



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N°204

# Évaluation des paramètres biochimiques chez les sujets atteints de Covid (patients graves, patients non graves)

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06/07/2023

PAR

**Mme .Loubna BOUTAKRIDA**

Née le 10 juin 1996 à Marrakech

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE**

---

## MOTS-CLÉS

COVID-19 – Évolution précoce – Données de laboratoire – Perturbations  
biochimiques – Gravité

---

## JURY

<b>Mme.</b>	<b>L.ARSALANE</b> Professeur de Microbiologie-Virologie	<b>PRESIDENT</b>
<b>Mr.</b>	<b>A.BOUKHIRA</b> Professeur de Biochimie-Chimie	<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mr.</b>	<b>Y.AISSAOUI</b> Professeur d'Anesthésie-Réanimation	} <b>JUGES</b>
<b>Mr.</b>	<b>H.QACIF</b> Professeur de Médecine interne	

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي  
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ  
صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي  
تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ

الأحقاف: 15





{ قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم }

صدق الله العظيم  
سورة البقرة " آية 32 "

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité. Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

***Déclaration Genève, 1948***



# LISTE DES PROFESSEURS



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'Enseignement Supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ATMANE El Mehdi	Radiologie
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	BASRAOUI Dounia	Radiologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	BASSIR Ahlam	Gynécologie obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	BEN DRISS Laila	Cardiologie
ADMOU Brahim	Immunologie	BENALI Abdeslam	Psychiatrie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie biologique	BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	BENJILALI Laila	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie obstétrique
AMAL Said	Dermatologie	BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie

AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique	BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	BOURROUS Monir	Pédiatrie

ANIBA Khalid	Neurochirurgie	BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	BSISS Mohammed Aziz	Biophysique
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie
CHAKOUR Mohammed	Hématologie biologique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	JALAL Hicham	Radiologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	KADDOURI Said	Médecine interne
CHRAA Mohamed	Physiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
DAHAMI Zakaria	Urologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	KISSANI Najib	Neurologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métabolique	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxil- lo faciale
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	LAOUAD Inass	Néphrologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie-générale
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxil- lo Faciale
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih ra- bou	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire

EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie mycologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	MOUFID Kamal	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
FADILI Wafaa	Néphrologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
GHANNANE Houssine	Neurochirurgie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
GHOUNDALE Omar	Urologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie	QACIF Hassan	Médecine interne
HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie réanimation
RABBANI Khalid	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
RADA Nouredine	Pédiatrie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
RAIS Hanane	Anatomie Pathologique	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
SARF Ismail	Urologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
SORAA Nabila	Microbiologie-virologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique	ZYANI Mohammad	Médecine interne
TASSI Noura	Maladies infectieuses		



### Professeurs Habilités (PH)

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique		
GEBRATI Lhoucine	Chimie		
LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale		

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFTTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAMMOUNE Nabil	Radiologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MESSAOUDI Redouane	Ophthalmologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie-orthopédie
BAKZAZA Oualid	Chirurgie Vasculaire périphérique	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
BELLASRI Salah	Radiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie-pathologique
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
FENANE Hicham	Chirurgie thoracique		

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	DAMI Abdallah	Médecine Légale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	DARFAOUI Mouna	Radiothérapie
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation

ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	DOULHOUSNE Hassan	Radiologie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	EL FAKIRI Karima	Pédiatrie
AIT LHAJ El Houssaine	Ophtalmologie	EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	EL HAJJAMI Ayoub	Radiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	EL HAMD AOUI Omar	Toxicologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
AZIZI Mounia	Néphrologie	EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique
BELARBI Marouane	Néphrologie	EL MOUHAFID Faisal	Chirurgie générale
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation
BENYASS Youssef	Traumato-orthopédie	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	ESSAFTI Meryem	Anesthésie-réanimation
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	FASSI FIKRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
BOUMEDIANE El Mehdi	Traumato-orthopédie	FIKRI Oussama	Pneumo-phtisiologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	HAIJHOUJI Farouk	Neurochirurgie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	IDALENE Malika	Maladies infectieuses

JEBRANE Ilham	Pharmacologie	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Chirurgie générale
KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
LACHHAB Zineb	Pharmacognosie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
LAHMINE Widad	Pédiatrie	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
LAKHDAR Youssef	Oto-rhino-laryngologie	SAYAGH Sanae	Hématologie
LALAOUI Abdessamad	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie-virologie	SBAI Asma	Informatique
LGHABI Majida	Médecine du Travail	SLIOUI Badr	Radiologie

MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques	WARDA Karima	Microbiologie
MOUGUI Ahmed	Rhumatologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
NASSIH Houda	Pédiatrie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
RACHIDI Hind	Anatomie pathologique	ZOUITA Btissam	Radiologie
RAFI Sana	Endocrinologie et maladies métaboliques		

**LISTE ARRETEE LE 03/04/2023**



# DEDICACES





*Je dédie cette Thèse...*



*Tout d'abord à Allah,*

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد ظنك ورضى نفسك ووزنة  
عرشك ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك  
الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

*Au bon Dieu, le Tout Puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidée sur le  
droit chemin. Je vous dois ce que j'étais, Ce que je suis et ce que je serais  
Inchaallah. Soumission, louanges et remerciements pour votre clémence et  
miséricorde.*

***A mon père Saïd BOUTAKRIDA,***

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect éternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. Vous avez été pour moi durant toute ma vie le père exemple. Votre ardeur et acharnement au travail bien fait a été pour moi une inspiration.*

***A ma mère Rabiaa BOUNOUAR,***

*Pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que vous avez endurée pour pouvoir m'éduquer, je ne saurais vous remercier assez. J'ai toujours su compter sur votre soutien et encouragement, sans qui je ne serai là où je suis.*

***A ma deuxième maman Mina ELOUSFI***

*Tu as été à mes côtés pendant toutes les étapes de ce travail, je t'en suis très reconnaissante. Aucune dédicace ne peut exprimer la profondeur des sentiments fraternels, d'amour et d'attachement que j'éprouve à votre égard. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection en souvenirs de notre indéfectible union qui s'est tissée au fil des jours. Puisse dieu vous protéger, garder et renforcer notre fraternité.*

***A ma sœurs , Rîm et à mon frère Mohamed Amine***

*Merci infiniment pour votre soutien et votre aide qui ont été pour moi une source de courage et de confiance. En témoignage de mon amour fraternel, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et qu'Allah, le tout puissant, vous protège et vous bénisse*

*A mon cher mari Alaa RAYHANI*

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut....  
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, et la reconnaissance que j'e ressens. Je remercie Dieu de t'avoir mis sur mon chemin une personne aussi magnifique que toi. Merci m'avoir toujours fait confiance. Tu as toujours été là à chaque fois où j'ai pensé qu'il était impossible de continuer, tu m'as aidé à garder les choses en perspective. J'apprécie grandement ta contribution et j'apprécie profondément ta confiance en moi. Tu as toujours été source de motivation et d'encouragements à chaque fois que je baisse les bras. Je prie Dieu qu'il te préserve dans le bonheur et la sante*

*A ma cher belle-mère Fatima elhlimi er mon beau-père mohamed rayhani :*

*Je vous dédie cette thèse pour vos attentions particulières, vos prières et votre amour inconditionnel. Merci pour tout et que Dieu vous donne bonne santé et longue vie parmi nous.*

*A ma cher amie Siham :*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer à quel point vous compter pour moi. Merci pour votre temps, pour vos conseils, pour vos encouragements et votre soutien. Je suis vraiment chanceuse de vous avoir à mes côtés je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur*

*A ma chère amie : faiza mourabiti*

*Tu fais partie de ces personnes rares par leur gentillesse, leur tendresse et leur grand cœur. J'ai trouvé en toi le refuge de mes chagrins et de mes secrets. Je sais que je pourrais toujours compter sur toi. Merci de toujours être là au bon moment, merci pour ton sourire. Tous les mots ne sauraient exprimer l'amour, le respect et la reconnaissance sincères que j'ai pour toi. En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux Liens solides qui nous unissent, je dédie ce travail à notre grande amitié, qui je l'espère sera éternelle.*



*A mes chers amis : kaoutar sabik ,ibtissam zakiri,  
Vous êtes pour moi une seconde famille. Je rêvais toujours de partager ce moment de bonheur avec vous, malgré la distance vous êtes trop proche à mon cœur ,je vous aime Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de ma considération la plus profonde et mon affection la plus sincère. En implorant Dieu le tout-puissant de vous accorder une longue vie pleine de santé, de bonheur, de prospérité et de réussite que vous méritez.  
A mon maître : Monsieur BOUKHIRA Abderrahman, professeur de biochimie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech  
Je vous remercie infiniment pour votre aide très précieuse, pour votre disponibilité, pour votre gentillesse, ainsi pour vos efforts fournis. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde estime.*

*À mon co-rapporteur de these Dr Taoufik benhimouch  
Nous vous sommes extrêmement reconnaissants quant à votre contribution conséquente à la réalisation de ce travail. Vos encouragements et votre disponibilité ne peuvent que solliciter ma sincère reconnaissance. Veuillez trouver en cette thèse, Docteur, l'humble témoignage de notre profonde gratitude et de notre haute considération.*

*À toute l'équipe du service de biochimie de l'Hôpital Militaire de Marrakech en particulier à la major QUAJOUAT Nezha .*

*À la mémoire de toutes les victimes de COVID-19 ;*

*A mes patients*

*À mes anciens enseignants de : l'école primaire, du collège et du lycée. A mes chers professeurs de la faculté de Médecine et de pharmacie de Marrakech UCA*

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail*

*À tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer*

*À toutes les personnes qui font ou feront partie de ma vie.  
Que ALLAH vous bénisse et vous comble*



# REMERCIEMENTS



À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE PROFESSEUR ARSALANE LAMIAE PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR DE MICROBIOLOGIE-VIROLOGIE À L' HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

*Je vous remercie vivement pour le privilège et l'honneur que vous me faites en acceptant de présider mon jury de thèse.*

*Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence. Veuillez trouver dans ce travail chère maître, l'expression de ma gratitude, ma reconnaissance et mon grand respect.*

À NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE PROFESSEUR BOUKHIRA ABDERRAHMAN PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR DE BIOCHIMIE-CHIMIE À L' HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

*C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Je vous remercie de votre patience, de vos encouragements et de vos précieux conseils. Vous m'avez ébloui par votre sympathie, votre sérieux, votre modestie, votre honnêteté et toutes vos qualités humaines. Je vous remercie infiniment, cher maître, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance. Je suis très fière d'avoir appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de votre attente. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.*

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE P  
ROFESSEUR AISSAOUI YOUNES PROFESSEUR DE  
L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR DE ANESTHÉSIE-  
RÉANIMATION HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE  
MARRAKECH

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de faire part de cet honorable jury et nous vous remercions de la confiance que vous avez bien voulu nous accorder. Votre présence constitue pour nous un grand honneur. Que ce travail soit l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.*

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR QACIF HASSAN PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR DE MÉDECINE INTERNE HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

*Nous vous remercions d'avoir voulu répondre à notre souhait de vous voir parmi nos membres de jury. En acceptant de juger notre travail, vous nous accordez un très grand honneur. Veuillez trouver, cher maître, dans ce travail, l'expression de notre profond respect et notre reconnaissance*



**LISTE DES ABRÉVIATIONS**



## Liste des abréviations :

<b>CRP</b>	: Protéine C-réactive.
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé.
<b>ALAT</b>	: Alanine aminotransférase .
<b>ASAT</b>	: Aspartate aminotransférase.
<b>ACE2</b>	: Enzyme de conversion de l'angiotensine 2.
<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique.
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique.
<b>LDH</b>	: Lactate déshydrogénase.
<b>COVID-19</b>	: Coronavirus disease-19.
<b>PAS</b>	: Pression artérielle systolique.
<b>RT-PCR</b>	: Real-Time Polymerase chain reaction.
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle.
<b>NFS</b>	: Numération de la formule sanguine.
<b>PNN</b>	: Polynucléaire neutrophile.
<b>PNE</b>	: Polynucléaire éosinophile.
<b>PNB</b>	: Polynucléaire basophile.
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie.
<b>PCT</b>	: Procalcitonine.
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	: Facteur de nécrose tumorale.
<b>IL-6</b>	: Interleukine-6.
<b>IL-1</b>	: Interleukine-1.
<b>HMA</b>	: Hôpital Militaire Avicenne.
<b>USI</b>	: Unité de soins intensifs.
<b>SDRA</b>	: Syndrome de détresse respiratoire aigue.

**SARS-COV -2** : Severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2.

**SpaO2** : Saturation pulsée en oxygène.

**IBV** : Infectious bronchitis virus.

**TGEV** : Transmissible gastro-enteritis coronavirus.

**MHV** : Mouse Hepatitis Virus .

**NT-proBNP** : N-terminal pro-B-type natriuretic peptide.

**MERS-COV** : Middle East respiratory syndrome coronavirus.

**N** : Protéine de la nucléocapside.

**E** : Enveloppe.

**S** : Protéine de surface « Spike ».

**RBD** : Receptor binding domain.

**IFN** : Interféron .

**VM** : Valeur médiane.

**RAA** : Rénine-angiotensine-aldostère.

**TMPRSS2** : Protéase à sérine transmembranaire 2.



# LISTE DES TABLEAUX





## Liste des tableaux :

- Tableau I** : Âge moyen en fonction de la sévérité de Covid-19.
- Tableau II** : Répartition des patients selon les anomalies de la CRP.
- Tableau III** : Répartition des patients selon les anomalies de la procalcitonine.
- Tableau IV** : Tableau récapitulatif des anomalies biologiques.
- Tableau V** : Classification de SARS-CoV-2.
- Tableau VI** : La différence du sexe dans les différentes études.
- Tableau VII** : L'âge rapporté chez les malades atteints de COVID-19.
- Tableau IX** : Comorbidités trouvées dans d'autres études.
- Tableau VIII** : Délai d'apparition des symptômes de différentes études.
- Tableau IX** : Les valeurs de la CRP dans différentes études.
- Tableau X** : Les valeurs de PCT des différentes études.
- Tableau XI** : Comparaison des valeurs de la ferritinémie .
- Tableau XII** : Comparaison des valeurs d'IL-6.
- Tableau XIII** : Pourcentage d'élévation de la troponine T dans les différentes études.
- Tableau XIV** : Pourcentage d'élévation de la créatinine sanguine dans les différentes études.
- Tableau XV** : Le pourcentage d'élévation de l'urée sanguine dans les différentes études .
- Tableau XVI** : Pourcentage de l'hypoalbuminémie .
- Tableau XVII** : Comparaison des valeurs médianes de la LDH des différentes études.



# LISTE DES FIGURES



# Liste des figures

- Figure 1** : Répartition selon le sexe.
- Figure 2** : Répartition des comorbidités.
- Figure 3** : Répartition des patients en fonction de la sévérité de covid-19.
- Figure 4** : Évolution de la valeur de la CRP chez les cas sévères et non sévères.
- Figure 5** : Évolution de la valeur de la procalcitonine chez les cas graves et non graves.
- Figure 6** : Évolution de la valeur de la ferritinémie chez les cas graves et non graves.
- Figure 7** : Répartition du taux d'interleukine-6 en J2.
- Figure 8** : Évolution de la valeur de l'urée sanguine chez les cas modérés et sévères.
- Figure 9** : Répartition de la valeur de la créatinine sanguine .
- Figure 10** : Répartition de la valeur de l'albumine sanguine.
- Figure 11** : Le taux des ASAT en J1 et J2 .
- Figure 12** : Le taux des ALAT en J1 et J2 .
- Figure 13** : Le taux des LDH en J1 et J2 .
- Figure 14** : L'aspect en couronne des particules virales en microscope électronique.
- Figure 15** : La nature de coronavirus.
- Figure 16** : Arbre phylogénétique de coronavirus (CoV) par la méthode du Neighbour-joining.
- Figure 17** : Les 4 genres de coronavirus.
- Figure 18** : Schéma morphologique de SARS-CoV-2.
- Figure 19** : La localisation des différents récepteurs ACE2 dans le corps humain.
- Figure 20** : Les étapes de réplication de SARS-CoV-2 .



# Plan



<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>3</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>8</b>
<b>I. Caractéristiques de base des patients :</b>	<b>9</b>
1. Épidémiologie :	9
2. Le sexe :	9
3. L'âge :	9
4. Les comorbidités:	10
5. La sévérité:	10
6. Délai de diagnostic:	11
<b>II. Comparaison des valeurs des biomarqueurs chez les cas sévères et non sévères :</b>	<b>11</b>
1. Les marqueurs de l'inflammation:	11
2. Les marqueurs cardiaques :	15
3. La fonction rénale :	15
4. La fonction hépatique :	17
<b>DISCUSSION</b>	<b>20</b>
<b>I. Généralités</b>	<b>21</b>
1. Rappel historique :	21
2. L'agent pathogène :	26
3. Mécanisme de l'inflammation par COVID-19 :	29
4. La réponse immunitaire au cours de covid-19	30
<b>DISCUSSION DES RESULTATS :</b>	<b>32</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>54</b>
<b>RESUMES</b>	<b>57</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>61</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>65</b>





# INTRODUCTION



Le coronavirus est une maladie infectieuse respiratoire due au virus SARS-CoV-2 apparue depuis **décembre 2019**; identifiée pour la première fois dans la ville du Wuhan, province d'Hubei en Chine, elle est devenue une menace sanitaire mondiale en raison de sa propagation géographique accélérée au cours des deux mois suivants.

**Le 11 mars 2020**, l'OMS qualifie la situation de véritable pandémie, dès lors le confinement est adopté par tout le monde.

Le tableau clinique de COVID-19 nuance entre une simple présentation clinique asymptomatique ; ce qui amplifie la propagation du virus ; ou un syndrome grippal fait le plus souvent d'une toux sèche, la fièvre , l'asthénie ,les maux de tête, les douleurs abdominales, les nausées, les vomissements, l'anosmie et la dysgénésie jusqu'à un stade critique où une atteinte multi systémique aura lieu.

Les directives de l'organisation mondiale de la santé (OMS) définissent la " maladie sévère " comme des adultes atteints de pneumonie associée à l'une des conditions suivantes : une fréquence respiratoire  $>$  à **30 cycles/min** , détresse respiratoire sévère , une saturation en oxygène (SpO<sub>2</sub>)  $\leq$  **90%** à l'air ambiant ,hypotension artérielle (**PAS  $<$  100 mm Hg**),altération de l'état de conscience:**Score de Glasgow  $<$  12** ,autre insuffisance organique aiguë (rénale, hépatique) nécessitant une suppléance ou une surveillance spécialisée.

Effectivement, en plus de l'évaluation clinique, l'utilisation des marqueurs biologiques ou des biomarqueurs peut fournir des informations précieuses sur la réponse inflammatoire et le statut immunitaire de l'hôte dans le contexte de la pneumonie à CO-VID-19. Ces biomarqueurs sont utilisés pour guider la thérapie et peuvent également aider à prédire la gravité de la maladie.

Parmi ces marqueurs, on retrouve : la CRP, la procalcitonine, la ferritinémie, l'interleukine-6, la troponine T, le NT-proBNP, l'urée sanguine, la créatinine sanguine ,l'albumine sanguine, l'ASAT, l'ALAT et le LDH.

Dans cette étude, nous décrivons les perturbations biochimiques de l'infection par



le SRAS-CoV-2 dans un échantillon de patients qui pourraient être en corrélation avec la gravité de la maladie.



**MATERIELS ET METHODES**



## **I. Type, lieu et période de l'étude :**

Il s'agit d'une étude prospective analytique et comparative menée au sein des services de biochimie et d'hématologie à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. La durée de cette étude est de 2 mois, du 1<sup>er</sup> février au 31 mai 2021.

## **II. Population de l'étude:**

L'étude a porté sur un total de 70 patients diagnostiqués par RT-PCR sur des prélèvements nasopharyngés. Notre échantillon est divisé en deux populations distinctes ; 50 patients sont hospitalisés à l'hôpital d'isolement COVID-19 (groupe non sévère);20 patients sont hospitalisés dans l'USI ( groupe sévère).

les critères de sévérité ont été définis comme suit : polypnée avec une fréquence respiratoire  $>$  à **30 cycles/min** , une détresse respiratoire sévère , la saturation en oxygène (SpO<sub>2</sub>)  $\leq$  **90%** à l'air ambiant , l'hypotension artérielle (**PAS  $<$  100 mm Hg**), l'altération de l'état de conscience : **Score de Glasgow  $<$  12** .

Les critères de non sévérité comprennent des symptômes comme la fièvre, la toux sèche, l'asthénie, l'anosmie ou agueusie.

### **1. Critères d'inclusion :**

L'étude inclue les patients admis pour infection SARS CoV-2 dont l'âge est supérieur à 18 ans , hospitalisés dans des services hors de la réanimation et dont les dossiers sont complets. Les bilans biologiques ont été obtenu à l'admission pour tous les patients hospitalisés.

### **2. Les critères d'exclusion :**

On exclut tout patient vacciné ou hospitalisé en réanimation dont l'âge est inférieur à 18 ans, avec un dossier incomplet.

### **III. Recueil des données :**

Le recueil des données est fait d'une manière prospective à partir des dossiers des patients hospitalisés infectés par SARS-COV-2, en se basant sur une fiche d'exploitation comprenant les paramètres suivants :

#### **1. Les paramètres anamnestiques:**

- **Âge.**
- **Sexe.**
- **Origine** : urbaine ou rurale.
- **Statut familial** .
- **Cas contact** : Oui / Non
- **Source d'infection** : Familiale/ Extra-familiale.
- **Délai entre le début des symptômes et la consultation.**
- **Antécédents:** asthme, tuberculose, diabète, HTA, pneumopathie, cancer, néphropathie, obésité, tabagisme, autres toxiques, prises médicamenteuses.

#### **2. Les paramètres cliniques:**

- Signes généraux.
- Signes ORL.
- Signes respiratoires.
- Signes digestifs.
- Signes neurologiques.

- Examen clinique complet.
- Forme clinique : Asymptomatique/Bénigne/ Modérée/Sévère.

### **3. Paramètres paracliniques :**

Le bilan fait à l'admission comporte:

- o Numération de la formule sanguine (NFS).
- o Protéine C-Réactive (CRP).
- o Lactate déshydrogénase(LDH).
- o Fer et ferritine.
- o Transaminases hépatiques.
- o Albumine, lactate, procalcitonine.
- o Bilan cardiaque: Troponine T , NT-proBNP.
- o Fonction rénale (Urée et créatinine sanguines).
- o La glycémie à jeun.
- o Bilan d'hémostase.

Les bilans étaient réalisés à l'admission, à 24-48 heures, à 48-72 heures et à 72-96 heures et analysés selon les méthodes habituelles des services de biochimie et hématologie à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

Les bilans radiologiques : TDM thoracique .

### **4. Traitement administré, la durée d'hospitalisation et évolution :**

## **IV. Considération éthique:**

La collecte des données a été effectuée avec respect de l'anonymat et la confidentialité des patients.

## V. Méthode d'analyse des données :

L'analyse statistique des données a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS 25.0 . La saisie des textes et des données a été faite sur le logiciel Microsoft Word et celle des graphiques sur le logiciel Microsoft Excel. La bibliographie a été réalisée à l'aide du logiciel Zotero.



# RESULTATS



## I. Caractéristiques de base des patients :

### 1. Épidémiologie :

Le nombre des cas collectés au cours de la période de l'étude et qui respecte nos critères est de 70 cas.

### 2. Le sexe :

On constate durant l'étude qu'on a une prédominance masculine de 84% soit 59 hommes atteints contre 11 femmes soit (16%) , le sexe-ratio est de 5.36. (figure1) :

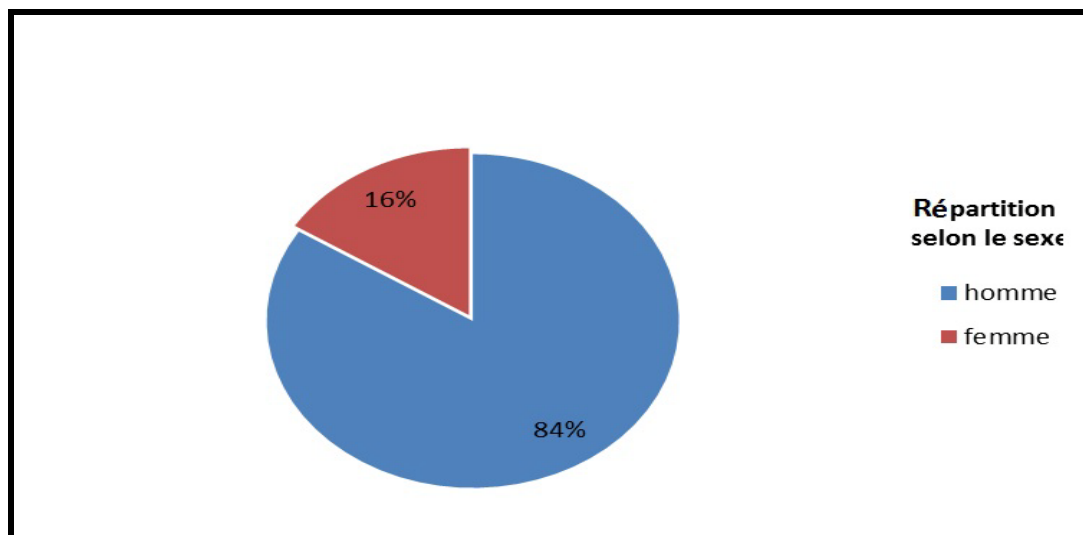


Figure 1 : Répartition selon le sexe.

### 3. L'âge :

L'âge médian de nos patients est de 59 ans, les extrêmes sont de 30 ans à 94 ans .

Pour les cas sévères, tout sexe confondu, l'âge moyen était de 64 ans.

Pour les cas non sévères, tout sexe confondu, l'âge moyen était de 58 ans.

La tranche d'âge la plus prédominante est celle de 50-68 ans (35 patients) soit 50% .

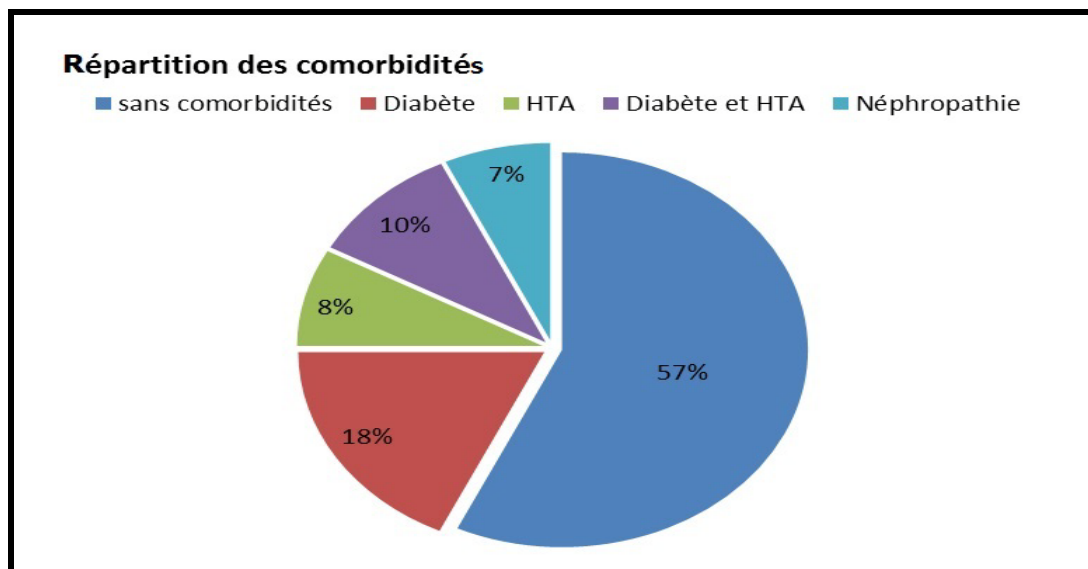


**Tableau I : Âge moyen en fonction de la sévérité de Covid-19.**

	Ensemble des cas	Covid-19 non sévère	Covid-19 sévère
Effectif	70 ans	50 ans	20 ans
Âge moyen	59 ans	59 ans	64 ans

#### 4. Les comorbidités:

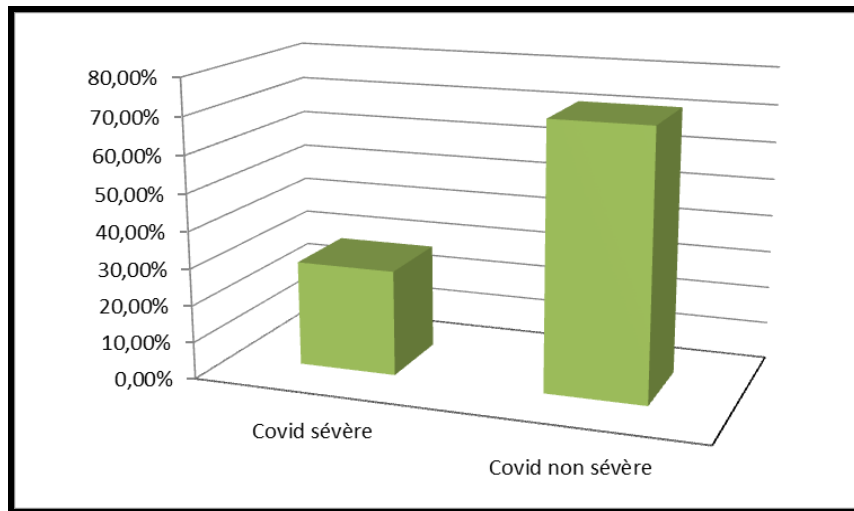
43% des cas de l'étude présentent un ou plusieurs comorbidités dont 18% ayant comme antécédents le diabète, 8% l'hypertension artérielle, 10% le diabète et l'hypertension artérielle et 7% les néphropathies (figure 2):



**Figure 2 : Répartition des comorbidités.**

#### 5. La sévérité:

Le nombre des patients dans le groupe non sévère est de 50 cas soit 71.5% contre 20 cas des patients dans le groupe sévère soit 28.5% (Figure 3):



**Figure 3 : Répartition des patients en fonction de la sévérité de covid-19.**

## **6. Délai de diagnostic:**

Le délai médian de diagnostic était de 9 jours dans le groupe sévère et de 6 jours dans le groupe non sévère.

## **II. Comparaison des valeurs des biomarqueurs chez les cas sévères et non sévères :**

### **1. Les marqueurs de l'inflammation:**

#### **1.1 La C-réactive protéine (CRP):**

La protéine C-réactive (CRP) a augmenté chez 75 % des cas étudiés le 1<sup>er</sup> jour avec une valeur médiane chez les cas modérés (70%) de 84.2 mg/L contre 141.2mg/L chez les cas sévères (90%) , le 2<sup>ème</sup> jour le nombre des cas augmente jusqu'au 94% avec des valeurs médianes ( 135.5 mg/L chez les cas sévères(100%) contre 38.2 mg/L chez les cas non sévères (92%) ) .

Le 3<sup>ème</sup> jour le nombre des cas descend jusqu'au 28% avec médiane des valeurs : cas modérés (16%) 27.6 mg/L , cas sévères(60%) 148.4mg/L (figure4) :

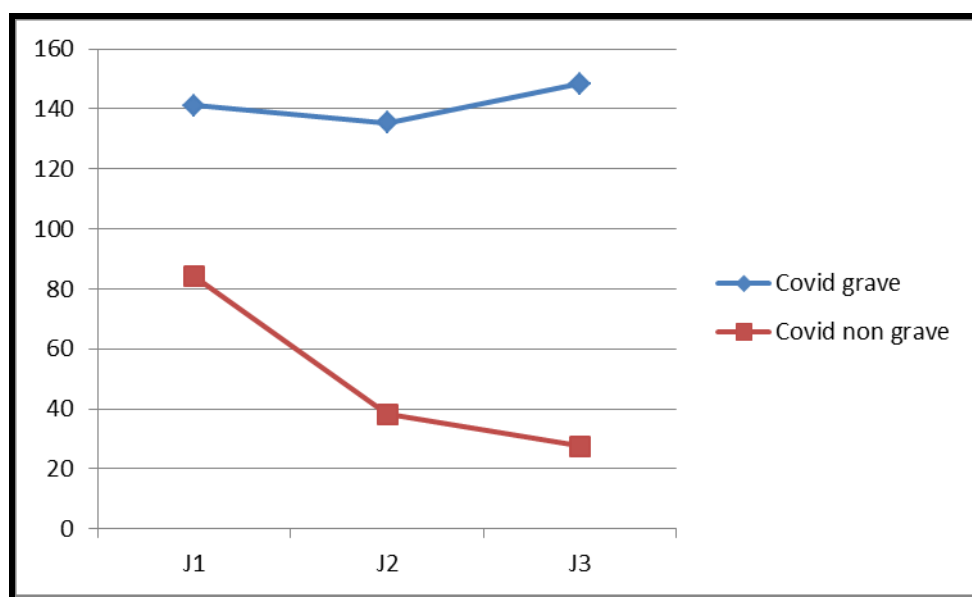


Figure 4 :Évolution de la valeur de la CRP chez les cas sévères et non sévères.

Tableau II : Répartition des patients selon les anomalies de la CRP.

Paramètre	TOTALE	Modérés n=50	Sévères n=20	Valeur P
CRP J1	53(75%)	35(70%)	18(90%)	0,2
CRP J2	66(94%)	46(92%)	20(100%)	0,03
CRP J3	66(94%)	8(16%)	12(60%)	0,01

### 1.2 La procalcitonine:

La procalcitonine (PCT) a augmenté chez 25 % des cas le 1<sup>er</sup> jour avec des médianes ( cas sévères :1,9 ng/mL , cas non sévères: 0,58 ng/mL), atteint 30 % le 2<sup>ème</sup> jour avec médiane des valeurs (cas sévères: 6,0 ng/mL contre 0,33 ng/mL cas non sévères) ,puis 18 % le 3<sup>ème</sup> jour (médianes: 5,55 ng/mL cas sévères contre 0,12ng/ml cas non sévères (figure5) :

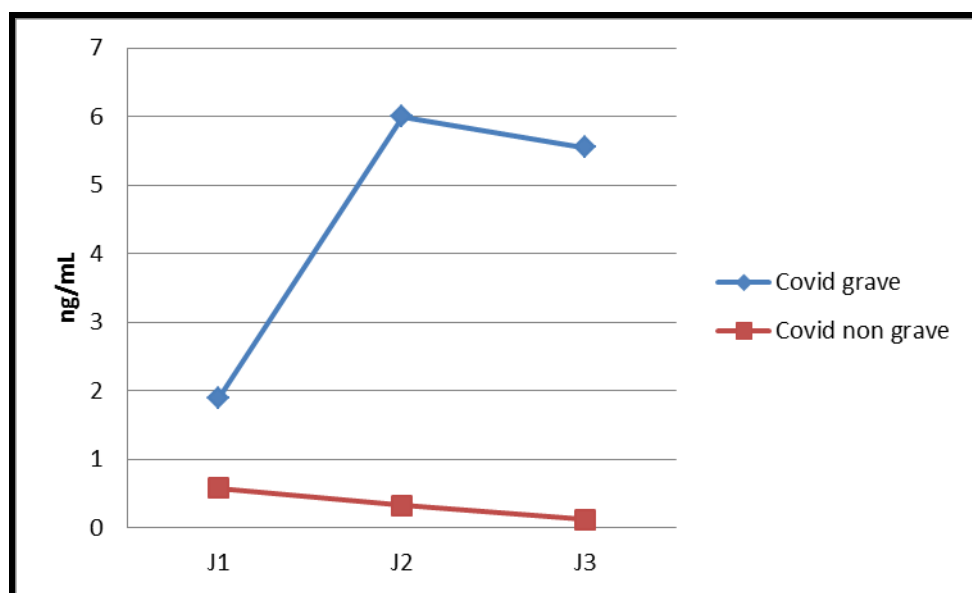


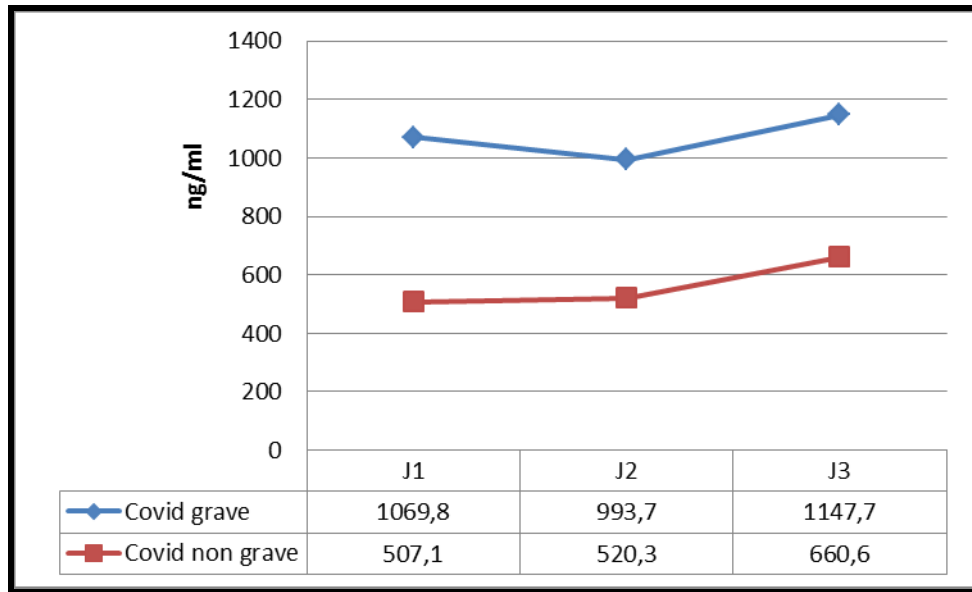
Figure 5 :Évolution de la valeur de la procalcitonine chez les cas graves et non graves.

Tableau III : Répartition des patients selon les anomalies de la procalcitonine.

Paramètre	TOTALE	Modérés n=50	Sévères n=20	Valeur P
Procalcitonine(j1)	18(25%)	7(14%)	11(55%)	0.1
Procalcitonine(j2)	21(30%)	5(10%)	16(80%)	0.08
Procalcitonine(j3)	13(18%)	0(0%)	13(65%)	0.01

### 1.3 La Ferritinémie:

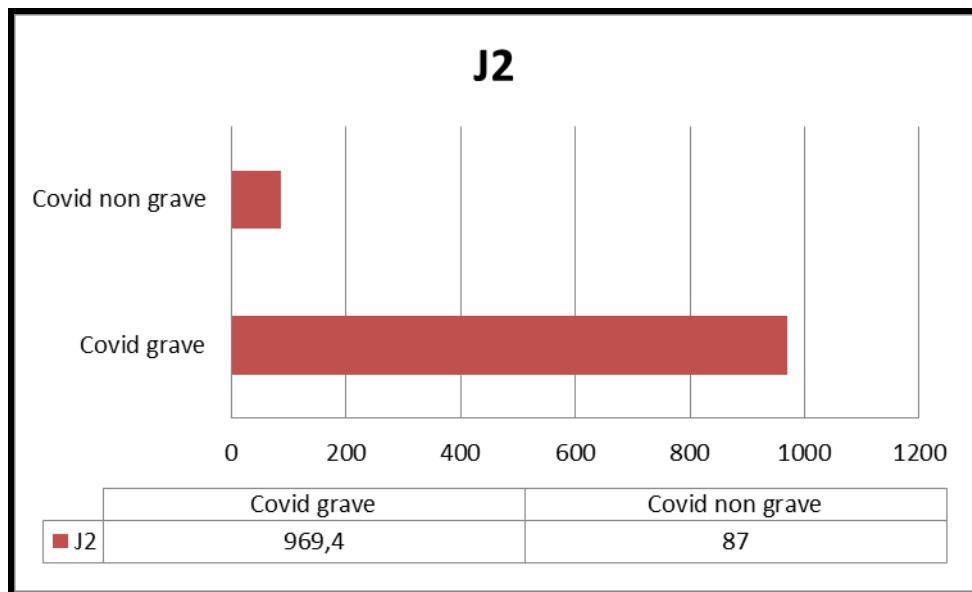
Une hyperferritinémie a été constatée chez 57% des cas le 1<sup>er</sup> jour (médianes : 1069.8 ng/mL cas sévères contre 507.1 ng/mL cas modérés), chez 58% le 2<sup>ème</sup> jour (médianes : 993.7 ng/mL cas sévères contre 520.3 ng/mL chez les cas modérés), puis chez 44% le 3<sup>ème</sup> jour (médianes :1147.7 ng/mL cas sévères contre 660.6 ng/mL cas modérés) (figure 6) :



**Figure 6 : Évolution de la valeur de la ferritinémie chez les cas graves et non graves.**

#### 1.4 L'interleukine-6:

L'interleukine-6 (IL-6) a été analysée le 2<sup>ème</sup> jour , nous avons constaté une augmentation significative chez 94 % des cas (médianes :969,4pg/mL cas sévères,87,0pg/mL: cas non sévères .) ( figure7) :



**Figure 7 : Les valeurs d'interleukine-6 en J2.**

## 2. Les marqueurs cardiaques :

### 2.1 La Troponine T :

Le test de la troponine T à haute sensibilité est positif sauf chez 5% des patients sévères le 1<sup>er</sup> jour et 4% des cas le 2<sup>ème</sup> jour.

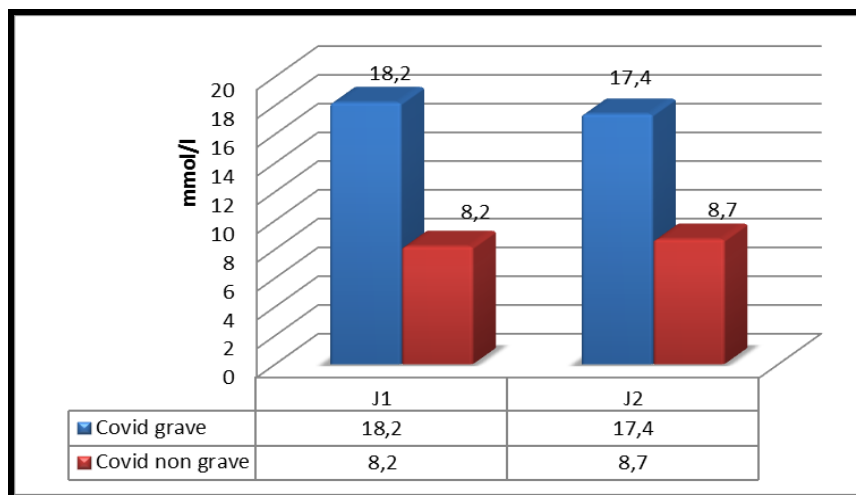
### 2.2 Le NT-ProBNP :

Le NT-ProBNP est mesuré le 1<sup>er</sup> jour chez 4% des cas (2 patients du groupe sévère avec un seul patient du groupe non sévère).

## 3. La fonction rénale :

### 3.1 L'urée sanguine :

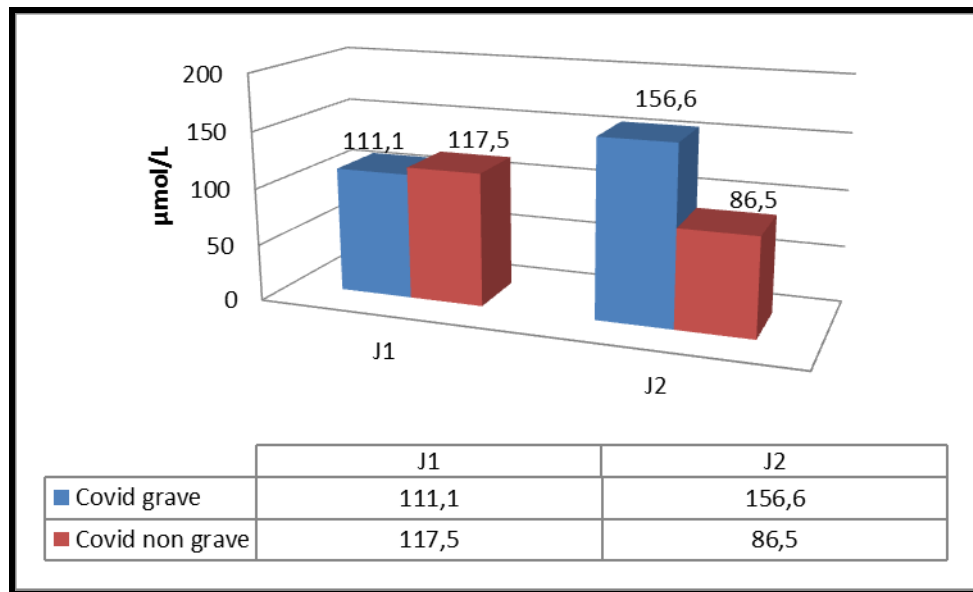
L'urée sanguine a augmenté chez 32 % des cas le 1<sup>er</sup> jour avec des médianes : (cas sévères 18,2 mmol/L contre cas modérés 8,2 mmol/L), chez 45 % des cas le 2<sup>ème</sup> jour (médianes : 17,4 mmol/L contre 8,7 mmol/L).



**Figure 8 : Évolution de la valeur de l'urée sanguine chez les cas modérés et sévères.**

### 3.2 La créatinine :

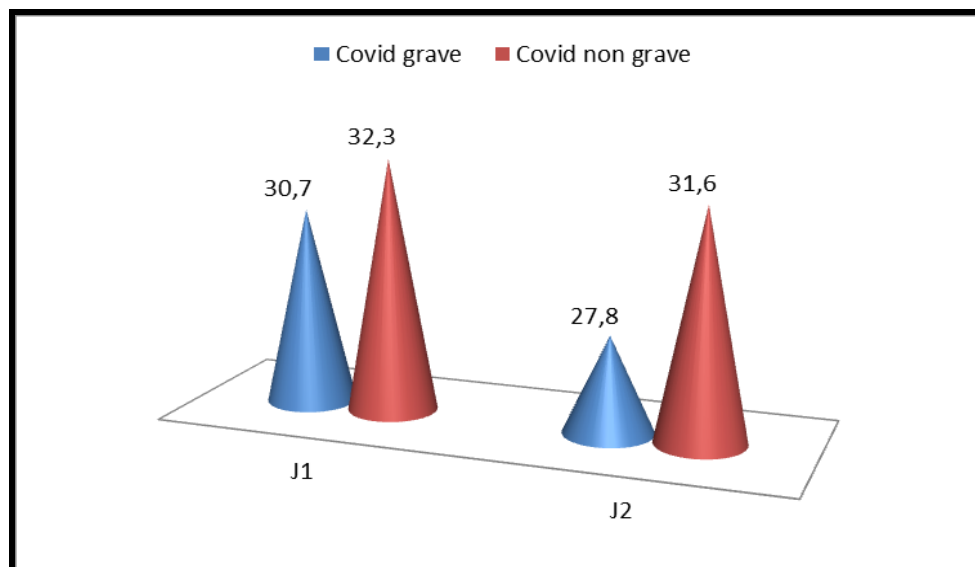
L'augmentation de la créatinine apparaît chez 22% des cas le 1<sup>er</sup> jour avec des médianes ( cas sévères 111,1 $\mu$ mol/L contre 117,5 $\mu$ mol/L cas non sévères), de 24 % le 2<sup>ème</sup> jour avec médiane des valeurs : cas sévères 156,5  $\mu$ mol/L contre 86,9  $\mu$ mol/L cas non sévères).



**Figure 9 : Répartition de la valeur de la créatinine sanguine.**

### 3.3 L'albumine :

On constate une hypoalbuminémie chez 13% le 1<sup>er</sup> jour avec une valeur médiane chez les cas graves (40%) de 30.7g/L contre 32.3g/L chez les cas non graves ( 2%), le 2<sup>ème</sup> jour chez 21% des cas avec une valeur médiane de 27.8 g/L cas graves (55%) contre 31.6g/L chez les cas modérés 2% .

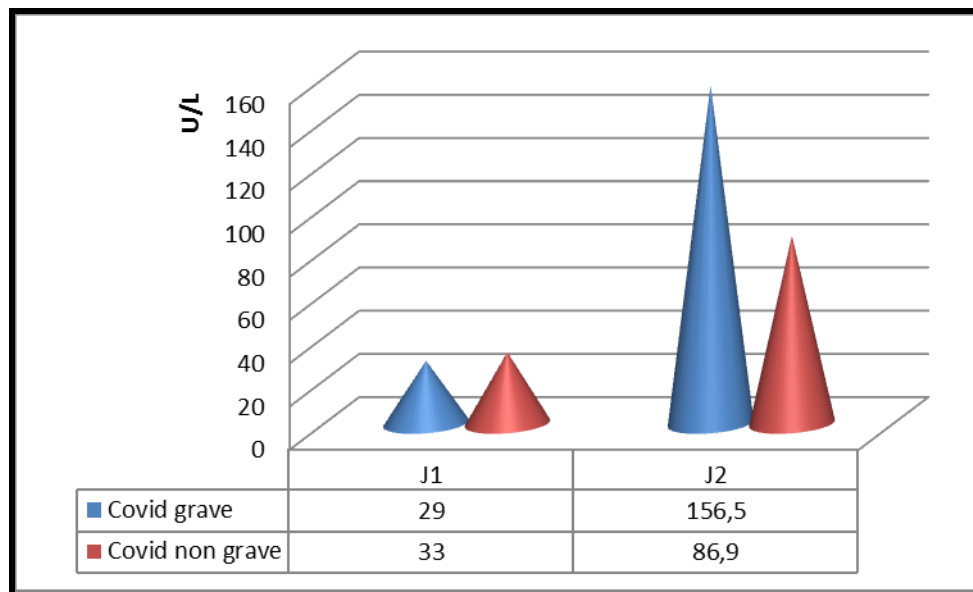


**Figure 10 : Répartition de la valeur de l'albumine sanguine.**

## 4 La fonction hépatique :

### 4.1 L'ASAT :

L'augmentation de l'ASAT a été constatée chez 4 % des cas le 1<sup>er</sup> jour avec des médianes (cas graves( 40%) 29U/L contre 33U/L chez les cas non graves qui constituent 18% ), le 2<sup>ème</sup> jour le nombre des cas diminue jusqu'à 8% (médiane 156,5 U/L cas graves contre 86,9 U/L cas non graves).

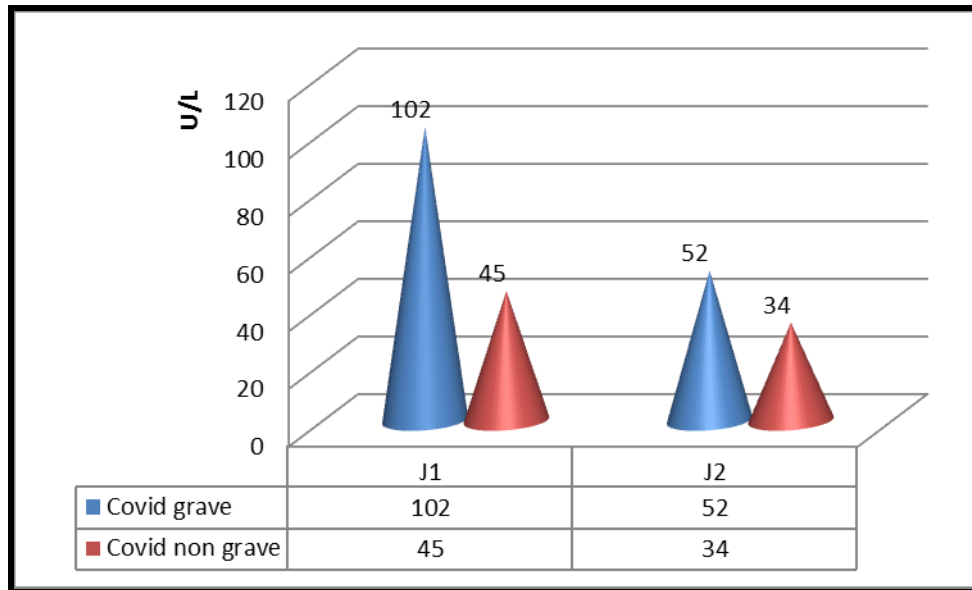


**Figure 11 : Le taux des ASAT en J1 et J2 .**

### 4.2 L'ALAT :

L'ALAT a augmenté chez 15 % des patients le 1<sup>er</sup> jour (médianes : cas graves (25%) 102 U/L contre 45 U/L cas non graves( 12%), le 2<sup>ème</sup> jour chez 13% des cas (médianes :cas graves 52 U/L contre 34 U/L cas non graves).

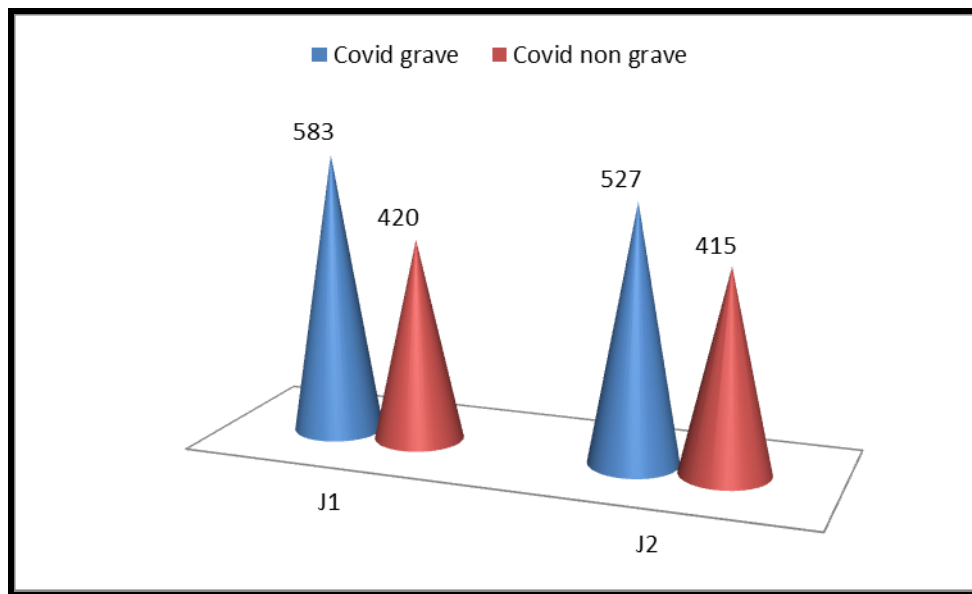




**Figure 12 : Le taux des ALAT en J1 et J2 .**

#### 4.3 La LDH :

La LDH a augmenté chez **78%** des cas le 1<sup>er</sup> jour (médiane :cas graves **583 U/L** contre **420 U/L** cas non graves), et chez **82%** le 2<sup>ème</sup> jour (médiane cas graves **527 U/L** contre **415 U/L** cas non graves).



**Figure 13 : Le taux des LDH en J1 et J2 .**

**Tableau IV : Tableau récapitulatif des anomalies biologiques.**

Paramètres	Valeurs de référence	totale	Modérés (n=50)	Sévères (n=20)	P
Procalcitonine (j1)	0,5 ng/mL	18(25%)	7(14%)	11(55%)	0.1
Procalcitonine (j2)		21(30%)	5(10%)	16(80%)	0.08
Procalcitonine (j3)		13(18%)	0(0%)	13(65%)	0.01
CRP(j1)	<5mg/L	53(75%)	35(70%)	18(90%)	0.2
CRP(j2)		66(94%)	46(92%)	20(100%)	0.03
CRP(j3)		66(94%)	8(16%)	12(60%)	0.01
Hyperferritinémie(j1)	30-400 ng/mL	40(57%)	26(52%)	14(70%)	0.01
Hyperferritinémie(j2)		41(58%)	27(54%)	14(70%)	0.04
Hyperferritinémie(j3)		31(44%)	17(34%)	14(70%)	0.1
Interleukine-6 (j2)	13 pg/mL	66(94%)	46(92%)	20(100%)	0.03
Troponine T (j1)	<0.014ng/mL	4(5%)	0(0%)	4(20%)	<0,01
Troponine T (j2)		3(4%)	0(0%)	3(15%)	0.08
NT-Pro-BNP (j1)	<125µg/mL	3(4%)	1(4%)	2(10%)	<0,01
urée (j1)	2.50-7.50mmol/L	23(32%)	11(22%)	12(60%)	<0.01
urée (j2)		32(45%)	16(32%)	16(80%)	<0.01
Créatinine (j1)	60-120µmol/L	16(22%)	8(16%)	8(40%)	0.2
Créatinine (j2)		17(24%)	5(10%)	12(60%)	0.05
Albumine(j1)	35-50 g/L	9(13%)	1(2%)	8(40%)	0.01
Albumine(j2)		15(21%)	4(2%)	11(55%)	<0.01
ALAT(j1)	< 65 U/L	11(15%)	6(12%)	5(25%)	0.09
ALAT(j2)		9(13%)	6(12%)	3(15%)	0.1
ASAT(j1)	< 50 U/L	17(24%)	9(18%)	8(40%)	0.07
ASAT(j2)		6(8%)	4(8%)	2(10%)	0.1
LDH(j1)	135-225 U/L	55(78%)	35(70%)	20(100%)	0.06
LDH(j2)		58(82%)	38(76%)	20(100%)	0.08



## DISCUSSION



## I. Généralités

### 1. Rappel historique :

La COVID-19 a été derrière une crise sanitaire dévastatrice dans le monde. C'est une maladie complexe, faisant intervenir des phases virale, inflammatoire et thrombotique.

Le premier coronavirus découvert a été décrit **en 1931**, c'est un virus animal qui affecte les volailles, il est responsable d'une maladie respiratoire aiguë très contagieuse. Son nom : virus de la bronchite infectieuse aviaire (Infectious Bronchitis Virus, IBV).

La maladie qu'il a provoquée pour la première fois a été observée **en 1930** dans le Dakota du Nord (Etats-Unis).

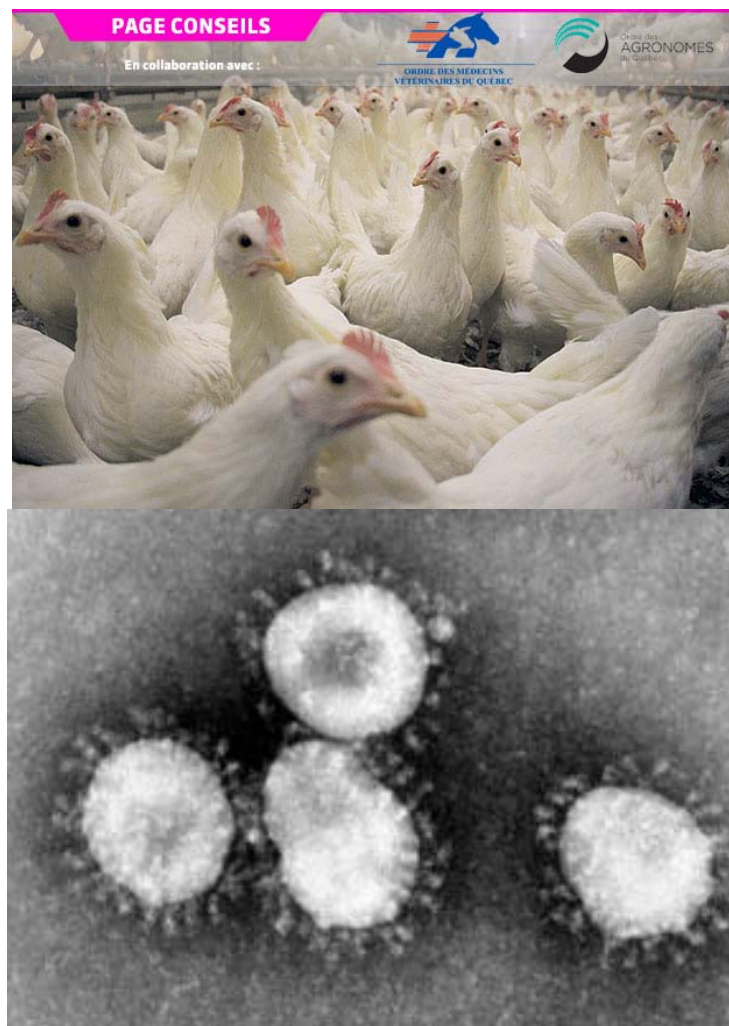


Figure 14 : L'aspect en couronne des particules virales en microscope électronique .

**En 1931** , Arthur Frederick Schalk et MC Hawn rapportent dans le Journal of the American Veterinary Medical Association (JAVMA) qu'ils ont identifié une nouvelle maladie respiratoire chez des poussins âgés de deux jours à trois semaines (73).

Chez les volailles, la bronchite infectieuse se caractérise par une détresse respiratoire aiguë, des râles, une toux, une chute de pontes très importante, une détérioration de la qualité des œufs, ainsi que par une mortalité élevée chez les jeunes poussins.

**En 1937** , deux chercheurs américains de l'université Rutgers (New Jersey), Fred Robert Beaudette et Charles Bannus Hudson ont réussi à réaliser la culture de l'agent responsable sur des œufs de poule embryonnés.

Le virus de gastro-entérite transmissible du porc a été identifié **en 1946** .

**En 1949**, le virus de l'hépatite murine (Murine Hepatitis Virus, MHV) chez une souris paralysée a été identifié par des chercheurs du Rockefeller Institut (New York) **puis en 1951**, par une équipe londonienne.

Cependant, la relation entre ces maladies affectant les poulets, les porcs et les souris n'a pas été établie. Nous ne savons pas que les trois maladies étaient causées par des virus appartenant à la même famille. Il aurait fallu attendre la découverte des premiers coronavirus humains dans les années **1960**, qui aurait conduit à classer ces virus animaux et humains dans la famille des Coronaviridae.

**En 1965**, les scientifiques britanniques David Tyrrell et Malcolm Bynoe ont fait une découverte importante concernant le premier coronavirus humain (HCoV). Le duo a réussi à isoler une souche virale appelée B814 à partir des échantillons respiratoires d'un jeune garçon souffrant d'un rhume à Salisbury, en Angleterre.

**En 1966**, les chercheurs Hamre et Procknow de l'université de Chicago ont réussi à cultiver un virus à partir de cultures de cellules rénales embryonnaires humaines qui avaient été inoculées avec des prélèvements respiratoires de certains étudiants en médecine. Ces étudiants présentaient tous les symptômes classiques d'un rhume commun.

Le virus nommé HCoV 229E est morphologiquement similaire aux coronavirus B814 chez l'homme ainsi que celui de la bronchite infectieuse chez les oiseaux.

Le virus HCoV229E devient une «souche maîtresse» à chaque série de travaux et la souche B814 ne jouit pas de la même notoriété que HCoV229E et cela ne semble pas fonctionner.

En 1967, une autre souche appelée HCoV OC43 a été découverte aux États-Unis par Kenneth McIntosh et ses collègues des National Institutes of Health.

Dans le même temps, les chercheurs britanniques June Dalziel-Almeida et David Tyrrell ont examiné des cultures liquides infectées par la souche B814 au microscope électronique et ils ont découvert que les particules virales ressemblaient au virus de la bronchite infectieuse (IBV) chez les oiseaux.

À la fin des années 1960, la microscopie électronique a révélé que les virus de la bronchite infectieuse, de la gastro-entérite porcine et de l'hépatite murine partagent la même morphologie caractéristique en « couronne ».

Le 16 novembre 1968, le mot "coronavirus" apparaît officiellement dans le magazine "Nature". Ce nouveau groupe de virus est essentiellement défini par des critères morphologiques.

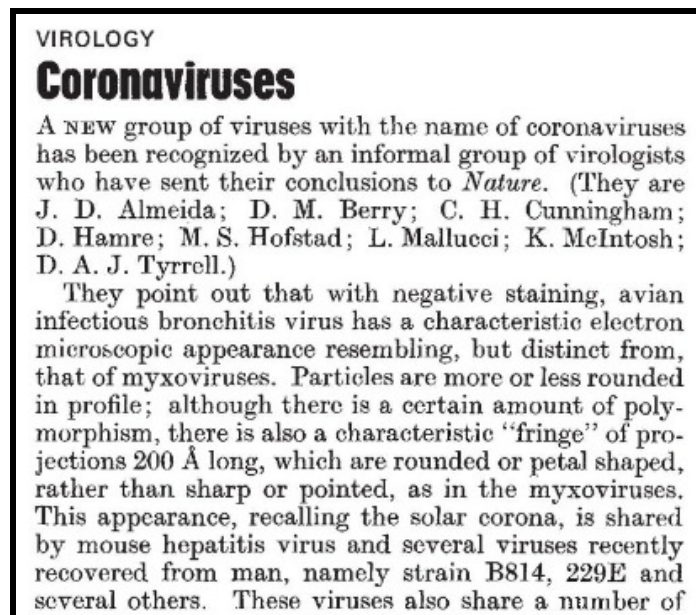


Figure 15 :La nature de coronavirus.

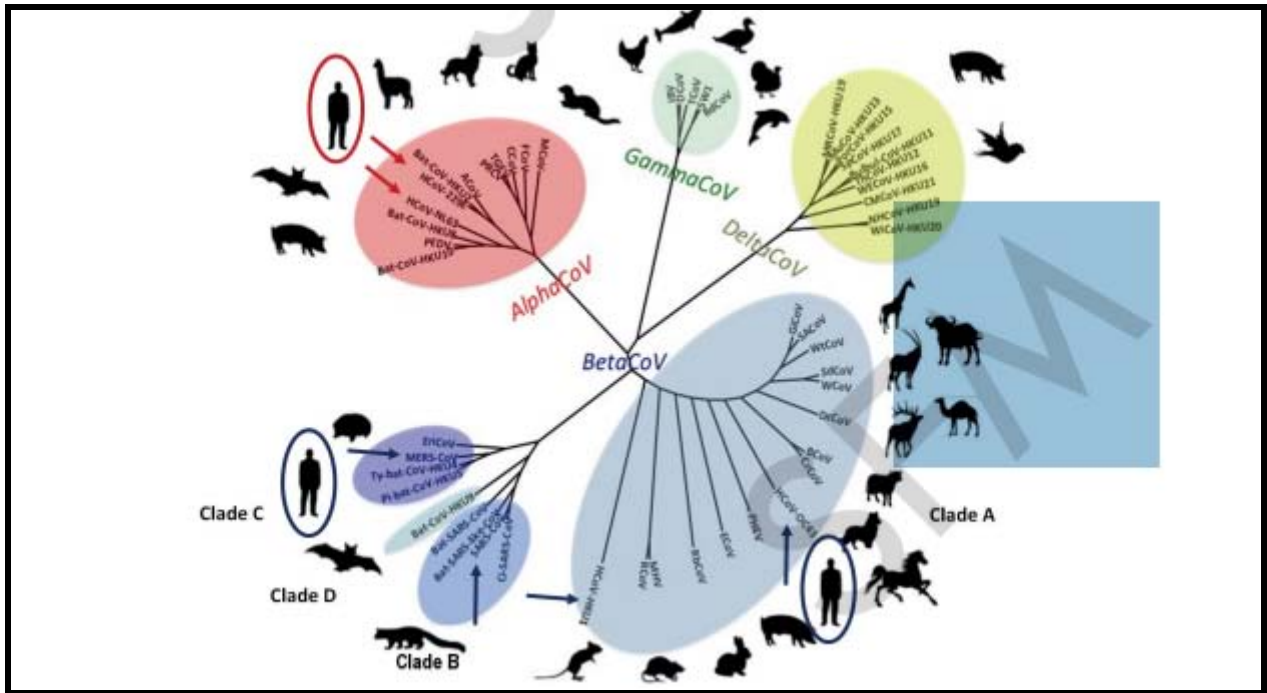


Figure 16 : Arbre phylogénétique de coronavirus (CoV) par la méthode du Neighbour-joining.

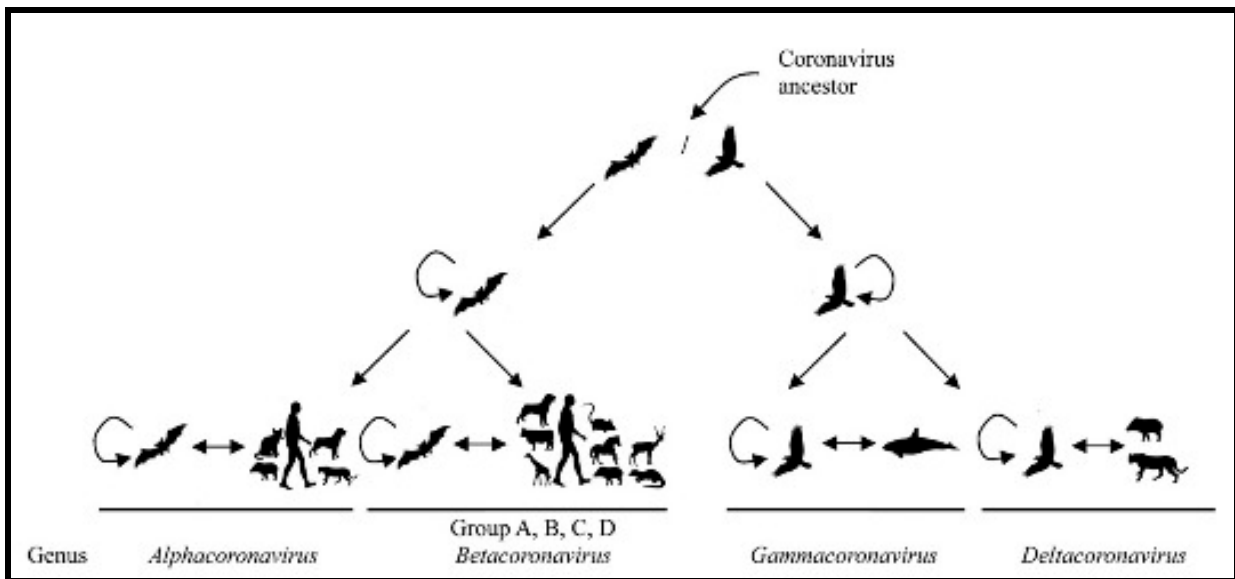


Figure 17 : Les 4 genres de coronavirus.

Les HCoV n'étaient pas prioritaires en médecine humaine et les laboratoires de diagnostic virologique n'étaient pas enclins à les rechercher.

De **1967 à 2004**, un aperçu de la composition biologique de ces virus a été obtenu grâce à l'examen des CoV d'origine animale IBV, TGEV et MHV.

**en mars 2003**, l'identification du coronavirus liée au syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV) a d'abord provoqué une grande surprise, puis un important regain d'intérêt pour ces virus.

L'identification des HCoV-NL63 et HCoVHKU1, respectivement aux Pays-Bas **en 2004** (NL pour Netherlands) et à Hong Kong **en 2005** (HKU pour Hong Kong university), a montré qu'ils étaient ubiquitaires et co-circulaient avec les HCoV-229E et HCoV-OC43.

**En 2012**, un 6<sup>ème</sup> coronavirus humain, le MERS-CoV est identifié pour la première fois en Arabie saoudite, des cas ou des foyers épidémiques sont ensuite détectés dans plusieurs pays du Moyen-Orient, sa transmission se poursuit toujours mais a une faible ampleur.

À la fin du **janvier 2020**, on comptait 2519 cas confirmés dont 866 morts, ce qui représente un taux de létalité d'environ 35%.

**Décembre 2019**, l'infection se propage rapidement en Chine.

**Le 9 janvier 2020**, les autorités chinoises déclarent que l'épidémie est due à un nouveau coronavirus.

**Le 30 janvier 2020**, l'OMS déclare la flambée de nouveau coronavirus, une urgence de santé publique de portée internationale.

**Le 25 février 2020**, pour la première fois, le nombre de nouveaux cas hors de Chine excède le nombre de diagnostics en Chine.

**Le 11 mars 2020**, l'état de pandémie est déclarée par l'OMS.

**Le 30 janvier 2021** (un an après), la barre de 100 millions de cas cumulés est franchie dans le monde ainsi que 2 millions de morts au total.

**Le 2 mars 2020**, un homme de nationalité marocaine revenant d'Italie est testé positif au coronavirus, la pandémie se développe officiellement au Maroc.

Un an après, en date du **25-04-2021**, selon les sources ministérielles on a :



- 509 363 cas confirmés par les tests RT-PCR .
- 495 262 personnes guéries .
- 8 992 personnes décédées .
- 5 109 cas actifs.

## 2. L'agent pathogène :

### 2.1 Classification :

C'est le nouveau coronavirus , responsable de la Covid-19, apparenté à la famille des Coronaviridae, et nommé le SARS-CoV 2 .

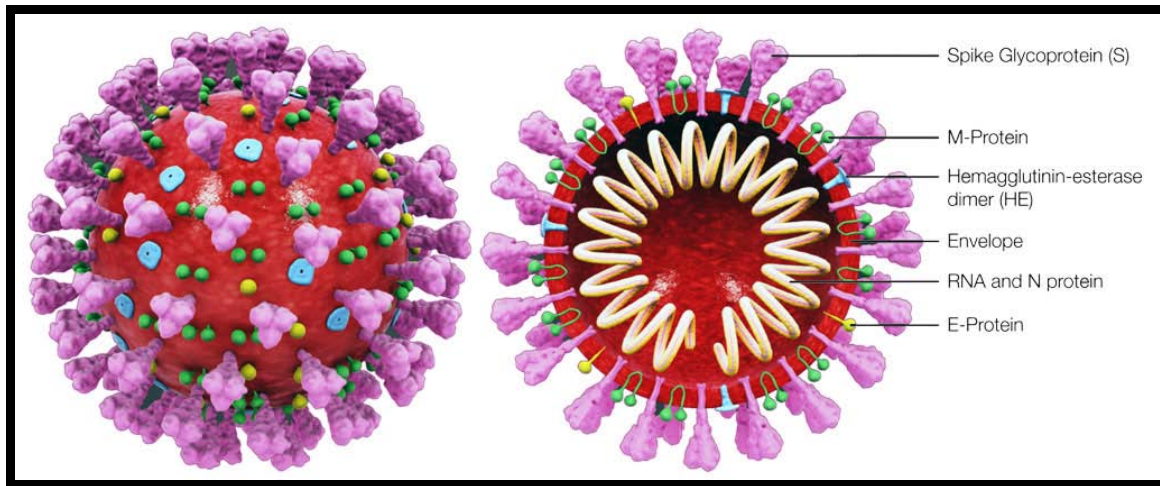
Tableau V :Classification de SARS-CoV-2.

Domaine	Riboviria
Ordre	Nidovirales
Sous ordre	Cornidovirineae
Famille	Coronaviridae
Sous famille	Orthocoronavirinae
Genre	Béta coronavirus
Sous genre	Sarbecovirus
Espèce	: SARS-CoV

### 2.2 Morphologie et génome de SARS-COV-2 :

Le virus SARS-CoV-2 est un micro-organisme enveloppé, non segmenté , sa taille est en moyenne de 100 nm ce qui le rend invisible au microscope optique et seulement observable au microscope électronique , il est caractérisé par des protubérances en forme de couronnes observées à leur surface, à l'origine de leur nom <coronavirus> (3) .

Comme tous les coronavirus, SARS-COV-2 possède des protéines autour de son ARN (Nucléocapside N) et une enveloppe constituée de deux couches de lipides dans laquelle on retrouve des protéines de membrane (M), d'enveloppe (E) et celles-ci constituant les péplomères ou spicules (S) (figure 18) :



**Figure 18 : Schéma morphologique de SARS-CoV-2.**

Cette protéine (S) est importante, car elle se lie au récepteur de la membrane des cellules de l'hôte auquel elle est adaptée, comme une clé dans une serrure.

De très nombreuses cellules humaines possèdent ce récepteur ; l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) d'où le polymorphisme des signes cliniques de l'infection par COVID-19.

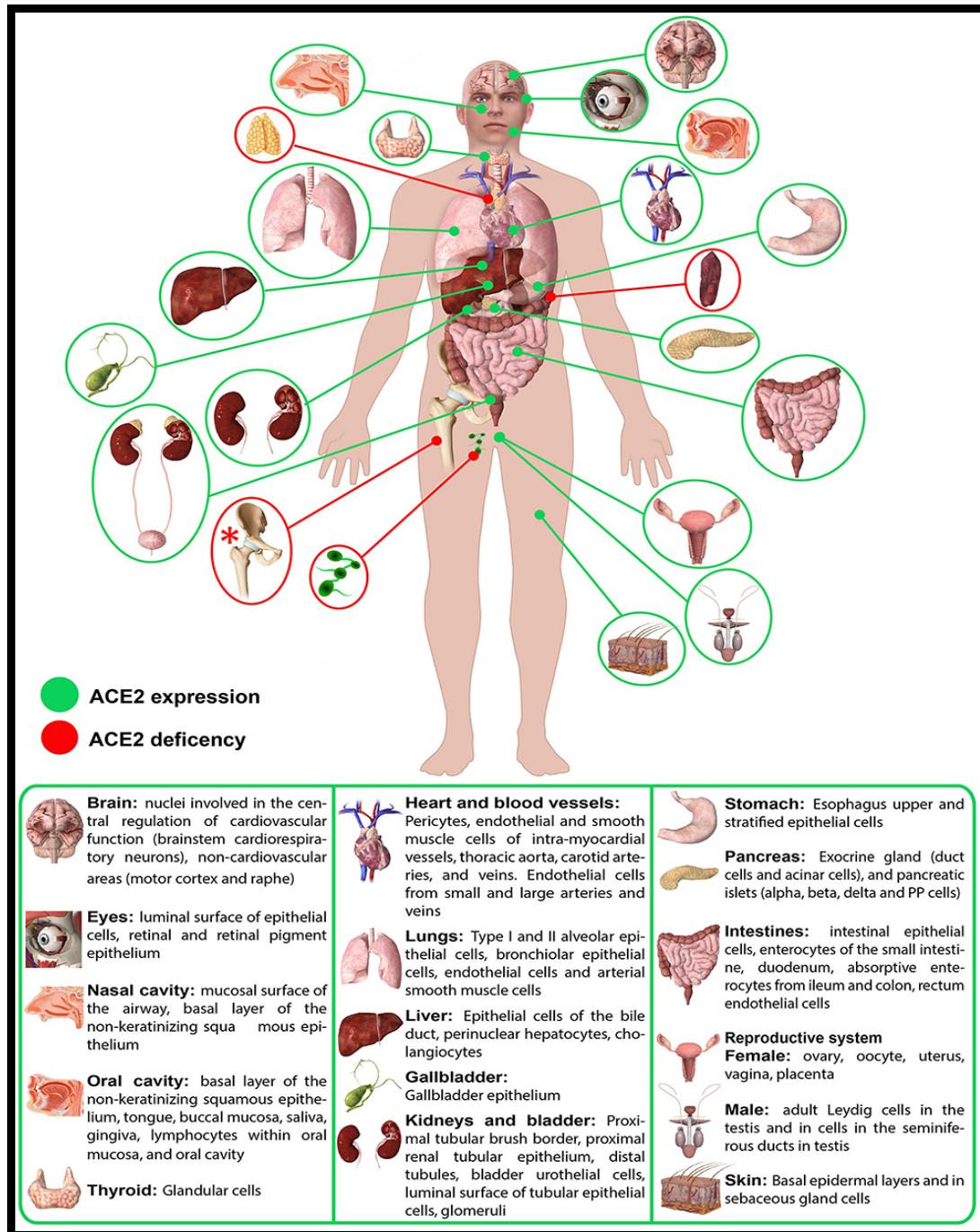


Figure 19 : La localisation des différents récepteurs ACE2 dans le corps humain.

### 2.3 Sensibilité aux désinfectants :

Les coronavirus sont sensibles aux désinfectants virucides courants, y compris les solvants lipidiques tels que l'éther, l'éthanol à 75 %, les désinfectants contenant du chlore, l'acide peracétique, le chloroforme et le glutaraldéhyde à 2 %.

Ils tolèrent 0,04% de composés d'ammonium quaternaire et de dérivés phénoliques.(6)

### **3. Mécanisme de l'inflammation par COVID-19 :**

Les gouttelettes respiratoires contenant des particules virales, sont le principal mode de transmission du SRAS-CoV-2.

Ces gouttelettes peuvent infecter les individus directement par contact avec les muqueuses ou indirectement par des surfaces contaminées. S'ils peuvent parcourir plusieurs mètres, ils ne s'attardent pas dans l'air.

Bien que le virus puisse persister sous forme d'aérosol jusqu'à trois heures, il n'y a aucune preuve de transmission par aérosol. D'autre part, il peut survivre sur des surfaces pendant plusieurs jours (2).

Quand le virus pénètre dans le corps, il s'attache par sa protéine S au récepteur ACE2 situé sur la membrane de la cellule hôte ; cette protéine comprend le domaine S1 (appelé aussi RBD, Receptor Binding Domain) qui facilite la liaison entre le virus et son récepteur.

L'autre domaine, S2, est responsable de la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire.

Fait intéressant, en plus de l'ACE2, le SRAS-CoV-2 peut utiliser d'autres récepteurs cellulaires de la protéine S pour infecter des cellules qui n'expriment pas l'ACE2, comme démontré dans les cellules T in vitro (1).

Une fois fusionné, le virus injecte son patrimoine génétique (ARN) dans le cytoplasme à l'intérieur de la cellule, cet ARN est directement traduit en protéines par les ribosomes, permettant la synthèse de l'ARN polymérase impliquée dans la réplication de l'ARN viral et d'autres protéines virales qui s'assemblent avec l'ARN en particules virales.

Ces nouveaux virus ou virions quittent la cellule par exocytose par l'intermédiaire de la furine en jouant un rôle facilitant la libération des virions en dehors de la cellule infectée; ces derniers infecteront de nouvelles cellules ou contamineront d'autres personnes(4) .

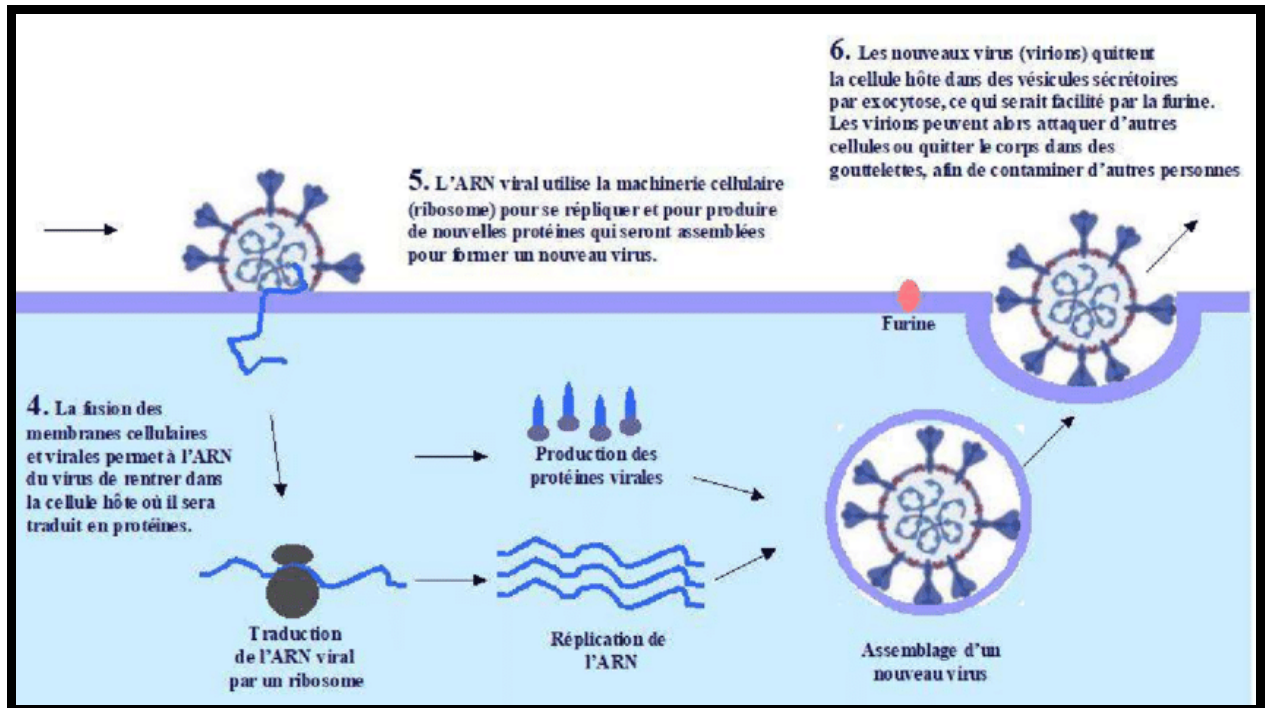


Figure 20 : Les étapes de réplication de SARS-CoV-2.

#### 4. La réponse immunitaire au cours de covid-19

Comme pour toutes les maladies infectieuses, l'immunité de l'hôte joue un rôle primordiale dans la lutte contre l'invasion du corps par le pathogène mais aussi dans l'installation de dégâts plus ou moins graves au niveau des organes.

Pour la COVID-19, la réponse immune contre le virus conditionne le phénotype clinique du patient, d'où l'origine des tableaux cliniques polymorphes(7).

##### 4.1 Immunité innée :

Après la pénétration du virus dans l'organisme, l'immunité innée limite la dissémination de l'infection avant la mise en place de la réponse adaptative (7), en détectant l'ARN viral présent dans le cytoplasme par des récepteurs de l'immunité innée tels que les Toll-like (TLR) 7, 8 et le RIG-1 (gène inductible par l'acide rétinolique-1), ce qui induit alors la production d'Interféron (IFN).L'interféron est une substance à activité antivirale, qui va stimuler les défenses naturelles de chaque cellule, en induisant la synthèse des protéines qui vont les protéger de l'infection (8).

Le rôle de l'immunité innée lors de la COVID-19 reste encore peu connu. Différentes équipes dans le monde, dont une équipe française, ont récemment montré que les formes sévères sont associées à un déficit de production d'interféron par l'organisme (8).

## DISCUSSION DES RESULTATS :

### 1. Épidémiologie :

#### 1.1 Le sexe :

Notre étude a montré une prédominance masculine, 84% des hommes atteints contre 16% des femmes, le sexe-ratio H/F est de 5.36.

Des résultats rencontrés par une autre étude à l'HMA ont trouvé une prédominance masculine, 70% des hommes contre 30% des femmes sur une population de 435 cas, avec un sexe-ratio H/F de 2,3.(9). L'étude faite à l'hôpital d'Agadir montre des résultats dans le même sens, 84,4% des hommes contre 16,6% des femmes(18).

De plus, nous avons trouvé de nombreuses études dans la littérature qui nous ont amenées dans la même direction ; l'étude de Snoube et Metahri (10) a montré une prédominance masculine de 64% des hommes contre 36% des femmes, l'étude de Yannick et Justina a aussi montré une prédominance de 55,1 % des hommes contre 44,9 % des femmes (11).

D'autre part, une étude menée par Moscola et al. a rapporté un taux de séroprévalence de 13,8% chez les travailleurs de santé de sexe masculin, et de 13,7% chez ceux de sexe féminin (12) .

Une étude élaborée par et Jeremias et al. a rapporté un taux de séroprévalence de 15.7% chez les professionnels de santé de sexe masculin, et de 14.5% chez ceux de sexe féminin(13).

L'étude menée par Shalin et al. rapportait une prédominance masculine de 58,8 % contre 41,1% chez les de sexe de féminin sur une échantillon de 68 cas (14) .

Enfin l'étude de Berthé Aichata et al. a montré une prévalence masculine de 52,3% contre 47,4% des femmes sur un échantillon de 172 cas avec un sexe-ratio (H/F) de 1,09(20).

Toutes ces études ont montré que les hommes sont plus dominants que les femmes.

Par conséquent, quel que soit l'âge, le sexe est un facteur de risque de gravité et de mortalité plus élevées chez les patients atteints de COVID-19 (15) .

D'abord, le gène codant pour ACE2 est exprimé sur le chromosome X, il est influencé par les niveaux d'œstrogènes. Il agit en s'assurant que l'axe rénine-angiotensine-aldostérone (RAA) fonctionne correctement dans tous les systèmes concernés.

Une fois l'infection virale confirmée, le RAA a des effets vasodilatateurs, anti-inflammatoires et anti-fibrotiques (16) .

D'autre part, des taux d'androgènes plus faibles chez les femmes aident à maintenir des taux de TMPRSS2 plus faibles, ce qui constitue un facteur de protection supplémentaire(16).

Ainsi, ces mécanismes pourraient expliquer le rôle des hormones et des chromosomes sexuels dans la susceptibilité masculine à l'infection par le SARS-CoV-2.

Par ailleurs, cette prédominance masculine est également due au caractère militaire de l'hôpital et au taux d'admission plus élevé des hommes par rapport aux femmes.(17)

**Tableau VI :La différence de sexe dans les différentes études.**

<b>Etude</b>	<b>Taille de l'échantillon</b>	<b>FEMMES %</b>	<b>HOMMES %</b>
<b>Etude à Agadir(18)</b>	32	16,6%	84,4%
<b>Snoube et al(10)</b>	206	36%	64%
<b>Yannick et al (11)</b>	178	44.9%	55,1%
<b>Moscola et al (12)</b>	5523	13.7%	13.8%
<b>Jeremias et al(13)</b>	290	14.5%	15.7%
<b>Berthé et al (20)</b>	172	47.4%	52.3%
<b>Notre étude</b>	70	16%	84 .4%



### 1.2 L'âge :

l'âge médian de nos patients est de 59 ans (n=70) avec une médiane de 64 ans pour la population sévère contre 58 ans pour celle non sévère.

Les extrêmes étaient de 30 ans à 94 ans ; la tranche d'âge la plus prédominante est celle de 50–68 ans (35 patients) soit 50%..

L'étude faite dans le même service durant la période de mars–juin 2020, montre un âge médian de 40 ans qui est inférieur à notre étude avec une catégorie d'âge située entre 40 et 50 ans (19).

L'étude de Fatma Ben Salem et al. faite en décembre 2020 à l'hôpital Aziza Othmana à Tunis a révélé dans leur étude que l'âge moyen des patients était de 41 ans sur un échantillon de 412 cas (21).

Selon l'étude réalisée par Huang et al. à wuhan, China, la médiane d'âge sur une population de 41 cas est de 49 ans (23).

Alors que l'étude d'Hamdi et al. réalisée à l'hôpital Abderrahmen Mami de l'Ariana entre octobre 2020 et août 2021 montre que l'âge médian était de 63 ans avec des extrêmes allant de 18 à 98 ans sur un échantillon de 577 patients (22) ce qui est supérieur à toutes ces études.

**Tableau VII : L'âge rapporté chez les malades atteints de COVID-19.**

Etude	Nombre des patients	Age médian (ans)
Fatma et Al(21)	412	41 ans
Huang et Al(23)	41	49 ans
Hamdi et Al (22)	577	63 ans
Notre étude	70	59 ans

### 1.3 Les comorbidités :

De nombreux travaux de recherche ont indiqué que la mortalité liée au COVID-19 et l'hospitalisation en USI sont principalement influencées par d'autres maladies que les patients peuvent en avoir, le diabète apparait comme le principal prédicteur de la mortalité selon plusieurs études.

L'étude faite par Fatma Ben Salem et Hela Hannachi portée sur 412 patients montre que les comorbidités sont retrouvées chez 26,5% des cas ; les plus fréquentes sont l'hypertension artérielle (HTA, 37cas), le diabète (27 cas) et l'asthme (17 cas). L'obésité a été retrouvée chez 5 cas (21).

Selon l'étude de Joseph Donamou et Lamine faite sur 6044 cas, on a 77% des patients avec des comorbidités ; les plus courantes étaient l'hypertension artérielle, avec 55 % des cas (n = 77) , le diabète 38 % (n = 53) des cas et l'obésité chez 10% des cas (n=14) (24).

Dans l'étude de Lellou et Sahnoun faite en Tunisie portant sur 39 patients montre que la présence des comorbidités était notée chez 87 % des cas. Il s'agissait de l'hypertension artérielle dans (33 %) des cas, du diabète (31 %), de cardiopathies (18 %), de néoplasies (18 %), de dysthyroïdies (18 %) et d'asthme bronchique (15 %). Une surcharge pondérale était présente dans 54 % des cas.(25)

**Tableau IX: Comorbidités trouvées dans d'autres études.**

Antécédent /Etude	Fatma ben Salem (21)	Joseph Dana-mou(24)	Lallou(25)	Notre étude
Diabète	7.83%	38%	31%	18%
HTA	12.25%	55%	33%	8%
Obésité	4%	10%	54%	-
Néoplasie	-	-	18%	-
Cardiopathie	-	-	18%	-
Asthme	6%	-	15%	-
Dysthyroidie	-	-	18%	-
Diabète et HTA	-	-	-	10%
Néphropathie	-	-	-	7%

#### 1.4 Délai d'apparition des symptômes :

Dans notre étude, le délai médian de diagnostic était de 9 jours dans le groupe sévère et de 6 jours dans le groupe non sévère.

Chen T et al.(65) ont trouvé un délai médian de diagnostic de 10 jours dans le groupe sévère et de 9 jours dans le groupe non sévère alors que Li K et al. (66) ont noté que le délai médian de diagnostic des cas sévères est de 9 jours et les cas non sévères de 11 jours.

L'étude de Lu Z et al. (67) a objectivé que le délai médian de diagnostic est de 22 jours chez les cas sévères contre 17 jours chez les cas modérés.

**Tableau VIII : Délai d'apparition des symptômes des différentes études.**

Etude	Délai d'apparition des symptômes	
	Cas sévères	Cas non sévères
Chen.T et Al(35)	10 jours	9 jours
Li K et AL (37)	9 jours	11 jours
Lu Z et Al (39)	22 jours	17 jours
Notre étude	9 jours	6 jours

## **2. Comparaison des valeurs des biomarqueurs biochimiques chez les cas sévères et non sévères :**

Le but de notre étude était de comparer les perturbations biochimiques précoces associées à COVID-19 entre les patients dans un état grave et non grave, et de rapporter la corrélation entre ces perturbations et la forme clinique de la maladie. Dans le cas de la Covid-19, plusieurs biomarqueurs biochimiques ont été étudiés pour aider à évaluer la gravité de la maladie et la réponse des patients aux traitements. Ces biomarqueurs peuvent être regroupés en plusieurs catégories, notamment :

### **3. Les marqueurs de l'inflammation :**

#### **3.1 La CRP :**

La CRP est un marqueur réputé de l'inflammation. IL s'agit d'une protéine de la phase aiguë, synthétisée principalement par les hépatocytes sous le contrôle de plusieurs facteurs dont l'IL-6, l'IL1- $\beta$  ou encore le TNF- $\alpha$  .

Son taux peut s'élever considérablement dans les formes sévères, pouvant atteindre des centaines de milligrammes par litre et osciller par la suite en fonction de l'évolution et de l'efficacité des traitements envisagés.

Une CRP plus élevée a été liée à des aspects défavorables de la maladie de COVID-19, tels que le développement du SDRA, des niveaux de troponine-T plus élevés avec des lésions myocardiques et la mort.

Selon les protocoles médicaux, lignes directrices ou consensus consultés, le dosage de la CRP à l'admission du patient aux urgences est fortement conseillé. Certains recommandent d'effectuer ce type d'analyse à intervalles réguliers chez les patients hospitalisés en USI, ou plutôt lorsqu'il y a une dégradation clinique ou lorsqu'une tempête cytokinique est suspecté .

Plusieurs séries ont répertorié l'augmentation de la CRP comme facteur prédictif de la sévérité de COVID-19 (26-27).

Dans notre étude , la valeur médiane des cas modérés le 1<sup>er</sup> jour (70%) est de 84.2 mg/L, le 2<sup>ème</sup> jour (92%) est de 135.5 mg/L ,puis le 3<sup>ème</sup> jour 27.6 mg/L (16%).

La valeur médiane de cas sévères le 1<sup>er</sup> jour (90%) est de 141,2 mg/L, le 2<sup>ème</sup> jour(100%) 135,5 mg/L et le 3<sup>ème</sup> jour (60%) est 148,4 mg/L .

On comparant les 2 groupes, nous constatons que la valeur de CRP augmente au fil des jours chez les sujets sévères alors que cette valeur diminue progressivement chez les cas modérés, le taux de la CRP dans notre série, est statiquement corrélé à la sévérité de la maladie avec un P très significatif le 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> jour (0,03-0,01) .

L'étude faite par Zhang et al. (28) a démontré que les patients qui avaient une forme sévère de la maladie présentaient des niveaux plus élevés de la CRP (46,6 mg/l) comparativement à ceux qui ont une forme non sévère (28,7mg/l), ce qui va en accord avec notre étude.

Des résultats identiques ont été retrouvés dans la série de Tang and Li(29), Lopez Escobar et al (30) .

L'étude de Ashghar et al. (52) réalisée sur 364 cas objective que les valeurs de la CRP à l'admission sont significativement différentes de ceux à la sortie des deux groupes (vivants et décédés). La valeur médiane de la CRP des cas guéris à l'admission est de 113.28 mg/L, à la sortie la valeur médiane diminue à 56.84mg/L , comparativement aux cas décédés ,la valeur médiane à l'admission est de 198.67 mg/L , à la sortie la valeur de la CRP reste augmentée avec une médiane de 182.94 mg/L (52), la valeur P de ce paramètre dans cette étude est corrélé à la sévérité de Covid-19 ce qui est identique à notre étude <0,04 .

Ce résultat est cohérent avec les résultats d'un article de synthèse qui concluait que la CRP s'élevait à 60,7 % des patients infectés par le SRAS-CoV-2 et qu'elle était un marqueur crucial pour prédire le pronostic et la mortalité de COVID-19 chez ces patients (53) .

Qin et al.(54) ont également trouvé une association significative dans leur étude entre l'augmentation de la CRP et le pronostic sévère de la maladie avec des médianes (cas sévères : 57.9 mg/L, cas non sévères : 33.2 mg/L, P : <001) .

**Tableau IX : Les valeurs de la CRP dans différentes études .**

Etude	La VM la CRP à l'admission		La VM pendant la durée de l'étude	
	Cas graves	Cas non graves	Cas graves	Cas non graves
Zhang et al (28)	46 .6 mg/l	28.7 mg/l	-	-
Ashghar et al (52)	198.67mg/L	113.28 mg/L	182.94mg/l (la sortie)	56.84mg/l ( la sortie)
Qin et al (54)	57.9 mg/L	33.2 mg/L	-	-

### 3.2 La procalcitonine :

La procalcitonine est un biomarqueur qui peut indiquer le risque d'une infection bactérienne. En outre, la PCT a également un rôle dans la lutte contre le coronavirus, elle peut identifier une infection bactérienne superposée et donc favoriser l'utilisation des antibiotiques uniquement chez les patients atteints de COVID-19 qui en ont besoin.

Bien que la procalcitonine ne soit pas spécifique au COVID-19, elle peut être utilisée comme un marqueur de la gravité de l'infection et de la réponse inflammatoire chez les patients atteints de COVID-19.

Des niveaux élevés de procalcitonine ont été associés à une augmentation du risque de développer des complications graves, telles que le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) .

Dans notre étude, la procalcitonine (PCT) a augmenté chez 25 % des cas le 1<sup>er</sup> jour ( cas sévères :1,9 ng/mL , cas non sévères: 0,58 ng/mL) par rapport au 3<sup>ème</sup> jour avec un pourcentage de 18 % (5,55 ng/mL cas sévères contre 0,12ng/mL cas non sévères) ; dans les

cas moins graves, les niveaux de la procalcitonine peuvent être normaux ou légèrement élevés, reflétant une réponse inflammatoire modérée du corps à l'infection. Cependant, chez les patients atteints de COVID-19 en état grave, les niveaux de la procalcitonine peuvent augmenter considérablement, ce qui indique une réponse inflammatoire excessive qui peut être associée à des complications graves.

L'augmentation de la procalcitonine est très significative le 3<sup>ème</sup> jour ( $p=0,01$ ).

Dans une étude menée par Ashghar et al .(52) réalisée sur 364 cas objective que les valeurs de la procalcitonine à l'admission sont significativement différentes de ceux à la sortie des deux groupes (vivants et décédés); la valeur de la procalcitonine chez les sujets vivants tend à se normaliser contrairement aux sujets décédés où la valeur augmente 2 fois par rapport à celle de l'admission ; cette étude a également démontré que la PCT est un biomarqueur significatif de la maladie.

L'association observée dans notre étude entre la PCT et sa prédictibilité de la gravité de la maladie peut être due aux taux plus élevés de co-infection par des bactéries et à l'incidence élevée de pneumonie associée à la ventilation.

Cela diffère des conclusions de Gao et al. qui n'ont pas trouvé d'association significative entre la PCT et la sévérité de la maladie (54)  $p<0.5$ .

Au contraire, plusieurs études ont rapporté une association significative entre les niveaux élevés de la PCT et la gravité de la maladie (55,5).

Il est important de citer que la PCT n'est pas un test de diagnostic spécifique pour COVID-19 et ne doit pas être utilisée seule pour diagnostiquer la maladie.

**Tableau X : Les valeurs de PCT des différentes études .**

Etude	La VM la PCT à l'admission		La VM de PCT pendant la durée de l'étude	
	Cas graves	Cas non graves	Cas graves	Cas non graves
Ashghar et al (52)	4.56ng/ml	0.53ng/ml	7.53ng/ml	0.23ng/ml
Gao at al (54)	1 ng/ml	1.2ng/ml	-	-
Xiong et al (55)	0.9ng/ml	0.5ng/ml	-	-
Notre étude	1.9ng/ml	0.58ng/ml	5.55ng/ml (j3)	0.12ng/m (J3)l

### 3.3 La Ferritinémie :

Dans notre étude ,nous avons constaté une hyperferritinémie chez 57% des cas le 1<sup>er</sup> jour (médianes :1069.8 ng/mL cas sévères contre 507.1 ng/mL cas modérés) par rapport au 3<sup>ème</sup> jour,le pourcentage des cas diminue jusqu' à 44%, mais le taux de la ferritine a connu une augmentation soit chez les patients dans un état sévère ou non sévère (médianes : 1147.7 ng/mL cas sévères contre 660.6 ng/mL cas modérés) .

Dans les cas non graves de COVID-19, les taux de ferritine peuvent également être élevés, mais dans une moindre mesure que dans les cas graves.

Cependant, des taux de ferritine élevés ne sont pas nécessairement indicatifs d'une forme grave de COVID-19 ou d'une évolution défavorable ce que nous avons montré par notre étude.

Wang et al.(59) ont constaté que la ferritinémie est élevée chez les cas modérés avec une valeur moyenne de 821,1ng/MI mais dans la moindre mesure que les cas sévères (valeur moyenne :1331ng/ml), dans cette étude l'hyperferritinémie n'est pas corrélée à la sévérité de Covid-19 (P=0,09) ;ces résultats vont dans le même sens que notre étude .

L'étude de Maddani et al.(57) a noté que la ferritinémie est augmentée chez les patients hospitalisés en USI avec une valeur significative par rapport aux cas modérés , la valeur P de la ferritinémie est très significative <0,001 ; ce qui est contradictoire avec notre étude.

Dans le même sens, Kumar et al .(58) ont montré que les taux ferritine sont liés à la gravité de la maladie de manière significative ( $p=0,003$ ) .

**Tableau XI : Comparaison des valeurs de la ferritinémie.**

Etude	La VM la ferritine à l'admission		La VM de ferritine pendant la durée de l'étude	
	Cas graves	Cas non graves	Cas graves	Cas non graves
Maddani et al (57)	465.75 ng/ml	76 ng/ml	1119ng/ml	257.85ng/ml
Wang et al (59)	1331 ng/ml	821 ng/ml	-	-
Notre étude	1069.8ng/ml	507.1ng/ml	1147ng/ml (j3)	660.6ng/m (J3)

### 3.4 L'interleukine-6 :

L'IL-6 est une cytokine pro-inflammatoire produite en réponse à des lésions tissulaires et à des infections, il appartient au trio des cytokines pro inflammatoires de l'immunité innée (l'interleukine-1, l'interleukine-6 et le facteur de nécrose tumorale (TNF)) dans la phase aiguë de l'inflammation .

Elle stimule notamment la sécrétion des protéines de la phase aiguë au cours de la réaction du système immunitaire inné .

L'interleukine-6 dans notre étude est évaluée à l'admission des patients ;elle est presque 10 fois plus élevée chez les cas sévères (100%) que les cas modérés (92%) avec des médianes : cas sévères 969.4 pg/mL contre 87.0 pg/mL chez les cas non sévères.La valeur P de l'interleukine-6 est très significative (0,03).

Ces résultats sont compatibles avec les résultats de l'étude de Chen et al. (45) faite sur 45 cas d'où on a observé une forte augmentation du taux d'IL-6 chez les patients gravement malades qui étaient presque 10 fois supérieur à celui des patients graves, et tous les décès présentaient des valeurs d'IL-6 extrêmement élevées, ce qui suggère que l'IL-6 pourrait être un biomarqueur important pour juger le mauvais pronostic des patients atteints de COVID-19. Le niveau extrêmement élevé d'IL-6 est une caractéristique et une force motrice importante de la tempête des cytokines (46) , qui peut entraîner le dysfonctionnement de



plusieurs organes chez les patients gravement malades (47).

**Tableau XII : Comparaison des valeurs d'IL-6.**

Etude	La valeur médiane de IL-6	
	Cas graves	Cas non graves
Chen et al (45)	111.9pg/ml	10.4pg/ml
Notre étude	969.4pg/ml	87.7pg/ml

#### **4. Les marqueurs cardiaques :**

##### **4.1 Troponine T:**

Une augmentation du taux de troponine T traduit une lésion myocardique. Cette augmentation était souvent proportionnelle à la sévérité de l'atteinte respiratoire et donc du pronostic du patient (36) . Selon l'étude de Martins-Filho et al .(37), la Troponine T était un facteur pronostique de mortalité, avec des valeurs augmentées chez les patients décédés par rapport aux survivants.

Dans notre étude, nous avons trouvé que seulement les cas sévères J1 20% , J2 15% ayant une élévation de la troponine T; les titres anormaux de troponine T à haute sensibilité en particulier à l'admission, étaient fortement corrélés aux formes sévères et conduisaient à des mauvais résultats,avec une valeur P très significative à j1 <0,01.

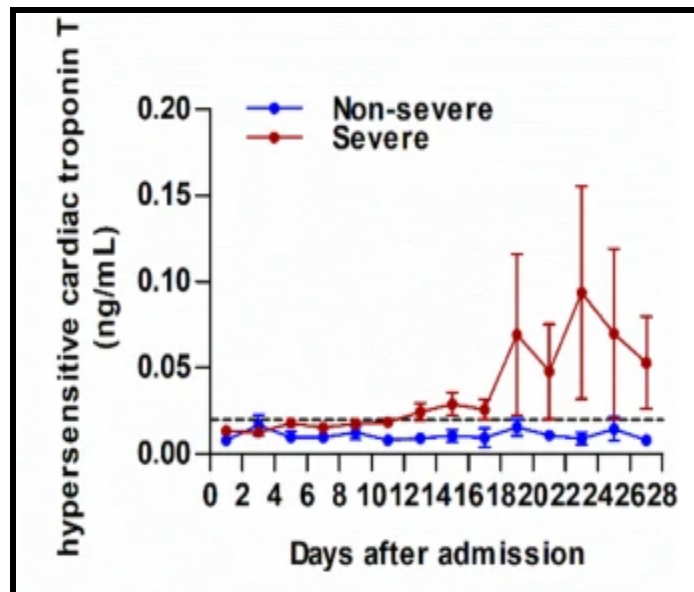
L'étude de Zhou et al .(38) résumant l'évolution clinique de 191 patients hospitalisés en Chine et atteints de COVID-19, qui a montré que le taux de la troponine T cardiaque était significativement élevé chez plus de 50% des patients décédés de l'infection .

Une autre étude de Shi et al.(42) basée sur 416 patients hospitalisés dans la région du Wuhan, rapporte qu'une élévation significative de la troponine T chez environ 20% des patients infectés par le SARS-CoV-2, était associée à un taux de mortalité hospitalière significativement plus élevée dépassant les 50% par rapport à ceux sans lésion myocardique (4,5 %) , alors que le taux de mortalité globale des patients hospitalisés dans les séries chinoises publiées était entre 13 et 23% (39, 40).

Guo et al.(40) ont montré également que parmi 187 patients atteints de COVID-19 (27,8 %) présentaient des lésions myocardiques comme en témoigne l'élévation des taux de

la troponine T, la mortalité était nettement plus élevée chez les patients présentant des taux élevés de troponine T que chez ceux présentant des taux normaux de troponine T (59,6 % contre 8,9 %).

Dans le même sens , l'étude fait par Xiong et al .(49) sur 116 cas objective que pendant l'hospitalisation, les cas graves présentaient des niveaux plus élevés de la troponine T . La prévalence des complications cardiaques, y compris les lésions cardiaques aiguës et l'insuffisance cardiaque, était significativement plus élevée dans ces cas .La valeur de la troponine T chez les cas graves a augmenté progressivement au début de la maladie . À la fin de la période de 28 jours, les résultats anormaux de la troponine T étaient encore fréquents chez certains des patients graves en raison de la progression du COVID-19 ,mais avec des valeurs plus élevées que les cas non graves (49).



**Tableau XIII : Pourcentage d'élévation de la troponine T dans les différentes études .**

Etude	Elévation de troponine T %	
	Cas graves %	Cas non graves %
Zhou et al (38)	50%	0%
Xiong et al (49)	25%	2%
Guo et al(40)	59.6%	8.9%
Notre étude	20%	0%

#### 4.2 Le NT-proBNP :

Le NT-proBNP est une hormone produite par le muscle cardiaque, elle est souvent utilisée comme marqueur de l'insuffisance cardiaque.

En ce qui concerne la COVID-19, notre étude a montré que les niveaux de NT-proBNP sont élevés chez les patients hospitalisés atteints de COVID-19, en particulier chez ceux qui présentaient une atteinte cardiaque associée à la maladie( NT-ProBNP est mesuré le 1<sup>er</sup> jour chez 4% des cas (2 patients du groupe sévère avec un seul patient du groupe non sévère).

Des niveaux élevés de NT-proBNP peuvent être associés à un risque accru de complications et de décès chez les patients atteints de COVID-19.

Cependant, il est important de noter que les niveaux de NT-proBNP peuvent également être élevés en raison d'autres facteurs, tels que l'insuffisance cardiaque préexistante ou d'autres maladies concomitantes.

Deux études réalisées par Selçuk et al. (60) Jiang D et al. (64) montrent que les niveaux de NT-proBNP sont indépendamment liés à la mortalité à l'hôpital chez les sujets atteints de pneumonie COVID-19 sans insuffisance cardiaque et que le NT-proBNP peut être utilisé comme biomarqueur pronostique chez les sujets hospitalisés avec une pneumonie COVID-19.

Une méta-analyse (70) qui comprend 13 études d'observations et un total de 2 248 patients a noté que le taux élevé de NT-proBNP à l'admission est associé à un pronostic plus défavorable chez les patients atteints de COVID-19.

Des données antérieures ont montré que le NT-proBNP joue un rôle clé dans la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque et qu'il est un biomarqueur de la gravité de la

maladie largement confirmé (71,72).

Plusieurs raisons peuvent entraîner la libération de NT-proBNP chez les patients atteints de pneumonie.

Tout d'abord, l'hypertension pulmonaire induite par l'hypoxie ainsi que l'utilisation d'agents vasopresseurs chez les patients gravement malades peuvent augmenter le stress de la paroi du myocarde et contribuer à l'augmentation des taux de NT-proBNP.

Deuxièmement, l'implication directe du tissu myocardique par l'activation du système inflammatoire, le stress oxydatif, l'inadéquation entre la demande et l'offre, par une invasion ou une lésion du myocarde directement induits par un virus, peuvent également provoquer la libération de NT-proBNP.

Troisièmement, la survenue d'une insuffisance rénale peut également augmenter les taux de NT-proBNP en altérant sa clairance (69). Il sera donc intéressant de voir si une réduction des taux de NT-proBNP indique une évolution favorable de la maladie chez les patients atteints de COVID-19. Cependant, sa valeur pronostique chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2 est incertaine.

Dans une analyse rétrospective de Guo et al.(67) portant sur 187 patients atteints de COVID-19 confirmée, les taux de NT-proBNP ont augmenté de manière significative pendant l'hospitalisation uniquement chez les patients décédés, alors que des changements dynamiques aussi importants n'ont pas été observés chez les survivants.

De même, dans une analyse incluant 416 patients hospitalisés avec COVID-19, le NT-proBNP était significativement plus élevé chez les patients présentant une lésion myocardique que chez ceux qui n'en présentaient pas. Cependant, dans cette population, le NT-proBNP n'était pas un facteur prédictif indépendant de la mortalité (68).

## 5. La fonction rénale :

### 5.1 La créatinine :

L'élévation de la créatinine est présente chez 22% des cas le 1<sup>er</sup> jour (médianes : 144.1 µmol/L cas sévères contre 117.5 µmol/L cas non sévères), 24% des cas pendant le 2<sup>ème</sup> jours (médianes : 156.5 µmol/L cas sévères contre 86.9 µmol/L cas non sévères), cependant la valeur de la créatinine tend à se normaliser le 2<sup>ème</sup> jour chez les cas modérés ; par contre cette valeur continue à augmenter chez les cas sévères.

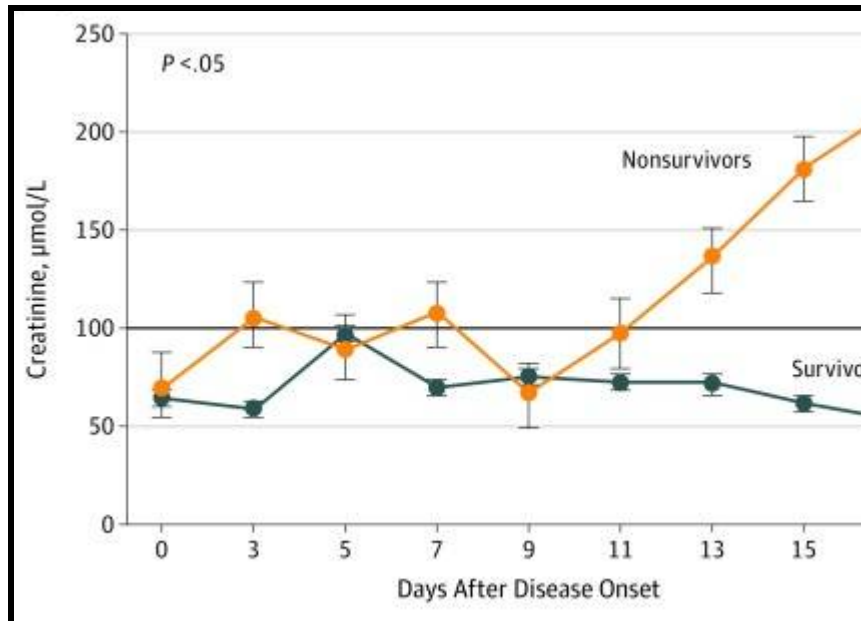
Selon les valeurs du P durant les 2 jours (0,2/0,05), la créatinine n'est pas corrélée à la sévérité de covid-19 dans notre étude .

Guan et al .(33) a démontré que les patients qui avaient une forme sévère de la maladie présentaient des niveaux plus élevés de créatinine ( $\geq 133$  µmol/L ) comparativement à ceux qui ont une forme non sévère ce qui est concordant avec nos résultats.

L'étude de Zhou et Ting faite sur 191 patients montre que le taux de la créatinine est significativement élevé chez les patients décédés de l'infection (42).

Dans le même sens, une autre étude trouve que les patients présentant une créatinine sérique élevée au départ étaient plus susceptibles d'être admis en USI et de subir une ventilation mécanique, ce qui suggère que l'élévation de la créatinine à l'admission représentait un risque plus élevé de détérioration, mais des confirmations supplémentaires sont nécessaires pour définir les indices rénaux comme des marqueurs fiables de la gravité de la maladie chez ces patients. (41)

Dans une étude menée par Wang et al. (50) objective que plus que la maladie progressait, les niveaux de la créatinine chez les patients augmentaient en parallèle avec la détérioration de leur état clinique. L'étude a évalué la valeur de la créatinine pendant 19 jours après le début de la maladie , elle note que l'augmentation progressive des taux de la créatinine sanguine peut mener au décès.



**Tableau XIV : Pourcentage d'élévation de la créatinine sanguine dans les différentes études.**

Etude	Nombre total des cas	Taux de créatinine à l'admission(%)		Taux de créatinine pendant la durée de l'étude(%)	
		Cas graves	Cas non graves	Cas graves	Cas non graves
Guan et al (33)	666	5/52(9,6%)	6/614(1%)	-	-
Zhou et al (42)	186	5/54(9%)	3/132(2%)	-	-
Notre étude	70	8/20(40%)	8/50(16%)	12/20(60%) (j2)	5/50(10%) (j2)

### 5.2 L'urée sanguine :

L'urée est filtrée par le glomérule rénal et réabsorbée partiellement (environ 40 %) par le tubule rénal.

L'intensité de sa réabsorption dépend largement du niveau de la concentration urinaire (réabsorption plus forte quand la concentration est plus élevée).

Une insuffisance rénale augmente donc sensiblement sa concentration dans le sang (Azotémie). Cependant, son dosage est moins fiable que celui de la créatinine pour évaluer la fonction rénale car la variation de son taux dépend également d'autres facteurs ; elle

augmente en particulier lors des régimes riches en protéines et dans certaines autres situations(44).

Dans notre étude, l'urée est évaluée pendant 2 jours d'hospitalisation ; J1 l'urée sanguine est augmentée chez 32 % des cas, puis 45% des cas le 2<sup>ème</sup> jour, les cas sévères sont les plus prédominants.

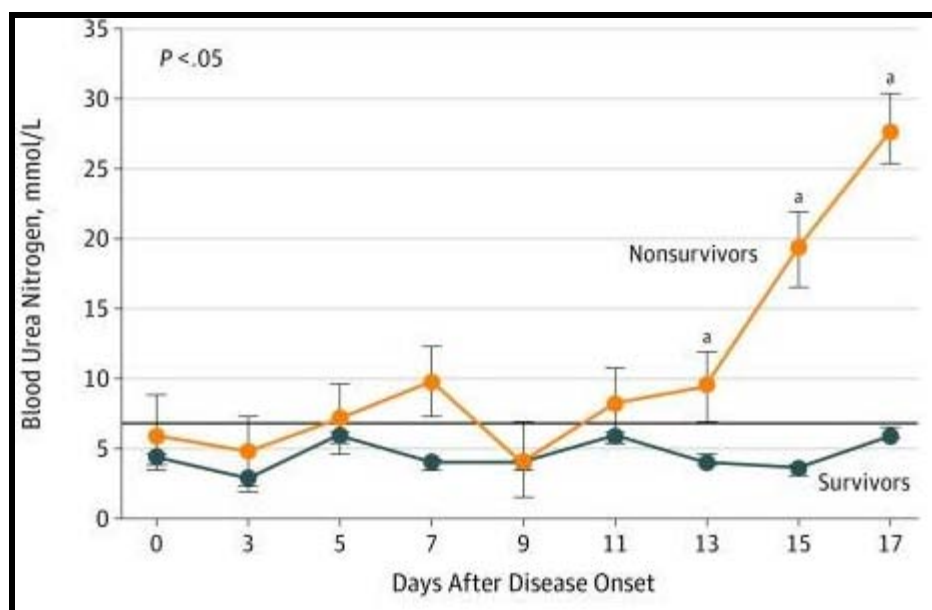
Les médianes : le 1<sup>er</sup> jour cas sévères 18,2 mmol/L contre cas modérés 8,2 mmol/L, le 2<sup>ème</sup> jour médiane 17,4 mmol/L chez les cas sévères contre 8,7 mmol/L chez les cas non sévères .

Dans notre travail, la valeur d'urée a été corrélée à la sévérité de COVID-19 ( $p < 0.01$ ).

Quoique peu traitée dans la littérature , des études ont montré que la valeur élevée de l'urée plasmatique est un facteur pronostique de mortalité avec une valeur P à 0,026 (48) .

Dans le même sens,l'étude de Xiong et al. (49) fait en Chine sur 116 patients montre que l'urée est augmentée chez 19% des cas avec prédominance des cas sévères comme le cas de notre étude, la valeur P de cette étude est de 0,008.

Wang et al . (50) ont évalué la valeur de l'urée pendant 19 jours après le début de la maladie, ils ont constaté qu'au fur et à mesure que la maladie progressait et l'état clinique se détériorait, plus les taux d'urée dans le sang augmentaient progressivement avant le décès. Cela est concordant avec nos résultats ( $p < 0.05$ ).



**Tableau XV :Le pourcentage d'élévation de l'urée sanguine dans les différentes études .**

Etude	Total des patients	Taux de l'urée à l'admission		Taux de l'urée durant l'étude	
		Cas graves	Cas non graves	Cas graves	Cas non graves
Xiong et al(49)	116	17/55(30.9%)	5/61(8.2%)	-	-
Notre étude	70	12/20(60%)	11/50(22%)	16/20(80%)	16/50(32%)

### 5.3 L'albumine :

Le dosage de l'albumine dans notre étude est fait pendant 2 jours.Le 1<sup>er</sup> jour l'hypoalbuminémie s'est révélée chez 13% des patients avec une prédominance des cas hospitalisés en USI (40% des cas sévères), le 2<sup>ème</sup> jour le pourcentage augmente à 21% ,toujours avec prédominance des cas sévères (55% de l'ensemble des cas sévères).

La valeur P est très significative 0,01 et corrélée à la sévérité de Covid-19.

Dans le même sens, l'étude faite à l'hôpital d'Oujda par Idrissi et al. (51) entre le 30/07/2021 et le 01/11/2021 sur 326 cas montre que l'hypoalbuminémie est constatée chez 62,50 % des patients malades.

Cette fréquence est encore plus élevée chez les patients décédés par rapport à ceux



qui ont survécu. La valeur P de l'albumine dans cette étude est très significative <0.0001, cela révèle une association statistiquement significative entre le décès et le niveau de l'hypoalbuminémie (51).

**Tableau XVI : Pourcentage de l'hypoalbuminémie.**

	Hypoalbuminémie	
	Cas graves %	Cas non graves %
	Cas vivants	Cas décédés
<b>Idrissi et al (51)</b>	108/208(51.90%)	89/109(81.70%)
<b>Notre étude</b>	J1(44%)–J2(55%)	2% (J1,J2)

## **6. La fonction hépatique :**

### **6.1 Transaminases :**

Dans notre étude, la valeur de l'ASAT est évaluée pendant 2 jours, à j1, 24% des cas de l'étude ont eu une augmentation de l'ASAT dont la majorité est des cas sévères, le 2<sup>ème</sup> jour le nombre des cas diminue à 8% avec une prédominance toujours des cas sévères, cela signifie que les lésions hépatiques sont principalement transitoires et peuvent revenir à la normale sans traitement spécifique.

La valeur de l'ALAT est aussi évaluée pendant les 2 premiers jours ; 15% des cas ayant une élévation de l'ALAT avec une valeur augmentée chez les cas sévères, le 2<sup>ème</sup> jour, le pourcentage des cas diminue à 13% avec des valeurs d'ALAT près de la normale.

La valeur du P de la transaminase dans notre étude n'est pas significative ; ce qui montre que l'élévation de la transaminase n'est pas corrélée à la sévérité de la maladie.

Une étude menée par Bohn et al. (60) objective qu'il n'existe pas des preuves solides d'une corrélation entre la transaminase et la gravité de la maladie, ainsi que la pertinence de l'analyse des indices hépatiques chez les patients atteints de covid-19 n'est pas confirmée(60) ce qui va dans le même sens que notre étude.

Dans le cas contraire, l'étude de Guan et al. (33) Zhang et al.(34) ont rapporté que l'élévation de la transaminase semblait plus fréquente chez les patients présentant un état

clinique plus grave ; les auteurs ont émis l'hypothèse qu'une charge virale plus élevée pouvait entraîner une atteinte hépatique plus grave (35) .

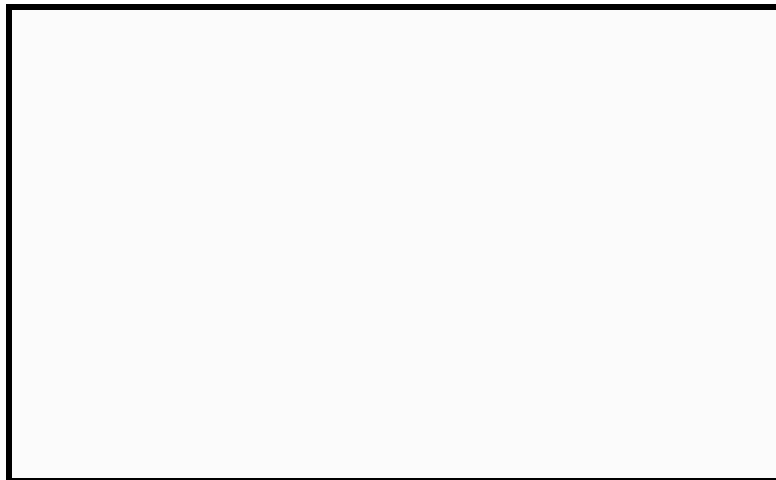
Une autre étude indienne portant sur 708 cas atteints de la maladie a montré qu'il y a une corrélation entre les taux élevés des transaminases et la sévérité de la maladie (63) .

Une revue systématique et une méta-analyse portant sur 2115 patients ont montré l'association d'enzymes hépatiques élevées avec la sévérité du COVID-19 ainsi qu'avec la mortalité (62).

### **6.2 Le LDH :**

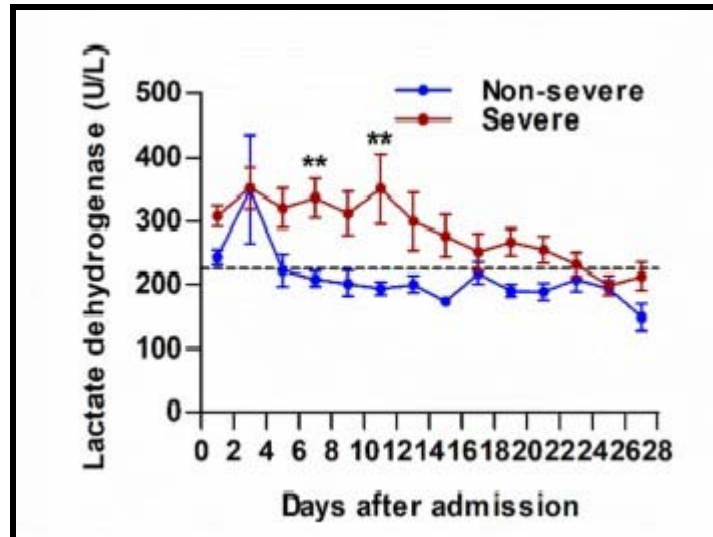
Dans notre cas LDH est constatée élevée chez 100% des cas sévères le 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> jour avec des médianes (583U/L , 527U/L), alors que LDH est élevée seulement chez 70% des cas non sévères avec des médianes (420U/L ,415U/L) ; la valeur de LDH de notre étude n'est pas corrélée à la sévérité de Covid-19 ( $P_{j1}=0,08$  ,  $P_{j2}=0,06$ ).

En comparaison avec les études faites à l'échelle internationale, l'étude Wu et Wang fait en Chine en 2020 a objectivé des valeurs de LDH à l'admission (LDH des cas non sévères est de  $442.0 \pm 17.47$  U/L contre  $1040.0 \pm 158.3$  U/L chez les cas sévères (31) ; avec valeur P qui est corrélée à la sévérité de Covid-19.



Une autre étude de Jong et Kwan en Corée du sud, a montré une élévation de LDH chez 100% des cas en USI avec une médiane de  $1272.6 \pm 542.1$  U/L contre 43,3% des modérés avec une médiane de  $555.5 \pm 184.0$  U/L, la valeur P  $<0,001$  est corrélée à la sévérité de covid-19 dans cette étude(32).

Dans le même sens, l'étude faite par Xiong et al. (49) sur 116 cas pendant une durée de 28 jours objective que l'augmentation de la LDH est plus susceptible de se produire chez les patients graves, la valeur P de LDH dans cette étude est significative 0,0041.



**Tableau XVII :Comparaison des valeurs médianes de la LDH des différentes études.**

Etude	Valeurs à l'admission		Valeurs durant l'étude	
	Cas graves	Cas non graves	Cas graves	Cas non graves
Wang et al(31)	1040U/L	442U/L	-	-
Jong et Kwan (32)	1272.6U/L	555.5U/L	-	-
Notre étude	583U/L	420U/L	527U/L	415U/L



## CONCLUSION



Le coronavirus est une maladie infectieuse respiratoire due au virus SARS-CoV-2 apparue depuis le mois de décembre 2019 en Chine et devenait une menace sanitaire mondiale en raison de sa propagation géographique accélérée au cours des deux mois suivants.

Depuis les premiers cas de COVID-19, la recherche des facteurs pronostiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et radiologiques représente un défi majeur dans la détection du risque à l'admission. Cette détection précoce permettra au clinicien de prédire l'évolution et d'anticiper les exacerbations pour des actions thérapeutiques plus adaptées et un suivi plus complet afin d'agir en amont pour mieux adapter sa prise en charge.

Plusieurs études sont concentrées sur l'exploration de biomarqueurs biochimiques lors de l'infection au COVID-19.

De toute évidence, les résultats de ces études ne sont pas cohérents, car cette infection est encore relativement nouvelle et ses mécanismes sont complexes.

Ces biomarqueurs reflètent les activités biologiques compatibles avec la réponse immunitaire de l'hôte au cours des trois stades de l'infection : virale, inflammatoire, prothrombotique.

La connaissance de ces anomalies biologiques et de leurs différents effecteurs a conduit au développement de différentes approches thérapeutiques pour le COVID-19.

Plusieurs paramètres biochimiques sont perturbés chez les patients atteints de COVID-19 indiquant ceux nécessitant une hospitalisation.

Certaines anomalies sont associées à une évolution défavorable de la maladie, à l'admission en USI et même à une mortalité accrue.

Ces caractéristiques peuvent permettre une stratification du risque pronostique, permettant d'ajuster et d'orienter la gestion du traitement en fonction du risque de complications.

Par conséquent, une surveillance attentive de ces paramètres dès l'admission à l'hôpital permettra l'optimisation de l'allocation des ressources pendant la pandémie améliorera la gestion des patients atteints de COVID-19 et réduira les pénuries de ressources médicales.

L'objectif de cette étude est de comparer l'évolution précoce des perturbations biochimiques chez les patients atteints de COVID-19 et de les corrélés à la gravité de la maladie.

Les biomarqueurs biochimiques étudiés sont : la CRP, la ferritinémie, la procalcitonine, ASAT/ALAT, l'albumine sanguine, l'urée sanguine, la créatinine sanguine , la LDH , ainsi que le NT-proBNP.



# RESUMES



## Résumé

La COVID-19 a été derrière une crise sanitaire dévastatrice dans le monde. C'est une maladie complexe, faisant intervenir des phases virale, inflammatoire et thrombotique.

La diversité et l'expression répandue dans l'organisme des récepteurs permettant la pénétration virale, semble expliquer la variété des tableaux cliniques, alors que les réactions immuno inflammatoires ainsi que les troubles de la coagulation, expliquent surtout l'aggravation de la pneumonie, et l'éventuelle évolution vers une défaillance multiviscérale, en engageant le pronostic vital.

Plusieurs altérations biochimiques ont été décrites chez les patients atteints de COVID-19 qui sont de grande importance pour le diagnostic clinique et à la prédiction de l'issue de la maladie.

L'objectif de cette étude est de comparer l'évolution précoce des perturbations biochimiques chez les patients atteints de COVID-19 et de les corrélés à la gravité de la maladie.

Cette étude a été menée sur 70 patients atteints de COVID-19 hospitalisés à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech ; 20 patients en USI (groupe sévère) et 50 patients à l'hôpital d'isolement du COVID-19 (groupe non sévère).

L'analyse des données de laboratoire des deux groupes de patients COVID-19 a montré que les titres élevés de la CRP, l'interleukine-6, la troponine T , le NT-ProBNP, l'urée sanguine, et de l'albumine sanguine sont significativement corrélés à la gravité de la maladie.

L'analyse de cette étude au travers la littérature scientifique récente démontre l'intérêt d'un suivi précoce des marqueurs biochimiques pour le diagnostic de gravité et le suivi des formes sévères de covid-19.



## **Abstract**

COVID -19 has been the cause of a tremendous sanitary crisis throughout the world. It is a complex disease, involving viral, inflammatory and thrombotic phases. The diversity and widespread expression in the body of receptors allowing viral penetration seem to explain the variety of clinical pictures, while the immune inflammatory reactions as well as the coagulation disorders explain above all the aggravation of the pneumonia and the eventual evolution towards a multi-visceral failure, engaging the vital prognosis.

Several biochemical alterations have been described in COVID-19 patients with great significance for clinical diagnosis and outcome prediction.

The aim of this study is to compare the early evolution of biochemical disturbances in COVID-19 patients and correlate them with the severity of the disease.

This study was conducted in 70 COVID-19 patients hospitalized at the Avicenna military hospital. 20 patients in the medical intensive care unit (severe group) and 50 patients in the COVID-19 isolation hospital (non-severe group).

Across our laboratory data analysis of the two groups of COVID-19 patients, we demonstrated that high titles of CRP, Interleukin-6, High-Sensitivity Troponin T(us), NT-Pro-BNP, Blood Urea nitrogen, and albumin are significantly correlated with the severity of the disease.

The analysis of this study through the recent scientific literature demonstrates the interest of early monitoring of biochemical markers in the diagnosis of the severity and monitoring of severe forms of covid-19.

## ملخص

تعد جائحة كورونا-19 ،-أزمة القرن الصحية بامتياز، نظرا لما خلفته من أضرار حول العالم. يعتبر هذا المرض معقدا ، ويمر عبر مراحل فيروسية التهابية وتجلطية. يبدو أن التنوع والتعبير الواسع النطاق في المستقبلات التي تسمح بالاختراق الفيروسي يفسر تنوع الصور السريرية، في حين أن التفاعلات الالتهابية المناعية وكذلك اضطرابات التخثر هي من تفسر بشكل أساسي تفاقم الالتهاب الرئوي، وكذا التقدم المحتمل لفشل الأعضاء المتعددة، وهو ما يهدد بالتالي الحياة.

تم وصف مجموعة من التغييرات الكيميائية الحيوية للمرضى الذين يعانون من كورونا - 19 والتي لها أهمية كبيرة للتشخيص السريري والتنبؤ بنتائج المرض.

الهدف من هذه الدراسة هو مقارنة المسار المبكر للاضطرابات البيوكيميائية لمرضى كورونا وربطها بخطورة المرض.

أجريت هذه الدراسة على 70 مريضا مصابا بكورونا-19 في المستشفى العسكري لابن سينا. 20 مريضا في وحدة العناية المركزة الطبية (الحالات الخطيرة) و 50 مريضا في مستشفى (الحالات المستقرة).

أظهر تحليل البيانات المختبرية من كلا المجموعتين من المرضى أن ارتفاع نسبة اختبار البروتين المتفاعل ، الإنترلوكين 6 ، التروبونين عالي الحساسية ، الببتيد الناتريوتريك للدماغ ، نيتروجين اليوريا في الدم ، الالبومين اللاكتات ترتبط ارتباطا وثيقا بشدة المرض.

يوضح تحليل هذه الدراسة من خلال المؤلفات العلمية الحديثة أهمية رصد المبكر للعلامات البيوكيميائية في تشخيص شدة المرض ورصد الأشكال الحادة لفيروس كوفيد-19.



# ANNEXES



## ANNEXE 1:

### Fiche d'exploitation:

#### Renseignements :

- Nom et prénom :                                    - Âge :
- Sexe :
- Origine :
- Statut familial :
- Cas contact : Oui/Non
- Source d'infection : Familiale/Extra-familiale.
- Délai entre le début des symptômes et la consultation :

#### ATCDS :

- **Médicaux** : asthme,tuberculose,diabète,HTA,pneumopathie,cancer,obésité,autres ....
- **Chirurgicaux** :
- Tabagisme : Non tabagique. Occasionnel. Chronique.
- **Autres toxiques** :
- **Prise médicamenteuse** :

#### Examen clinique initial :

- Signes généraux :
- Signes ORL :
- Signes respiratoires :
- Signes digestifs :
- Température : FC : FR : PA :





# BIBLIOGRAPHIE



1. **Wang, X Xu, W Hu, G Xia.**  
SARS-CoV-2 Infects T Lymphocytes through Its Spike Protein-Mediated Membrane Fusion. *Cell. Mol. Immunol.* 2020, 1-3.
2. **Bonny, V.Maillard, A.Mousseaux.**  
Physiopathologie d'une Maladie à Plusieurs Visages. *Rev. Med. Interne* 2020, 41 (6), 375-389.
3. **Lefevre, C.Przyrowski, Apaire.**  
Aspects Virologiques et Diagnostic Du Coronavirus Sars-CoV-2. *Actual. Pharm.* 2020, 59 (599), 18.
4. **Mr JUNG Charlotte.**  
Evaluation de l'impact d'un traitement anticoagulant à posologie curative au cours de l'infection SARS-COV-2 chez des patients gériatrique hospitalisés .  
Faculté de médecine de Strasbourg.
5. **Duan J, Wang X, Chi J, Chen H, Bai L, Hu Q, et al.**  
Correlation between the variables collected at admission and progression to severe cases during hospitalization among patients with COVID-19 in Chongqing. *Journal of medical virology.* 2020 Nov 9;92(11):2616-22.
6. **Mr. ANASS EL-M'ZAH.**  
Profil clinique, biologique, radiologique, et évolutif de la maladie COVID-19 à Marrakech.  
FMPM Année 2022 Thèse N°201
7. **Bourhanbour, D Bakkouri.**  
CONNAISSANCES ACTUELLES DE L'IMMUNOPATHOLOGIE DU COVID-19. *Rev. Marocaine Santé Publique* 2020, 7 (10).
8. **Julian Buchrieser, Jeremy Dufloo.**  
L'immunité innée et la fusion des cellules infectées par le SARS-CoV-2. Institut Pasteur. (accessed 2023-03-30).
9. **Mlle. Kaoutar SABIK**  
Atteintes hématologiques de COVID-19 : Expérience du laboratoire d'hématologie HMA de Marrakech.  
FMPM 2022 Thèse N°329
10. **Snouber, A.Metahri, M.Chahraoui, S. Benatta.**  
Aspects Cliniques et Radiologiques Des Patients Suspects de La COVID-19 Au Centre Hospitalo-Universitaire d'Oran, Algérie. *Tunis. Médicale* 2022, 100 (5), 374-383.
11. **Yannick, B Justin.**  
Influence de l'hypertension Artérielle Sur Le Profil Clinique et Le Pronostic Des Patients Hospitalisés Pour COVID-19 Dans La Ville de Bukavu, En République Démocratique Du Congo : Étude de Cohorte Prospective. *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris)* 2023, 72 (1), 25-30.
12. **Moscola, J Sembajwe, G Jarrett.**  
Davidson, K. W.; Northwell Health COVID-19 Research Consortium. Prevalence of SARS-CoV-2 Antibodies in Health Care Personnel in the New York City Area. *JAMA* 2020, 324 (9), 893-895.

**13. Jeremias, Nguyen.**

Lucore, C. Prevalence of SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Workers in a Tertiary Community Hospital. *JAMA Intern. Med.* 2020, 180 (12), 1707-1709.

**14. Lin, S. Mao, W.Zou.**

Associations between Hematological Parameters and Disease Severity in Patients with SARS-CoV-2 Infection. *J. Clin. Lab. Anal.* 2020, 35 (1), e23604.

**15. Jin, Bai, W.Wu, F. Liu.**

Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Front. Public Health* 2020, 8, 152.

**16. Anissa Veveiros, Jaslyn Rasmusun.**

Sex Differences in COVID-19: Candidate Pathways, Genetics of ACE2, and Sex Hormones. *Am. J. Physiol. – Heart Circ. Physiol.* 2021, 320 (1), H296-H304.

**17. Foresta, Rocca, Di Nisio.**

Gender Susceptibility to COVID-19: A Review of the Putative Role of Sex Hormones and X Chromosome. *J. Endocrinol. Invest.* 2021, 44 (5), 951-956.

**18. Mr. Zaid AIT SALAH.**

La COVID-19 en réanimation les facteurs prédictifs de pronostic cas de la CRP et du taux des lymphocytes.

FMPM 2022 Thèse N°136.

**19. Mlle. Houda ELMADKOURI.**

Covid 19 à l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech Maroc Bases virologiques, épidémiologiques, cliniques et évolutives.

FMPM 2021 Thèse N°006.

**20. Dembele, et al.**

Séroprévalence des anticorps anti-SRAS-CoV-2 chez les agents de santé vaccinés contre la COVID-19. *J. prév. Invest.* 2022, 44 (5), 311-423.

**21. Fatma ben Salem , Hela Hannachi.**

Profil pidmiologique et clinique de la COVID-19 chez le personnel de sant de IHpital Aziza Othmana, Tunis, Tunisie | Elsevier Enhanced Reader.

**22. Hamdi, Louhaichi, Boubaker, Chérif.**

COVID-19 dans une population tunisienne : prédicteurs de mortalité. *Rev. Mal. Respir. Actual.* 2023, 15 (1), 210.

**23. Huang , Wang, Li , Ren , Zhao .**

Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond. Engl.* 2020, 395 (10223), 497-506.

**24. Donamou, Bangoura , Camara, Traoré et al.**

Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients COVID-19 admis en réanimation à l'hôpital Donka de Conakry, Guinée : étude descriptive des 140 premiers cas hospitalisés. *Anesth. Réanimation* 2021, 7 (2), 102-109.

**25. Lellou, Sahnoun, Dali Youcef, N Bouatam, Mokhtar et al.**

Facteurs prédictifs de gravité du COVID-19. *Rev. Mal. Respir. Actual.* 2021, 13 (1), 108.



26. **Luo X, Zhou W, Yan X, Guo T, Xia H, et al.**  
Prognostic Value of C–Reactive Protein in Patients With Coronavirus 2019. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2020 Nov 19;71(16):2174–9.
27. **Tan C, Huang Y, Shi F, Tan K, Ma Q, Chen Y, et al.**  
C–reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID–19 early. *Journal of Medical Virology* . 2020 Jul 25;92(7):856–62.
28. **Zhang, Dong, Akdis, Gao, et al.**  
Clinical Characteristics of 140 Patients Infected with SARS–CoV–2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020, 75 (7), 1730–1741.
29. **Zheng, Tang ,et al.**  
Clinical Characteristics of 161 Cases of Corona Virus Disease 2019 (COVID–19) in Changsha. 2020, 2022–0012110.
30. **López Escobar, Madurga, Castellano, Ruiz de Aguiar, et al**  
Hemogram as Marker of In–Hospital Mortality in COVID–19. *J. Investig. Med.* 2021, jim–2021–001810.
31. **Yao, Wang, Zhu, X Wang, X Tang, P Chen.**  
Clinical Evaluation of Potential Usefulness of Serum Lactate Dehydrogenase (LDH) in 2019 Novel Coronavirus (COVID–19) Pneumonia. *Respir. Res.* 2020, 21 (1), 171.
32. **Hong, S Lee, H Chung, et al.**  
Clinical Features and Outcomes of 98 Patients Hospitalized with SARS–CoV–2 Infection in Daegu, South Korea: A Brief Descriptive Study. *Yonsei Med. J.* 2020, 61 (5), 431.
33. **Guan, W Ni, Z Hu, Y Liang.**  
Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020, NEJ–Moa2002032.
34. **Zhang, C Shi, L Wang.**  
Liver Injury in COVID–19: Management and Challenges. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020, 5 (5), 428–430.
35. **Nkeih, C Sisti, G Schiattarella .**  
Elevated Transaminases in a COVID–19 Positive Patient at Term of Gestation: A Case Report. *Acta Bio Medica Atenei Parm.* 2020, 91 (3), e2020002.
36. **Gaggin HK, Januzzi JL , et al.**  
Biomarkers and diagnostics in heart failure. *Biochimica et Biophysica Acta* 2021; 1832(12): 2442–2450
37. **Mantovani A , Byrne CD , Zheng MH , Targher G ,et al.**  
Diabetes as a risk factor for greater COVID–19 severity and in–hospital death: A meta–analysis of observational studies. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2020; 30(8): 1236–4
38. **Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, et al.**  
Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID–19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study *Lancet* 2020; 395: 1054–62.

39. **Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al.**  
Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020 Jul; 5(7): 802-810.
40. **Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al.**  
Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Cardiol*. 2020 Jul; 5(7): 1-8.
41. **Cheng, R Wang, K Zhang, M Wang , Z Dong.**  
Kidney Disease Is Associated with In-Hospital Death of Patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020, 97 (5), 829-838.
42. **Zhou F, Yu T, Du R, et al.**  
Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054.
43. **Guan, Y Liang, J Liu, L Shan .**  
Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med*. 2020, NEJMoa20020322.
44. **V Yameogo ,Bougouma et al.**  
Identification de l'origine des uréases impliquées dans le traitement de la paille de blé dur à l'urée et caractérisation de la flore microbienne. . 2012, 23 (8), 1323-1656.
45. **Chen, X Zhao , J Feng, Y Men , D Huang , Q Liu .**  
Detectable Serum Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Viral Load (RNAemia) Is Closely Correlated With Drastically Elevated Interleukin 6 Level in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. *Clin. Infect. Dis*. 2020, 71 (8), 1937-1942.
46. **Tanaka T , Narazaki M, Kishimoto T.**  
IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2014; 6:a016295.
47. **Zumla , Hui DS, Azhar EI, Memish ZA, Maeurer M.**  
Reducing mortality from 2019-nCoV: host-directed therapies should be an option. *Lancet* 2020; 395:e35-6.
48. **Al Mutair Ab , Zaidi ARZ, S Alhumaid ,S Rabaan , et al.**  
Clinical Predictors of COVID-19 Mortality Among Patients in Intensive Care Units: A Retrospective Study. *International Journal of General Medicine* 2021; 14: 3719-3728
49. **Xiong, F Shi, J Han, L Liu, L Jiang.**  
Clinical Characteristics of 116 Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective, Observational Study. *BMC*
50. **B Hu, C Zhu, F Liu, X Zhang, J Wang, B Xiang.**  
Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020, 323 (11), 1061-1069.
51. **Idrissi, A Lekfif, A Amrani, A Yacoubi, A Yahyaoui.**  
Biomarkers Predicting Poor Prognosis in Covid-19 Patients: A Survival Analysis. *Cureus* 2023. 2168-8184

52. **Asghar, M Kazmi, H Khan, A Akram, M Hassan.**  
C-reactive protein and neutrophil-lymphocyte ratio as predictors of mortality in coronavirus disease 2019. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 67 (10) Oct 2021.
53. **Siordia , et al .**  
Epidemiology and clinical features of COVID- 19: a review of current literature. *J Clin Virol.* 2020, 127:104357. 10.1016/j.jcv.2020.104357
54. **(Qin C, Zhou L, Hu Z, et al.**  
Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020, 71:762-768. 10.1093/cid/ciaa248
55. **Zheng F, Tang W, Li H, Huang YX, Xie YL,**  
Zhou ZG: Clinical characteristics of 161 cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Changsha. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020, 24:3404-3410.
56. **Liu F, Li L, Xu M, et al.:**  
Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol.* 2020, 127:104370.
57. **Maddani, S Gupta, N Umakanth, S Joyn, Saravu.**  
Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Patients with COVID-19 as a Simple Tool to Predict Requirement of Admission to a Critical Care Unit. *Indian J. Crit. Care Med. Peer-Rev. Off. Publ. Indian Soc. Crit. Care Med.* 2021, 25 (5), 535-539.
58. **V Mahto, M Kumar, S Bansal, A Ranjan, A Ahmad.**  
Variation in Biochemical Parameters in COVID-19 Patients Admitted at a Tertiary Care Dedicated COVID Hospital: A Prospective Study. *Ann. Afr. Med.* 2023, 22 (2), 176.
59. **F Hou, H Luo , Y Tang , G Wu, S Huang, M Liu .**  
The Laboratory Tests and Host Immunity of COVID-19 Patients with Different Severity of Illness. *JCI Insight* 5 (10), e137799.
60. **Selçuk, M Keskin , M Çınar , T Günay, N Doğan.**  
Prognostic Significance of N-Terminal Pro-BNP in Patients with COVID-19 Pneumonia without Previous History of Heart Failure. *J. Cardiovasc. Thorac. Res.* 2021, 13 (2), 141-145.
61. **M Lippi , G Horvath, A Sethi , S Koch, D Ferrari.**  
and Biochemical Diagnosis and Monitoring of COVID-19: IFCC Taskforce Evaluation of the Latest Evidence. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2020, 58 (7), 1037-1052.
62. **D Yadav, A Singh, Q Zhang, et al.**  
Involvement of liver in COVID-19: systematic review and meta-analysis *Gut*, 70 (2021), pp. 807-809, 10.1136/GUTJNL-2020-322072
63. **Kodavoor Vadiraj, P Thareja, N Karantha, C Jayaraman.**  
Does Raised Transaminases Predict Severity and Mortality in Patients with COVID 19? *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2022, 12 (4), 1114-1123.
64. **Gao L, Jiang D, Wen XS, Cheng XC, Sun M, He B.**  
Prognostic value of NT-proBNP in patients with severe COVID-19. *Respiratory Research [Internet].* 2020 Dec 15;21(1):83.

- 65. Guo, T Fan, Y Chen, M Wu, X Zhang, T Wang.**  
Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020, 5, 811-818.
- 66. M Shen, B Cai, Y Liu, T Yang, et al.**  
Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020, 5, 802-810.
- 67. Thomas-Rüddel, D Winning, J Dickmann, D Kortgen, A Janssens .**  
Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Update for anesthesiologists and intensivists March 2020. *Der Anaesthetist* 2020, 69, 225-235 .
- 68. Sorrentino, M Leo, L Polimeni, A Sabatino, J Spaccarotella .**  
B-Type Natriuretic Peptide as Biomarker of COVID-19 Disease Severity—A Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* 2020, 9 (9), 2957.
- 69. Weber, M Hamm, et al.**  
Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine. *Heart* 2005, 92, 843-849
- 70. Indolfi C, et al.**  
Cardiac effects of atrial natriuretic peptide in subjects with normal left ventricular function. *Am. J. Cardiol.* 1989, 63, 353-357.
- 71. Schalk, A Hawn.**  
An apparently new respiratory disease of baby chicks. *J. Amer. Vet. Med. Ass* 78: 413-423.
- 72. Weber, Hamm C.**  
Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine. *Heart* 2005, 92, 843-849.
- 73. Indolfi, C Piscione, F Volpe, M Focaccio.**  
Cardiac effects of atrial natriuretic peptide in subjects with normal left ventricular function. *Am. J. Cardiol.* 1989, 63, 353-357.



## قسم الطبيب

### أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخذا لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 204

سنة 2023

تقييم المؤشرات الحيوية الكيميائية للأشخاص المصابين  
بفيروس كورونا (المرضى الخطرين وغير الخطرين)  
الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 06/07/2023  
من طرف

**السيدة لبنى بوتكريدة**

المزداة في 10/06/1996 بمراكش  
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

**الكلمات الأساسية:**

كوفيد 19- التطور المبكر- بيانات المختبر- الاضطرابات البيوكيميائية-  
خطورة

**اللجنة**

الرئيس

ل. أرسلان

السيدة

المشرف

أستاذ في الميكروبيولوجيا - علم الفيروسات

أ. بوخيرة

السيد

استاذ في الكيمياء الحيوية - الكيمياء

ي. عيساوي

السيد

أستاذ في التخدير والإنعاش

ح. قاصف

السيد

الحكام

أستاذ في الطب الباطني

