

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة مولاي الطاهر، سعيدة
Université MOULAY Tahar, Saida



N° d'Ordre

كلية العلوم
Faculté des Sciences
قسم البيولوجيا
Département de Biologie
Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master
En Sciences biologiques
Spécialité : Biochimie
Thème

Contribution a une étude des variations des paramètres biochimiques chez les patients atteint de COVID 19 dans la wilaya de Saida

Présenté par :

- Mr : ATTIG Alae Eddine Miloud
- Mme. GUESMIA Chaimaa

Soutenu le : 27.06.2022

Devant le jury composé de :

Présidente	Mme. HENDI AMINA	MAA Université UMTS
Examinatrice	Mme. HASSANI MAYA	MCA Université UMTS
Rapporteur	Mr. AMMAM ABDELKADER	MCA Université UMTS

Année universitaire 2021/2022

Résumé :

Depuis Décembre 2019, la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), causée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2), est apparue à Wuhan et devenue par la suite une pandémie, L'Algérie a été durement touchée par le virus. Le COVID-19 affecte les gens de différentes manières.

L'objectif de notre étude c'est les complications directes et indirectes causées par le virus du COVID-19 chez des patients confirmés atteints, Les différentes étapes expérimentales de ce projet ont été élaborés au Laboratoire Dr. Chouikhi d'analyses médicales à Saida durant la période de Juin 2020 jusqu'à Décembre 2021 sur un nombre total de 1538 patients, Cette étude vise à identifier et à évaluer les complications de l'épidémie de COVID-19 chez les personnes atteints et l'impact de celles-ci sur leurs santé.

Selon les données cliniques et biologiques collectées à partir des dossiers médicaux des patients atteints du COVID-19, Nos résultats montrent que cette maladie présente des variations au niveau du : Troponine (<10 ng/ml), CRP (<6) et spécialement sur les D-dimères qu'il a été observé dans les cas graves qui avaient des valeurs plus élevées (supérieur à 500 ng/ml (<500)) que les cas non graves, ce qui conduit à des variations sur les paramètres biochimiques hépatiques, rénales et pulmonaires .

Ce que nous a permet de comprendre les effets du COVID-19, sur les autres organes foie, rein.

Mots clés : Covid 19, foie, rein, troponine, D-dimères.

Summary:

Since December 2019, coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), emerged in Wuhan and subsequently became a pandemic, Algeria has been hit hard by the virus. COVID-19 affects people in different ways.

The objective of our study is the direct and indirect complications caused by the COVID-19 virus in confirmed affected patients. The different experimental steps of this project were elaborated at the Dr. Chouikhi Laboratory of Medical Analysis in Saida during the period from June 2020 to December 2021 on a total number of 1538 patients.

According to the clinical and biological data collected from the medical records of COVID-19 patients, our results show that this disease presents variations in : Troponin (<10 ng/ml), CRP (<6) and especially on D-dimer that was observed in severe cases that had higher values (above 500 ng/ml (<500) than non-severe cases, which leads to variations on biochemical parameters liver, kidney and lung.

This allowed us to understand the effects of COVID-19 on the other organs, liver, kidney.

Key words: Covid 19, liver, kidney, troponin, D-dimer.

ملخص :

منذ ديسمبر 2019، مرض فيروس كورونا 2019 (COVID-19) الناجم عن متلازمة فيروس كورونا 2 الجهاز التنفسي الحاد الوخيم (SARS-CoV-2)، ظهر في ووهان وأصبح بعد ذلك جائحة، تضررت الجزائر بشدة من الفيروس. يؤثر COVID-19 على الناس بطرق مختلفة.

الغرض من دراستنا هو المضاعفات المباشرة وغير المباشرة التي يسببها فيروس COVID-19 عند مرضى المؤكدة اصابتهم تم تطوير المراحل التجريبية المختلفة لهذا المشروع على مستوى مخبر د. الشويخي للفحوصات الطبية خلال الفترة ممتدة من يونيو 2020 حتى ديسمبر 2021 على إجمالي عدد 1538 مريضاً، تهدف هذه الدراسة إلى تحديد وتقييم مضاعفات وباء COVID-19 لدى المرضى وتأثيرهم على صحتهم.

استناداً إلى البيانات السريرية والبيولوجية التي تم جمعها من السجلات الطبية لمرضى COVID-19، تظهر نتائجنا أن هذا المرض له اختلافات في : تروبونين (أقل من 10 نانوغرام/مل)، CRP (أقل من 6) وخاصة على D-dimères حيث لوحظ في الحالات الشديدة قيم أعلى من الحالات غير الخطيرة (أكثر من 500 نانوغرام/مل)، مما يؤدي إلى اختلافات في معايير الكبد، معايير الكلوية، معايير الرئوية والكيميائية الحيوية.

في الختام، تسمح لنا هذه الدراسة بفهم المعايير المستهدفة من طرف فيروس COVID-19، والتي تتمثل في المعايير الكبدية، الرئوية، الكلوية والكيميائية الحيوية.

الكلمات المفتاحية: الكبد، الكلى، فيروس كوفيد 19، تروبونين، د-ديمر

Remerciements

Avant tout, nous remercions ALLAH le tout puissant de nous avoir donné le courage et la patience de mener à bien la force et la volonté d'achever ce modeste travail.

Ce travail est l'aboutissement d'un long cheminement au cours duquel nous bénéficions de l'encadrement, des encouragements et du soutien de plusieurs personnes, à qui nous souhaitons remercier.

Nous adressons nos sincères remerciements à notre encadreur **Mr. AMMAM ABDELKADER** pour le suivi et la direction de ce travail et pour sa contribution et pour sa sympathie, nous le remercions beaucoup pour son aide et ses conseils. Ses orientations, observations et critiques, Vous trouverez ici l'expression de notre profonde gratitude.

Nos remerciements sont aussi pour **Mme. HENDI AMINA** qui nous fait l'honneur de présider ce jury de mémoire, à **Mme. HASSANI MAYA** d'avoir acceptés d'examiner ce mémoire.

Un grand merci à ma collègue **KHENIFER NOUR** qui m'a apportée énormément du support, qu'il soit d'ordre technique ou moral et qui m'a aidée lors de la rédaction de ce travail.

Finalement, merci à chacun qui a contribué au succès de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

C'est avec un très grand plaisir que je dédie les efforts de ce travail.

A toi ma mère Sabrina, pour ta gentillesse, ta patience, ta bénédiction pour moi dans les moments les plus difficiles, j'espère que j'ai réalisé ton rêve, que dieu te sauvegarde et te protège.

A toi l'être le plus cher, mon père Attig Ghiet qui n'a ménagé aucun effort pour nous donner une éducation exemplaire, nous sommes tous fières d'avoir un père comme toi, que dieu te sauvegarde pour nous, j'espère que tes sacrifices n'ont pas été vains.

A mes très chères sœurs Abir, Imene, Douaa

A mes très chères grands-parents Hadj Benaïssa Belkacem et Hadja Bakrou Mokhtaria

A mes chères oncles Maamar, Ali, Zaki Benaïssa

A mes chères oncles, tantes, cousins et cousines

A ma très chère amie et binôme Guessmia Chaima que je remercie pour sa patience avec moi durant la réalisation de ce mémoire ainsi qu'à toute sa famille.

A mes chers frères Imed et Hichem Alicherif

A mes très chers amis A. youness, D. mustapha, A. ahmed, M. fradj, M. abdelkrim, KH. Oussama, N. zinou, C. mohammed, F. abdelkrim.

A toute ma promotion Durant le parcours de 5 ans.

A toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin pour la réalisation de ce mémoire.

ATTIG ALAE

Dédicace

A mon très cher Papa

Aucune dédicace ne saura exprimée l'amour , l'estime et le respect qui j'ai pour toi .

A ma très chère Maman dont la lumière de ma vie .

Que dieu vous protège et que la réussite soit toujours à ma portée pour que je puisse vous combler de bonheur et que vous soyez fières de moi .

A l'âme de mes très chères grand-parents .

A mes très chers frères Islem, Zakaria, Djamel el ddine et Mohamed .

A mes très chères princesses Nour elhouda et Arbia .

A ma futur nièce Widad .

A ma deuxième maman Bata .

A mon cher ami et binome Attig Alae eddine .

A mes très chères amies: Ilham , faiza , Manal et Ferial avec lesquelles j'ai partagé des moments inoubliables .

A toute l'équipe du laboratoire: Youcef , Zakaria et en particulier le

Dr CHOUIKHI Ch.

A toutes les personnes qui comptent pour moi , intervenus dans ma vie à un moment ou un autre et qui m'ont accompagné , soutenu et par un mot m'ont donné la force de continuer .

Guesmia Chaimaa .

Table des matières

Introduction.....	1
Partie théorique	
1- Chapitre 1 : Généralités sur covid-19.....	3
1-1 – Historique.....	3
1-2 – Agent pathogène du covid-19	4
1-2-1 – Définition du covid-19	4
1-2-2 – Structure et génome du Sars-CoV	4
1-2-3- Classification et taxonomie	6
1-2-4- Comparaison entre les virus : Sars-CoV-2 et Sars-CoV et mers	7
1-2-5 – Cycle de réplication du virus	10
1-3 – Physiopathologie	11
1-4 - Symptômes	12
1-5 - Transmission	13
1-5-1 – Modes de transmissions	14
1-5-1-1 – Transmission par aerosols	14
1-5-1-2 – Transmission par fomites	14
1-5-1-3 – Transmissions par les sellés et autres liquides biologiques.....	15
1-6 – Diagnostic	15
1-7 – Prévention	16
1-8 – Traitement	17
2- Chapitre 2 : Les analyses (tests) du covid-19	19
2-1 – CRP	19
2.1.1 – Caractéristiques et cinétique	19
2.1.2 – Rôle physiologique	20
2.1.3 – Variations pathologiques	21
2.1.4 – Mesures de la CRP	21
2.1.5 – La relation entre CRP et Covid-19	21
2-2- D-dimères	22
2.2.1 – Définition et biosynthèse	22
2.2.2 – Mesure des D-dimères	23

Table des matières

2.2.3– La relation entre les D-dimères et Covid-19	23
2.2.4 - Pourquoi doser les D-dimères pour les patients atteints par le covid-19 ?.....	23
2-3 – Test antigénique	24
2-4 – Troponine	24
2.4.1 – Définition et généralités sur la troponine	25
2.4.2 – Evolution	26
2.4.3 – La relation entre troponine et covid-19	27
2-5 – Sérologie Covid	27
2-5-1 – ELISA	29
2-5-2 – Tests immunochromatographiques	29
3- Chapitre 3 : Cibles du covid-19 (paramètres touchées)	31
3-1 – Paramètres pulmonaires	31
3-1-1 – Insuffisance respiratoire aigüe	31
3-1-2 – Les infections secondaires	31
3-1-3 – Les atteintes respiratoires	31
3-2 – Les paramètres rénales	31
3-2-1 – Lésion rénal aigüe	31
3-3 – Paramètres hépatiques.....	32
3-3-1 – Atteinte hépatique	32
3-4 – Paramètres biochimiques	32
3-4-1 – Coagulopathie	32
3-4-2- Hyperglycémie	32
3-4-3 – Atteinte cardiovasculaire	33
3-4-4 – Atteinte ophtalmologique	33
3-4-5 – Atteinte dermatologique	33
3-4-6 – Atteinte neurologique	33
3-4-7 – Des lésions myocardiques	34
4 – Les facteurs de risque de mortalité	34

Table des matières

Partie pratique

4- Chapitre 4 : Matériels et méthodes	36
4-1 – Matériels et méthodes	36
4-1-1 – Déroulement de l'expérimentation	36
4-1-2 – Prélèvement du sang	36
4-2 – Matériel	40
4-2-1 – Appareillage utilisés	40
4-2-1-1 – Le MINI VIDAS	40
4-2-1-2 – Biosystèmes (ba 200)	41
4-3 – Méthodes	42
4-3-1 – Les D-dimères	42
4-3-2 – La troponine	44
4-3-3 – La sérologie covid-19 (IGG – IGM)	46
4-3-4 – La CRP	47
4-3-5 – Autotest antigénique du covid-19 ag de BIOSYNEX	53
4-3-5-1 – La compositions de l'autotest antigénique	53
4-3-5-2 – Les étapes de prélèvement	53
5- Chapitre 5 : Résultats et discussion	56
5-1 – Les variations de CoV antigénique	58
5-2 – Les variations de sérologie covid et CRP	59
5-3 – Les variations de D-dimères	60
5-4 – Les variations de troponine	61
Discussion	63
Conclusion	65
Références bibliographiques et webographiques	66

Annexes

Liste des Figures

Figure 1 : organisation génomique du Sars CoV	5
Figure 2 : Représentation schématique de la structure tridimensionnelle (3D) de la protéine S	5
Figure 3 : Représentation schématique de la structure (1D) de la protéine S	5
Figure 4 : La structure schématique du SARS-CoV-2	6
Figure 5 : Comparaison des protéines S de SARS-CoV, MERS-CoV et SARS-CoV-2	9
Figure 6 : Cycle viral du SARS-CoV-2	10
Figure 7 : Représentation de l'entrée du SARS-CoV-2 dans la cellule, principalement le pneumocyte de type 2, et de son cycle de réplication	11
Figure 8 : Les mécanismes impliqués dans la physiopathologie du COVID-19	12
Figure 9 : Schéma montrant les symptômes fréquents et dans les cas sévères du COVID 19	13
Figure 10 : Transmission par aérosol et par fomites	14
Figure 11 : Représentation de la structure de la CRP	19
Figure 12 : Formation de D-Dimères	22
Figure 13 : Les taux de troponine cardiaque	27
Figure 14 : Test immunochromatographique COVID-19 sur bandelette de nitrocellulose ...	30
Figure 15 : Le Matériel	36
Figure 16 : Identifications de site de ponction et l'emplacement de garrot	37
Figure 17 : Enlèvement du garrot	38
Figure 18 : Le MINI VIDAS ®	41
Figure 19 : la disposition de sérum dans la plaque noire	49
Figure 20 : la composition de l'Autotest antigénique COVID-19 Ag	54
Figure 21 : Représentation graphique de variations de cov – antigénique	59
Figure 22 : Représentation graphique de variations de D-dimères	61
Figure 23 : Représentation graphique de variations de Troponine	62

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Classification des coronavirus responsables d'infections humaines	6
Tableau 2 : Comparaison entre les virus : SARS-CoV-2, SARS-CoV et MERS)	7
Tableau 3 : Résultats identifiés à partir des détections de l'ARN viral et des anticorps sérologiques (IgM et IgG)	28
Tableau 4 : Type, couleur, quantité des échantillons	40
Tableau 5 : Statistiques de l'année 2020	57
Tableau 6 : Statistiques de l'année 2021	57

Liste des planches

Planche 1 : Désinfection le site de ponction et l'introduction de l'aiguille dans la veine	38
Planche 2 : la centrifugation des tubes	39
Planche 3 : L'automate BioSystems (BA200)	42
Planche 4 : Le lancement de d-dimère dans le MINI VIDAS ®	44
Planche 5 : le lancement de troponine dans le MINI VIDAS ®	46
Planche 6 : Le lancement de la sérologie covid dans Le MINI VIDAS®	48
Planche 7 : les outils utilise dans le test de CRP	49
Planche 8 : la disposition de réactif dans la plaque noire	50
Planche 9 : les étapes de calibration de CRP dans l'automate BioSystems (BA200)	52
Planche 10 : Le lancement de CRP dans l'automate BioSystems (BA200)	53
Planche 11 : Les étapes de prélèvement d'antigénique COVID-19	56
Planche 12 : Représentation graphique de variations de sérologie covid et CRP (protéine C réactive)	60

Liste des Abréviations

ACE2 : Enzyme de conversion de l'angiotensine 2

Å : ångström, unité de longueur

ADN : Acide désoxyribonucléique

Ang II : L'angiopoïétine-2

ARN : Acide ribonucléique

CD8 : Cluster de différenciation 8

CoV : Coronavirus

COVID-19 : Maladie du coronavirus 2019

CRP : Protéine C-réactive

CRISPR : Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats.

Ctn : troponine cardiaque

Cv : Coefficient de variation

DPP4 : dipeptidyl peptidase 4

E : Enveloppe

ELISA: Dosage immuno-enzymatique

ET-1 : Endothéline 1

HE : Hémagglutinine transférase

HCoV : Coronavirus humain

HCoV-OC43 : coronavirus humain de l'espèce Betacoronavirus

hs-cTnI : Troponine I cardiaque hautement sensible

IAM : Infarctus aigu du myocarde

ICAM-1 : L'intercellular adhesion molecule 1

IgA : Immunoglobuline type A

IgG : Immunoglobuline type G

IgM : Immunoglobuline type M

IL : Interleukine

Kb : Kilobase, une unité de mesure en biologie moléculaire

kDa : kilodalton, unité de mesure de masse moléculaire

M : Protéine de membrane

Liste des Abréviations

MERS : Syndrome respiratoire du Moyen-Orient

MERS-CoV : Middle East respiratory syndrome-related coronavirus

MCP-1 : La monocyte chemoattractant protein-1

N : Protéine de la nucléocapside

NF- κ B : Nuclear factor-kappaB

OMS : Organisation mondiale de la santé

ORF : cadre de lecture ouvert

PCR : réaction en chaîne par polymérase

RD : Région de difference

RdRp : ARN polymérase ARN-dépendante

RT-PCR : PCR de transcription inverse

S : Protéine de surface

SCA : Syndrome coronarien aigu

SARS-CoV-2 : coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigue

SRAS : syndrome respiratoire aigu sévère

SHERLOCK : Specific High-sensitivity Enzymatic Reporter unlocking.

S1/S2 : Sous unité

TDR : test de diagnostic rapide

TMPRSS2: Protéase transmembranaire, sérine 2

TNF α : Tumor Necrosis Factor

VCAM-1 : La vascular cell adhesion molecule 1

2019-nCoV : 2019 Nouveau Coronavirus



INTRODUCTION

Introduction

Introduction :

Le 31 Décembre 2019, le bureau de l'OMS en Chine a été informé qu'un cas de pneumonie de cause inconnue avait été découvert à Wuhan, dans la province du Hubei. Un nouveau type de corona virus à l'origine de cette maladie respiratoire a été découvert le 7 janvier 2020 et s'appelle « SARS-CoV-2 ». L'épidémie a continué de se propager et le nombre de personnes infectées a augmenté régulièrement, d'abord en Chine, puis vers d'autres pays. La plupart des cas étaient liés à des voyages en provenance de Chine.

L'évolution de l'épidémiologie du coronavirus COVID-19 a incité le directeur général de l'OMS à rencontrer le Comité mondial d'urgence les 22 et 23 janvier 2020. Le degré de menace associé au COVID-19 au niveau mondial est considéré comme modéré à l'heure actuelle. Le 30 janvier 2020, suite à la recommandation du même comité, l'OMS, par l'intermédiaire de son directeur général, a déclaré l'épidémie de coronavirus COVID-19 comme « urgence de santé publique de portée internationale » (**Direction Générale de la Prévention et de la Promotion de la Santé., 2020**)

Le virus s'est propagé dans le monde entier, et est maintenant devenu une pandémie mondiale. Cette épidémie déclenche une crise sanitaire, et elle se propage rapidement à travers le monde, ayant un impact sur la société et l'économie, et provoquant des turbulences considérables dans les modes de vie.

Le virus COVID 19 à l'origine de cette infection est un nouveau virus à ARN appartenant à la famille des Coronaviridae, totalement inconnu par la mémoire immunitaire de l'Humain. De plus, il est caractérisé par son importante contagiosité, estimée à 1.4 à 3.8, contre 1 à 3 pour le virus influenza de la grippe saisonnière, ce qui explique l'importante vitesse de propagation de l'infection dans le monde et le nombre élevé des personnes infectées. (**Djidjik R., 2020**)

L'expérience de cette épidémie montre que nous sommes tous exposés à la contamination par le COVID-19, mais pas avec le même risque de complications. En l'état actuel des connaissances, les enfants paraissent moins sujets aux complications pulmonaires alors que les patients atteints de pathologies chroniques sont plus exposés surtout après 60 ans. L'ensemble de la population est exposé au risque de contamination par le coronavirus. Toutefois, comme pour beaucoup de maladies infectieuses certaines personnes sont plus exposées au risque de développer des complications sévères en cas d'infection, en raison de leur âge et de leur état de santé.

En Algérie l'apparition de ce virus a été constatée le 27 février 2020 à partir d'un foyer initial à Blida, le cas était un sujet provenant d'Europe. La diffusion du virus est ensuite étendue à travers le pays (**Djidjik R., 2020**).

L'objectif principal de ce travail est de prouver les complications directes et indirectes causées par le virus du covid-19 chez des patients confirmés atteints.

- L'objectif était de découvrir les paramètres biochimiques touchés par ce virus et contrôler leurs cinétiques de variations sérologiques.

Introduction

Notre manuscrit est structuré en 04 chapitres interdépendants :

- Le premier portera des généralités sur le COVID-19 ; définitions, classification, taxonomie, symptômes, transmission, diagnostic, prévention et traitement.

- Le deuxième chapitre présentera les analyses sérologiques effectuées lors d'une atteinte par le COVID-19.

- Le troisième chapitre présentera les cibles du COVID19

- Quant au quatrième, il présentera les résultats de l'étude épidémiologique de COVID19 dans laboratoire d'analyses médicales de DR. CHOUIKHI CHEIKH du Saida.

Et enfin une conclusion.



PARTIE THEORIQUE



CHAPITRE 1:

GENERALITES SUR COVID-19

1. Généralités sur COVID-19

1.1 - Historique :

Le premier coronavirus à être découvert était le coronavirus de la bronchite infectieuse aviaire, qui a été identifié pour la première fois en 1930. Il provoque une forme de détresse respiratoire aiguë chez les volailles. Par la suite, en 1937, ils réussirent à isoler et à cultiver l'agent pathogène responsable de cette bronchite infectieuse (**Colvero et al., 2015**).

En 1946, le virus de la gastro-entérite transmissible du porc a été découvert. Des années plus tard (1949-1951), un groupe de chercheurs a découvert une infection chez la souris qui provoquait une hépatite ou une encéphalite causée par le virus de l'hépatite murine (**Colvero et al., 2015**).

Cependant, le lien entre ces maladies, affectant les poulets, les porcs et les souris, n'a pas été déterminé. Jusqu'à la découverte des premiers coronavirus humains (HCOV) pour que ces virus animaux et humains soient classés dans la même famille (**Colvero et al., 2015**).

En 1960, ils ont isolé une souche virale appelée B81 à partir d'un échantillon respiratoire d'un élève du primaire enrhumé, puis, en 1965, les chercheurs l'ont cultivée avec succès. Ainsi, lorsque le virus isolé a été inoculé par voie intranasale à des volontaires, il a provoqué un rhume et a été inactivé par l'éther. Le fait que l'éther soit un solvant des lipides suggère que le virus possède une enveloppe lipidique (**Colvero et al., 2015**).

En 1966, deux chercheurs ont révélé qu'ils avaient cultivé un virus appelé HCoV 229E, qui était morphologiquement similaire au coronavirus humain B814 et à la bronchite infectieuse aviaire, similaire au B814. Le virus 229E montre une sensibilité à l'éther et son matériel génétique est constitué d'ARN (acide ribonucléique) (**Colvero et al., 2015 ; Nimesh et al., 2020**),

En 1967, ils ont découvert une autre souche, appelée HCoV OC43. Ainsi, il a été constaté que les virus de la bronchite infectieuse aviaire, de la gastroentérite du porc et de l'hépatite murine présentent une morphologie caractéristique « aspect en couronne ». Pour cette raison qu'en 1968, ces virus ont été reconnus en tant que groupe taxonomique distinct sous la dénomination de « coronavirus » (**Colvero et al., 2015**).

D'ailleurs, cette famille de virus a attiré un intérêt minable en médecine humaine puisque ces virus étaient peu pathogènes. Ce n'est qu'en 2002 que le premier coronavirus hautement pathogène SARS-CoV-1 a fait son apparition dans le Sud de la Chine, puis s'est propagé

rapidement à travers le monde. Ce virus a été responsable d'une épidémie de syndromes respiratoires aigus sévères. Et puis, le coronavirus humain NL63 a été décrit en 2004 aux Pays-Bas et enfin HKU1 a été découvert en 2005 à Hong-Kong (**Bonnin., 2018 ; Bonny et al., 2020**)

En septembre 2012, un coronavirus nommé MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) a émergé le Moyen-Orient (**Colvero et al., 2015**), En décembre 2019, un nouveau coronavirus était identifié dans la ville de Wuhan, chez des patients qui présentaient des pneumopathies sévères inexplicées. Puis en février 2020, l'OMS attribua le nom de COVID-19 pour désigner la maladie causée par ce virus, initialement appelé nCoV-2019, puis SARS-CoV-2 par le comité international de taxonomie des virus (**Bonny et al., 2020**).

1.2 – Agent pathogène du COVID-19 :

1.2.1 – définition :

Une Pandémie, c'est quand une nouvelle infection se propage sur plusieurs continents en même temps. Le COVID-19 a été appelé pandémie par l'Organisation Mondiale De La Santé (OMS) le 11 mars 2020 (**Pediatric Dermatology., 2020**).

La maladie à coronavirus 2019 est une maladie respiratoire infectieuse qui peut se propager d'une personne à une autre. Est une zoonose, dont l'origine est encore débattue (**Ait Addi et al., 2020**).

Elle a été identifiée pour la première fois lors d'une enquête sur une épidémie en Chine, et s'est rapidement propagé à travers le monde pour devenir la première pandémie causée par un coronavirus. D'abord nommé 19-nCoV, et par la suite, cette maladie a été renommée COVID-19 par l'OMS, abréviation de « Corona Virus Disease 2019 » (**Ait Addi et al., 2020**), qui a été identifiée comme la cause d'un groupe de cas de pneumonie causée par le virus SARS-CoV-2 (**K. McIntosh et al., 2020**).

1.2.2 – Structure et génome du SARS-CoV :

Les coronavirus sont des virus enveloppés sphériques dont la taille varie de 80 à 200 nanomètres (**Lefeuvre et al., 2020**). En fait, le génome du coronavirus est le plus grand génome des virus à ARN répertoriés à ce jour, et cette très grande taille du génome permet l'émergence des variants (**Vabret et al., 2009**).

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN monocaténaire positivement polarisé de 29,9 kb. Les deux tiers du génome codent pour un vaste gène réplicase composé d'orf1a et orf1b, qui sera traduit en protéines non structurales essentielles à la réplication virale (**Figure 1**).



Figure 1 : organisation génomique du Sars CoV (**Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2., 2020**)

Le tiers restant du génome code principalement pour les protéines structurales du virus, dont quatre glycoprotéines membranaires (**Bonny et al., 2020**). La capside virale est formée par la nucléoprotéine (N) et le génome (ARNg) est contenu dans l'enveloppe virale ayant une symétrie hélicoïdale (**Bonnin., 2018**) protégée par une enveloppe phospholipidique qui contient S, HE, M et E. La protéine S se lie au récepteur cellulaire ACE2 et permet au SARS-CoV-2 d'entrer dans la cellule, elle est formée de deux sous-unités S1 et S2 (**Bonny et al., 2020**) (**Figure 2. Figure 3**).

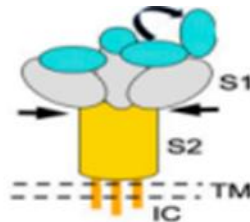


Figure 2 : Représentation schématisée de la structure tridimensionnelle (3D) de la protéine S (**Tratner., 2003**)



Figure 3 : Représentation schématisée de la structure (1D) de la protéine S (**Shang et al.,2020**)

La protéine E est une petite protéine membranaire impliquée dans le bourgeonnement du virus à l'extérieur de la cellule hôte. La protéine M joue un rôle central dans l'assemblage du SARS-CoV-2, et la protéine HE détruit les récepteurs membranaires (**Desmeules., 2020**) (**Figure 4**)

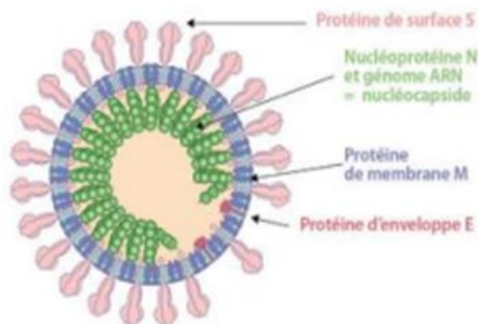


Figure 4 : La structure schématique du SARS-CoV-2 (**Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2., 2020**)

1.2.3 – Classification et taxonomie :

En 1975, le Comité International de Nomenclature des Virus a approuvé la création d'une famille nouvelle. La famille des Coronaviridae elle-même appartient à l'ordre des Nidovirales qui comprend deux sous-familles, les Coronavirinae et les Torovirinae (**Kin et Vabret., 2016 ; Lefevre et al., 2020**)

Selon la taxonomie actuelle, la sous-famille Coronavirinae est subdivisée en quatre genres nommés Alpha-, Beta-, Gamma- et Deltacoronavirus (**Lefevre et al., 2020**), À l'intérieur de ces genres, les virus sont regroupés en sous-genres, puis en espèces. Ainsi, le genre Alphacoronavirus comprend deux sous-genres : Duvinacovirus et Setracovirus et le genre Betacoronavirus comprend quatre sous-genres : Embecovirus, Hibecovirus, Merbecovirus et Sarbecovirus (**Vabret et al., 2009**)

Actuellement, sept coronavirus sont capables d'infecter l'homme ; les HCoV-229E et HCoV-NL63 appartiennent au genre Alphacoronavirus et les autres coronavirus humains appartiennent au genre Betacoronavirus qui est lui-même subdivisé en quatre clades nommés clade A, clade B, clade C et clade D, dont les HCoV-HKU1 et -OC43 sont inclus dans le clade A, le SARS-CoV et le MERS-CoV appartiennent aux clades B et C respectivement (**Lefevre et al., 2020**) (**Tableau 1**)

Genres	Sous-genres	Clades	Espèces
Alphacoronavirus	Duvinacovirus	_____	HCoV-229 E (1996)
	Setracovirus		HCoV-NL63 (2004)

Betacoronavirus	Embecovirus	Clade A	HCoV-OC43 (1967) HCoV-HKU1 (2005)
	Sarbecovirus	Clade B	SARS-CoV-1 (2003) SARS-CoV-2 (2019)
	Merbecovirus	Clade c	MERS-CoV (2012)

Tableau 1 : Classification des coronavirus responsables d'infections humaines
(Lefevre et *al.*, 2020 ; Segondy 2020)

1.2.4 - Comparaison entre les virus : SARS-CoV-2, SARS-CoV et MERS :

Le SARS-CoV-2 est un bêtacoronavirus qui partage des similitudes avec les précédents virus du SARS et du MERS qui ont circulé en 2003 et 2012. (**Tableau 2**) (Tu et *al.* 2020 ; Rabaan et *al.* 2020), le nouveau coronavirus SARS-CoV-2 est moins mortel mais beaucoup plus transmissible que les deux autres virus (Ceccarelli et *al.*, 2020 ; Petersen et *al.*, 2020)

Virus	SARS-CoV-2	SARS-CoV (ou SARS-CoV-1)	MERS-CoV
Maladie	Covid-19	SRAS (Syndrome respiratoire aigu sévère)	MERS (Syndrome respiratoire du Moyen-Orient)
Année d'apparition	Décembre 2019	Novembre 2002	Avril 2012
Symptômes	D'une maladie asymptomatique ou bénigne à une détresse aiguë des voies respiratoires supérieures et à une défaillance multi-organique entraînant la mort. Varie entre les individus. Des vomissements et des	D'une maladie asymptomatique ou bénigne à une détresse aiguë des voies respiratoires supérieures et à une défaillance multi-organique entraînant la mort. Varie entre les individus. Des vomissements et des	D'une maladie asymptomatique ou bénigne à une détresse aiguë des voies respiratoires supérieures et à une défaillance multi-organique entraînant la mort. Varie entre les individus. Des vomissements et des

	diarrhées sont également signalés.	diarrhées sont également signalés.	diarrhées sont également signalés.
Transmission interhumaine	<ul style="list-style-type: none"> • Gouttelettes respiratoires • Contact étroit avec des patients malades • fécale-orale • aérosol 	<ul style="list-style-type: none"> • Gouttelettes respiratoires • Contact étroit avec des patients malades • Fécal-oral • Aérosol 	<ul style="list-style-type: none"> •Gouttelettes respiratoires • Contact étroit avec des patients / chameaux malades
Période d'incubation	4 -12 jours	2 -7 jours	5 - 15 jours
Taux de mortalité	6,6%	9,6%	34.3 %.
Réservoir	La Chauve-souris	La Chauve-souris	Le dromadaire
Origine	Hubei, Chine	Guangdong, Chine	Arabie Saoudite
Récepteur cible	ACE-2	ACE-2	DPP4, également connu sous le nom de CD26

Tableau 2 : Comparaison entre les virus : SARS-CoV-2, SARS-CoV et MERS) (Tu et al. 2020 ; Rabaan et al. 2020)

Ces virus appartiennent à la même famille, ils partagent donc plusieurs similitudes. L'analyse phylogénétique a montré que le SARS-CoV-2 partage respectivement 50 % et 80.0 % d'identité nucléotidique avec le MERS et le SARS-CoV (Bahrami et al., 2020).

Des études ont montré que le SARS-CoV-2 est très similaire au SARS-CoV en termes de structure et de pathogénicité, mais les protéines structurales (S) de ces virus sont légèrement différentes. La présence d'un site de clivage de type furine dans le SARS-CoV-2 facilite l'initiation de la protéine S et peut augmenter l'efficacité de transmission du SARS-CoV-2 par rapport aux autres bêta-coronavirus. Par conséquent, les inhibiteurs de la furine peuvent être une thérapie médicamenteuse potentielle pour le SARS-CoV-2 (Rabaan et al., 2020).

L'analyse génomique a montré que les séquences génomiques du SARS-CoV-2 et du SARS-CoV partagent une homologie extrêmement élevée au niveau des nucléotides. La structure du génome du SARS-CoV-2 est similaire à celle des autres bêta-coronavirus, avec la séquence génique 5'-réplicase ORF1ab-S-enveloppe(E)-membrane(M)-N-3'. Le gène ORF1ab de la

réplicase longue du SARS-CoV-2 mesure plus de 21 kb et contient 16 protéines non structurales prédites et de nombreux cadres de lecture ouverts (ORF) en aval qui peuvent avoir des fonctions similaires à celles du SARS-CoV (Zhang et E. C. Holmes., 2020).

Une comparaison des génomes du SARS et du SARS-CoV-2 n'a révélé que 380 substitutions d'acides aminés, principalement dans des gènes de protéines non structurales, tandis que 27 mutations ont été trouvées dans des gènes codant pour la protéine S responsable de la liaison au récepteur et de l'entrée cellulaire. Ces mutations pourraient expliquer la pathogénicité apparente plus faible du SARS-CoV-2 que du SARS-CoV (Petrosillo et al., 2020).

Il existe six régions de différence (RD) dans la séquence du génome entre le SARS-CoV et le SARS-CoV-2, et les RD sont nommées selon l'ordre de découverte. RD1, RD2 et RD3 (respectivement 448nt, 55nt et 278nt) sont des séquences codantes partielles du gène orf lab ; RD4 et RD5 (315nt et 80nt, respectivement) sont des séquences codantes partielles du gène S ; RD6 a une taille de 214nt et fait partie de la séquence codante des gènes orf7b et orf8. Ces RD peuvent fournir de nouveaux marqueurs moléculaires pour l'identification du SARS-CoV-2 et du SARS-CoV, et également aider à développer de nouveaux médicaments contre le SARS-CoV-2 (Xu et al., 2020)

Une analyse phylogénétique a montré que la distance du SARS-CoV (AY274119) est plus proche des souches du SARS-CoV-2 que du MERS-CoV (KC164505, JX869059) (Xu et al., 2020).

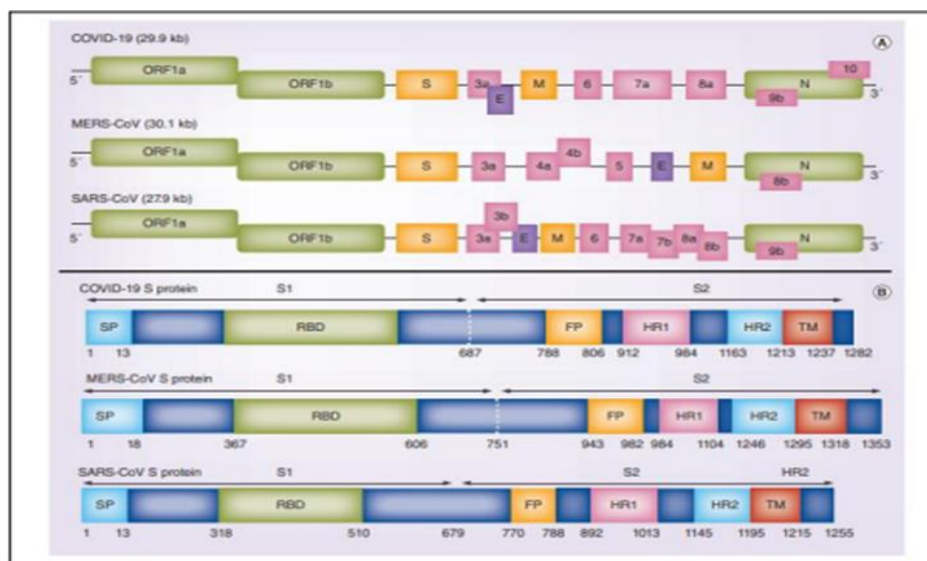


Figure 5 : Comparaison des protéines S de SARS-CoV, MERS-CoV et SARS-CoV-2 (Bahrami et Ferns., 2020)

1.2.5 – Cycle de réplication du Virus :

Le cycle de contagion du coronavirus ressemble à première vue à celui des autres virus à l'ARN. La première étape consiste à attacher le virus à ses récepteurs cellulaires en Intermédiaire dans la région S1 de la protéine S, qui constitue l'infection de l'hôte. Le SARS-CoV utilise l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) agit comme un récepteur pour pénétrer dans les cellules humaines, mais même sans Son virus peptidase a réussi à entrer (**Baric et al., 2000**).

Après cette étape, le virus pénètre dans le cytosol de la cellule hôte par lyse La trypsine TMPRSS2 réalise une protéolyse acido-dépendante de la protéine S, Le virus et la membrane cellulaire sont ensuite fusionnés dans l'endosome acidifié, Libère finalement le génome viral dans le cytoplasme (**Baric et al., 2000**). (**Figure 6**).

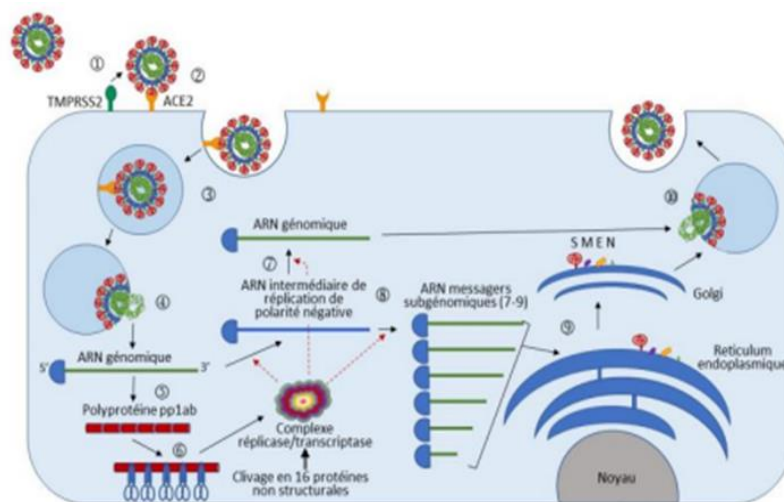


Figure 6 : Cycle viral du SARS-CoV-2 (**Shang et al., 2020**)

Une fois que le génome viral pénètre dans le cytoplasme de la cellule hôte, il y aura la traduction de l'extrémité 5' de l'ARN viral donne RdRP (ARN polymérase ARN dépendant) pour générer de l'ARNm en utilisant l'ARN viral simple brin comme matrice spécificité virale de l'ARN sous-génomique intermédiaire (ARNm sous-génomique) chaîne négative, qui partagent les mêmes fin 3' et la même principale séquence constituée de 70 à 90 nucléotides au niveau de la fin de son extrémité 5'. La traduction des ARNm sous génomiques conduit à la production de protéines virales structurales et non structurales (**Sawicki et al., 1990**).

Lorsque les protéines structurales et l'ARN viral génomique sont formés en quantité suffisante, les brins d'ARN synthétisés sont combinés à la protéine N pour la formation de la

nucléocapside et l'assemblage avec les glycoprotéines d'enveloppe permet le bourgeonnement de nouvelles particules virales "virions" (Bonny et al., 2020).

L'assemblage viral et le bourgeonnement se produisent dans les vésicules à parois lisses dans le compartiment intermédiaire du réticulum endoplasmique Golgi (ERGIC). La connaissance du cycle viral permet de déterminer les cibles thérapeutiques inhibant sa réplication (Bonny et al., 2020). (Figure 7).

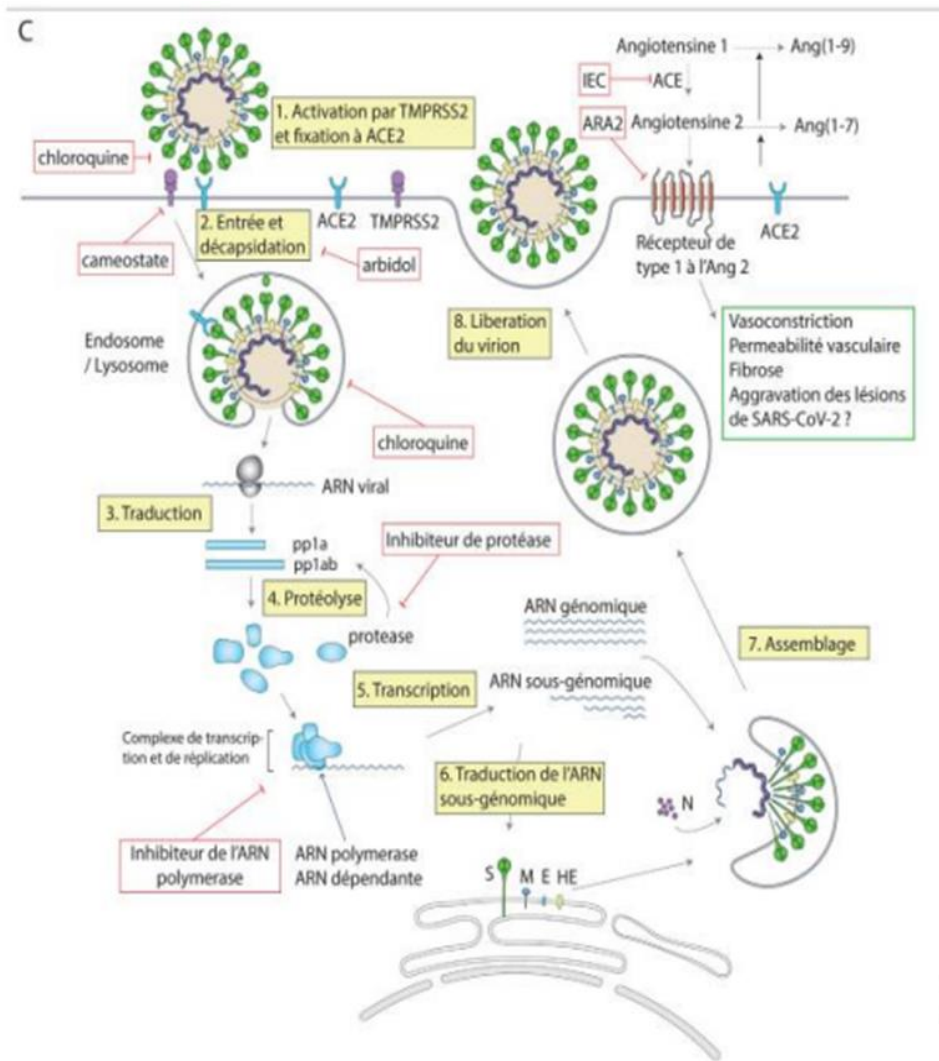


Figure 7 : Représentation de l'entrée du SARS-CoV-2 dans la cellule, principalement le pneumocyte de type 2, et de son cycle de réplication (Bonny et al., 2020)

1.3 – Physiopathologie :

L'ACE2 améliore hydrolysée de Ang II en Ang 1-7 qui s'oppose à la production de cytokines pro-inflammatoires. Son épuisement qui se produit après l'infection des cellules hôtes conduit à une inflammation (Liu et al., 2016).

L'infection virale de l'endothélium entraîne des dommages aux cellules endothéliales, entraînant la libération de cytokines pro-inflammatoires et une perturbation de la microcirculation dans les poumons, le cœur et le foie. L'exacerbation de ce phénomène peut conduire à une hypercoagulabilité du sang, ce qui conduit à une thrombose des petits vaisseaux sanguins (Lowenstein et Solomon., 2020).

Il a été démontré que la forme grave de la COVID-19 est associée à une pneumonie interstitielle et aux dommages alvéolaires, qui peuvent précipiter un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). De plus, une perfusion sanguine réduite peut entraîner un dysfonctionnement d'un ou plusieurs organes, et provoquant parfois un syndrome de défaillance multiviscérale menant au décès (Battagello et al., 2020).

Actuellement, les données disponibles indiquent que le développement de cette forme sévère de COVID-19 pourrait être causé par la survenue d'un syndrome de libération de cytokines pro inflammatoires. Ce phénomène d'inflammation massive entraîne une augmentation significative de la perméabilité vasculaire c'est-à-dire l'entrée de fluides et de cellules sanguines dans les alvéoles induisant une aggravation de la dyspnée et la détresse respiratoire (Battagello et al., 2020) (figure 8)

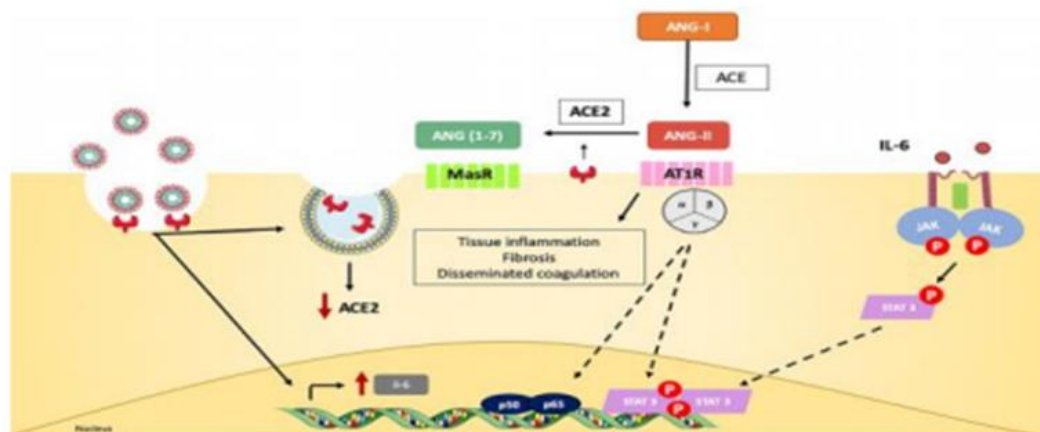


Figure 8 : Les mécanismes impliqués dans la physiopathologie du COVID-19 (Rousseau et al., 2020)

1.4 – Symptômes :

Les symptômes les plus courants du COVID-19 sont la fièvre, la toux sèche et la fatigue. En ce qui concerne la perte de goût et d'odorat, la congestion nasale, la conjonctivite, le mal de gorge, les maux de tête, les douleurs musculaires ou articulaires, les nausées ou les vomissements, la

diarrhée, les frissons ou les étourdissements sont des symptômes moins courants. D'autre part, les symptômes graves sont l'essoufflement, la perte d'appétit, les douleurs thoraciques, la température élevée (OMS., 2020)

Les patients atteints de COVID-19 ont une maladie respiratoire légère à sévère. Les symptômes les plus courants sont la fièvre, la toux sèche et la fatigue. Certaines personnes peuvent également présenter d'autres symptômes moins courants, tels que, éruption cutanée ou décoloration des doigts des mains ou des pieds. Ces symptômes sont généralement légers et apparaissent progressivement. Certaines personnes sont infectées, ne présentent que des symptômes très discrets. La plupart des patients (environ 80 %) guérissent sans qu'il soit nécessaire de les hospitaliser. Environ une personne sur cinq contractant la maladie présente des symptômes graves, notamment des difficultés à respirer. Les personnes plus âgées et celles qui ont d'autres problèmes de santé (hypertension artérielle, problèmes cardiaques ou pulmonaires, diabète ou cancer) ont plus de risque de présenter des symptômes graves (Jin et al., 2020). (Figure 9).

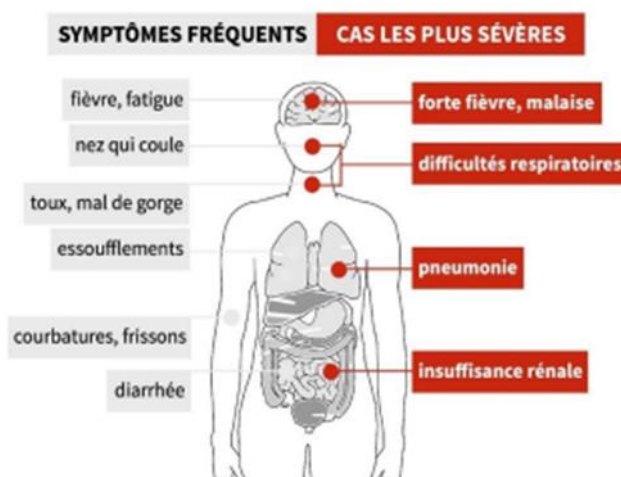


Figure 9 : Schéma montrant les symptômes fréquents et dans les cas sévères du COVID 19 (OMS, 2020)

Les symptômes peuvent prendre entre 2 et 14 jours pour apparaître (7 jours en moyenne). Une personne est contagieuse 2-3 jours après l'exposition, même si elle ne présente aucun symptôme (WHO, 2019).

1.5 – Transmission :

Le COVID-19 peut se propager de plusieurs façons :

1. Il peut être transmis d'une personne à une autre qui sont en contact étroit (à moins de 1 mètre).

- Le virus peut être transmis par de petites gouttelettes provenant de la toux ou des éternuements. C'est pourquoi les personnes sont plus contagieuses lorsqu'ils présentent des symptômes.

-Les personnes qui ont le peuvent également le transmettre avant de développer des symptômes.

2. Il est également possible de contracter le COVID-19 en touchant une surface ou un objet contaminé, puis en touchant sa propre bouche, son nez ou ses yeux. (**Pediatric Dermatology**, 2020)

1.5.1 – Modes de transmission :

1.5.1.1 - Transmission par aérosols :

Il est admis que la principale voie de transmission du SARS-CoV-2 est interhumaine (**Mahmoud et al., 2020**), Le virus est excrété par les voies respiratoires et peut se retrouver dans des aérosols expulsés par la personne infectée. Selon leur taille, ces particules pourront se déposer dans le nez, la gorge, les bronches ou se rendre jusqu'aux alvéoles pulmonaires. Les données expérimentales et épidémiologiques existantes soutiennent une transmission par aérosols à proximité, c'est-à-dire à moins de deux mètres, mais La distance maximale est probablement au-delà de quelques mètres (**Traitements et al., 2021**) (**figure 10**).

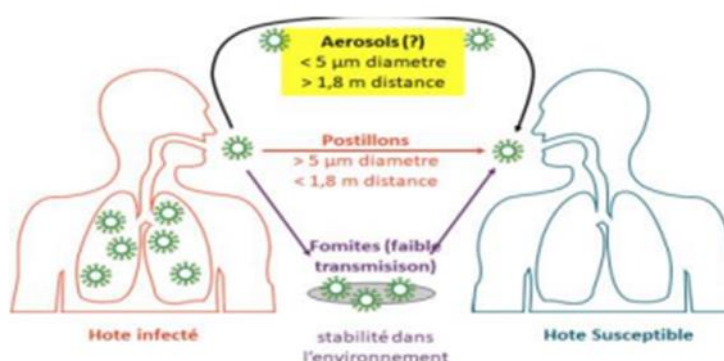


Figure 10 : Transmission par aérosol et par fomites (**Panno et al., 2020**)

1.5.1.2 - Transmission par fomites :

Un fomite ou vecteur passif de transmission d'une maladie est tout objet inanimé qui, lorsqu'il est contaminé ou exposé à un agent infectieux tel qu'un virus, peut transmettre une maladie à

une autre personne, comme les boutons d'ascenseur, les robinets de toilettes, etc. (Cai et al., 2020). Les gouttelettes et les aérosols de plus gros diamètre projetés par une personne infectée peuvent se déposer sur les surfaces environnantes.

La survie du SARS-CoV-2 sur les différentes surfaces varie selon les facteurs environnementaux (température, humidité relative et rayonnement) et le type de surface. (Traitements et al., 2021).

1.5.1.3 - Transmission par les selles et autres liquides biologiques :

L'isolement d'ARN viral dans les selles et le sang a évoqué la possibilité d'une contamination oro-fécale ou sanguine mais qui n'a pas été démontrée à ce jour. Egalement, bien que l'ARN viral ait été identifié dans l'urine, le plasma ou le sérum, une transmission à travers ces fluides corporels n'a pas été enregistrée (Traitements et al., 2021).

1.6 – Diagnostic :

Les patients atteints de COVID-19 présentent un large éventail de symptômes cliniques similaires à ceux de la grippe ou d'autres infections respiratoires et ne peuvent donc pas être utilisés pour un diagnostic précis. Les approches moléculaires sont l'approche de première ligne pour confirmer les cas suspects. La détection des acides nucléiques est la principale technologie de diagnostic du laboratoire, et le développement de méthodes de détection d'anticorps viraux et d'antigènes a commencé après l'identification du génome viral (Liu et al., 2020).

• Comment diagnostiquer le COVID-19 :

La PCR quantitative par transcription inverse (RT-qPCR) est la méthode la plus courante et la plus simple pour la détection du SARS-CoV-2 ses avantages : test quantitatif spécifique, sensible et simple, qui aide grandement au diagnostic d'une infection précoce. Leur performance dépend de nombreux facteurs, tels que le type d'échantillon, le stade de l'infection, la compétence de collecte des échantillons, ainsi que la qualité et la cohérence du test PCR utilisé (Bonny et al., 2020).

Un autre outil puissant et prometteur implique la technologie des répétitions palindromiques courtes régulièrement espacées (CRISPR). Sur la base de la méthode SHERLOCK, l'équipe a programmé des molécules CRISPR pour détecter la présence de signatures génétiques spécifiques du SARS-CoV-2. Les diagnostics basés sur CRISPR ont une sensibilité et une spécificité élevées avec une efficacité élevée sans exigences d'instrumentation complexes. Étant donné que ce test utilise une méthode similaire de collecte d'échantillons et d'extraction d'acide

nucléique à des tests tels que la RT-qPCR, de nombreux cliniciens ont proposé la TDM comme méthode de diagnostic pour les compléments (**Liu et al., 2020**).

D'autres méthodes utilisées, telles que les tests d'antigène viral ou d'anticorps sérologiques, sont avantageuses avec des délais d'exécution rapides, un débit élevé et une charge de travail réduite.

Les technologies de reconnaissance immunitaire du SARS-CoV-2 (test IgM/IgG au point de service (POCT) et dosage immuno-enzymatique (ELISA) ont des taux de détection plus élevés. Un autre test de diagnostic rapide (TDR) de faible complexité qui détecte la présence d'antigènes viraux exprimés par le virus SARS-CoV-2 dans des échantillons respiratoires fournit généralement des résultats dans les 30 minutes. Des anticorps monoclonaux (mAbs) dirigés contre la protéine de la nucléocapside du SRAS-CoV-2 ont été développés et pourraient constituer la base de futurs tests de détection rapide d'antigènes (**Liu et al., 2020**).

1.7 – Prévention :

Il est important de prévenir la propagation du COVID-19 car il est très contagieux et dangereux pour certaines personnes, comme celles dont le système immunitaire est affaibli et celles de plus de 60 ans.

Selon l'OMS, les moyens de prévention efficaces pour ne pas contracter le COVID-19, mais aussi pour éviter sa propagation, sont :

- Respecter une distance de sécurité d'au moins un mètre avec les autres.
- Se laver fréquemment les mains avec de l'eau et du savon ou avec un désinfectant à base d'alcool.
- Éviter de toucher les yeux, le nez et la bouche.
- Couvrir la bouche et le nez avec le coude plié ou un mouchoir lorsque vous toussiez ou éternuez.
- Porter un masque médical.
- Éviter tout contact rapproché avec les autres.
- Ne pas assister aux réunions ou événements publics et évitez les espaces bondés .
- Nettoyer les surfaces de la maison, du travail ou du transport utilisés avec des produits de nettoyage le plus souvent possible. Cela peut aider à réduire les germes trouvés sur ces espaces.

- Rester à la maison est le meilleur mode de protection.
- S'isoler même si vous présentez des symptômes mineurs.
- Consulter un médecin en cas de fièvre, de toux ou de difficultés à respirer (**WHO. 2020**)

1.8 – Traitement :

Il n'existe actuellement aucun traitement efficace. Cependant, certains symptômes de la maladie peuvent être traités. Le traitement dépend de l'état clinique du patient. Les soins de soutien, tels que l'oxygénothérapie, sont efficaces chez les patients gravement malades (**OMS. 2020**).

Dexaméthasone est un corticostéroïde, qui est anti-inflammatoire et immunosuppresseur, il est recommandé pour son potentiel à réduire le risque de décès (**OMS. 2020**).

La chloroquine est un traitement efficace pour la prévention et le traitement de la pneumonie au COVID-19 après que de nombreuses études aient démontré sa capacité à réduire l'exacerbation de la pneumonie. L'hydroxychloroquine peut avoir le même effet que la chloroquine car les deux molécules fonctionnent selon le même mécanisme et peuvent être prises à long terme (**Ait Addi et al., 2020**).

Actuellement, différents médicaments sont utilisés, Le Protocole thérapeutique comprend :

- La chloroquine (500 mg en deux prises par jour pendant dix jours) ou de sulfate d'hydroxychloroquine, (200 mg en trois doses par jour pendant dix jours).
- L'azithromycine (500 mg le premier jour puis 250 mg / jour du deuxième au 7ème jour). Ce traitement est destiné aux patients n'ayant suivi aucune autre thérapie contre le coronavirus.

S'il s'avère inefficace, la deuxième option consiste en une association lopinavir / ritonavir

400 mg deux fois par jour, pendant dix jours.

- Des antibiotiques en cas de surinfection bactérienne (amoxicilline, moxifloxacine ou Lévofloxacine. (**El Kahkahi et al., 2020**).

De plus, la société allemande BioNTech a développé un vaccin contre le coronavirus, le BNT162b2, qui s'est avéré efficace à plus de 90 %. C'est un vaccin à ARN qui active spécifiquement le système immunitaire. Dans ce cas, l'ARN messager inclus dans le vaccin code pour une version optimisée de la protéine S du SARS-CoV-2. Les résultats d'une étude clinique de phase 1 montrent que l'injection de BNT162b2 permet la génération de lymphocytes

TCD4+ et TCD8+ spécifiques du domaine de liaison au récepteur et d'autres parties de la protéine S du coronavirus (Vogel et *al.*, 2020).



CHAPITRE 2:

LES ANALYSES (TESTS) DU COVID-19 |

2. Les analyses (tests) du COVID-19

2.1 – La protéine C-réactive CRP :

En 1930, La protéine C-réactive, communément appelée CRP, a été détecté dans le sérum de patients atteints d'infections pneumococciques, streptococciques ou staphylococciques (**Siest et al., 1990**). La CRP a été purifiée en 1941, puis ils ont développé un anticorps de lapin anti-CRP (**Macy et al., 1997**). La séquence complète d'acides aminés de la CRP a été établie en 1977 et n'a aucune homologie avec les immunoglobulines (**Lammers et al., 1996**).

2.1.1 – Caractéristiques et cinétique :

LA CRP est une molécule de reconnaissance de type calcium-dépendante, elle est organisée en 5 sous-unités identiques (holoprotéine pentamérique) avec une masse moléculaire de de 120 kDa, elle contient 206 acides aminés chacune qui sont associées entre eux par des liaisons non covalentes (**Thompson et al., 1999 ; Peisajovich et al., 2008**). Chez l'homme, le gène de la CRP est localisé sur le bras long du chromosome 1 entre 1q21 et 1q23 ; il comprend 2 263 nucléotides, 1 intron et deux exons (**Dupuy et al., 2003**).

Les monomères s'organisent en anneau de 102 Å de diamètre autour d'un pore central de 30 Å de diamètre. Chaque monomère est composé de deux feuillets β stratifiés, sur chaque monomère se trouve une face de reconnaissance avec un site de liaison à la phosphocholine constitué de deux ions calciques coordonnés et adjacents à une poche hydrophobe (**Peisajovich et al., 2008**) (**Figure 11**).

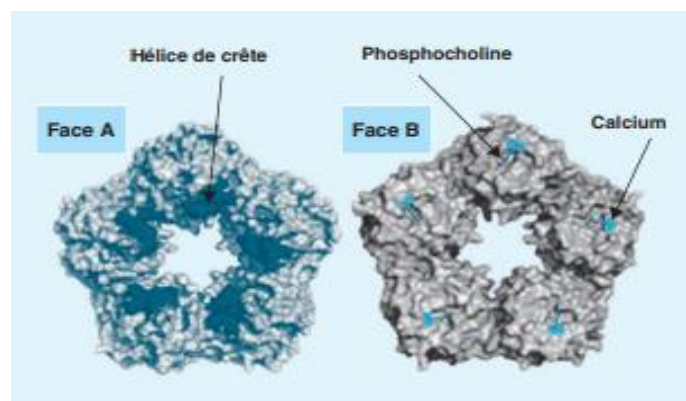


Figure 11 : Représentation de la structure de la CRP (**Peisajovich et al., 2008**).

La CRP est synthétisée par les hépatocytes au début de la réponse inflammatoire en réponse à une stimulation par des médiateurs sécrétés par les phagocytes tissulaires : le TNF α (facteur de nécrose tumorale) et les interleukines IL 1 et IL 6 (**Genest et al., 2010**). Elle est ensuite libérée

au niveau plasmatique. La synthèse extrahépatique de la CRP a été décrite comme niveaux de cellules musculaires lisses et de macrophages Les lésions athérosclérotiques, mais aussi par les neurones, macrophages et lymphocytes alvéolaires (**Dupuy et al., 2003**). La CRP peut diffuser dans le sang, les liquides céphalorachidien, synovial, amniotique, pleural mais ne passe pas la barrière fœto-placentaire (**Bienvenu F. 2003**).

A l'état de traces dans le sang de sujets sains, inférieure à 1 mg/L, la CRP se définit donc comme étant une protéine de l'inflammation. Son taux peut être multiplié par 100 (voire 1000) dans les processus inflammatoires aigus, la CRP n'est pas seulement un indicateur d'inflammation, mais aussi un acteur du processus athéroscléreuse (**Paul et Baudin. 2009 ; Dupuy et al., 2003 ; Bienvenu F. 2003**). Chez le nouveau-né, la CRP s'élève légèrement dans les 48 premières heures de vie

La CRP est indépendante du sexe, elle peut être légèrement augmentée en cas de tabagisme, d'obésité ou d'usage de contraceptifs oraux (**Bienvenu F. 2003 ; Peisajovich et al., 2008**).

2.1.2 – Rôle physiologique :

Le CRP joue un rôle important dans la médiation phagocytose. Elle peut récupérer des débris nucléaires tels que comme la chromatine, les histones et les parois cellulaires des agents pathogènes et les membranes cellulaires endommagées ou apoptotique, elle peut alors activer le système du complément et/ou interagir avec des cellules phagocytaires pour provoquer la lyse des bactéries ou des cellules, La CRP monomérique est capable d'activer le complément de manière plus efficace que la CRP sous forme pentamérique (**Dupuy et al., 2003 ; Bienvenu F. 2003**).

La CRP stimule, d'une manière synchronisée, la libération de l'endothéline 1 (ET-1) et de l'IL-6 par les cellules endothéliales, régule positivement les molécules d'adhésion telles que l'intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1), la vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) et la E-selectin, et induit la libération de la monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) (**Paul et Baudin. 2009 ; Bisoendial et al., 2010**). La CRP détruit les cellules endothéliales et bloque l'angiogenèse. De plus, la CRP régule positivement le facteur nucléaire kappa B (NF-kB) (**Bisoendial et al., 2010 ; Genest et al., 2010**).

La CRP permet une bonne cicatrisation tissulaire (**Albarède et al., 2005**). De plus, elle a un rôle opsonisant en se fixant sur la paroi des bactéries pour faciliter leur phagocytose en complétant l'action non spécifique de certaines fractions du complément, et l'action spécifique

des immunoglobulines. Enfin, elle a un rôle immunomodulateur vis à vis des lymphocytes T (Albarède *et al.*, 2005).

2.1.3 – Variations pathologiques :

La CRP est le meilleur outil pour un diagnostic rapide et précoce des infections bactériennes ou fongiques (Bienvenu F. 2003), En cas d'infection, les chiffres de CRP retenus comme pathologiques dépassent 10 à 15 mg/L (Aseri *et al.*, 2014).

2.1.4 – Mesures de la CRP :

La CRP était mesurée à l'aide de techniques de laboratoire qualitatives ou semi-quantitatives, le plus souvent par agglutination au latex, ce qui excluait son utilisation comme test de diagnostic différentiel, car tout degré d'inflammation donnerait un résultat positif (Powell. 1979 ; Jaye *et al.*, 1997).

Actuellement, des mesures quantitatives précises et rapides de la CRP sont obtenues à l'aide de la néphélobimétrie laser, de l'immunoturbidimétrie de vitesse ou de la turbidimétrie et des immunodosages enzymatiques (Young *et al.*, 1991).

2.1.5 – La relation entre CRP et COVID-19 :

La CRP peut être utilisée pour aider à différencier les infections virales et bactériennes telles que la grippe, la pneumonie bactérienne (Li *et al.*, 2020). Dans COVID-19, un niveau de CRP de 4 mg/L s'est avéré utile dans l'analyse des cas suspects lors de la comparaison de patients positifs pour la réaction en chaîne par polymérase (PCR) avec des témoins négatifs se présentant à une clinique de fièvre pour des symptômes respiratoires ou une élévation du température (Li *et al.*, 2020).

Cependant, le débat demeure sur l'utilité de la CRP comme marqueur pronostique chez les patients hospitalisés atteints de COVID-19 (Gupta *et al.*, 2020). Une corrélation positive entre les concentrations de CRP et les lésions pulmonaires chez les patients infectés par le COVID-19 a été démontrée (Wang. 2020). L'utilisation de la CRP comme biomarqueur dans le COVID-19 peut fournir un outil rapide et facile à utiliser dans la gestion clinique pour déclencher des observations améliorées sur de plus longues périodes de temps (Gupta *et al.*, 2020).

Les patients décédés d'une infection au COVID-19 avaient des concentrations de CRP significativement plus élevées que les survivants, Les complications les plus courantes chez les patients non survivants infectés par le COVID-19 comprennent le syndrome de détresse

respiratoire aiguë, les lésions cardiaques aiguës, les lésions rénales aiguës, le choc, la coagulation intravasculaire disséminée et des taux de CRP significativement modifiés ont été observés chez ces sujets (Deng et al., 2020).

2.2 – D-dimères :

2.2.1– Définition et biosynthèse :

Le D-dimère est un biomarqueur de la formation et de la dégradation de la fibrine qui peut être mesuré dans le sang total ou le plasma (Adam et al., 2009). La fibrine se dégrade en plusieurs fragments protéiques (monomères de fibrine, dimères de fibrine), dont D et E sont les plus connus. Le fragment D (ou D-dimère) peut être mesuré dans le sang de manière simple et non invasive (Gomez et al., 2014). La génération de D-dimère nécessite l'activité séquentielle de 3 enzymes : la thrombine, le facteur XIII activé (facteur XIIIa), et la plasmine (Adam et al., 2009) (figure 12)

Les D-dimères libérés dans la circulation ont une demi-vie de l'ordre de 8h, par la suite elles seront éliminées par le système réticulo-endothéliale et les reins (Jeffrey et al., 2017).

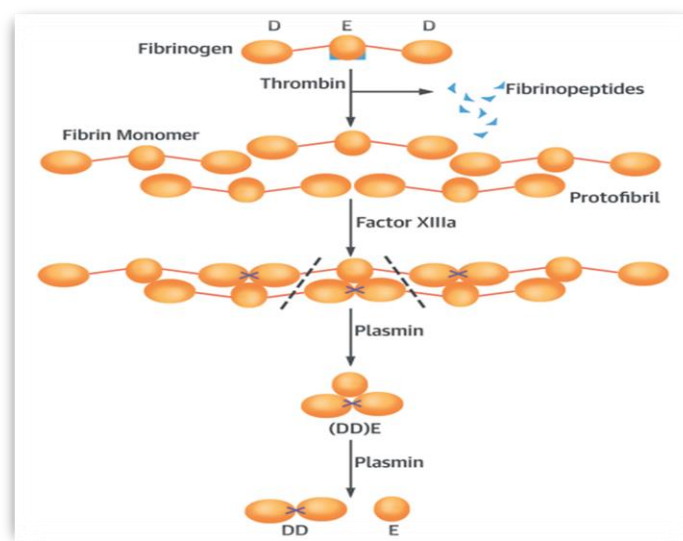


Figure 12 : Formation de D-Dimères (Adam et al., 2009)

Cependant puisqu'il ne peut être générée que lorsqu'il y a formation et dégradation de la fibrine, les D-dimères représentent un critère qui reflètent donc l'ensemble du processus de formation du caillot (la coagulation) et de sa lyse (la fibrinolyse), et sert de marqueur indirect à l'activité thrombotique, avec une meilleure valeur prédictive négative qui permet en association avec une faible probabilité clinique d'exclure la maladie thrombo-embolique (Jeffrey et al., 2017).

2.2.2– Mesure des D-dimères :

Les méthodes actuelles de mesures des D-Dimères reposent sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux. Les méthodes semi-quantitatives (agglutination) suffisent pour confirmer ou exclure un processus de fibrinolyse. En revanche, dans le diagnostic d'exclusion des thromboses veineuses on utilise des méthodes quantitatives (ELISA) (Sottiaux et al., 2019). La protéine est initialement détectable dans le plasma 1 heure après la formation du caillot de fibrine, restant détectable jusqu'à 7 jours (Gomez et al., 2014). Si le taux de D-dimères s'avère élevé, il y a une suspicion de la présence d'un caillot indiquant une possible thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire (Antovic et Blombäck. 2013).

2.2.3– La relation entre les D-dimères et COVID-19 :

Depuis l'explosion de l'épidémie du covid-19, plusieurs auteurs ont remarqué une élévation significative des D-dimères chez les patients qui présentent une forme grave de la maladie et chez les non-survivant. Selon les données obtenues d'un certain nombre d'études observationnelles :

- ✓ Les patients atteints de la forme sévère et grave de le COVID-19 présentaient des concentrations plasmatiques de D-dimères 5 à 10 fois plus élevée par rapport à celles retrouvées chez les patients atteints des formes légère à modérée.
- ✓ Une mortalité plus élevée a été également observée chez les patients qui présentaient de fortes concentrations de D-dimères.

En dehors de toute infection par le SARS-CoV-2, plusieurs situations physiopathologiques s'accompagnent d'une augmentation de D-dimères, ces mêmes situations peuvent être des facteurs de risque pour développer la forme sévère de la covid-19 (âge, obésité, maladie chronique inflammatoire, cancer, trouble cardio-vasculaire...). Donc un patient qui présente ces comorbidités, a déjà un taux de D-dimères relativement élevé avant l'infection (INESSS. 2020).

2.2.4 - Pourquoi doser les D-dimères pour les patients atteints par le COVID-19 ? :

La mesure des D-dimères avait été recommandée pour les patients atteints par le Covid-19. D-dimères = 2,0 µg / ml à l'admission pourrait être le seuil optimal pour prédire la mortalité à l'hôpital pour COVID-19. La mortalité hospitalière est significativement plus élevée chez les patients avec des D-dimères $\geq 2,0$ µg / ml que ceux qui ont des D-dimères (Hardy et al., 2020 ; Zhang et al., 2020)

Parmi les tests de routine, les D-dimères pourraient être le meilleur marqueur pour améliorer la prise en charge des patients atteints par la COVID-19 (**Hardy et al., 2020 ; Zhang et al., 2020**). Une augmentation des taux de D-dimères chez les patients atteints de COVID-19 a soulevé des questions concernant la coexistence d'une thromboembolie veineuse exacerbant l'inadéquation de la perfusion de ventilation (**Hardy et al., 2020 ; Zhang et al., 2020**).

2.3 – Test antigénique :

Les antigènes font partie d'un agent pathogène qui déclenche une réponse immunitaire. Le test de diagnostic rapide basé sur la détection d'antigène détecte la présence de protéines virales (antigène) exprimé par le virus SARS-COV-2 dans les prélèvements effectués au niveau des voies respiratoires (écouvillons buccaux ou nasopharyngés, crachats) (**Health Technology Assessment Lab. 2020**).

Comme le virus se réplique activement, les antigènes viraux sont fortement exprimés et peuvent être détectés par des dosages immunologiques (**Udugama et al., 2020**). La recherche des antigènes viraux consiste à détecter les protéines du virus produites par la réplication du virus au sein des cellules infectées présentes dans les prélèvements des patients. Les antigènes viraux peuvent être visualisés par les techniques immuno-sérologiques mettant en évidence la spécificité de la réaction Ag-Ac (**Porte et al., 2020**).

Si l'antigène cible est présent en concentration suffisante dans l'échantillon, il se lie à des anticorps spécifiques fixés sur une bande de papier enfermée dans un boîtier en plastique et génère un signal visuellement détectable, généralement dans les 30 minutes les antigènes ne sont détectés que lorsque le virus se réplique activement, d'où l'utilité de ces tests en phase aiguë ou précoce de l'infection (**Health Technology Assessment Lab. 2020**).

Le bon fonctionnement de ces tests dépend de plusieurs facteurs tels que : Le délai d'apparition de la maladie, la concentration du virus dans l'échantillon, la qualité de l'échantillon prélevé, la manière avec laquelle il est traité et la formulation des réactifs. Les antigènes du SARS-CoV-2 peuvent être détectés avant l'apparition des symptômes du COVID-19 (dès l'apparition des particules virales du SARS-CoV-2) avec des résultats de test plus rapides, mais avec moins de sensibilité que les tests PCR pour le virus (**WHO. 2020**)

2.4 – Troponine :

Chez les patients suspects de syndrome coronarien aigu, un diagnostic rapide et précis est essentiel pour initier le traitement (**Thygesen et al., 2012**). L'infarctus aigu du myocarde (IAM)

est défini comme une preuve de nécrose myocardique chez les patients présentant des caractéristiques cliniques d'ischémie myocardique aiguë (**Thygesen et al., 2012**).

En 1965, une nouvelle protéine structurale myofibrillaire cardiaque a été découverte, connue plus tard sous le nom de troponine. Un radioimmunos dosage sensible et fiable a été développé également pour détecter la troponine sérique (**Katus et al., 1989**). Les taux de cette protéine atteignent un pic à 12-48 heures, mais restent élevés pendant 4-10 jours. La sensibilité de la détection des troponines T et I approche les 100 % lorsque le prélèvement est effectué 6 à 12 heures après le début de la douleur thoracique aiguë (**Balk et al., 2001**).

2.4.1 – Définition et généralités sur la troponine :

La troponine est un composant de l'appareil contractile. Elle régule et facilite l'interaction entre les filaments d'actine et de myosine dans le cadre du mécanisme de contraction musculaire des filaments glissants. Les isoformes des troponines T et I sont très spécifiques et sensibles aux cardiomyocytes et sont donc appelées troponine cardiaque (cTn) (**Ooi DS et al., 2000**). La troponine cardiaque (cTn) est un complexe composé de trois sous-unités : (**Christenson et al., 2013**).

- La **troponine T** fixe le complexe troponine au filament d'actine ;
- La **troponine C** agit comme site de liaison du calcium intracellulaire, permettant la liaison de l'actine et de la myosine, normalement inhibée par le complexe TnT et I. Cette liaison permet la contraction musculaire.
- La **troponine I** inhibe l'interaction avec les têtes de myosine en l'absence d'une quantité suffisante d'ions calcium.

Depuis des décennies, la détection de cTn-T ou de cTn-I dans le sang est un marqueur très spécifique de l'atteinte cardiaque (**Ooi DS et al., 2000 ; Fitzgerald et al., 2019**). Plusieurs causes pathologiques de relargages des troponines comme : la péricardite, embolie pulmonaire, insuffisance cardiaque aiguë, insuffisance rénale aiguë, tachycardie supraventriculaire, maladie de Tako-tsubo et même choc septique (**Collinson., 2012 ; Agewall., 2011 ; Giannitsis., 2013**). Les causes chroniques d'une troponine élevée de façon persistante comprennent l'angor stable, l'insuffisance cardiaque chronique, le diabète, l'hypertension pulmonaire et l'insuffisance rénale chronique (**Collinson., 2012 ; Agewall., 2011 ; Giannitsis., 2013**).

Des valeurs élevées de troponine ont également été signalées dans la population générale, en particulier dans Les athlètes, les marathoniens qui fournissent un travail acharné, ou les seniors

de 65 à 70 ans, d'autres facteurs tels que le sexe, l'indice de masse corporelle ou encore la masse ventriculaire gauche modulent la troponinémie. Parmi toutes ces situations, la cinétique de relargage (augmentation/diminution des troponines) permet de différencier une cause aiguë d'une origine chronique (Collinson., 2012 ; Agewall., 2011 ; Giannitsis., 2013).

2.4.2 – Evolution :

Depuis l'introduction de la troponine comme biomarqueur cardiaque, plusieurs tests ou générations de tests ont été développés. Parmi eux, des analyseurs de troponinémie dits "à haute sensibilité" sont apparus, contrairement à la précédente génération de tests dits "conventionnels", "4ème génération", "sensibles" et même "contemporains". Une limitation majeure des troponines contemporaines est qu'elles n'augmentent généralement pas pendant les premières heures d'un infarctus aigu du myocarde (Twerembold. 2012). Les taux de TnT ne sont détectables dans le sang que 3 à 4 heures après l'apparition des symptômes, ce qui retarde la confirmation du diagnostic et donc le traitement, cela augmente la morbidité et la mortalité par infarctus aigu du myocarde (Twerembold. 2012).

Une classification basée sur l'imprécision ou coefficient de variation (CV) au 99ème percentile et les valeurs normales de troponinémies mesurables au-dessous du 99ème percentile a été mise en place (Apple. 2009). Dans cette classification, les tests de mesure de troponine, en se référant pour chaque test sur une population de référence en bonne santé, sont considérés comme non-valide si le CV au 99ème percentile > 20%, cliniquement utilisable si le CV est entre 10% et 20%, et correspondant aux recommandations si le CV ≤ 10% (Apple. 2009).

Dans cette classification, les tests, en se référant pour chaque test sur une population de référence en bonne santé, sont considérés comme non-valide si le CV au 99ème percentile > 20%, cliniquement utilisable si le CV est entre 10% et 20%, et correspondant aux recommandations si le CV ≤ 10%.

Un test de mesure de troponine hautement sensible doit remplir deux critères: (Apple. 2009 ; Apple et al., 2012).

1. L'imprécision au 99ème percentile doit être au maximum de 10%.
2. Les concentrations de troponine en-dessous du 99ème percentile, à des valeurs supérieures de la limite de détection du test, doivent être mesurables au moins chez 50% (idéalement 95%) des individus sains. (Figure 13).

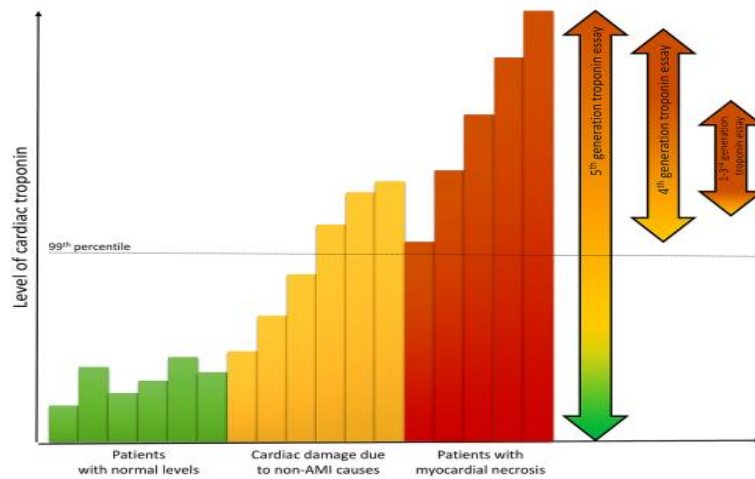


Figure 13 : Les taux de troponine cardiaque (Kavsak et al., 2006)

2.4.3 – La relation entre troponine et COVID-19 :

La mesure précoce des taux de troponine cardiaque peut être utile pour la stratification du risque chez les patients infectés par le SARS-CoV-2 (Kavsak et al., 2021). Bien que ces mesures ne semblent pas précéder la progression de la maladie, ce qui rend impossible l'identification de la troponine comme marqueur "prédicatif" des formes sévères de COVID-19. Cependant, il est important de se rappeler que bien que la cTnI soit spécifique au cœur, elle n'est pas spécifique à la maladie (Hayek. 2020).

Les patients avec des valeurs de hs-cTnI (Troponine I cardiaque hautement sensible) élevées avaient plus de chances de décès, ainsi qu'une mortalité importante chez les patients avec des valeurs élevées de TnT (plus spécifiques) (Shi et al., 2020 ; Guo et al., 2020). Cependant l'effet de l'infection par le SARS-CoV-2 sur la fonction myocardique n'est pas bien établi, il existe de multiples facteurs expliquant l'augmentation du taux de troponine chez les patients du COVID-19 (Libby. 2020).

Une étude a montré que les patients atteints de COVID-19 présentent une lésion myocardique diagnostiquée par un taux élevé de cTnI, et ont un taux de mortalité significativement plus élevé que les patients présentant un taux normal de cTnI (Shi et al., 2020).

Une analyse de cohorte rétrospective a montré que les patients décédés d'une infection au COVID-19 présentaient des taux de cTnI significativement plus élevés que les survivants (Xiong et al., 2020).

2.5 – Tests sérologiques :

Les analyses (tests) du COVID-19

La définition classique de la sérologie est l'étude des protéines, principalement des anticorps, présentes dans les sécrétions telles que le sang et la salive. Les origines de la sérologie remontent à la "sérumthérapie" à la fin du 19^{ème} siècle, suivie par une étude de la spécificité des réponses sérologiques. (**Landsteiner et Van der Scheer. 1940**), puis la découverte que l'antisérum n'est pas composé d'un seul et unique anticorps, mais un mélange de différentes populations d'anticorps de complexité inconnue (**Landsteiner et Van der Scheer. 1940**).

Le diagnostic sérologique n'est pas recommandé dans le cadre d'un dépistage initial de l'infection par le SARS-CoV-2, mais plutôt indiqué chez les patients infectés, n'ayant pas bénéficié précocement d'un test PCR. La sérologie peut donc constituer un diagnostic de rattrapage lors de l'aggravation de l'état de ces patients, si la PCR est négative, aussi indiqué chez les patients asymptomatiques lors de détection des personnes contact après une PCR négative. Contrairement aux tests PCR qui révèlent également la quantité de virus dans l'échantillon, la sérologie ne fournit pas une idée sur le niveau de contagion chez un patient (**Aspects Virologiques. 2020**). En effet, comme expliqué précédemment, suite à une infection par le SARS-CoV-2, une réponse immunitaire adaptative humorale est développée. Ainsi, les tests sérologiques, permettent la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2 (IgG et IgM) produits par l'organisme et dirigées spécifiquement contre les antigènes viraux (**Lefevre et al.,2020**).

Un résultat sérologique positif prouve qu'une personne a été exposée antérieurement au SARS-CoV-2, qu'elle ait eu des symptômes ou non, mais ne fournit guère d'informations, sur son statut infectieux actuel (**Lamia Thabet et al., 2020**). D'une autre part, en combinaison avec la détection de l'ARN viral, ces tests sérologiques d'anticorps fournissent un spectre de résultats phénotypiques d'un patient vis-à-vis de la maladie COVID-19 (**Zhang et Guo. 2020**) (**Tableau 3**).

Détection de l'ARN SARS-CoV-2	IgM	IgG	Phénotypes de COVID-19
Positif	Positif	Positif	Patient confirmé COVID-19
Positif	Positif	Négatif	Patient diagnostiqué au stade précoce
Positif	Négatif	Positif	Patient asymptomatique mais sain
Positif	Négatif	Négatif	Patient diagnostiqué au stade très précoce
Négatif	Positif	Positif	Patient COVID-19 convalescent

Négatif	Positif	Négatif	Patient primo-infection par d'autres virus
Négatif	Négatif	Positif	Patient COVID-19 rétabli
Négatif	Négatif	Négatif	Patient non infecté

Tableau 3 : Résultats identifiés à partir des détections de l'ARN viral et des anticorps sérologiques (IgM et IgG) (**Vabret et al., 2020**)

De nombreux tests sérologiques ont été mis au point depuis le début de la pandémie de COVID-19 :

2.5.1 – ELISA :

Est un test qualitatif ou semi-quantitatif de la production d'anticorps, sur prélèvement sanguin par prise de sang veineux (**Gala et al., 2020**). C'est une technique immuno-enzymatique de détection qui se fait en laboratoire et qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps (**Gala et al., 2020**). L'utilisation d'anticorps monoclonaux rend la détection spécifique et permet de quantifier les anticorps du patient présents dans le sang. Les tests immuno-enzymatiques (ELISA) de détection des anticorps dirigés contre les antigènes du SARS-CoV-2 sont en cours de développement et ne sont pas encore entièrement validés (**Gala et al., 2020**).

2.5.2 - Les tests immunochromatographiques :

Tests quantitatifs, qui peuvent être réalisés en dehors d'un laboratoire médical agréé, sur prélèvement sanguin par ponction capillaire. Par opposition au test ELISA, ce sont des tests rapides qui permettent d'établir un diagnostic en quelques minutes (<15 minutes) (**Gala et al., 2020**). Une réaction chimique, enzymatique ou immunologique fait apparaître une coloration particulière permettant d'interpréter immédiatement le résultat. Ce test détecte la présence d'anticorps humains anti-SARS-CoV-2 dans les échantillons de sérum (**Gala et al., 2020**) (**figure 14**)

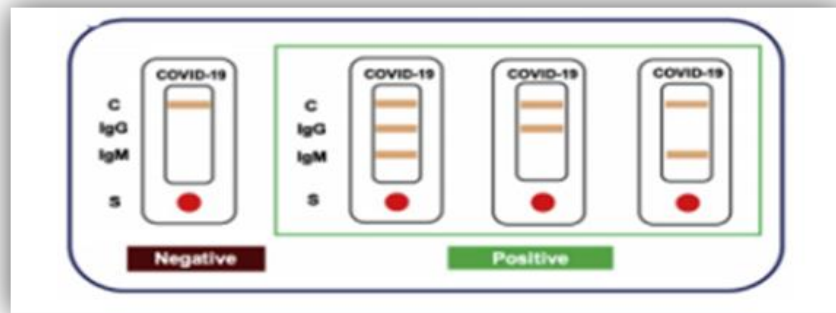
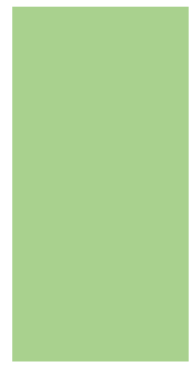


Figure 14 : Test immunochromatographique COVID-19 sur bandelette de nitrocellulose
(Vabret et *al.*,2020)



CHAPITRE 3:

**LES CIBLES DU COVID-19 (LES
PARAMETRES TOUCHES PAR
COVID-19)**

3 – Les cibles du COVID-19 (Les paramètres touchés par COVID-19) :

Le COVID-19 provoque parfois une insuffisance respiratoire sévère, mais aussi d'autres déficits: neurologiques, neurocognitifs, cardiovasculaires, digestifs, hépatiques et rénaux, métaboliques, Psychiatrie, etc. (Schiller et al., 2020). En outre, l'immobilisation à long terme dans l'unité de soins intensifs, parfois une trachéotomie est pratiquée, ce qui peut entraîner des complications. Certaines de ces complications nécessitent l'intervention d'un orthophoniste (Schiller et al., 2020).

3.1 – Les paramètres pulmonaires :

3.1.1 – Insuffisance respiratoire aiguë :

Une caractéristique unique de l'insuffisance respiratoire associée au COVID-19 est une compliance pulmonaire relativement préservée et un gradient d'oxygène alvéolo-artériel élevé, les rapports de pathologie indiquant systématiquement la présence de microthrombus pulmonaires diffus à l'autopsie (Wang et al., 2020). Les poumons réduisent considérablement leur capacité à diffuser l'oxygène et le dioxyde de carbone. L'insuffisance respiratoire aiguë est la première cause de décès (Wang et al., 2020).

3.1.2 – Les infections secondaires :

Une complication possible mais peu fréquente, les surfactants et les cellules perturbatrices dans les voies respiratoires peuvent fournir un accès et une riche source de nutriments pour une croissance bactérienne rapide. Les modifications du microbiome et l'impact des facteurs de virulence bactérienne peuvent altérer la réponse immunitaire au SRAS-CoV-2, entraînant un rebond du titre viral et une mortalité élevée chez les patients gravement malades (Zhang et al., 2020).

3.1.3 – Les atteintes respiratoires :

Les manifestations sont celles d'une maladie virale respiratoire, allant d'une maladie légère des voies respiratoires supérieures à une pneumonie sévère. Les symptômes courants sont toux sèche, fièvre et difficultés respiratoires (Li et al., 2020). Le COVID-19 peut provoquer un SDRA (Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë) sévère nécessitant une ventilation non invasive ou ventilation mécanique et mortalité élevée associée (Li et al., 2020).

3.2 – Les paramètres rénales :

3.2.1 – Lésion rénal aigue :

L'atteinte rénale chez les patients atteints de COVID-19 est fréquente, allant de la présence d'une protéinurie et d'une hématurie à une lésion rénale aiguë nécessitant une thérapie de remplacement rénal (Nadim et al., 2020). Pathogénèse des lésions rénales les exacerbations chez les patients atteints de COVID-19 peuvent être multifactorielles, impliquant à la fois des effets directs du virus SARS-CoV-2 sur les reins (glomérulopathie et coagulopathie...) et des mécanismes indirects résultant de conséquences systémiques infecté par le virus (Nadim et al., 2020). L'ACE2 est exprimé dans tous les segments tubulaires et dans une moindre mesure par le glomérule (Mizuiri et Ohashi., 2015).

3.3 – Les paramètres hépatiques :

3.3.1 – Atteinte Hépatique :

Dans le cas du SARS-CoV-2, les données histologiques ont montré que le foie était gros, œdémateux et infiltré par des cellules inflammatoires, mais aucune inclusion virale n'a été signalé (Li et al., 2020)

De plus, les différences entre les propriétés biologiques du foie (lyse fréquente des hépatocytes et rarement cholestase ou ictère) et expression de l'ACE2 (principalement dans les voies biliaires) pour certains auteurs, fait allusion à une raison Lésion hépatique multifactorielle plutôt que l'invasion du virus hépatocellulaire (Feng et al., 2020).

3.4 – Les paramètres biochimiques :

3.4.1 – Coagulopathie :

Les troubles de la coagulation associés au COVID-19 se caractérisent par thrombocytopénie légère, temps de prothrombine légèrement prolongé, taux élevés de D-dimères et taux élevés de fibrinogène, de facteur VIII et de facteur von Willebrand (Martín-Rojas et al., 2020). Les niveaux de D-dimères (un produit de dégradation de la fibrine réticulée) sont en corrélation avec la gravité de la maladie et prédisent le risque thrombotique, les besoins d'assistance ventilatoire et la mortalité (Martín-Rojas et al., 2020).

3.4.2 – L'hyperglycémie :

Elle était retrouvée chez 45 % et 52 % des patients dans les études de Wu et al et Chen et al respectivement (Wu et al., 2020). Une sécrétion excessive de glucocorticoïdes peut s'expliquer par stress endogène secondaire causé par une infection ou par l'utilisation de corticoïdes à des fins thérapeutiques. Elias et al. suggèrent que le SARS-CoV-2 peut avoir un effet direct sur la

dérégulation glycémique, comme le SARS-CoV-1 ou le MERS CoV, qui provoquent respectivement la défaillance des îlots de Langerhans et l'activation de la dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) (Elias *et al.*, 2020).

3.4.3 – Atteinte cardiovasculaire :

L'ACE2 est exprimé par les cellules musculaires (les myocytes) et plusieurs cas de myocardite ont été rapportés, le SRAS-CoV-2 peut également provoquer un syndrome coronarien aigu (SCA), une arythmie et des complications thromboemboliques (Aghagoli *et al.*, 2020).

3.4.4 – Atteinte ophtalmologique :

Des atteintes ophtalmologiques à type de conjonctivite ont également été décrites, dont une a été objectivée par RT-PCR sur prélèvement conjonctival. Elles semblent associées aux formes sévères de la maladie (Wu P *et al.*, 2020).

3.4.5 – Atteinte dermatologique :

Les manifestations dermatologiques du COVID-19 reflètent le tropisme du virus pour l'ACE2 exprimé à la surface des cellules endothéliales (Mahieu *et al.*, 2020). Le cluster lymphocytaire périsvasculaire de différenciation 8 (CD8) est responsable de la réponse inflammatoire. Manifestations de type vascularite des petits vaisseaux, le patient développe alors des engelures, parfois accompagnées de développement de bulles dont la guérison est de jours à semaines (Mahieu *et al.*, 2020).

3.4.6 – Atteinte neurologique :

L'ACE est faiblement exprimé dans le tissu cérébral, mais les particules virales de SARS-CoV-1 avaient été détectées dans l'encéphale des patients décédés du SARS, et localisées particulièrement dans le tronc cérébral (Li Y-C *et al.*, 2020). À ce jour, il n'existe aucune preuve claire que le SRAS-CoV-2 est neurotrope. Cependant, l'équipe de Li *et al.* proposent un éventuel neurotropisme qui pourrait entraîner une dysgueusie et des troubles olfactifs (anosmie, hyposmie), réversibles en quelques jours à quelques semaines, éventuellement liés à des lésions de la rhinocérébrale (Li *et al.*, 2020).

Outre l'insuffisance respiratoire, de nombreux patients hospitalisés présentent des manifestations neurologiques allant de maux de tête et de perte d'odorat à la confusion et aux accidents vasculaires cérébraux invalidants. Le COVID-19 devrait également avoir des effets néfastes sur le système nerveux à long terme (Iadecola C *et al.*, 2020).

3.4.7 – Des Lésions myocardiques :

Le Réponse inflammatoire systémique à la pneumonie peut entraîner une insuffisance myocardique non ischémique, en particulier en présence d'une maladie cardiovasculaire préexistante (Shi S *et al.*, 2020). Une grande partie des lésions myocardiques est attribuée à l'infarctus du myocarde de type I et de type II, défini comme une thrombose causée par une rupture de plaque, causée par un déséquilibre entre l'apport et la demande en oxygène du myocarde. Cela peut être dû aux effets combinés de l'inflammation, comorbidités cardiovasculaires et autres facteurs de risque (p. ex., âge avancé). Des lésions myocardiques non coronariennes et une cardiomyopathie de stress peuvent également survenir, qui peuvent résulter d'un stress émotionnel grave et/ou d'une blessure physique lors d'une urgence de santé publique (Shi S *et al.*, 2020).

4 - Les facteurs de risque de mortalité :

Les facteurs de risque de mortalité et d'excrétion virale chez les patients atteints de COVID-19 sont : Un âge avancé, une hypertension artérielle, une hypoxie, une insuffisance rénale, des comorbidités, une lymphocytopénie et une élévation de l'alanine-aminotransférase, des D-dimères, de la créatine kinase, de la troponine cardiaque I haute sensibilité, du temps de Quick et de la gravité de la maladie. Ils sont associés à l'admission en unité de soins intensifs. L'utilisation d'hydroxychloroquine a été associée à une diminution de la mortalité (Zhou F *et al.*, 2020).

Les personnes les plus à risque sont les personnes âgées et les personnes souffrant d'autres problèmes de santé, comme l'hypertension artérielle, les maladies cardiaques et le diabète (Mikami T *et al.*, 2020). La mortalité augmentait avec l'âge, elle était de 0,2 % pour les plus jeunes (10 à 39 ans), mais de 14,8 % pour les 80 ans et plus. Des études antérieures sur le SRAS-CoV ont montré que les adultes plus âgés ont une réponse innée de l'hôte à l'infection virale plus forte que les adultes plus jeunes, avec une expression différentielle accrue des gènes associés à l'inflammation et une expression réduite de l'interféron bêta de type I (Mikami T *et al.*, 2020).

Dans une étude, une augmentation de la troponine cardiaque de haute sensibilité I pendant l'hospitalisation a été observée chez plus de la moitié des personnes décédées (Zhou F *et al.* ; Mikami T *et al.*, 2020). Aussi, environ 90% des patients hospitalisés atteints de pneumonie avaient une activité de coagulation accrue, marquée par une augmentation des concentrations

Les cibles du COVID-19 (Les paramètres touchés par COVID-19)

des D-dimères. Des niveaux élevés des D-dimères ont une association rapportée avec une mortalité chez les patients (Zhou F *et al* ; Mikami T *et al.*, 2020).



PARTIE PRATIQUE



CHAPITRE 4:

MATERIELS ET METHODES

4.1. Matériel et méthodes:

Notre travail a porté sur l'étude des complications directes et indirectes causées par le virus du covid-19 chez des patients confirmés atteints, pour cela notre démarche méthodologique était la suivante :

- ✓ Enquête épidémiologique auprès des patients atteints de corona virus durant l'année 2020 et 2021(voir annexes)
- ✓ Suivi des autres paramètres biochimiques et contrôle de leurs variations sérologiques.

4.1.1. Déroulement de l'expérimentation:

Les analyses biochimiques ont été réalisées au laboratoire d'analyses médicales de Dr. CHOUIKHI CHEIKH du Saida durant la période du décembre 2021 à mai 2022.

4.1.2. Prélèvement de sang:

L'échantillon de sang a été prélevé et conservé dans trois types de tubes différents (Citrate, Héparine, Sec), que nous utiliserons en fonction de l'analyse à faire soit le D- dimères, Troponine, la Sérologie COVID ou la CRP (La protéine C réactive) après le processus de la centrifugation.

➤ Les étapes de prélèvement de sang:

- 1-** Préparer le matériel de ponction (aiguille, coton alcoolisé, garrot, les tubes nécessaires pour l'analyse (Citrate, Héparine , Sec) et qui sont identifié par (le nom , le prénom , l'âge , la date de prélèvement et le type d'analyse), un pansement) .(Figure15).

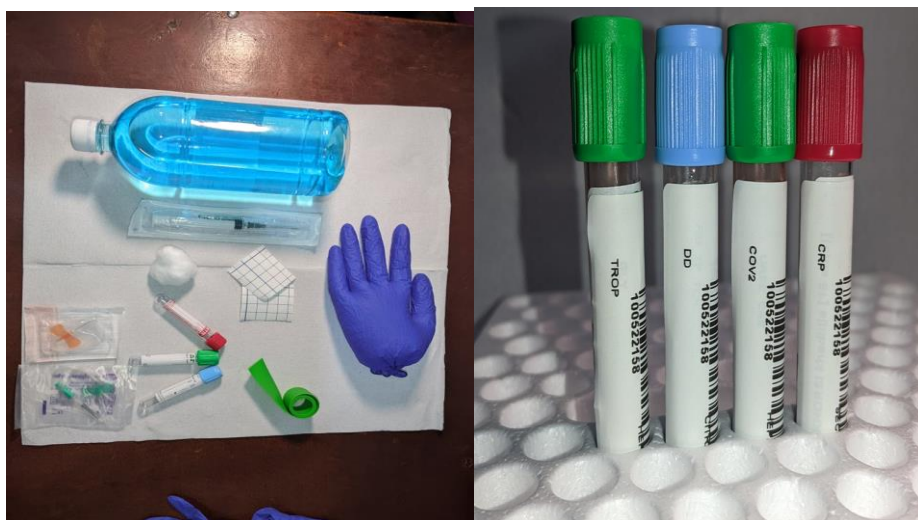


Figure 15 : Le Matériel

- 2- Mettre une paire de gants et identifier le site de ponction à l'aide de l'index puis serrer le garrot environ dix centimètres au-dessus du ce site et maintenir le bras incliné vers le bas et demander au patient de serrer le poing. (Figure16)

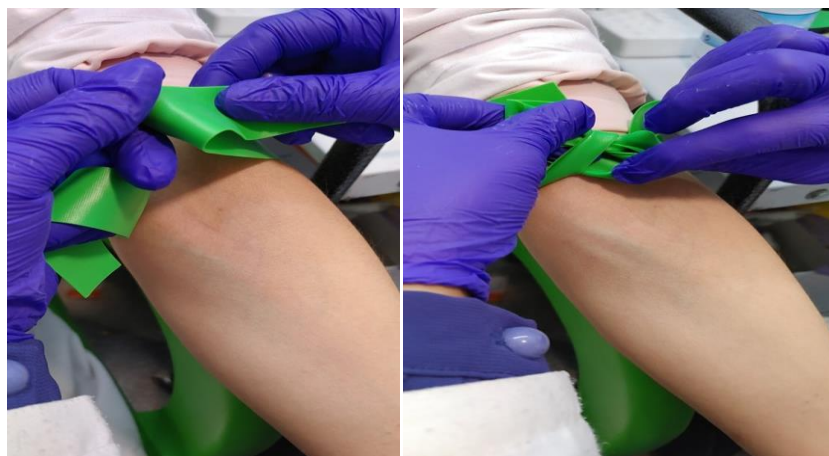
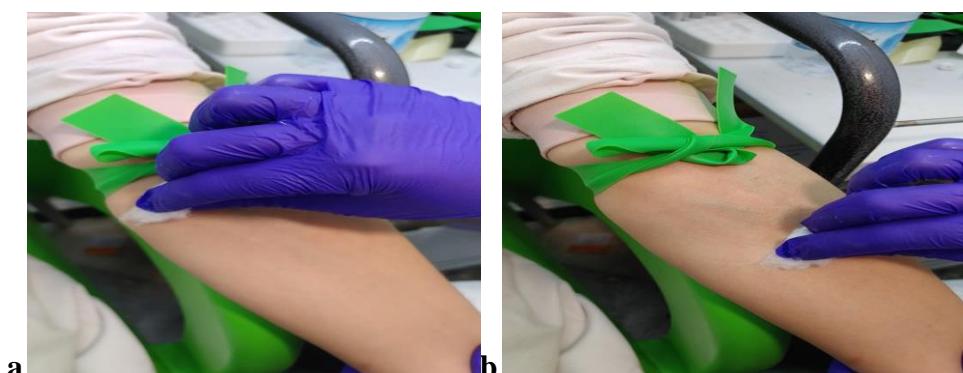


Figure 16:Identifications de site de ponction et l'emplacement de garrot.

- 3- Décontaminer le site de ponction avec un coton alcoolisé puis introduire l'aiguille dans la veine d'environ un centimètre de manière à ce que l'aiguille ne la traverse pas. (Planche1).



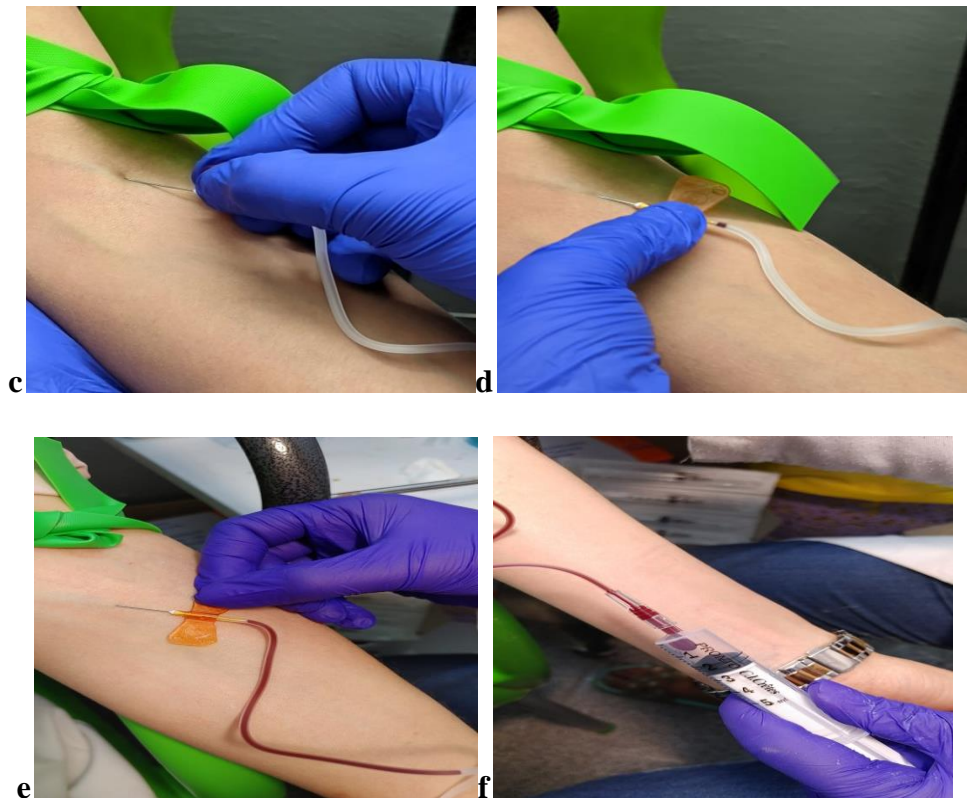


Planche 1 (a, b, c, d, e, f) : Désinfection le site de ponction et l'introduction de l'aiguille dans la veine.

- 4-** Introduire et remplir les trois tubes successivement puis enlever complètement le garrot et homogénéiser les tubes par retournements lents 6 à 8 fois puis retirer l'aiguille et comprimer le site de ponction à l'aide d'un coton puis mettre un pansement sur ce site. **(Figure 17).**



Figure 17:Enlèvement de garrot.

- 5-** Centrifuge les trois tubes.

La centrifugation:est une technique utilisée principalement pour séparer le plasma ou le sérum à partir de prélèvements sanguins. (MESSAOUDI *et al.*, 2018)**(Planche 2).**

Partie Pratique



Planche 2 (a,b,c,d,e,f) :la centrifugation des tubes .

Tableau 01: Type, couleur, quantité des échantillons.

L'analyse	Type de tube	La couleur	La quantité
D-dimères	Citrate	Bleu	4 CC (obligatoire)
Sérologie Covid	Héparine Sec	Vert	2 à 3 CC
CRP	Sec Héparine	Rouge	2 à 3 CC
Troponine	Héparine	Vert	2 à 3 CC

4.2 - Matériel :

4.2.1. Appareillages utilisés :

Le matériel utilisés dans notre étude est indiquées suivantes :

4.2.1.1. Le MINI VIDAS® :

Est un système de dosage immunologique automatisé compact basé sur les principes du dosage fluorescent lié aux enzymes, il fournit des résultats de test précis à la demande il est :

- Pratique et convivial.
- Robuste et fiable avec un Large menu .
- Très apprécié dans le monde entier pour sa simplicité, sa flexibilité, sa fiabilité et sa disponibilité.
- Traite des tests d'échantillons et de lots uniques pour tous les types d'analyses Sérologie, immunochimie, détection d'antigène.
 - Peuvent être utilisées simultanément dix analyses différentes.
 - Toutes les étapes de la réaction d'immuno-dosage enzymatique sont effectuées automatiquement dans un espace minimal: pipetage, incubation, lavage, lecture et les résultats sont envoyés immédiatement à l'imprimante intégrée.

C'est une unité complètement autonome car il a une module analytique avec 12 positions de test sur 2 compartiments indépendants de 6 tests ; moniteur ; clavier et imprimante intégrés. (HADDAR, 2019)(Figure18).



Figure 18 :Le MINI VIDAS ®.

4.2.1.2 Biosystèmes(BA200) :

Est un automate de biochimie clinique de paillasse pour les laboratoires de routine d'urgence ses installations implantées en Espagne ; ligne de base dynamique avec la technologie SMART LED. Il a :

- Une capacité de chargement élevée pour les échantillons et les réactifs (88 positions) avec une flexibilité de distribution maximale.
- Une grande précision de pipetage des réactifs dédiés avec codes-barres.
- Un système compact nécessitant une maintenance minimale.
- Un rotor réactionnel de 120 cuvettes auto-lavables.
- Une cadence réelle de 200 tests par heures; y compris pour les techniques Bi-réactives. (Anonyme) (Planche 3).

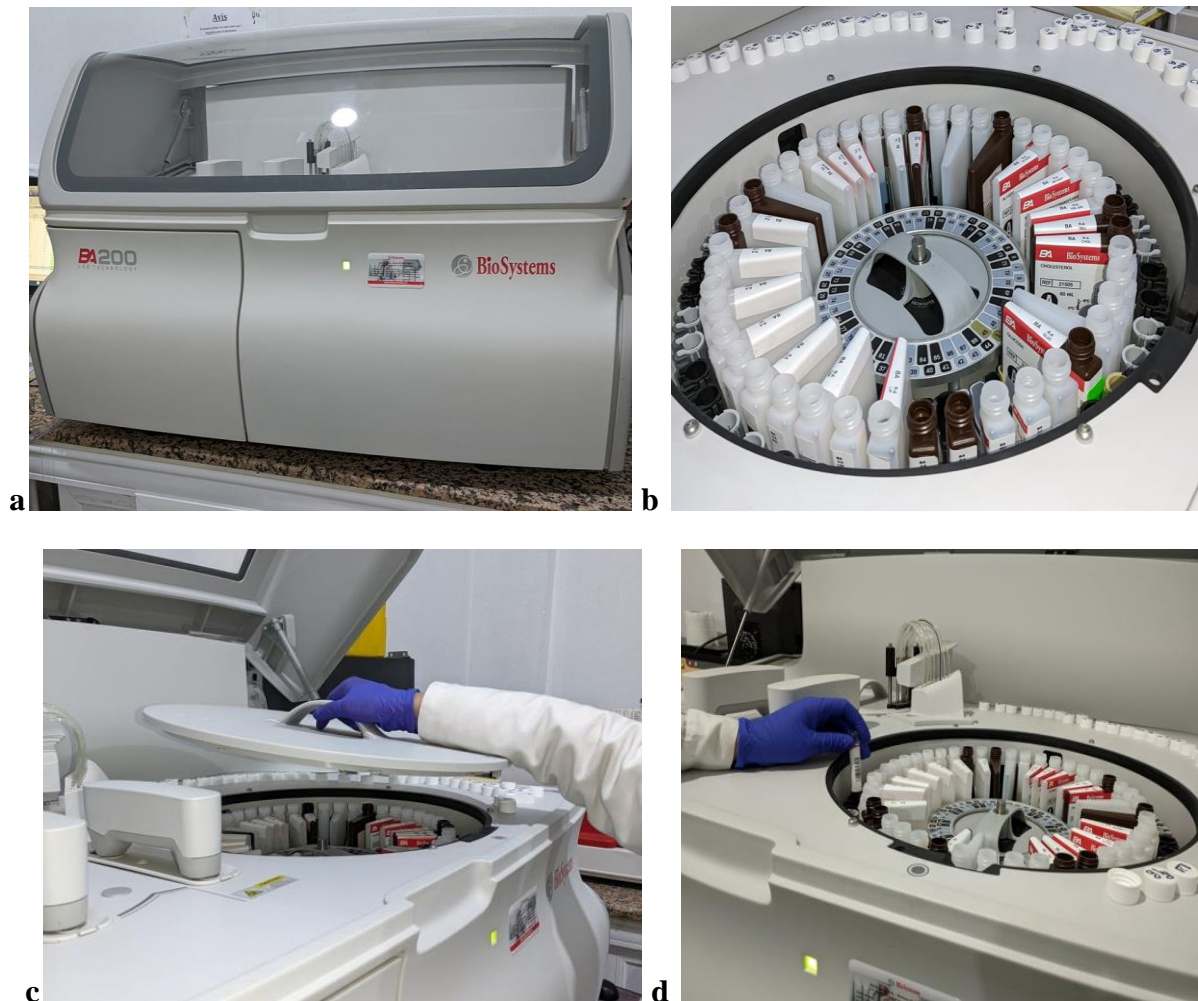


Planche3 (a, b,c,d) :Automate Bio Systems (BA200) .

4.3. Méthodes :

Les analyses biochimiques :

4.3.1. Les D-dimères:

Les D-dimères sont issus de la dégradation de la fibrine, une protéine impliquée dans la coagulation sanguine. Quand le sang coagule, par exemple en cas de blessure, certains de ses constituants se fixent les uns aux autres, notamment à l'aide de la fibrine.

Quand la coagulation sanguine est insuffisante, elle peut être à l'origine de saignements spontanés (hémorragies). Au contraire, lorsqu'elle est excessive, elle peut être associée à la formation de caillots sanguins pouvant avoir des conséquences néfastes (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire). Dans ce cas, un mécanisme de protection se met en place pour dégrader la fibrine en excès et la réduire

en fragments, certains d'entre eux étant les D-dimères. Leur présence peut donc témoigner de la formation d'un caillot sanguin. (EL KETTANI, 2020).

Le D-dimère test :est un test quantitatif automatisé sur les instruments de la famille VIDAS ®qui permettant la détermination immuno-enzymatique des produits de dégradations de la fibrine (PDF) dans le plasma humain (citrate de sodium) par la technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

Ce test est indiqué pour exclure les thromboses veineuses profondes (TVP) et les embolies pulmonaires (EP) chez les patients.

- ✓ **les embolies pulmonaires** :est l'obstruction d'une artère pulmonaire ou de l'une de ses branches, en général par un caillot de sang.
- ✓ **les thromboses veineuses profondes**:Des caillots sanguins peuvent se former dans les veines si la veine est lésée. (ABROUKI, 2013).

➤ Mode opératoire :

- 1- Tous d'abord, nous avons allumé le mini vidas et l'avons laissé stabiliser pendant 20 minutes jusqu'à ce qu'il atteigne le 37 degrés Celsius (la même température corporelle).
- 2- Après ça stabilisation, nous appuyons sur le premier bouton, puis sur le bouton qui porte le numéro 1 pour choisie ID Échantillon on scanne le code barre de patient qui contient : le nom ; le prénom ; l'âge ; la date de prélèvement et le code d'analyse (DD pour D-dimère).
- 3- Après nous choisissons un seul compartiment A ou B dans le MIN VIDAS ® pour lance le patient ; et nous mettons 200 microlitre de sérum dans la cartouche puis placer le cône et appuyer sur la touche Démarrer. . (Anonyme) (Planche 4).





Planche 4 (a, b, c, d, e, f) : Le lancement de d-dimère dans le MINI VIDAS ®.

- On peut lancer six malades au même temps et ça prend 30 min pour afficher les résultats

4.3.2. Le troponine:

La troponine est une substance protéique qui entre dans la constitution des fibres musculaires et régule leur contraction, y compris au niveau du muscle cardiaque ; Il s'agit d'un complexe composé de trois protéines : les troponines I, C et T. Leur dosage permet :

- De détecter une atteinte cardiaque.
- Destratifier le risque (pronostic) chez les personnes ayant subi un syndrome coronarien aigu (c'est les situations où l'apport sanguin à une partie quelconque de votre cœur est soudainement réduit ou bloqué).
- De diagnostiquer un infarctus du myocarde (crise cardiaque) (POUVREAU, 2005).

Le troponine test : est un outil d'aide au diagnostic de l'infarctus de myocarde (IDM) et à la stratification du risque à 30 jours relatif à la mortalité toutes causes

Partie Pratique

confondues et aux événements cardiaques indésirables majeurs (MACE) comprenant l'infarctus du myocarde et la revascularisation chez les patients présentant des symptômes évoquant un syndrome coronarien aigu (SCA). (SEVERIN., 2019).

➤ Mode opératoire :

1- Tous d'abord, nous avons allumé le mini vidas et l'avons laissé stabiliser pendant 20 minutes jusqu'à ce qu'il atteigne le 37 degrés Celsius (la même température corporelle).

2- Après cette stabilisation, nous appuyons sur le premier bouton, puis sur le bouton qui porte le numéro 1 pour choisir l'ID Échantillon. On scanne le code barre de patient qui contient le nom ; le prénom ; l'âge ; la date de prélèvement et le code d'analyse

(TROP pour le troponine).

3- Après nous choisissons un seul compartiment A ou B dans le MINI VIDAS® pour lancer le patient ; et nous mettons 100 microlitres de sérum dans la cartouche puis placer le cône et appuyer sur la touche Démarrer. . (Anonyme) (Planche 5).



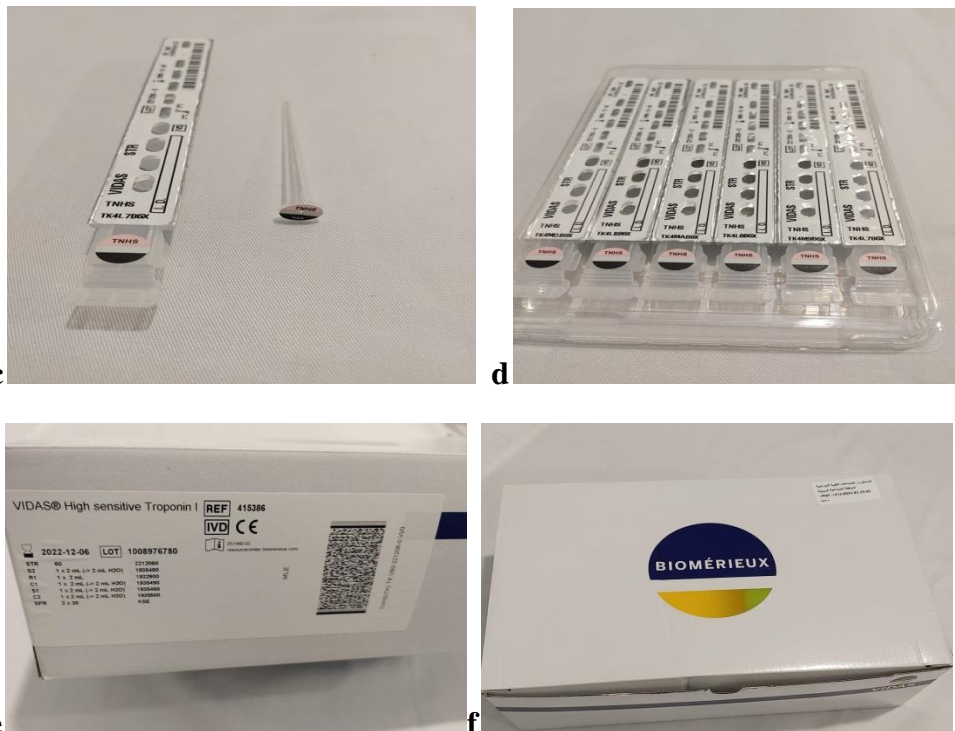


Planche 5 (a, b, c, d, e, f) : le lancement de troponine dans le MINI VIDAS ®.

- On peut lancer six malades au même temps et ça prend 20 min pour afficher les résultats .

4.3.3. La sérologie covid-19 :(IGG-IGM)

La sérologie COVID c'est une étude qui permet de détecter et d'obtenir une réponse quasi-immédiate sur la présence d'anticorps liés au coronavirus grâce à un prélèvement sanguin.

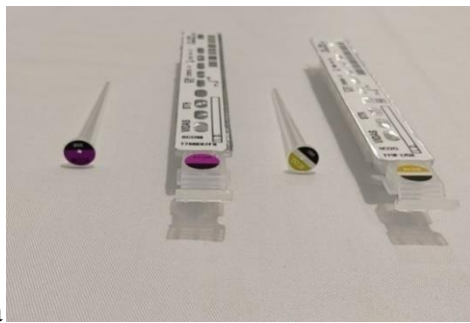
La sérologie COVID test : est un dosage semi-quantitatif automatisé destiné à être utilisé sur la gamme d'instruments VIDAS ® pour la détection :

- 1-** Des immunoglobulines G (IGG) spécifiques du domaine de liaisons au récepteur RBD de la protéine S du SARS-COV-2 dans le sérum ou le plasma humain est qui destiné à aider à déterminer si des personnes ont développé une réponse immunitaire humorale au SARS-COV-2.
- 2-** Des immunoglobulines M (IGM) spécifiques du SARS-COV-2 Dans le sérum ou le plasma humain est qui destiné à aider à déterminer si des individus ont pu être exposés et infectés par ce virus et s'ils ont une réponse immunitaire des IGM anti- SARS-COV-2 spécifiques. (MOATASSIM, 2021).

Partie Pratique

➤ Mode opératoire :

- 1- Tous d'abord, nous avons allumé le mini vidas et l'avons laissé stabiliser pendant 20 minutes jusqu'à ce qu'il atteigne le 37 degrés Celsius (la même température corporelle).
- 2- Après ça stabilisation, nous appuyons sur le premier bouton ; puis sur le bouton qui porte le numéro 1 pour choisir ID Échantillon on scanne le code barre de patient qui contient le nom ; le prénom ; l'âge ; la date de prélèvement et le code d'analyse (cov2 pour la sérologie covid-19).
- 3- Après nous choisissons les deux compartiments A pour lancer les IGG et B pour lancer les IGM dans le MINI VIDAS ® pour lancer le patient ; et nous mettons 100microlitre de sérum dans les cartouches (igg-igm) puis placer les cônes s et appuyer sur la touche Démarrer. (**Anonyme**) (**planche 6**).



a



b

c



d



Planche 6 (a, b, c, d, e, f) :Le lancement de la sérologie Covid dans Le MINI VIDAS®.

- On peut lancer que trois malades au même temps et Ça prennent 30 min pour afficher les résultats .

4.3.4 Le CRP :(La protéine C réactive)

Le CRP est un bio marqueur de la phase aigüe de l'inflammation qui varie suite à certaines pathologies notamment l'infection, la nécrose tissulaire et le traumatisme.

En outre, sa sensibilité, sa spécificité et sa courte demi-vie présentent un intérêt majeur pour le diagnostic et le suivi des maladies infectieuses.

Le CRP test: est un test provoque une agglutination des particules de latex couvertes avec les anticorps anti-protéine c-réactive humaine. L'agglutination des particules de latex est proportionnelle à la concentration en PCR et peut être quantifiée par turbidimétrie. (DEBATY, 2012).

➤ Mode opératoire :

Pour le CRP test nous avons deux méthode soit par :

➤ L'agglutination:

- 1- Premièrement, nous devons apporter tous les outils nécessaires pour faire cette test comme : une plaque noire ; une micro pipette de 50 micro liter ; embout jaune ; le sérum de Patient ; le réactif de CRP et des baguettes pour mélangé. (Planche 7).



Planche 7 (a, b, c, d) : les outils utilisés dans le test de CRP .

2- Deuxièmement ; avec une micro pipette de 50 micro -liter et un embout jaune on prend 50 micro-liter de sérum de Patient et le mettre dans le cercle numéro 1 sur de la une plaque noire. (Figure 19).



Figure 19 : la disposition de sérum dans la plaque noire.

Partie Pratique

- 3- Troisièmement ; à côté de la goutte de sérum, on met une goutte de réactif (une goutte dessiner 50 microlitre) puis on mélange ces deux goutte. (Planche 8). (WADSWORTH,et al., 1984).

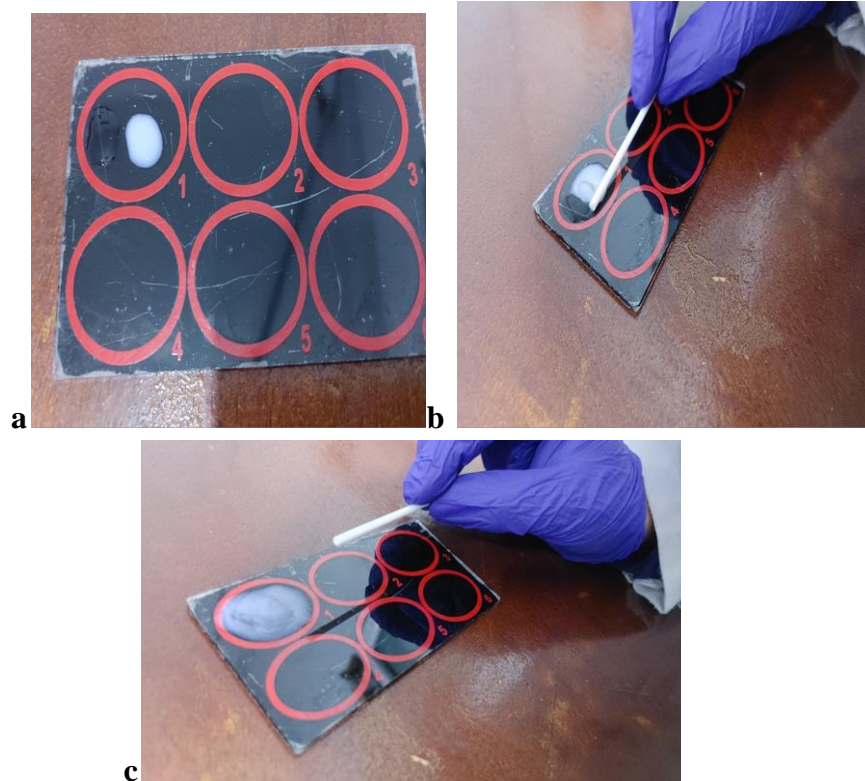


Planche N 8 (a, b, c) :la disposition de réactif dans la plaque noire.

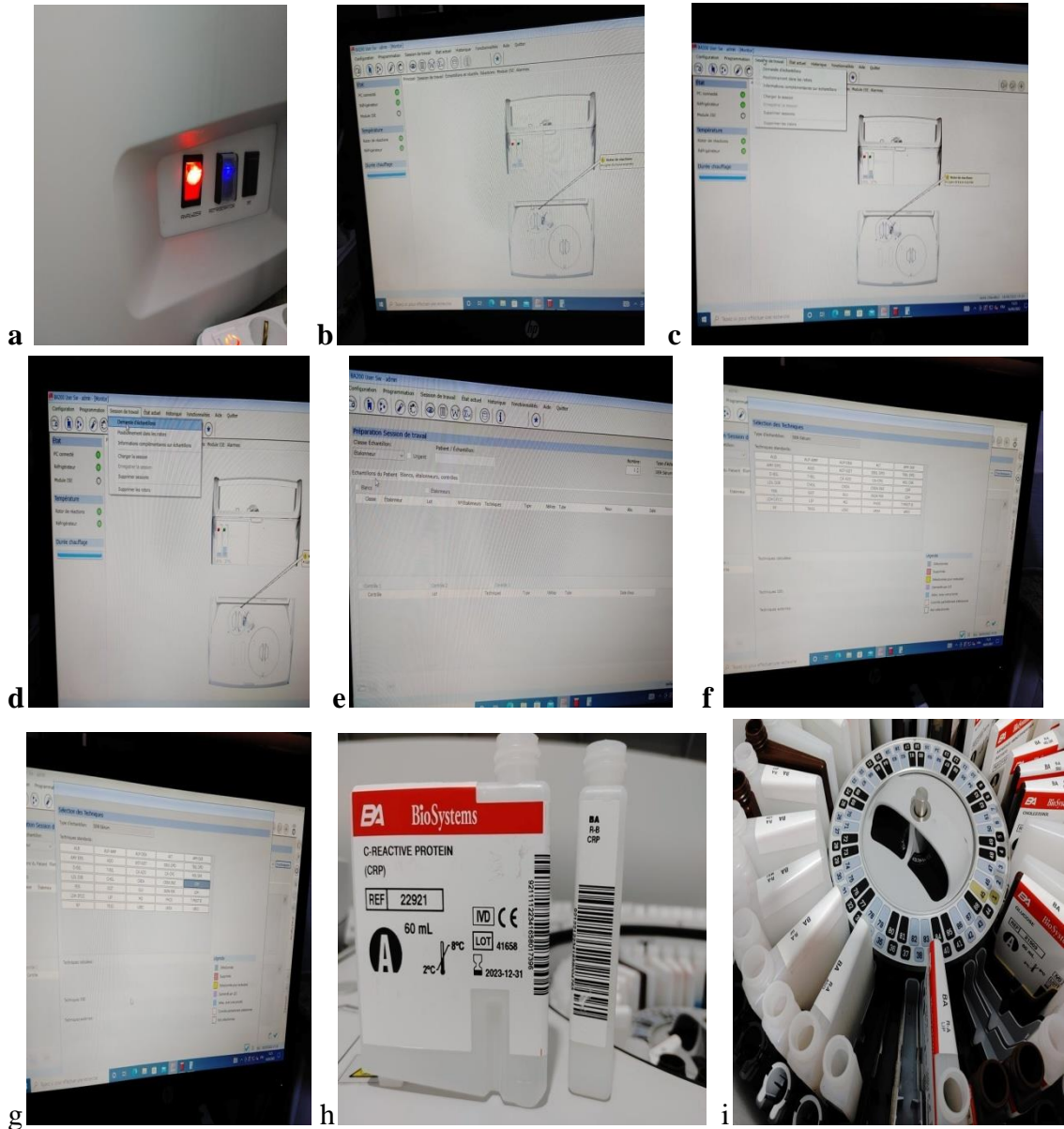
➤ L'utilisation de l'automate Biosystèmes(BA200):

Tout d'abord nous allumons l'automate avec son system ; puis on le programme pour calibrée selon les étapes suivantes:

- 1- cliquez sur session de travail.
- 2- Cliquez sur demande d'échantillons.
- 3- Choisissez échantillons de patient puis l'analyse CRP.
- 4- Mettre le réactif et le calibrant dans sa position spéciale dans l'automate. (Planche 9).
- 5- Attendez 20 minutes que la calibration se termine pour obtenir l'intervalle optimal.

Partie Pratique

- 6- Mettre le tube de patient (tube sec après le processus de Centrifugation) à cote de la position de réactif.
- 7- Fermer l'automate et attendez jusqu'a donné le résultat dans le system.
(Planche10)





j

Planche 9 (a, b,c,d,e,f,j,h,i,j) :les étapes de calibration de CRP dans l'automate Biosystèmes (BA200) .



a



b



Planche 10 (a, b, c) : Le lancement de CRP dans l'automate Biosystèmes (BA200).

4.3.5. Autotest antigénique COVID-19 Ag de BIOSYNEX:

Est un test rapide immun chromatographique *in vitro* qui permet la détection qualitative des antigènes de la protéine de la nucléocapside (N) du SARS-COV-19 dans les échantillons de prélèvement nasaux. Il est conçu pour aider à établir le diagnostic rapide des infections par le SARS-COV-19.

Ce test est un test rapide immun chromatographique qualitatif car il utilise des anticorps monoclonaux hautement sensibles afin de détecter la protéine de la nucléocapside (N) du SARS-COV-19.

Cet autotest permet de savoir si vous êtes actuellement infectés par le virus responsable de la COVID-19. (AYMEN, et *al.*, 2021).

4.3.5.1. Les composition de l'Autotest antigénique COVID-19 Ag:

- 1- Une pochette aluminium qui contient la cassette test avec un dessinant (à jeter)
- 2- Un sachet transparent qui contient un tube de diluant pré-rempli ; une tétine compte-goutte.
- 3- Un écouvillon CE0197. (**Figure 20**).



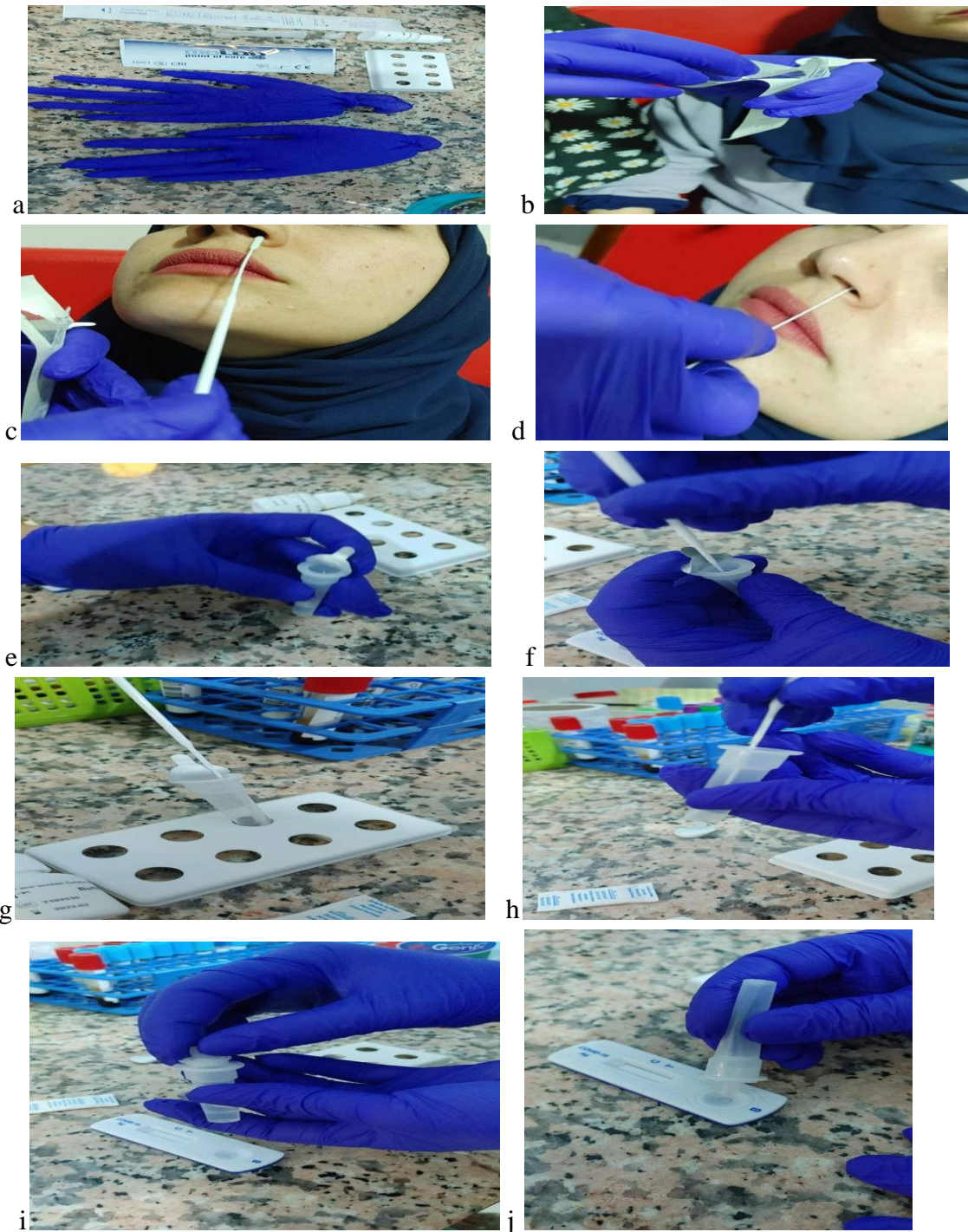
Figure 20: la composition de l'Autotest antigénique COVID-19 Ag.

4.3.5.2. Les étapes de prélèvement:

- 1- L'avez-vous les mains avant toute manipulation et mettre une paire de gants afin d'éviter une potentielle contamination manu portée.
- 2- Sortez les éléments et déchirez l'encoche de la pochette pour sortez la cassette.
- 3- Enlevez l'opercule du tube contenant le diluant et posez-le dans un portoir et sortir l'écouvillon de son emballage.
- 4- Insérez verticalement l'écouvillon dans une narine jusqu'à ce que la résistance soit atteinte (environ 3 cm).
- 5- Faites rouler l'écouvillon 5 fois le long de la muqueuse à l'intérieur de la narine pour vous assurer que le mucus et les cellules soient collectés (l'écouvillon doit toucher les parois de la narine).
- 6- A l'aide du même écouvillon ; répétez ce processus dans l'autre narine et retirez l'écouvillon de la cavité nasale.
- 7- Insérez l'écouvillon dans le tube et tournez-le au moins 6 fois tout en appuyant l'extrémité contre le fond et le côté Du tube d'extraction.
- 8- Laissez l'écouvillon le tube d'extraction pendant 1 minute.
- 9- Extraire le maximum de liquide de l'écouvillon en (essorant) l'extrémité de l'écouvillon.
- 10- Jetez l'écouvillon et mettez la une tétine compte-goutte sur le tube et déposez doucement 4 gouttes de solution dans le puits (S).

Partie Pratique

11- Déclenchez le chronomètre ou notez l'heure de dépôt et lire le résultat à 15 minutes. (FOURATI, *et al.*, 2021) (Planche 11).





k

Planche 11 (a,b,c,d,e,f,g,h,i,j,k) :Les étapes de prélèvement d'antigénique COVID-19.



CHAPITRE 5

RESULTATS ET DISCUSSION

5. Résultats et discussion:

Durant la période Juin 2020 jusqu'à Décembre 2021 notre étude a touché un nombre de 1538 patient, réparti selon le sexe en 601 femmes et 937 hommes.

Tableau 5 : Statistiques de l'année 2020.

Les mois	Sérologie COVID	Cov-anti génique	D-dimères	CRP	Troponine	femme	homme
Juin	60	27	16	60	09	55	57
Juillet	30	47	21	30	02	32	68
Aout	55	32	18	55	00	63	42
Septembre	09	16	06	09	00	11	20

Tableau 6 : Statistique de l'année 2021.

Les mois	Sérologie COVID	Cov-anti génique	D-dimères	CRP	Troponine	femme	homme
Janvier	25	64	10	25	01	36	64
Février	13	37	08	13	00	13	45
Mars	09	25	02	09	00	09	27
Avril	10	15	00	10	02	11	16
Mai	05	10	03	05	06	09	15

Juin	12	40	09	12	00	36	25
Juillet (à partir de 15 juillet)	66	125	35	66	11	92	145
Aout	70	150	28	70	15	115	148
Septembre	24	64	10	24	05	40	63
Octobre	09	12	00	09	00	06	15
Novembre	18	53	06	18	04	15	66
Décembre	45	118	14	45	02	58	121

5.1. Les variations de cov - antigénique:

Concernant le COVID-antigénique nous avons marqué entre 10 à 150 patients effectivement positif , Où le taux de cas était élevé (plus que 60 patients) dans les mois: Janvier - Juillet - Août - Décembre - Septembre (2020) , et diminuer (moins que 60 patients) dans les mois : Juillet - Juin – Août - Septembre (2020) – Février – Mars – Avril – Mai – Juin – octobre – Novembre (2021) .

Cette variation est due à plusieurs raisons:

- Selon La présence ou l'absence de teste antigénique au laboratoire (car en 2020, le teste n'était pas trop disponible).
- Selon les symptômes apparaissant sur les patients (comme la fièvre, la toux sèche, la faiblesse) et selon la durée (si la durée de ces symptômes apparaît dans trois jours, le patient doit faire le test antigénique uniquement parce que s'il a fait un autre test de Covid, il ne montrera pas qu'il est infecté et qu'il a été initialement infecté et car l'infection est d'abord apparue dans le nez puis il se transmet dans le sang (Ce qui nous permet de documenter une relation inverse entre l'antigénique et la sérologie COVID).

- Et parce que la plupart des patients veulent obtenir le résultat rapidement (ce test donne la résultat pendant 20 minutes). (**figure 21**).

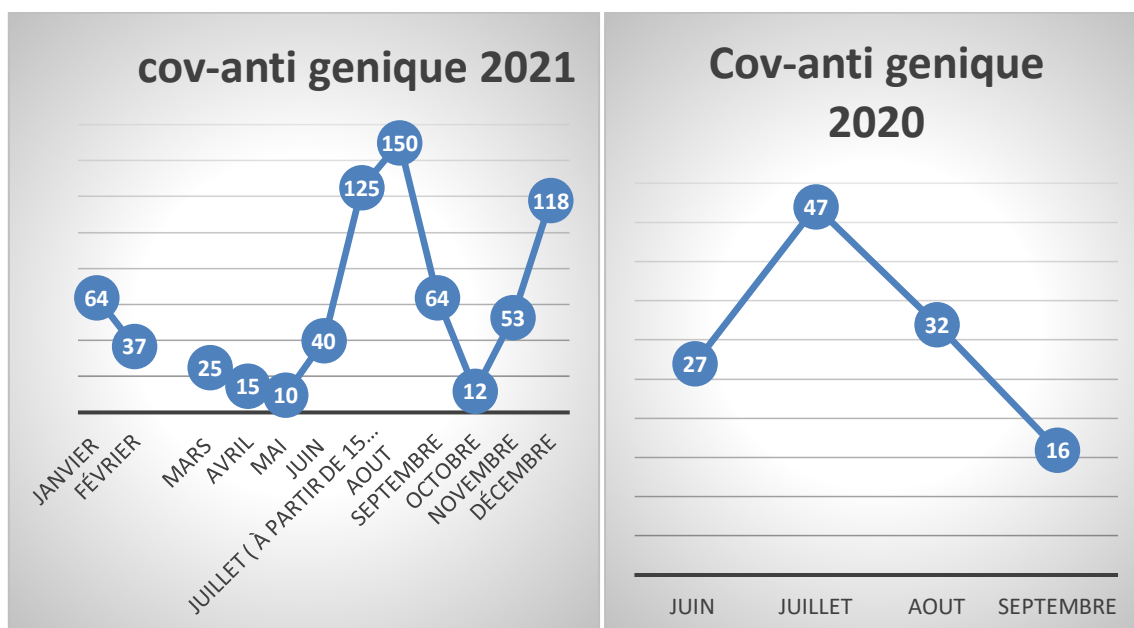


Figure 21: Représentation graphique de variations de cov – antigénique.

5.2. Les variations de sérologie covid et CRP (protéine C réactive) :

Concernant la sérologie covid et le CRP nous avons marqué entre 05 à 70 patients leur taux de IGG et IGM plus que 1 (veut dire positif) et leur taux de CRP supérieur à 6 (>6) (Cela signifie qu'il existe une relation proportionnel entre eux).

Où le taux de cas était élevé (plus que 40 patients) dans les mois: Juillet - Août – Décembre (2021) – Août- Juin (2020) et diminuer (moins que 40 patients) dans les mois : Juillet - Août (2020) – Février – Mars – Avril – Mai – Juin – octobre – Novembre – septembre (2021) .

Cette variations compatibles sont dus à :

- Lorsque l'état d'un patient s'aggrave et commence à montrer des symptômes graves tels que : difficultés à respirer ou essoufflement et douleur au niveau de la poitrine, cela signifie qu'il a dépassé les premiers stades de l'infection le médecin demande à faire la sérologie covid beaucoup plus pour découvrir le taux de IGG et IGM avec un bilan tel que le CRP.

Le test CRP aide le médecin à agir plus rapidement et de manière plus adaptée pendant la pandémie de COVID-19 en distinguant les patients gravement malades et les patients moins gravement malades (**Planche 12**)

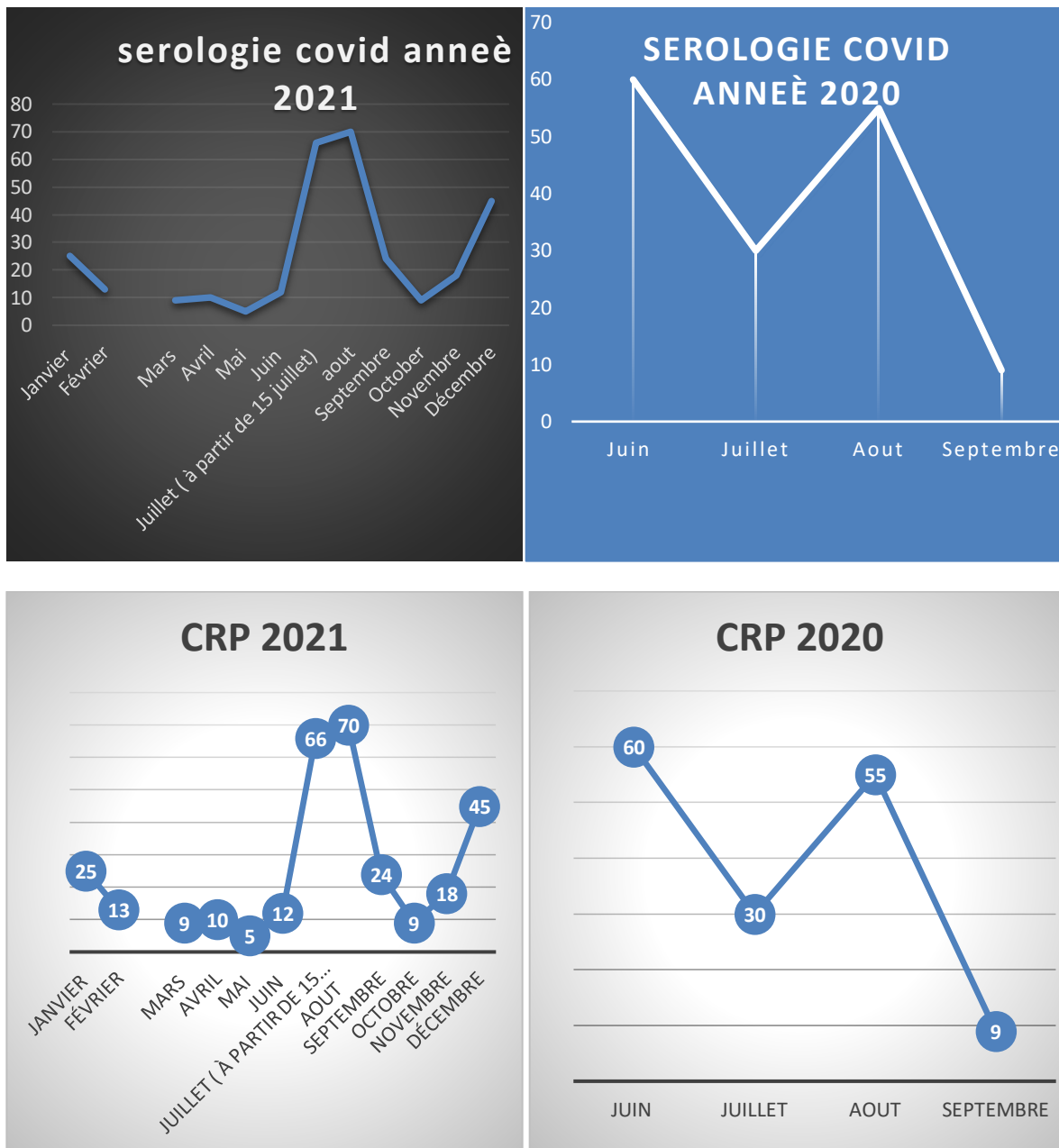


Planche 12 : Représentation graphique de variations de sérologie covid et CRP (protéine C réactive).

5.3. Les variations de D-dimères:

Concernant le D-dimères nous avons marqué entre 00 à 35 patients leur taux de D-dimères supérieur à 500 ng/ml (<500).

Où le taux de cas était élevé (plus que 10 patients) dans les mois: Janvier - Juillet - Août - Décembre– septembre (2021) Juin -Juillet - Août (2020) et diminuer (moins que 10 patients) dans les mois : Juillet - Août- septembre (2020) – Février – Mars – Avril – Mai –Jun – octobre – Novembre(2021) .

Ces variations sont dues:

Que durant l'explosion de l'épidémie du covid-19, nous avons remarqué une élévation significative des D-dimères chez les patients atteints de la forme sévère et grave du COVID-19, car ils présentaient des concentrations plasmatiques de D-dimères 5 à 10 fois plus élevée par rapport à celles retrouvées chez les patients atteints des formes légères à modérée. (**Figure 22**).

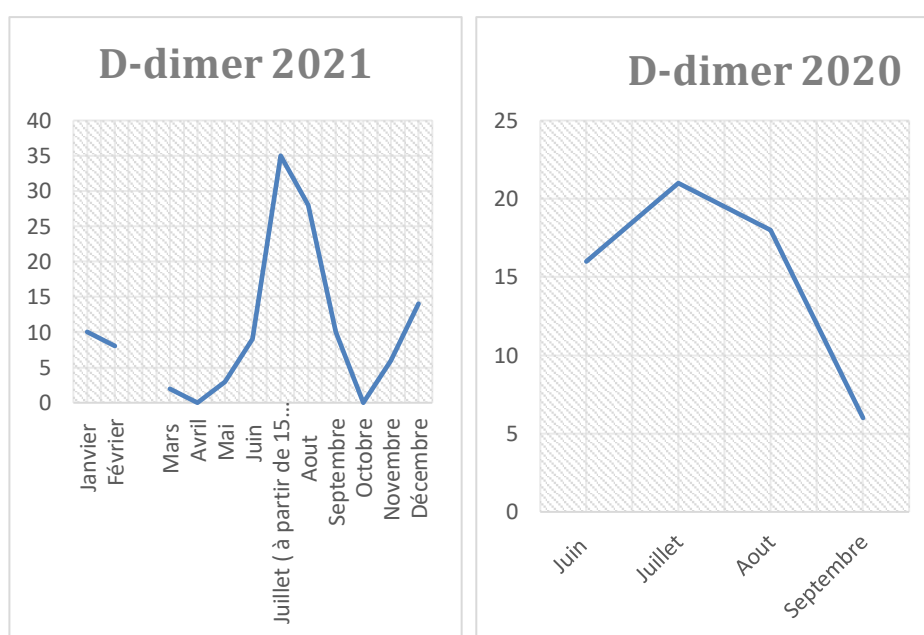


Figure 22: Représentation graphique de variations de D-dimères. .

5.4. Les variations de troponine :

Concernant le troponine nous avons marqué entre 00 à 15 patients leur taux de troponine supérieur à 10 ng/ml (<10) , Où le taux de cas était élevé (plus que 6 patients) dans les mois: Juillet - Août – Mai (2021) – Juin (2020) et diminuer (moins que 6 patients) dans les mois : Janvier - Février – Mars – Avril Juin - Septembre - octobre – Novembre (2021) - Juillet - Août - Septembre (2020) .

Ces variations sont dues:

Partie Pratique

Que le taux de troponine cardiaque peut être utile pour la stratification du risque chez les patients infectés par le covid-19.

C'est pour cela nous avons marqué plusieurs cas de covid qui l'ont un taux de troponine élevée. (Figure 23).

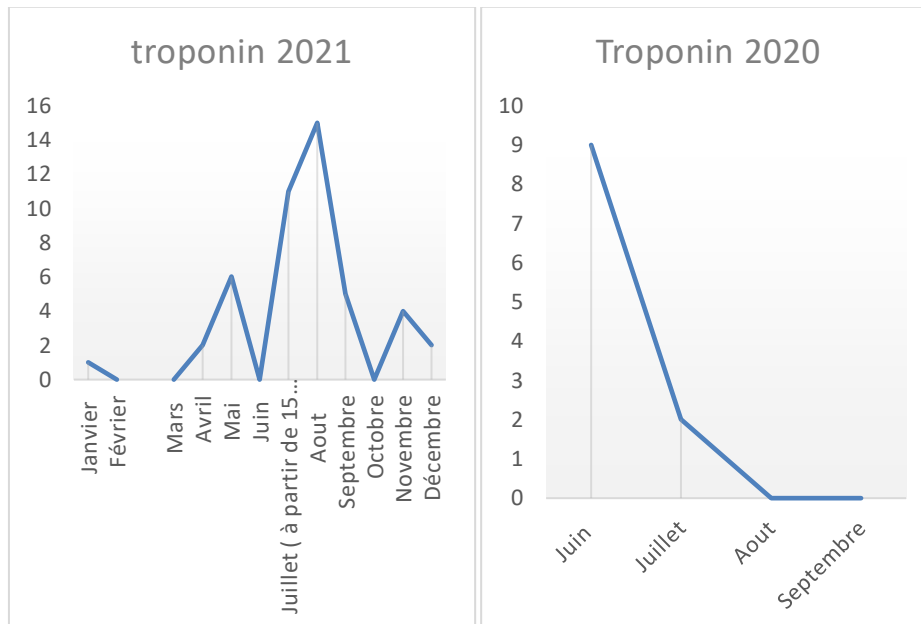
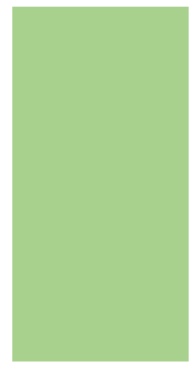


Figure 23: Représentation graphique de variations de Troponine.



DISCUSSION

Discussion

Discussion :

Au total, plusieurs études ont été incluses dans cette méta-analyse. Les titres, résumés et textes intégraux de tous les articles identifiables sur la base d'une recherche ont été examinés, et des informations sur les différences dans les valeurs de D-dimères entre ceux déclarant des patients COVID-19 avec ou sans maladie grave.

Il existe plusieurs paramètres qui déterminent si un patient atteint du COVID-19 nécessite une hospitalisation comme : l'âge, la présence d'autres maladies comme le diabète et l'état du système immunitaire du patient.

Le tableau 5 et 6 montre que l'âge moyen des participants est entre 35 et 80 ans, le sexe masculin est bien dominant par rapport au sexe féminin et les comorbidités sont présentes chez près de la moitié des patients. L'hypertension est la comorbidité la plus courante, suivie du diabète, des maladies coronariennes et de l'obésité. En effet, les comorbidités sont associées à un risque plus élevé de COVID-19.

Dans le tableau 5 et 6, les patients non hospitalisés ont un taux normal de D-dimer ce que ne nécessite pas une hospitalisation par contre les patients hospitalisés atteints de COVID-19. Il a été observé que les cas graves avaient des valeurs de D-dimères plus élevées que les cas non graves. Bien que des D-dimères élevés puissent identifier une étiologie multifactorielle et implique un état de santé détérioré du patients nécessite ainsi une hospitalisation, nos résultats nous permettront de conclure que des D-dimères élevés peuvent être courants chez les patients atteints de COVID-19 sévère et un taux normal de D-dimer signifie que le patient n'est pas dans un état de santé détérioré et donc il ne pas être hospitalisé.

Le Dosage de D-dimer se fait essentiellement aux sujets âgés ou les femmes enceintes qui ont un taux assez élevé, ce dosage permet de déterminé la dose de traitement nécessaire à injecter.

Des études de cohorte suggèrent que l'incidence des complications thromboemboliques chez les patients atteints de COVID-19 varie de 11% à 35% (**Levi et al., 2020**).

Les troubles de coagulation tel que la thromboembolie veineuse (TEV), les accidents vasculaires cérébraux ischémiques, le syndrome coronarien aigu (SCA) ou l'infarctus du myocarde (IM) et la coagulation intravasculaire disséminée (CID)) sont relativement fréquemment rencontrés chez les patients atteints par la COVID-19, en particulier chez les cas critiques, ayant des niveaux élevés de D-dimer et qui nécessitent une vigilance continue et une intervention rapide. Ainsi, les patients infectés par la COVID-19 sont à haut risque

Discussion

d'événements thromboemboliques. Notamment, Tang et al ont récemment souligné que la grande majorité des patients atteints par la COVID-19 sont décédés pendant leur séjour à l'hôpital remplissaient les critères de diagnostic de la coagulation intravasculaire disséminée (71,6 vs 0,6% chez les survivants) (**Tang et al., 2020**).

De fortes concentrations de D-dimères ont également été associées à un taux de mortalité plus élevé. Zhang et al ont rapporté qu'une concentration des D-dimères supérieure à 2,0 µg/ml permettrait de prédire la mortalité dans l'hôpital (**Zhang et al., 2020**).

Tang et al ont montré que les patients ayant reçu de l'héparine pendant plus de 7 jours avaient un taux de mortalité inférieur à ceux qui n'avaient pas reçu d'anticoagulation (**N. Tang et al., 2020**), Cela suggère que des traitements anti thrombotiques précoces et prolongées comme les anticoagulants ou les antithrombines peuvent être utiles chez les cas sévères de COVID-19.

Cependant, le dosage des D-dimères reste un test de surveillance et non un test de diagnostic chez les patients COVID 19. Il fournit une valeur pronostique et peut guider les soins en fonction du risque de complications thromboemboliques, mais d'autres tests sont nécessaires pour confirmer le diagnostic. En fait, le test des D-dimères est très sensible, mais peu spécifique, car il permet de détecter de petites quantités de fibrine qui se forment dans diverses situations (infection, inflammation, grossesse, etc.).

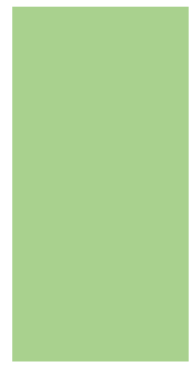
Il donne un taux élevé de faux-positifs. Demelo-Rodríguez et al ont montré dans leur étude sur une population de 156 patients atteints par la COVID 19 et qui ont bénéficié d'un test de D-dimère que : La sensibilité du test est de 95.7% et la spécificité est de 29.3% (**Demelo-Rodríguez et al., 2020**). Yao et al ont également montré dans leur étude de 248 cas de COVID 19 que les D-dimères avaient une sensibilité de 83,3% et une spécificité de 71,3% (**Y. Yao et al., 2020**). Les études de Gao et al ont montré sur une population 43 cas de COVID 19 que le D-dimère a une sensibilité de 93,3 % et une spécificité de 75.0% (**Y. Gao et al., 2020**).

Auparavant, le manque de spécificité était considéré comme un inconvénient des D-dimères.

Cette méta-analyse a identifié plusieurs facteurs de risque de décès chez les patients hospitalisés atteints de COVID-19. En particulier, l'âge avancé, les taux de d-dimères supérieurs à 0,5 µg/mL et les comorbidités étaient associés à une gravité de la maladie et à un risque de mortalité plus élevés.

Discussion

Il existe désormais des preuves irréfutables que l'hémostase, en particulier les dosages des D-dimères, apportent des contributions importantes à la prise de décision et aux soins dans le COVID 19.



CONCLUSION

Conclusion

Conclusion :

Le COVID-19 est une maladie infectieuse causée par le nouveau virus SARS-Cov2, cette maladie se propage dans le monde entier et se transmet directement ou indirectement entre les personnes. La wilaya de Saida est parmi les wilayas d'Algérie qui sont touchées par la pandémie, ce qui permet de réaliser ce travail pour l'objectif de déterminer les méthodes de détection (les types d'analyses) et les paramètres touchés par le COVID 19 à Saida.

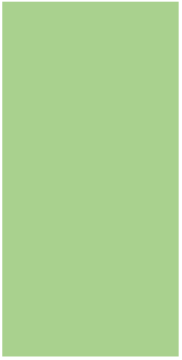
Les méthodes de détection de COVID-19 à Saida sont basées sur : un Autotest antigénique COVID-19 réalisé chez les laboratoires privés (comme laboratoire d'analyses médicales de DR. CHOUIKHI CHEIKH), après un prélèvement nasopharyngé. Et sur un test de sérologie (IGG-IGM) après un prélèvement sanguin.

Les résultats de ces tests montrent que les hommes sont plus contaminés que les femmes (60% contre 40%), et selon le laboratoire dans lequel cette étude a été menée, 1538 des cas sont contaminés. Le niveau réel de contamination du COVID-19 est souvent sous-estimé car un grand nombre de personnes infectées ne sont pas détectées par ce laboratoire, de plus la Daïra la plus contaminée par ce virus c'est Saida dû au manque de respect des mesures de précaution. Donc il est important de suivre les mesures d'hygiènes pour protéger le soi-même et les autres.

Pour empêcher la propagation de virus, l'OMS à déterminer les recommandations nécessaires :

- Il faut laver les mains fréquemment en utilisant du savon et de l'eau ou une solution hydro alcoolique.
- Éloigner de toute personne qui tousse ou éternue et respecter la distanciation physique (1 mètre).
- Porter un masque surtout dans les lieux publics.
- Rester chez vous si vous ne vous sentez pas bien et consulter un professionnel de santé si vous souffrez de l'un des symptômes de la maladie.

La vaccination contre COVID-19 est aussi un moyen de prévention et permet de réduire les complications graves de la maladie et le nombre des décès, et de réduire son incidence, donc de minimisé la propagation du virus dans la population.



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE ET WEBOGRAPHIQUE

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIES

- “Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2,” no. January, 2020.
- « Cahier des charges définissant les modalités d’évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 ». avr. 16, 2020.
- A. A. Rabaan et al., « SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV: a comparative overview », *Infez Med*, vol. 28, no 2, p. 174-184, 2020.
- A. Bahrami et G. A. Ferns, « Genetic and pathogenic characterization of SARS-CoV-2: a review », *Future Virol.*, vol. 15, no 8, p. 533-549, 2020.
- A. Bonnin, “Caractérisation de la protéine S du coronavirus humain 229E,” 2018.
- A. Rousseau, J. R. Fenolland, and M. Labetoulle, “SARS-CoV-2, COVID-19 and the eye: An update on published data,” *J. Fr. Ophtalmol.*, vol. 43, no. 7, pp. 642–652, 2020 .
- A. Vabret, J. Dina, E. Brison, J. Brouard, and F. Freymuth, “Coronavirus humains (HCoV),” *Pathol. Biol.*, vol. 57, no. 2, pp. 149–160, 2009.
- A. Vogel et al., « A prefusion SARS-CoV-2 spike RNA vaccine is highly immunogenic and prevents lung infection in non-human primates », *bioRxiv*, 2020.
- ABROUKI, F. E. (2013). *Les D dimères: Techniques de dosage* (Doctoral dissertation).
- Adam SS, Key NS, Greenberg CS. D-dimer anti-gen: current concepts and future prospects. *Blood* 2009;113:2878–87.
- Agewall S, Giannitsis E, Jernberg T, Katus H. Troponin elevation in coronary vs. noncoronary disease. *European Heart Journal*. 2 févr 2011;32(4):404-11.
- Aghagoli G, Gallo Marin B, Soliman LB, Sellke FW. Cardiac involvement in COVID-19 patients: risk factors, predictors, and complications: A review. *J Card Surg* 2020 [jocs.14538].
- Albarède, S., et al. "Immunoglobuline monoclonale: contrôle national de qualité et démarche diagnostique." *Annales de Biologie Clinique*. Vol. 63. No. 1. 2005.
- Apple FS, Collinson PO, for the IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers. Analytical Characteristics of High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays. *Clinical Chemistry*. 1 janv 2012;58(1):54-61.
- Apple FS. A New Season for Cardiac Troponin Assays: It’s Time to Keep a Scorecard. *Clinical Chemistry*. 1 juill 2009;55(7):1303-6.
- Aseri N, Kabiri M, Razine R, Mrabet M, Kharbach A, El Amrani S. Intérêt de la C-réactive protéine dans la prise en charge des infections bactériennes maternofoetales. *J PEDIATR Puericult* 2014 ; 27 : 9-15.
- AYMEN, Mechtouf et IDRIS, Dahmoune. Aspects immunologiques de l’infection par le SARS-Cov-2. 2021.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIES

- Balk EM, Ioannidis JP, Salem D et al (2001) Accuracy of biomarkers to diagnose acute cardiac ischemia in the emergency department: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 37:478–494. doi:10.1067/mem.2001.114905.
- Baric, R.S.; Yount, B. Subgenomic negative-strand RNA function during mouse hepatitis virus infection. *J. Virol.* 2000, 74, 4039–4046 .
- Bienvenu F. C-réactive protein. In : *Encyclopédie MédicoChirurgicale, Biologie.* Paris : Elsevier, 2003.
- Bisoendial RJ, Boekholdt SM, Vergeer M, Stroes ES, Kastelein JJ. C-reactive protein is a mediator of cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2010 ; 31 : 2087-91.
- Bonny, V., Maillard, A., Mousseaux, C., Plaçais, L., & Richier, Q. (2020). COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages [COVID-19: Pathogenesis of a multifaceted disease]. *La Revue de médecine interne*, 41(6), 375–3 .
- C. Iadecola, J. Anrather, et H. Kamel, « Effects of COVID-19 on the nervous system », *Cell*, 2020.
- C. Lefevre, É. Przyrowski, and V. Apaire-Marchais, “Virological aspects and diagnosis of SARS-CoV-2 coronavirus,” *Actual. Pharm.*, vol. 59, no. 599, pp. 18–23, 2020.
- Cai et al., Experimental treatment With Favipiravir for COVID-19 : An Open-Label Control Study. *Engineering (Beijing)*. 2020 OCT;6(10):1192-1198. Doi: 10.1016/j.eng.2020.03.007. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32346491; PMCID : PMC7185795.
- Christenson E, Christenson RH. Characteristics of cardiac troponin measurements: *Coronary Artery Disease*. déc 2013;24(8):698-704.
- Collinson P. O, Ming Heung Y, Gaze D, et al. Influence of Population Selection on the 99th Percentile Reference Value for Cardiac Troponin Assays. *Clinical Chemistry*. 2012 Jan;58(1):219-25.
- Cooper MD: The early history of B cells. *Nat Rev Immunol* 2015, 15:191-197 .
- D. S. Battagello, G. Dragunas, M. O. Klein, A. L. P. Ayub, F. J. Velloso, and R. G. Correa, “Unpuzzling COVID-19: Tissue-related signaling pathways associated with SARS-CoV-2 infection and transmission,” *Clin. Sci.*, vol. 134, no. 16, pp. 2137–2160, 2020 .
- Debaty, G. (2012). La protéine C Réactive. In *Les biomarqueurs en médecine d'urgence* (pp. 63-69). Springer, Paris.
- Deng, W. Liu, K. Liu, Y.-Y. Fang, J. Shang, L. Zhou, K. Wang, F. Leng, S. Wei, L. Chen, H.-G. Liu, Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a retrospective study, *Chin. Med. J. (Engl.)* (2020).
- Deodar S. C-reactive protein: the best laboratory indicator available for monitoring disease activity. *Cleve Clin J Med* 1989;56: 126–30.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIES

- Desmeules, Ph., Ph.D, DEPD, CSPQ, Biochimiste clinique, Service de Biochimie. (9 mai 2020). SARS-CoV-2 : Origine et Structure Générale du Virus. [En ligne]. Consulté le 27 mai 2021. Disponible sur : <https://indicateurclinique.com/news/sars-cov-2-origine-etstructure-generale-du-virus/>.
- Direction Générale de la Prévention et de la Promotion de la Santé. 2020. Plan de préparation et de riposte à la menace de l'infection coronavirus COVID-19. <https://www.tralac.org>.
- Djidjik R. Gharnaout M. Hasbellaoui M. Pougri M. Meddour Y. 2020. Spécial COVID-19 Revue algérienne d'allergologie et immunologie clinique. Journal. L'Académie Algérienne d'Allergologie. N°05. P 122,10,18-19-20-21,67 <https://www.academieallergologie.dz>.
- Dupuy AM, Terrier N, Sénécal L, Morena M, Leray H, Canaud B, et al. Is C-reactive protein a marker of inflammation ? *Nephrologie* 2003 ; 24 : 337-41.
- E. Petersen et al., « Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics », *Lancet Infect. Dis.*, 2020.
- EL KETTANI, Z. (2020). Une méta-analyse: L'intérêt du dosage des D-dimères dans la surveillance des patients atteints du COVID-19.
- 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*, 2020.
- Feng G, Zheng KI, Yan Q-Q, Rios RS, Targher G, Byrne CD, et al. COVID-19 and liver dysfunction: current insights and emergent therapeutic strategies. *J Clin Transl Hepatol* 2020; 8:18–24.
- Fitzgerald G, Kerley RN, Kiernan TJ. High-sensitivity troponin assays: development and utility in a modern health-care system. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2019 Oct 3;17(10):763- 70.
- Fourati, S., Audureau, E., Chevaliez, S., & Pawlotsky, J. M. (2020). Évaluation de la performance diagnostique des tests rapides d'orientation diagnostique antigéniques COVID-19. *Laboratoire de Virologie et le Service de Santé Publique des Hôpitaux Universitaires Henri-Mondor (AP-HP, Université Paris-est-Créteil, et INSERM)*. Available online: <https://www.sfm-microbiologie.org/covid-19-reactifs-evaluations/> (accessed on 8 June 2021).
- Galili U: Anti-Gal: an abundant human natural antibody of multiple pathogeneses and clinical benefits. *Immunology* 2013, 140:1-11.
- Genest J. C-reactive protein : risk factor, biomarker and/or therapeutic target ? *Can J Cardiol* 2010 ; 26 : 41-4.
- Giannitsis E, Katus HA. Cardiac troponin level elevations not related to acute coronary syndromes. *Nat Rev Cardiol*. nov 2013;10(11):623-34.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIES

- Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* Published online March 27, 2020.
- Gupta RK, Michael Marks M, Samuels THA et al. Systematic evaluation and external validation of 22 prognostic models among hospitalized adults with COVID-19: An observational cohort study. *Eur Respir J* 2020;56:2003498.
- H. Zhang et al., « Risks and features of secondary infections in severe and critical ill COVID-19 patients », *Emerg. Microbes Infect.*, vol. 9, no 1, p. 1958-1964, 2020.
- Haddar, C. H. (2019). *Développement et évaluation de tests antigéniques rapides pour le diagnostic d'infections méningococciques et pneumococciques* (Doctoral dissertation, Université de Lyon).
- Hardy, M., Douxfils, J., Dogné, J.M., Lessire, S., Chatelain, B., Testa, S., Gouin-Thibault, I., Gruel, Y., Lecompte, T. and Mullier, F., 2020, October. Apport du laboratoire d'hémostase dans la gestion du risqué thrombotique associé au COVID-19. In *Annales de biologie clinique* (Vol. 78, No. 5, pp. 471-81). John Libbey Eurotext.
- Hayek S. Meta-Analysis on Troponin I in Patients With Coronavirus - American College of Cardiology [Internet]. American College of Cardiology. 2020 [cited 30 March 2020]. Available from: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/journal-scans/2020/03/24/16/01/cardiac-troponin-in-patients-with-coronavirus>.
- Health Technology Assessment Lab, « Place des tests de diagnostic rapide dans la stratégie de prise en charge de la COVID-19 », mai 2020.
- I. Tratner, “SRAS : 1 . Le virus,” 2003
- Ilias I, Zabuliene L. Hyperglycemia and the novel Covid-19 infection: Possible pathophysiologic mechanisms. *Med Hypotheses* 2020; 139:109699.
- institut national d'excellence en santé et en service sociaux (INESSS). COVID-19, anomalies et analyses de laboratoire chez l'adulte. Québec, Qc : INESSS ;2020. 72 p.
- J. P. Antovic et M. Blombäck, *Essential guide to blood coagulation*. Wiley Online Library, 2013.
- J. Shang et al., “Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 117, no. 21, pp. 1–8, 2020.
- J. Wang et al., « Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): a case series », *J. Thromb. Haemost.*, 2020.
- J. Xu et al., « Systematic comparison of two animal-to-human transmitted human coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV », *Viruses*, vol. 12, no 2, p. 244, 2020.
- J.-L. Gala, O. Nyabi, J.-F. Durant, N. Chibani, and M. Bentahir, “Méthodes diagnostiques du COVID-19,” no. 1, pp. 228–235, 2020.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIES

- J.-Y. Sottiaux, J. Favresse, J. Douxfils, B. Chatelain, H. JACQMIN, et F. Mullier, « Dosage des D-dimères : variables pré-analytiques, analytiques, post-analytiques et applications cliniques », *Rev. Trib. Hémostase*, vol. 1, 2019.
- Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:735–47.
- Jeffrey I, Weitz MD, James C, Fredenburgh PhD et John W Eikelboom. un test en contexte : D-dimer, *J Am Coll Cardiol* . 2017 nov. 70 (19) 2411–2420. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.024>.
- Katus HA, Remppis A, Looser S et al (1989) Enzyme linked immuno assay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *J Mol Cell Cardiol* 21:1349–1353. doi:10.1016/0022-2828(89)90680-9.
- Kaura A, Panoulas V, Glampson B, Davies J, Mulla A, Woods K, Omigie J, Shah AD, Channon KM, Weber JN, Thursz MR. Association of troponin level and age with mortality in 250 000 patients: cohort study across five UK acute care centres. *bmj*. 2019 Nov 21;367.
- Kavsak PA, Hammarsten O, Worster A, Smith SW, Apple FS. Cardiac troponin testing in patients with COVID-19: a strategy for testing and reporting results. *Clin Chem*. 2021;67:107-113.
- Kavsak PA, MacRae AR, Lustig V et al (2006) The impact of the ESC/ACC redefinition of myocardial infarction and new sensitive troponin assays on the frequency of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 152:118–125. doi:10.1016/j.ahj.2005.09.022.
- L. P. Colvero, L. Y. B. Villarreal, C. A. Torres, and P. E. Brandão, “Assessing the economic burden of avian infectious bronchitis on poultry farms in Brazil,” *OIE Rev. Sci. Tech.*, vol. 34, no. 3, pp. 993–999, 2015 .
- L. Zhang and H. Guo, “Biomarkers of COVID-19 and technologies to combat SARS-45 CoV-2,” *Adv. Biomark. Sci. Technol.*, vol. 2, pp. 1–23, 2020.
- L. Zhang et al., « D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19 », *J. Thromb. Haemost.*, vol. 18, no 6, p. 1324-1329, 2020.
- L. Zhang et al., « D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid- 19 », *J. Thromb. Haemost.*, vol. 18, no 6, p. 1324-1329, 2020.
- Lammers M, Bienvenu J, Monneret G, Borque de Larea L, Gaona N, Schumann G et al. Evaluation of an improved immunonephelometric assay for C-reactive protein. *Clin Chem* 1996; 42 : S165.
- Landsteiner K, van der Scheer J: On cross reactions of egg albumin sera. *J Exp Med* 1940, 71:445-454 .
- Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet* 2020;395(10235):1517–20.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIES

- Li Q, Ding X, Xia G et al. Eosinopenia and elevated C-reactive protein facilitate triage of COVID-19 patients in fever clinic: a retrospective case-control study. *EclinMed* 2020;23:100375.
- Li Y-C, Bai W-Z, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* 2020:10.
- Li Y-C, Bai W-Z, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* 2020:10.
- Libby P. The heart in COVID-19: primary target or secondary bystander? *JACC Basic Transl Sci.* 2020;5:537-542.
- Liu, M., Shi, P., & Sumners, C. (2016). Direct anti-inflammatory effects of angiotensin-(1-7) on microglia. *Journal of neurochemistry*, 136(1), 163–171
- Liu, X., Liu, C., Liu, G., Luo, W., & Xia, N. (2020). COVID-19: Progress in diagnostics, therapy and vaccination. *Theranostics*, 10(17), 7821.
- LiY-C, BaiW-Z, Hashikawa T. Response to Commentary on “The neuroinvasive potential of SARS-CoV-2 may play a role in the respiratory failure of COVID19 patients”. *J Med Virol* 2020.
- Lowenstein, C. J., & Solomon, S. D. (2020). Severe COVID-19 is a microvascular disease. *Circulation*, 142(17), 1609-1611.
- M. Ceccarelli, M. Berretta, E. V. Rullo, G. Nunnari, et B. Cacopardo, « Editorial—Differences and similarities between Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)-CoronaVirus (CoV) and SARS-CoV-2. Would a rose by another name smell as sweet? », *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, vol. 24, p. 2781-2783, 2020.
- M. et al Mahmoud, “Et Diagnostic Biologique,” no. January, 2020.
- M. K. Nadim et al., « COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup », *Nat. Rev. Nephrol.*, oct. 2020, doi: 10.1038/s41581-020-00356-5.
- M. Levi, J. Thachil, T. Iba, et J. H. Levy, « Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19 », *Lancet Haematol.*, vol. 7, no 6, p. e438, 2020.
- M. Schiller et al., « Coronavirus disease (COVID-19): observations and lessons from primary medical care at a German community hospital », *J. Community Hosp. Intern. Med. Perspect.*, vol. 10, no 2, p. 81-87, 2020.
- M. Segondy, “Dossier scientifique Les coronavirus humains,” *RFL Rev. Francoph. des Lab.*, vol. 2020, no. January, pp. 32–39, 2020.
- Macy E, Hayes TE, Tracy RP. Variability in the measurement of C-reactive protein in healthy subjects: implications for reference intervals and epidemiological applications. *Clin Chem* 1997; 43: 52-58.
- Mahieu B. Tillard L. Le Guillemette H, et al. No antibody response in acral cutaneous manifestations associated with COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 10.1111/jdv.16688.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIES

- McIntosh, K., Hirsch, M. S., & Bloom, A. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *UpToDate Hirsch MS Bloom*, 5, 1-1
- MESSAOUDI, M., & MERABET, H. (2018). Etude comparative du bilan biochimique de routine réalisé sur sérum, plasma hépariné et plasma EDTA.
- Mizuiri S, Ohashi Y. ACE and ACE2 in kidney disease. *World J Nephrol* 2015; 4: 74–82.
- Moatassim, H. (2021). SEROLOGIE COVID-19.
- N. Kin and A. Vabret, “Les infections à coronavirus humains,” *Rev. Francoph. des Lab.*, vol. 2016, no. 487, pp. 25–33, 2016.
- N. Petrosillo, G. Viceconte, O. Ergonul, G. Ippolito, et E. Petersen, « COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? », *Clin. Microbiol. Infect.*, 2020.
- N. Tang, D. Li, X. Wang, et Z. Sun, « Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia », *J. Thromb. Haemost.*, vol. 18, no 4, p. 844-847, 2020.
- N. Tang, H. Bai, X. Chen, J. Gong, D. Li, et Z. Sun, « Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy », *J. Thromb. Haemost.*, vol. 18, no 5, p. 1094-1099, 2020.
- Ooi DS, Isotalo PA, Veinot JP (2000) Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I, and troponin T with cardiac pathology. *Clin Chem* 46:338–344.
- Organisation mondiale de la santé.(2020). Dexaméthasone et COVID-19. [En ligne]. Consulté le 27 mai 2021. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/q-adetail/coronavirus-disease-covid-19-dexamethaso> .
- P. Demelo-Rodríguez et al., « Incidence of asymptomatic deep vein thrombosis in patients with COVID-19 pneumonia and elevated D-dimer levels », *Thromb. Res.*, 2020.
- Panda S, Ding JL: Natural antibodies bridge innate and adaptive immunity. *J Immunol* 2015, 194:13-20.
- Paul JL, Baudin B. Physiopathologie de l’athérosclérose et marqueurs précoces. *Revue Francophone des Laboratoires* 2009 ; 409 : 41-50.
- *Pediatric Dermatology*, 37(3), 555–556. doi:10.1111/pde.14218
- Peisajovich A, Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein at the interface between innate immunity and inflammation. *Expert Rev Clin Immunol* 2008 ; 4 : 379-90.
- Porte L, Legarraga P, Vollrath V, et al. Evaluation of novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV2 in respiratory samples. *Int J Infect Dis.* 2020 Jun 1; S1201–9712(20) 30405–30407. DOI: 10.1016/j.ijid. 2020. 05. 098.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIES

- Pouvreau, S. (2005). *Régulation du couplage excitation-contraction par le cholestérol et l'oxyde nitrique dans la fibre musculaire squelettique de souris* (Doctoral dissertation, Université Claude Bernard-Lyon I).
- Powell LJ. C-reactive protein-a review. *Am J Med Tech* 1979;45: 138–48.
- R. Ait Addi, A. Benksim, M. Amine, et M. Cherkaoui, « COVID-19 outbreak and perspective in Morocco. *Electron J Gen Med.* 2020; 17 (4): em204 », 2020
- R. El Kahkahi, M. Moustaine, M. Hafidi, R. Zouhair, et R. Errakhi, « Coronavirus disease (COVID-19) in Morocco: situation update and proposed remedial measures », *Germes*, vol. 10, n o 2, p. 129, 2020 .
- R. M. Martín-Rojas et al., « COVID-19 coagulopathy: an in-depth analysis of the coagulation system », *Eur. J. Haematol.*, 2020.
- S. M. Lamia Thabet, Selma Mhalla, Neila Hannachi, Hla Karray Hakim, Abdelhalim Trabelsi, Hamdi Dhaouadi, “Stratégie du Diagnostic virologique du SARS-CoV-2,” pp. 1–7, 2020.
- S. Nimesh, S. Bharat, M. Abhay, N. Neeti, and P. Archana, “Corona Virus: An Immunological Perspective Review,” *Int. J. Immunol. Immunother.*, vol. 7, no. 2, 2020.
- S. Panno et al., “Loop mediated isothermal amplification: Principles and applications in plant virology,” *Plants*, vol. 9, no. 4, pp. 1–28, 2020.
- S. Shi, M. Qin, et B. Yang, « Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiac Injury— Reply », *JAMA Cardiol.*, juill. 2020, doi: 10.1001/jamacardio.2020.2456.
- Sawicki, S.G.; Sawicki, D.L. Coronavirus transcription: Subgenomic mouse hepatitis virus replicative intermediates function in RNA synthesis. *J. Virol.* 1990, 64, 1050–1056.
- Séverin, A. C. (2019). *Stratégie utilisant des troponines ultrasensibles au service d'accueil des urgences du CHRU de Nancy: vers une meilleure prise en charge du syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST?* (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
- Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* Published online March 25, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950.
- Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology.* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>.
- Siest, Gérard, Joseph Henny, and Francois Schiele. *Références en Biologie Clinique.* Elsevier, 1990.
- T. Mikami et al., « Risk factors for mortality in patients with COVID-19 in New York City », *J. Gen. Intern. Med.*, p. 1-10, 2020.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIES

- T. Traitements, V. Situation, and L. Qu, “Fiche épidémiologique et clinique de la COVID-19,” no. 1, 2021.
- Takeda S, Yamashita A, Maeda K, Mae´da Y (2003) Structure of the core domain of human cardiac troponin in the Ca(2+)-saturated form. *Nature* 424:35–41. doi:10.1038/nature01780.
- Tan L, Kang X, Ji X et al. Validation of predictors of disease severity and outcomes in COVID-19 patients: a descriptive and retrospective study. *Med N Y N* 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7235581/> (18 September 2020, date last accessed).
- Thompson D, Pepys MB, Wood SP. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. *Structure* 1999 ; 7 : 169-77.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al (2012) Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 33:2551–2567. doi:10.1093/eurheartj/ehs184.
- Twerenbold R, Jaffe A, Reichlin T, Reiter M, Mueller C. High-sensitive troponin T measurements: what do we gain and what are the challenges? *European Heart Journal*. 1 mars 2012;33(5):579-86.
- Udugama B, Kadhiresan P, Kozlowski HN, et al. Diagnosing COVID-19: the disease and tools for detection. *ACS Nano*. 2020;14:3822–3835.
- V. Bonny, A. Maillard, C. Mousseaux, L. Plaçais, and Q. Richier, “COVID-19: Pathogenesis of a multi-faceted disease,” *Rev. Med. Interne*, vol. 41, no. 6, pp. 375–389, 2020.
- V. Gomez, J. de Miguel-Diez, A. K. Portillo, R. Nieto, L. Garcia, et D. J. Castro, « D-dimer specificity for the diagnosis of acute symptomatic pulmonary embolism », *J. Hematol. Thromboembolic Dis.*, 2014.
- Wadsworth, C., & Wadsworth, E. (1984). Efficacy of latex agglutination and quantification methods for determination of C-reactive protein (CRP) in pediatric sera. *Clinica Chimica Acta*, 138(3), 309-318.
- Wang, C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19, *Medecine et maladies infectieuses* (2020).
- World Health Organization, disponible sur: « <https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses> ».
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020:e200994.
- Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID19) in Hubei ; Province, China. *JAMA Ophthalmol* 2020:e201291.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIES

- X. Jin et al., « Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms », Gut, vol. 69, no 6, p. 1002, juin 2020, doi: 10.1136/gutjnl-2020-320926 .
- Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. Eur Heart J. 2020;41:1798-117800.
- Y. Gao et al., « Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19 », J. Med. Virol., 2020
- Y. Yao et al., « D-dimer as a biomarker for disease severity and mortality in COVID-19 patients: a case control study », J. Intensive Care, vol. 8, no 1, p. 1-11, 2020.
- Y.-F. Tu et al., « A review of SARS-CoV-2 and the ongoing clinical trials », Int. J. Mol. Sci., vol. 21, no 7, p. 2657, 2020.
- Y.-Z. Zhang et E. C. Holmes, « A genomic perspective on the origin and emergence of SARS-CoV-2 », Cell, 2020.
- Young B, Gleeson M, Cripps, AW. C-reactive protein: a critical review. Pathology 1991;23:118–24.

Références Webographies :

- <https://www.swisslabs.eu/wp-content/uploads/2019/09/4-Biosystems-BA200-Analyzer.pdf> (**pour la définition de biosystèmes**)
- <https://www.biomerieux.fr/diagnostic-clinique/vidasr> (**pour le mode opératoire de d- dimères - troponine – sérologie COVID**).



ANNEXES

Annexe 01 : Figure de résultat de test sérologie COVID -19 pour un patient atteint et non atteint par le COVID.

SEROLOGIE			
Test	Résultats	Valeurs de Référence	Antériorités
<u>COVID-19 IgG + IgM</u>			
Titration des IgG :	0.04 indice		
Valeurs guides			
- Positif : > 1 indice			
- Négatif : < 1 indice			
Titration des IgM :	0.6 indice		
Valeurs guide			
-Négatif : < 1 indice			
-positif : > 1 indice			
1-IgM Négatif & IgG Négatif : Absence d'infection A contrôler dans 15 jours			
2-IgM Positif & IgG Negative : Debut d' infection. A Contrôler dans 15 jours pour voir evolution des anticorps .			
3- IgM Positif & IgG Positif : Infection recente Au SARS-COV2. A Contrôler dans 15 jour			
4-IgM Négatif & IgG Positive : Infection ancienne . Immunité probable.			

SEROLOGIE			
Test	Résultats	Valeurs de Référence	Antériorités
<u>COVID-19 IgG + IgM</u>			
Titration des IgG :	45.02 indice		
Valeurs guides			
- Positif : > 1 indice			
- Négatif : < 1 indice			
Titration des IgM :	2.41 indice		
Valeurs guide			
-Négatif : < 1 indice			
-positif : > 1 indice			
1-IgM Négatif & IgG Négatif : Absence d'infection A contrôler dans 15 jours			
2-IgM Positif & IgG Negative : Debut d' infection. A Contrôler dans 15 jours pour voir evolution des anticorps .			
3- IgM Positif & IgG Positif : Infection recente Au SARS-COV2. A Contrôler dans 15 jour			
4-IgM Négatif & IgG Positive : Infection ancienne . Immunité probable.			

Annexe 02 : Figure de résultat du test COV-antigénique pour un patient atteint et non atteint par le COVID.

EXAMENS D'IMMUNOLOGIE			
Test	Résultats	Valeurs de Référence	Antériorités
<u>TEST ANTIGENIQUE COVID 19</u>			
COVID-19	NÉGATIF		
prelevement nasal			
technique immunochromatographique			
Homologues par l'Institut Pasteur			

EXAMENS D'IMMUNOLOGIE			
Test	Résultats	Valeurs de Référence	Antériorités
<u>TEST ANTIGENIQUE COVID 19</u>			
COVID-19	POSITIF		
prelevement nasal			
technique immunochromatographique			
Homologues par l'Institut Pasteur			

Annexe 03 : Figure de résultat de test D-dimères pour un patient atteint et non atteint par le COVID.

HEMOSTASE		
Test	Résultats	Valeurs de Référence
D-Dimeres Exclusion II (Technique immunoenzymatique detection fluorimetrique par Minividas)	250 ng/ml	<500

HEMOSTASE			
Test	Résultats	Valeurs de Référence	Antériorités
D-Dimeres Exclusion II (Technique immunoenzymatique detection fluorimetrique par Minividas)	2220 ng/ml	<500	

Annexe 03 : Figure de résultat de test troponine pour un patient atteints et non atteints par le COVID.

BIOCHIMIE			
Test	Résultats	Valeurs de Référence	Antériorités
TROPONINE I ULTRA SENSIBLE (Technique immunoenzymatique detection fluorimetrique par Minividas)	90.5 ng/l		
<ul style="list-style-type: none"> * T0 < 2 ng/L : Négatif * 2 < T0 < 100 ng/l: Refaire la troponine apres 02 heures <ul style="list-style-type: none"> - T0 < 6ng/l + T2h < 6ng/l : Négatif - La différence de concentration de Troponine entre T2h et T0 > 10 ng/l : Positif - 20-100 ng/l : Zone d'observation * T0 > ou = 100 ng/l : Positif 			

Test	Résultats	Valeurs de Référence
TROPONINE I ULTRA SENSIBLE (Technique immunoenzymatique detection fluorimetrique par Minividas)	0.5 ng/l	
<ul style="list-style-type: none"> * T0 < 2 ng/L : Négatif * 2 < T0 < 100 ng/l: Refaire la troponine apres 02 heures <ul style="list-style-type: none"> - T0 < 6ng/l + T2h < 6ng/l : Négatif - La différence de concentration de Troponine entre T2h et T0 > 10 ng/l : Positif - 20-100 ng/l : Zone d'observation * T0 > ou = 100 ng/l : Positif 		