périphérique est responsable des tempêtes inflammatoires de cytokines survenant lors de l'infection au COVID-19 (113,114). L'infection par le SRAS-CoV-2 des monocytes, qui agissent comme des cellules présentatrices d'antigènes, altère directement les réponses immunitaires adaptatives antivirales. Ainsi, interférer avec l'infection des monocytes et l'activation ultérieure de la production de cytokines et des voies de signalisation médiées par les cytokines peut également atténuer l'hyperinflammation systémique.

❖ Anomalies morphologiques :

Des monocytes activés et des monocytes avec des formes anormales variables et une vacuolisation cytoplasmique ont été observés (Figure 10).

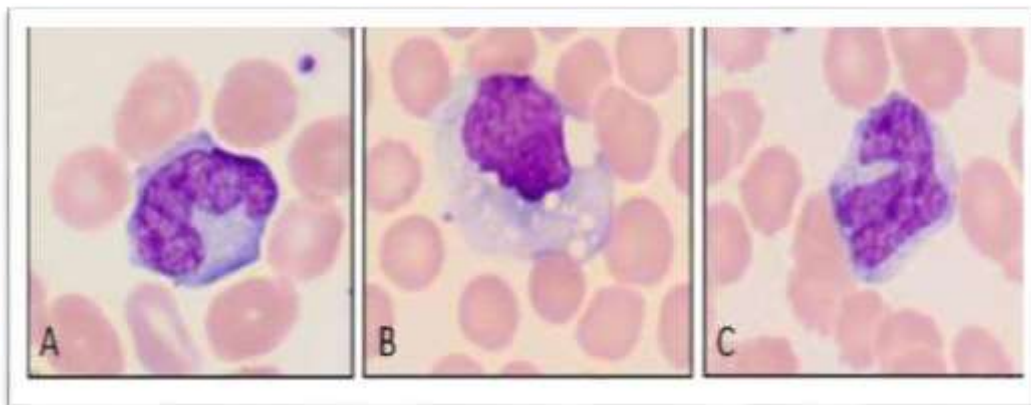


Figure 10 : Monocytes activés avec des formes anormales et une vacuolisation Cytoplasmique (65).

III.5. Les polynucléaires basophiles :

In vivo, les basophiles quittent la circulation et migrent vers les sites inflammatoires lors d'une inflammation allergique et d'une infection, améliorant les réponses de mémoire immunologique en liant des antigènes à leur surface (115). La sécrétion d'IgM ou un changement de classe en IgG ou IgA par les cellules B est renforcée par les basophiles activés (116).

Rodriguez *et al.* ont démontré aussi que le taux des basophiles est diminué pendant la COVID-19 aigu et sévère, suggérant ainsi que le degré de diminution des basophiles peut influencer l'efficacité des réponses IgG au SRAS-CoV-2 (117). D'autres études ont constaté qu'aux premiers stades de la maladie, le nombre de basophiles était plus faible chez les patients COVID-19 que chez les témoins. (118,119)

On sait que les basophiles et les éosinophiles peuvent produire de l'IL-4, qui est une cytokine importante pour stimuler la prolifération des cellules B et T activées (120). Par conséquent, la diminution du nombre de basophiles et d'éosinophiles chez les patients COVID-19 peut expliquer davantage la diminution du nombre de lymphocytes. Dans une cohorte de 452 patients touchés par une maladie COVID-19 sévère, un nombre plus élevé de leucocytes et de neutrophiles et un pourcentage plus faible de basophiles ont été trouvés (78). Fait intéressant, un taux bas de basophiles était associé à des infections virales chez des patients immunodéprimés (121). D'autre part, il a été démontré que plusieurs protéines du VIH peuvent interagir avec différents récepteurs de surface sur les basophiles humains (122,123). Sur la base de ces considérations, un mécanisme d'encapsulation virale dans les basophiles pourrait être postulé comme une explication possible du faible nombre de basophiles chez les patients touchés par une infection au COVID-19.

1. NLR (Rapport Neutrophiles / Lymphocytes) :

Le rapport entre le nombre de neutrophiles et de lymphocytes, (NLR : nombre absolu de neutrophiles/nombre absolu de lymphocytes) connu sous le nom de NLR, est un biomarqueur prédominant de l'inflammation systématique et est largement utilisé dans les infections bactériennes pour prédire le pronostic des patients, en particulier ceux qui souffrent de pneumonie ; mais aussi il permet de prédire le pronostic des patients dans différents types de maladies allant des cancers humains à d'autres maladies inflammatoires telles que le syndrome coronarien aigu, l'hémorragie intracérébrale, la polymyosite, et dermatomyosite.

Le rapport neutrophiles-lymphocytes est élevée chez les patients infectés par COVID-19 ; (124). Le NLR combiné aux IgG pourrait être un meilleur prédicteur que le nombre de neutrophiles seul pour prédire la gravité du COVID-19 (125). Une étude intéressante a été conçue pour déterminer s'il existe une corrélation entre le NLR et le pronostic chez les patients COVID-19 qui a révélé une augmentation significative du NLR pendant la phase sévère (126). La valeur initiale et maximale de NLR chez les patients décédés était plus élevée que chez les survivants (127). L'augmentation de NLR signifie l'augmentation progressive des neutrophiles, et/ou la diminution des lymphocytes. L'augmentation des neutrophiles suggère souvent une infection bactérienne sous-jacente, tandis que la diminution des lymphocytes signifie un système compromis (128). Ces résultats ont été confirmés par une étude menée par Eid et al. Ils ont indiqué une sensibilité élevée de ce rapport chez les patients âgés de plus de 50 ans et l'ont suggéré comme un outil simple et rapide avec une excellente efficacité pour dépister les patients à risque qui ont besoin d'une évaluation minutieuse en raison de leur grande vulnérabilité à la détérioration respiratoire (129). Une étude bicentrique a également obtenu des résultats intéressants car ils ont constaté que les patients avec une valeur NLR supérieure à 6,5 avaient des manifestations cliniques plus compliqués et que ceux avec une valeur NLR de 9 ou plus risquaient la plupart du temps la mort (130).

2. PLR (Rapport Plaquettes / Lymphocytes) :

Le rapport plaquettes/lymphocytes (PLR) est confirmé comme étant un bon indicateur pour prédire l'évolution des patients atteints de différentes maladies, notamment les cancers humains, la pancréatite aiguë et les maladies cardiovasculaires. Meng et al ont rapporté la corrélation entre la PLR et la gravité de la maladie chez les patients infectés par l'hépatite C (131). Le même résultat a été rapporté par Ye et al. Chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque aiguë (ICA) (132). Notamment, il a été indiqué que la PLR pourrait être un indicateur de la gravité de la maladie dans les cas de COVID-19 et pourrait être utile pour prédire le pronostic (133). L'hyper-inflammation déclenchée par le SRAS-CoV-2 semble augmenter la PLR, ce qui favorise un pronostic sévère. Selon une enquête récente réalisée par Qu et al, l'analyse univariée a introduit à la fois l'âge et la PLR comme facteurs pronostiques pour les patients COVID-19. Ils ont également signalé que le PLR pourrait fournir un schéma précieux sur la durée d'hospitalisation des patients ; plus la valeur est élevée, plus les patients doivent rester longtemps à l'hôpital (134). Lu et al ont révélé qu'une fois les patients s'améliorent (au 14^e jour), la valeur de la RLP va diminuer et se rapprocher

progressivement de la normale (135). Pris ensemble, tous ces résultats mettent en lumière le fait que la PLR peut probablement constituer l'un des principaux facteurs pronostiques de l'infection au COVID- 19.

Partie pratique

Objectifs de l'étude :

- L'objectif principal de notre étude est de décrire l'état actuel des altérations de la numération formule sanguine et de décrire les caractéristiques morphologiques des GB, GR et les Plaquettes au cours de l'infection au COVID-19
- Ainsi qu'une comparaison des anomalies de l'hémogramme entre deux population atteints de formes différentes COVID 19 : formes modérés (patients hospitalisé en isolement) forme sévère (patients en anesthésie Réanimation)
- Enfin, résumer le rôle crucial de certains paramètres hématologiques au cours de l'évolution de la maladie et le pronostic des patients

I. MATERIELS ET METHODES

1. Matériel :

1.2.Type et lieu de l'étude :

Il s'agit d'une étude **rétro-prospective monocentrique**, réalisée au niveau du laboratoire central Frantz Fanon _CHU Blida durant une période de 4 mois

Allant de décembre 2021 au 31 mars 2022 pour l'étude rétrospective et de janvier à Mars 2022 pour l'étude prospective

1.2.Population de l'étude :

Notre population d'étude est représentée par des patients atteints d'une infection à SARS-Cov-2, hospitalisés au niveau du centre hospitalo-universitaire (CHU) Blida dans divers services qui sont : service de réanimation (ORL) et service d'isolement (chirurgie cardiovasculaire, traumatologie et neurochirurgie).

1.2.1 critère d'inclusion :

- ❖ Tous les patients atteints de COVID-19 diagnostiqués par RT-PCR ou TDM toracique hospitalisés au CHU BLIDA.
- ❖ Patients adulte qui ont plus de 18ans.

1.2.2 Critère de non inclusion :

- ❖ Les patients avec un résultat négatif à la RT-PCR ou TDM thoracique du SRAS-CoV-2.
- ❖ Patients moins de 18ans.
- ❖ Patients dont le dossier médical est incomplet.

1.2 Matériel biologique :

En pratique, le prélèvement sanguin est réalisé par ponction veineuse franche au pli du coude Sur des tubes avec anticoagulant de type **EDTA (Ethylène Diamine Tétra Acétique)**. Lors du prélèvement, le tube doit être agité pour éviter la formation de microcaillots.

1.3 Matériel de laboratoire :

1.3.1 Appareillages :

- ❖ **SYSMEX XP-300** : Le XP-300 est un analyseur d'hématologie cellulaire différentiel utilisé pour le comptage de plaquettes, des leucocytes, des neutrophiles et des lymphocytes. Ces éléments sont comptés en utilisant la méthode de détection à courant continu avec correction de coïncidence. L'intensité de l'impulsion électronique est proportionnelle au volume de la cellule.

- ❖ Microscope optique : OPTIKA : un microscope binoculaire à éclairage LED, il dispose de tube binoculaire EZ inclinée à 45°, d'oculaires 10/20 fixes, d'un revolver 4 positions équipées d'objectifs plan 4x, 10x 40x et 100x
- ❖ Caméra pour microscope optique.

1.3.2 Réactifs :

1.3.2.1 Réactifs pour l'analyseur d'hématologie cellulaire :

- ❖ **Diluant** : qui agit comme diluant pour les WBC, les RBC, les PLT et le HB, il permet de maintenir le volume cellulaire de chaque RBC et PLT pendant la partie de comptage et dimensionnement de cycle de mesure, il fournit ainsi un milieu conducteur pour le comptage d'impédance et il permet de rincer les buses d'échantillonnage et les systèmes d'écoulement
- ❖ **Lyse** : Elle lyse rapidement les GR et minimise le stroma cellulaire résultant, elle modifie la membrane WBC pour permettre au cytoplasme de diffuser lentement et de rétrécir la membrane autour du noyau et des granules éventuellement présents et elle convertie l'Hb en un complexe d'Hb modifié mesurable
- ❖ **Détergent CLEANER** : Fournit une solution optiquement claire qui est utilisée pour obtenir la référence zéro pendant le cycle de mesure Hb, il élimine l'accumulation de protéines dans l'analyseur, et il rince les bacs de mesure et les bacs secondaires

1.3.2.2 Réactifs MGG pour la coloration des frottis sanguins :

- ❖ **Le May-Grünwald** et le **Giemsa** sont des colorants neutres, les composants acides et basiques seront dissociés avec l'eau neutre.
 - **Le May-Grünwald** est un mélange d'un colorant acide (l'éosine) et d'un colorant basique (le bleu de méthylène) en solution dans le méthanol
 - **Le Giemsa** est un mélange d'un colorant acide (l'éosine) et d'un colorant basique (l'azure de méthylène) en solution dans le méthanol

2. Méthode :

2.1 Recueil des données :

Nos données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux archivés au niveau des services de réanimation et des services d'isolement.

- Les informations recueillies sont :
 - ✓ NFS
 - ✓ L'âge et le sexe.
 - ✓ La date d'entrée et l'évolution d'hospitalisation (sortant/décédé/transféré).

✓ Les antécédents médico-chirurgicaux.

2.2 Méthode de dosage des paramètres biologiques :

2.2.1 Analyse quantitative :

2.2.2. Paramètre érythrocytaire (38) (39) (40) :

- **Numération des globules rouges :**

C'est le nombre des GR par unité de volume de sang, il est exprimé en Téra/L soit $10^{12}/L$.

- **Hémoglobine :**

C'est la concentration en Hb dans le sang. Elle s'obtient manuellement par mesure spectrophotométrique à 540 nm ou par les automates, le résultat est exprimé en G/dl.

- **Hématocrite :**

C'est le reflet de la masse sanguine, il représente le volume occupé par les GR dans un volume de sang donné. Il est obtenu manuellement par centrifugation rapide. Sa valeur est calculée de plus en plus par les automates à partir du VGM. Le résultat est exprimé en pourcentage ou L/L.

$$Ht = VGM \times GR$$

- **Constantes érythrocytaires :**

Les constantes érythrocytaires sont des paramètres qui permettent de caractériser la population érythrocytaire en décrivant les caractéristiques qualitatives des GR.

- a- Le Volume Globulaire Moyen (VGM) :**

C'est le volume moyen du GR, il se fait en divisant le volume globulaire compris dans 1 mm^3 de sang par le nombre de GR contenus dans le même volume. Il est exprimé en femto-litre (fL).

$$VGM = Hte/GR$$

- b- La Teneur Corpusculaire (Globulaire) Moyenne en Hb (TGMH ou TCMH) :**

Elle s'obtient en divisant le résultat du dosage de l'Hb par le nombre de GR et indique

le poids moyen d'Hb par globule. Elle est exprimée en pg/cellule.

$$\text{TCMH} = \text{Hb/GR.}$$

c- La Concentration Corpusculaire Moyenne en Hb (CCMH) :

La CCMH représente le pourcentage d'hémoglobine renfermée dans la masse globulaire ; autrement dit le poids (en grammes) d'hémoglobine contenue dans 100ml d'hématies.

$$\text{CCMH} = \text{HB/Hte.}$$

2.2.3. Paramètres leucocytaires :

Qui comprend la numération des leucocytes qui sont exprimés en Giga (10^9)/L (SI) ou en $10^3/\text{mm}^3$ (SC) et la formule leucocytaire appelée également l'équilibre leucocytaire Correspond à la détermination de la proportion des différents types de leucocytes (**Polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, basophiles, lymphocytes, monocytes**) (42).

2.2.4. Paramètres plaquettaires :

Comprend La numération des plaquettes C'est le nombre des Plaquettes par unité de volume de sang.il est exprimé en Giga/L soit (10^9)/L ; Volume plaquettaire moyen (VPM) permettant d'apprécier la taille des plaquettes et Plaquetto-crite (PCT) qui correspond au volume sanguin occupé par les plaquettes.

2.2.5. Les rapports NLR (neutrophile /lymphocyte) et PLR (plaquette / lymphocyte) :

Les rapports NLR (neutrophile /lymphocyte) et PLR (plaquette / lymphocyte) ont été calculés, ainsi un seuil de NLR >6.5 (établi selon javanmard et al 161) et un PLR >126 (établi selon sun et al 160) ont été pris on compte pour la comparaison de nos résultat.

2.3.1 Analyse qualitative :

2.3.2. Frottis sanguin :

C'est l'étude morphologique des différents composants du sang comportant la formule leucocytaire et la recherche des anomalies morphologiques. Préparé à partir d'une goutte de sang étalé sur une lame afin de séparer les cellules. Il sera ensuite séché puis coloré au May-Grünwald-Giemsa (MGG) (43).

2.3.3 Confection du frottis de sang :

Une goutte de sang de la taille d'une tête d'épingle est déposée sur l'extrémité d'une lame parfaitement propre et exempte de poussière. Une autre lame, biseautée est apposée

devant cette goutte à un angle d'environ 30° puis tirée lentement en arrière vers la goutte jusqu'à ce qu'elle entre en contact avec l'arête du verre et qu'elle s'étale le long de celle-ci. Ensuite, il faut faire glisser la lame supérieure sans trop de pression et d'un mouvement régulier le long de la lame inférieure. Laisser le frottis séché à l'air libre (43) (**Annexe 1**).

2.3.4. Coloration du frottis sanguin :

Plusieurs colorants peuvent être utilisés Wright (anglo-saxons), Wright-Giemsa mais le May-Grunwald Giemsa : le plus utilisé et il donne de meilleurs résultats. (**Annexe 2**)
 Deux colorants : Bleu de méthylène : colorant basique ; fixent les colorants acides « **acidophiles** » : rose, rouge ou orange et l'éosine : colorant acide ; fixent les colorants basiques « **basophiles** » : bleu clair, bleu foncé, bleu violet ou pourpre (44).

2.3.5. Lecture d'un frottis de sang périphérique :

Obj.x40 : Vérifier la qualité du frottis (étalement, coloration).

Obj.x100 : A l'immersion : permet d'apprécier la morphologie des cellules sanguines.

2.4. Valeurs normales de l'hémogramme :

Tableau 3 : Valeurs de référence de l'hémogramme.(45)

Numération globulaire		Valeurs de référence		Unité
		Homme	Femme	
GR		4.29 à 6	3.8 à 5.9	10 ¹² /L
Hb		13 à 18	11.5 à 17.5	g/dL
Ht		49 à 53	34 à 43	%
VGM		78 à 98	76 à 96	fL
CCMH		32 à 36		g/dL
TCMH		26 à 34		pg
Plq		150 à 450		10 ⁹ /L
GB		4.0 à 10.0		10 ⁹ /L
Equilibre leucocytaire	Polynucléaires	PNN	1.4 à 7.7	10 ⁹ /L
		PNE	0.1 à 0.63	10 ⁹ /L
		PNB	0 à 0.11	10 ⁹ /L
	Mononucléaires	Lym	1 à 4.8	10 ⁹ /L
		Mo	0.18 à 1	10 ⁹ /L

La lecture du frottis sanguine permet aussi d'observer les anomalies morphologiques des GR qui sont classées selon ces 4 critères : anomalies de forme, de coloration, de taille, présence d'inclusions intra-érythrocytaires. Annexe 3 Effectuer la formule leucocytaire et observer la morphologie des leucocytes ainsi détecter la présence de cellules anormales et enfin observer les anomalies morphologiques des plaquettes (taille, forme), la présence d'amas plaquettaire, et confirmer la densité de la numération plaquettaire (42)

2.5. Analyse statistique :

L'analyse statistique de nos résultats a été effectuée par le logiciel _ SPSS _ (*Statistical Package for the Social Sciences*) version 20 ainsi par Microsoft Excel 2013.

Les données récoltées ont été représentées sous forme des tableaux, des histogrammes. Nous avons déterminé les moyennes, les écart-types, les extrêmes et les pourcentages.

Afin d'analyser les variables quantitatives, on a réalisé le test de Student, une valeur de $P < 0.05$ a été retenue comme statistiquement significative.

Afin d'analyser les variables qualitative, on a réalisé le test khi 2, une valeur de $P < 0.05$ a été retenue comme statistiquement significative.

Boxplots : pour étudier la cinétique de chaque paramètre et montrer la distribution des données.

L'*odds ratio* (OR) : également appelé rapport des chances, rapport des cotes ou risque relatif rapproché

- < 1 signifie que l'événement est moins fréquent dans le groupe A que dans le groupe B
- $= 1$ signifie que l'événement est aussi fréquent dans les deux groupes ;
- > 1 signifie que l'événement est plus fréquent dans le groupe A que dans le gro

II. Résultats

1. Analyse descriptive de la population étudiée :

1.1. Nombre d'échantillon :

Notre étude a été réalisée sur 122 patients ayant un diagnostic confirmé de COVID-19. Selon la sévérité de l'infection, ces patients ont été admis en deux services différents :

- ✓ Patients admis au service de réanimation : 53 malades (formes sévères).
- ✓ Patients admis au service d'isolement : 69 malades (formes modérées).

1.2 Répartition des patients en fonction du sexe et l'âge :

1.2.1 Répartition des patients en fonction du sexe :

Tableau 4 : Répartition des patients en fonction du sexe

	Totale n=122	Isolement n=69	Réanimation n= 53	P
Homme Nombre(%)	67 (54.92%)	40 (58%)	27 (50.9%)	P=0.434
Femme Nombre (%)	55 (45.08%)	29 (42%)	26 (49.1%)	

En effet, l'épidémie de COVID-19 touchait plus les hommes que les femmes avec un **Sexe ratio = 67/55 = 1,21**.

1.2.2 Répartition des patients en fonction de l'âge :

L'âge moyen de notre population est de **67 ans** avec un écart type de 15.34 avec un minimum 22 et maximum de 92 ans

➤ **Tableau 5 : Répartition des patients par tranches d'âge**

		Totale n= 122		Service		P		
				Isolement n=69	Réanimation n= 53			
Age moyen		67 +/- 15		68 +/- 13	66 +/- 16	P=0.516		
Tranche D'âge	18--30	5	(4.1 %)	4	(5.8%)	1	(1.9%)	P=0.37
	30--50	9	(7.4%)	7	(10.1%)	2	(3.8%)	
	50--65	44	(36.1%)	24	(34.8%)	20	(37.7%)	
	>65	64	(52.5 %)	34	(49.3%)	30	(56.6%)	

▪ Dans les deux services la catégorie d'âge le plus infectés par la COVID 19 est celle supérieur à 50 ans, bien que toutes les tranches d'âge soient exposées au risque de COVID,

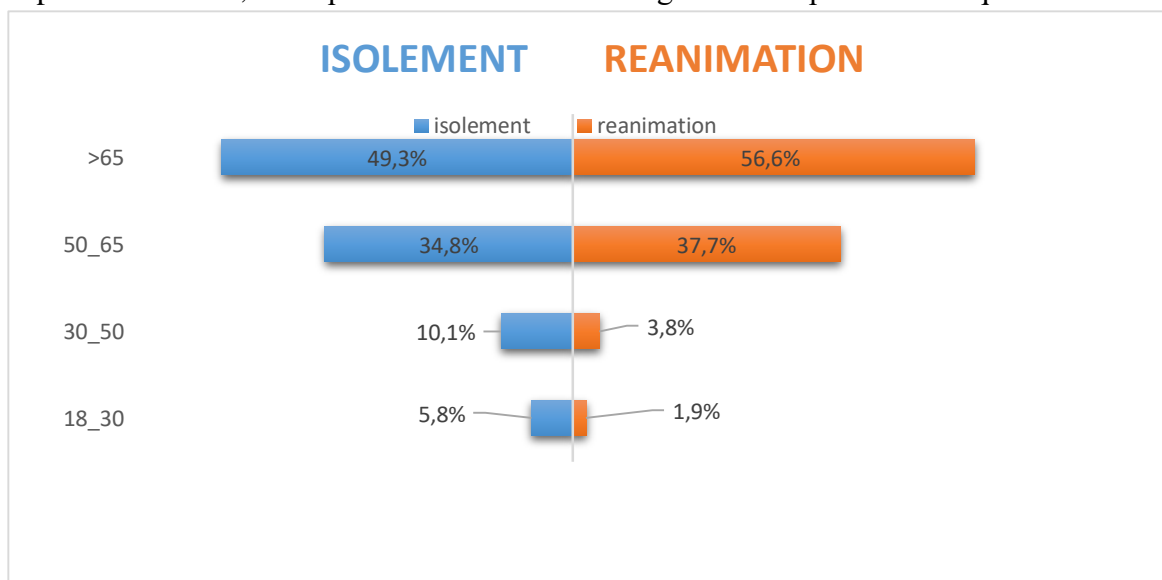


Figure 11: Répartition des patients en fonction des tranches d'âge

1.3. Répartition des patients selon l'évolution :

➤ **Tableau 6 : Répartition des patients selon l'évolution**

		Total n=122		Service	
				Isolement n=69	Réanimation n= 53
Evolution	Décès	50	12 (17.4%)	38 (71.7%)	
	Guéris	72	57 (82.6%)	15 (28.3%)	

71.7% des patients de réanimation sont décédés, **28,3%** sortants, Contre **17.4 %** des patients en isolement sont décédés et **82.6%** sortants.

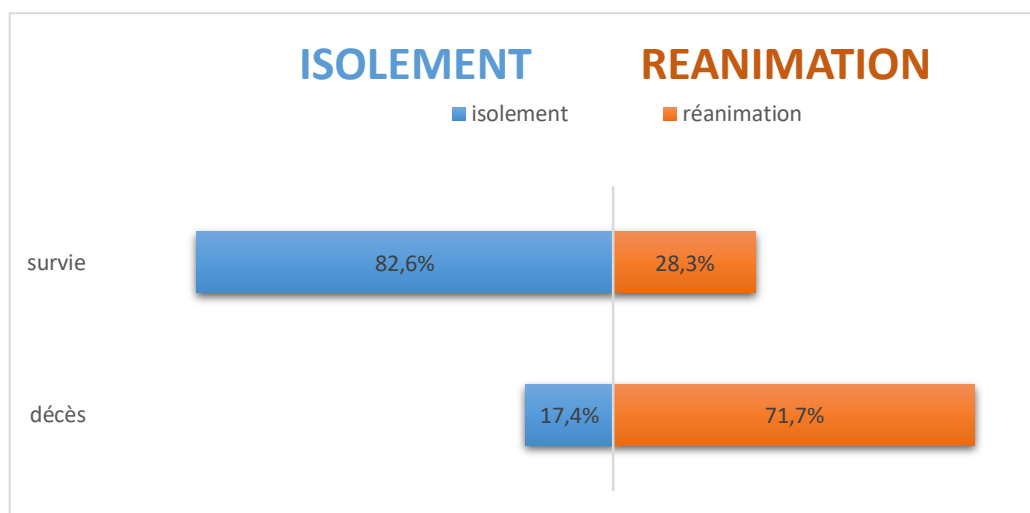


Figure 12: Répartition des patients en fonction de l'évolution

1.4. Répartition des patients en fonction des caractéristiques démographiques et l'évolution :

Tableau 7 : Répartition des patients en fonction des caractéristiques démographiques et l'évolution ainsi que les données statistiques.

		Total n=122	Décédé n=50	Guéris n=72	P
sexe	Homme	67 (54.9%)	24 (48%)	43 (59.7%)	P=0.20
	Femme	55 (45.1%)	26 (52%)	29 (40.3%)	
Age moyenne +/- écart type		67.10+/- 15.34	62.93+/-15.27	73.10+/-13.45	P=0.001
Tranche D'âge	18_30 ans	5 (4.1%)	1 (2%)	4 (5.6%)	P=0.001
	30_50 ans	9 (7.4%)	1 (2%)	8 (11.1%)	
	50_65 ans	44 (36.1%)	11 (22%)	33 (45.8%)	
	>65 ans	64 (52.5%)	37 (74%)	27 (37.5%)	

1.5. Répartition des patients en fonction des antécédents personnels :

Tableau 8 : Répartition des patients en fonction des antécédents personnels et les services

		Total n= 122	Isolement n=69	Réanimation n=53	P
Antécédents	Avec ATCD	100 (82%)	54 (78.3%)	46 (86.8%)	P=0.224
	Sans ATCD	22 (18%)	15 (21.7%)	7 (13.2%)	
Comorbidité	HTA	69 (43.4%)	39 56.5%	30 43.5%	
	Diabète	39 (24.5%)	23 59%	16 41%	
	Cardiopathie	22 (13.8%)	12 54.5%	10 45.5%	
	Autre	29 (18.2%)	13 44.8%	16 55.2%	

- 82% des patients présentaient des antécédents médico-chirurgicaux.
- Parmi eux, 43% présentaient une HTA, 24% présentaient un diabète, 13% présentaient une cardiopathie et 18% avaient d'autres pathologies (IRC, goitre, crise d'épilepsie).

Tableau 9 : Répartition des patients en fonction des antécédents personnels et l'évolution

		Total n= 122	Décédé n=50	Guéris n=72	P
Comorbidité	Avec ATCD	100 (82%)	45 90%	55 76.4%	P=0.054
	Sans ATCD	22 (18%)	5 10%	17 23.6%	
Comorbidité	HTA	69 (43.4%)	33 (76.7%)	36 (67.9%)	
	Diabète	39 (24.5%)	18 (41.9%)	21 (39.6%)	
	Cardiopathie	22 (13.8%)	15 (34.9%)	7 (13.2%)	
	Autre	29 (18.2%)	13 (30.2%)	16 (30.2%)	

2. Analyse des données de l'hémogramme :

2.1 Données quantitatifs

2.1.1 Lignée plaquettaire

La variable des plaquettes présente une moyenne de 258.91G/L+/- 106.89 G/l (32 G/L – 455 G/L)

Tableau 10 : Incidence du taux des plaquettes

	Nombre pourcentage	
TOTAL	122	100%
Thrombopénie	18	14.8%
Taux normal	104	85.2%

Tableau 11 : Incidence de la thrombopénie en fonction des services

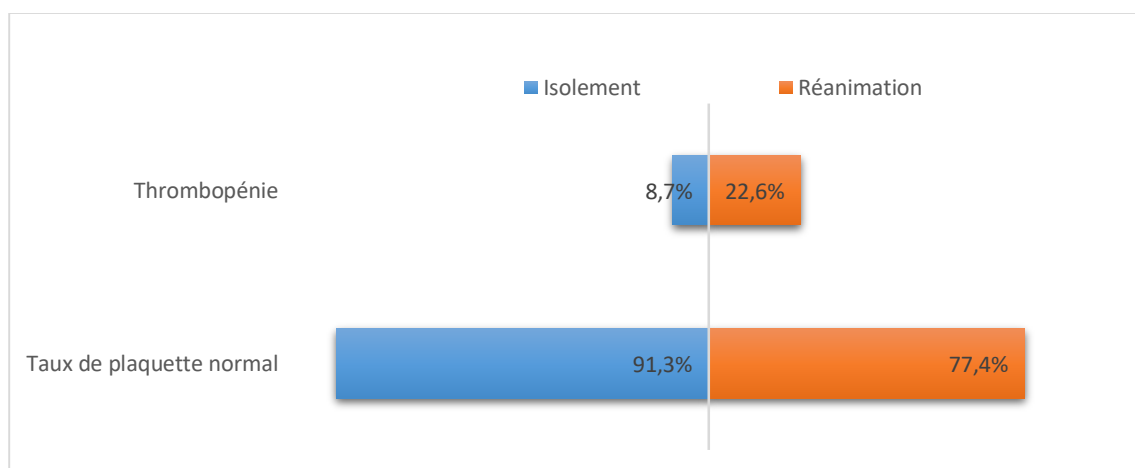
	Isolement n= 69		Réanimation n=53		P=0.031
Thrombopénie	6	(8.7%)	12	(22.6%)	
Taux normal	63	(91.3%)	41	(77.4%)	

22.6% des patients de réanimation présentaient une thrombopénie contre **8.7% seulement** des patients en isolement présentaient une thrombopénie.

➤ **Tableau 12 : Incidence de la thrombopénie en fonction de l'évolution**

	Décès n=50		Guéris n=72		P=0.05
Thrombopénie	11	22%	7	9.7%	
Taux normal	39	78%	65	90.3%	

Parmi les patients décédés **22%** présentaient une thrombopénie et **78%** ne la présentaient pas, et parmi les survivants seulement **9.7%** présentaient une thrombopénie Avec une différence qui n'est pas significative.



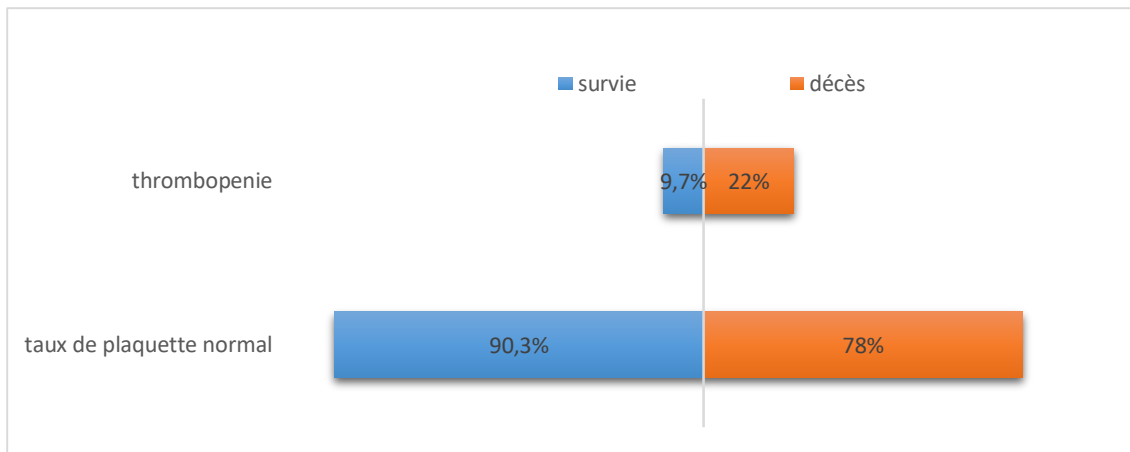


Figure 13 : Incidence de la thrombopénie en fonction des services et l'évolution

2.1.2 Lignée leucocytaire :

2.1.2.1 Répartition selon le taux des leucocytes :

La variable des leucocytes présente une moyenne de $15.076 \pm 6.97.10^3/mm^3$ (min=4 max=39.5)

Tableau 13 : Répartition des patients selon le taux de leucocyte.

	Total n=122	
Taux de leucocyte Normal	36	29.5%
Hyperleucocytose	86	70.5%

Tableau 14 : Incidence de l'hyperleucocytose en fonction des services

	Isolement n=69		Réanimation n=53		P=0.002
Hyperleucocytose	41	(59.4%)	45	(84.9%)	
Taux Normal	28	(40.6%)	8	(15.1%)	

84.9% des patients de réanimation présentaient une hyperleucocytose contre 59.4% des patients en isolement qui la présentaient.

Tableau 15 : Incidence de l'hyperleucocytose en fonction de l'évolution.

	Décès n=50		Guéris n=72		P=0.02
Hyperleucocytose	41	82%	45	62.5%	
Taux de leucocyte normal	9	18%	27	37.5%	

82% des patients décédés présentaient une hyperleucocytose contre 66.7% des patients survivants qui présentaient une hyperleucocytose avec une différence significative (p=0.02).

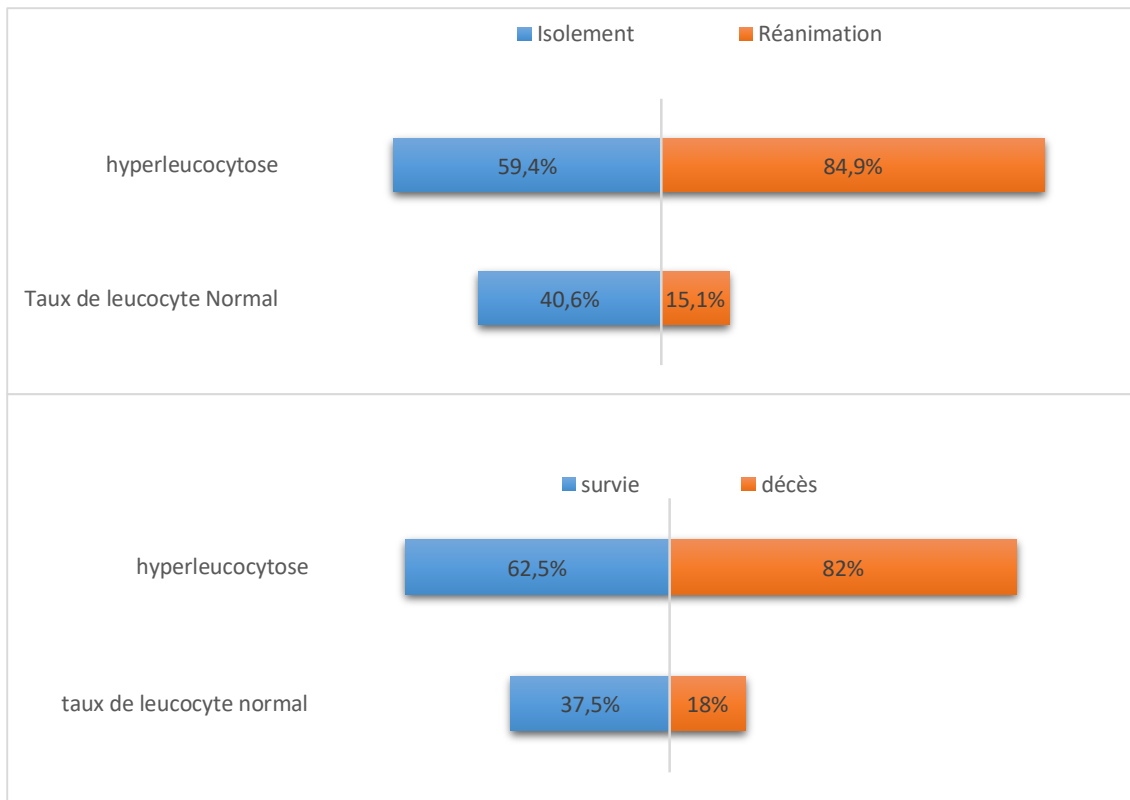


Figure 14 : Incidence de l'hyperleucocytose en fonction des services et l'évolution

2.1.2.2 Répartition selon le taux des polynucléaire neutrophiles PNN :

La variable des neutrophiles présente une moyenne de $13.6 \pm 6.68.10^3/mm^3$ (min=1.8 max=37)

➤ **Tableau 16 : répartition des patients selon le taux de neutrophile.**

	Totale n=122	
Taux de PNN normal	30	24.6%
Hyperneutrophilie	92	75.4%

➤ **Tableau 17 : Incidence de la neutrophilie en fonction des services**

	Isolement n= 69		Réanimation n=53		P=0.001
Neutrophilie	43	(62.3%)	49	(92.5%)	
Taux normal	26	(37.7%)	4	(7.5%)	

92.5% des patients en réanimation présentaient une neutrophilie contre **62.3%** des patients en isolement présentaient une neutrophilie.

Tableau 18 : Incidence de la neutrophilie en fonction de l'évolution.

	décès n=50	Guéris n=72	P=0.007
Neutrophilie	44 88%	48 66.7%	
Taux normal	6 12%	24 33.3%	

88% des patients décédé présentaient une neutrophilie contre **66.7%** des patients survivants qui présentaient une neutrophilie avec une différence significative (p=0.007)

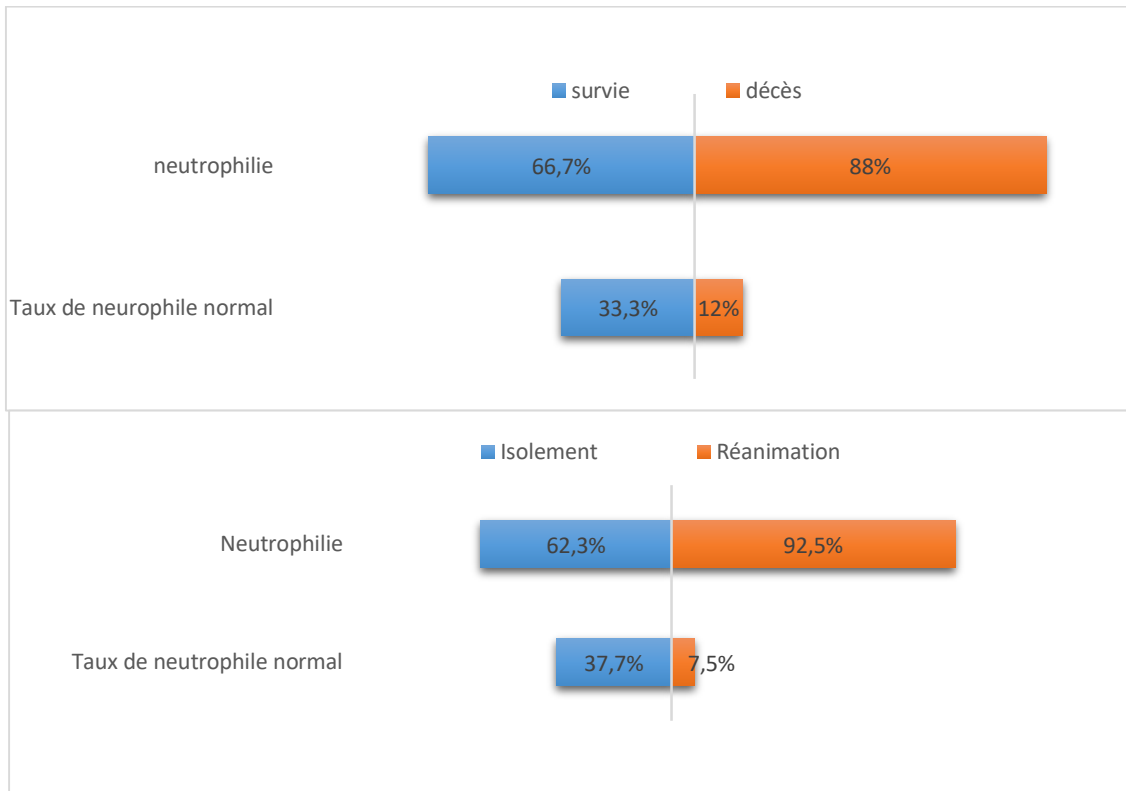


Figure 15 : Incidence de la neutrophilie en fonction des services et l'évolution

2.1.2.3 Répartition selon le taux des lymphocytes

La variable des lymphocytes présente une moyenne de $1.097 \pm 0.879.10^3/mm^3$ (min=0.1 max=4.7)

Tableau 19 : Répartition des patients selon le taux de lymphocyte :

	Totale n=122	
Lymphopénie	73	59.8%
Taux de lymphocyte Normal	49	40.2%

➤ **Tableau 20 : Incidence de la lymphopénie en fonction du service**

	Isolement n=69	Réanimation n=53	P=0.00
Lymphopénie	28 40.6%	45 84.9%	
Taux de lymphocyte Normal	41 59.4%	8 15.1%	

84.9% des patients en réanimation présentaient une lymphopénie contre 40.6% des patients en isolement qui présentaient la lymphopénie

Tableau 21 : Incidence de la lymphopénie en fonction de l'évolution

	Décès n= 50		Guéris n=72		P=0.000
lymphopénie	40	80 %	33	45.8 %	
Taux de lymphocyte Normal	10	20 %	39	54.2%	

80% des patients décédés présentaient une lymphopénie contre 45.8% seulement des patients survies présentaient une lymphopénie

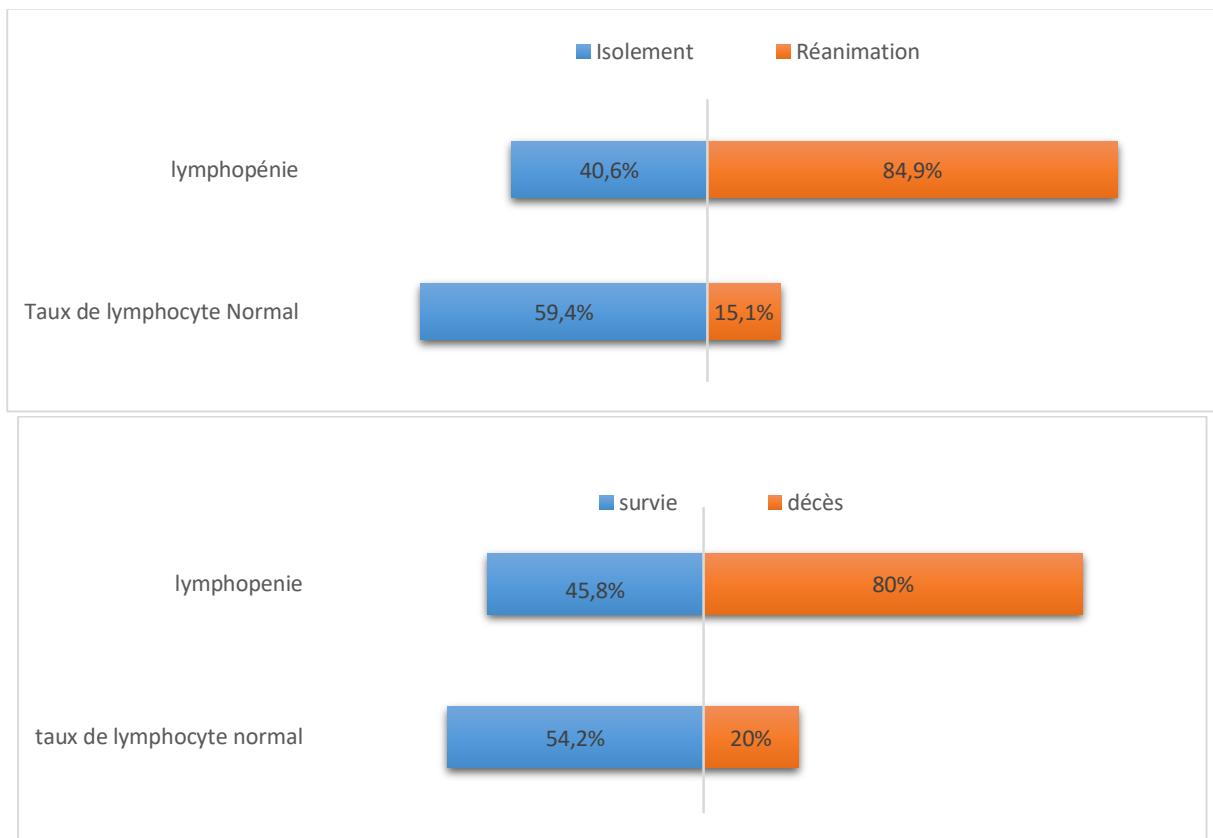


Figure 16 : Incidence de la lymphopénie en fonction des services et l'évolution

2.1.2.4 Répartition selon le Rapport Neutrophile/ Lymphocyte NLR

La variable du NLR présente une moyenne de 22.04 ± 26.25 (min=1.12 max=220)

Tableau 22 : répartition des patients selon le taux du NLR

	Total n=122	
Taux du NLR < 6.5	31	25.4%
Taux du NLR > 6.5	91	74.6%

Tableau 23 : Incidence d'un NLR > 6.5 en fonction des services

	Isolement n= 69		Réanimation n=53		P=0.000
Taux de NLR>6.5	41	59.4 %	50	94.3 %	
Taux de NLR < 6.5	28	40.6 %	3	5.7 %	

94.3% des patients de réanimation présentaient un NLR>6.5. Par contre en isolement, 59.4% des patients présentaient une un taux NLR>6.5

Tableau 24 : Incidence d'un NLR > 6.5 en fonction de l'évolution.

	Décès n=50		Guéris n=72		P=0.005
Taux de NLR>6.5	44	88 %	47	65.3%	
Taux de NLR < 6.5	6	12 %	25	34.7%	

88% des patients décédés présentaient un NLR>6.5 contre (65.3 %) des survivants présentaient un NLR>6.5 avec une différence significative (p=0.005)

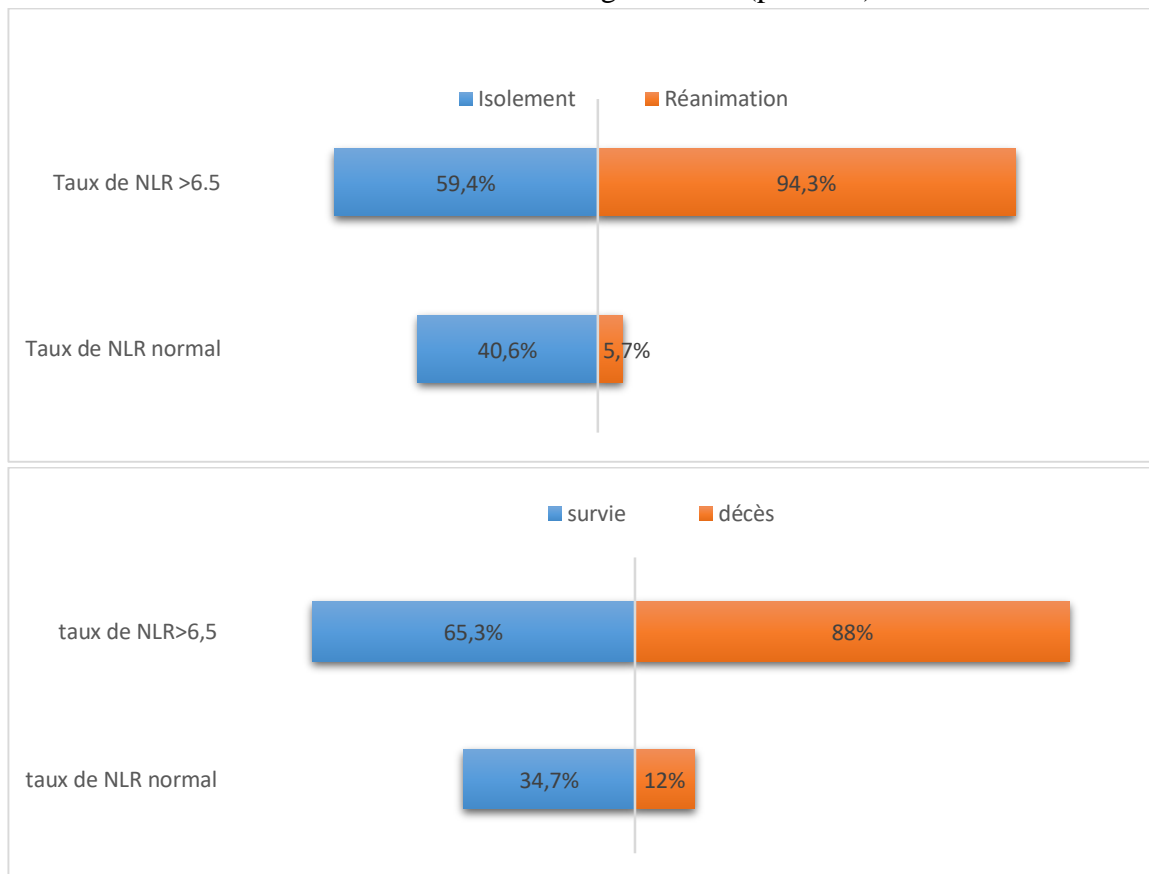


Figure 17 : Incidence d'un NLR > 6.5 en fonction du service et l'évolution

2.1.2.5 Répartition selon Rapport Plaquettes / Lymphocytes PLR :

La variable du PLR présente une moyenne de 365.97 ± 271.66 (min=21.33 max=1700)

Tableau 25 : répartition des patients selon le taux du PLR.

	Totale n=122	
Taux de PLR <126	31	25.4%
Taux de PLR >126	91	74.6%

Tableau 26 : Incidence d'un PLR >126 en fonction des services

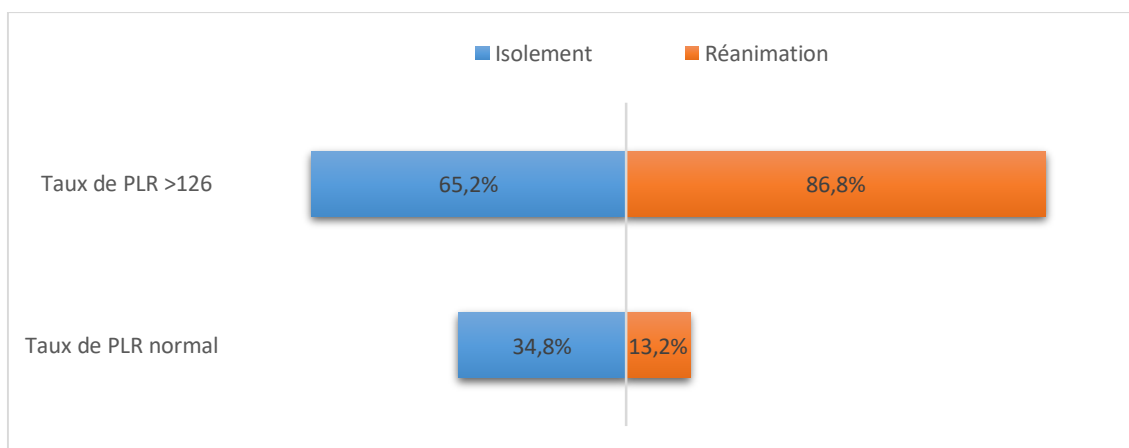
	Isolement n=69		Réanimation n=53		P=0.00
Taux de PLR >126	45	65.2%	46	86.8 %	
Taux de PLR <126	24	34.8%	7	13.2 %	

86.8% des patients de réanimation présentaient un PLR > 126 contre **65.2%** des patients en isolement qui présentaient un PLR > 126

Tableau 27 : Incidence d'un PLR >126 en fonction de l'évolution

	Décès n=50		Guéris n =72		P=0.016
Taux de PLR >126	43	86%	48	66.7%	
Taux de PLR <126	7	14%	24	33.3%	

86% des patients décédés présentaient un taux de PLR >126 contre **66.7 %** des patients survivants avec une différence significative (p=0.016)



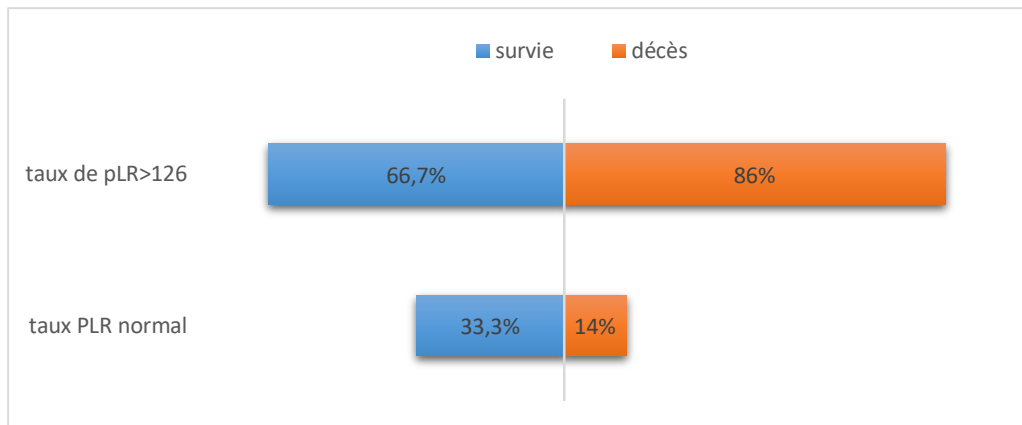


Figure 18 : Incidence d'un PLR >126 en fonction du service et de l'évolution

2.1.3 Analyse de la ligne érythrocytaire :

2.1.3.1 Répartition selon le taux des globules rouges :

La variable des globules rouges présente une moyenne de $4.24 \pm 0.844.10^3/mm^3$ (min=1.6 max=5.9)

Tableau 28 : Incidence du taux des globules rouges.

	Total n=122	
Erythropénie	37	30.3%
Taux de GR normal	85	69.7%

Tableau 29 : Incidence de l'érythropénie en fonction des services

	Isolement n=69		Réanimation n=53		P=0.019
Erythropénie	15	21.7%	22	41.5%	
Taux de GR normal	54	78.3%	31	58.5%	

41.5% des patients en réanimation présentaient une érythropénie contre 21.7% des patients en isolement qui la présentaient.

Tableau 30 : Incidence de l'érythropénie en fonction de l'évolution.

	Décès n=50		Guéris n= 72		P=0.124
Erythropénie	19	38%	18	25%	
Taux de GR normal	31	62%	54	75%	

38% des patients décédés présentaient une érythropénie contre 25% des survivants qui la présentaient avec une différence qui n'est pas significative.

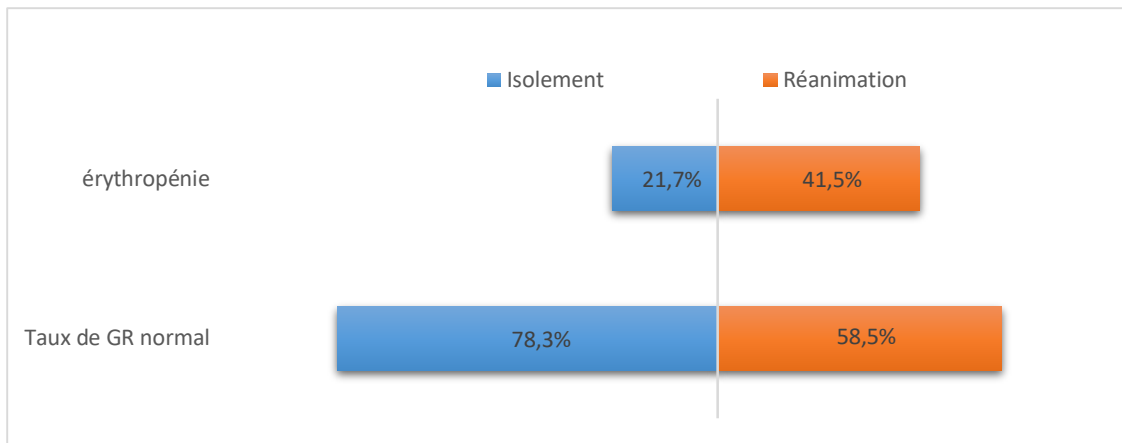


Figure 19 : Incidence de la globule rouge en fonction des services et l'évolution

2.1.3.2 Répartition selon le taux d'Hémoglobine (Hb)

La variable de l'hémoglobine présente une moyenne de $12.42 \pm 2.52g/dl$ (min=4.9 max=17)

Tableau 31 : répartition des patients selon le taux d'hémoglobine et l'hématocrite

	Total = 122	
Anémie (taux d'Hb et Hte bas)	62	50.8%
Taux d'Hb et d'Hte normaux	60	49.2%

Tableau 32: Répartition des patients présentant une anémie selon les indices hématimétriques

	Taux normal		Taux bas	
VGM fl	56	90.3%	6	9.7%
TCMH pg	49	79%	13	21%
CCMH %	55	88.7%	7	11.3%

Plus de 79% des patients présentaient une anémie normocytaire normochrome .

Tableau 33 : Incidence de l'anémie en fonction des services

	Isolement n=69		Réanimation n=53		P=0.26
Anémie	32	46.4%	30	56.6%	
Taux d'Hb normal	37	53.6%	23	43.4%	

56.6% des patients en réanimation présentaient une anémie contre 46.4% des patients en isolement.

Tableau 34 : Incidence de l'anémie en fonction de l'évolution

	décès n=50		Guéris n= 72		P=0.186
Anémie	29	58%	33	45.8%	
Taux d'Hb normal	21	42%	39	54.2%	

58% des patients décédés présentaient une anémie tandis que 45.8% des survivants qui la présentaient.

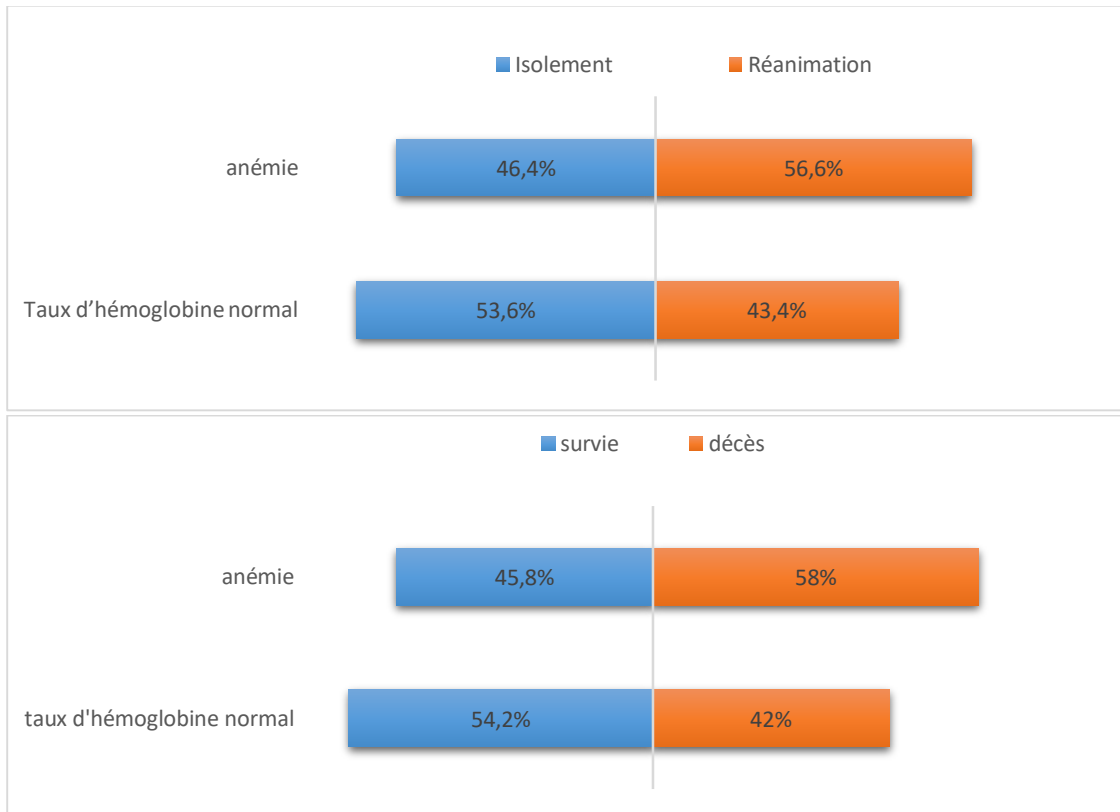


Figure 20 : Incidence de l’anémie en fonction du service et l’évolution

2.1.4. Analyse statistique des données de l'hémogramme :

2.1.4.1 Taux moyen des données de l'hémogramme en fonction des services

	Total N=122	Isolement N=69	Réanimation N=53	P
Plaquettes	258,91 ± 106,89 (Min=32-Max=455)	280,71 ± 103,79	230,54 ± 105,11	0,01
Leucocytes	15,076 ± 6,97 (Min=4-Max=39,5)	13,51 ± 6,48	17,11 ± 7,10	0,004
PNN	13,16 ± 6,68 (Min=1,8-Max=37)	11,08 ± 5,87	15,87 ± 6,77	0,00
Lymphocytes	1,097 ± 0,879 (Min=0,1-Max=4,7)	1,43 ± 0,99	0,656 ± 0,403	0,00
NLR	22,047 ± 26,25 (Min=1,12-Max=220)	11,91 ± 12,24	35,23 ± 33,08	0,00
PLR	365,97 ± 271,66 (Min=21-,33-Max=1700)	291,88 ± 212,35	462,44 ± 309,83	0,00
GR	4,24 ± 0,844 (Min=1,6-Max=5,9)	4,36 ± 0,81	4,08 ± 0,85	0,072
Hb	12,42 ± 2,52 (Min=4,9-Max=17,00)	12,86 ± 2,39	11,85 ± 2,59	0,029

2.1.4.2 Taux moyen des données de l'hémogramme en fonction de l'évolution

	Total N=122	Décès N=50	Survie N=72	P
Plaquettes	258,91 ± 106,89 (Min=32-Max=455)	239,34 ± 103,25	272,34 ± 107,97	0,09
Leucocytes	15,08 ± 6,97 (Min=4-Max=39,5)	17,15 ± 7,79	13,64 ± 5,97	0,006
PNN	13,16 ± 6,68 (Min=1,8-Max=37)	15,72 ± 7,3	11,39 ± 5,82	0,00
Lymphocytes	1,10 ± 0,88 (Min=0,1-Max=4,6)	0,83 ± 0,71	1,28 ± 0,111	0,005
NLR	22,05 ± 26,25 (Min=1,12-Max=220)	31,62 ± 34,56	15,39 ± 15,50	0,001
PLR	365,97 ± 271,66 (Min=21-,33-Max=1700)	436,48 ± 301,33	317,01 ± 239,12	0,016
GR	4,24 ± 0,84 (Min=1,6-Max=5,9)	4,086 ± 0,92	4,34 ± 0,773	0,095
Hb	12,42 ± 2,52 (Min=4,9-Max=17,00)	12,01 ± 2,76	12,71 ± 2,33	0,13

2.1.5. Analyse statistiques des anomalies de l'hémogramme au cours de l'infection à SARS-CoV-2

2.1.5.1 Analyse des anomalies de l'hémogramme en fonction des services

	Total	Isolement	réanimation	P	OR	IC
Thrombopénie	18 14.8%	6 8.7%	12 22.6%	0.031	OR=3.073	IC=1.069 8.834
Hyperleucocytose	86 70.5%	41 59.4%	45 84.9%	0.002	OR=3.84	IC=1.574 9.377
Neutrophilie	92 75.4%	43 62.3%	49 92.5%	0.001	OR=7.407	IC=2.35 22.92
Lymphopénie	73 59.8%	28 40.6%	45 84.9%	0.000	OR=8.24	IC=3.37 20.11
NLR>6.5	91 74.6%	41 59.4%	50 94.3%	0.000	OR=11.38	IC=3.23 40.14
PLR>126	91 74.6%	45 65.2%	46 86.8%	0.000	OR=2.55	IC=1.16 5.64
Anémie	62 50.8%	32 46.4%	30 56.6%	0.26	/	/
Erythropénie	37 30.3%	15 21.7%	22 41.5%	0.019	OR=2.55	IC=1.16 5.64

2.1.5.2 Analyse des anomalies de l'hémogramme en fonction de l'évolution

	Total	Décès	survies	P	OR	IC
Thrombopénie	18 14.8%	11 22%	7 9.7%	P=0.05	2.62	0.937 7.317
Hyperleucocytose	86 70.5%	41 82%	45 62.5%	P=0.02	2.73	1.51 6.49
Neutrophilie	92 75.4%	43 62.3%	49 92.5%	P=0.001	3.67	1.37 9.81
Lymphopénie	73 59.8%	40 80%	33 45.8%	P=0.000	4.73	2.054 10.82
NLR>6.5	91 74.6%	44 88%	47 65.3%	P=0.005	3.90	1.46 10.40
PLR>126	91 74.6%	43 86%	48 66.7%	P=0.016	3.07	1.203 7.84
Anémie	62 50.8%	32 46.4%	30 56.6%	P=0.26	1.63	0.788 3.381
Erythropénie	37 30.3%	19 38%	18 25%	P=0.124	1.84	0.84 4.017

2.1.6 Cinétique des paramètres de l'hémogramme en fonction de l'évolution terminale chez les patients hospitalisés en réanimation

2.1.6.1. Cinétique des plaquettes

❖ Tableau 35 : variation des plaquettes en fonction de l'évolution

Taux des plaquettes	Décédés		Survivants	
	moyenne	IQR	moyenne	IQR
Plqt1	245	128	237	131
Plqt2	220	120	220	185

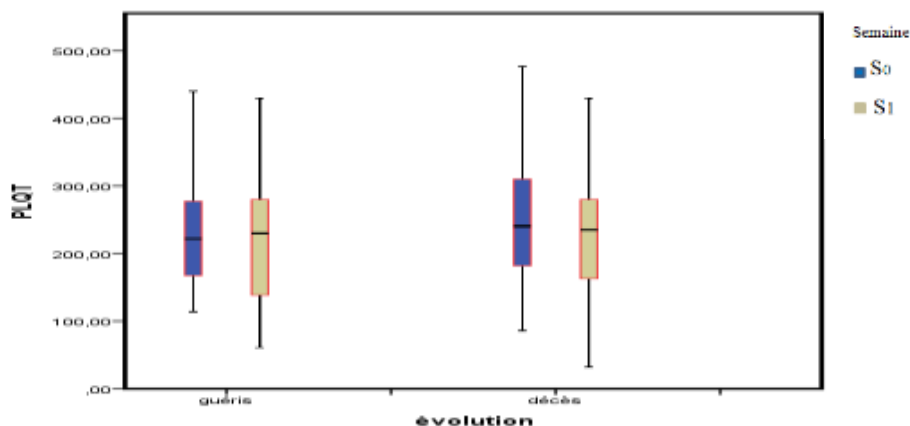


Figure 21 : représentation de la cinétique du taux de plaquettes en fonction de l'évolution

Le taux de plaquette chez les non survivants diminue avec le temps : **à l'admission**, 50% ont un taux de plaquettes inférieur à 240G et 25% ont un taux de plaquettes inférieur à 181G, **à la deuxième semaine**, 50% des non survivants avaient un taux de plaquettes inférieur à 235G et 25% avaient un taux inférieur à 162G. Chez les survivants, le taux de plaquette diminue également, à l'admission 75% des survivants avaient un taux de plaquettes inférieur à 298G, à la deuxième semaine 75% avaient un taux inférieur à 290G.

2.1.6.2. Cinétique des leucocytes

❖ **Tableau 36** : variation des leucocytes en fonction de l'évolution

Taux des leucocytes	Décédés		survivants	
	moyenne	IQR	moyenne	IQR
leuco1	11.55	8.54	16.12	10.2
leuco2	18.22	9.4	14.29	7.9

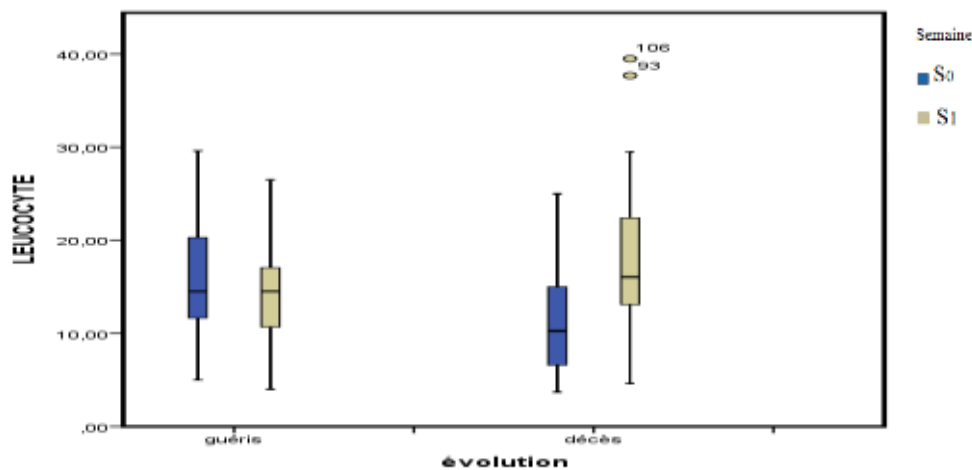


Figure 22 : représentation de la cinétique du taux de leucocyte en fonction de l'évolution

Le taux de leucocyte chez les non survivants a augmenté avec le temps : à l'admission, 50% ont un taux de leucocyte supérieur à 10.25 et 25% ont un taux de plaquettes supérieur à 15.1, à la deuxième semaine, 50% des non survivants avaient un taux des leucocytes supérieur à 16.05 et 25% avaient un taux supérieur à 22.50. Chez les survivants, le taux leucocytaire diminue, à l'admission 75% des survivants avaient un taux des leucocytes inférieur à 21.3, à la deuxième semaine 75% avaient un taux inférieur à 15.1.

2.1.6.3. Cinétique des polynucléaires neutrophiles :

❖ **Tableau 37** : variation des polynucléaires neutrophiles en fonction de l'évolution

Taux des neutrophiles	Décédés		survivants	
	moyenne	IQR	moyenne	IQR
PNN1	10.16	8.25	14.28	9.10
PNN2	17	9.23	13	7.7

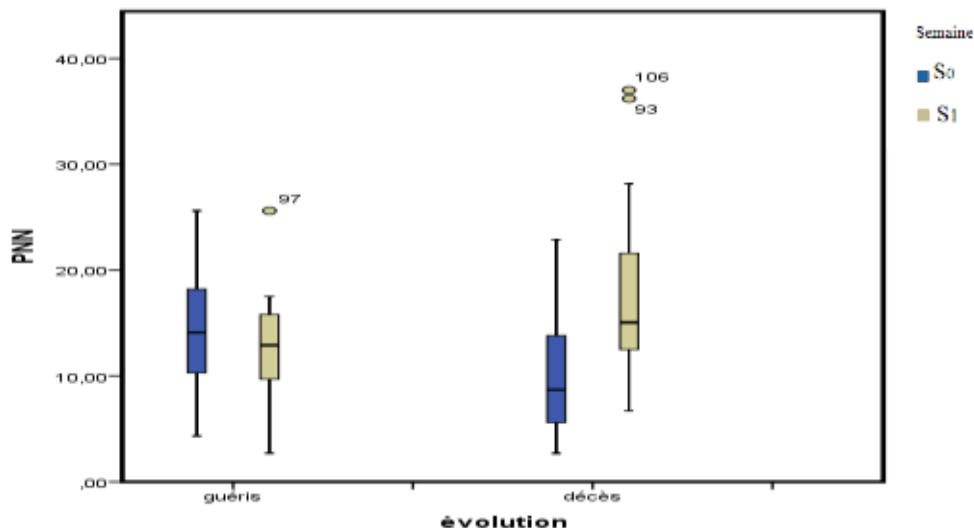


Figure 23 : représentation de la cinétique du taux de neutrophiles en fonction de l'évolution

Le taux de neutrophile chez les non survivants augmenté avec le temps : à l'admission, 50% ont un taux de neutrophile supérieur à 8.7 et 25% ont un taux de neutrophile supérieur à 13.85, à la deuxième semaine, 50% des non survivants avaient un taux des neutrophile supérieur à 15.05 et 25% avaient un taux supérieur à 21.60. Chez les survivants, le taux neutrophile diminue, à l'admission 50% des survivants avaient un taux des neutrophile inférieur à 14.1, à la deuxième semaine 50% avaient un taux inférieur à 12.9.

2.1.6.4. Cinétique des lymphocytes

❖ Tableau 38 : variation des lymphocytes en fonction de l'évolution

Taux des lymphocytes	décédés		survivants	
	moyenne	IQR	moyenne	IQR
L YM1	10.16	8.25	14.28	9.10
L YM2	17	9.23	13	7.7

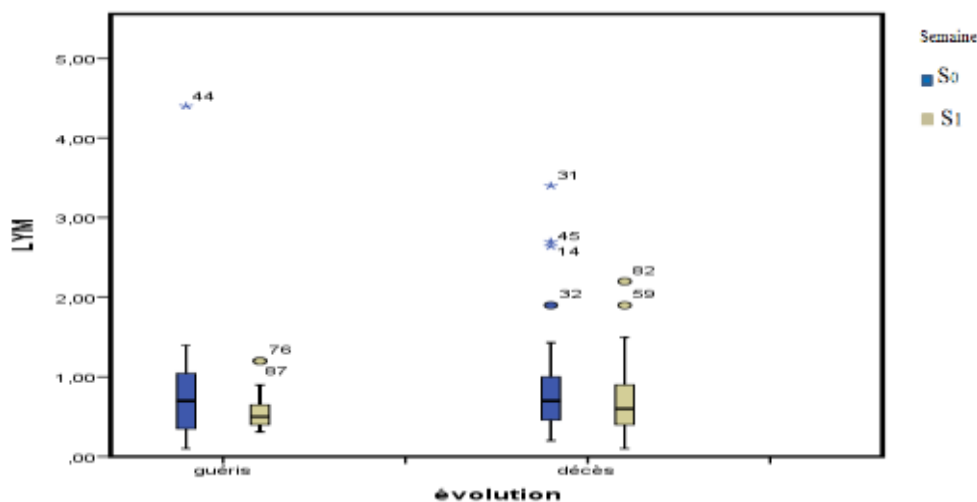


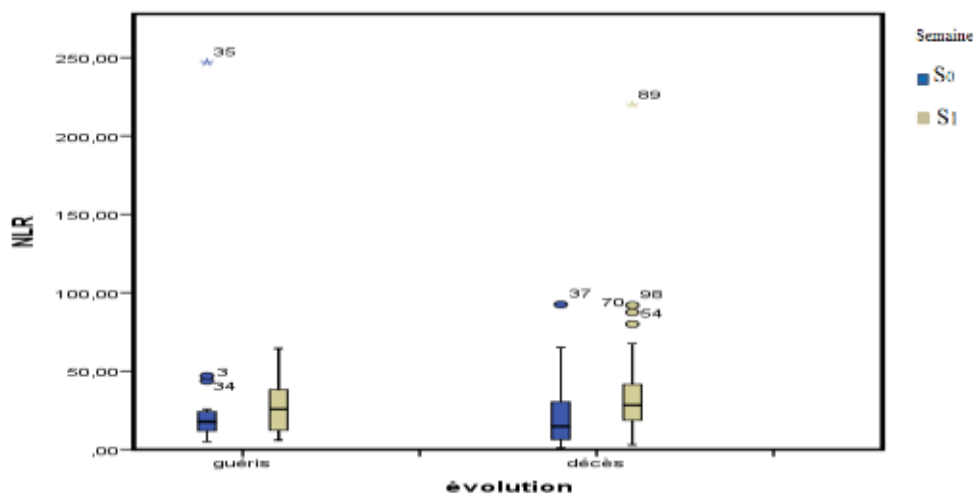
Figure 24 : représentation de la cinétique du taux de lymphocytes en fonction de l'évolution

Le taux de lymphocyte chez les non survivants diminue avec le temps : à l'admission, 75% ont un taux de lymphocyte inférieur à 1 et 50% ont un taux de lymphocyte inférieur à 0.7, à la deuxième semaine, 75% des non survivants avaient un taux des lymphocyte inférieur à 0.9 et 50% avaient un taux supérieur à 0.6. Chez les survivants, le taux lymphocytaire diminue également, à l'admission 50% des survivants avaient un taux des lymphocytes inférieur à 0.7, à la deuxième semaine 50% avaient un taux inférieur à 0.5.

2.1.6.5. Cinétique du NLR

❖ Tableau 39 : variation des rapports NLR en fonction de l'évolution

Taux des rapport NLR	Décédés		Survivants	
	moyenne	IQR	moyenne	IQR
NLR1	10.16	8.25	14.28	9.10
NLR2	17	9.23	13	7.7

**Figure 25** : représentation de la cinétique du taux de NLR en fonction de l'évolution

Le taux du NLR chez les non survivants a augmenté avec le temps : à l'admission, 50% ont un NLR supérieur à 14.73 et 25% ont un NLR supérieur à 31.53, à la deuxième semaine, 50% des non survivants avaient un NLR supérieur à 28.37 et 25% avaient un taux supérieur à 42.11. Chez les survivants, le NLR a augmenté également, à l'admission 50% des survivants avaient un NLR supérieur à 17.71, à la deuxième semaine 50% avaient un taux supérieur à 25.80.

2.1.6.6. Cinétique de PLR

❖ **Tableau 40** : variation des rapports PLR en fonction de l'évolution

Taux des rapport PLR	décédés		survivants	
	moyenne	IQR	moyenne	IQR
PLR1	10.16	8.25	14.28	9.10
PLR2	17	9.23	13	7.7

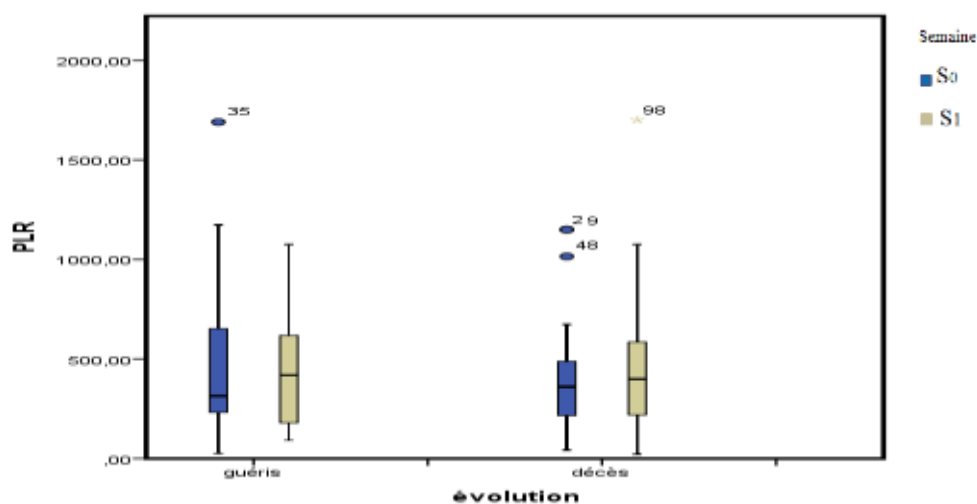


Figure 26 : représentation de la cinétique du taux de PLR en fonction de l'évolution

Le PLR chez les non survivants a augmenté avec le temps : à l'admission, 50% ont un PLR supérieur à 360 et 25% ont un taux de PLR supérieur à 495, à la deuxième semaine, 50% des non survivants avaient un PLR supérieur à 400 et 25% avaient un taux supérieur à 600. Chez les survivants, le PLR a également augmenté, à l'admission 50% des survivants avaient un PLR supérieur à 314, à la deuxième semaine 50% avaient un taux supérieur à 420.

2.1.6.7. Cinétique du taux des globules rouges

❖ Tableau 41 : variation du taux des GR en fonction de l'évolution.

Taux des globules rouges	décédés		Survivants	
	moyenne	IQR	moyenne	IQR
GR1	4.39	0.6	4.66	1.1
GR2	4.1	1.1	4.01	1.23

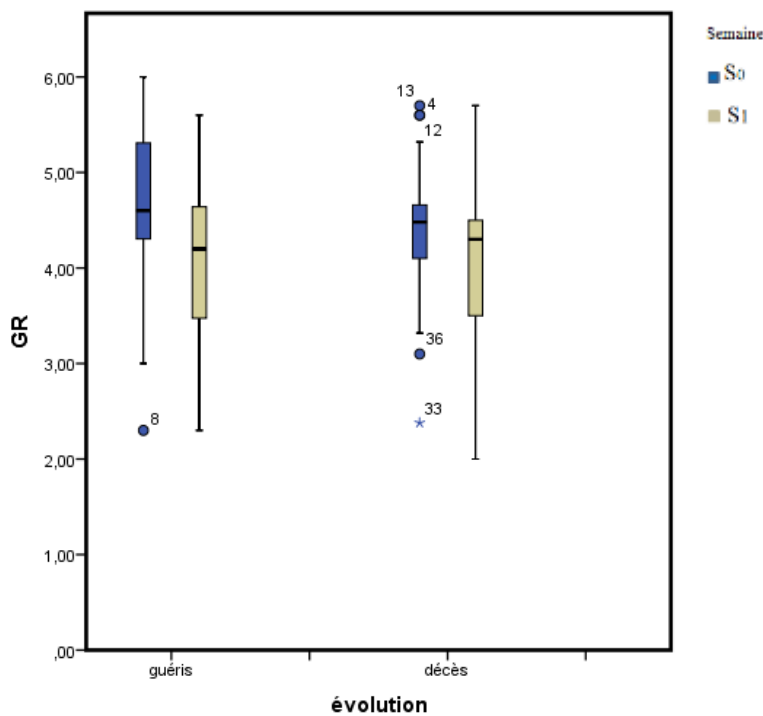


Figure 27 : représentation de la cinétique du taux de globules rouges en fonction de l'évolution

Le taux de globule rouge chez les non survivants diminue avec le temps : à l'admission, 75% ont un taux de globule rouge inférieur à 4.67 et 50% ont un taux de globule rouge inférieur à 4.48, à la deuxième semaine, 75% des non survivants avaient un taux des globule rouge inférieur à 4.55 et 50% avaient un taux supérieur à 4.30. Chez les survivants, le taux globulaire diminue également, à l'admission 50% des survivants avaient un taux des GR inférieur à 4.6, à la deuxième semaine 50% avaient un taux inférieur à 4.2.

2.1.6.8. Cinétique du taux de l'hémoglobine.

❖ Tableau 42 : variation du taux de l'Hb en fonction de l'évolution

Taux d'hémoglobine	Décédés		Survivants	
	Moyenne	IQR	moyenne	IQR
HB1	12.23	3.03	12.63	4.2
HB2	12.07	3.73	11.31	4.2

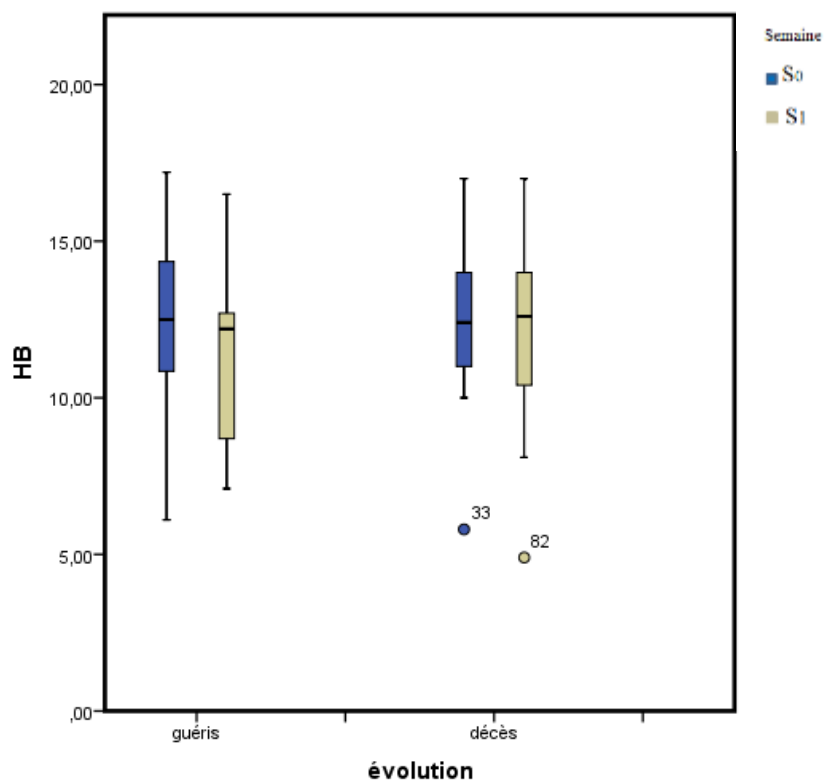


Figure 28 : représentation de la cinétique du taux d'hémoglobines en fonction de l'évolution

Chez tous les patients, HB reste stable avec le temps, à l'admission, 75% ont un taux inférieur à 14g/dl et 50% ont un taux de inférieur à 12.5g/dl, à la deuxième semaine, 75% des non survivants avaient un taux inférieur à 14 g/dl et 50% avaient un taux supérieur à 12,6g/dl.

2.2 Données qualitatifs :

L'étude cytologique des Frottis sanguins a été réalisée chez seulement 10 patients de notre population d'étude et les anomalies morphologiques des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes ont été examinées et documentées ainsi des photos appropriées ont été prises.

1.2.1 Les Globules Blancs

1.2.1.1 Polynucléaire Neutrophiles PNN

Quelques neutrophiles montraient une chromatine agglutinée avec présence de granulation toxique (image ci-dessous)

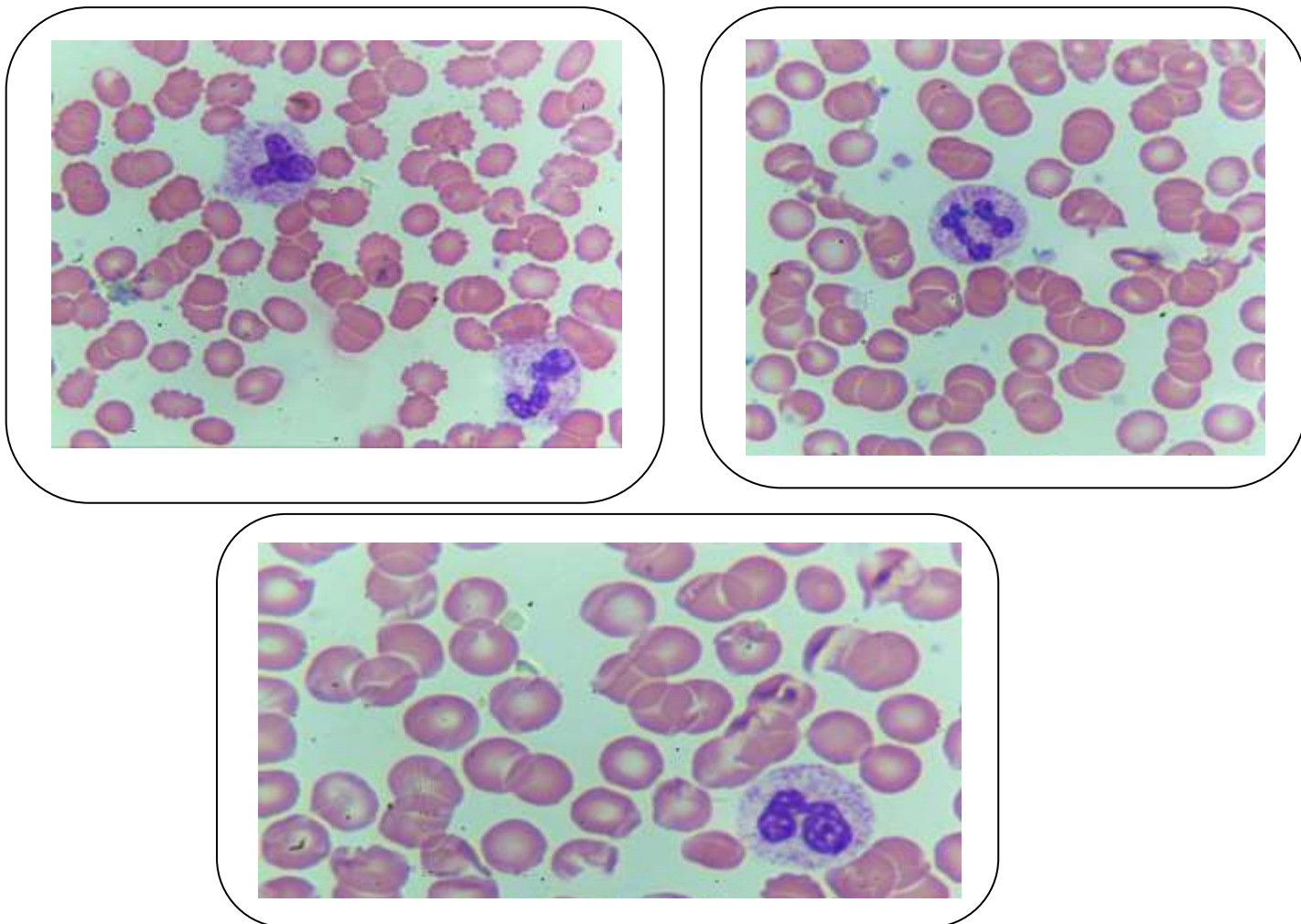


Figure 29 : neutrophiles avec une chromatine agglutinée et présence de granulations toxique

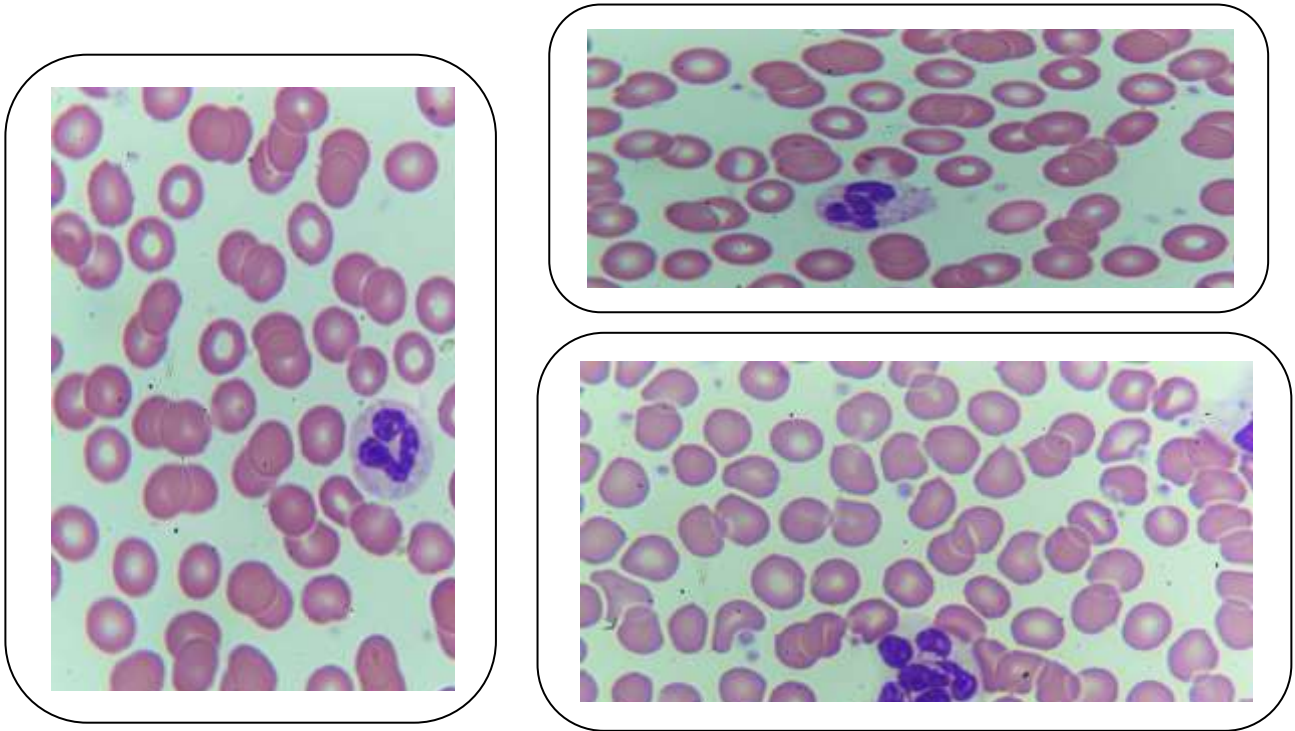


Figure 30 : formes nucléaires anormales (y compris l'anneau neutrophiles)

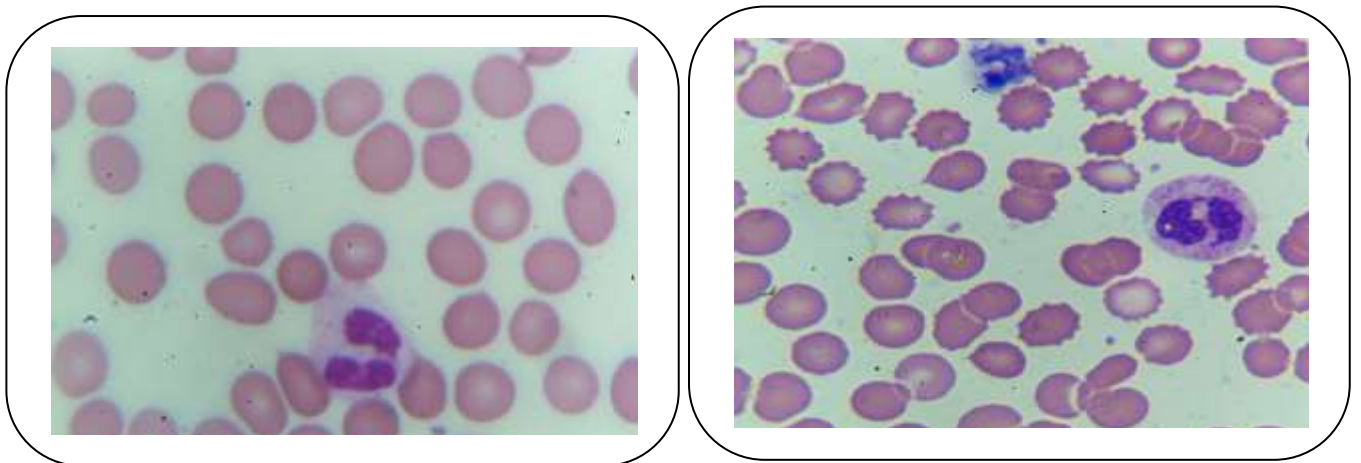


Figure 31 : Déformation pseudo-Pelger-Huet .

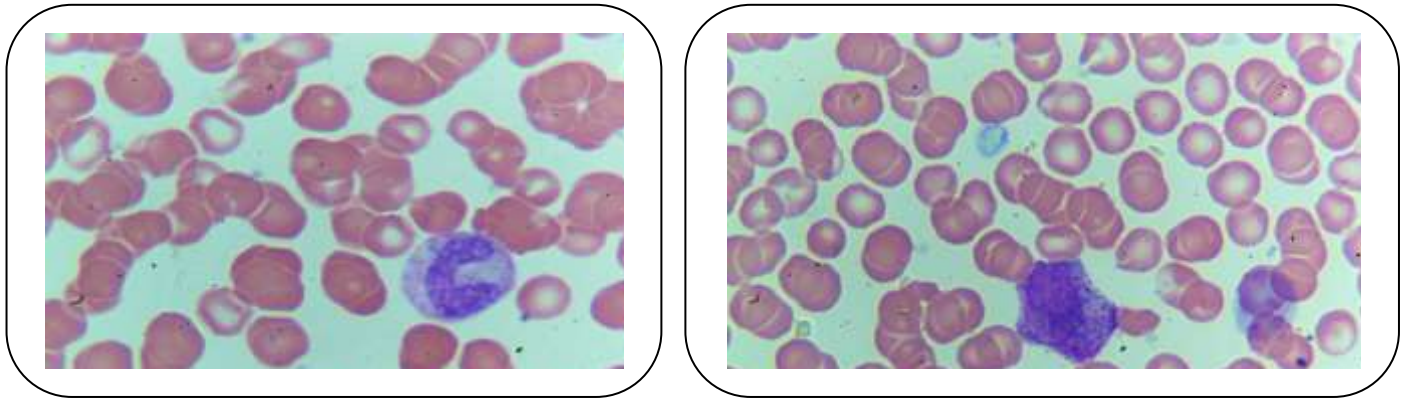


Figure 32 : Des métamyélocytes et des myélocytes.

1.2.1.2/ Lymphocytes :

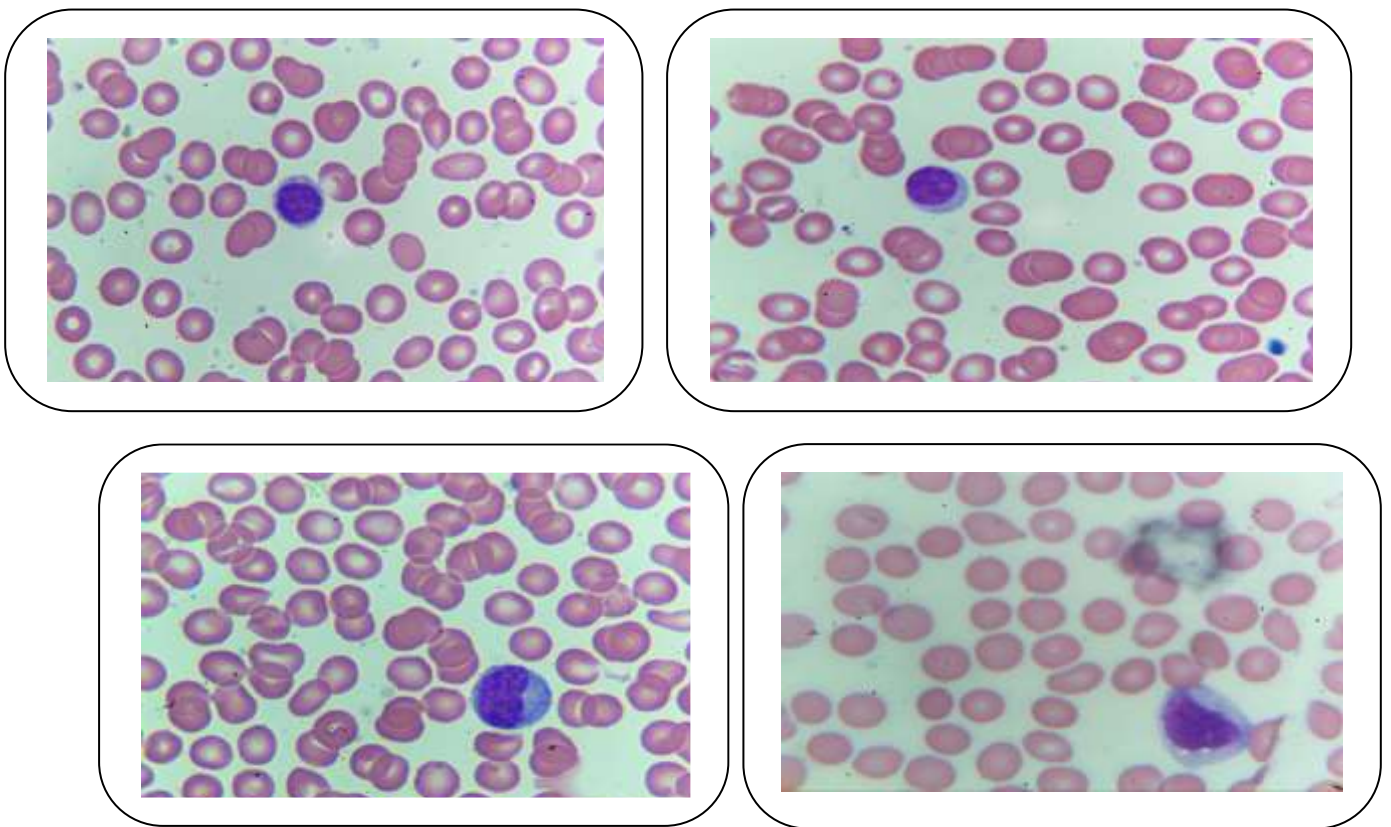


Figure 33 : Quelques Lymphocytes avec un cytoplasme bleu pâle à bleu foncé.

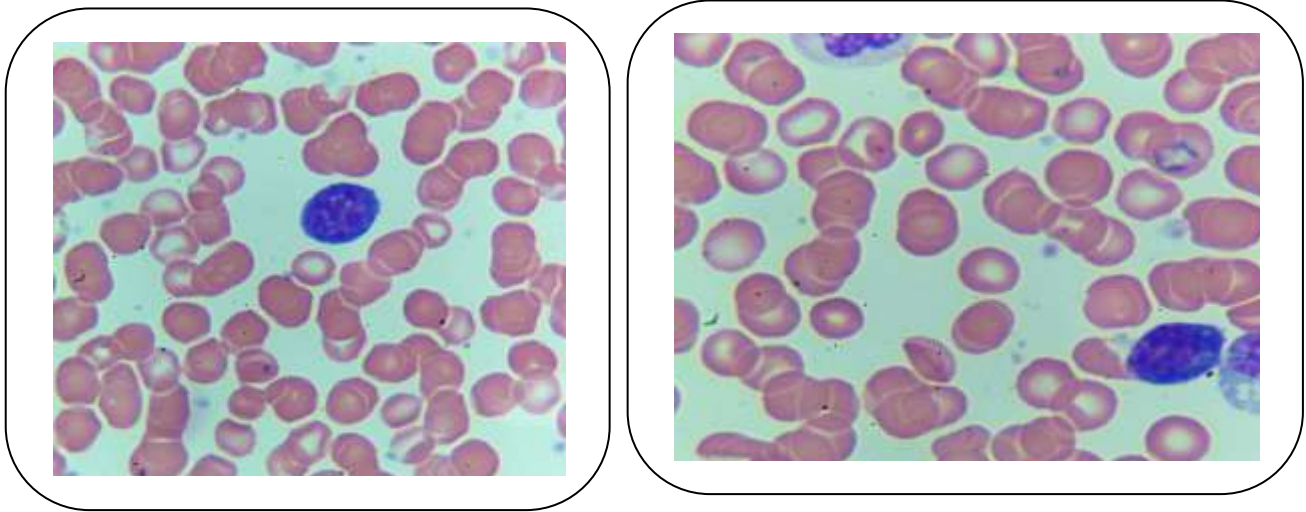


Figure 34 : Cellules avec des caractéristiques lymphoplasmocytoïde.

1.2.1.3 Monocytes

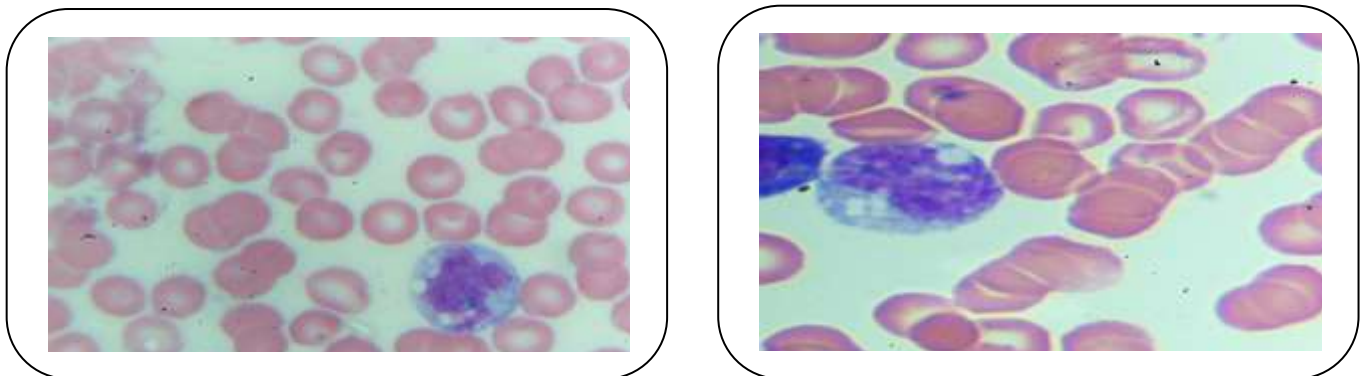


Figure 35 : Des monocytes activés et une vacuolisation cytoplasmique .

1.2.2 Plaquettes

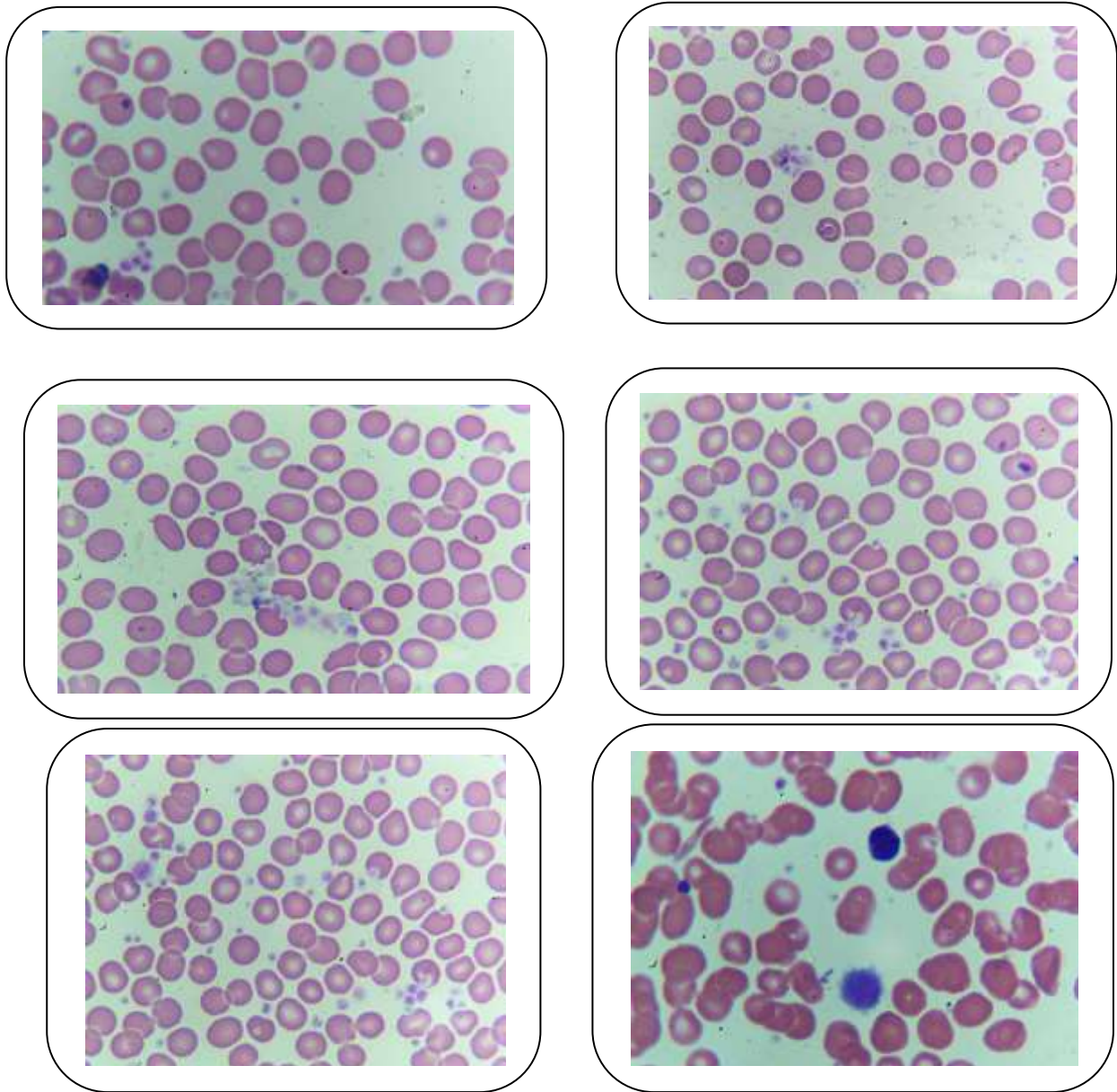


Figure 35 : Agrégation plaquettaire et amas, parfois présence de plaquettes géante et des macroplaquettes .

Discussion

Notre étude a pour objectif d'identifier les anomalies quantitatives et qualitatives de l'hémogramme, De plus, résumer le rôle crucial de certains paramètres au cours de l'évolution de la maladie et le pronostic des patients. Pour cela Nous avons réalisé une étude rétro-prospective monocentrique, au niveau du laboratoire central du CHU Blida Frantz Fanon basé sur l'analyse des données de l'hémogramme chez des patients atteints d'une infection à SARS-Cov-2, qui ont été admis en deux services selon la sévérité de l'infection ; service de réanimation (53 malades avec une forme sévère) et service d'isolement (69 malades avec une forme modérée), parmi les 53 malades de réanimation 71.7% sont décédés, 28,3% sortants, Contre 17.4 % des patients en isolement sont décédés et 82.6% sortants.

L'âge moyen de notre population était de 67 ans, dont 52.5% avaient un âge supérieur à 65 ans, la moyenne était supérieure à celle trouvée dans les autres études: 56 ans dans l'étude de Wang et al (136), 49 ans dans celle de Huang et al (137), 57 ans dans l'étude de Zhang (138), et 55,5 ans dans l'étude de Chen et al (139).Ainsi, nous avons constaté une prédominance masculine (54.9%) qui a été aussi constaté dans d'autres études avec des proportions variables : Huang et al. (73,0%) (137), Wang et al. (54,3%) (136), Zhang et al 50,7% (138).

Selon nos résultats, 82 % des patients atteints présentaient une comorbidité, l'hypertension étant la plus fréquente (43.4%), puis le diabète (24.5%), ces pourcentages sont supérieure à ceux retrouvée dans d'autres études : (23.7%_HTA=15%) dans l'étude de Guan W et al (140),et (25.1%.HTA=16.9%) dans l'étude de Wen-hua Liang et al(141).

Concernant les anomalies des GB, nous avons constaté une hyperleucocytose chez 70.5 % des patients et une absence de la leucopénie. Dans l'étude de Abu Taiub Mohammed et al ,l'hyperleucocytose était présente chez seulement 16.1% des patients (142),et chez 11.4% dans l'étude de Giuseppe Lipp et al (146),Une méta-analyse avait associé cette hyperleucocytose à des cas sévères de COVID -19 (odds ratio [OR]= 2,54), ([IC]=1,43–4,52) (143), ce qui se concorde avec nos résultats, dont l'hyperleucocytose était présente chez la majorité des patients avec une forme sévère (84.9%), par rapport aux patients avec une forme modéré 59.4%),avec une différence significative (p=0.002), un odd ratio [OR]= 3.84), ([IC]=1,57–9,38). Ainsi, cette hyperleucocytose est significativement plus présente chez les patients décédés 82% que chez les patients survies 62.5% avec un (p=0.02) et un (odds ratio [OR]= 2.73 ([IC]=1,51–6,49), et cela s'accord avec l'étude de Giuseppe Lipp et al qui a constaté que l'hyperleucocytose est un facteur de comorbidité chez les patients COVID 19 (p =0.001) (odds ratio [OR]= 2,54), ([IC]=1,43–4,52) (143).

Cette hyperleucocytose est faite essentiellement d'une hyperneutrophilie qui était présente chez 75.4 % de notre population, tandis que 24.6% présentaient un taux normal de neutrophile. Les PNN étaient significativement plus élevés chez les patients avec une forme sévère (92.5%) que chez les patients avec une forme modérée (62.3%) (p=0.001) et (OR=7.407 IC=2.35_22.92). ce qui se concorde avec l'étude de Wang J et al, qui a constaté une différence significative des taux de neutrophiles chez les patients Covid-19 sévères et ceux en isolement (92). Ainsi, La neutrophilie était plus constaté chez les décédés (88%) que chez les survivants (66.7%) avec une différence significative (p=0.007) et un OR=3.67 (IC=1.37_9.81), Ce résultat

Discussion

était cohérent avec l'étude de Brandon Michael Henry et al qui ont constaté que la neutrophilie est un facteur de comorbidités chez les patients COVID 19 (OR, 7,99 ; IC à 95 %, 1,77-36,14 ; $p = 0,007$) (146). L'hyperneutrophilie peut être due soit à la tempête cytokinique et l'exagération des processus inflammatoires observés au cours des formes sévères de COVID-19 (144), soit à une surinfection bactérienne (145).

D'après l'étude rapporté par Wang et al en Mai 2020 concernant la cinétique des GB et des PNN en fonction de l'évolution terminale chez les patients hospitalisés en réanimation, une augmentation de leurs taux avec le temps a été constaté (147). Ce qui se concorde avec nos résultats dont une augmentation du taux des GB et des PNN au cours de l'hospitalisation chez les survivants et les décédés a été constaté.

La lymphopénie était présente chez 59.8% des patients, un taux normal de lymphocytes chez 40.2 % des patients et une absence de lymphocytose. La lymphopénie a été décrite dans de nombreuses études : Zhang et al (75%) (148), Huang et al (63%)(149), Chen et al(35%)(150), Liu et al (55%)(151).

La lymphopénie était significativement plus élevée en réanimation (84.9%) qu'en isolement (40.6%) ($p=0.000$ et un OR=8.24 (IC= 3.37_ 20.11) et significativement plus augmentée chez les décédés (80%) par rapport aux survivants (45.8%) ($p=0.000$) et un OR= 4.73 (IC= 2.054_10.82) ; des résultats similaires ont été démontrés par Brandon Michael Henry et al qui ont trouvé une corrélation entre la lymphopénie et la sévérité de la maladie covid-19 (146). Une méta-analyse récente avait constaté que 35 à 75% des patients avec une lymphopénie étaient associées à un nombre très élevé de cas de décès (152). Par ailleurs, selon Terpos et al plusieurs mécanismes potentiels peuvent l'expliquer: le SARS-CoV-2 peut directement infecter ces cellules et provoquer leurs lyses par effet cytotoxique, une atrophie des organes lymphoïdes, ainsi, la tempête de cytokines peut favoriser l'apoptose lymphocytaire (85).

Le taux des lymphocytes avait diminué au cours de l'hospitalisation chez les survivants et les décédés, Li Tan, Qi Wang et al ont prouvé le même résultat dans leur étude qui suggère que la lymphopénie peut prédire le pronostic de la maladie covid-19(153).

En ce qui concerne la population plaquettaire un taux de plaquettes normal a été retrouvé chez 84.2% des patients et une thrombopénie a été constaté chez seulement 14.8% des patients avec absence de thrombocytose, ce qui se concorde avec plusieurs études qui ont décrit la présence de la thrombopénie chez 12% des patients (l'étude de Chen et al), 13.8% (l'étude de Wu, Liu et al) , 17% (l'étude de Wan et al), 13.4% (l'étude Yang, Cao et al.). Par ailleurs, plusieurs mécanismes peuvent l'expliquer : le virus pourrait attaquer directement la moelle osseuse entraînant une réduction de la production plaquettaire, la destruction des plaquettes par le système immunitaire et l'hyper-consommation des plaquettes suite à l'agrégation avec formation des microthrombi (154).

Une méta-analyse récente de 1779 patients englobant 09 études avait noté un taux de mortalité très élevé chez les patients présentant une thrombopénie (155). Dans notre étude nous avons constaté que 22.6% des patients de réanimation présentaient une thrombopénie contre seulement 8.7% des patients en isolement avec une différence significative ($p=0.031$ et un

Discussion

OR=3.073 (IC=1.069_8.83) ; De plus la thrombopénie était présente chez 22% des décédés contre 9.7% des survivants mais la différence n'était pas significative ($p=0.05$), alors que l'étude de Xiaobo Yang et al a conclu que la thrombopénie est un facteur de comorbidités chez les patients COVID 19 (156).

Le taux de plaquettes avait diminué au cours de l'hospitalisation chez les survivants et les décédés et selon l'étude de Welder et al le taux de plaquettes est négativement corrélé avec le séjour à l'hôpital (157) , Ce qui peut être expliqué par l'administration des héparines (158).

Concernant les ratios calculés NLR et PLR, la moyenne du NLR d'après nos résultats était de 22.04. Cette valeur est très élevée par rapport à celle trouvée par Sun et al. (2,91), et similaire avec l'étude de *zhang N et al* (18.7) (159).

Plusieurs études ont constatés que le NLR est considéré comme un biomarqueur pronostique de la COVID19. D'une part, Sun et al avaient conclu que la valeur du NLR des patients atteints de COVID-19 est supérieur à celle des sujets témoins (160).et d'autre part Javanmard et al avaient conclu que les patients présentant un NLR > 6,5 ont six fois plus de risque de développer une COVID-19 sévère que les patients avec un NLR < 6,5 (161). Ainsi d'après nos résultats **94.3%** des patients de réanimation présentaient un NLR>6.5 contre **59.4%** des patients en isolement avec une différence significative $p=0.000$ et un risque multiplie (OR=11,38) (IC=3.23_40.14).

Javanmard et al avaient également estimé qu'un NLR > 6,5 multiplie le risque de décès par 1,8 après ajustement sur le sexe et l'âge. Et aussi Abigail et al avaient conclu que les valeurs du NLR étaient plus élevées chez les décédés que chez les survivants (OR= 3,72, IC à 95 % : 0,53 - 6,90, P = 0,02) (159), et cela s'accorde avec notre étude dont 88% des patients décédés présentaient un NLR>6.5 contre 65.3% des survivants avec une différence significative ($p=0.005$) (OR=3.90 IC=1.46_10.40),

Concernant le PLR, nous avons constaté des médianes de 243,07 qui sont des valeurs augmentées en les comparants aux résultats de l'étude de Sun et al (160). Des taux élevé de PLR ont été constatés chez la majorités de nos patients en réanimation (86%) par rapport aux patients isolées 65%, avec une différence significative ($p=0.000$) (OR=2.55 IC=1.16_5.64). et cela s'accord avec l'étude de abigail et al qui ont constaté que PLR était élevé chez les patients avec une forme sévère par rapport à la forme modéré (OR: 1,82, IC à 95 % : 1,03 - 2,61, P < 0,00001). Ainsi nous avons conclu que le taux du PLR peut être prédictif de la mortalité, dont il était plus élevé chez les décédés par rapport au survivants ($p=0.001$)(OR=3.07 IC=1.203_7.84). Mais la valeur pronostique du PLR reste moins importante par rapport à celle du NLR (160).

Concernant la lignée érythrocytaire 50.8% des patients présentaient une anémie ce qui était similaire avec l'étude de Chen et al (51%) (139), d'après nos résultats elle était normocytaire normochrome chez 79% des patients et cela peut être expliqué que l'anémie au cours du COVID 19 est le plus souvent inflammatoire (162),

De plus 56.6% de nos patients de réanimation présentaient une anémie contre 46.4 % des patients en isolement mais la différence n'était pas significative.($p=0.26$), ce qui n'était pas similaire avec l'étude de Bellmann et al qui ont montré une association significative de l'anémie avec les formes sévères de COVID-19, [OR 2,44 (IC à 95 % 1,75–3,40), $p < 0,00001$]. Ainsi l'anémie (24,7 % des cas) était associée à un long séjour dans l'hôpital et une survie courte. Ceci

Discussion

pourrait être lié aussi à d'autres facteurs de comorbidité tels que l' HTA et un âge très avancé expliquant ainsi la disparité des pourcentages de l'anémie dans les différentes études (162,163).

Concernant les données qualitatives nous avons identifié et décrit certaines anomalies morphologiques des cellules sanguines des patients COVID-19, bien qu'il s'agisse d'une étude avec un petit échantillon, c'est une étape vers la compréhension des manifestations hématologiques du COVID-19.

Les neutrophiles présentaient parfois des formes nucléaires anormales , la déformation pseudo-Pelger-Huet a également été identifiée. Ainsi quelques neutrophiles montraient une chromatine agglutinée avec des granulations toxiques et quelques cellules immatures tels que les métamyelocytes ont été constatés. Concernant les lymphocytes, la présence de quelques lymphocytes activés avec un cytoplasme très basophile et quelques lymphocytes à caractéristiques lymphoplasmatoïdes a été notée. Des monocytes activés et des monocytes avec des formes anormales et une vacuolisation cytoplasmique ont été observés. Enfin Concernant la lignée plaquettaire l'agrégation plaquettaire est la constatation la plus notée. Ces changements morphologiques ont été rapportés dans d'autres études. Cependant, à notre connaissance, peu d'auteurs ont complètement décrit les anomalies morphologiques dans tous les leucocytes des patients atteints (165 , 166 - 169). Par exemple, Zini et al. ont décrit des changements similaires dans leur étude (166). Singh et al. ont signalé la présence de lymphocytes activés avec une morphologie principalement lymphoplasmocytoïde dans un rapport de cas.(167) Nazarullah et al ont également souligné les anomalies morphologiques observées chez les patients COVID-19, en particulier l'anomalie acquise de Pelger-Huet et les lymphocytes plasmacytoïdes (168).

Les limites de cette étude incluent :

1. Notamment la taille de l'échantillon.
2. Le manque de données cliniques (dossiers médicaux vides ou inexistant).
3. Manque des données biologiques (taux d'éosinophiles, de basophiles et de monocytes) par manque d'automates d'hématologie cellulaire qui permettent d'analyser les 5 populations leucocytaires
4. La difficulté de récolter les prélèvements des malades pendant toute la période d'hospitalisation pour leur suivi et pour la réalisation des frottis sanguin

Conclusion

La maladie au COVID 19 est devenue une urgence mondiale de santé publique. Depuis son apparition, nombreux travaux se sont intéressés à l'étude des anomalies causées par ce virus sur les différents données de l'hémogramme. Notre étude a permis d'analyser les principales anomalies quantitatives et certaines anomalies qualitatives de l'hémogramme chez les patients atteints de COVID19.

Certaines anomalies tels que la lymphopénie, l'hyperleucocytose essentiellement faite d'une neutrophilie ainsi que la thrombopénie présentent une relation étroite avec l'infection COVID-19 pouvant ainsi contribuer à prédire le pronostic, évaluer la gravité et à suivre l'évolution. Par ailleurs, les paramètres tels que le NLR et le PLR offrent une valeur pronostique très précieuse en particulier dans les pays pauvres surtout qu'ils sont économiques et facilement accessibles dans tous les laboratoires.

Notre étude a souligné l'importance de l'hémogramme au cours du COVID-19, cependant, d'autres études sont encore nécessaires pour mieux exploiter ces données hématologiques sur des échantillons plus larges et plus homogènes afin d'améliorer la prise en charge des patients atteints de COVID-19.

Références bibliographiques

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727-33.
2. World Health Organization 2020 : WHO DirectorGeneral's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - (11 March 2020). [cited 2019];
3. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395:565-574.
4. Bosch, B.J., R. van der Zee, C.A. de Haan, and P.J. Rottier, (2003). The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex, *J Virol.* 77(16): p. 8801-11.
5. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, et al.. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* 2020;1-12.
6. Dorgalaleh A, Dabbagh A, Tabibian S, et al., Patients with congenital bleeding disorders appear to be less severely affected by SARS-CoV-2: is inherited hypocoagulability overcoming acquired hypercoagulability of coronavirus disease 2019 (COVID-19)? *Semin Thromb Hemost.* 2020;46(7):853-855.
7. Soraya GV, Ulhaq ZS. Crucial laboratory parameters in COVID-19 diagnosis and prognosis: An updated meta-analysis. *Med Clin (English Edition).* 2020;155:143-51.
8. Jiang, S., Hillyer, C., & Du, L. (2020). Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 and other human coronaviruses. *Trends in immunology*, 41(5), 355-359.
9. Kadi, N., & Khelfaoui, M. (2020). Population density, a factor in the spread of COVID-19 in Algeria: statistic study. *Bulletin of the National Research Centre*, 44(1), 1-7.
10. Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell* 2020.
11. BLAIZE Aurelie,. *Journal des femmes santé.* C'est quoi un coronavirus : origine, nom, mutation, symptômes. 08-09-2020. 15:17
12. European Centre for Disease Prevention and Control 2022. [online] Available at: <<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/situation-updates>> [Accessed 12 September 2022].
13. who.int. 2022. *Algeria: WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data.* [online] Available at: <<https://covid19.who.int/region/afro/country/dz>> [Accessed 12 September 2022].
14. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 17 mars 2020;NEJMc2004973.
15. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* mai 2020;581(7809):465- 9.
16. Covid-19, C., 2022. *Coronavirus et Covid-19 · Inserm, La science pour la santé.* [online] Inserm.

- Available at: <<https://www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov>> [Accessed 12 September 2022].
17. Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veerler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*. 16 avr 2020;181(2):281-292.e6.
 18. De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14(8):523-34.
 19. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : Physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Med Interne*. juin 2020;41(6):375-89.
 20. Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, et al. Immunology of COVID-19: Current State of the Science. *Immunity*. 16 juin 2020;52(6):910-41.
 21. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020;395:497-506.
 22. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J*. 1 mai 2021;97(1147):312-20.
 23. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 25 août 2020;324(8):782.
 24. Klok FA, Kaptein FHJ, van Paassen J, Stals MAM, Huisman MV, Endeman H. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thromb Res*. 2020;4.
 25. Pozzetto, B., Delolme, M., Rigail, J., LLERES-VADEBOIN, M., VERHOEVEN, P., GRATTARD, F., ... & PILLET, S. (2021). Les tests de diagnostic virologique de la Covid-19. *Revue de Biologie Médicale/N*, 359(17).
 26. Ibarondo F.J., Fulcher J.A., Goodman-Meza D., et al. Rapid Decay of Anti-SarsCoV-2 Antibodies in Persons with Mild Covid-19, *N Engl J Med*, 383 (11) (2020), pp. 1085-1087
 27. Granjean L, Saso A, Ortiz A et al. The Co-Stars Study Team. Humoral response dynamics following Infection with Sars-CoV-2. medRxiv 2020.07.16.20155663.
 28. Fang, Y., Zhang, H., Xie, J., Lin, M., Ying, L., Pang, P., & Ji, W. (2020). Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology*.
 29. Goudouris, E. S. (2021). Laboratory diagnosis of COVID-19. *Jornal de pediatria*, 97, 7-12.
 30. Elharrar X, Trigui Y, Dols AM et al. Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure. *JAMA*. 2020; 323(22): 2336-8.
 31. Group TRC. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436>

32. Cao B, Wang Y, Wen D et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 382(19): 1787-99.
33. Salama C, Han J, Yau L et al. Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid19 Pneumonia. *N Engl J Med.* 2021; 384(1): 20-30.
34. Haut conseil de santé public. Recommandations thérapeutiques : tocilizumab et anticorps monoclonaux. 23 mars 2021. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=997>
35. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care.* 2020; 57: 279-83.
36. The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication. <https://fda-approved-drug-ivermectin-inhibits-the-replication-of-sars-cov-2-in-vitro243>.
37. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 Diseases Society of America. 2021; <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guidelinetreatment-and-management>. Part 1: Treatment and Management.
38. Norbert Ifrah, Marc Maynadié, Hématologie Sous l'égide de la Société française d'Hématologie, 3e édition.
39. ACHOUR Taha, HICHOOR Abes et OUAOUA Med El-Mustapha. profile de l'hémogramme chez les donneurs du sang au CWTS de sétif. Université Ferhat Abbas Sétif 1.2018.
40. Mitruka, B.M., Rawnsley, H.M. - Clinical biochemical and hematological reference values in normal experimental animals - New-York: Masson pub. USA, 1977 - pages 3,23-24,41-57, 71-75.
41. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323:1239-42. 10.1001/jama.2020.2648 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
42. López-Escobar, A., Madurga, R., Castellano, J. M., De Aguiar, S. R., Velázquez, S., Bucar, M., ... & Ventura, P. S. (2021). Hemogram as marker of in-hospital mortality in COVID-19. *Journal of Investigative Medicine*, 69(5), 962-969.
43. Berthélémy, S. (2014). L'hémogramme ou numération-formule sanguine. *Actualités Pharmaceutiques*, 53(538), 53-55.
44. Moise, M. M., Jose, N. M. M. D., Basile, B. M., & Cocco, V. M. (2021). Esquisse sur la détermination des valeurs de référence de l'hémoglobine et de l'hématocrite des enfants de 0 à 5 ans dans l'ex-cité de Tshela. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 34(2), 156-161.
45. Le frère J-J, Rouger P. Transfusion sanguine [Internet]. *Transfusion sanguine*. 2011.315-341 p. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294715235000121>
46. Thomas T, Stefanoni D, Dzieciatkowska M, Issaian A, Nemkov T, Hill RC, et al. Evidence of Structural Protein Damage and Membrane Lipid Remodeling in Red Blood Cells from COVID-19 Patients. *J Proteome Res.* 2020;19:4455-69.
47. Mortaz E, Malkmohammad M, Jamaati H, Naghan PA, Hashemian SM, Tabarsi P, et al. Silent hypoxia: higher NO in red blood cells of COVID-19 patients. *BMC Pulm Med.* 2020;20:269.

48. Lazarian G, Quinquenel A, Bellal M, Siavellis J, Jacquy C, Re D, et al. Autoimmune haemolytic anaemia associated with COVID-19 infection. *Br J Haematol.* 2020;190:29-31.
49. Berzuini A, Bianco C, Paccapelo C, Bertolini F, Gregato G, Cattaneo A, et al. Red cell-bound antibodies and transfusion requirements in hospitalized patients with COVID-19. *Blood.* 2020;136:766-8.
50. Liu W., Li H. COVID-19 : Attaque la chaîne 1-bêta de l'hémoglobine et capture la porphyrine pour inhiber le métabolisme de l'hème humain. *Biol. Méd. Chim.* 2020 :17–21.
51. Vzorov AN, Dixon DW, Trommel JS, Marzilli LG, Compans RW Inactivation du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 par les porphyrines. *Antimicrobien. Agents Chemother.* 2002 ; 46 :3917–3925.
52. Majeed A., Shajar MA L'hémoglobine est-elle le chaînon manquant dans la pathogenèse du COVID-19 ? *Anesthésie. Soins intensifs de la douleur.* 2020 ; 24 :9–12.
53. Juan IS, Bruzzone C., Bizkarguenaga M., Bernardo-Seisdedos G., et al. Concentration anormale de porphyrines dans le sérum de patients COVID-19. *Br. J. Haematol.* 2020 ; 190 :e265.
54. Shoenfeld, Y. (2020). Corona (COVID-19) time musings: our involvement in COVID-19 pathogenesis, diagnosis, treatment and vaccine planning. *Autoimmunity reviews*, 19(6), 102538.
55. Da Costa, X. J., Morrison, L. A., & Knipe, D. M. (2001). Comparison of different forms of herpes simplex replication-defective mutant viruses as vaccines in a mouse model of HSV-2 genital infection. *Virology*, 288(2), 256-263.
56. De Domenico I., Ward DM, Kaplan J. Hcpidin regulation: Ironing out the details. *J.Clin. Enquête* 2007 ; 117 :1755–1758.
57. Anai M., Akaike K., Iwagoe H., Akasaka T., Higuchi T. et al. La diminution du taux d'hémoglobine prédit un risque accru d'insuffisance respiratoire sévère chez les patients COVID-19 atteints de pneumonie. *Respir. Enquête* 2021 ; 59 :187–193.
58. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., et al. Caractéristiques cliniques des patients infectés par le nouveau coronavirus 2019 à Wuhan, en Chine. *Lancette.* 2020 ; 395 : 497–506.
59. De Martino AW, Rose JJ, Amdahl MB, Dent MR, Shah FA, Bain W., McVerry BJ, Kitsios GD, Tejero J., Gladwin MT Aucune preuve de dommages à l'hémoglobine par une infection par le SRAS-CoV-2. *Hématologique.* 2020 ; 105 :2769–2773.
60. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. et al. Caractéristiques cliniques de 138 patients hospitalisés atteints d'une nouvelle pneumonie infectée par un coronavirus de 2019 à Wuhan, en Chine. *JAMA.* 2020 ; 323 :1061–1069.
61. Zhou Z., Qiu Y., Ge X. La taxonomie, la gamme d'hôtes et la pathogénicité des coronavirus et d'autres virus de l'ordre des Nidovirales. *Anim. Dis.* 2021 ; 1 : 5.
62. Naymagon L., Berwick S., Kessler A., Lancman G., Gidwani U., Troy K. L'émergence de la

- méthémoglobinémie au milieu de la pandémie de COVID-19. *Un m. J. Hématol.* 2020 ; 95 :E196–E197.
63. Palmer K., Dick J., French W., Floro L., Ford M. Méthémoglobinémie chez un patient présentant un déficit en G6PD et une infection par le SRAS-CoV-2. *Urgence Infecter. Dis.* 2020 ; 26 : 2279–2281.
64. Hare GMT, Tsui AKY, Crawford JH, Patel RP La méthémoglobine est-elle un spectateur inerte, un biomarqueur ou un médiateur du stress oxydatif – L'exemple de l'anémie ? *Rédox Biol.* 2013 ; 1 : 65–69.
65. Kaur G, Sandeep F, Olayinka O, et al. (February 18, 2021) Morphologic Changes in Circulating Blood Cells of COVID-19 Patients. *Cureus* 13(2): e13416.
66. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Int Med.* 2014;160:389–97.
67. Giannis D, Ziogas IA, Gianni P. Troubles de la coagulation chez les patients infectés par le coronavirus : COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV et leçons du passé. *J Clin Virol.* 2020 juin ; 127 :104362.
68. Wong RS, Wu A, To KF, Lee N, Lam CW, Wong CK, et al. Manifestations hématologiques chez les patients atteints de syndrome respiratoire aigu sévère : analyse rétrospective. *BMJ.* juin 2003 ; 326 ((7403)):1358–62.
69. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2020;506:145–8.
70. Amgalan A, Othman M. Troubles de laboratoire hémostatiques dans COVID-19 avec un accent sur la numération plaquettaire. *Plaquettes.* 2020 août ; 31 ((6)):740–5.
71. Zong X, Gu Y, Yu PH, Li Z, Wang Y. Thrombocytopenia Is Associated with COVID-19 Severity and Outcome: An Updated Meta-Analysis of 5637 Patients with Multiple Outcomes. *Lab Med.* 2021;52:10-5.
72. Zhang Y, Zeng X, Jiao Y, Li Z, Liu Q, Ye J, et al. Mécanismes impliqués dans le développement de la thrombocytopénie chez les patients atteints de COVID-19. *Thromb Res.* 2020 septembre ; 193 : 110–5.
73. Thachil J. Que nous apprend la surveillance de la numération plaquettaire dans le COVID-19 ? *J Thromb Haemost.* 2020 août ; 18 ((8)):2071–2.
74. Amgalan A, Othman M. Explorer les mécanismes possibles de la thrombocytopénie induite par le COVID-19 : questions sans réponse. *J Thromb Haemost.* 2020 juin ; 18 ((6)):1514–6.
75. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2020. *Clin Infect Dis.* 2020;71:762-8.
76. Van Wolfswinkel ME, Vliegthart-Jongbloed K, de Mendonça Melo M, Wever PC, McCall MB,

- Koelewijn R, et al. Predictive value of lymphocytopenia and the neutrophil-lymphocyte count ratio for severe imported malaria. *Malar J.* 2013;12:101.
77. Zhang D , Guo R , Lei L , et al. L'infection au COVID-19 induit des changements morphologiques et phénotypiques liés à l'inflammation facilement détectables dans les monocytes du sang périphérique. *J Leukoc Biol.* 2020 ; 1 - 10.
78. Li T, Qiu Z, Zhang L, Han Y, He W, Liu Z, et al. Significant changes of peripheral T lymphocyte subsets in patients with severe acute respiratory syndrome. *J Infect Dis.* 2004;189:648- 51.
79. Chan SSW , Christopher D , Tan GB , et al. Altérations du sous-ensemble de lymphocytes périphériques chez les patients COVID-19 . *Int J Lab Ourlet.* 2020 ; 42 : e199 - e203.
80. Terpos E , Ntanasis-Stathopoulos I , Elalamy I , et al. Résultats hématologiques et complications du COVID-19. *Suis J Hematol.* 2020 ; 95 : 834 - 847 .
81. Lovato A , de Filippis C . Présentation clinique de COVID-19 : une revue systématique axée sur les symptômes des voies respiratoires supérieures . *Oreille, nez et gorge J.* 2020 ; 99 (9) : 569-.576 .
82. Yang MO, Ng MHL, Li CK. Thrombocytopénie chez les patients atteints du syndrome respiratoire aigu sévère (revue). *Hématologie.* 2005 ; 10 (2) : 101-105 .
83. Zhang H , Cao X , Kong M , et al. Caractéristiques cliniques et hématologiques de 88 patients atteints de COVID-19 . *Int J Lab Hématol.* 2020 ; 42 (6) : 780-787 .
84. Zhao Q , Meng M , Kumar R , et al. La lymphopénie est associée à des infections graves par la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : une revue systématique et une méta-analyse . *Int J Infect Dis.* 2020 ; 96 : 131 – 135.
85. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, et al. Résultats hématologiques et complications du COVID-19. *Suis J Hematol.* 2020 ; 95 (7) : 834-847.
86. Xu, H., Zhong, L., Deng, J. et al. Expression élevée du récepteur ACE2 du 2019-nCoV sur les cellules épithéliales de la muqueuse buccale. *Int J Oral Sci* 12, 8 (2020).
87. Liao YC, Liang WG, Chen FW, Hsu JH, Yang JJ, Chang MS. L'IL-19 induit la production d'IL-6 et de TNF- α et entraîne une apoptose cellulaire par TNF- α *J Immunol.* 2002 ; 169 (8) : 4288–4297.
88. Aggarwal S, Gollapudi S, Gupta S. Augmentation de l'apoptose induite par le TNF-alpha dans les lymphocytes d'humains âgés : modifications de l'expression des récepteurs du TNF-alpha et activation des caspases. *J Immunol.* 1999 ; 162 (4) : 2154-2161.
89. Fischer K, Hoffmann P, Voelkl S, Meidenbauer N, Ammer J, Edinger M, Gottfried E, Schwarz S, Rothe G, Hoves S, Renner K, Timischl B, Mackensen A, Kunz-Schughart L, Andreesen R, Krause SW, Kreutz M. Effet inhibiteur de l'acide lactique dérivé de cellules tumorales sur les cellules T humaines. *Du sang.* 2007 ; 109 (9) : 3812-3819.
90. Tomar B., Anders H.-J., Desai J., Mulay SR Les neutrophiles et les pièges extracellulaires des neutrophiles entraînent une nécroinflammation dans le COVID-19. *Cellules.* 2020 ; 9 :1383.
91. Galani IE, Andreacos E. Neutrophiles dans les infections virales : concepts actuels et mises en

- garde. *J. Leukoc. Biol.* 2015 ; 98 : 557–564.
92. Wang J., Jiang M., Chen X., Montaner LJ Tempête de cytokines et modifications des leucocytes dans les cas d'infection légère ou grave par le SRAS-CoV-2 : Examen de 3 939 patients atteints de COVID-19 en Chine et des concepts émergents de pathogenèse et de thérapie. *J. Leukoc. Biol.* 2020 ; 108 : 17–41.
93. Singh K., Mittal S., Gollapudi S., Butzmann A., Kumar J., Ohgami RS Une méta-analyse des patients atteints du SRAS-CoV-2 identifie la signification combinatoire des D-dimères, de la protéine C-réactive, des lymphocytes , et les valeurs des neutrophiles comme prédicteur de la gravité de la maladie. *Int. J. Lab. Hématol.* 2020 .
94. Guan J., Wei X., Qin S., Liu X., Jiang Y., Chen Y., Chen Y., Lu H., Qian J., Wang Z., Lin X. Suivi continu du COVID- Statut immunitaire de 19 patients. *Int. Immunopharmacol.* 2020 ; 89 .
95. Camp JV, Jonsson CB. A Role for Neutrophils in Viral Respiratory Disease. *Front Immunol.* 2017;8:550.
96. Yamada T, Wakabayashi M, Yamaji T, Chopra N, Mikami T, Miyashita H, Miyashita S. Value of leukocytosis and elevated C-reactive protein in predicting severe coronavirus 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2020;509:235-43.
97. Zhang L, Huang B, Xia H, Fan H, Zhu M, Zhu L, et al. Retrospective analysis of clinical features in 134 coronavirus disease 2019 cases. *Epidemiol Infect.* 2020;148:e199.
98. Soraya GV, Ulhaq ZS. Crucial laboratory parameters in COVID-19 diagnosis and prognosis: An updated metaanalysis. *Med Clin (Engl Ed).* 2020;155:143-51.
99. Buja LM, Wolf DA, Zhao B, Akkanti B, McDonald M, Lelenwa L, et al. The emerging spectrum of cardiopulmonary pathology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19): Report of 3 autopsies from Houston, Texas, and review of autopsy findings from other United States cities. *Cardiovasc Pathol.* 2020;48:107233.
100. Barnes BJ, Adrover JM, Baxter-Stoltzfus A, Borczuk A, Cools-Lartigue J, Crawford JM, et al. Targeting potential drivers of COVID-19: Neutrophil extracellular traps. *J Exp Med.* 2020;217:20200652.
101. Parackova Z, Zentsova I, Bloomfield M, Vrabcova P, Smetanova J, Klopperk A, et al. Disharmonic Inflammatory Signatures in COVID-19: Augmented Neutrophils' but Impaired Monocytes' and Dendritic Cells' Responsiveness. *Cells.* 2020;9:2206.
102. Wang J, Li Q, Yin Y, Zhang Y, Cao Y, Lin X, et al. Excessive Neutrophils and Neutrophil Extracellular Traps in COVID-19. *Front Immunol.* 2020;11:2063.
103. Zini G , Bellesi S , Ramundo F , d'Onofrio G . Anomalies morphologiques des cellules sanguines circulantes dans le COVID-19 . *Suis J Hematol .* 2020 ; 95 : 870 872.
104. Nazarullah A, Liang C, Villarreal A, Higgins RA, Mais DD. Résultats de l'examen du sang périphérique dans l'infection par le SRAS-CoV-2. *Suis J Clin Pathol .* 2020 ; 154 : 319–29. 10.1093/ajcp/aqaa108.

105. Danwang C, Endomba FT, Nkeck JR, Wouna DLA, Robert A, Noubiap JJ. Une méta-analyse des biomarqueurs potentiels associés à la gravité de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) *Biomark Res.* 2020 .
106. Pum A, Ennemoser M, Adage T, Kungl AJ. Cytokines et chimiokines dans les infections par le SRAS-CoV-2 - stratégies thérapeutiques ciblant la tempête de cytokines. *Biomolécules.* 2021 ; 11 :E91.
107. Henwood MJ, Levitt Katz LE (2005) Troubles de la glande surrénale, dans Moshang T, Jr. Endocrinologie pédiatrique. Les exigences en pédiatrie, Elsevier Inc., pp. 193-213.
108. Hashim M, Athar S, Gaba WH. Insuffisance surrénalienne d'apparition récente chez un patient atteint de COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2021 ; 14 :e237690.
109. Hume DA, Irvine KM, Pridans C. Le système des phagocytes mononucléaires : la relation entre les monocytes et les macrophages. *Tendances Immunol .* 2019 ; 40 : 98–112.
110. Yilla M, Harcourt BH, Hickman CJ, McGrew M, Tamin A, Goldsmith CS, et al. Réplication du SRAS-coronavirus dans les monocytes/macrophages périphériques humains. *Virus Rés.* 2005 ; 107 : 93–101.
111. Jafarzadeh A, Chauhanc P, Saha B, Jafarzadeh S, Nemati M. Contribution des monocytes et des macrophages à l'inflammation tissulaire locale et à la tempête de cytokines dans le COVID-19 : leçons du SRAS et du MERS, et interventions thérapeutiques potentielles. *Vie Sci .* 2020 ; 257 :118102.
112. Wen W, Su W, Tang H, Le W, Zhang X, Zheng Y, et al. Profilage des cellules immunitaires des patients COVID-19 en phase de récupération par séquençage unicellulaire. *Découverte de cellule.* 2020 ; 6h31 .
113. Zhou Y, Fu B, Zheng X, Wang D, Zhao C, Qi Y, et al. Les lymphocytes T pathogènes et les monocytes inflammatoires provoquent des tempêtes inflammatoires chez les patients atteints de COVID-19 sévère. *Natl Sci Rev .* 2020 ; 7 :998–1002. 10.1093/nsr/nwaa041.
114. Huang H, Wang S, Jiang T, Fan R, Zhang Z, Mu J, et al. Des niveaux élevés de lymphocytes T GM-CSF + CD4 + circulants sont prédictifs de mauvais résultats chez les patients atteints de septicémie: une étude de cohorte prospective. *Cellule Mol Immunol .* 2019 ; 16 : 602–10.
115. Denzel A, Maus UA, Rodriguez Gomez M, Moll C, Niedermeier M, Winter C, et al. Les basophiles améliorent les réponses de la mémoire immunologique. *Nat Immunol .* 2008 ; 9 : 733–42.
116. Karasuyama H, Mukai K, Obata K, Tsujimura Y, Wada T. Rôles non redondants des basophiles dans l'immunité. *Annu Rev Immunol.* 2011 ; 29 : 45–69. 10.1146/annurev-immunol-031210-101257
117. Rodriguez L, Pekkarinen PT, Lakshmikanth T, Tan Z, Consiglio CR, Pou C, et al. Immunosurveillance au niveau des systèmes de la phase aiguë à la phase de récupération du COVID-19 sévère. *Cell Rep Med.* 2020 ; 1 :100078.
118. Kazancioglu S, Bastug A, Ozbay OB, Kemirtlek N, Bodur H. Le rôle des paramètres hématologiques chez les patients atteints de COVID-19 et d'une infection par le virus de la grippe. *Épidémiol*

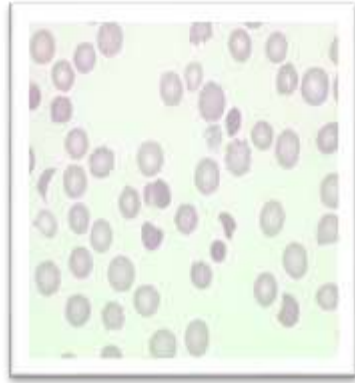

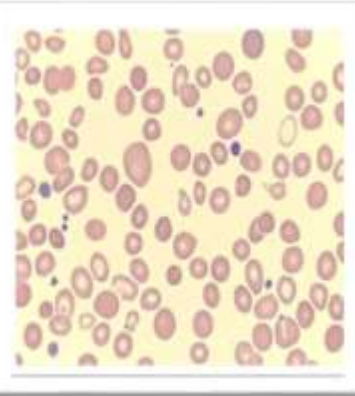
- Infect* . 2020 ; 148 :e272.
119. Li T, Wang L, Wang H, Gao Y, Hu X, Li X, et al. Caractéristiques des indices de laboratoire chez les patients COVID-19 présentant des symptômes non graves dans la ville de Hefei, en Chine : valeur diagnostique des lésions organiques. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* . 2020 ; 39 : 2447–55.
 120. Lucey DR, Clerici M, Shearer GM. Dérégulation des cytokines de type 1 et de type 2 dans les maladies infectieuses, néoplasiques et inflammatoires humaines. *Clin Microbiol Rev* . 1996 ; 9 : 532–62.
 121. Podgorny PJ, Pratt LM, Liu Y, Dharmani-Khan P, al. Un faible nombre de cellules B, de cellules tueuses naturelles, de monocytes, de cellules dendritiques, de basophiles et d'éosinophiles est associé à des infections post-greffe après une greffe allogénique de cellules hématopoïétiques. *Greffe de Moelle Sanguine Biol* . 2016 ; 22 : 37–46.
 122. Florio G, Petraroli A, Patella V, Triggiani M, Marone G. Le site de liaison au superantigène de l'immunoglobuline de la gp120 du VIH-1 active les basophiles humains. *SIDA* . 2000 ; 14 :931–8.
 123. Qi JC, Stevens RL, Wadley R, Collins A, Cooley M, Naif HM, et al. Régulation de l'IL-16 des mastocytes/basophiles humains et leur sensibilité au VIH-1. *J Immunol* . 2002 ; 168 : 4127–34.
 124. Jiang Y., Wei X., Guan J., Qin S., Wang Z., Lu H., Qian J., Wu L., Chen Y., Chen Y., Lin X. Pneumonie COVID-19 : Les cellules CD8(+) T et NK sont diminuées en nombre mais ont augmenté de manière compensatoire leur potentiel cytotoxique. *Clin. Immunol.* 2020 ; 218
 125. Zhang B, Zhou X, Zhu C, Song Y, Feng F, Qiu Y, et al. Le phénotypage immunitaire basé sur le rapport neutrophiles/lymphocytes et le niveau d'IgG prédit la gravité et l'issue de la maladie pour les patients atteints de COVID-19. *Avant Mol Biosci* . 2020 ; 7 : 157.
 126. Feng X., Li S., Sun Q., Zhu J., Chen B., Xiong M., Cao G. Immune-Inflammatory Parameters in COVID-19 Cases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Med. (Lausanne)* 2020;7:301.
 127. Ye W, Chen G, Li X, Lan X, Ji C, Hou M, et al. Changements dynamiques des D-dimères et du rapport de numération des neutrophiles-lymphocytes en tant que biomarqueurs pronostiques dans le COVID-19. *Respir Res* . 2020 ; 21 :169.
 128. Celikbilek M, Dogan S, Ozbakir O, Zararsiz G, Küçük H, Gürsoy S, et al. Rapport neutrophiles-lymphocytes comme prédicteur de la gravité de la maladie dans la colite ulcéreuse. *J Clin Lab Anal* . 2013 ; 27 : 72–6.
 129. Eid M.M., Al-Kaisy M., Adel W., Khan H. The Prognostic Accuracy of Neutrophil-Lymphocyte Ratio in COVID-19 Patients. *Adv. J. Emerg. Med.* 2020
 130. S.S. Pirsalehi A, Baghestani A, Vahidi M, Jalilian Khave L, Akbari ME, Bashash D, Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) greater than 6.5 may reflect the progression of COVID-19 towards an unfavorable clinical outcome, *Iran J Microbiol* 12(5) (2020) 466–474.
 131. Meng X., Wei G., Chang Q., Peng R., Shi G., Zheng P., He F., Wang W., Ming L. The platelet-to-lymphocyte ratio, superior to the neutrophil-to-lymphocyte ratio, correlates with hepatitis C virus infection. *Int. J. Infect. Dis.* 2016;45:72–77.

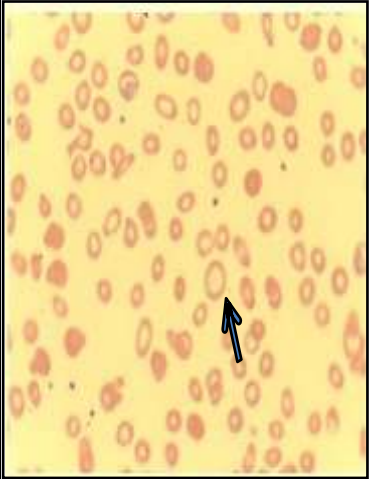
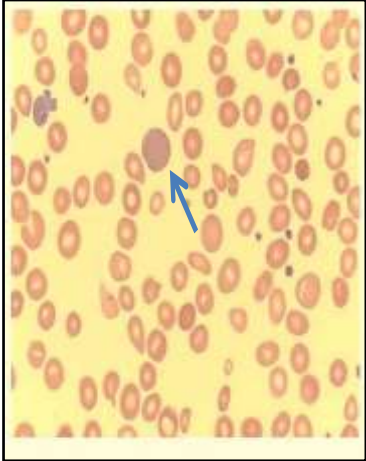

132. Ye G.L., Chen Q., Chen X., Liu Y.Y., Yin T.T., Meng Q.H., Liu Y.C., Wei H.Q., Zhou Q.H. The prognostic role of platelet-to-lymphocyte ratio in patients with acute heart failure: A cohort study. *Sci. Rep.* 2019;9(1):10639.
133. Yang A.-P., Liu J., Tao W., Li H.-M. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int. Immunopharmacol.* 2020:106504.
134. Qu R., Ling Y., Zhang Y.H., Wei L.Y., Chen X., Li X.M., Liu X.Y., Liu H.M., Guo Z., Ren H., Wang Q. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *J. Med. Virol.* 2020 .
135. Lu G., Wang J. Dynamic changes in routine blood parameters of a severe COVID-19 case. *Clin. Chim. Acta.* 2020;508:98–102.
136. Wang, D., B. Hu, C. Hu, F. Zhu, X. Liu, J. Zhang, B. Wang, H. Xiang, Z. Cheng, Y. Xiong, Y. Zhao, Y. Li, X. Wang, and Z. Peng, (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China, *JAMA.* 323(11): p. 1061-9.
137. Huang, C., Y. Wang, X. Li, L. Ren, J. Zhao, Y. Hu, L. Zhang, G. et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China, *Lancet.* 395(10223): p. 497-506
138. Zhang, J.J., X. Dong, Y.Y. Cao, Y.D. Yuan, Y.B. Yang, Y.Q. Yan, C.A. Akdis, and Y.D. Gao, (2020). Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China, *Allergy.* 75(7): p. 1730-1741. Moueden M.A. et al. (Profil hématologique des patients atteints de COVID -19) S29 28.
139. Chen, N., M. Zhou, X. Dong, J. Qu, F. Gong, Y. Han, Y. Qiu, J. Wang, Y. Liu, Y. Wei, J.a. Xia, T. Yu, X. Zhang, and L. Zhang, (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study, *The Lancet.* 395(10223): p. 507-513.
140. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China *N Engl J Med.* 2020 Feb 28.
141. Guan, W. J., Liang, W. H., Zhao, Y., et al. (2020). Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *European Respiratory Journal,* 55(5).
142. Mohiuddin Chowdhury, A. T. M., Karim, et al (2021). Clinical Characteristics and the Long-Term Post-recovery Manifestations of the COVID-19 Patients—A Prospective Multicenter Cross-Sectional Study. *Frontiers in Medicine,* 8, 663670.
143. Lippi, G. and M. Plebani, (2020). The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks, *Clin Chem Lab Med.* 58(7): p. 1063-1069.
144. Qin, C., L. Zhou, Z. Hu, S. Zhang, S. Yang, Y. Tao, C. Xie, K. Ma, K. Shang, W. Wang, and D.S. Tian, (2020). Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China, *Clin Infect Dis.* 71(15): p. 762-768.
145. Frater, J.L., G. Zini, G. d'Onofrio, and H.J. Rogers, (2020). COVID-19 and the clinical hematology laboratory, *Int J Lab Hematol.* 1: p. 11-18.

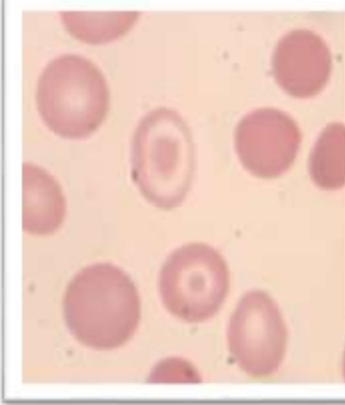
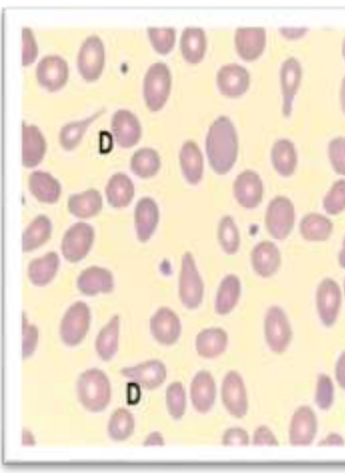
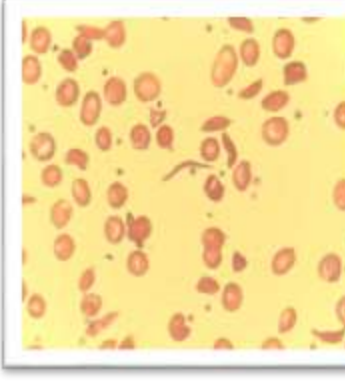
146. Henry, B. M., Cheruiyot, I., Benoit, J. L. et al. (2021, June). Circulating levels of tissue plasminogen activator and plasminogen activator Inhibitor-1 are independent predictors of coronavirus disease 2019 severity: a prospective, observational study. In *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* (Vol. 47, No. 04, pp. 451-455). Thieme Medical Publishers, Inc.
147. Hariyanto, T. I., & Kurniawan, A. (2020). Anemia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Transfusion and apheresis science*, 59(6).
148. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020 Feb 19.
149. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506.
150. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395:507–13.
151. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci* 2020 Feb 9.
152. Lippi, G. and M. Plebani. (2020) .Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection: *Clin Chem Lab Med*;58(7):1131-1134.
153. Tan, L., Wang, Q., Zhang, D., Ding, J., Huang, Q., Tang, Y. Q., ... & Miao, H. (2020). Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal transduction and targeted therapy*, 5(1), 1-3.
154. Xu, P., Q. Zhou, and J. Xu, (2020). Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients, *Ann Hematol.* 99(6): p. 1205-1208
155. Lippi, G., M. Plebani, and B.M. Henry, (2020). Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis, *Clin Chim Acta.* 506: p. 145-148.
156. Yang, X., Yang, Q., Wang, Y., Wu, Y., Xu, J., Yu, Y., & Shang, Y. (2020). Thrombocytopenia and its association with mortality in patients with COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(6), 1469-1472.
157. D. Welder *et al.*, « Immature platelets as a biomarker for disease severity and mortality in COVID-19 patients », *Br. J. Haematol.*, vol. 194, no 3, p. 530-536, 2021,
158. F. Zhou *et al.*, « Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study », *The lancet*, vol. 395, no 10229, p. 1054-1062, 2020.
159. Achour, N. B., Toumi, S., Jaziri, A., Chaker, H., Agrebi, I., Dammak, N., ... & Hmida, M. B. (2021). COVID-19 chez les patients hémodialysés: facteurs associés aux formes modérées à sévères. *Néphrologie & Thérapeutique*, 17(5), 373.
160. Sun, S., X. Cai, H. Wang, G. He, Y. Lin, B. Lu, C. Chen, Y. Pan, and X. Hu, (2020). Abnormalities of peripheral blood system in patients with COVID-19 in Wenzhou, China, *Clin Chim Acta.* 507: p.

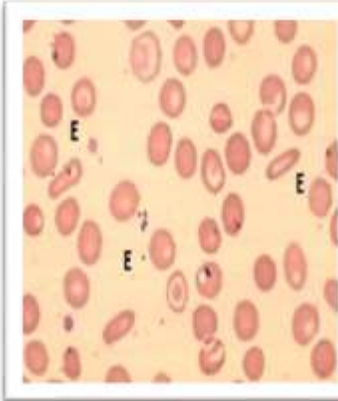
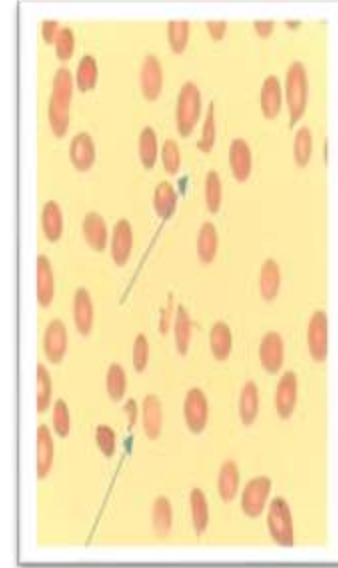
174-180.

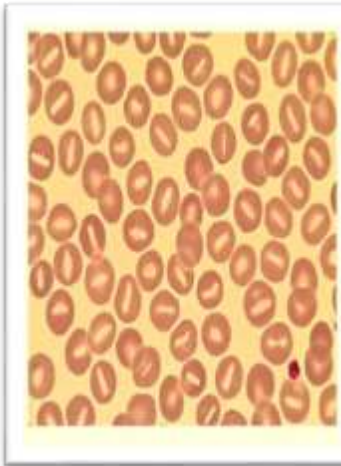
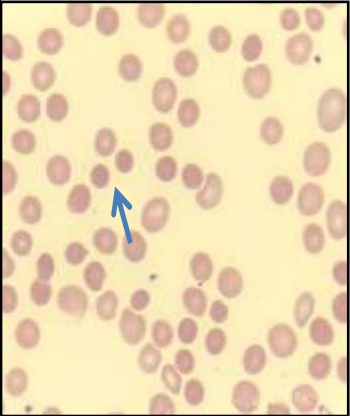
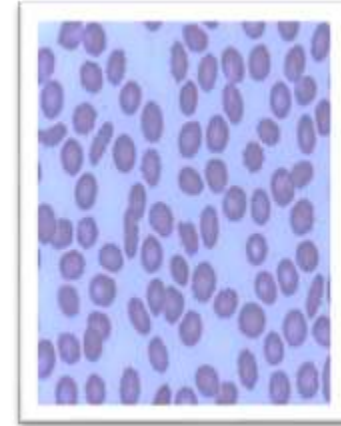
161. Javanmard, S.H., G. Vaseghi, A.R.M. Nezhad, and M. Nasirian, (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a potential biomarker for disease severity in COVID-19 patients, *J Glob Antimicrob Resist.* 22: p. 862-3.
162. Bellmann-Weiler, R., L. Lanser, R. Barket, L. Rangger, A. Schapfl, M. Schaber, G. Fritsche, E. Wöll, and G. Weiss, (2020). Prevalence and Predictive Value of Anemia and Dysregulated Iron Homeostasis in Patients with COVID-19 Infection, *J Clin Med.* 9(8).
163. Taneri, P.E., S.A. Gómez-Ochoa, E. Llanaj, P.F. Raguindin, L.Z. et al. (2020). Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis, *Eur J Epidemiol.* 20: p. 1-11.
164. Zhang D, Guo R, Lei L, et al. COVID-19 infection induces readily detectable morphological and inflammation-related phenotypic changes in peripheral blood monocytes. *J Leukoc Biol.* 2021;109:13–22.
165. Zini G, Bellesi S, Ramundo F, d'Onofrio G. Morphological anomalies of circulating blood cells in COVID-19. *Am J Hematol.* 2020;95:870–872.
166. Singh A, Sood N, Narang V, Goyal A. Morphology of COVID-19-affected cells in peripheral blood film. *BMJ Case Rep.* 2020;13:0.
167. Mitra A, Dwyre DM, Schivo M, Thompson III GR, Cohen SH, Ku N, Graff JP. Leukoerythroblastic reaction in a patient with COVID-19 infection. *Am J Hematol.* 2020;95:999–1000.
168. Nazarullah A, Liang C, Villarreal A, Higgins RA, Mais DD. Peripheral blood examination findings in SARS-CoV-2 infection. *Am J Clin Pathol.* 2020;154:319–329.
169. Pozdnyakova O, Connell NT, Battinelli EM, Connors JM, Fell G, Kim AS. Clinical significance of CBC and WBC morphology in the diagnosis and clinical course of COVID-19 infection. *Am J Clin Pathol.* 2021;155:364–375.


Anomalie	Description	Figure
Anomalies de taille		
Les macrocytes	<ul style="list-style-type: none"> - Ce sont des hématies de grande taille (diamètre >9µm), visibles par comparaison aux autres GR. Elles conservent toujours une dépression centrale claire - Anémies hémolytiques avec nombreux réticulocytes, - Carences en vit B12 ou folates et toutes les mégaloblastoses. 	
Les microcytes.	<ul style="list-style-type: none"> - Ce sont des hématies dont le diamètre est diminué (<6µm) en comparaison aux autres GR du frottis. Ils correspondent souvent à un défaut de synthèse de l'Hb - Carences en Fer, Anémies inflammatoires., Thalassémies et hémoglobinoses. 	
L'anisocytose	<ul style="list-style-type: none"> - Caractérise une hétérogénéité de taille des GR. Elle est définie par la présence d'hématies de taille différentes donnant un aspect de double population. 	


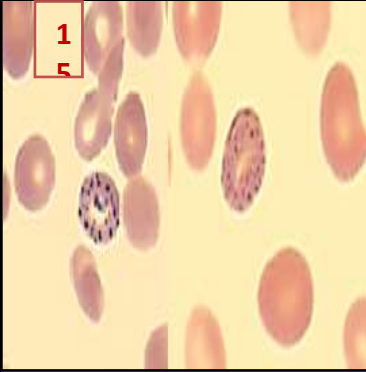
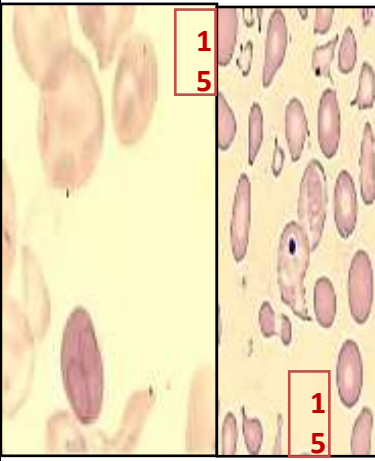
Anomalies de couleur		
Hypochromie	<ul style="list-style-type: none"> - L'hypochromie est une diminution de la coloration des hématies. Elle caractérise des hématies pales, pauvres en Hb, souvent microcytaires. - L'Hb se concentre en périphérie de GR laissant un centre clair plus large : ces GR sont appelés Annulocytes (GR en forme d'anneau). - L'hypochromie s'observe principalement dans les carences martiales sévères. 	
Polychromatophilie	<ul style="list-style-type: none"> - La polychromatophilie correspond à la présence d'hématies de couleur bleutée, souvent un peu plus grandes que les hématies environnantes. Ce sont, le plus souvent, des GR immatures (dons des réticulocytes) - Les GR polychromatophiles se rencontrent dans les anémies graves avec régénération et souvent chez les prématurés. 	
Anisochromie	<ul style="list-style-type: none"> - Est définie par la présence d'hématies de colorations différentes : Normochromes, hypochromes, polychromatophiles.... 	

Anomalies de forme		
Cellule cible « Target cell ».	<ul style="list-style-type: none"> - L'aspect du GR sur le frottis est celui d'une cible : l'hémoglobine étant répartie en périphérie et au centre de la cellule. - Elles s'observent au cours de certaines hémoglobinopathies (Hémoglobinose C, Thalassémies), parfois au cours des carences martiales. 	
Cellule en Larme « Dacryocyte ».	<ul style="list-style-type: none"> - Les hématies ont la forme d'une poire ou d'une larme avec une extrémité arrondie et l'autre allongée, plus ou moins effilée. - Les dacryocytes sont observés dans: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Myéofibroses (splénomégalie myéloïde, infiltration de la moelle par un cancer). ➤ Toutes les splénomégalies quel qu'en soit l'origine, ➤ Toutes les anémies très sévères (par carence martiale très sévère, mégaloblastose par carence en vitamine B12 ou folates, thalassémies majeures. LAM, parfois dysérythropoïèse congénitales). ➤ Anémies hémolytiques (parfois à corps de Heinz). 	
Drépanocyte	<ul style="list-style-type: none"> - L'hématie prend une forme allongée, classiquement en forme de faucille ou de croissant, avec les deux extrémités pointues, plus ou moins effilées. - Cet aspect est quasi spécifique d'une hémoglobinopathie : la drépanocytose. 	

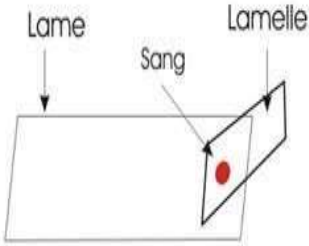
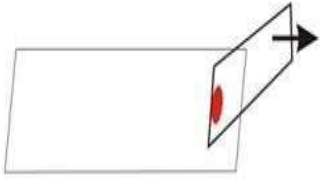
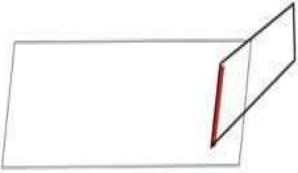
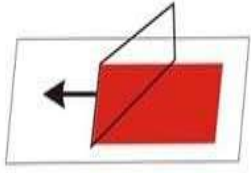
Elliptocyte et ovalocytes	<ul style="list-style-type: none">- L'hématie est allongée, ovale ou ellipsoïde.- Les élliptocytes sont plus allongés que les ovalocytes et leurs extrémités sont toujours arrondies, ce qui les différencie des drépanocytes.- Ils sont observés au cours de :<ul style="list-style-type: none">➤ L'elliptocytose héréditaire (maladie congénitale de la membrane du GR).➤ La plus part des anémies, les thalassémies.	 Microscopic image showing several red blood cells with elongated, elliptical or oval shapes. Some cells are labeled with the letter 'E'.
Les Schizocytes	<ul style="list-style-type: none">- Le schizocyte correspond à un fragment d'hématie irrégulier, de taille et de forme variables, pouvant comporter deux ou trois extrémités pointues. L'hématie prend parfois la forme d'uncasque.- Les schizocytes sont observés au cours :<ul style="list-style-type: none">✓ Anémies hémolytiques micro angiopathiques,✓ Hémolyses dues à des prothèses vasculaires cardiaques,✓ Des brûlures sévères.	 Microscopic image showing several red blood cells with irregular, fragmented shapes. Some cells have two or three pointed ends. Two green arrows point to specific schizocytes.

<p>Les stomatocytes</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Il s'agit d'un disque <u>uniconcave</u>, en forme de coupe. - Sur frottis, la zone claire centrale de l'hématie prend la forme d'une fente ou d'un ovale. - Les stomatocytes sont observés au cours : <ul style="list-style-type: none"> ✓ D'anomalies congénitales de la membrane des hématies : stomatocytose, ✓ Alcoolisme, ✓ Cirrhoses. 	
<p>Les sphérocytes.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Les sphérocytes sont des hématies sphériques, dépourvues de dépression centrale claire. Leur coloration est foncée et homogène. - Sur le frottis sanguin, ces hématies apparaissent comme microcytaires. Les sphérocytes sont observés au cours : <ul style="list-style-type: none"> ✓ De la Sphérocytose héréditaire ou maladie de Minkowski-Chauffard (anomalie congénitale de la membrane érythrocytaire). ✓ Autres anémies hémolytiques : les sphérocytes sont moins nombreux. 	
<p>Les échinocytes hématies « crénelée »</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Du grec « echinos » hérisson, oursin. - Les échinocytes sont des hématies hérissées de spicules fins, régulièrement répartis surtout la surface de la cellule. - Cet aspect correspond souvent à un artefact : frottis mal séché ou sang conservé trop longtemps. 	

<p>La poikilocytose</p>	<p>- La poikilocytose correspond à l'association de nombreuses anomalies de forme (du grec <i>poikilo</i> : varié).</p>	
--------------------------------	---	---

Les inclusions intra-érythrocytaires		
Corps de Howell Jolly	<ul style="list-style-type: none"> - Le corps de Jolly se présente comme un granule intra-érythrocytaire violet foncé, correspondant à un fragment de chromosome. - Il est observé dans l'asplénisme, les splénectomies, la drépanocytose après splénectomie, les dysérythropoïèses. 	
Ponctuations basophiles	<ul style="list-style-type: none"> - Ce sont de petites granulations bleutées intra-érythrocytaires qui correspondent à la précipitation de nucléotides. - Elles sont observées dans l'intoxication au Plomb, l'hémolyse corpusculaire, le trait thalassémique et les dysérythropoïèses. 	
Anneaux de Cabot	<ul style="list-style-type: none"> - Ce sont des fils fins et rouge-violet, formant un anneau ou une boucle (en rond ou en 8) à l'intérieur d'une hématie. Ils correspondent à des reliquats des microtubules du fuseau mitotique. - Ils ont la même signification que les corps de Jolly. 	

Réalisation d'un frottis sanguin

étapes	Précisions
1 - Homogénéiser le sang	<ul style="list-style-type: none"> - Manipuler délicatement. - Attendre quelques instants après l'agitation avant d'ouvrir.
2 - Ouvrir le tube	<ul style="list-style-type: none"> - Saisir le bouchon avec une compresse, poser le bouchon sur le papier.
3 - Déposer une goutte de sang à 1 cm de l'extrémité de la lame (1)	
4 - Faire glisser la seconde lame à étalement inclinée de 45° vers la goutte de sang jusqu'à la toucher (2).	
5 - Laisser s'étaler la goutte de sang le long de l'arête de la lame à étalement (3).	
6 - Glisser la lame en tirant ou en poussant : tout le sang doit être étalé avant d'atteindre l'autre extrémité de la lame (4).	 <p data-bbox="1209 1543 1455 1570">R. Moreda - Lycée Docteur Lacroix - Narbonne</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Le mouvement doit être rapide régulier, sans trop appuyer, en maintenant la même inclinaison.</u>
7 - Laisser sécher le frottis.	
8 - Marquer la lame au feutre, côté frottis.	


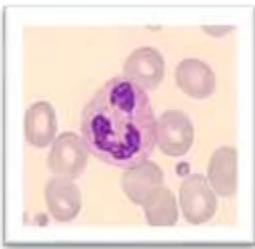

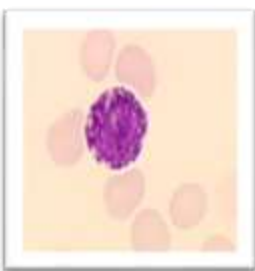

Coloration du frottis sanguin par le MGG

La reconnaissance des différentes cellules du sang nécessite une coloration du frottis, dite de May – Grünwald – Giemsa (MGG)

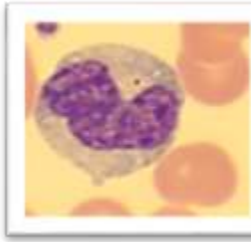
Etapes	Manipulations	Durées d'action
1 - Coloration au May - Grünwald	a/ Placer la lame du frottis sur les barrettes de support horizontal d'un bac de coloration. b/ Recouvrir tous le frottis de 15 gouttes de colorant.	3-4 minutes
	c/ Ajouter 15 gouttes d'eau distillée.	2 minutes
2 - Coloration au Giemsa	a/ Eliminer le May – Grünwald sous un faible courant d'eau distillée. b/ Déposer le colorant de Giemsa dilué au 1/10 (par l'eau distillé) la dilution doit se faire extemporanément	10 minutes
3 - Séchage	a/ Rincer par un faible jet d'eau distillée. b/ Laisser sécher la lame à l'air, en position inclinée, après avoir essuyé la face inférieure avec du papier essuie-tout.	Au moins 5 minutes

Annexe

Tableau : La lecture du frottis sanguin périphérique (43).

Lignée	Description	Figure
Lignée érythrocytaire	<p>Globules rouges (GR)</p> <p>Ont une forme discoïde, une taille uniforme avec un diamètre moyen de 7 μm, une coloration gris rosé avec un centre plus clair.</p> <p>Le volume moyen est 80-90 fl.</p>	
Lignée leucocytaire	<p>Polynucléaires neutrophiles (PNN)</p> <p>Taille : 15 μm de diamètre (environ 2 hématies), Rapport N/C moyen, noyau central, généralement trilobé, à chromatine dense et mottée.</p> <p>Cytoplasme : aux contours réguliers, acidophile (rosé), contenant de nombreuses granulations brunes dites « Neutrophiles ».</p>	
	<p>Polynucléaire éosinophile (PNE)</p> <p>Taille : 12 à 15 μm de diamètre (environ 2 hématies), Rapport N/C moyen, noyau central, généralement bilobé, à chromatine dense et mottée.</p> <p>Cytoplasme : aux contours réguliers, contenant de nombreuses granulations spécifiques, orangées dites « Eosinophiles ».</p>	
	<p>Polynucléaire basophile (PNB)</p> <p>Taille : 10 à 14 μm de diamètre (environ 15 - 20 hématies). Rapport N/C moyen, noyau central, irrégulier, généralement masqué par les volumineuses granulations cytoplasmiques, en forme de trèfle, à chromatine dense et mottée.</p> <p>Cytoplasme : aux contours réguliers, contenant de nombreuses grosses granulations spécifiques, violet foncé dites « Basophiles » .</p>	
	<p>Lymphocytes</p> <p>Taille : 9 à 12 μm de diamètre (environ <2 hématies), Rapport N/C : très élevé : le noyau occupe la quasi-totalité du cytoplasme, noyau central, aux contours réguliers, à chromatine dense et mottée. Cytoplasme : aux contours réguliers, légèrement basophile.</p> <p>Grand lymphocyte : le diamètre varie de 12 à 15 μm, avec un rapport N/C de 0,8 à 0,6. Noyau ovalaire avec chromatine dense, Cytoplasme translucide, parfois discrètement bleuté, qui peut contenir quelques granulations rouge.</p>	

Annexe

	<p style="text-align: center;">Monocytes</p> <p>Taille : 15 - 20 μm de diamètre</p> <p>Rapport N/C : moyen : noyau excentré, aux contours irréguliers, à chromatine peu dense, plicaturé, en forme de C ou de E.</p> <p>Cytoplasme : aux contours réguliers, peu basophile, gris bleuté, contenant quelques fines granulations.</p>	
<p style="text-align: center;">Lignée plaquettaire</p>	<p style="text-align: center;">Morphologie plaquettaire :</p> <p>Eléments arrondis de petite taille, de 2 à 3 μm de diamètre, à contours irréguliers, de coloration gris clair, parsemés de fines granulations rosées.</p>	