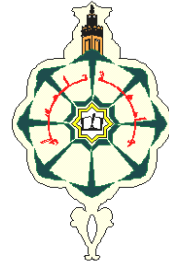
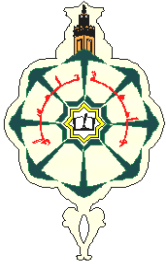


République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique
UNIVERSITE ABOUBAKR BELKAÏD - TLEMCCEN
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de
l'Univers

Département d'Ecologie et Environnement

Laboratoire de recherche

Valorisation des Actions de l'Homme pour la Protection de
l'Environnement et
Application en Santé Publique



Mémoire

Présenté par

BENTALHA Ahmed

En vue de l'obtention du

Diplôme De Master

En génétique des populations

Thème

**Hémostase et COVID-19 dans la population de
Tlemcen**

Soutenu le Jeudi 01/07/2021, devant le jury composé de :

Examineur SIDI YEKHLEF Adel

Maître de conférences A, Université de Tlemcen

Examineur BOUAZZA Hayet

Maître de conférences B, Université de Tlemcen

Encadrant MOUSSOUNI Abdellatif

Maître de recherche A, CNRPAH

Co-Encadrant AOUAR Amaria

Professeur, Université de Tlemcen

Année Universitaire : 2020 – 2021

Remerciements

Je tiens à remercier mon encadreur Mr **MOUSSOUNI Abdelatif**, Maître de Recherche « A » Centre national de recherches préhistoriques, anthropologiques et historiques (station de Tlemcen) de son expérience et ses qualités remarquables m'ont permis de profiter de ses connaissances et ont contribué à l'avancement de mon travail en ne négligeant ni ses conseils avisés et ni ses critiques constructives. J'en suis honoré et je lui adresse ici toute ma gratitude.

Je remercie également mon Co-encadreur, Mme **AOUAR Amaria**, Professeur à l'Université de Tlemcen et notre responsable de formation en Master génétique des populations. Qu'elle trouve en ces quelques mots toutes mes reconnaissances et ma gratitude, pour son assistance, ses conseils et sa compréhension, son efficacité et sa disponibilité même dans les moments de doute et d'incertitude. Je salue son esprit critique, ces encouragements, sa culture et sa rigueur scientifique qui ont contribué énormément à ma formation et qui m'ont permis de mener ce travail à terme.

Je tiens à remercier grandement, MR **SIDI YEKHLEF Adel** Maître de conférences « A », à l'Université de Tlemcen, président du jury, Sa compétence m'a permis de profiter de ses connaissances en biométrie et phylogénie. Je salue son esprit critique. J'en suis honoré et je lui exprime toute ma profonde reconnaissance.

Mes vifs remerciements vont à **BOUAZZA Hayet** Maître de conférences « B », à l'Université de Tlemcen. Son expérience et ses qualités remarquables m'ont permis de profiter de ses connaissances en analyse des articles et ont contribué à l'avancement de mon travail en ne négligeant ni ses conseils avisés ni ses critiques constructives.

Je lui adresse ici toute ma gratitude remerciement les plus sincères à tous les patients, le symbole de la patience, du courage et de la persévérance dans la foi. Qu'une guérison définitive vous soit accordée, ne laissant derrière elle aucun mal.

Toute ma reconnaissance, respect, et ma gratitude pour toute la population de Tlemcen.

A tous ceux qui m'ont aidé, à des degrés divers, à l'élaboration de ce travail, pour leurs gentillesse, leurs soutiens et leurs disponibilités, je cite :

Le personnel de santé du CHU de Tlemcen, principalement le service d'hémobiologie du professeur **TAOULI Katia** et le service d'épidémiologie du Pr **MEGUENNI Kaouel**.

L'équipe de formation de Mme **AOUAR** en particulier, Mr **BETIOUI Reda** et **HAMDAOUI Houari**.

Dédicaces

Grâce à la volonté devine d'Allah notre Dieu le Tout Puissant et Bien Veillant qui nous a permis d'achever ce modeste travail que je dédie :

A ma mère.

A la source de l'amour et de l'affection, qui me soutient dans tous les moments de ma vie ; mon père la lumière de mes yeux et le bonheur de mon existence Ces sacrifices ont été pour moi l'exemple de persévérance. Que Dieu la protège.

A Mes frères et ma jolie petite sœur

Tous mes ami(e)s pour leur compagnie et leur soutien.

A toutes les personnes, qui de loin ou de près ont m'apporter le soutien nécessaire à l'élaboration de ce travail.

A toute ma promotion de 2 ème année Master génétique des populations.

Ahmed

Liste des abréviations

ACE2. L'enzyme de conversion de l'angiotensine 2.

ACP. Analyse en composante principale.

CHU. Centre Hospitalo-universitaire.

CoV. Coronavirus.

DD. D-dimères.

ERGIC. Compartiment intermédiaire du réticulum endoplasmique Golgi.

GD PES. L'équipe génétique des populations humaines, environnement et santé.

HCoV. Homme infecté par coronavirus.

ICTV. Comité international de taxonomie des virus.

INR. International Normalised Ratio.

NFS. Numération formule sanguine.

OMS. L'organisation mondiale de la santé.

PCR. Polymerase chain reaction.

RDRP. L'ARN polymérase ARN dépendante.

SARS. Syndrome respiratoire aigu sévère.

SDRA. Syndrome de détresse respiratoire aiguë.

TAAN. Technique d'amplification des acides nucléiques.

TCA. Le temps de céphaline activée.

TQ. Le temps de Quick, aussi appelé TP (taux de prothrombine).

USPPI. Urgence de santé publique de portée internationale.

Liste des Tableaux

N°	Tableaux	Page
1	Répartition des cas Covid-19 selon le sexe	27
2	Distribution des cas selon le taux des D-Dimères et sexe par tranches d'âges	30
3	Distribution des cas selon le taux des d'INR et sexe par tranches d'âges	30
4	Distribution des cas selon le taux de fibrinogène et sexe par tranches d'âges	31
5	Distribution des cas selon le taux des Lymphocytes et sexe par tranches d'âges	31
6	Distribution des cas selon le taux des plaquettes sanguin et sexe par tranches d'âges	32
7	Distribution des cas selon le taux de TCA et sexe par tranches d'âges	32
8	Distribution des cas selon le taux de TCA Ratio et sexe par tranches d'âges	33
9	Distribution des cas selon le taux de TP et sexe par tranches d'âges	33
10	Les résultats du coefficient de corrélation linière des paramètres d'hémostase	34

Liste des figures

N°	Figure	Page
1	Arbre phylogénétique construit à partir de 51 génomes complets de coronavirus par la méthode de Neighbour-joining	5
2	Structure du SARS –CoV 2	7
3	Représentation de l'entrée du SARS-CoV-2 dans la cellule, principalement le pneumocytes de type 2, et de son cycle de réplication.	8
4	Prévalence des symptômes cliniques liés à la maladie de Covid-19	10
5	Les poumons d'un patient présentent les taches caractéristiques des lésions causées par la Covid-19	11
6	La technique d'amplification de l'ADN par PCR	12
7	Evolution épidémiologique de COVID-19 autour du monde	14
8	Les trois étapes essentielles de l'hémostase	16
9	Schéma montrant les différentes étapes de l'hémostase	17
10	Les facteurs de coagulation des voies exogène et commune	19

11	La carte de la situation géographique de la wilaya de Tlemcen	23
12	Distribution des patients atteints de covid-19 dans les régions de Tlemcen	28
13	Répartition des cas COVID au sein de la wilaya de Tlemcen selon le sexe.	28
14	Statistiques de la distribution des cas selon les tranches d'âge.	29

Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Résumé

Abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

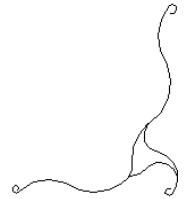
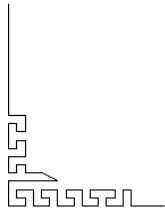
Sommaire

Introduction	2
1 Synthèse bibliographique	4
1.1 Rappel sur la covid-19	4
1.1.1 Définition	4
1.1.2 Taxonomie et historique.....	4
1.1.3 Structure du génome viral	5
1.1.4 Mode d'infection.....	7
1.1.5 Cycle de réplication du virus	7
1.1.6 Mode de transmission.....	9
1.1.7 Symptômes et manifestations Clinique.....	9
1.1.8 Techniques d'identification et propriétés physicochimique du virus.....	10
1.1.9 Les traitements utilisés contre la covid-19.....	12
1.1.10 Caractère épidémiologique à l'échelle mondiale	13
1.2 Rappel sur l'hémostase.....	15
1.2.1 Définition	15
1.2.2 Méthodes et tests d'exploration in vitro de la coagulation.....	17
1.2.2.1 La numération plaquettaire	17
1.2.3 Le temps de céphaline activé (TCA)	18
1.2.3.1 Le temps de Quick (TP).....	18

1.2.3.2	Taux de fibrinogène	19
1.2.3.3	Dosage des D-dimères	19
1.2.4	Les troubles de l'hémostase.....	20
1.2.4.1	Troubles de la coagulation prédisposant aux thromboses :	20
1.2.4.2	Troubles de la coagulation prédisposant aux hémorragies :.....	20
1.2.5	Coagulopathie et l'infection par « Sars-cov2 ».....	20
2	Matériels et méthodes.....	23
2.1	Cadre d'étude	23
2.2	Recueil des donnés.....	24
2.3	Techniques utilisés dans le test de covid-19.....	24
2.4	Traitement et analyse des données.....	24
3	Résultats et discussion	27
3.1	Répartition des patients atteints de Covid-19.....	27
3.1.1	Répartition par localités.....	27
3.1.2	Répartition par sexe	28
3.1.3	Répartition par tranches d'âge et sexe	29
3.2	Répartition des cas Covid en fonction des paramètres d'hémostase et les tranches d'âge et sexe.....	30
3.2.1	Taux des D-Dimères	30
3.2.2	Taux d'INR :	30
3.2.3	Taux de fibrinogène.....	31
3.2.4	Taux des Lymphocytes.....	31
3.2.5	Taux des plaquettes sanguin	32
3.2.6	Taux de céphaline activé (TCA).....	32
3.2.7	Taux du TCA Ratio.....	33
3.2.8	Le taux de prothrombine (TP)	33
3.3	Corrélation et régression deux à deux entre les paramètres d'hémostase	34
	Conclusion et perspective	35
	Références	Erreur ! Signet non défini.
	Résumé.....	Erreur ! Signet non défini.
	Annexes	Erreur ! Signet non défini.



INTRODUCTION



Introduction

La maladie coronavirus 2019 (Covid-19) a provoqué une pandémie mondiale en quelques semaines, causant l'infection de centaines de milliers de personnes. Elle est apparue en décembre 2019 dans la ville de Wuhan en Chine, puis elle est rapidement propagée dans tout le monde d'une façon exponentielle (**Ren et al., 2020**). Cette maladie infectieuse est un nouveau type de pneumonie provoquée par le virus SARS COV-2, de la famille des *Coronaviridae* de type zoonose. Le virus se caractérise par sa forte contagiosité et sa létalité potentielle.

La transmission interhumaine se fait via des gouttelettes respiratoires, surtout lorsque les gens toussent ou éternuent, ou via un contact manuel avec une surface contaminée car le virus peut survivre plusieurs jours dans les endroits inertes (**Van Doremalen et al., 2020**). La période d'incubation est comprise entre 2 à 14 jours, avec 5 jours en moyenne, les patients asymptomatiques sont contaminants et la transmission du virus est plus importante dans les quelques jours qui précèdent les symptômes et pendant les premiers jours de la maladie.

Les principaux symptômes induits par la Covid-19 sont variables par leur nature et leur intensité comme la fièvre et la toux avec des difficultés respiratoires, et peuvent toucher les poumons, les reins, le cœur, les intestins, le foie, la peau et le cerveau. Les signes cliniques les plus fréquents du Covid-19 sont ceux qui ont une infection respiratoire aiguë (**Goyal et al., 2020; Huang et al., 2020**).

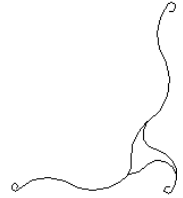
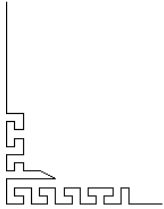
Lors de l'épidémie chinoise, une coagulopathie a été initialement décrite dans les premiers cas graves d'infection par SRAS-Cov-2, et cette donnée s'est confirmée dans les pays européens (**Wu et al., 2020; Zhou et al., 2020**). Devant l'incidence plusieurs études à travers le monde ont observé chez plusieurs patients atteints par la Covid-19 une coagulation anormale responsable de la formation de multiples micros caillots ainsi que de thromboses importantes, et près du tiers des patients présentent de graves anomalies de coagulation, qui ont une association avec certains paramètres d'analyses de coagulopathie.

Cette incidence élevée de manifestations thrombotiques chez les patients hospitalisés pour Covid-19 pouvant être estimée à 15-30 %, chiffre qui sera plus élevé chez les patients en réanimation.

L'objectif de notre travail est de réaliser une étude descriptive entre les patients atteints de la Covid-19 et l'hémostase sur la population de Tlemcen et ces circonscriptions (Ouest Algérien), selon les informations disponibles jusqu'au mars 2021.



SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE



1 Synthèse bibliographique

1.1 Généralités sur la covid-19

1.1.1 Définition Covid-19

Covid-19 est une nouvelle maladie infectieuse respiratoire apparue en décembre 2019, en Chine, dans la ville de Wuhan, et causée par le coronavirus SARS-CoV-2.

Le nom est donné par l'organisation mondiale de la santé (**OMS**). Chronologiquement, la maladie est d'abord nommée 19-nCoV, ensuite à la mi-février 2020, elle a pris l'acronyme Covid-19, abréviation de « **CO**rona**V**irus **D**isease **2019** » (**Ait Addi et al., 2020**).

La maladie est rapidement propagée, d'abord dans toute la Chine, puis à l'étranger provoquant une épidémie mondiale selon l'**OMS**, pouvant être mortelle chez des patients fragilisés par l'âge ou par une maladie chronique. Elle se transmet par contact rapproché avec des personnes infectées, et pourrait aussi être transmise par des patients asymptomatiques (**Julie, 2020**).

1.1.2 Taxonomie

Les coronavirus sont l'un des plus grands groupes appartenant à l'ordre *nidovirale*, sous-ordre des *Cornidovirineae* et famille des *Coronaviridae* de type zoonose, Les *Coronaviridae* sont classés en deux sous familles, *Letovirinae* et *Orthocoronavirinae*.

Letovirinae comprend le genre *Alphaletovirus*, alors que les *Orthocoronavirinae* sont classés en fonction de la structure du virus et de l'analyse phylogénique en quatre genres :

Les Alpha-, Beta-, Gamma- et Delta-coronavirus, le SARS-Cov-2 est un Béta-Coronavirus.

Les coronavirus sont retrouvés majoritairement chez les oiseaux et les mammifères (**Bonny et al., 2020**).

Le premier coronavirus responsable d'infection chez l'homme (HCoV) a été isolé en 1960 et nommé B814.

En mars 2003, le coronavirus associé au syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-COV) a été identifié comme étant le premier agent responsable d'une pandémie infectieuse au XXI^e siècle ce qui a conduit à une intensification importante des recherches sur ces virus.

Jusqu'en 2019, six coronavirus ont été identifiés comme responsables d'infection chez l'homme, deux d'entre eux sont de type alpha coronavirus (HCoV -NL63, HCoV-229) et les

quatre restantes sont de type beta coronavirus (HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV-1, MERS-CoV) (Zhu *et al.*, 2020) (figure 1).

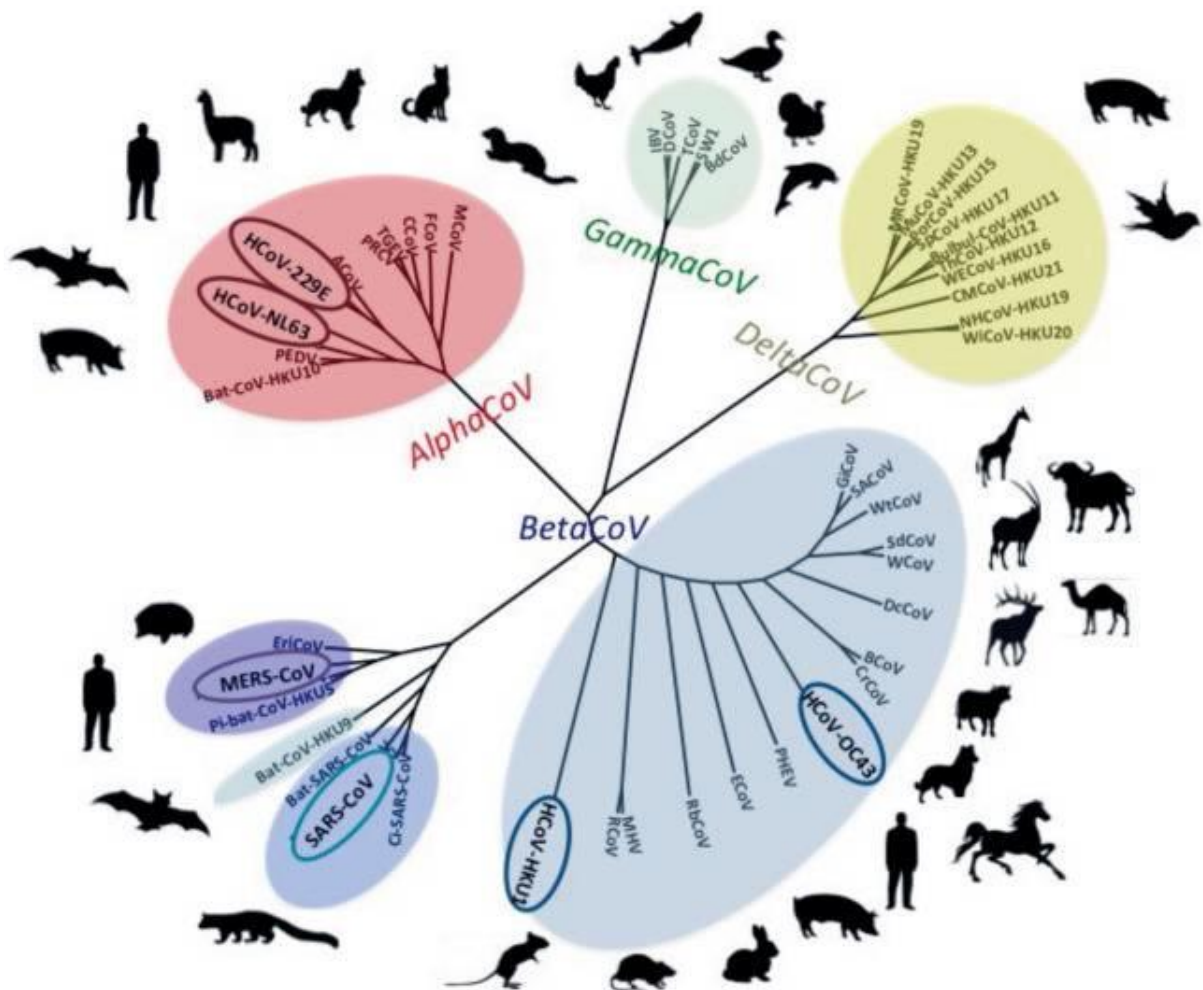


Figure 1. Arbre phylogénétique construit à partir de 51 génomes complets de coronavirus par la méthode de Neighbour-joining (Cui *et al.*, 2019).

1.1.3 Structure du génome viral

Les coronavirus sont des particules virales de forme sphérique (**figure 2**), mesurant environ 80 à 220 nm de diamètre, enveloppées d'une bicouche phospholipidique inclus par des glycoprotéines de surface au nombre de 4 (**M, S, HE et E**) (Subramanian *et al.*, 2020).

La glycoprotéine M ou protéine de membrane est la plus abondante à la surface du virus, elle semble être l'organisateur central de l'assemblage du coronavirus.

La protéine S existe dans tous les coronavirus et responsable de leur dénomination grâce à son aspect en couronne à la microscopie électronique. Elle est composée de 2 sous unités : S1 responsable de la fixation du virus aux récepteurs de surface de la cellule hôte (Récepteur de l'angiotensine 2), et S2 responsable de la fusion entre le virus et la membrane de la cellule hôte.

La protéine E, petite protéine membranaire composée d'environ 76 à 109 acides aminés, elle représente un composant mineur du virus, et joue un rôle important dans l'assemblage du virus, la perméabilité membranaire à la cellule hôte et l'interaction virus-cellule hôte.

La protéine HE ou hémagglutinine estérase, présente à la surface de certains bêta-coronavirus, il s'agit d'une hémagglutinine similaire à l'hémagglutinine du virus de la grippe (se lie à l'acide sialique sur les glycoprotéines de surface de la cellule hôte) (**Houssam et al., 2020**).

Le SARS-COV 2 partage une d'homologies avec le SARS-COV. Ainsi des études phylogénétiques, réalisées lors de l'identification de ce nouveau virus, ont déduit que son génome présente 80% d'identité avec le SARS-COV.

La pénétration du SARS-CoV-2 dans la cellule hôte est le résultat de l'interaction de la protéine membranaire S du virus avec le récepteur cellulaire ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine 2) qui transforme l'angiotensine II en angiotensine 1-7 pour rentrer dans la cellule hôte, par l'intermédiaire de la glycoprotéine S située à sa surface (**Zhou et al., 2020**).

Après pénétration du virus dans la cellule hôte, il y'aura déclenchement de la réplication virale avec production de nouvelle particule virale, entraînant ainsi la propagation du virus dans l'organe du corps humain

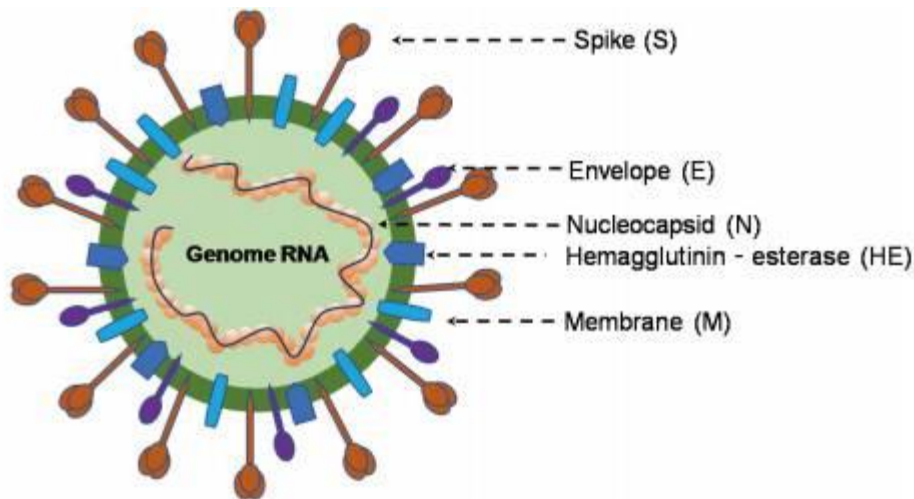


Figure 2. Structure de SARS –CoV 2 (Zhu *et al.*, 2020).

1.1.4 Mode d'infection

Les cellules épithéliales bronchiques ciliées et les pneumocytes de type II sont les cibles les plus infectées par le SARS-CoV 2. Le processus d'infection commence d'abord par une fixation du virus sur le récepteur de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) de la cellule hôte, et la reconnaissance s'effectue par l'intermédiaire de la glycoprotéine S. ACE2 est principalement localisé au niveau de l'épithélium des voies aériennes ainsi qu'au niveau du parenchyme pulmonaire, la glycoprotéine S comprend deux sous-unités, S1 et S2. La sous-unité S1 facilite l'attachement viral aux cellules – cibles, et la sous-unité S2 assure l'entrée virale par endocytose dans la cellule hôte, après la réplication du génome viral et la synthèse des protéines structurales, les virions sont assemblés et libérés par la cellule hôte avec lyse de celle-ci. Une étude récente a montré que l'affinité entre la glycoprotéine S du SARS-CoV-2 et l'efficacité de liaison de l'ACE2 est 10 à 20 fois plus élevée que celle du SARS-CoV, ce qui pourrait expliquer la capacité hautement infectieuse du SARS-CoV-2 (Alanagreh *et al.*, 2020).

1.1.5 Cycle de réplication du virus

Une fois que le génome viral est à l'intérieur du cytoplasme de la cellule hôte, il y aura traduction des 5' fin de l'ARN viral produisant le RDRP (l'ARN polymérase ARN dépendance) qui utilise l'ARN virale simple brin comme matrice pour générer des ARNm spécifique du virus (ARNm sous génomique) à partir d'ARN sous génomique intermédiaire de brin négatif (Pantxika, 2020).

Les ARNm sous génomique partagent la même 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 des protéines virales structurales et non structurales.

Une fois les protéines structurales et l'ARN virale génomique sont constitués en quantités suffisantes, les brins d'ARN synthétisés sont combinés avec la protéine N pour former la nucléocapside et l'assemblage avec les glycoprotéines d'enveloppe permet le bourgeonnement de nouvelles particules virales « virions » (Adhikari, 2020).

L'assemblage viral et le bourgeonnement se produisent dans les vésicules à parois lisses dans le compartiment intermédiaires du réticulum endoplasmique Golgi (ERGIC).

La connaissance du cycle viral permet de déterminer les cibles thérapeutiques inhibant sa réplication (figure 3).

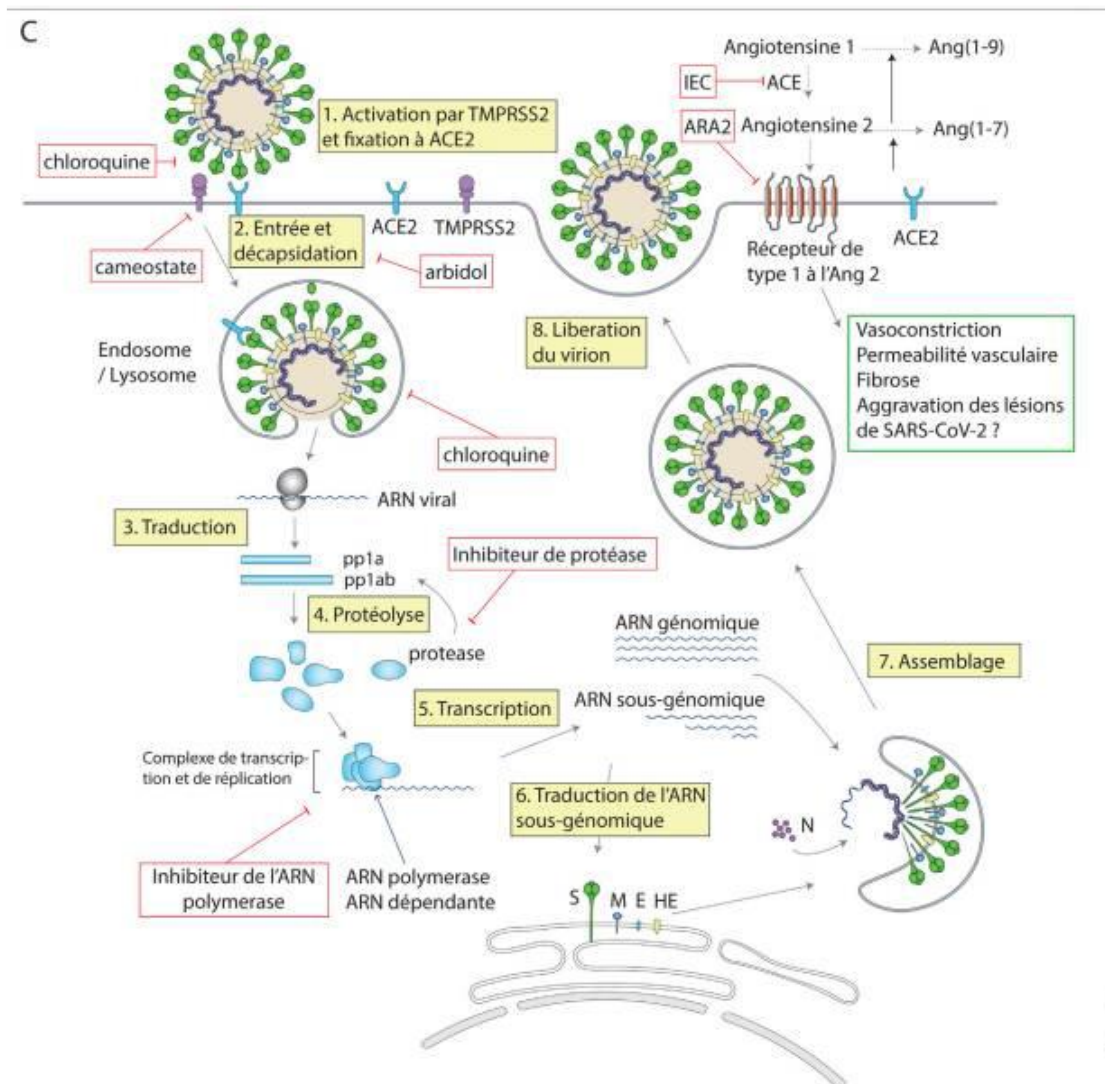


Figure 3. Représentation de l'entrée du SARS-CoV-2 dans la cellule, principalement le pneumocytes de type 2, et de son cycle de réplication (Bonny *et al.*, 2020).

1.1.6 Mode de transmission

Selon l'OMS, le SARS-COV 2 se transmet soit par un contact direct qui peut se produire lorsqu'un sujet touche une surface ou un objet contaminé par le virus et touche ensuite sa bouche, son nez ou ses yeux, ou par un contact indirect ou étroit (moins d'un mètre) avec une personne contaminée par le biais des sécrétions respiratoires (produites lorsqu'une personne infectée tousse ou éternue), de la salive ou des gouttelettes respiratoires de diamètre $>5-10 \mu\text{m}$. Une transmission aérienne est aussi possible, elle peut se produire lorsque des gouttelettes respiratoires se dispersent dans l'air, formant des aérosols et peuvent provoquer une infection dans les poumons lors de l'inhalation, surtout dans des endroits relativement fermé (Adhikari, 2020).

1.1.7 Symptômes et manifestations Clinique

Les symptômes les plus fréquents chez les patients atteints de Covid-19 (**figure 4**) sont la fièvre, la toux sèche et la fatigue. Certains patients ont aussi présenté des douleurs, une congestion et un écoulement nasal, des maux de gorge, une perte du goût ou de l'odorat, et une diarrhée.

Ces symptômes sont généralement bénins et apparaissent de manière progressive, ainsi que les signes et les symptômes peuvent fluctuer selon les tranches d'âge, 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). Mais dans la population globale environ une personne sur cinq présente des symptômes graves, notamment des difficultés à respirer de légère à sévère, allant du simple rhume à des formes graves pouvant évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

Les tests sérologiques ne sont pas recommandés dans le cadre du diagnostic précoce de l'infection Covid-19 lors des deux premières semaines suivant l'apparition des symptômes, car les anticorps n'apparaissent qu'après 5 à 6 jours de l'infection chez les patients symptomatiques avec activité neutralisante entre 7 à 14 j. Pour les patients asymptomatiques,

la réponse est plus faible.

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

Figure 4. Prévalence des symptômes cliniques liées à la maladie de Covid-19 (**Jin et al., 2020**).

1.1.8 Techniques d'identification et propriétés physicochimique du virus

Les coronavirus sont sensibles aux désinfectants usuels virucides, et à la température de 60 °C pendant 30 minutes, ils peuvent aussi survivre jusqu'à 6 jours en milieu aqueux et jusqu'à 3 heures sur des surfaces inertes sèches. Selon l'endroit où il se trouve, la durée de vie du virus est variable (**Van et al., 2020**).

Le virus peut identifier par le scanner thoracique sans injection qui est imposé comme l'examen d'imagerie pulmonaire de première intention en cas de diagnostic suspecté ou confirmé de Covid-19, chez les patients présentant des signes de mauvaise tolérance respiratoire (dyspnée ou désaturation) (**figure 5**).

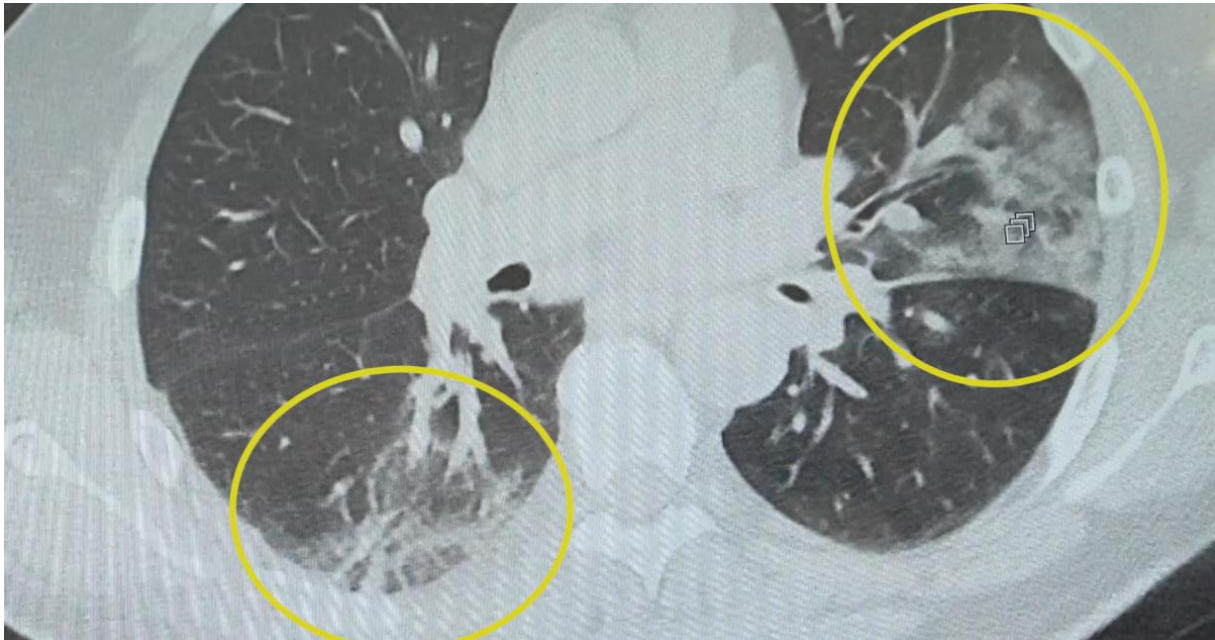


Figure 5. Les poumons d'un patient présentent les taches caractéristiques des lésions causées par la Covid-19 (Brakli., 2020).

La technique de dépistage la plus fiable basée sur la confirmation de la présence du virus dans les sécrétions nasopharyngées et oropharyngées (nez – bouche et pharynx), prélevées à l'aide d'un écouvillon (coton-tige). Après le prélèvement, le virus est détecté grâce à son génome (ARN), par la technique de PCR (polymerase chain reaction), ou aussi TAAN (technique d'amplification des acides nucléiques) qui sont les techniques les plus utilisées dans les laboratoires spécialisés (Jin *et al.*, 2020). Un cycle de PCR se compose des étapes suivantes (figure 6) :

- **La première étape** est la dénaturation, il s'agit de chauffer l'échantillon pendant 10 à 15 minutes à 95 °C. Lors de cette étape, les deux brins de l'ADNc se séparent.
- **La deuxième étape** est l'hybridation, dans une température comprise entre 50 et 60 °C, les amorces sont de courtes séquences ADN qui se fixent spécifiquement à l'ADN à amplifier. Les amorces fonctionnent par paires, un sens et un anti-sens. L'amorce sens (5'-3') servira de base pour l'élongation du brin anti-sens et l'amorce anti-sens (3'-5') servira de base pour l'élongation du brin sens (5'-3').

- **La troisième étape** est L'élongation. Elle est réalisée par l'enzyme Taq polymérase, qui est active à 72 °C. La Taq polymérase se fixe à l'amorce et synthétise un brin d'ADN complémentaire à la matrice grâce aux désoxyribonucléotides disponibles dans le milieu. Après cette étape, le cycle reprend du début. Les cycles se succèdent jusqu'à que la quantité est suffisamment importante pour être détecté. Toutes ces étapes sont totalement automatisées et réalisées dans un appareil appelé thermocycleur. En générale, le test par PCR est positif 1 à 2 jours avant le début des symptômes et dans les deux à trois semaines suivantes (Sun *et al.*, 2020).

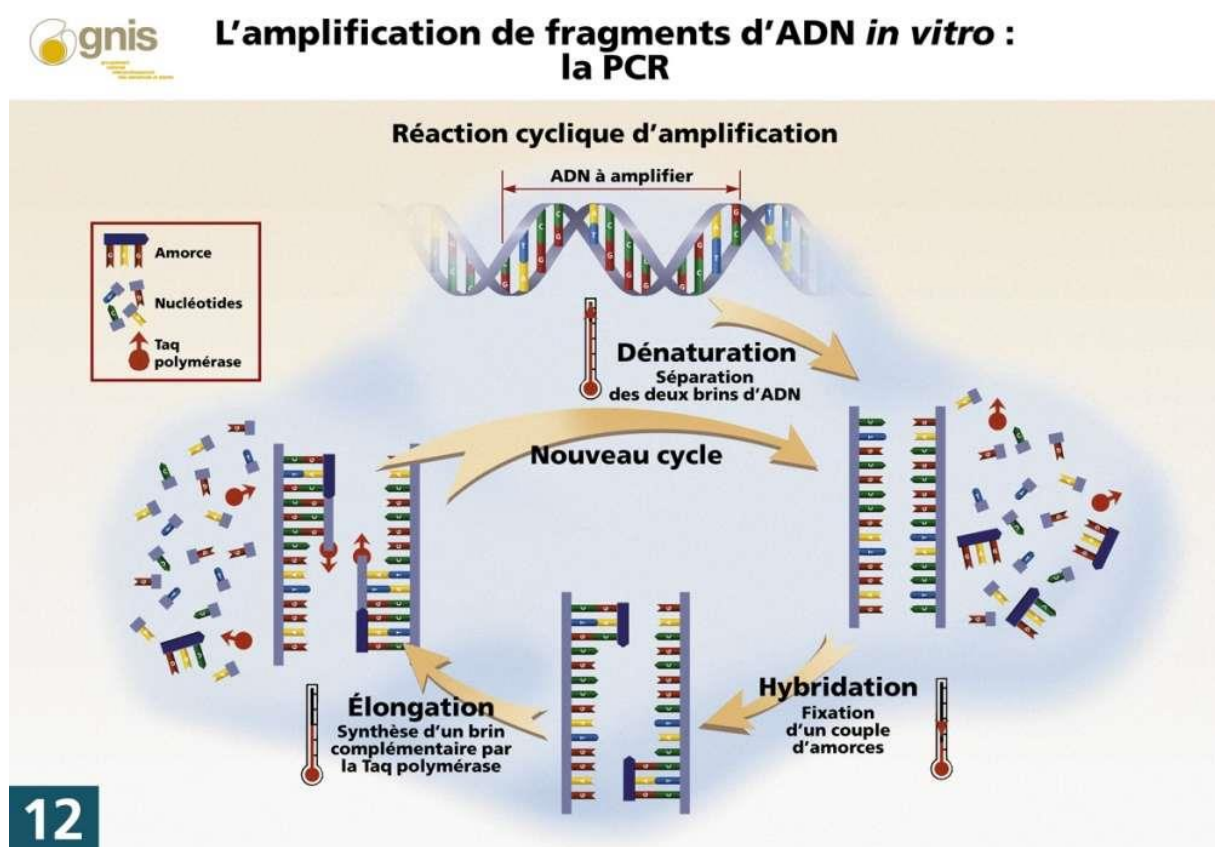


Figure 6. La technique d'amplification de l'ADN par PCR (Céline, 2019)

1.1.9 Les traitements utilisés contre la covid-19

La covid-19 a conduit de réexaminer les anciens médicaments pour les différents traitements thérapeutiques des épidémies, en raison de la pandémie imprédictible et jamais être traité avant, il est essentiel de détecter la maladie à un stade précoce et d'isoler immédiatement la personne infectée de la population saine.

L'identification des différents mécanismes cellulaires du cycle virale et savoir le plus sévère stage de la pandémie, sont la base des recherches et les stratégies thérapeutiques dans le but d'avoir des médicaments antiviraux.

Les personnes atteintes de la Covid-19 qui sont hospitalisées et qui ont besoin d'assistance respiratoire peuvent être traitées avec de la dexaméthasone. Par exemple, en France dans **l'hôpital Bichat**, un traitement dit étiologiques pour les patients atteints est utilisée, il consiste à administrées des divers molécules antiviraux comme l'hydroxy-chloroquine, le remdesivir, le favipiravir et certaines médicaments contre le VIH.

En Algérie, pour traiter les patients hospitalisés, elle a opté dès le départ pour l'hydroxy-chloroquine combiné selon les cas avec des antibiotiques ou des corticoïdes (prednisolone ou dexaméthasone) et des anticoagulants selon le docteur **Bekkat Berkani (Arezki, 2020 ; Site : <https://www.algerie-eco.com/2020/05/26/coronavirus-lalgerie-ne-renoncera-pas-a-lutilisation-de-la-chloroquine/>)**.

1.1.10 Caractère épidémiologique à l'échelle mondiale

L'évolution épidémiologique était de fort potentiel épidémique avec mise en tension majeure du système sanitaire. Elle est déroulée en trois étapes :

- L'épidémie locale, en décembre 2019, à la ville de Wuhan, capitale de la province du Hubei en Chine, et qui est devenue le centre d'une épidémie de pneumonie de cause inconnue.

L'analyse épidémiologique a montré que déjà dans cette phase initiale, la transmission d'une personne à une autre s'était produite par contact étroit.

- La deuxième phase a débuté le 13 janvier 2020, elle est caractérisée par une propagation rapide du virus dans les hôpitaux et aussi dans les régions à proximité de Wuhan. Le 23 janvier, plus six pays étrangers, avait signalé un total de 846 cas confirmés, avec une augmentation d'environ 20 fois par rapport à la première phase, et la ville Wuhan à déclarer un arrêt de tout mouvement à l'intérieur et à l'extérieur de la ville.
- La troisième phase en 14 mars 2020, 123 pays touchés au monde, et le nombre a été multiplié par 171, atteignant 145000 cas confirmés au monde et 4026 décès, et l'OMS a déclaré cette épidémie une USPPPI (Urgence de santé publique de portée internationale).
(figure 7)

La propagation est encore continue, et l'OMS a déclaré le 29 avril 2020, environ 3 130 191 cas confirmés, et 217 674 décès au monde. La pandémie implique 185 pays (Sun *et al.*, 2020).

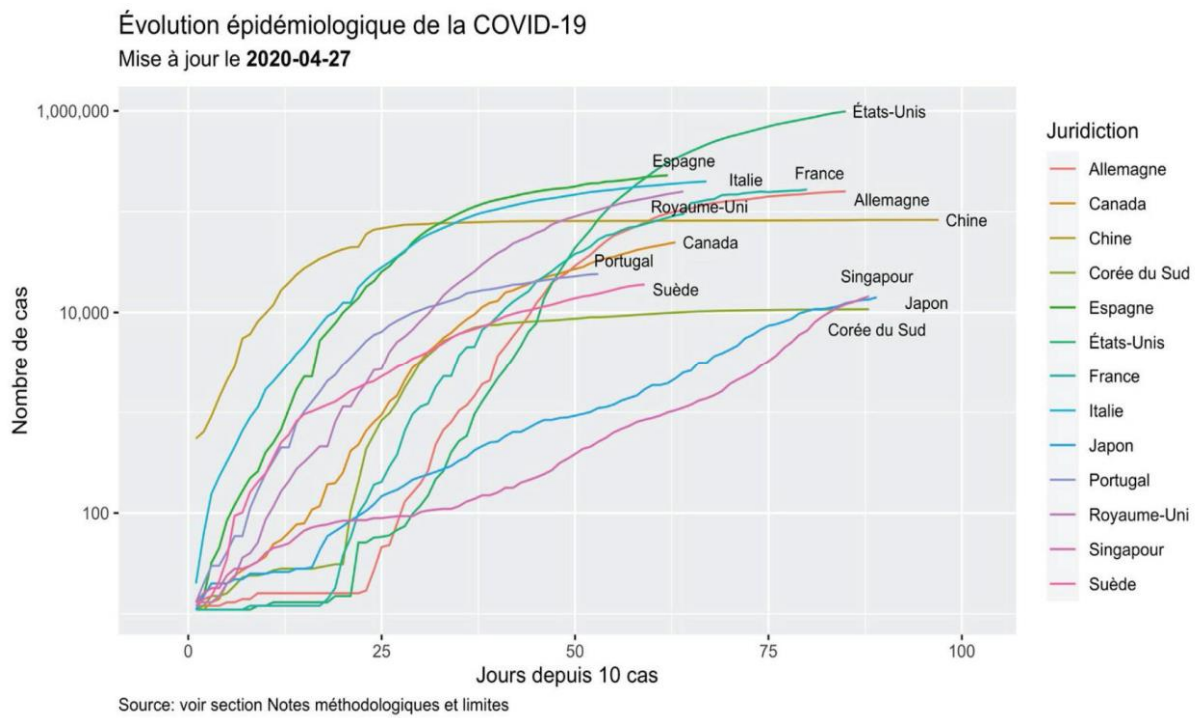


Figure 7. Evolution épidémiologique de COVID-19 autour du monde (William *et al.*, 2020).

1.2 Généralités sur l'hémostase

1.2.1 Définition

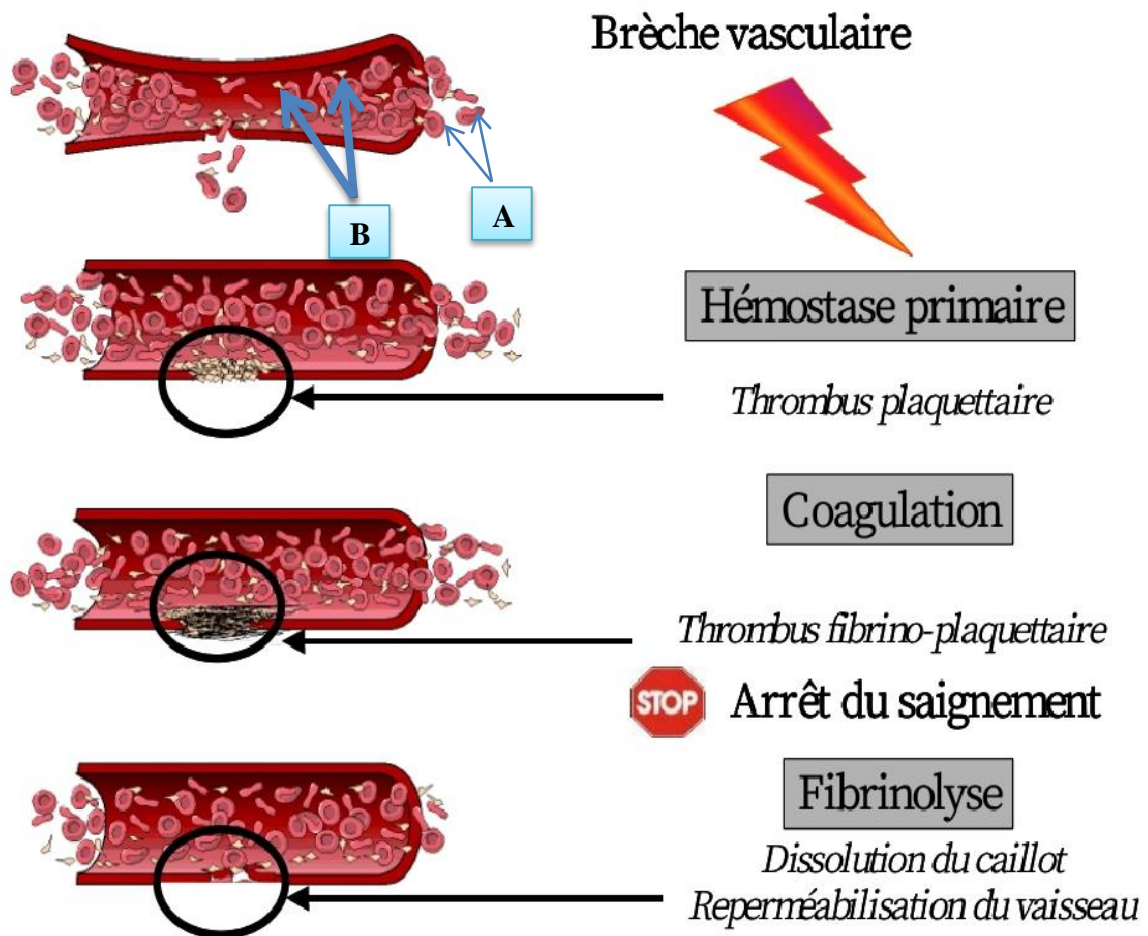
L'arrêt des hémorragies en cas de rupture de la paroi vasculaire d'un vaisseau sanguin, et la formation locale d'un caillot et sa dissolution, sont les processus physiologiques de l'hémostase, elle se fait généralement de façon spontanée, mais parfois un traitement peut être nécessaire. Elle se fait par trois étapes essentielles (l'hémostase primaire, la coagulation et la fibrinolyse) (**Françoise, 2007**).

- a. L'hémostase primaire, qui va produire une vasoconstriction par l'agrégation des plaquettes pour contribuer à former un thrombus blanc (le produit final de la coagulation sanguin).
- b. L'hémostase secondaire ou la coagulation, elle fait appel à différentes protéines (facteurs) contenus dans le sang, qui vont faire la consolidation du premier thrombus, en formant un réseau de fibrine insoluble emprisonnant des globules rouges, Cette transformation du fibrinogène est assurée par les 13 facteurs de la coagulation, protéines sanguines inactives qui sont activées par des réactions enzymatiques en cascade, et le thrombus blanc va se transformer en thrombus rouge (**Françoise, 2007**).
- c. La fibrinolyse grâce à laquelle, la dissolution du caillot de fibrine se fait sous l'action de la plasmine, rétablissant ainsi la fluidité sanguine.

Les 13 facteurs de la coagulation sont :

- I – Fibrinogène.
- II – Prothrombine.
- III - Facteur tissulaire (thromboplastine tissulaire ou facteur 3 plaquettaire).
- IV – Calcium.
- V – Proaccélérine.
- VI – Accélérine.
- VII – Proconvertine.
- VIII - Facteur anti-hémophilique A.
- IX - Facteur anti-hémophilique B.
- X - Facteur Stuart.
- XI - Facteur Rosenthal.
- XII - Facteur Hageman (ou facteur de contact).

- XIII - Facteur de stabilisation de la fibrine (FSF).



A : Globule rouge.

B : plaquettes sanguin.

Figure 8. Les trois étapes essentielles de l'hémostase (Françoise, 2007).

L'hémostase primaire et la coagulation sont successive et dépendantes l'une de l'autre. La fibrinolyse est retardée et s'intervient lorsque le vaisseau et les tissus blessés sont réparés (Nahm, 2019) (figure 8 et 9).

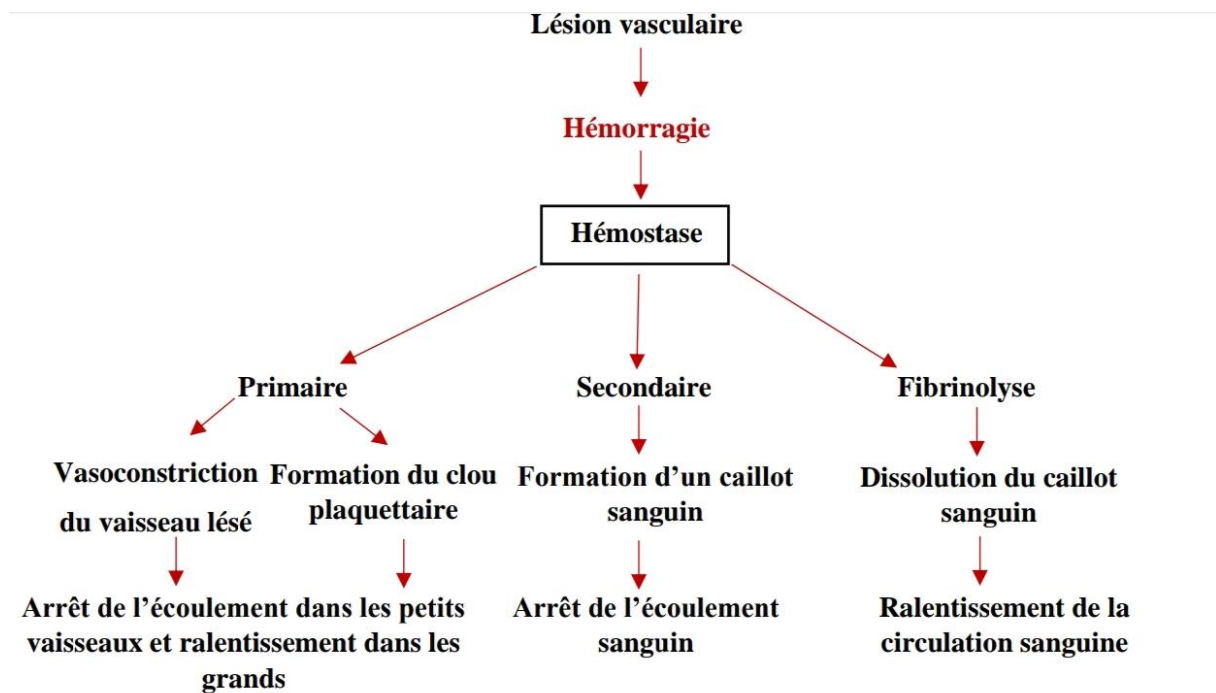


Figure 9. Schéma montrant les différentes étapes de l'hémostase (El kettani *et al.*, 2020).

1.2.2 Méthodes et tests d'exploration in vitro de la coagulation

L'évaluation de la fonction de coagulation repose sur la réalisation de tests de l'hémostase sur plasma isolé. En dehors de la numération plaquettaire, le temps saignement, le temps de céphaline activée (TCA), le temps de Quick (TQ) et le dosage de diverses protéines impliquées dans le processus de coagulation (le fibrinogène, les D-Dimères...) sont les examens biologiques les plus fréquemment prescrits pour le dépistage d'une maladie hémorragique, qu'elle soit acquise ou constitutionnelle (Françoise, 2007).

1.2.2.1 La numération plaquettaire

Appelées aussi thrombocytes, les plaquettes sont des cellules sans noyaux, de 2 à 4 micromètres, produites par la moelle osseuse. Elles font parties des éléments du sang. La numération plaquettaire fait partie intégrante de l'examen hématologique complet (numération formule sanguine NFS). Des anomalies de nombre ou de fonction des plaquettes peuvent être associées à des troubles de la coagulation et des maladies hématologiques. Elle se fait à l'aide de compteurs globulaires automatiques. Le taux des plaquettes normal dans le sang est entre 150 000 et 300 000/mm³

1.2.2.2 Le temps de céphaline activé (TCA)

C'est le temps de coagulation à 37° d'un plasma citraté pauvre en plaquettes recalcifié en présence de phospholipides (PL). Il est mesuré en secondes (normal entre 24 et 41 secondes), et que le rapport TCA patients/TCA témoin est entre 0.8 et 1.2. Le temps du témoin est déterminé en réalisant une moyenne d'une cinquantaine des patients normaux, ce temps pouvant varier d'un réactif à l'autre (**Françoise, 2007**) (**figure 10**).

1.2.2.3 Le temps de Quick (TP)

C'est un test chronométrique semi-global qui permet l'exploration des **voies exogène** aussi appelée voies extrinsèques **et la voie commune** de la coagulation plasmatique, (la voie exogène est définie par l'activation du facteur VII en facteur VII activé par le facteur tissulaire thromboplastine tissulaire, contenu dans la paroi des vaisseaux sanguins, tout ceci en présence de calcium. Le complexe facteur tissulaire-facteur VII activé va représenter le complexe principal d'activation de la coagulation en activant directement et indirectement (via l'activation du facteur IX) le facteur X). Le taux de prothrombine peut prendre plusieurs résultats :

- Secondes par rapport à un témoin (10 à 14 sec selon la thromboplastine),
- Pourcentage d'activité par rapport à une droite d'étalonnage (taux de prothrombine : TP, normal de 70 à 100%),
- INR (International Normalised Ratio). $INR = [TQ \text{ malade} / TQ \text{ témoin}]$, défini pour faciliter la comparaison des résultats du TQ entre laboratoires (**Françoise, 2007**).

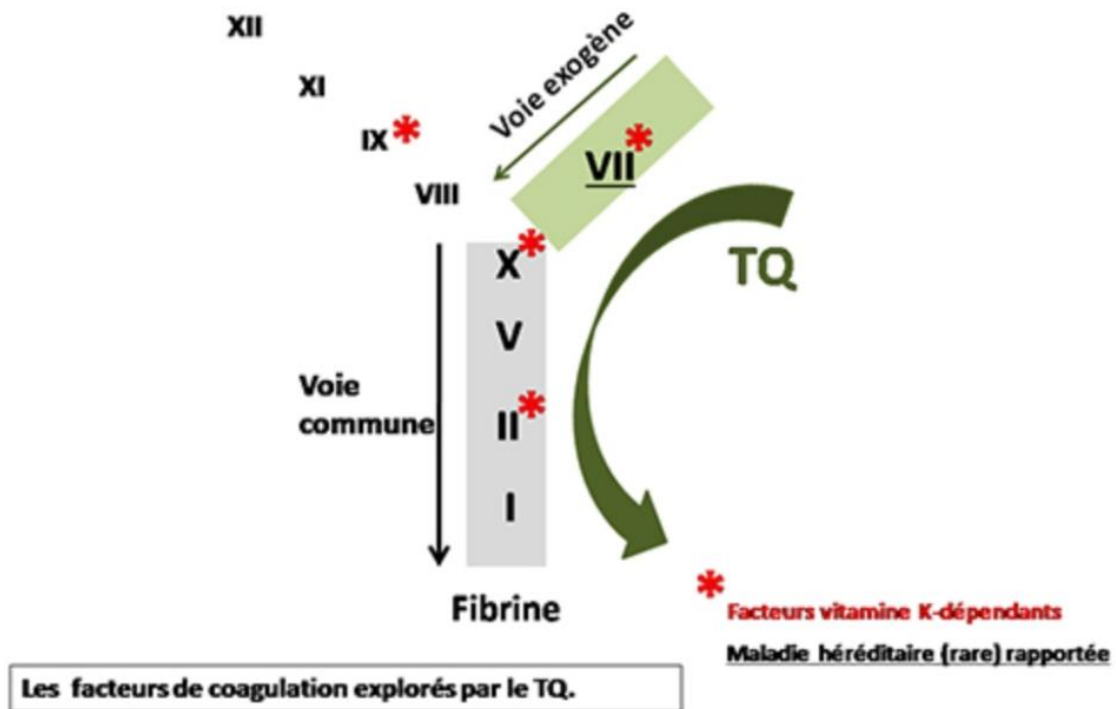


Figure 10. Les facteurs de coagulation des voies exogène et commune (Zarraki, 2020).

1.2.2.4 Taux de fibrinogène

Le fibrinogène est une protéine soluble synthétisée par le foie. L'augmentation de son taux dans le sang indique des syndromes inflammatoires. La mesure du fibrinogène contribue à évaluer la capacité à former des caillots sanguins. Les valeurs normales du fibrinogène dans le sang sont comprises entre 2 et 4 g/L (Bossuyt et Boeynaems, 2001).

1.2.2.5 Dosage des D-dimères

Les D-dimères sont des produits de la dégradation de la fibrine en plusieurs fragments protéiques (élément final de la coagulation sanguine), lors du processus de fibrinolyse. Leur présence à un taux élevé dans le sang est un signe de l'existence d'une activation de la coagulation et de la formation de caillots ou thrombus. La protéine est initialement détectable dans le plasma 1 heure après la formation du caillot de fibrine, restant détectable jusqu'à 7 jours, après le taux commence à diminuer. Le taux normal des D-Dimères dans le sang est normalement inférieur 500 microgrammes par litre, mais comme tout dosage sanguin, les normes peuvent légèrement varier d'un laboratoire à l'autre (Gomez *et al.*, 2020).

1.2.3 Les troubles de l'hémostase

Toute anomalie ou perturbation de cet équilibre va engendrer un processus pathologique qui peut menacer la vie du patient avec des accidents thromboemboliques ou au contraire des complications hémorragiques.

1.2.3.1 Troubles de la coagulation prédisposant aux thromboses :

Il s'agit d'un état d'hyper-coagulation entraînant un risque majeur de thrombose. Elle peut être dû par :

Une hyper-plaquettose (provoqué par un cancer, grossesse ou stase veineuse qui résultent l'immobilité et l'artériosclérose)

Un déficit en antithrombine qui expose à un risque de thrombose car son rôle est d'avoir une activité anticoagulante en inactivant la thrombine (et le facteur X activé), la même chose dans le cas de déficit en protéine S, C car ils ont une activité anticoagulante.

Une anomalie du système fibrinolytique avec un déficit du plasminogène, car cet acteur permet de lyser le caillot (Nayak *et al.*, 2020).

1.2.3.2 Troubles de la coagulation prédisposant aux hémorragies :

Les troubles hémorragiques provoqués par des anomalies de la paroi vasculaire sont classés comme héréditaires ou acquis.

- Congénitale : par ex. Syndrome d'Ehlers-Danlos, hémophilie A, B ou autres déficits en facteurs de coagulation [XI, VII, II, V, X].
- Acquis : carence en vitamine K, maladie du foie, une thrombopénie (un taux de plaquette inférieur à 150 000/mm³), une hypofibrinogénémie (facteur I) où le taux est inférieur à 1 g/l (Nayak *et al.*, 2020).

1.2.4 Coagulopathie et l'infection par « Sars-cov2 »

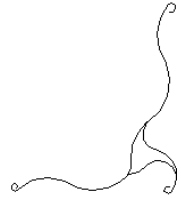
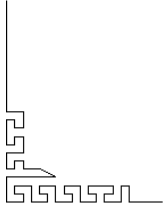
Les patients hospitalisés avec une infection au COVID-19 nouvellement confirmée ou présumée doivent subir des tests de coagulation à l'admission, y compris les D-dimères, TQ, TCA, fibrinogène et numération plaquettaire, tests qui peuvent fournir des informations pronostiques utiles (37). Les premières anomalies décrites lors de l'épidémie chinoise, est une coagulopathie caractérisé par une élévation remarquable des D-dimères (DD), et une

thrombopénie légère, corrélés à un risque plus élevé de nécessiter une ventilation mécanique, ou la mort. D'autres anomalies de l'hémostase sont rapportées telles que l'allongement du TCA et baisse du TP/INR (**Connors et Levy, 2020**).

Selon une étude chinoise qui a analysé les données cliniques et biologiques d'une cohorte de 201 patients atteints de pneumonie et admis à l'hôpital Jinyintan à Wuhan, dont 42 % ont développé un SDRA et 22 % sont décédés. Les patients décédés atteints de SDRA présentaient une augmentation significative des DD par rapport aux patients atteints de SDRA qui ont survécu (890 vers 5270 milligramme par millilitre) ce qui suggère que la coagulopathie était impliquée dans la dégradation clinique et le décès de ces patients (**Wu et al., 2020**).



MATÉRIELS ET MÉTHODES



2 Matériels et méthodes

Dans ce chapitre nous avons présentons une étude épidémiologique descriptive sur la relation entre la Covid-19 et l'hémostase dans la population de Tlemcen et ses circonscriptions.

2.1 Cadre d'étude

La wilaya de Tlemcen se situe à l'extrémité nord-ouest de l'Algérie, elle s'étend du littoral au nord à la steppe au sud. Elle est délimitée : au nord, par la méditerranée, à l'ouest, par le Maroc, au sud, par la wilaya de Naama et à l'ouest, par les wilayas de Sidi-Bel-Abbès et Ain Témouchent (**Figure 11**).

La population de la wilaya est estimée à 1.029.700 habitants avec une densité de 113 habitants au Km², concentré essentiellement au Nord. Dans sa partie Sud, la densité de population compte un ratio de 9 habitants au Km², avec une superficie de 9017,69 Km² (**Larbi Abid, 2019**).



Figure 11. La carte de la situation géographique de la wilaya de Tlemcen (**Aouar et al., 2012**)

2.2 Recueil des données

Les données de notre travail ont été extraites principalement à partir de la base de données du service d'hémodiagnostic du CHU de Tlemcen, durant la période comprise entre (Janvier 2020 ; Avril 2021). Cette base de données contient des informations concernant le bilan d'hémostase (TP ou TQ, TCA, TCA ratio, INR, FG, D-Dimères, taux des lymphocytes, PLQ), (annexe 1).

2.3 Techniques utilisés dans le test de covid-19

Il y a actuellement plusieurs façons d'effectuer un test de dépistage de la Covid-19 et d'analyser les résultats. Les patients sont testés à l'aide des signes cliniques (symptômes) ; radiologique (scanner) et des tests moléculaires tels que PCR (réaction de polymérisation en chaîne moléculaire), ou par la technique d'RT-PCR (technique d'amplification des acides nucléiques), qui détecte la présence de la virus au sein de l'organisme et permet de poser un diagnostic de Covid-19, dans des laboratoires spécialisés (figure 6).

2.4 Traitement et analyse des données

La stratégie de notre recherche vise à présenter une étude analytique, dans le but de connaître, l'interaction entre les événements thrombotiques causés par la variabilité de certains paramètres d'analyses du sang concernant la coagulation, et l'évaluation de l'infection par la covid-19 dans la population de Tlemcen et ses circonscriptions.

Des tests analytiques et des analyses descriptives ont été effectués dans notre travail de recherche :

- **Test analytique :**
 - ❖ Les représentations graphiques, histogrammes et cercle polaire.
 - ❖ Test de student pour la comparaison de deux moyens.
 - ❖ Anova (test de comparaison de plusieurs moyens) utilisée pour comparer les tranches d'âge et l'effet sexe.
 - ❖ Test de corrélation et régression linéaire qui nous ont servi pour élaborer des modèles de prédiction.

- **Test descriptives :**

- ❖ ACP (analyse en composante principale) pour nous révéler la projection des individus et les paramètres d'hémostase (TP ou TQ, TCA, TCA ratio, INR, FG, D-Dimères, taux des lymphocytes, PLQ) dans la population Covid-19 de Tlemcen et ces circonscriptions. L'ACP est un test d'analyse multiple descriptive.

NB. Pour le mémoire nous nous sommes limités aux représentations graphiques et aux calculs des fréquences des différents paramètres (tranches d'âge, sexe, localités et les paramètres d'hémostase).

2.5 Formulaire de consentement

(Annexe 2)



RÉSULTATS ET DISCUSSION



3 Résultats et discussion

La base de données recueillie du service de CHU de Tlemcen, compte (5245), dont seulement (4428) ont été utilisées pour notre étude, (817) ont été exclues, en raison de données manquante ou aberrantes, ainsi donc comme le montre **le tableau 1**.

Tableau 1. Répartition des cas Covid-19 selon le sexe.

Sexe	Masculin		Féminin		Total
	effectif	%	effectif	%	
Cas COVID	2573	58.1	1855	41.9	4428

Un total de (4428), dont (2573) hommes et (1855) femmes ont été inclus dans l’analyse statistique.

3.1 Répartition des patients atteints de Covid-19

Nous avons estimé en préambule de faire un descriptive de notre population Covid-19 de Tlemcen et ces circonscriptions, selon (localités, sexe et tranches d’âge) :

3.1.1 Répartition par localités

Les résultats obtenus représentent la distribution des patients atteints dans la population de Tlemcen et ces circonscriptions (**annexe 4**), que nous avons classés par ordre décroissant.

Les localités dont effectif est important sont Tlemcen et Beni Mester les moins importants sont Remchi, Sebra, Ouled, Mimoune, Chetouane, Sabdou, Mansoura, Cependant les localités dont l’effectif est réduit Hnaya, Bensakrane, OuledChoulie, Honain, Felaoucane, Ain Fezza, El Fhoul et Borj Arima, nous les avons regroupé dans la catégorie Autre (**figure 12**).

Nos résultats corroborent avec tous les résultats obtenus dans le monde (**Ray et Ann, 2020**) ; (**Sun, 2020**) ; (**Levi et al., 2020**), qui montrent que la répartition de la Covid-19 est lié à un effet régions, cela dit la situation géographique voir le gradient géographique serait un facteur de risque.

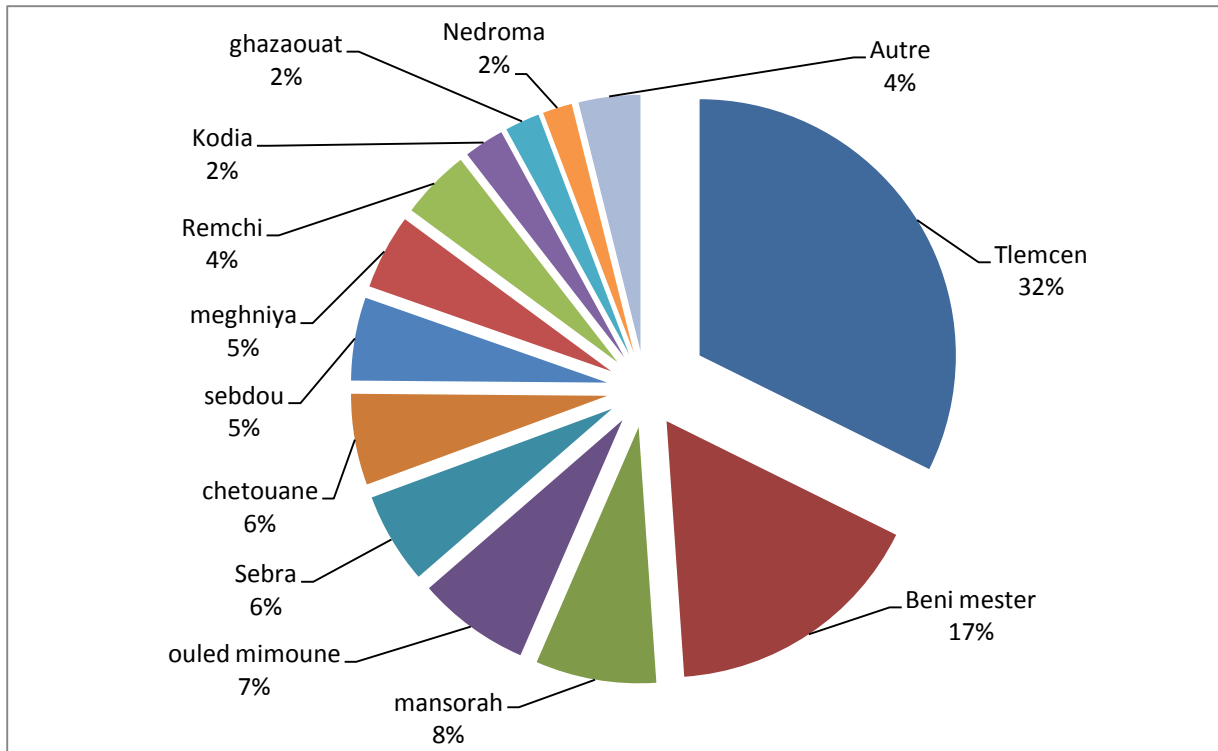


Figure 12. Distribution des patients atteints de covid-19 dans les régions de Tlemcen.

3.1.2 Répartition par sexe

Le sexe masculin prédomine 58,1% des cas atteints par la covid-19 sur la population étudié (figure 13).

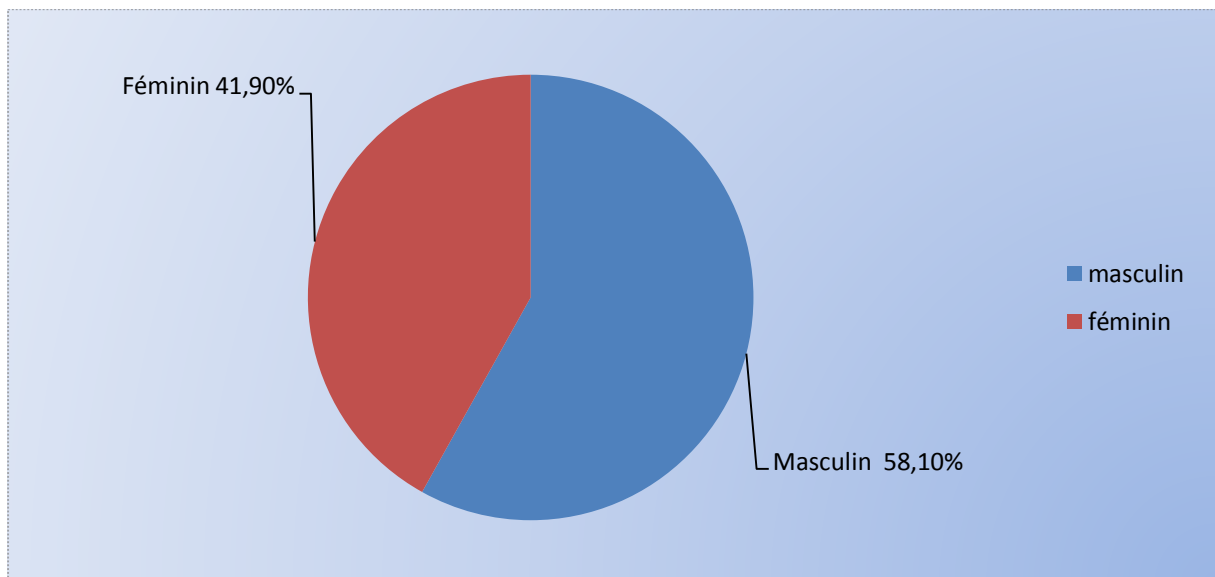


Figure 13. Répartition des cas COVID au sein de la wilaya de Tlemcen selon le sexe.

La **figure 13**, montre la distribution des patients atteints selon les tranches d'âge dont la tranche la plus touchée est de 70 ans et plus, par contre l'effectif devient proportionnellement réduit dans les tranches qui précèdent. On remarque aussi que les hommes sont les plus touchés par rapport aux femmes.

3.1.3 Répartition par tranches d'âge et sexe

La **figure 14**, montre la distribution des patients atteints de la Covid-19 selon les tranches d'âge et l'effet sexe, dont la tranche la plus touchée est de 70 ans et plus, suivi par ordre décroissant de la tranche d'âge 69-60 ; 59-50 ; 49-40 et moins de 40, nous pouvons suggérer que l'âge représente un facteur de risque accrue. On remarque aussi que les hommes sont les plus touchés par rapport aux femmes (**annexe 3**).

Nos résultats sont compatibles que ceux trouvée en bassin méditerrané (**Levi et al., 2020**).

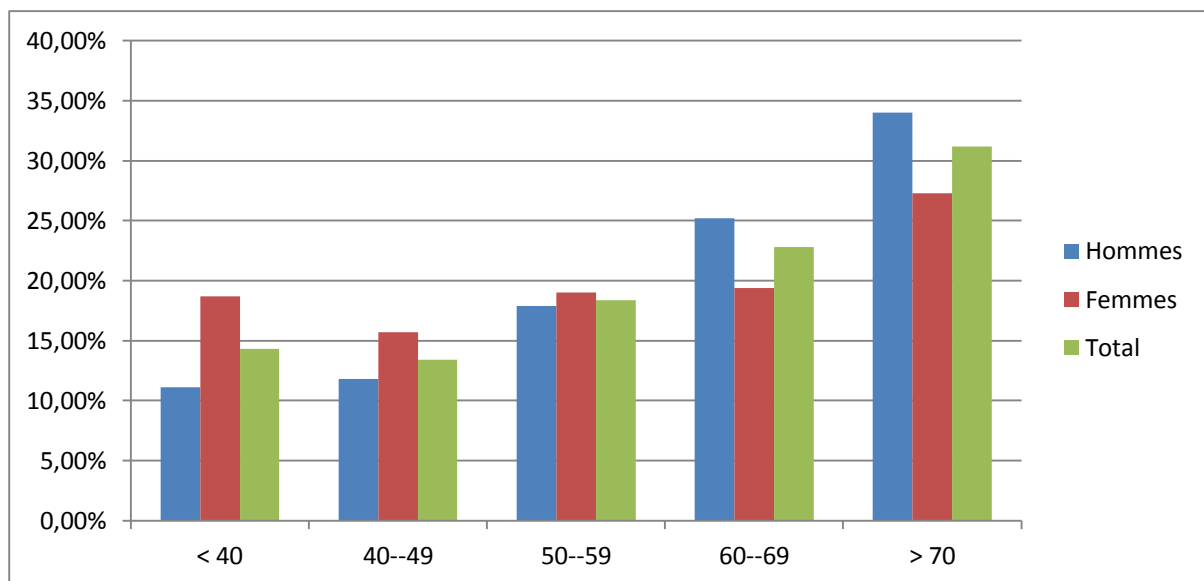


Figure 14. Statistiques de la distribution des cas selon les tranches d'âge.

3.2 Répartition des cas Covid en fonction des paramètres d'hémostase et les tranches d'âge et sexe

3.2.1 Taux des D-Dimères

La concentration de D-dimères dans le sang est normalement inférieure à 500 µg/l (microgrammes par litre). Les résultats obtenus représentent un effectif proportionnellement élevée (patients atteints avec un taux de D- Dimères élevée) chez les femmes et les hommes, dont la tranche la plus touché est de 60 à 69 ans (**tableau 2**). Ces résultats ne diffèrent pas de la population témoin, les taux des D-Dimères sont liés à l'âge et non à l'infection par la Covid-19.

Tableau 2. Distribution des cas selon le taux des D-Dimères par tranches d'ages et sexe.

Sexe	Paramètres	Tranches d'âge										Somme
		< 40		40--49		50--59		60--69		> 70		
		N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
F	DD <500	8	20%	9	23%	12	30%	6	15%	5	13%	40
	DD >500	15	12%	16	13%	24	19%	35	28%	37	29%	127
H	DD <500	7	13%	8	15%	14	26%	15	28%	9	17%	53
	DD >500	14	9%	16	11%	40	26%	59	39%	77	51%	151

3.2.2 Taux d'INR :

L'INR est comprise entre 0,8 et 1,2 (le taux désigne le rapport entre TP patient sur TP témoin) chez les personnes qui ne prennent pas de traitement anticoagulant. Notre population représente un effectif proportionnellement élevée dont les patients atteints ont un taux d'INR normal (**tableau 3**). Ces résultats ne diffèrent pas de la population témoin, le taux d'INR est lié à l'âge et non à l'infection par la Covid-19.

Tableau 3. Distribution des cas selon le taux des d'INR par tranches d'ages et sexe.

Sexe	Paramètres	Tranches d'âge										Somme
		< 40		40--49		50--59		60--69		> 70		
		N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
F	INR 0.8-1.2	55	14%	50	13%	74	19%	95	24%	120	30%	394
	INR >1.2	3	9%	1	3%	5	15%	6	18%	19	56%	34
H	INR 0.8-1.2	32	6%	50	9%	116	20%	161	28%	222	38%	581
	INR > 1.2	4	4%	5	5%	12	11%	23	21%	63	59%	107

3.2.3 Taux de fibrinogène

Les valeurs normales du taux de fibrinogène dans le sang sont comprises entre 2 et 4 g/L. Notre population représente un effectif proportionnellement élevée (patients atteints avec un taux de fibrinogène élevée) plus chez les hommes que les femmes, dont la tranche la plus touchées est supérieur de 70 ans pour les deux sexes (**tableau 4**). Ce taux de fibrinogène est lié plutôt à l'âge et aussi à l'effet sexe et non à l'infection par la Covid-19.

Tableau 4. Distribution des cas selon le taux de fibrinogène par tranches d'ages et sexe.

Sexe	Paramètres	Tranches d'age										Somme
		< 40		40--49		50--59		60--69		> 70		
		N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
F	FG 2-4	16	24%	4	6%	11	16%	13	19%	23	34%	67
	FG > 4	45	12%	47	13%	68	19%	88	24%	118	32%	366
H	FG 2-4	11	16%	4	6%	11	16%	12	18%	30	44%	68
	FG > 4	24	4%	52	8%	108	18%	173	28%	258	42%	615

3.2.4 Taux des Lymphocytes

Lors d'une NFS (Numération Formule Sanguine), le taux de **lymphocytes** doit idéalement être situé entre 1,5 et 4 G/L. Nos données représentent un effectif proportionnellement élevée (patients atteints avec un taux de lymphocytes élevée) plus chez les hommes que les femmes, dont la tranche la plus touchées est supérieur de 70 ans pour les deux sexes (**tableau 5**). De même que pour les D-Dimères, INR, le fibrinogène, le taux élevé de lymphocytes est en relation avec l'âge et l'effet sexe et non à l'infection par la covid-19.

Tableau 5. Distribution des cas selon le taux des Lymphocytes par tranches d'ages et sexe.

Sexe	Paramètres	Tranches d'age										Somme
		< 40		40--49		50--59		60--69		> 70		
		N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
F	LMPH < 1,5	35	11%	28	9%	61	19%	75	23%	122	38%	321
	LMPH 1,5-4	33	22%	27	18%	33	22%	24	16%	30	20%	147
	LMPH > 4	2	22%	1	11%	2	22%	3	33%	1	11%	9
H	LMPH < 1,5	25	4%	45	8%	86	15%	170	29%	258	44%	584
	LMPH 1,5-4	15	12%	14	11%	26	20%	37	28%	38	29%	130
	LMPH > 4	2	18%	2	18%	0	0%	2	18%	5	45%	11

3.2.5 Taux des plaquettes sanguin

La concentration des plaquettes dans le plasma sanguin est comprise entre 150 et 450 G/L. Notre tableau représente un effectif proportionnellement élevée qu'a un taux des plaquettes normal (patients atteints avec un taux des plaquettes normal) chez les hommes et les femmes, par contre l'effectif se diminue hors de l'intervalle chez les deux sexes (**tableau 6**). Le taux des plaquettes sanguin est lié aussi plutôt à l'âge et l'effet sexe et non à l'infection par la Covid-19.

Tableau 6. Distribution des cas selon le taux des plaquettes sanguin par tranches d'âges et sexe.

Sexe	Paramètres	Tranches d'âge										Somme
		< 40		40--49		50--59		60--69		> 70		
		N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
F	PLQ < 150	14	17%	9	11%	16	20%	13	16%	29	36%	81
	PLQ 150-450	56	15%	43	11%	72	19%	85	23%	118	32%	374
	PLQ > 450	0	0%	6	24%	8	32%	5	20%	6	24%	25
H	PLQ < 150	9	6%	11	8%	22	16%	24	17%	75	53%	141
	PLQ 150-450	32	6%	48	9%	85	15%	172	31%	212	39%	549
	PLQ > 450	1	3%	2	6%	7	19%	9	25%	17	47%	36

3.2.6 Taux de céphaline activé (TCA)

Le temps de céphaline activée est mesuré en secondes (normale entre 24 et 41 secondes). Nos résultats représentent une grande majorité avec un taux de TCA normal quel que soit le sexe chez les hommes ou les femmes (**tableau 7**). Le taux de TCA est lié aussi à l'âge et l'effet sexe et non à l'infection par la Covid-19.

Tableau 7 : Distribution des cas selon le taux de TCA par tranches d'âges et sexe.

Sexe	Paramètres	Tranches d'âge										Somme
		< 40		40--49		50--59		60--69		> 70		
		N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
F	TCA < 24	2	5%	3	8%	5	14%	10	27%	17	46%	37
	TCA 24-41	59	16%	46	12%	73	19%	85	22%	116	31%	379
	TCA >41	1	5%	0	0%	3	14%	7	33%	10	48%	21
H	TCA 24>	3	6%	5	10%	11	22%	10	20%	22	43%	51
	TCA 24-41	32	5%	50	8%	105	18%	167	28%	235	40%	589
	TCA 41<	1	2%	1	2%	4	8%	10	21%	32	67%	48

3.2.7 Taux du TCA Ratio

En tant que le TCA ratio désigne le rapport entre TCA patient/TCA témoin, donc le résultats ne se différencie pas on comparaisson avec le taux de TCA.

Tableau 8. Distribution des cas selon le taux de TCA Ratio et sexe par tranches d'âges.

Sexe	Paramètres	Tranches d'âge										Somme
		< 40		40--49		50--59		60--69		> 70		
		N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
F	TCA R < 0,8	3	4%	7	10%	12	16%	20	27%	31	42%	73
	TCA R 0,8-1,2	43	13%	42	13%	64	20%	76	24%	96	30%	321
	TCA R > 1,2	6	17%	1	3%	5	14%	7	19%	17	47%	36
H	TCA R < 0,8	4	5%	7	8%	18	21%	17	20%	41	47%	87
	TCA R 0,8-1,2	25	5%	44	9%	90	18%	145	29%	191	39%	495
	TCA R > 1,2	7	7%	4	4%	11	11%	24	23%	58	56%	104

3.2.8 Le taux de prothrombine (TP)

Il s'agit d'un test exprimé en secondes ou en pourcentage avec un taux normalement compris entre 70% et 100%. Le (Tableau 10) représente une grande majorité des patients atteints avec un taux de prothrombine normal chez les deux sexes, quel que soit la tranche d'âge. Le taux de TP est lié aussi à l'âge et l'effet sexe et non à l'infection par la Covid-19.

Tableau 9. Distribution des cas selon le taux de TP et sexe par tranches d'âges.

Sexe	Paramètres	Tranches d'âge										Somme
		< 40		40--49		50--59		60--69		> 70		
		N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
F	TP 100-70	61	13%	50	10%	76	16%	97	20%	133	27%	485
	TP 70-45	0	0%	1	5%	0	0%	4	21%	8	42%	19
	TP 45 >	0	0%	0	0%	5	50%	3	30%	2	20%	10
H	TP 100-70	34	5%	54	9%	112	18%	173	28%	253	40%	626
	TP 70-45	1	2%	2	3%	6	10%	13	22%	36	62%	58
	TP 45 >	0	0%	0	0%	2	14%	3	21%	9	64%	14

Nous notons que nos résultats concernant tous les paramètres d'hémostase, sont en relation étroites avec l'âge et l'effet sexe, et non avec l'infection due à la covid-19. Les taux pourraient

causés l'état de santé des patients. Nos résultats corroborent les travaux réalisés sur d'autres population du monde.

3.3 Corrélation et régression deux à deux entre les paramètres d'hémostase

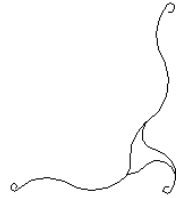
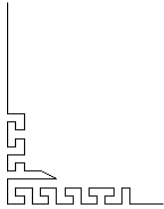
Nos résultats montrent une corrélation hautement significative entre (TP ; INR), (TP ; TCA), (TP ; TCA Ratio) et (TP ; D-Dimères), elle est dans le même sens que ceux retrouvés dans la littérature (**tableau 10**).

Tableau 10. Les résultats du coefficient de corrélation linéaire des paramètres d'hémostase.

	TP	INR	TCA	TCA Ratio	Fg	D dimères	LYMP 1,5-4 G/L	PLQ 150-450 G/L
TP	1							
INR	-0,8462431	1						
TCA	-0,4010737	0,39582545	1					
TCA Ratio	-0,39758	0,39348352	0,99949339	1				
Fg	0,01043968	-0,0042055	-0,0251248	-0,0242226	1			
D dimères	-0,3191058	0,11657975	0,17217113	0,16832899	-0,0417797	1		
LYMP 1,5-4 G/L	-0,0166733	-0,0084811	-0,0271438	-0,0251111	-0,0720045	-0,040771	1	
PLQ 150-450 G/L	-0,0086168	0,08851239	0,00524677	0,00436313	0,2153519	-0,0328605	-0,093980941	1



Conclusion



L'infection par le coronavirus SARS-CoV2, due à une maladie infectieuse nommé Covid-19. Elle est apparue initialement en décembre 2019 à la ville chinoise, Wuhan, puis elle est rapidement propagée et devenue une pandémie mondiale avec des millions de cas et de décès.

Le SARS-CoV-2 appartient à la famille des β -coronavirus et est en partie lié au SARS-CoV et au MERS-CoV selon le séquençage du génome. Elle peut toucher tous les âges accentuée à la tranche adulte. Par ailleurs, les hommes sont plus touchés que les femmes. Les principales voies de transmissions sont l'exposition directe et indirecte aux voies respiratoires.

Le SARS CoV-2 utilise l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 comme récepteur principale, qui est largement exprimé dans l'endothélium vasculaire, l'épithélium respiratoire, les monocytes alvéolaire et les macrophages. Le tableau clinique est très variable allant de la forme asymptomatique au syndrome de détresse respiratoire aigu.

La RT-PCR est la technique de référence pour poser le diagnostic en association avec les images scannographiques. Bien que le SARS-CoV-2 a un tropisme principalement respiratoire.

En perspectives nous pensons qu'une étude sur la population de l'ouest Algérien, voire de l'Algérie permettrait de compléter la base de donnée de la covid-19 et les paramètres d'hémostase. L'analyse d'autres paramètres (des marqueurs moléculaires, radiologique...etc.). L'élaboration d'une carte de répartition des paramètres d'hémostase en Algérie, nous amènerait plus loin dans nos recherches, pour déterminer les facteurs de risques les plus influents.

Le progrès de la génétique des populations humaines ouvrirait de nouveaux horizons dans la recherche pour lutter contre la Covid-19 et ses variant.



Références bibliographiques



Actu.S. 2020. Hémostase : définition, schéma, les trois étapes de l'hémostase. Site « <https://www.actusoins.com/313263/hemostase-une-incroyable-mosaïque-de-reactions-ordonnees.html> », consulté le: nov. 26, 2020.

Adhikari.S. 2020. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review, *Infect Dis Poverty*. Vol : 9 ; P : 1.

Ait Addi.R, Benksim.A, Amine.M, et Cherkaoui.M. 2020. COVID-19 outbreak and perspective in Morocco. *Electron J Gen Med*

Alanagreh.L, Alzoughool.F, et Atoum.M. 2020. The human coronavirus disease COVID-19: its origin, characteristics, and insights into potential drugs and its mechanisms. *Pathogens*. Vol : 9 ; p : 331.

Arezki B, 2020. Coronavirus : L'Algérie ne renoncera pas à l'utilisation de la chloroquine. *Journal ALGERIE ECO*. Site : <https://www.algerie-eco.com/2020/05/26/coronavirus-lalgerie-ne-renoncera-pas-a-lutilisation-de-la-chloroquine/>.

Aouar-Metri A., Sidi-Yakhlef A., Biémont C., Saïdi M., Chaïf O. and Ouraghi A., 2012. A genetic Study of nine populations from the region of Tlemcen in Western Algeria: a comparative analysis on the Mediterranean scale. *Anthropological Science (Japanese Series)*, 120: 209-216.

Brakli A, 2020. L'OBS. Site : <https://www.nouvelobs.com/monde/20210627.OBS45816/le-ministre-de-la-sante-britannique-demissionne-apres-avoir-viole-les-restrictions-anti-covid.html>.

Bonny.V, Maillard.A, Mousseaux.C, Plaçais.L et Richier. Q. 2020. COVID-19 : Physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *La Revue De Médecine Interne*.

Bossuyt.X et Boeynaems.2001. M, *Repres en diagnostic de laboratoire*. Garant.

Céline.D. 2019. Santé PCR. Site : <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/genetique-pcr-91/>.

Connors.J et Levy.J. 2020.COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. Blood J. Am. Soc. Hematol. Vol :135, p : 2033-2040.

Cui.J, Li.F, Shi.Z. 2019. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol.

El kettani.Z *et al.*2020. Une méta-analyse : L'intérêt du dosage des D-dimères dans la surveillance des patients atteints du COVID-19. Master. Univ MOHAMMED V de RABAT.

Françoise.B.2007. Hémostase. Service d'Angiologie et Hémostase Hôpitaux Universitaires et Faculté de Médecine de Genève.

Gomez.V, Miguel.D, Portillo, Nieto.R, Garcia.L, et Castro.D.2014. D-dimer specificity for the diagnosis of acute symptomatic pulmonary embolism. Journal Hematol Thromboembolic Dis.

Goyal.P, Choi .J, Pinheiro.L. 2020 Clinical characteristics of Covid-19 in New York City. N Engl J Med.

Houssam.M, Ashour.W, Elkhatib.M, Masudur.R et Hatem.A. 2020. Insight into the recent 2019 Novel Coronavirus (SARSCOV-2) in light of past human Coronavirus outbreaks. National Library of Medicine. p : 3.

Huang.C, Wang.Y, Li.X. 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet.

Jin.X, *et al.* 2020. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. Gut. Vol : 69, p : 1002.

Julie.k. 2020. Futura Science. Site :

<https://www.futurasciences.com/sante/definitions/coronavirus-covid-19-18585/>

Larbi Abid, 2019, santemaghreb la guide de la médecine et de la santé maghreb.

Levi .M, Thachil. J, Iba .T, et. Levy, J. 2020 .Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol.*, vol. 7, p 438.

Nahm.T. 2019. Mise en place d'un WORKFLOW pour l'étude pharmacogénétique des antivitaminine K. C.P.L.

Nayak.R, Rai.S, et Gupta.A. 2011. Essentials in hematology and clinical pathology. JP Medical Ltd.

Pantxika.B. 2020. Les caractéristiques et particularités virologiques du COVID-19, Unité Mixte de Formation Continue en Santé, Univ Bordeaux-Virologie CHU Bordeaux- Hôpital Pellegrin.

Ray. J et Ann .M, 2020 , confirmation de l'influence du groupe sanguin à partir de données observationnelle , Univadis .

Ren. L, Wang.Y, Wu Z.Q.2020. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human. Descriptive study.

Séré.K et Hackeng.M. 2003. Basic mechanisms of hemostasis , in Seminars in vascular medicine. Europe PMC.

Subramanian.B, Adilfo.B et Ponmalai.k. 2020. Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment. Journal of biomolecular structure and dynamics. P : 3.

Sun.j et al. 2020. COVID-19: epidemiology, evolution, and cross-disciplinary perspectives. Trends Mol. Med.

Van Doremalen.N, Bushmaker T, Morris D.H.2020. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med.

Van.D, Bushmaker.T, Morris.H. Holbrook.M, Gamble.A, Williamson.B, Tamin.A, Harcourt.J, Thornburg.N et al.2020. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1.N Engl J Med.

William.P, Naïm.A, Nabeela.J, Rami.A, Eliya.F, Véronique.D et Gilles.P. 2020. COVID-19: Caractéristiques épidémiologiques et cliniques. INSPQ institut national de santé publique du Québec.

Wu.C, Chen.X., Cai.Y. *et al.* 2020. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med.

Wu.Z, McGoogan.J. 2020. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (Covid-19) outbreak in china Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA.

Zhou.F, Yu.T, Du.R. *et al.* 2020. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with Covid-19 in Wuhan, China, retrospective cohort study. Lancet.

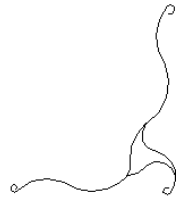
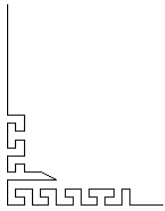
Zhou.P, Yang.X, Wang.X, Hu.B, Zhang.L, Zhang.W et al. 2020. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature.

Zhu.N, Zhang.D, Wang.W, Li.X, Yang.B, Song.J, et al. 2020. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med.

Zarraki K, 2020.Hémostase. Laboratoire ORBIO, groupe Finlabe. Site : <https://www.orbio.fr/canides-felides/analyses/hemostase/134-temps-de-quick.html>



Annexes



Annexe 01 :
Questionnaire biologique

LE SUJET CONCERNE :

Date de l'enquête : Code :
Nom : Prénom(s) : sexe
Date et lieu de naissance :
Adresse actuelle

LES ANALYSES D'HEMOSTASE EFFECTUER :

- ✓ Taux de prothrombine (TP) :
- ✓ Taux de céphaline activé (TCA) :
- ✓ Taux de céphaline activé Ratio :
- ✓ Taux d'INR :
- ✓ Taux de fibrinogène :
- ✓ Taux des D-Dimères :
- ✓ Taux des lymphocytes :
- ✓ Taux des plaquettes sanguin :

Annexe 02:
Formulaire de consentement

Formulaire de consentement éclairé aux participants (malades ou non)

Le travail est lu et approuvé par le conseil régional de déontologie médicale conformément au décret exécutif n° 92-276 du juillet 1992 portant code de déontologie médicale.

Je soussigné Code Sexe..... Age.....

Atteint de la pathologie.....

Après avoir pris connaissance objectifs et des méthodologies relatives au projet intitulé : « Caractérisation génétique et anthrogénétique de la population de l'Ouest Algérien par marqueurs sanguins et moléculaires, consanguinité et morbidité ; ou notre sujet intitulé : Hémostasie et COVID-19 dans la population de Tlemcen, s'intègre ». Effectue sous la responsabilité du Mme AOUAR METRI A, Professeur à l'Université Aboubekr Belkaid Tlemcen et Responsable de l'équipe génétique de la population humaine, environnement et santé (GDPES), accepte de contribuer pleinement, à savoir :

Donner des échantillons sanguins pour analyse.

Répondre au questionnaire préétabli proposé par les chercheurs GDPES.

Signature du participant :

Annexe 03:**Tableau 2.** Statistiques de la distribution des cas selon les tranches d'âge.

Age	Hommes		Femmes		Total
	(%)	effectif	(%)	effectif	
< 40	11,10	150	18,70	176	326
40--49	11,80	159	15,70	148	307
50--59	17,90	242	19,00	180	422
60--69	25,20	341	19,40	183	524
> 70	34,00	460	27,30	258	718

Annexe 04:**Distribution des patients atteints de covid-19 dans les régions de Tlemcen**

Localités	N	%
TLM	191	32%
Beni mester	98	17%
mansorah	45	8%
ouled mimou	42	7%
Sebra	34	6%
chetouane	34	6%
sebdou	31	5%
meghniya	28	5%
Remchi	26	4%
Kodia	15	3%
ghazaouat	13	2%
Nedroma	11	2%
Autre	23	4%
Total	591	

ملخص

كوفيد-19 هو مرض ناجم عن عدوى فيروس كورونا (SARS-COV-2) من أصل حيواني. ظهر لأول مرة في مدينة مقاطعة ووهان الصينية في ديسمبر 2019، و بعد أربعة أشهر انتشر هذا الفيروس و أصبح فيمل بعد جائحة عالمية، يتميز هذا الفيروس بسرعة انتشاره و مقاومته. يصاب معظم المصابين بعد العدوى بنوع خفيف الى متوسط من ضائقة تنفسية حادة. الأعراض الأكثر شيوعاً هي : الحمى، التعب و السعال. الهدف من عملنا هو إجراء دراسة وصفية بين تخثر الدم و المرضى المصابين بعدوى كوفيد-19 من سكان مدينة تلمسان و ضواحيها . من بياناتنا التي تم جمعها من خدمة علم الأحياء في مستشفى جامعة تلمسان، أجرينا دراسة وصفية وأثر رجعي تتعلق بمرضى Covid-19 ، خلال الفترة الممتدة من مارس 2020 إلى أبريل 2021. لقد توصلنا إلى توزيع المرضى حسب الفئات العمرية والجنس ومعايير تخثر الدم . قمنا أيضاً بتأسيس نسبية بين متغيرات المعايير من خلال إجراء اختبارات الارتباط والانحدار الخطي.

الكلمات المفتاحية: الارقاء ، كوفيد -19 ، التخثر ، مجتمعات تلمسان.

Summary

Covid-19 is a disease caused by infection of the coronavirus (SARS-COV-2) of animal origin. It first appeared in the city of Wuhan province of China in December 2019. Four months later this virus spread and subsequently became "a global pandemic". This coronavirus is characterized by its high contagiousness and its potential lethality. Most infected people develop a mild to moderate form of acute respiratory distress. The most common symptoms are: fever, fatigue and cough.

The objective of our work is to carry out a descriptive study between patients with Covid-19 and hemostasis on the population of Tlemcen and these districts. From our data collected from the hemobiology service of the Tlemcen University Hospital over the period between March 2020-April 2021, we carried out a descriptive and retrospective study concerning patients with Covid-19 within the population of Tlemcen and these districts. We have made a distribution of patients according to age groups, sex and hemostasis parameters. We also established relativities between the hemostasis parameters by performing correlation and linear regression tests.

Keywords: Hemostasis, Covid-19, Thrombosis, Population de Tlemcen.

Résumé

Covid-19 est une maladie causée par l'infection du coronavirus (SRAS-COV-2) d'origine animal. Il est apparu pour la première fois dans la ville de Wuhan province chine en décembre 2019. Quatre mois plus tard ce virus s'est propagé et devient par la suite « une pandémie mondiale ». Ce coronavirus se caractérise par sa forte contagiosité et sa létalité potentielle. La plupart des personnes infectées développent une forme légère à modérée d'une détresse respiratoire aigu. Les symptômes les plus courants sont : la fièvre, la fatigue et la toux. L'objectif de notre travail est de réaliser une étude descriptive entre les patients atteints de la Covid-19 et l'hémostase sur la population de Tlemcen et ces circonscriptions. A partir de nos données recueillies au sein du service d'hémobiologie du CHU de Tlemcen sur la période comprise entre Mars 2020-Avril 2021, nous avons réalisé une étude descriptive et rétrospective concernant les patients atteints de la Covid-19 au sein de la population du Tlemcen et ces circonscriptions. Nous avons effectué une répartition des malades selon, les tranches d'âge, le sexe et les paramètres d'hémostase. Egalement nous avons établie des relativités entre les paramètres d'hémostase par la réalisation des tests de corrélations et régressions linéaire.

Mots clés : Hémostase, Covid-19, Thrombose, Population de Tlemcen.