

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique Et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة الدكتور مولاي الطاهر، سعيدة

Université Moulay Tahar, Saida



كلية علوم الطبيعة والحياة

Faculté des Science Naturelle et de la Vie

N° d'ordre

قسم البيولوجيا

Département de Biologie

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

En biologie

Spécialité : *Biochimie Appliquée*

Thème

---

**Conséquences neurologiques suite à l'infection au SARS-Cov :2**

**Analyse bibliographique**

---

*Présenté par :*

- *Lamari Wafa*
- *Rachedi Leila*

*Soutenu le : 24/06/2024*

*Devant le jury composé de :*

*Présidente*

*Mme. Houamria Moufida*

*MCA Université UMTS*

*Examineur*

*Mr. Kahloula Khaled*

*Pr Université UMTS*

*Encadrante*

*Mme HADJADJ Hassina*

*MCA Université UMTS*

*Année universitaire 2023-2024*

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ  
الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي  
خَلَقَ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضَ  
وَالَّذِي يُضَوِّبُ الْمَوْتَى  
إِنَّ رَبَّهُ لَسَدِيدٌ  
إِلَىٰ عَرْشِهِ الرَّحِيمُ  
الَّذِي يُخْرِجُ الْمَوْتَىٰ  
وَيُدْخِلُهُمْ فِي الْأَرْوَاحِ  
الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي  
خَلَقَ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضَ  
وَالَّذِي يُضَوِّبُ الْمَوْتَى  
إِنَّ رَبَّهُ لَسَدِيدٌ  
إِلَىٰ عَرْشِهِ الرَّحِيمُ  
الَّذِي يُخْرِجُ الْمَوْتَىٰ  
وَيُدْخِلُهُمْ فِي الْأَرْوَاحِ

## ***Remerciement***

D'abord, nous remercions Dieu (Allah) à tout moment qui nous a donné espoir et énergie pour terminer cet humble travail et nous a bénis pour terminer notre carrière universitaire

Nous tenons à exprimer notre profond respect et notre gratitude à ***Mme HADJADJ Hassina***, maître de conférences à l'Université de Saïda qui nous a encadré et guidé lors de l'élaboration de ce travail, nous la remercions chaleureusement pour ses précieux conseils, sa disponibilité, ses qualités humaines et ses nombreux efforts pour faire de ce travail une réussite

De la même volonté. Nous remercions ***Mme Houamria Moufida*** maître de conférence de l'Université de Saida, Qui nous a honorés en acceptant la présidence du jury. Vous trouverez ici un certificat de notre profond respect. Nous remercions sincèrement ***Mr. Kahloula Khaled***, professeur à l'Université de Saida, nous sommes très honorés de votre investissement dans la lecture et la correction de ce mémoire de fin d'étude.

Nous tenons également à remercier, sans exception, tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

## *Dédicaces*

**\*\*وَأَخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنِ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ (10) سورة يونس\*\***

Dieu merci, le travail et le succès n'a été accompli que grâce à lui, Je n'aurais pas surmonté ces obstacles et difficultés uniquement avec sa grâce, J'ai obtenu mon diplôme non pas par mes efforts ni par ma diligence, mais par le soutien et avec l'aide *d'Allah et notre Seigneur Mohammad (paix et bénédictions d'Allah soient sur lui)*

C'est étrange pour une personne de se remercier, mais aujourd'hui je vais le faire, je vais me remercier pour tous les efforts que j'ai déployés et pour toute la force que je me suis donnée pour continuer et combattre les difficultés, je mérite tout le bonheur et le succès et j'espère devenir la personne dont je rêve un jour (*love yourself, speak yourself*)

À l'homme dont je suis fier de porter le nom et qui mérite tout l'amour, le sacrifice et la loyauté, je vous remercie pour tous les efforts et sacrifices que vous m'avez consentis merci d'être avec moi à chaque étape de ma vie, à mon super-héros mon père *Mohammed*

À la femme qui m'a porté 9 mois dans son ventre à la femme qui m'a soutenu par sa prière à celle qui a joué un rôle important dans ma vie de mère, sœur et amie proche Je te remercie pour tout ce que tu m'as donné d'amour, de tendresse et de soin Je suis incapable d'exprimer les mots de remerciement qui sont en moi à toi, à mon ange gardien ma mère *kheira*

Pour mon bonheur et la raison de mon succès et de mon soutien dans la vie, mes frères *Abd el Djalil, Ali, Tayeb*, vous êtes mon précieux trésor, qui demandez à Allah de les protéger et de réaliser leurs rêves

À l'homme qui a été mon deuxième père, qui m'a soutenu et encouragé depuis mon enfance, qui n'a pas lésiné pour m'aider, merci pour tout, mon oncle *Maamar*

Merci à *ma famille* pour tout, merci à Dieu pour ta présence dans ma vie

À mes chères amies qui ont partagé avec moi tout au long de ma carrière académique à l'Université, *Leila, Randa, Aisha*, merci d'être une si belle partie de ma vie

A mes amies sans exceptionnel et toute la promo de biochimie appliquer sans oublier tous les professeurs dans l'université

Merci à tous ceux qui m'ont soutenu et encouragé

*Lamari wafa*

## *Dédicaces*

**\*\* وَأَخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنْ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ (10) سورة يونس \*\***

On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire. J'ai obtenu mon diplôme non pas par mes efforts ni par ma diligence, mais par le soutien et avec ***l'aide d'Allah notre Seigneur Mohammad (paix et bénédictions d'Allah soient sur lui)***. C'est étrange pour une personne de se remercier, mais aujourd'hui je vais le faire, je vais me remercier pour tous les efforts que j'ai déployés et pour toute la force que je me suis donnée pour continuer et combattre les difficultés, je mérite tout le bonheur et le succès et j'espère devenir la personne dont je rêve un jour (***love yourself, speak yourself***).

***Je dédie ce travail***

***A mon très cher père***

À l'homme dont je suis fier de porter le nom et qui mérite tout l'amour, le sacrifice et la loyauté, je vous remercie pour tous les efforts et sacrifices que vous m'avez consentis merci d'être avec moi à chaque étape de ma vie, et je lui souhaite le succès et la réussite dans sa thèse de doctorat.

***A ma très chère mère***

À la femme qui m'a porté 9 mois dans son ventre à la femme qui m'a soutenu par sa prière à celle qui a joué un rôle important dans ma vie de mère, sœur et amie proche Je te remercie pour tout ce que tu m'as donné d'amour, de tendresse et de soin Je suis incapable d'exprimer les mots de remerciement qui sont en moi à toi, à mon ange gardien.

***A mes frères, Mounire, Manel,*** Pour mon bonheur et la raison de mon succès et de mon soutien dans la vie, vous êtes mon précieux trésor, qui demande à Allah de les protéger et de réaliser leurs rêves.

***Merci à ma famille*** pour tout, merci à Dieu pour ta présence dans ma vie  
***A mes chères amies, Wafa, Randa, Aisha,*** qui ont partagé avec moi tout au long de ma carrière académique à l'Université, merci d'être une si belle partie de ma vie

A mes amies sans exceptionnel et toute la promo de biochimie appliquer sans oublier tous les professeurs dans l'université  
Merci à tous ceux qui m'ont soutenu et encouragé

***RACHEDI Leila***

## **Résumé :**

Le SARS-CoV-2, abréviation de Syndrome Respiratoire Aiguë Sévère Coronavirus 2. Responsable de la maladie Covid-19, qui a émergé en Chine en décembre 2019. Il se transmet principalement de l'homme à l'homme par l'inhalation de particules liquides contenant le virus, libérées en toussant, éternuant, respirant, parlant. Elle affecte principalement les poumons et induit une détresse respiratoire aiguë entraînant une diminution de l'apport d'oxygène aux cellules.

La plupart des coronavirus ont un tropisme neurologique et il est possible que le SARS-Cov-2 puisse, lui aussi, pénétrer le système nerveux central (SNC) *via* les nerfs olfactifs, *via* les chemo ou mécano-récepteurs des voies aériennes ou *via* une route hématogène .

Cette revue de la littérature a été réalisée suite à une recherche bibliographique dans des bases de données (PubMed, Google Scholar, Refseck). Sur les 159 articles recueillis, seuls 37 ont été retenus. Les résultats de cette recherche ont révélé que le SARS COVID a pu être détecté dans système nerveux des patients infectés, comme en témoigne sa présence dans le liquide céphalo-rachidien et le lobe frontal, provoquant de nombreuses maladies neurologiques telles que Encéphalopathie, Accidents vasculaires cérébraux (AVC), Encéphalite, Syndrome de Guillain-Barré (SGB), des troubles de la concentration, de la mémoire et la dépression.

Les atteintes neurologiques et affections nerveuses dues au SARS-CoV-2 sont très certainement beaucoup plus diverses que ce qui a été décrit à ce jour. A plus long terme, il est possible que chez des individus avec une prédisposition génétique, l'infection au SARS-CoV- 2 entraîne des séquelles neurologiques plus complexe.

**Mots clés :** COVID-19, SARS-CoV-2, Système nerveux central, Les manifestations neurologiques.

## ***ABSTRACT :***

SARS-CoV-2, short for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. This virus is responsible for the Covid-19 disease, which emerged in China in December 2019. It is mainly transmitted from man to man by inhaling liquid particles containing the virus, released by coughing, sneezing, breathing, talking. It mainly affects the lungs and induces acute respiratory distress resulting in a decrease in the supply of oxygen to the cells.

Most coronaviruses have a neurological tropism and it is possible that SARS-Cov-2 can also penetrate the central nervous system (CNS) via the olfactory nerves, via the chemo or mechanical receptors of the airways or via a hematogenous route.

This literature review was carried out following a bibliographic search in databases (PubMed, Google Scholar, Refseck). Of the 159 articles collected, only 37 were retained. The results of this research revealed that SARS COVID could be detected in the nervous system of infected patients, as evidenced by its presence in the cerebrospinal fluid and the frontal lobe, causing many neurological diseases such as Encephalopathy, Cerebrovascular accidents (STROKE), Encephalitis, Guillain-Barré Syndrome (GBS), concentration disorders, memory and depression.

The neurological damage and nervous disorders due to SARS-CoV-2 are certainly much more diverse than what has been described to date. In the longer term, it is possible that in individuals with a genetic predisposition, SARS-CoV-2 infection leads to more complex neurological sequelae.

**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2, Nervous system, Neurological manifestations

## ملخص:

سارس كوف 2، اختصار لمتلازمة الجهاز التنفسي الحادة الوخيمة فيروس كورونا 2. هذا الفيروس مسؤول عن مرض كوفيد-19، الذي ظهر في الصين في ديسمبر 2019. ينتقل بشكل رئيسي من رجل إلى آخر عن طريق استنشاق جزيئات سائلة تحتوي على الفيروس، يتم إطلاقها عن طريق السعال والعطس والتنفس والتحدث. يؤثر بشكل رئيسي على الرئتين ويسبب ضائقة تنفسية حادة مما يؤدي إلى انخفاض إمداد الخلايا بالأكسجين .

تحتوي معظم فيروسات كورونا على مدار عصبي ومن الممكن أن يخترق سارس-كوف-2 أيضا الجهاز العصبي المركزي (الجهاز العصبي المركزي) عبر الأعصاب الشمية، عبر العلاج الكيميائي أو المستقبلات الميكانيكية للممرات الهوائية أو عبر مسار دموي.

تم إجراء مراجعة الأدبيات هذه بعد بحث ببليوغرافي في قواعد البيانات (مجلات، جوجل سكولار، ريفسيك). من بين 159 مقالة تم جمعها، تم الاحتفاظ بـ 37 مقالة فقط. وكشفت نتائج هذا البحث أنه يمكن الكشف عن سارس كوفيد في الجهاز العصبي للمرضى المصابين، كما يتضح من وجوده في السائل الدماغي الشوكي والفص الجبهي، مما يسبب العديد من الأمراض العصبية مثل اعتلال الدماغ، والحوادث الوعائية الدماغية (السكتة الدماغية)، والتهاب الدماغ، ومتلازمة غيلان بار .

من المؤكد أن الأضرار العصبية والاضطرابات العصبية الناتجة عن سارس-كوف-2 أكثر تنوعا مما تم وصفه حتى الآن. على المدى الطويل، من الممكن أن تؤدي عدوى السارس-كوف-2 في الأفراد الذين لديهم استعداد وراثي إلى عقابيل عصبية أكثر تعقيدا.

**الكلمات المفتاحية:** كوفيد-19، سارس-كوف-2، الجهاز العصبي، المظاهر العصبية.

<b>Sommaire</b>	<b>N</b>
Résumé	
ABSCRAT	
ملخص	
Liste des figures	
Listes des tableaux	
Liste des Abréviations	
Introduction.....	01
<b>Chapitre 01 : Le système nerveux</b>	
1. Le système nerveux.....	3
2. Le développement du système nerveux.....	3
2.1. La régionalisation du système nerveux rostral .....	4
3. Neuro-anatomie de système nerveux .....	5
3.1. Le système nerveux central (SNC) /névraxe .....	6
3.1.1. Les barrières du système nerveux central .....	6
3.1.2. L'encéphale .....	6
3.1.2.1. Le cerveau .....	7
3.1.2.2. Le tronc cérébral.....	10
3.1.2.3. Cervelet .....	11
3.1.3. La moelle épinière (ME) .....	11
3.2. Système nerveux périphérique (SNP) .....	12
3.2.1. Les nerfs périphériques .....	13
3.2.2. Ganglion nerveux .....	14
3.2.3. Le système nerveux somatique (SNS).....	15
3.2.4. Le système nerveux autonome (SNA).....	15
3.3. Préciser le rôle des différents niveaux d'organisation du système nerveux.....	17
4. La physiologie neuronale .....	18
4.1. Le neurone .....	18
4.2. Les synapses.....	20
4.3. Les cellules gliales .....	20
4.4. L'information nerveuse .....	22
4.5. Les neurotransmetteurs.....	22
4.6. Activité métabolique des neurones.....	23
4.7. La mémoire .....	23
4.7.1 Différents types de mémoire.....	23
4.7.2. Les lieux de la mémoire.....	24
5. Pathologie de système nerveux.....	25
5.1. les maladies du cerveau.....	25
5.1.1. La maladie d'Alzheimer.....	25
5.1.2. L'épilepsie .....	26
5.1.3. La maladie de Parkinson.....	27

5.1.4. La sclérose en plaques.....	28
5.1.5. L'accident vasculaire cérébral.....	30
5.1.6. La tumeur cérébrale .....	31

### *Chapitre 02 : coronavirus (covid-19)*

1. Historique.....	33
2. Généralités.....	34
3. Le COVID-19.....	34
3.1. Définition de virus.....	34
3.2. Classification.....	36
3.3. Structure de virus .....	36
3.4. Protéines structurales du SRAS-CoV-2 et leurs rôles dans le cycle de réplication virale.....	37
3.5. Les Protéines non structurales du SRAS-CoV-2.....	37
4. Génome de virus.....	39
5. Récepteurs du virus .....	40
6. Le cycle de vie du SARS-CoV-2 (Réplication).....	44
7. Transmission.....	46
8. Période d'incubation .....	47
9. Les pathologies de covid 19 .....	47
10. Facteurs de risque d'infection et de décès .....	51
11. Prévention.....	51
12. Diagnostic.....	52
13. Manifestations neurologiques associées à l'infection par le SARS-CoV-2.....	53
14. Neuroinvasion du SRAS-CoV-2 dans le cerveau humain.....	53
15. Mécanisme physiopathologique .....	54

### *Chapitre 03 : Matériel et méthode*

1. Stratégies de recherche.....	57
2. Critères de sélection des articles.....	57
2.1. Critères d'inclusion.....	57
2.2. Critères d'exclusion .....	57
2.3. Critères de jugement .....	57
3. Les étapes de la sélection des articles.....	58

### *Chapitre 04 : Résultats et Discussion*

1. Résultats et Discussion.....	59
1.1. Anosmie.....	59
1.2. Maladies cérébro-vasculaires aiguës et AVC.....	60
1.3. Maux de tête.....	62
1.4. Syndrome de Guillain-Barré (SGB)/ syndrome de Miller Fisher (SMF).....	63
1.5. Encéphalite/ encéphalomyélite .....	64
1.6. Encéphalopathie.....	66

1.7. Un syndrome neurocognitif.....	67
1.8. L'autre manifestation neurologique cause de SARS-COV2.....	68
1.9. Les complications neurologiques chez les enfants.....	68
1.10. Effets à long terme d'une infection par le sars-cov-2 : données de l'IRM.....	69
1.10.1. Troubles cognitifs/atteinte mnésique/le langage apparaissait .....	70
Conclusion.....	71
Reference Bibliographie.....	72
Glossaire.....	92

<i>Liste des figures</i>	P
<b>Figure.1</b> : Fonctions du système nerveux somatique.....	03
<b>Figure.2</b> : Développement du système nerveux central chez les mammifères.....	4
<b>Figure.3</b> : les compositions de System Neveux.....	5
<b>Figure.4</b> : Organisation anatomique des méninges.....	6
<b>Figure.5</b> : l'encéphale dans la boîte crânienne.....	7
<b>Figure .6</b> : les principes lobes dans le cerveau.....	8
<b>Figure.7</b> : Matière grise et matière blanche du cerveau.....	9
<b>Figure.8</b> : Le télencéphale .....	9
<b>Figure.9</b> : Schéma anatomique du diencephale.....	10
<b>Figure.10</b> : Les principales régions du cerveau humain.....	11
<b>Figure.11</b> : Organisation longitudinale de la moelle épinière.....	12
<b>Figure.12</b> : Schéma de l'organisation du système nerveux.....	13
<b>Figure.13</b> : Douze paires de nerfs crâniens émergent de la partie inférieure du cerveau, passent au travers d'ouvertures dans le crâne et sont reliées à des parties de la tête, du cou et du tronc.....	14
<b>Figure.14</b> : Une coupe longitudinale du ganglion rachidien.....	15
<b>Figure.15</b> : Système nerveux autonome.....	16
<b>Figure.16</b> : Schéma d'un neurone.....	18
<b>Figure.17</b> : Les différentes fibres nerveuses sensibles.....	19
<b>Figure.18</b> : Représentation schématique d'une plaque motrice.....	19
<b>Figure.19</b> : Représentation schématique d'une synapse électrique et d'une synapse chimique.....	20
<b>Figure.20</b> : Cellules gliales.....	21
<b>Figure.21</b> : Disposition des différentes émotions et les neuromédiateurs correspondants.....	22
<b>Figure.22</b> : Les 5types de mémoire.....	24
<b>Figure.23</b> : La différence entre le cerveau sain et le cerveau atteint d'Alzheimer.....	25
<b>Figure.24</b> : La maladie d'Alzheimer .....	26
<b>Figure.25</b> : Schéma maladie de Parkinson dans le cerveau.....	28

<b>Figure.26</b> : la sclérose en plaques .....	29
<b>Figure.27</b> : Coronavirus observé au microscope électronique (x 100000à).....	35
<b>Figure. 28</b> : résultat d'image pour coronavirus a la microscopie électronique, Plus Une reconstruction informatique superposée à une image de plusieurs virus du SRAS-CoV-2.....	35
<b>Figure. 29</b> : Classification des coronavirus.....	36
<b>Figure. 30</b> : Schéma de la structure du SARS-COV-2.....	38
<b>Figure. 31</b> : La caricature représente les principales caractéristiques et la structure trimérique de la protéine S du SRAS-CoV-2.....	38
<b>Figure. 32</b> : Organisation génomique du SARS-CoV. Où un tiers de la partie droite du génome code neuf protéines accessoires (3a, 3b, 6, 7a, 7b, 8a, 8b et 9b). Ceux-ci sont intercalés entre des gènes codant pour des protéines structurelles (S, E, M, N). Les UTR flanquent l'ARN aux extrémités 5' et 3'. La coiffe représentée par le jaune plein et la séquence de flèche indiquée par L sont à l'extrémité 5'. ORF, Cadre de lecture ouvert ; UTR, région non traduite. Sharma.....	39
<b>Figure. 33</b> : Structure du génome du SRAS-CoV-2.....	40
<b>Figure. 34</b> : Liaison et internalisation du SRAS-CoV-2 via les récepteurs ACE2 et destruction des tissus producteurs d'ACE2.....	41
<b>Figure.35</b> : structure de récepteur ACE2.....	44
<b>Figure. 36</b> : Interaction entre le SARS-cov-2 et la cellule hôte.....	45
<b>Figure. 37</b> : Cycle de vie du SRAS-CoV-.....	46
<b>Figure. 38</b> : les différents tests Covid.....	52
<b>Figure. 39</b> : Résumé Graphique .....	54
<b>Figure.40</b> : Schéma représentant les différentes étapes qui surviennent au niveau de l'appareil sensoriel et qui concourent à l'anosmie liée à la Covid-19.....	55
<b>Figure. 41</b> : Mécanismes discutés de la neuroinvasivité et de la neurotoxicité du COVID-19. ....	56
<b>Figure. 42</b> : schéma du processus de sélection des études.....	58
<b>Figure. 43</b> : Répartition des troubles selon les domaines cognitifs (en pourcentage).....	70

<i>Liste des tableaux</i>	P
<b>Tableau 1</b> : des rôles pour chaque niveau d'organisation du système nerveux.....	17
<b>Tableau.2</b> : Récepteurs ou protéines liés à l'infection par le SRAS-CoV-2 dans le système nerveux.....	41
<b>Tableau. 3</b> : Résultats des études de trouble d'Anosmie associé ou covid19	60
<b>Tableau. 4</b> : Résultats des études des troubles cérébro-vasculaires aiguës et AVC associé ou covid 19 .....	61
<b>Tableau.5</b> : Résultats des études de trouble Maux de tête associé ou covid 19.....	62
<b>Tableau. 6:</b> Résultats des études des troubles de Guillain-Barré (SGB)/ de Miller Fisher (SMF) associé ou covid 19.....	64
<b>Tableau.7</b> : Résultats des études des troubles Encéphalite/encéphalomyélite associé ou covid 19.....	65

<b>Tableau. 8 :</b> Résultats des études de trouble encéphalopathie associé ou covid 19.....	66
<b>Tableau. 9 :</b> Résultats des études des troubles neurocognitif associé ou covid 19.....	67
<b>Tableau.10 :</b> résultats des études des autres manifestations neurologique cause de SARS-COV2 .....	68
<b>Tableau.11 :</b> Manifestations neurologiques qui ont persisté après l'infection par le SRAS-CoV2.....	70

<i>Liste Des Abréviations</i>
-------------------------------

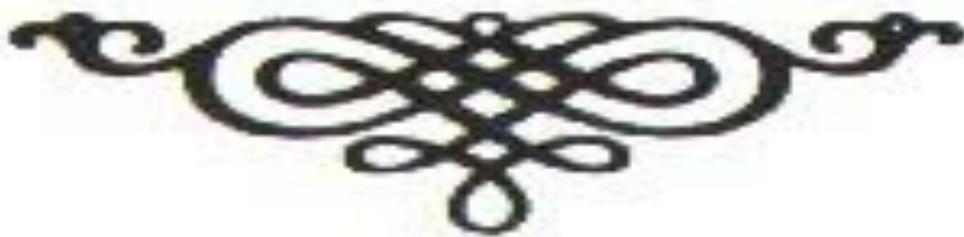
<b>1ab:</b> Replicas polyprotein 1ab
<b>ACE2:</b> Angiotensin-converting enzyme-2
<b>AIT :</b> Accident ischémique transitoire
<b>ARN:</b> Acide ribonucléique
<b>ARNm:</b> Acide Ribonucléique messenger
<b>ATP :</b> Adénosine Triphosphate
<b>ATR1 :</b> Récepteur de l'Angiotensine
<b>AVC :</b> L'accident vasculaire cérébral
<b>BBB:</b> Blood-brain barrier
<b>BHE :</b> Barrière hémato-encéphalique
<b>BOLD :</b> Blood oxygen level dependend
<b>CatB :</b> protéases endosomiques cystéine
<b>CatL :</b> protéases endosomiques cystéine
<b>CD147 :</b> Cluster of Differentiation
<b>CLD :</b> Domaine de type Collectr
<b>CN :</b> Crête neurale
<b>Couronne :</b> Corona en latin
<b>COVID-19:</b> Corona Virus Disease 2019
<b>CTSB :</b> Cathepsine-B
<b>CTSL :</b> Cathepsine-L
<b>DMV :</b> double membrane induite par le virus
<b>DPP4 :</b> dipeptidyl peptidase 4
<b>ECA :</b> Enzyme de Conversion de l'Angiotensine
<b>EHPAD :</b> établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
<b>ERGIC :</b> compartiment intermédiaire ER-Golgi
<b>GBS :</b> Guillain-Barré syndrome
<b>HCoV-229E :</b> Coronavirus Humain, souche 229-E
<b>HCoV-229E:</b> Human coronavirus 229E
<b>HCoV-HKUI :</b> Coronavirus humain HKUI
<b>HCoV-NL63 :</b> Coronavirus Humain, souche NL63

**HCOV-NL63**: Human coronavirusNL63  
**HCoV-OC43** : Coronavirus humain OC43  
**Hcov-oc43**: Human coronavirus OC43  
**IL** :Interleukin  
**IRM** : Imagerie par résonance magnétique  
**LCR** :Liquide céphalo-rachidien.  
**ME** : Moelle épinière  
**MERS-COV**: Middle East respiratory syndrome Coronavirus  
**MP** : La maladie de Parkinson  
**MP** : Membrane pré-post synaptique  
**MRI** : Magnetic resonance imaging  
**NRP1** : Neuropeptide-1  
**Nsp** : Non structural protein  
**OB** : Bulbes olfactifs  
**OE** : Epithélium olfactif  
**OMS** : Organisation Mondiale de Santé  
**ORF** : Open Reading Frame (Cadre de lecture ouvert )  
**PCR** : Polymérase Chain réaction  
**PD** : Domaine de protéase  
**PHB1** : Prohibitin 1  
**PHB2** : Prohibitin 2  
**pp1a** : Poly protéine 1a  
**pp1b** : Poly protéine 1b  
**PPSE** : Potentiel post synaptique exciteur  
**PPSI** : Potentiel post synaptique inhibiteur  
**proteinase 3CLpro** : 3-chymotrypsin-like protease  
**RaTG13-CoV** : Le Coronavirus de chauve-souris  
**RBD** : Receptor Binding Domain  
**RdRp** : l'ARN polymérase dépendante de l'ARN  
**RE** : Réticulum endoplasmique  
**RNP** : Ribonucléoprotéiques  
**S1** : Sous-unité 1 de protéine Spike  
**S2** : Sous-unité 2 de protéine Spike  
**SARS** : syndrome respiratoire aigu sévère  
**SARS-CoV** : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus  
**SARS-CoV-1**: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 1  
**SARS-CoV-2**: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2  
**SDRA** : Syndrome de détresse respiratoire aigue

**SEP** : La sclérose en plaques  
**SFR** : Société Française de Radiologie  
**Sg** : subgénomique  
**SN** : Système nerveux  
**SNA** : Le système nerveux autonome  
**SNC** : Système nerveux central  
**Snp** : protein structural  
**SNP** : Système nerveux périphérique  
**SNS** : Le système nerveux somatique  
**SNV** : Système nerveux végétatif  
**TDM** : Tomodensitométrie  
**TMPRSS2** : Transmembranaire protéase serine 2  
**TN** : Tube neural  
**UTR** : région non traduite.



# Introduction<sup>©</sup>



## ***Introduction***

---

Le COVID-19 est la première pandémie de grande envergure du XXI<sup>e</sup> siècle. Le COVID-19 est une infection émergente, due à un agent pathogène nouveau : le SARS-CoV-2. (**Ernest LO et al.,2024**). Il est apparu à Wuhan en Chine à l'automne 2019, d'où le nom de CoVid-19 (**Caumes, 2020**).

Le COVID-19 se manifeste par des symptômes pseudo-grippaux tels que la fièvre, la toux sèche, la fatigue, et le syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère (SDRA). Il existe aussi des cas asymptomatiques chez certains patients malgré la détection du virus( (**Veleri, 2022**) ;**Shereen, M. A et al.,2024**).

La SARS-CoV-2 partage beaucoup d'homologies avec le SARS-CoV-1 le (syndrome respiratoire aigu sévère) en 2002 ; Ses protéines S (pour *spike*, pointe) de surface lui permettent de se fixer au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2). La distribution de celui-ci dans le corps éclaire la sémiologie, puisqu'on en trouve dans l'épithélium des voies aériennes, des reins, de l'intestin grêle, des poumons, des vaisseaux (**Hao Li, 2020**)..

Les données disponibles montrent que le virus SARS-CoV-2 présente un potentiel neuro-invasif ((**Hao Li, 2020** ; **Chollet, F et al .,2024**), Dans le SN, les récepteurs de l'ACE2 seraient surtout distribués dans la substantia nigra, les ventricules, le lobe temporal moyen, le gyrus cingulaire postérieur et le bulbe olfactif (**A.S. Zubair et al .,2019**).

Des atteintes du système nerveux peuvent être associées à l'infection par SARS-CoV-2. Il s'agit d'entités variées groupant, dans la majorité des cas, des encéphalopathies et des accidents vasculaires cérébraux, mais également des syndromes de Guillain-Barré Barré (**E Meppiel, 2021**),et des atteintes neuro-inflammatoires du système nerveux central (SNC), telles que des encéphalites. Elles touchent 8 à 13 % des patients hospitalisés pour COVID-19, avec une prévalence estimée de 9/1000 patients infectés en population générale (**Horn, M. et al.,2023**).

Le neurotropisme de SARS-CoV-2 chez l'homme est encore sujet de discussions. Une des voies de contamination supposées est la voie Trans-synaptique à partir de l'épithélium olfactif via les filets nerveux gagnant le bulbe olfactif. En faveur de cette hypothèse militent la fréquence de l'anosmie dans la COVID-19 (**L. Mao, et al.,2019**) , mais aussi Il est possible que le virus y soit transporté par des cellules du système immunitaire puisqu'il s'en trouve partout dans le corps (**Weissert, 2023**). Il se peut que les cellules immunitaires soient infectées par le SRAS-CoV-2 dans une partie du corps, tel le tractus respiratoire, et qu'elles transportent ensuite le virus jusqu'au système nerveux (**H. Zhang .,2020**) , une alternative serait la voie hématogène par migration des

## ***Introduction***

---

globules blancs à travers la barrière hémato-méningée, ou encore l'infection endothéliale des vaisseaux du système nerveux central. (Wu Y, 2020). (Weissert, 2023).

L'objectif de cette étude consiste à faire une analyse bibliographique poussée des l'ensemble des articles de recherche réalisés et publiés dans différentes bases de données afin de révéler les conséquences neurologiques suite à l'infection au SARS- CoV-19.

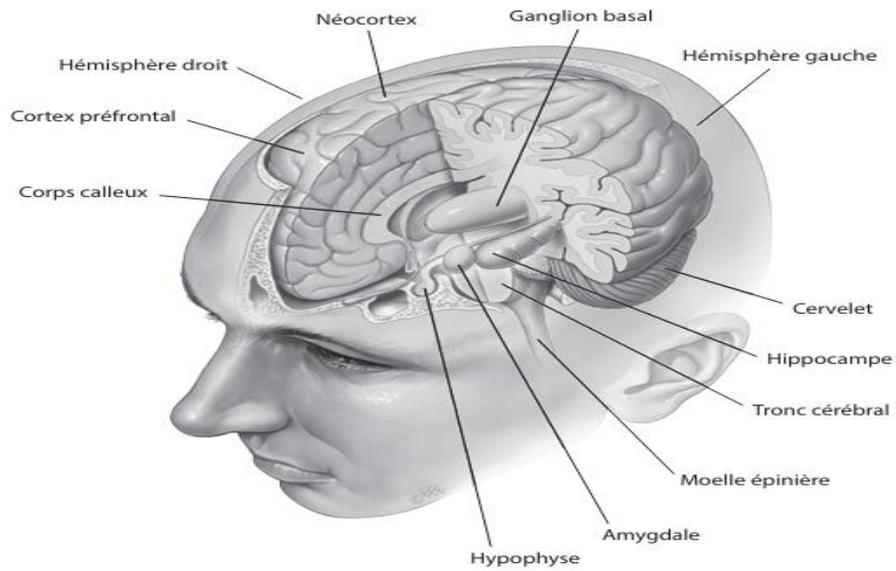
Trois chapitres composent ce mémoire :

- Le premier chapitre est consacré à la présentation générale du système nerveux, son organisation anatomo -fonctionnel et la physiopathologie de l'atteinte du système nerveux.
- Le deuxième chapitre, aborde la pandémie du COVID-19 ; définitions et cycle infectieux et les facteurs du risque et complications associées au covid-19 ainsi que les mécanismes et complications neurologiques induites par le virus.
- Le troisième chapitre englobe une synthèse bibliographique sous forme de résultats de la recherche décrivant les conséquences du SARS-COVID sur le système nerveux.

Une conclusion générale est présentée afin de mettre au diapason les résultats de cette étude.

# Chapitre I.

## Systeme nerveux



## 1. Le système nerveux

Le système nerveux est le système de traitement des informations et de communication de l'organisme. Il reçoit des messages, traite des informations, puis envoie des signaux au reste du corps (Staff. TM., 2022). Il est constitué de cellules nerveuses (les neurones), de cellules de soutien, de cellules immunitaires (Meriane. D., 2020).

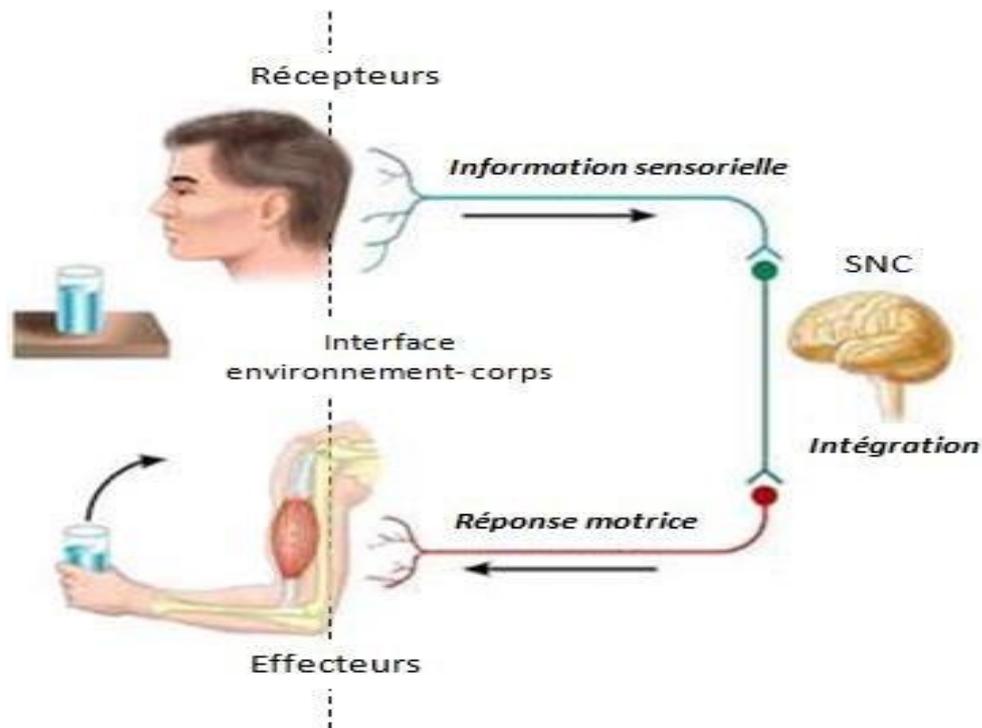


Figure.1 : Fonctions du système nerveux somatique (Marieb., 2005).

## 2. Le développement du système nerveux

Environ 3 semaines après la fécondation, l'embryon est un amas de cellules sphériques organisé en trois couches (Tierney. AL., & Nelson. CA., 2009).

Certaines cellules, sous l'exposition de molécules particulières, s'orientent vers un destin neuronal. C'est-à-dire qu'elles seront uniquement capables de former le tissu nerveux et de donner naissance aux neurones ou cellules gliales. Ces cellules sont issues d'une des couches de l'embryon et forment ce qu'on appelle la plaque neurale. La plaque neurale forme ensuite des bosses et leur fusion va former le tube neural, la première structure à l'origine du système nerveux (Stiles, J., & Jernigan, TL.N., 2010).

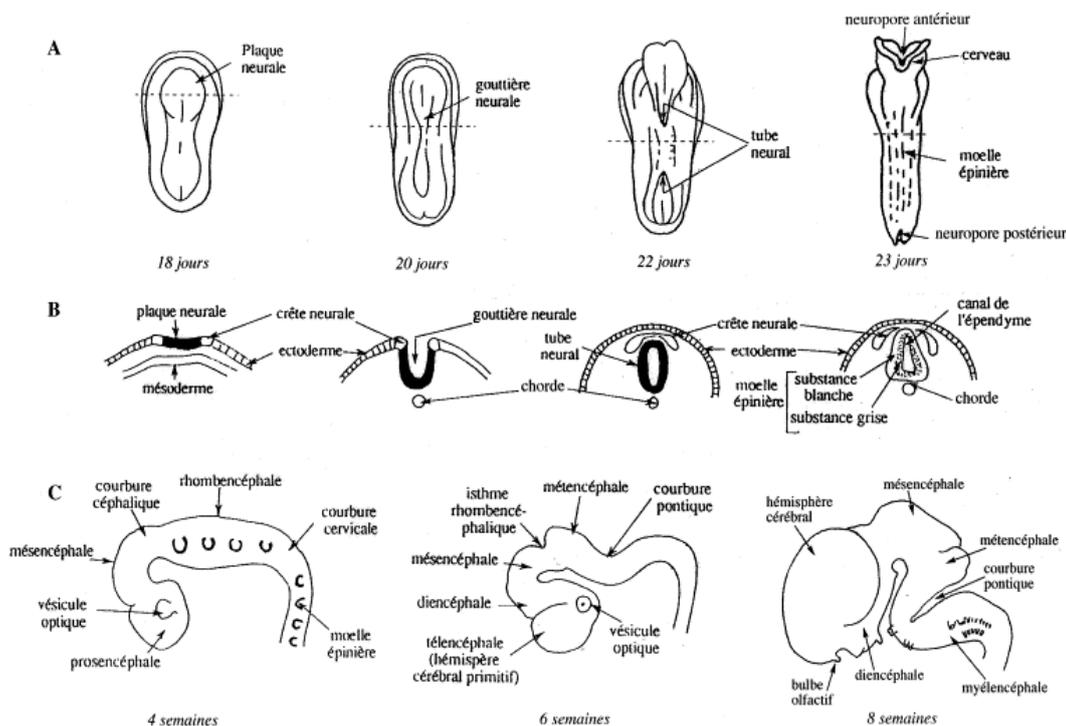
La fermeture du tube neural est une étape importante dans la construction du cerveau, sa mauvaise fermeture induit un développement incomplet de la colonne vertébrale (spina bifida) plus ou moins sévère, voire d'une absence de voûte crânienne (encéphale) (Washington. & Ackerman, S.N., 1992).

C'est à partir du tube neural (TN) que se développeront le système nerveux central (SNC) formé du cerveau et de la moelle épinière et les crête neurale (CN) développeront le système nerveux périphérique (SNP) regroupant les nerfs à l'extérieur du cerveau et de la moelle épinière (Colleen de Bellefonds., et al., 2021)

### 2.1. La régionalisation du système nerveux rostral :

Intéressons-nous maintenant au développement de la partie rostrale du tube neural, à l'origine de l'encéphale. Dès que le tube neural est formé, son extrémité rostrale se développe plus rapidement que son extrémité caudale. Des constriction primaires apparaissent dans la partie rostrale du tube neural et délimitent trois vésicules primitives qui de la partie rostrale à la partie caudale sont respectivement :

- Le prosencéphale ou cerveau antérieur, il est à l'origine de deux vésicules encéphaliques secondaires qui sont : le télencéphale (les hémisphères cérébraux) et le diencephale (le thalamus et l'hypothalamus et les ganglions de la base.)
- Le mésencéphale ou cerveau médian, il est la seule région du tube primitif qui ne se dédouble pas.
- Le rhombencéphale ou cerveau postérieur, il forme également deux vésicules encéphaliques secondaires qui sont : le métencéphale (pont de varole et du cervelet), le myélocéphale (bulbe rachidien)
- Le reste du tube neural correspond à la future moelle épinière. (Sandrine Beaudin., et al., 2021)

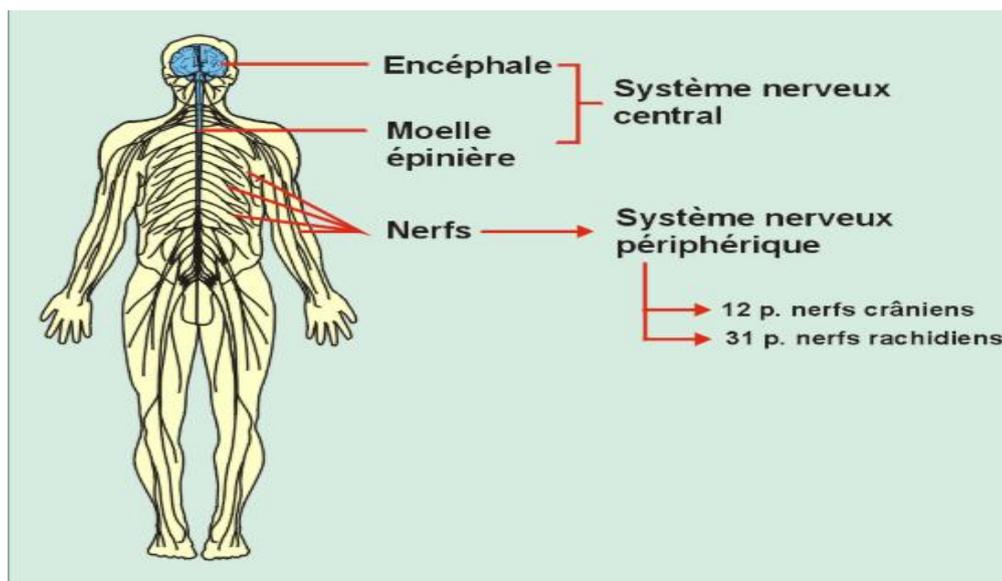


**Figure.2** : Développement du système nerveux central chez les mammifères (Delhayé Bouchaud. N., 2001).

### 3.Neuro-anatomie de système nerveux

Le système nerveux (SN) est organisé en trois parties :

- Le système nerveux central (SNC) \*névraxe, ou cerveau, lui-même\* constitué de l'encéphale contenu dans la boîte crânienne et de la moelle épinière internalisée dans la colonne vertébrale.
- Le système nerveux périphérique (SNP), qui comprend l'ensemble des nerfs spinaux (31 paires qui émergent de la moelle épinière) et **des nerfs** crâniens (12 paires qui émergent de l'encéphale) (Schroeder., & Henri. N., 2023).
- Le système nerveux végétatif (SNV) qui est l'ensemble des centres et des nerfs contrôlant les viscères (Fonctions vitales internes), les vaisseaux sanguins et les glandes, la digestion, la respiration, la circulation sanguine, la sécrétion des hormones...etc. Il s'agit d'un système inconscient (Medani. T.,2016).



**Figure.3** : les compositions de System Neveux (Cailloce. D., 2011).

Avec deux (2) voies de fonction :

- Il est subdivisé en voies afférentes (ou sensibles) qui conduisent l'information au système nerveux central
- Les voies efférentes (ou motrices) qui transmettent les instructions émises par le système nerveux aux organes effecteurs, les muscles et les glandes du corps (Gros., & Alexandra. N.,2017).

### 3.1. Le système nerveux central (SNC) /névraxe :

#### 3.1.1. Les barrières du système nerveux central :

Le système nerveux central fut longtemps considéré comme un organe « d'immunité privilégiée ». Isolé des autres organes par la barrière hémato-encéphalique et les méninges, le dogme prévalent était que les cellules résidentes de ce système se chargeaient seules du maintien de son homéostasie et de son intégrité. Cependant, la redécouverte des systèmes immunitaires et lymphatiques méningés met en exergue l'ampleur et l'importance physiologique du dialogue entre systèmes nerveux et immunitaire (Haddad., & Inès El. N., 2022) :

- La barrière hémato-encéphalique, au niveau des vaisseaux sanguins, limite l'infiltration de cellules et molécules sanguines périphériques vers le parenchyme nerveux.
- Les plexus choroïdes, tapissant les ventricules cérébraux et producteurs de liquide céphalorachidien.
- Les méninges, enveloppant le système nerveux central et permettant le drainage du liquide céphalorachidien, ils sont composés de trois couches avec, de l'extérieur vers l'intérieur : la dure-mère, située sur la face interne du crâne et du canal vertébral, l'arachnoïde et la pie-mère, en contact avec le parenchyme nerveux (Rua, R., & Mc Gavern, D. B. 2018)

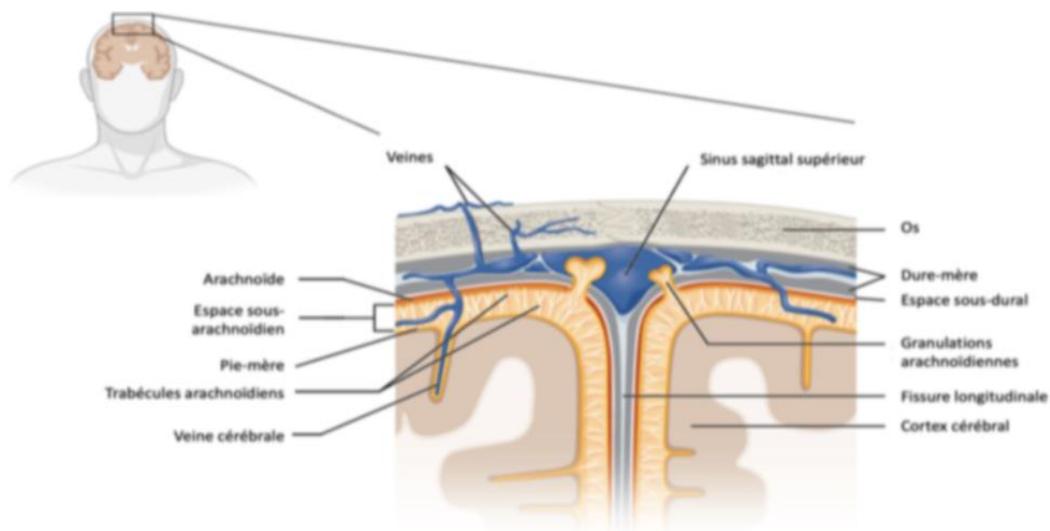


Figure.4 : Organisation anatomique des méninges (Haddad., & Inès El. N.,2022)

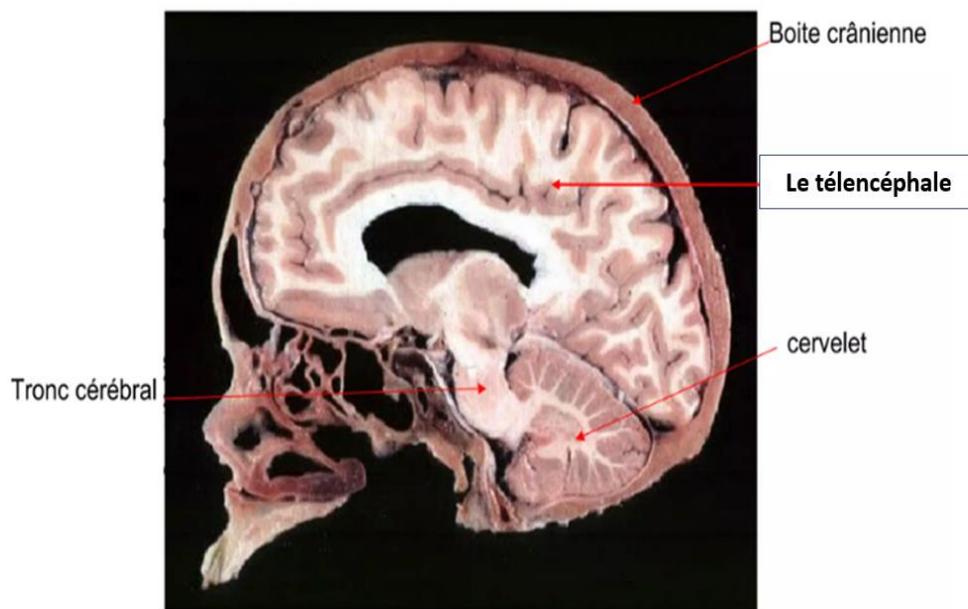
#### 3.1.2. L'encéphale :

L'encéphale est le centre du système nerveux central, c'est la partie du système nerveux contenue dans la boîte crânienne et reposant sur la base du crâne. L'anatomie le décompose en trois parties : le cerveau, le tronc cérébral et le cervelet (Scherrer., & Benoit. N.,2018).

L'ensemble flotte dans un coussin protecteur de liquide céphalo-rachidien(LCR). Le tronc cérébral est situé dans la fosse postérieure du crâne, sous le cerveau. Il présente un carrefour majeur du

système nerveux central entre le cerveau, en haut, le cervelet, en arrière, et la moelle épinière (ME), en bas. Le cervelet est le centre nerveux chargé de la coordination des mouvements.

C'est la deuxième plus grosse structure de l'encéphale après le cortex. Il est issu de la partie dorsale du métencéphale (région de l'encéphale constituée d'une partie du tronc cérébral et du cervelet) et est relié au reste de l'encéphale par les pédoncules cérébelleux. Le cerveau est constitué de deux hémisphères séparés par un profond sillon médian. Les deux hémisphères sont reliés par des faisceaux de fibres appelés commissures (Miri., & Sanae. N.,2007).



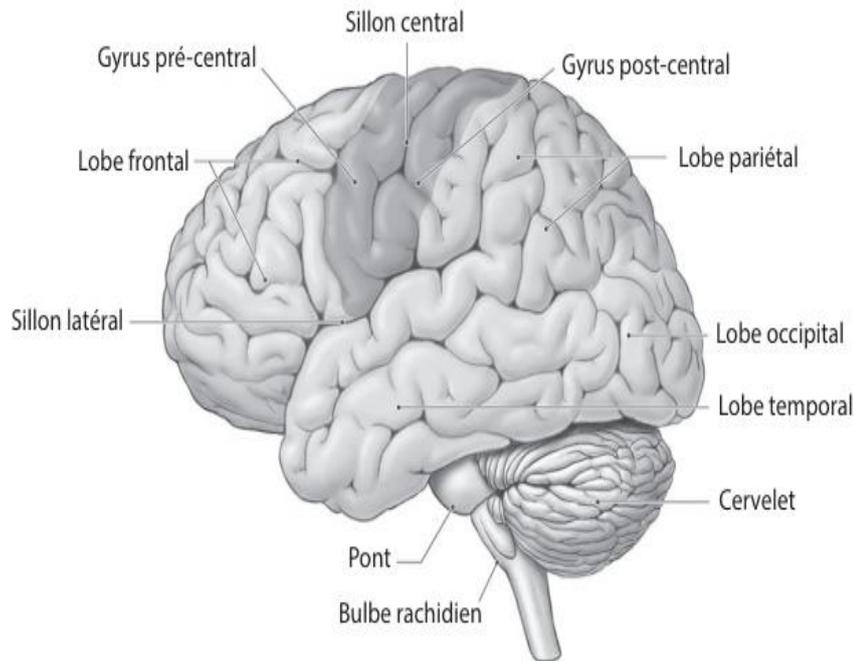
**Figure.5 :** l'encéphale dans la boîte crânienne (Yebdri Chabane. D.,2013).

### 3.1.2.1. Le cerveau :

C'est une masse ovale de 1 300 g chez la femme et de 1 400 g chez l'homme. Il est situé dans la boîte crânienne et est relié à la partie supérieure de la moelle épinière. Il se compose de 2 hémisphères séparés par un sillon incomplet (sillon ou scissure inter-hémisphérique : scissure de Sylvius, scissure de Rolando, scissure perpendiculaire). Les hémisphères sont creusés de profonds sillons : les circonvolutions cérébrales. (JSP, 2018) , chaque hémisphère contenant 6 lobes distincts : Les lobes frontaux, temporaux, pariétaux et occipitaux recouvrent la surface du cerveau, l'insula est cachée à la face interne de cerveau. Le lobe limbique (système limbique) est une zone en forme de C sur le bord le plus interne de chaque hémisphère cérébral, il comprend certaines parties des lobes adjacents. (Huang., & Juebin. N.,2023).

- Le lobe frontal (motricité, mémoire, raisonnement, parole, langage, Les mouvements, contrôle les réaction émotionnel).

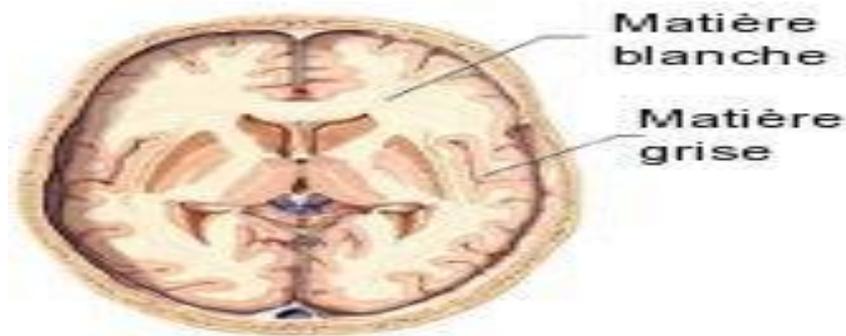
- Le lobe pariétal (toucher, il est la partie qui va s'occuper du repérage dans l'espace, des sens et de la lecture, sensibilité,).
- Le lobe temporal (ouïe, odorât, mémoire, émotion).
- Le lobe occipital (vision, détection, identification, interprétation des objet).
- Le lobe limbique (TOOMEDICAL, 2020).



**Figure .6 :** les principes lobes dans le cerveau (Michel Morange., & Emérite. P.N.,2020).

#### **A. Les principaux tissus du cerveau :**

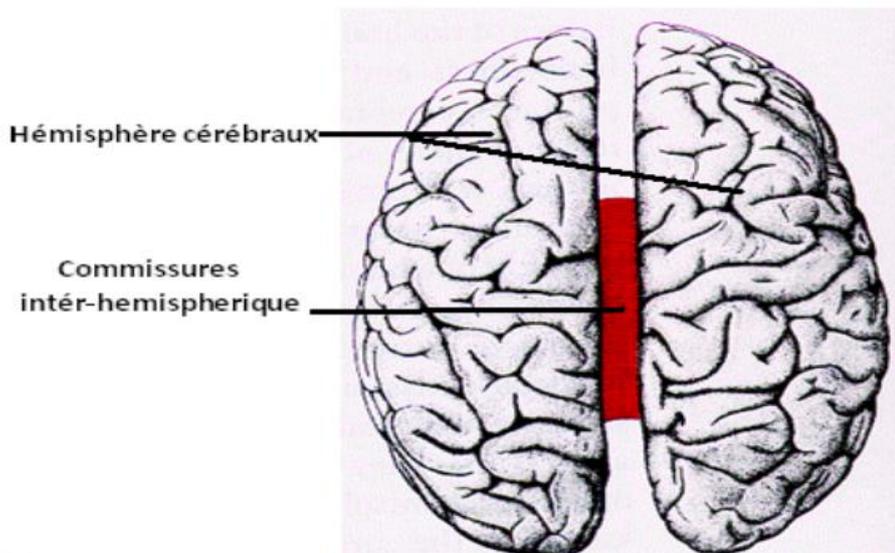
- ❖ La substance – ou matière – grise : est le lieu des opérations mentales et du stockage des informations. C'est la couche externe du cerveau ou cortex ; elle est composée d'un grand nombre de corps cellulaires neuronaux – les régions des neurones qui intègrent des informations. Mais en dessous, il existe un socle de substance blanche qui remplit près de la moitié du cerveau humain – une proportion beaucoup plus élevée que dans le cerveau d'autres animaux.
- ❖ La substance blanche : Ce sont des millions de câbles de communication, chacun contenant un long fil unique, ou axone, entouré d'une substance grasse blanche, nommée myéline (Fields., & Douglas. N.,2008).



**Figure.7 :** Matière grise et matière blanche du cerveau (Psychomédia, 2009)

❖ Le télencéphale

Le télencéphale comprend les hémisphères cérébraux (cortex cérébral, substance blanche et structure sous cortical) reliés par leurs commissures inter hémisphérique. (Kheroua Gaouar, 2020)



**Figure.8 :** Le télencéphale (Kheroua Gaouar, 2020)

❖ Diencéphale :

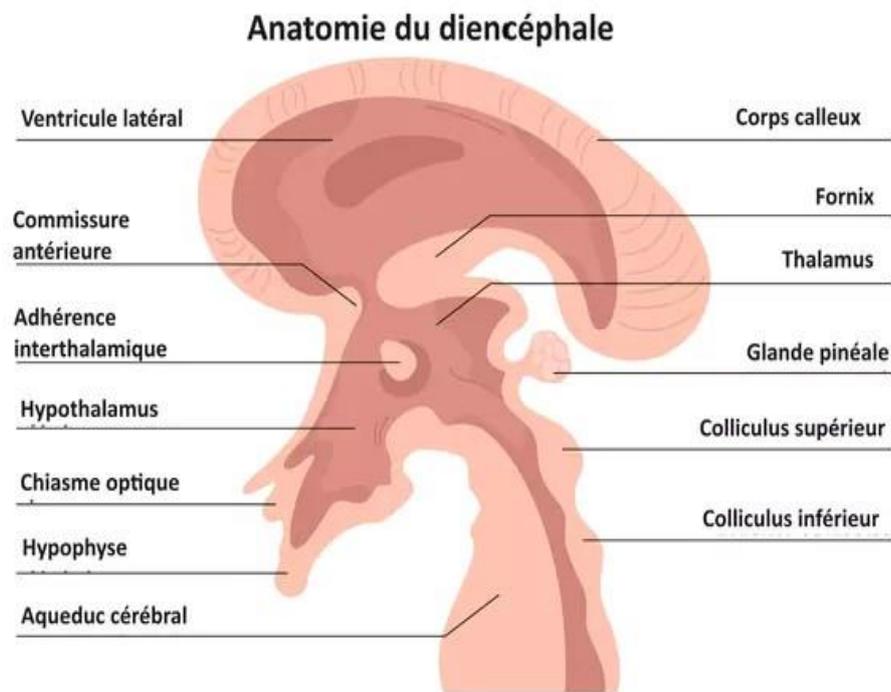
Le diencéphale désigne, en neuro-anatomie des vertébrés, les ensembles de substance grise. Parmi ces noyaux :

❖ Le thalamus :

Le thalamus est une masse grise qui flanque la cavité du troisième ventricule, où aboutissent toutes les sensations avant qu'elles soient projetées vers la conscience. Le thalamus est connecté aux centres moteurs coordonneurs.

❖ L'hypothalamus :

L'hypothalamus est la paroi inférieure du troisième ventricule, se prolonge jusqu'à l'hypophyse. Il régule et dirige les comportements fondamentaux nécessaires à la survie, à savoir l'alimentation, le sommeil, la reproduction, la régulation de la température et les émotions (Meziane., & Abd elfettah. N.,2011)



**Figure.9:** Schéma anatomique du diencéphale (inspiring.team, 2023).

❖ Le liquide céphalo-rachidien LCR :

On trouve ce LCR dans les grottes intérieures du cerveau, des cavités appelées « ventricules », mais aussi dans un autre espace, dit « sous-arachnoïdien ». La fonction du LCR, toutefois, ne se limite pas à un rôle d'amortisseur. Il intervient aussi dans la transmission des neuromédiateurs (les molécules de communication entre cellules cérébrales) et le transport de substances nourricières, ainsi que dans le drainage et l'élimination des déchets cérébraux. Malgré tous ces échanges de substances, le LCR est toujours d'une propreté absolue, car il est renouvelé jusqu'à quatre fois par jour. Il joue ainsi un rôle vital pour tout l'organisme, en apportant aux cellules nerveuses tout ce dont elles ont besoin pour fonctionner et en évacuant les déchets produits (Audrey., et al 2021)

**3.1.2.2. Le tronc cérébral :**

Le tronc cérébral est le segment du système nerveux central situé dans la fosse crânienne postérieure. Il se compose de trois parties : le mésencéphale (formé par les pédoncules cérébraux

flanqués à leur face postérieure des Colliculus) ; le pont (la protubérance annulaire) et la moelle allongée (le bulbe rachidien). Il est limité en haut par le cerveau, se continue en bas avec la moelle spinale, et en arrière il est relié au cervelet qui le masque en grande partie. Il est creusé d'une cavité le 4ème ventricule.

Joue un rôle essentiel dans la régulation cardiaque. Il module la fréquence et la force des contractions du cœur. Il module également la pression artérielle en impactant sur le diamètre des vaisseaux sanguins ; la déglutition ; la salivation ; le hoquet ; le vomissement ; la toux et l'éternuement (Leila., & Boukabache. P. N.,2024)

### 3.1.2.3. Cervelet :

Le cervelet est une partie de l'encéphale occupant, avec le tronc cérébral, la fosse postérieure du crâne. Très schématiquement, on peut se représenter le cervelet comme un organe ayant une partie médiane, le vermis, entourée par deux hémisphères cérébelleux. Chacun comporte trois lobes : le lobe antérieur, le lobe postérieur et le lobe floculo-nodulaire. La fissure primaire sépare le lobe antérieur du lobe postérieur. Il joue un rôle majeur dans l'enchaînement des mouvements volontaires et le maintien de l'équilibre. Il contrôle le tonus musculaire (Harnsberger. HR., et al 2007)

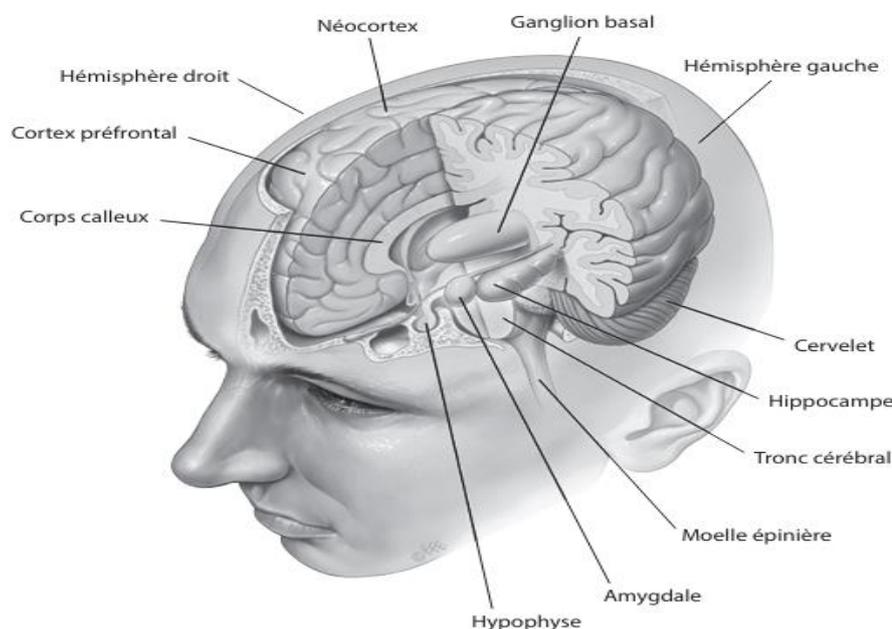


Figure.10 : Les principales régions du cerveau humain (Michel Morange., & Emérite. P.N., 2020).

### 3.1.3. La moelle épinière (ME) :

Elle est un long paquet de tissus nerveux localisé dans la colonne vertébrale. C'est le chemin principal de transmission des signaux nerveux entre le cerveau et le reste du corps. C'est aussi le

centre des réflexes. La colonne vertébrale a un canal vide en son centre qu'on appelle le canal spinal, qui s'étend sur toute la longueur de la colonne vertébrale, de la base du crâne jusqu'au sacrum. Le canal spinal contient la moelle épinière. (Team, 2017).

- Segments de moelle épinière :

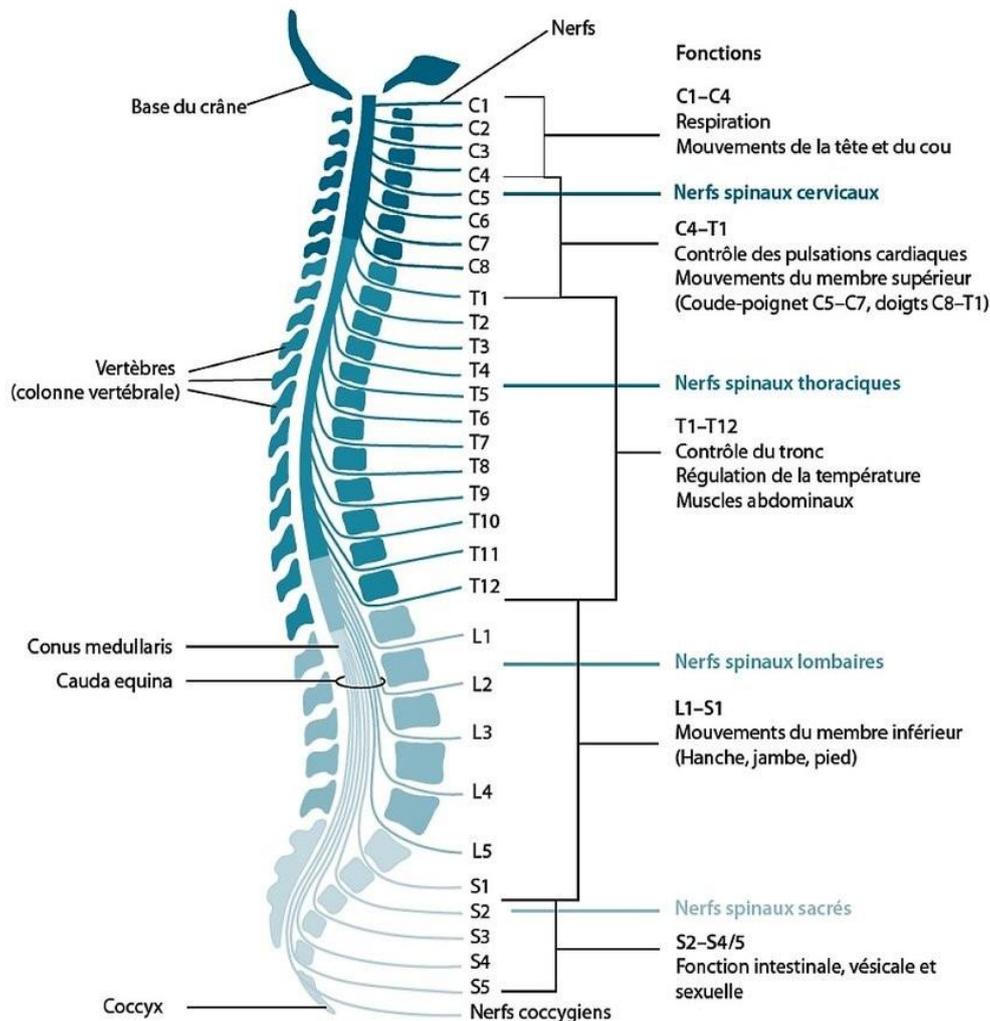
1 : 8 Cervical (C) : Cou.

2 : 12 Thoracique (T) : Thorax

3 : 5 Lombaire (L) : Bas du dos

4 : 5 Sacré (S) : Bassin et coccyx (1) (Rubin,

2023)



**Figure.11** : Organisation longitudinale de la moelle épinière (avec segments cervicaux, thoraciques, lombaires et sacrés en zone ombrée) ; vertèbres et nerfs spinaux et brève représentation des principales fonctions de la moelle épinière (Cavadini., & Thalia E.N., 2014).

### 3.2. Système nerveux périphérique (SNP) :

Le système nerveux périphérique (SNP) est la partie du système nerveux qui se trouve à l'extérieur du SNC. Il est formé de nerfs et de ganglions qui envoient des signaux au SNC et qui

reçoivent des signaux du SNC. Le SNP est composé du système nerveux somatique et du système nerveux autonome (Oncology, 2018)

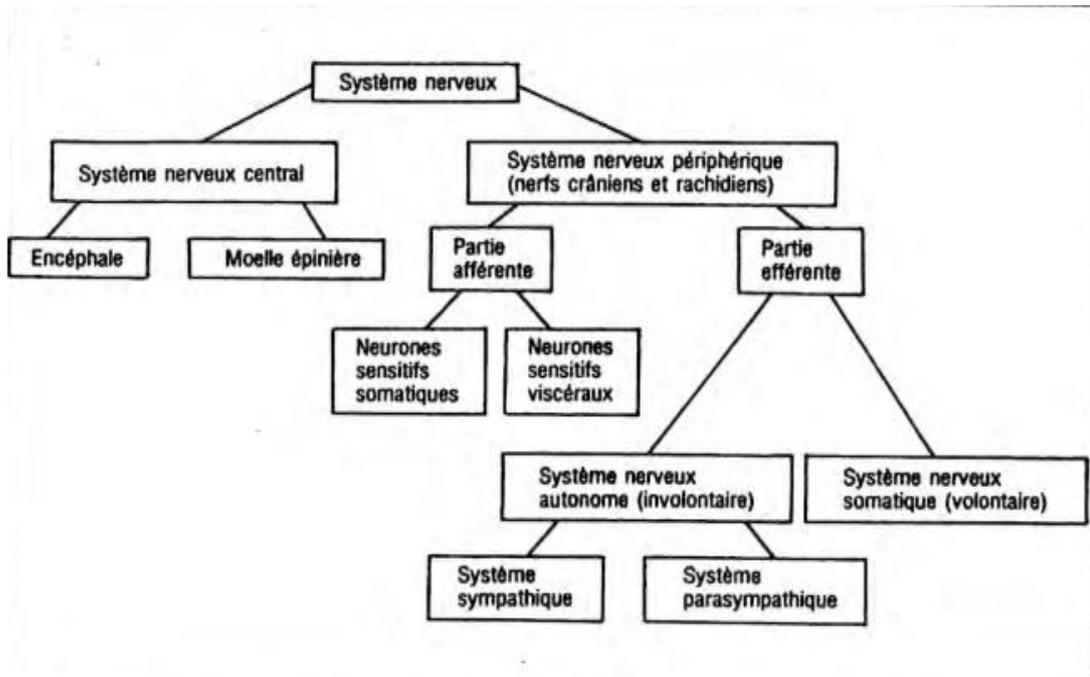


Figure.12 : Schéma de l'organisation du système nerveux (Carole Leroux., et al.,2006)

### 3.2.1. Les nerfs périphériques :

Le système nerveux périphérique se rapporte aux parties du système nerveux en dehors du cerveau et de la moelle épinière. Il comprend les nerfs crâniens et les nerfs spinaux depuis leurs origines jusqu'à leurs terminaisons (Rubin, 2024).

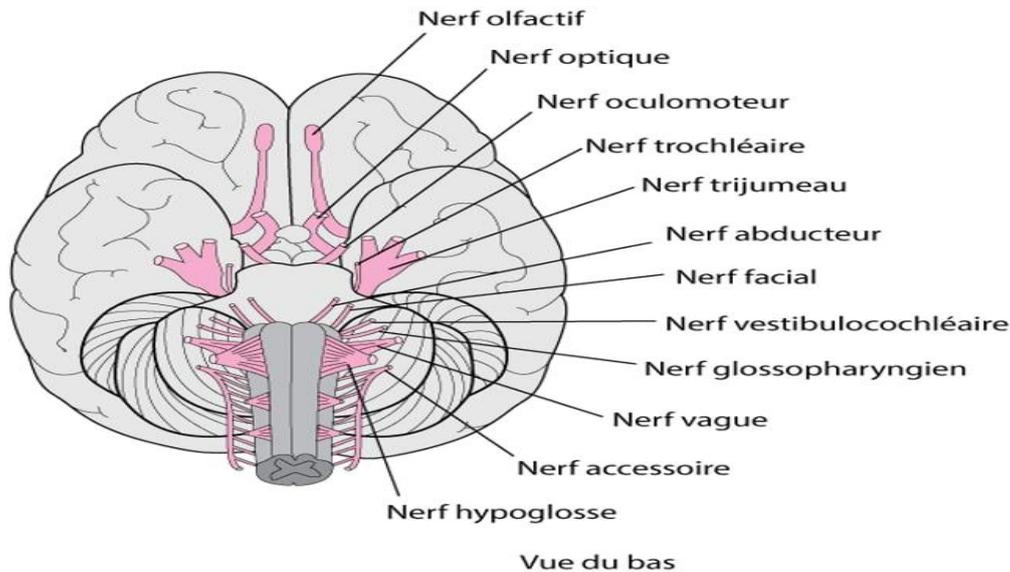
#### ❖ Nerfs crâniens :

Un ensemble de 12 nerfs périphériques émergeant du cerveau qui innervent les structures de la tête, du cou, du thorax et de l'abdomen.

##### A. Nerfs:

- Nerf olfactif (I)
- Nerf optique (II)
- Nerf oculomoteur (III)
- Nerf trochléaire (IV)
- Nerf trijumeau (V)
- Nerf abducens (VI)
- Nerf facial (VII)
- Nerf vestibulocochléaire (VIII)
- Nerf glossopharyngien (IX)
- Nerf vague (X)

- Nerf accessoire (XI)
- Nerf hypoglosse (XII) (Khodja., & Djalel Lounis. D.N., 2023)



**Figure.13 :** Douze paires de nerfs crâniens émergent de la partie inférieure du cerveau, passent au travers d'ouvertures dans le crâne et sont reliées à des parties de la tête, du cou et du tronc (Rubin, 2023).

❖ **Les nerfs rachidiens :**

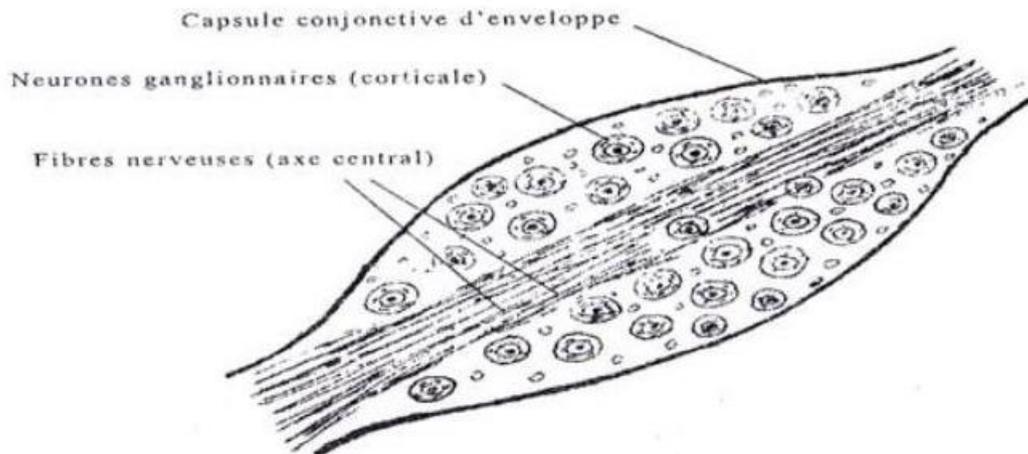
Chez l'homme, la moelle épinière est formée de 31 segments médullaires. A chaque segment est rattachée une paire (droite et gauche) de nerfs spinaux ou rachidiens. Les nerfs spinaux sont formés par la réunion à proximité de la moelle épinière de la racine dorsale (ou postérieure) et de la racine ventrale (ou antérieure) du nerf :

- **La racine dorsale** ne contient que des axones des neurones afférents dont le corps cellulaire se trouve dans le ganglion spinal.
- **La racine ventrale** contient les axones des neurones efférents se rendant aux différents effecteurs.

De ce fait, tous les nerfs rachidiens sont mixtes, c'est-à-dire qu'ils transportent des informations sensibles issues des récepteurs sensoriels et des informations motrices vers les différents effecteurs (Compiègne, 2016).

**3.2.2. Ganglion nerveux :**

C'est des amas de cellules nerveuses de forme ovoïde où des axones sont en contact avec des synapses et qui sert de centre d'influence dans la transmission de l'influx nerveux (Anonyme, 2019)



**Figure.14** : Une coupe longitudinale du ganglion rachidien (Adjouri, 2016)

### 3.2.3. Le système nerveux somatique (SNS)

Il dirige les mouvements volontaires du corps (ceux que nous contrôlons, comme la marche) (Society, 2018) .

### 3.2.4. Le système nerveux autonome (SNA)

Il dirige les fonctions involontaires du corps (celles que le corps contrôle de lui-même, comme la respiration et la digestion). Il se subdivise en système nerveux sympathique et système nerveux parasympathique :

#### ❖ Le système nerveux sympathique :

Il prépare le corps à des situations qui exigent de la force et une perception accrue ou qui éveillent la peur, la colère, l'excitation ou la gêne. C'est ce qu'on appelle la réaction de lutte ou de fuite. Le système nerveux sympathique augmente la fréquence cardiaque, accélère la respiration tout en la rendant moins profonde, dilate les pupilles et stimule le métabolisme

#### ❖ le système nerveux parasympathique :

C'est l'inverse, il a un effet apaisant sur le corps. Il permet à la fréquence cardiaque et à la respiration de revenir à la normale, aux pupilles de rétrécir et au métabolisme de ralentir afin de préserver l'énergie. (Meredith Irwin., & Daniel. M.N.,2020).

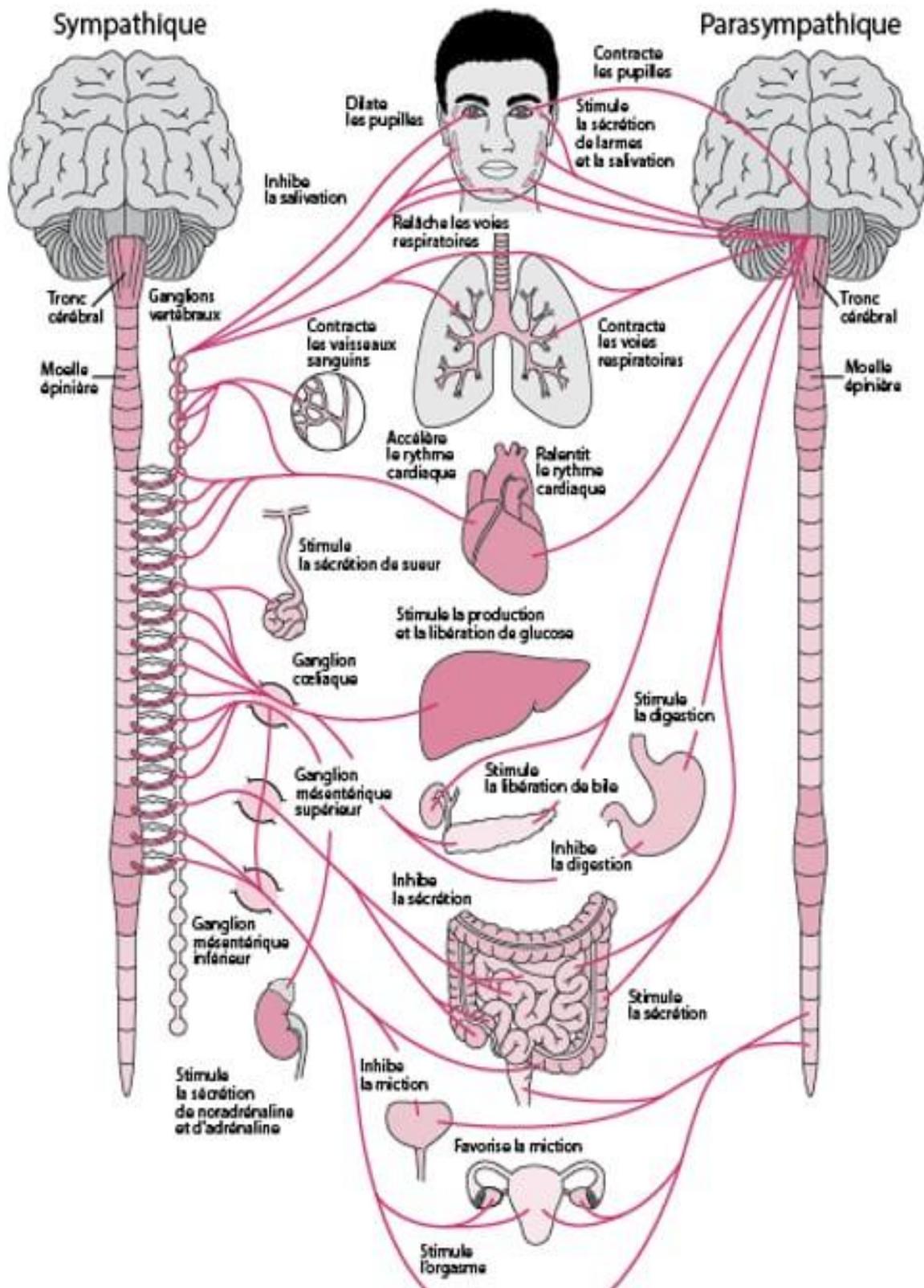


Figure.15 : Système nerveux autonome (Coon, 2023).

**3.3. Préciser le rôle des différents niveaux d'organisation du système nerveux.**

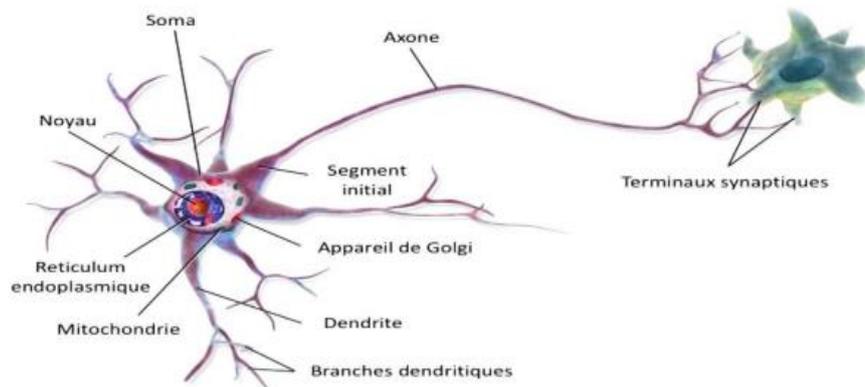
**Tableau 1 : des rôles pour chaque niveau d'organisation du système nerveux (Carole Leroux, et al.,2006)**

Niveau d'organisation	Rôles
<b>Système nerveux central (SNC)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• C'est le « grand patron ».</li> <li>• Accumule les messages, les analyse et donne les ordres en conséquence.</li> </ul>
<b>Système nerveux périphérique (SNP)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• C'est le transmetteur des messages en provenance du SNC aux organes périphériques (muscles, glandes et viscères).</li> <li>• Capte les messages provenant du monde extérieur et des différentes parties du corps.</li> <li>• Transmet au système musculaire, aux glandes et autres organes, les ordres provenant du SNC.</li> </ul>
<b>Voie sensitive (afférente)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conduit le message en provenance des cellules nerveuses sensibles au SNC par les neurones sensitifs somatiques et par les neurones sensitifs viscéraux</li> </ul>
<b>Voie motrice (efférente)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conduit la réponse motrice appropriée au stimulus sensitif reçu.</li> <li>• Le message part du SNC, par la voie motrice jusqu'à la structure visée.</li> </ul>
<b>Système nerveux somatique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conduit les influx nerveux du SNC aux muscles volontaires par la voie motrice</li> </ul>
<b>Système nerveux autonome (SNA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il est involontaire.</li> <li>• Conduit les influx nerveux du SNC aux muscles lisses, au muscle cardiaque et aux glandes</li> </ul>
<b>Système nerveux sympathique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Son activation prépare l'organisme à l'activité physique ou intellectuelle. Devant un stress important, c'est lui qui orchestre la réponse de fuite ou de lutte.</li> </ul>
<b>Système nerveux parasympathique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Son activation amène le ralentissement des fonctions de l'organisme afin d'en conserver l'énergie</li> </ul>

## 4. La physiologie neuronale

### 4.1. Le neurone :

Le neurone est une des briques de base du système nerveux. C'est la cellule qui permet de transporter les informations dans le système nerveux (Lecomte, 2019). On estime que le cerveau humain est constitué d'environ 100 milliards de neurones, connectés les uns aux autres. Les neurones codent l'information avec des signaux électriques et transmettent cette information vers d'autres neurones à travers les synapses. Schématiquement, un neurone comprend les dendrites, le corps cellulaire ou soma, et l'axone (Behdad, 2015).



**Figure.16** : Schéma d'un neurone (Lecomte, 2019).

Les dendrites reçoivent l'influx nerveux provenant d'un autre neurone pour l'envoyer dans le corps cellulaire. Ce dernier traite l'information, et, si elle est suffisamment importante par rapport à un certain seuil, envoie un signal dans l'axone qui va transmettre l'influx nerveux à un nouveau neurone ses terminaisons axonales. Cet autre neurone va recevoir l'information par ses dendrites, puis cette information va passer dans le corps cellulaire et enfin se propagera le long de l'axone, et ainsi de suite [dendrite → corps cellulaire → axone] (Behdad, 2015)

- ❖ La myéline : est une substance constituée principalement de lipides dont les couches alternent avec des couches de protéides (Bartolami. S., & Tricaud. N.N.,2012). De façon générale, la myéline sert à isoler et à protéger les fibres nerveuses. Elle est synthétisée par les cellules de Schwann dans le système nerveux périphérique et par les oligodendrocytes dans le système nerveux central

La gaine de myéline améliore les propriétés électriques de l'axone et permet une vitesse de conduction plus élevée du signal (jusqu'à 120 m/s...). (Oguievetskaia. K., et al 2005).

- Les neurones sensitifs : Les neurones transmettant l'information sensitive sont des neurones dits en "T", traduisant leur morphologie particulière, Il existe 4 types de fibres

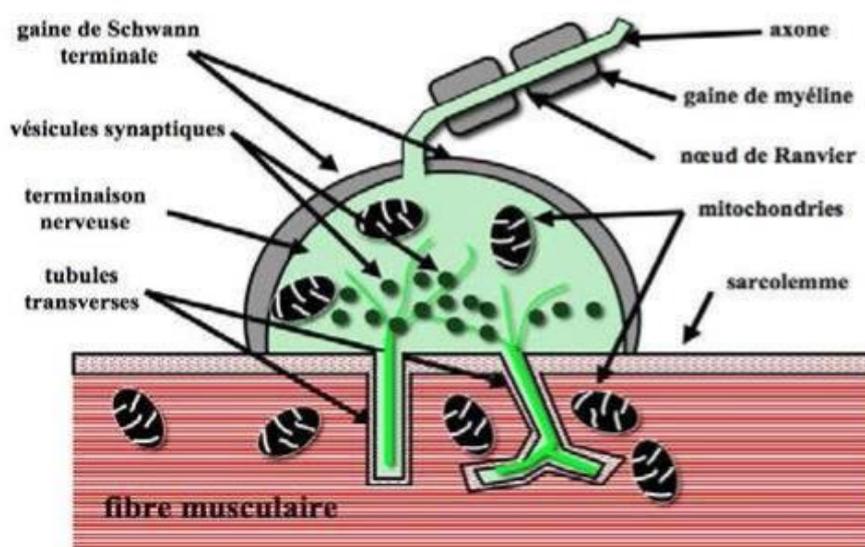
nerveuses sensibles, selon la classification Erlanger-Gasser : A-alpha, A-bêta, A-delta et C (Marc Bert., & Parresia.,2021).

**Les fibres sensibles**

type de fibre nerveuse	classification Erlanger-Gasser	information véhiculée	myéline	diamètre (µm)	vitesse de conduction (m/s)
Ia, Ib	A-alpha	proprioception	myélinisée	13-20	80-120
II	A-bêta	toucher	myélinisée	6-12	35-90
III	A-delta	douleur mécanique et thermique	myélinisée	1-5	5-40
IV	C	douleur de fond, chimique	non myélinisée	0,2-1,5	0,5-2

**Figure.17 :** Les différentes fibres nerveuses sensibles. (Marc Bert., & Parresia.,2021).

- ❖ Les neurones moteurs : Lorsque l’information sensitive a été “traitée” par le système nerveux central au niveau réflexe, automatique ou conscient, un ou plusieurs noyaux moteurs sont activés afin de générer une réponse musculaire par les voies “descendantes”, ou motoneurones. Les corps cellulaires des motoneurones sont situés soit dans le tronc cérébral, soit dans la corne ventrale de la substance grise de la moelle épinière. Les fibres nerveuses descendantes sont divisées en 2 grands groupes selon qu’elles appartiennent aux voies de la motricité volontaire (voies dites pyramidales) ou de la motricité automatique ou réflexe (voies extrapyramidales) (Sebille. A., et al.,2011)

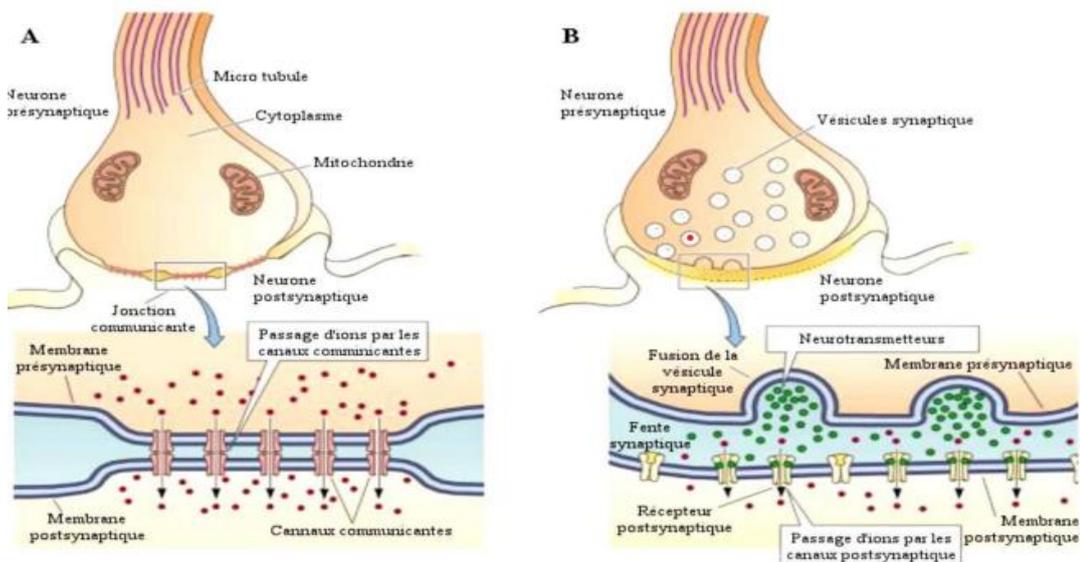


**Figure.18 :** Représentation schématique d’une plaque motrice.. (Marc Bert., & Parresia.,2021).

## 4.2. Les synapses :

L'influx nerveux ou potentiel d'action est un mouvement d'ions relayé de neurone en neurone par les synapses qui constituent la voie privilégiée de communication inter-neuronale. Une synapse se compose de compartiments pré et post-synaptique qui sont séparés par la fente synaptique. Le compartiment présynaptique est constitué du bouton axonal du neurone émetteur alors que le post-synaptique est situé dans une structure spécialisée située sur la dendrite ou le corps cellulaire du neurone receveur (**Dollmeyer, 2015**).

- ❖ Synapse électrique : correspond à l'accolement de deux neurones par des jonctions Gap.
- ❖ Synapse chimique : est constituée de trois éléments : **Membrane présynaptique**, très riche en vésicules contenant le neurotransmetteur. **Fente synaptique**, est l'espace entre les deux MP des deux cellule connectées **Membrane postsynaptique**, possédant des protéines réceptrices des neurotransmetteurs (**NARIMANE, 2023**).



**Figure.19** : Représentation schématique d'une synapse électrique et d'une synapse chimique (**Purves. D., et al., 2005**)

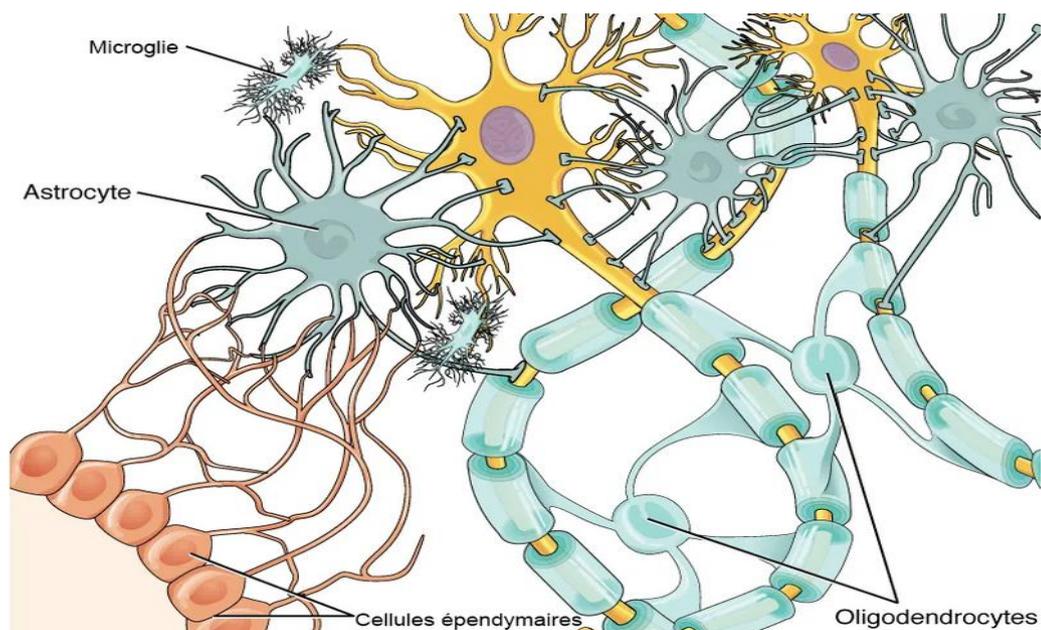
## 4.3. Les cellules gliales :

Les cellules gliales sont dix à cinquante fois plus nombreuses que les neurones. Elles jouent un rôle de nutrition, de protection et de soutien auprès des neurones. De plus, elles produisent de la myéline qui accélère la conduction nerveuse en agissant comme une gaine isolante pour certains axones et isole les neurones les uns des autres. La myéline produite étant blanche elle forme principalement la couche sous-corticale appelée substance blanche. Cette région contient un grand nombre d'axones contrairement à la substance grise qui elle contient les corps cellulaires des neurones (**Medani, 2016**).

Dans le système nerveux central, on distingue quatre types de cellules gliales :

- Les astrocytes : sont des partenaires essentiels des neurones du système nerveux central. En réponse à de nombreuses maladies du cerveau, les astrocytes changent aux niveaux morphologique, moléculaire et fonctionnel : ils deviennent réactifs. Ces multiples changements sont susceptibles d'avoir des impacts significatifs sur les neurones, qui dépendent de plusieurs fonctions astrocytaires. La réactivité des astrocytes est spécifique au contexte. Il est donc essentiel de déterminer les changements intervenant dans les astrocytes réactifs dans chaque situation pathologique, par des approches dédiées et sélectives. Cela favorisera le développement de thérapies innovantes qui ciblent les partenaires cellulaires des neurones, ainsi que l'identification de biomarqueurs spécifiques de maladies. **(Poulot., et al.,2022).**
- ❖ Les microgliocytes : Ils ont un corps cellulaire plus au moins fusiforme à partir duquel partent quelque rares prolongements courts, hérissés de multiples épines. Ils jouent un rôle de défense du tissu nerveux contre les agressions. **(BOUTEBBA, 2024)**
- ❖ Les épendymocytes : cellules épithéliales qui forment le revêtement des ventricules cérébraux et du canal de l'épendyme **(NARIMANE, 2023)**

Les oligodendrocytes : vont myéliniser les axones au niveau du système nerveux central en formant des gaines de myéline autour des axones. Cette gaine de myéline permet de transmettre l'information de façon saltatoire (en faisant des sauts) ce qui augmente la vitesse de transmission de l'information du corps cellulaire jusqu'au bout de l'axone **(Armati. PJ., & Mathey., EK. N., 2013).**



**Figure.20 : Cellules gliales (Clark., & Ary Ann. N., 2023).**

- Les cellules de Schwann : sont des cellules qui produisent de la myéline. La myéline assure la conduction des informations le long des axones et forme une couche isolante autour d'eux, ainsi les cellules de Schwann maintiennent le bon fonctionnement du neurone et réparent des lésions au niveau du système nerveux périphérique (Sofroniew. MV., &Vinters. HV.N.,2010).

**4.4. L’information nerveuse :**

L’information nerveuse circule dans les nerfs et dans le cerveau sous forme d’impulsions électriques. Ces impulsions ont pour origine des mouvements précis d’ions et de substances chimiques dans les cellules nerveuses (Sarmis, 2013).

**4.5. Les neurotransmetteurs :**

Les neurotransmetteurs sont des composés chimiques libérés par les neurones (et parfois par les cellules gliales) agissant sur des récepteurs spécifiques localisés sur les membranes d’autres neurones ou, plus rarement, sur d’autres types de cellules (par exemple, les cellules musculaires) et sur des cellules gliales.

Les neurotransmetteurs sont stockés au niveau de l’élément pré-synaptique dans des vésicules. Ces vésicules libèrent 1000 à 2000 molécules en moyenne dans la fente synaptique suite à l’arrivée d’un potentiel d’action dans la terminaison (Sarmis, 2013). La liaison au récepteur post-synaptique est susceptible de générer un potentiel post synaptique soit inhibiteur (PPSI), soit excitateur (PPSE), ce qui favorise ou non le déclenchement d’un potentiel d’action. Les effets excitateurs induisent notamment l’entrée de sodium et de calcium alors que les effets inhibiteurs induisent l’entrée du chlore (Dollmeyer, 2015).

Neurotransmetteurs	
<p><b>Adrénaline</b> Réponse combat-fuite Produit en situations stressantes</p>	<p><b>GABA</b> Calmant Assure le calme des nerfs du système nerveux central</p>
<p><b>Noradrénaline</b> Concentration Affecte l'attention et la réponse par rapport à des actions</p>	<p><b>Acétylcholine</b> Apprentissage Impliqué dans la pensée, l'apprendre et la mémoire</p>
<p><b>Dopamine</b> Plaisir Sentiments de motivation, plaisir et dépendance</p>	<p><b>Glutamate</b> Mémoire Impliqué dans l'apprendre et la mémoire</p>
<p><b>Sérotonine</b> Humeur Contribue au bien-être et bonheur</p>	<p><b>Endorphine</b> Euphorie Libéré pendant l'exercice physique, le sexe et l'excitation</p>

**Figure.21** : Disposition des différentes émotions et les neuromédiateurs correspondants (**Bradl. M., & Lassmann. H.N.,2010**)

#### **4.6. Activité métabolique des neurones :**

Comme toute activité métabolique du corps, les activités électriques et chimiques des neurones consomment de l'énergie (notamment le pompage actif). Cette énergie est obtenue par transformation des molécules d'ATP. Ainsi, l'activité électrochimique des neurones correspond à une activité métabolique. En effet, l'apport du glucose et d'oxygène est assuré par le système capillaire sanguin au niveau du système nerveux. L'activité métabolique est considérée comme un moyen indirect de suivi de l'activité cérébrale.

Ce type d'activité est observé par l'effet Blood Oxygen Level Dependend (BOLD) avec l'IRM fonctionnelle (**Medani, 2016**) .

#### **4.7. La mémoire :**

La mémoire est une fonction importante du cerveau. La mémoire permet à l'homme de se construire et de s'adapter à son environnement. Elle lui permet également d'acquérir et de conserver des informations qu'il pourra utiliser ultérieurement ce qui suppose que le système nerveux soit capable de stocker et restituer ces données, C'est un processus qui nous entraine à aborder différemment une situation ultérieure, en ayant la capacité à se rappeler du passé. (**Robert, 2008**)

##### **4.7.1 Différents types de mémoire :**

- **La mémoire à court terme ou de travail** : appelée aussi « mémoire tampon » c'est celle que nous utilisons en permanence pour retenir et stocker temporairement (quelques secondes) l'information (garder un numéro de téléphone en tête le temps de le noter...).
- **Mémoire sensorielle ou perceptive** : elle est liée à nos différents sens et à nos perceptions (se rappeler d'une voix ou d'un visage). C'est celle qui nous donne le sentiment de « déjà vu » ou de « familier ».
- **Mémoire sémantique** : c'est celle liée à notre savoir, à l'acquisition de nos connaissances générales sur le monde et sur soi (l'actualité, le sens d'un mot, l'usage d'un objet, ...).
- **Mémoire épisodique** : c'est celle de nos souvenirs et celle qui nous permet de nous projeter dans le futur (imaginer le prochain voyage). Elle rassemble tous les détails : le contexte de nos expériences vécues et les émotions associées (souvenirs d'un voyage, d'un évènement heureux ...).

- **Mémoire procédurale** : elle est liée à notre apprentissage, à notre savoir-faire, nos habitudes et nos automatismes (faire du vélo, marcher, jouer d'un instrument, ...). Elle est implicite et inconsciente. (Inserm., & Dossier. N., 2019).

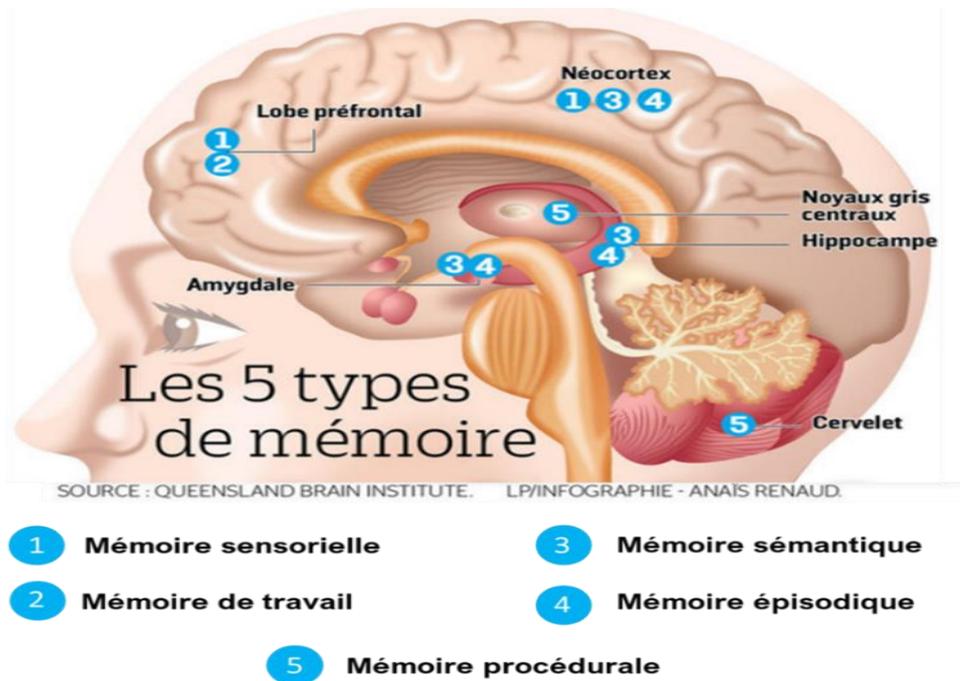


Figure.22 : Les 5types de mémoire (Inserm., & Dossier. N., 2019).

#### 4.7.2. Les lieux de la mémoire :

L'imagerie fonctionnelle cérébrale permet aujourd'hui de suivre en temps réel l'activité du cerveau. Elle a ainsi permis aux chercheurs de mieux identifier où sont stockées les divers types d'informations et d'associer à chaque type de mémoire, à chaque « tiroir », un réseau neuronal précis, plus ou moins large :

- **La mémoire à court terme ou de travail** : elle fait essentiellement appel au cortex préfrontal.
- **Mémoire sensorielle ou perceptive** : elle implique différentes régions à proximité des aires sensorielles et le cortex préfrontal.
- **Mémoire sémantique** : elle fait intervenir des régions étendues comme les lobes pariétaux et temporaux mais aussi le néocortex, l'hippocampe et l'amygdale.
- **Mémoire épisodique** : elle mobilise, entre autres, l'hippocampe, l'amygdale, le néocortex et le lobe préfrontal.
- **Mémoire procédurale** : elle implique essentiellement le cervelet et les noyaux gris centraux (appelés aussi ganglions de la base) (Conversation, 2020).

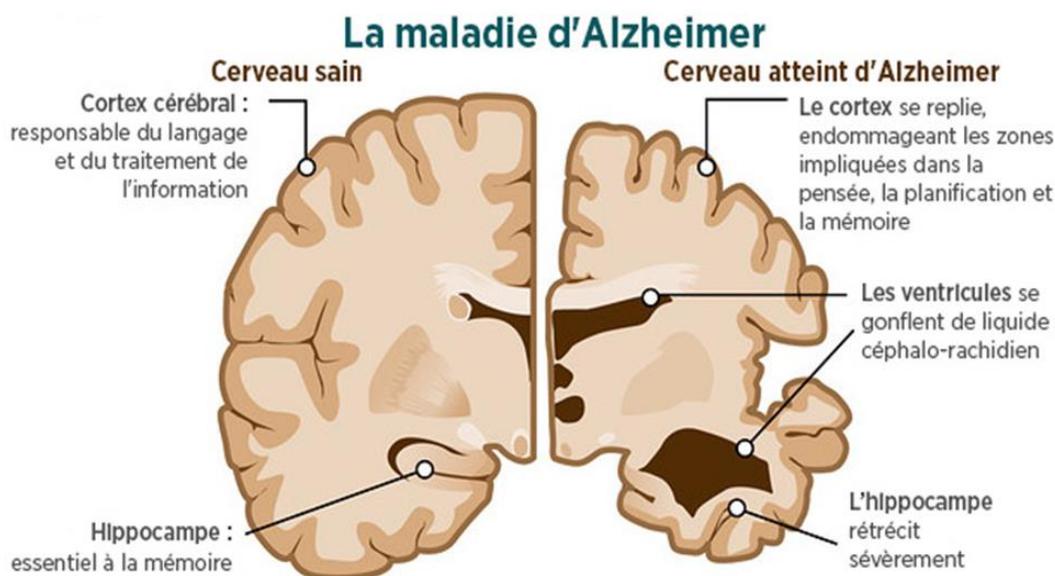
## 5. Pathologie de système nerveux

### 5.1. les maladies du cerveau :

#### 5.1.1. La maladie d'Alzheimer :

La Maladie d'Alzheimer constitue la cause la plus fréquente de démence ; elle représente un véritable problème de santé publique.

La démence est une affection cérébrale qui entraîne une altération de la mémoire et autres fonctions cognitives avec une répercussion fonctionnelle et sociale. Cette pathologie se caractérise par l'affaiblissement de la sensibilité, de l'intelligence et de la volonté de l'individu. Elle est caractérisée par une évolution irrémédiablement progressive de ce déficit. La démence est généralement due à une atteinte cérébrale organique plus ou moins diffuse, un processus de dégénérescence des neurones, vasculaire, infectieuse, traumatique, toxique ou tumorale. (Habert, et al. 2007).



**Figure.23 :** La différence entre le cerveau sain et le cerveau atteint d'Alzheimer.

(Doctoranytime., & Grégoire. DE. N., 2018).

#### A. Causes de la maladie d'Alzheimer :

La véritable cause demeure encore inconnue, mais il existe plusieurs facteurs de risque :

- **Vieillessement :** plus une personne avance en âge, plus elle court de risques de développer une démence ;
- **Autres maladies :** certaines maladies affectant le corps en général ou le cerveau en particulier semblent avoir un lien avec la Maladie d'Alzheimer (dont les maladies cardiovasculaires) ;

- **Alimentation** : ce qui est surtout pointé est la consommation élevée de graisses saturées (ex : margarine, chips, ...), l'excès de cholestérol, la carence en vitamine B, la consommation excessive d'alcool, la cigarette, l'aluminium, ...
- **Traumatismes crâniens** : des scientifiques ont observé un lien entre un traumatisme crânien, subi après l'âge de 65 ans, et le développement d'une Maladie d'Alzheimer (Doctoranytime., & Grégoire. DE. N., 2018).

B. Diagnostic de la maladie :

Une personne aux stades 1 à 3 de la maladie d'Alzheimer ne présente généralement pas suffisamment de symptômes pour qu'un diagnostic soit posé. La maladie d'Alzheimer est souvent diagnostiquée au stade du déficit cognitif modéré. À ce moment-là, il devient clair pour la famille et les médecins que la personne a des problèmes de mémoire et de réflexion importants ayant une incidence sur ses activités au quotidien. (Yaël, 2023).

C. Le traitement :

Il n'y a aujourd'hui aucun médicament qui puisse guérir la maladie d'Alzheimer. Cependant, il existe quatre médicaments approuvés par Santé Canada qui peuvent atténuer certains des symptômes pendant une période de temps ou ralentir l'évolution de la maladie. (Canada, 2019 )

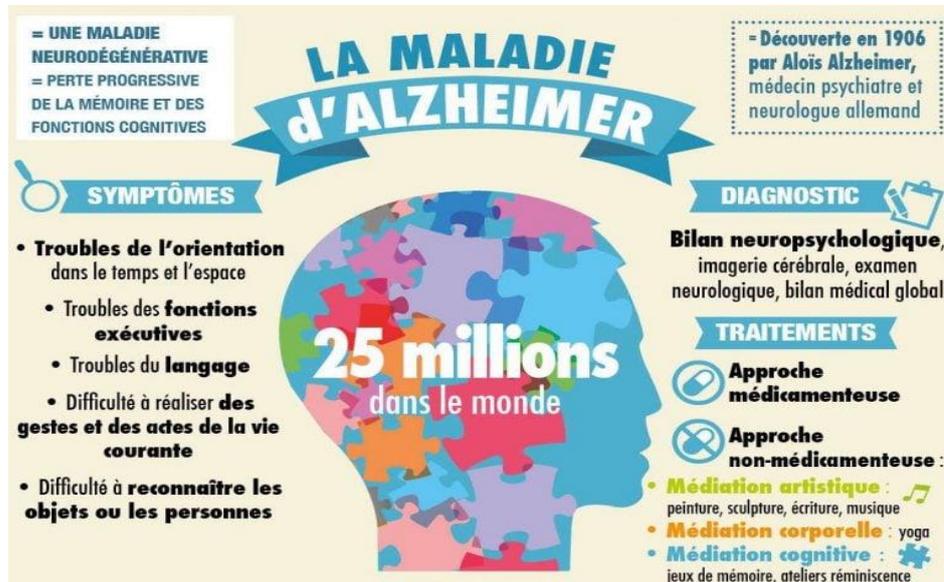


Figure.24 : La maladie d'Alzheimer (Doctoranytime., & Grégoire. DE. N., 2018).

### 5.1.2. L'épilepsie :

Une crise épileptique est la présence transitoire de signes et/ou symptômes dus à une activité neuronale excessive ou synchrone anormale dans le cerveau.

L'épilepsie est un trouble cérébral caractérisé par une prédisposition durable à générer des crises épileptiques et par les conséquences neurobiologiques, cognitives, psychologiques et sociales de cette affection.

Elle est une maladie cérébrale définie par l'une quelconque des manifestations suivantes :

1. Au moins deux crises non provoquées (ou réflexes) espacées de plus de 24 heures.

2. Une crise non provoquée (ou réflexe) et une probabilité de survenue de crises ultérieures au cours des 10 années suivantes similaire au risque général de récurrence (au moins 60 %) observé après deux crises non provoquées.

3. Diagnostic d'un syndrome épileptique.

L'épilepsie est considérée comme étant résolue chez les patients qui présentaient un syndrome épileptique âge-dépendant et ont désormais dépassé l'âge correspondant et chez ceux qui n'ont pas eu de crise au cours des 10 dernières années sans avoir pris d'antiépileptique depuis au moins 5 ans. (Robert. S., et al., 2014)

A. Syndromes épileptiques :

Il n'est pas très logique de dire qu'un patient présente un syndrome (Berg. AT., et al., 2010) épileptique mais pas d'épilepsie. Lorsque des preuves confirment l'existence d'un syndrome épileptique, l'épilepsie peut être présumée présente, même si le risque de crises ultérieures est faible. C'est le cas de l'épilepsie bénigne à pointes centrotemporales, ou épilepsie rolandique. Il peut exister des cas syndromiques exceptionnels sans crises comportementales nettes, comme parfois dans le syndrome des pointes-ondes continues du sommeil ou le syndrome de Landau-Kleffner (Sinclair. DB., & Snyder. TJ. N., 2011).

B. Le traitement de l'épilepsie :

Le traitement de l'épilepsie repose sur la prise de médicaments antiépileptiques (le phénobarbital, les benzodiazépines ou le valproate de sodium.). Mais pour environ un quart des patients, ces médicaments sont insuffisamment inefficaces et des crises d'épilepsie persistent. Une intervention chirurgicale peut alors être envisagée. D'autres types de soins sont aussi possibles selon les cas. (ameli, 2024)

### **5.1.3. La maladie de Parkinson :**

La maladie de Parkinson (MP) est décrite en 1817 pour la première fois par le docteur James Parkinson est la deuxième maladie neurodégénérative après la maladie d'Alzheimer. Elle est la cause la plus fréquente de syndrome parkinsonien caractérisé essentiellement par une bradykinésie, une rigidité importante et des tremblements. Cette maladie est la seconde cause de

handicap moteur d'origine neurologique chez le sujet âgé après les accidents vasculaires cérébraux (Sheila. MF., et al 2013).

La diminution de la synthèse ou de l'excrétion de dopamine crée un déséquilibre entre le contrôle inhibiteur dopaminergique et le contrôle excitateur cholinergique qui exercent une super-excitation et aussi une augmentation du contenu des neurones présynaptiques en dopamine ce qui induit l'accumulation de leurs métabolites (Clarke. R., & Adermark. E. N., 2015). Cette état pathologique crie un désordre progressif chronique se caractérise par une perte des neurones Nigro-Striataux de dopamine et la formation des inclusions intra neuronales nommées le Corp. de Lewis (Guéguen B., et al.,2016). Un dysfonctionnement de la dopamine cause directement une perturbation de l'apprentissage, et augmente l'état d'anxiété (Wang L., et al., 2007).

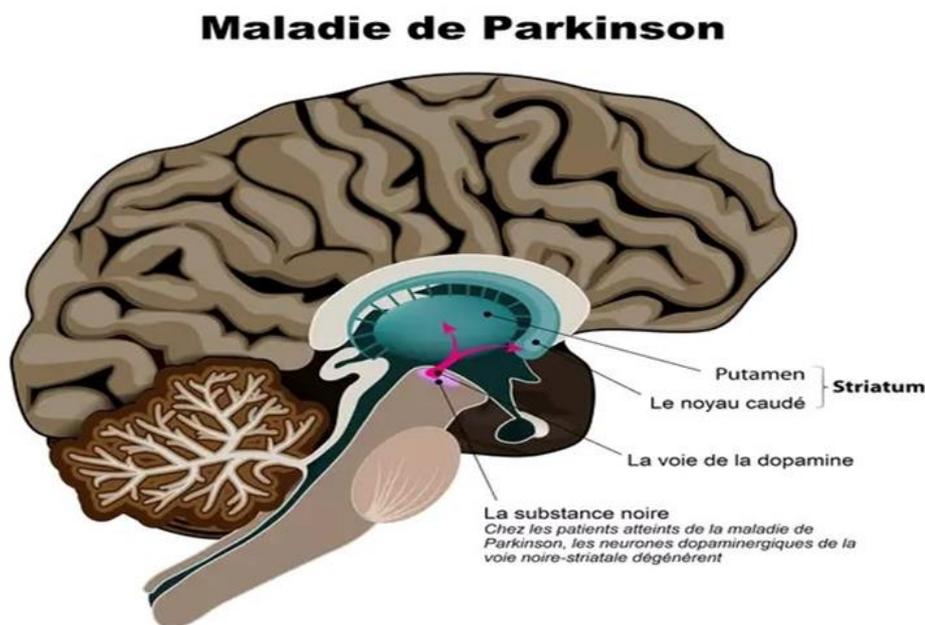


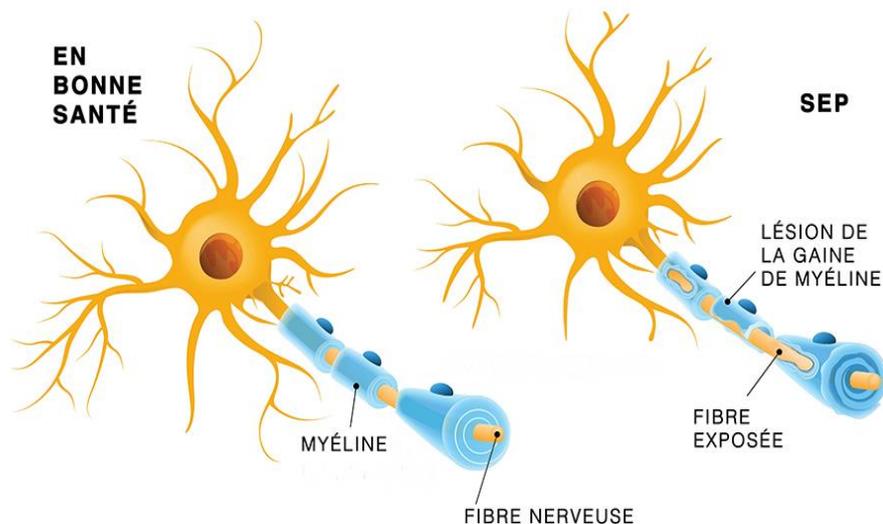
Figure.25 : Schéma maladie de Parkinson dans le cerveau (designua, 2023)

#### 5.1.4. La sclérose en plaques :

La sclérose en plaques (SEP) a été définie en 1868 par Marie Jean Charcot, c'est une pathologie inflammatoire chronique qui affecte le système nerveux central. Cette maladie auto-immune est associée à un phénomène neuro-dégénératif qui se manifeste généralement à des intervalles imprévisibles (appelés « crise aiguës » ou « pousses »), sa gravité et son évolution sont très variables. Dans la SEP, la myéline est la cible de processus pathologique. En effet, il existe une réaction inflammatoire qui va dégrader cette graine de myéline, c'est la démyélinisation. Elle se caractérise par des poussées inflammatoires à l'origine d'une démyélinisation par plaques au sein de la substance blanche du système nerveux central (SNC). Elle entraîne des perturbations

dans la transmission d'influx nerveux. Celles-ci sont transmises aux différentes parties du corps, entraînant les différents symptômes observés dans la maladie. A cette démyélinisation s'associe assez invariablement une atteinte azonale à des degrés variables selon les besoins, c'est la neuro-dégénérescence (Lévy. D., & Chavangnat. N., 2011).

## SCLÉROSE EN PLAQUES



**Figure.26** : la sclérose en plaques (Chassé., & Philippe. N., 2023).

### A. Les symptômes :

Quant aux symptômes, ce qui permet d'expliquer leur provenance est, la diminution de la conduction nerveuse. Effectivement, en raison de cette perte d'efficacité, un patient sain pourra subitement expérimenter certains symptômes caractéristiques, comme des troubles de la sensation, de la fatigue, des troubles moteurs et des troubles de la vision, et ce, durant une période minimale de 24 heures.

Trois syndromes majeurs permettent d'expliquer certains symptômes de la SEP, soient la névrite optique, c'est-à-dire une démyélinisation du nerf de l'œil, la myélite transverse incomplète, c'est-à-dire une démyélinisation de la moelle épinière, et le syndrome du tronc cérébral, soit une démyélinisation des nerfs de la jonction du cerveau avec la moelle (Chassé., & Philippe. N., 2023).

### B. Traitement de la sclérose en plaques

- Corticoïdes.
- Médicaments conçus pour empêcher le système immunitaire d'attaquer les gaines de myéline (Levin., & Michael C. N., 2023).

### 5.1.5. L'accident vasculaire cérébral :

L'accident vasculaire cérébral (AVC) désigne l'obstruction ou la rupture d'un vaisseau transportant le sang dans le cerveau, dont il résulte une privation d'oxygène. L'AVC est une urgence médicale : il peut être fatal et, dans la moitié des cas, il entraîne des séquelles d'autant plus importantes que le traitement aura été retardé (PIAU., & Charlotte.,2020).

#### A. Les différents types d'AVC :

On distingue différents types d'accidents vasculaires cérébraux :

- ✓ **Les accidents ischémiques ou infarctus cérébraux** viennent du blocage de l'artère cérébrale avec des causes différentes et provoquant deux types d'AVC : – soit parce qu'une plaque riche en lipides se forme sur cette artère au point de l'obstruer (athérosclérose), auquel cas on parle de thrombose cérébrale (40 à 50 % des cas), – soit parce qu'un caillot de sang, formé ailleurs dans l'organisme, vient obstruer la même artère, et il s'agit alors d'une embolie cérébrale (30 % des cas).
- ✓ **L'hémorragie cérébrale** (20 % des cas) ; c'est la plus dangereuse en termes de mortalité et de séquelles. Le plus souvent, elle provient d'un anévrisme (section dilatée d'une artère) qui prive le cerveau d'oxygène et provoque une compression sur les tissus environnants. Les tumeurs, les crises d'hypertension et divers troubles de la coagulation peuvent eux aussi entraîner des hémorragies cérébrales.
- ✓ **L'AIT – le mini-AVC** : Lorsque l'obstruction de l'artère cérébrale se résorbe d'elle-même et ne provoque pas de séquelle, on parle de mini-AVC ou AIT, accident ischémique transitoire. Ses symptômes sont les mêmes que l'AVC, mais ils durent de quelques secondes à quelques minutes avant le retour à la normale. L'AIT peut donc passer inaperçu et être confondu avec un simple malaise. Il signale pourtant un risque important d'AVC plus grave et doit amener à consulter en urgence. (Association, Body Mass Index in 1.9 Million Adolescents and Stroke in Young Adulthood, Journal of the American Heart, 2021)

#### B. Reconnaître les symptômes :

L'AVC produit plusieurs des symptômes suivants :

- Étourdissements, vertiges et pertes d'équilibre.
- Engourdissement ou paralysie d'un membre, du visage, d'une partie entière du corps.
- Difficulté à parler et à comprendre ce que l'on entend.
- Trouble de la vision, le plus souvent d'un œil, parfois des deux.
- Violent mal de tête, nausée, vomissement.
- Perte de conscience. (Heart, 2020).

C. Les traitements :

L'AVC provoque des dommages parfois irréversibles au cerveau, car les cellules nerveuses ne se renouvellent pas (ou très peu) et leur mort par privation d'oxygène entraîne des pertes fonctionnelles. L'objectif du traitement est d'abord de dissoudre le plus rapidement possible le caillot, par administration d'un activateur du plasminogène tissulaire. Pour les AVC ischémiques, un anticoagulant est prescrit. En cas d'hémorragie, une intervention chirurgicale permet de retirer le sang accumulé et, le cas échéant, de traiter l'anévrisme de l'artère.

**(Congress, 2021)**

Par la suite, une endartériectomie ou une angioplastie, consistant respectivement à retirer la zone malade de l'artère ou à la dilater, permet de soigner l'artère pour limiter le risque de récurrence. Les séquelles cognitives ou comportementales consécutives à un AVC font l'objet d'une rééducation. La plasticité cérébrale (capacité des neurones à recréer des liens synaptiques) permet parfois aux zones non atteintes du cerveau de suppléer aux fonctions perdues des régions nécrosées. (Medicine, 2021).

**5.1.6. La tumeur cérébrale :**

Une tumeur cérébrale est une croissance cellulaire dans le cerveau, qui peut être de nature bénigne (non cancéreuse) ou maligne (cancéreuse). Elle peut être d'origine cérébrale ou avoir envahi le cerveau après s'être développée dans une autre région de l'organisme (métastase) **(Bilsky., & Mark H. N., 2023).**

A. Symptômes de la tumeur au cerveau :

- Mal de tête qui peut être plus intense le matin ou qui s'aggrave quand on s'active.
- Crises d'épilepsie.
- Nausées et vomissements.
- Changements de la personnalité, de la pensée, de l'humeur et du comportement.
- Difficulté à parler ou à comprendre les mots.
- Mouvements anormaux.
- Difficulté à marcher
- Faiblesse d'un côté du corps.
- Troubles de la motricité fine.
- Difficulté à avaler et à manger.
- Troubles de la vue, dont une vision légèrement floue, une vision double et une perte de vision.
- Troubles de l'audition.

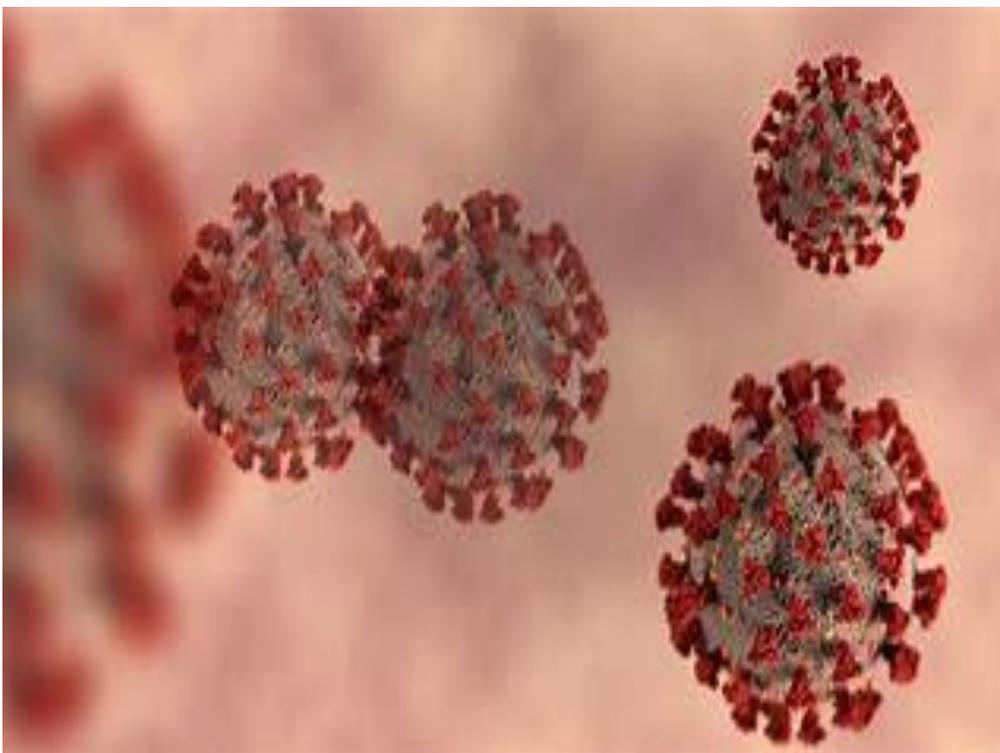
- Troubles de l'équilibre. (**Society m. C., 2014**)

B. Les traitements :

Si vous êtes atteint d'une tumeur au cerveau ou à la moelle épinière, votre équipe de soins élaborera un plan de traitement juste pour vous. Ce plan sera basé sur votre état de santé et des renseignements propres au cancer. Quand votre équipe de soins décide quels traitements vous proposer pour une tumeur au cerveau ou à la moelle épinière, elle prend en considération les éléments suivants :

- Le type de tumeur.
- Le grade de la tumeur.
- L'emplacement de la tumeur.
- La taille de la tumeur.
- Votre fonction neurologique (système nerveux).
- Votre âge et votre état de santé global.
- Les traitements déjà administrés\_(**Network, 2023**).

Chapitre 2.  
Coronavirus (covid- 19)



## **1. Historique**

Le terme coronavirus a été découvert en 1967 par Tyrrell et a été nommée en raison de projections en forme de couronne de sa surface. En 1930, le coronavirus a regroupé à partir des critères morphologiques des virus infectants les animaux et les hommes. En 2003, une population chinoise dans la province du Guangdong a été infectée par un virus causant le syndrome respiratoire aigu sévère (SARS), ce virus a été nommé le SARS-CoV (le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère). Les patients infectés par ce virus présentaient un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (**Jie Cui et al., 2019**). En 2012, deux ressortissants saoudiens ont été infectés par un autre coronavirus nommé Coronavirus du Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) qui est un membre du sous-groupe bêta coronavirus. L'infection par le MERS-CoV commence à partir d'une légère lésion des voies respiratoires supérieures tandis que la progression conduit à une maladie respiratoire grave. Les patients infectés par le MERS-coronavirus souffrent aussi d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). (**MA Shereen et al., 2020**)

Le SRAS-CoV-2 est le troisième bêta-coronavirus à infecter l'homme. Identifié fin 2019, il provenait probablement de chauves-souris et, au fil du temps, a accumulé des mutations qui lui ont donné la capacité de transmission zoonotique (**Zhou P et al., 2020**). Le coronavirus de chauve-souris RaTG13 semble être le plus proche parent du SRAS-CoV-2, puisqu'il partage 93,1 % d'identité dans la séquence nucléotidique du gène S et 98 % d'identité dans la séquence d'acides aminés de la protéine S (**Wrapp et coll., 2020 ; Zhou P et al., 2020**). La voie de transmission du SRAS-CoV-2 (ou de son ancêtre direct) des chauves-souris aux humains, soit directement, soit par l'intermédiaire d'une espèce animale intermédiaire, reste indéfinie (**Banerjee et al., 2021**).

Le virus du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2), également connu sous le nom de COVID-19, a été identifié pour la première fois chez un patient atteint de pneumonie à Wuhan, capitale de la province du Hubei, en Chine, en décembre 2019. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré que le COVID-19 est une urgence mondiale le 30 janvier 2020 et plus tard une pandémie le 11 mars 2020. Cette maladie s'est propagée dans plus de 200 pays (**Nawaz. M et al., 2021**). C'est l'une des plus graves de l'histoire de l'humanité à côté de la pandémie de 1918 connue sous le nom de grippe espagnole qui a été causée par une souche (H1N1). (**Dif Imane. 2021**). À ce jour, le monde a payé un lourd tribut

à cette pandémie. En termes de vies humaines perdues, de répercussions économiques et d'augmentation de la pauvreté. **(Ciotti. M., et al. 2020)**

En Algérie, le covid-19 est apparue pour la première fois le 25 février 2020 lorsqu'un ressortissant italien a été testé positif au SARS-CoV-2. **(APS., 2020)**

Au 15 août 2023, depuis le début de la pandémie, 769 774 646 cas ont été déclarés dans le monde, dont 6 955 141 décès. **(Togola. M., 2021)**

## **2. Généralités :**

Le virus SARS-CoV-2, responsable de la maladie à coronavirus 2019, s'inscrit dans une famille plus large, celle des Coronaviridae, responsables d'infections digestives et respiratoires chez l'humain et l'animal. Les coronavirus représentent le plus grand groupe de virus appartenant à l'ordre des Nidovirales **(Clara M., 2021)**.

Corona virus appartiennent à une grande famille de virus qui causent un large éventail de maladies principalement liées au système respiratoire et à l'infection varient du rhume à des maladies respiratoires plus graves **(Dif I., 2021)**. Sont divisés en quatre genres (AlphaCoVs, BetaCoVs, GammaCoVs et DeltaCoVs). Jusqu'en 2019, six étaient connus comme responsables d'infections humaines: deux alphacoronavirus (HCoV-NL63, HCoV-229E) et quatre betacoronavirus (HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV-1, MERS-CoV). **(Bonny et al., 2020)**

Par rapport au SRAS-CoV, l'infection interhumaine par le SRAS-CoV-2 se transmet et se propage plus facilement sur presque tous les continents. **(Yesudhas. D et al., 2021)**

## **3. Le COVID-19 :**

### **3.1. Définition de virus :**

Le terme « coronavirus » fait référence à l'apparence particulière en forme de couronne de son enveloppe à la microscopie électronique, entourée de glycoprotéines membranaires en forme de pointe. En particulier, la glycoprotéine S, située sur la surface externe, forme une structure tridimensionnelle dans le domaine de liaison au récepteur de la cellule hôte qui facilite l'ancrage viral. **(Int J Mol Sci., 2020)**.

Le virus partage une structure sphérique similaire à celle d'autres coronavirus (CoV) avec un diamètre de ~100 nm **(Wan. D et al., 2021)**. Ce virus appartient à la famille des Coronaviridae et possède un génome composé d'un ARN simple brin **(Hantz. S., 2020)**, de symétrie hélicoïdale, dont la répllication est assurée par une 3'-5' exoribonucléase codée dans

le gène de la protéine non structurale 14 (nsp14-ExoN). Sa réplication étant considérée fidèle chez les autres coronavirus, la capacité de mutation du SARS-CoV-2 est encore débattue. (Hantz. S., 2020).

Le SRAS-CoV-2 peut être contracté par des animaux tels que les chauves-souris et les humains. Ce virus peut pénétrer dans le corps humain par ses récepteurs, l'ACE2, qui sont présents dans divers organes tels que les poumons, le cœur, les reins et le tractus gastro-intestinal. (Yesudhas. D et al., 2021)

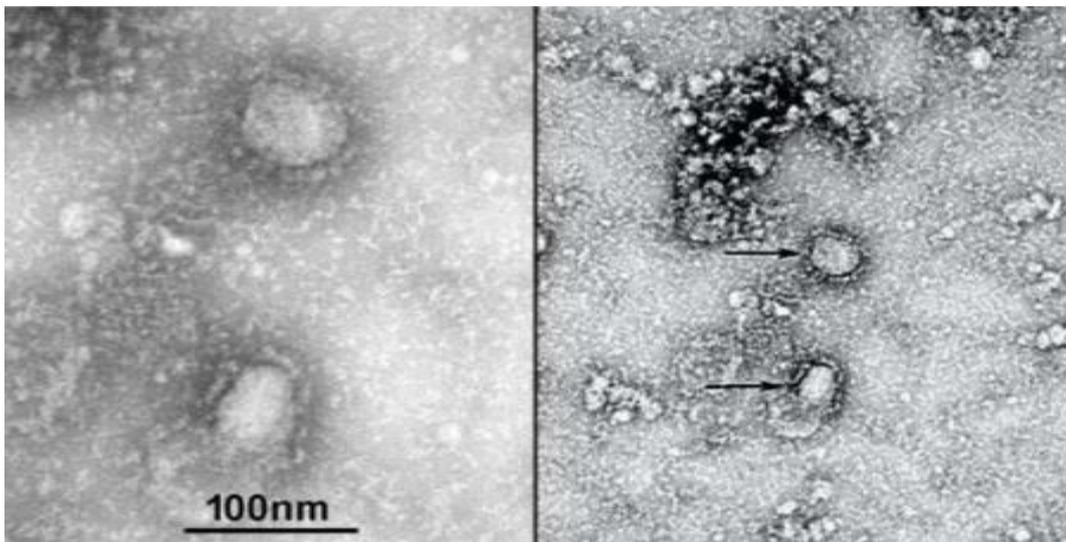


Figure.27 : Coronavirus observé au microscope électronique (x 100000à). (Dif I., 2021)

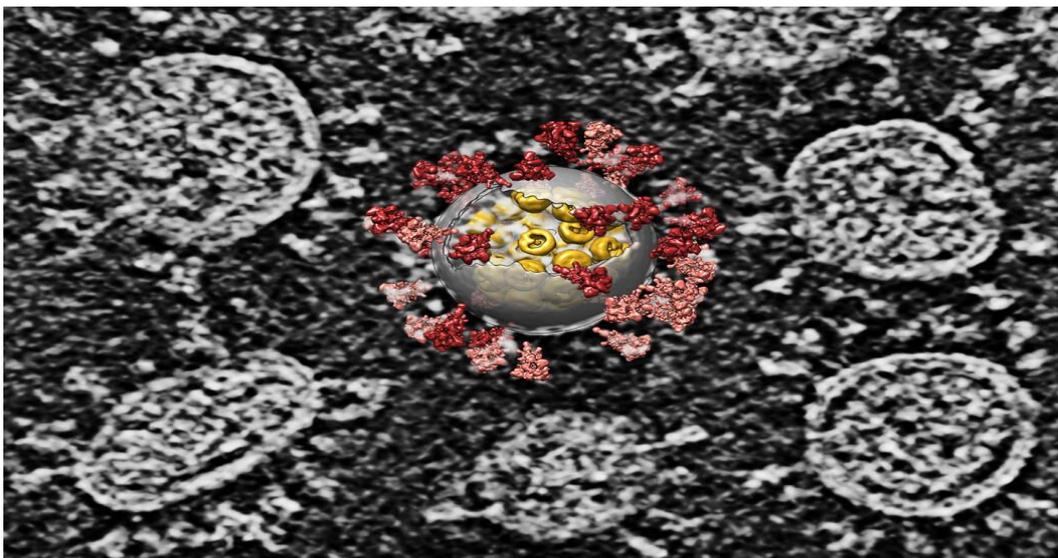
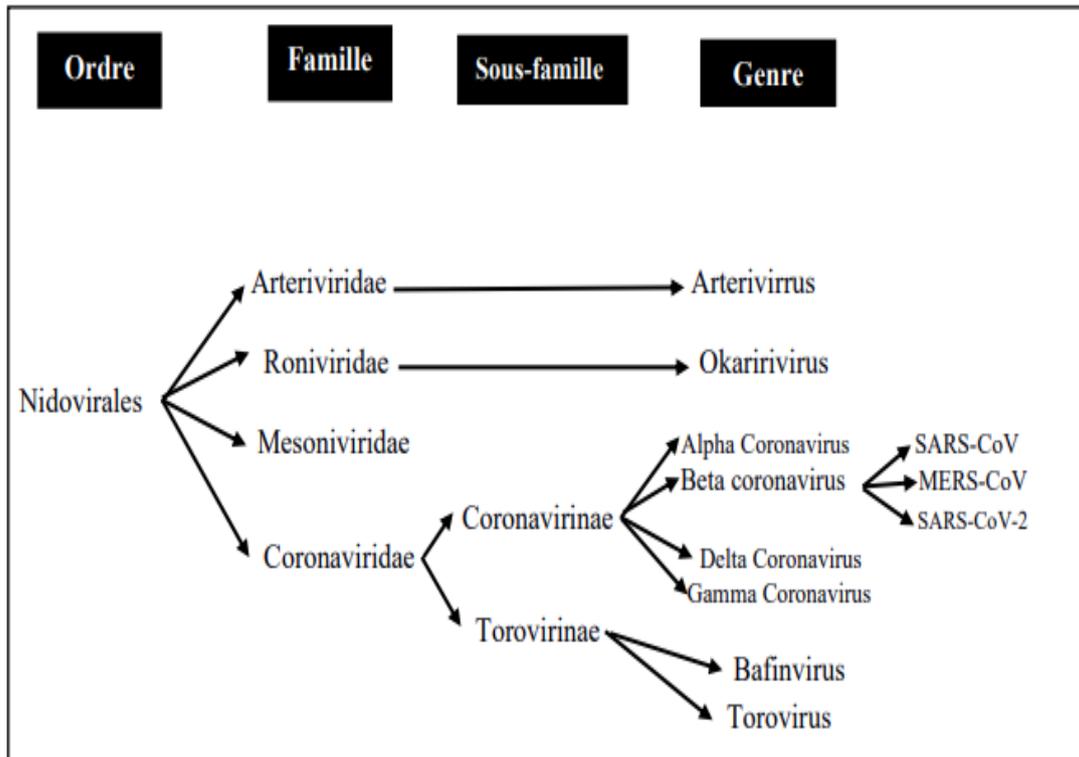


Figure. 28 : résultat d'image pour coronavirus a la microscopie électronique, Plus Une reconstruction informatique superposée à une image de plusieurs virus du SRAS-CoV-2. (Sai Li., 2020)

**3.2. Classification :**



**Figure. 29 :** Classification des coronavirus. (Rehman ; Saif ur et al., 2020)

**3.3. Structure de virus :**

Le SARS-CoV-2 forme une particule sphérique d'un diamètre de 100-160 nm composés d'ARN simple brin polarisé positivement (Bonny et al., 2020), de 27 à 32 kilo paires de bases (Dif I., 2021), et d'un génome de 29 891 nucléotides qui code pour 9 860 acides aminés.

Le génome du virus code pour ~16 protéines non structurales (NSP) et 4 protéines structurales majeures protéine.

**Les protéines structurales comprennent :**

- La protéine spike (S)
- La protéine d'enveloppe (E)
- La protéine membranaire (M)
- La protéine de la nucléocapside (N) (Alturki S et al., 2020)

La nucléocapside formée de l'ARN viral complexé à la protéine N est enchâssée à l'intérieur de l'enveloppe. (Bonny et al., 2020)

### 3.4. Protéines structurales du SRAS-CoV-2 et leurs rôles dans le cycle de réplication virale :

- **La protéine spike (S)** : Constituée de deux sous-unités, S1 et S2. La sous-unité S1 contient le domaine de liaison au récepteur ACE2 (*angiotensin-converting enzyme 2*), impliqué dans l'attachement du virus à la surface de divers types cellulaires. La sous-unité S2 contient la séquence peptidique impliquée dans la fusion de l'enveloppe des particules virales avec les membranes cellulaires, un pré requis au transfert du génome viral dans le cytosol. (**Hoffmann et al., 2020; Lan et al., 2020; Wrapp et al., 2020**)

**Nucléocapside (N)** : Il lie et conditionne l'ARN viral dans des complexes ribonucléoprotéiques (RNP) situés à l'intérieur de l'enveloppe virale, formant une couche distincte des protéines de l'enveloppe M, E et S. cette protéine est recrutée dans le complexe réplication-transcription par NSP3 et on pense donc qu'elle est également impliquée dans la réplication du génome viral. (**Chang et al., 2020; Cong et al., 2020; Yao et al., 2020**)

**Enveloppe (E)** : La protéine E possède un domaine transmembranaire et est de taille relativement petite, avec environ 75 acides aminés, qui facilitent l'assemblage et la libération des virions. (**Nieto- Torres et al., 2015**)

**Membrane (M)** : Elle contient environ 222 acides aminés et constitue la protéine la plus présente dans la particule virale, donnant sa forme définitive à l'enveloppe du virion. Cette protéine fonctionne simultanément avec les protéines E, N et S et joue un rôle important dans l'emballage de l'acide ribonucléique (ARN) et l'assemblage du virus. (**Venkatagopalan et al., 2015; Lu R. et al., 2020; Tang X. et al., 2020**)

### 3.5. Les Protéines non structurales du SRAS-CoV-2 :

Les protéines non structurales des coronavirus sont situées dans les deux premiers tiers du génome, composés de deux ORFs « Open Reading Frame » (ORF1a et ORF1b) chevauchantes. Ces deux ORFs sont traduites en deux polyprotéines, pp1a et pp1ab, qui sont elles-mêmes clivées par deux protéases virales permettant la libération des 16 protéines non structurales (nsps). (**Belaabed. R ; Chieb. R., 2020**).

- **La protéine nsp1** : Protéine leader qui agit comme inhibiteur de la traduction de l'hôte et dégrade également les ARNm de l'hôte. (**Yadav. R ; Chaudhary, J et al., 2021**)

- **La protéine nsp2** : Se lie à l'interdiction 1 et à l'interdiction 2 (PHB1 et PHB2). (**Yadav. R ; Chaudhary. J et al., 2021**)

- **La protéine nsp3** : Contient des domaines protéases homologues à la papaïne (papaïne-like protease PL).

- Cette protéase permet la libération des nsp1, nsp2 et nsp3 par clivage de la polyprotéine. Elle aurait également un rôle majeur lors de la synthèse de l'ARN des coronavirus et est importante lors de l'ancrage dans le réseau membranaire, tout comme les protéines nsp6 et nsp4. (Belaabed. R ; Chieb. R., 2020).

- **La protéine nsp4** : Complexe de réplication virale et de transcription et il aide à modifier les membranes du RE. (Yadav. R ; Chaudhary. J et al., 2021)

- La deuxième protéase virale **nsp5** : est une protéase de type sérine qui appartient à la famille de la chymotrypsine (3C-like proteinase 3CLpro ou Main protease M). Elle permet la libération des nsps 4 à 16 (Belaabed. R ; Chieb. R., 2020). Clive à plusieurs sites distincts pour produire des protéines non structurales matures et intermédiaires. (Yadav. R ; Chaudhary. J et al., 2021)

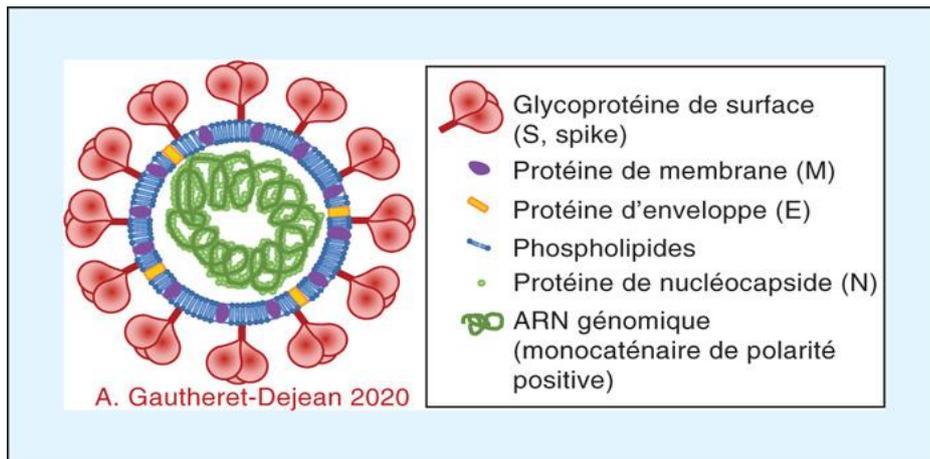
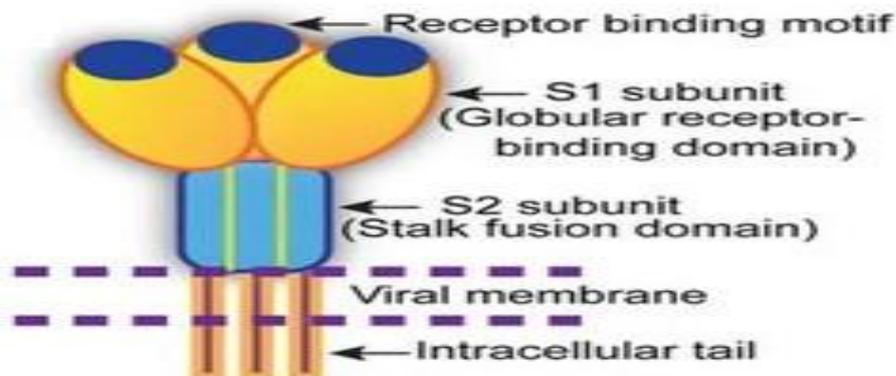


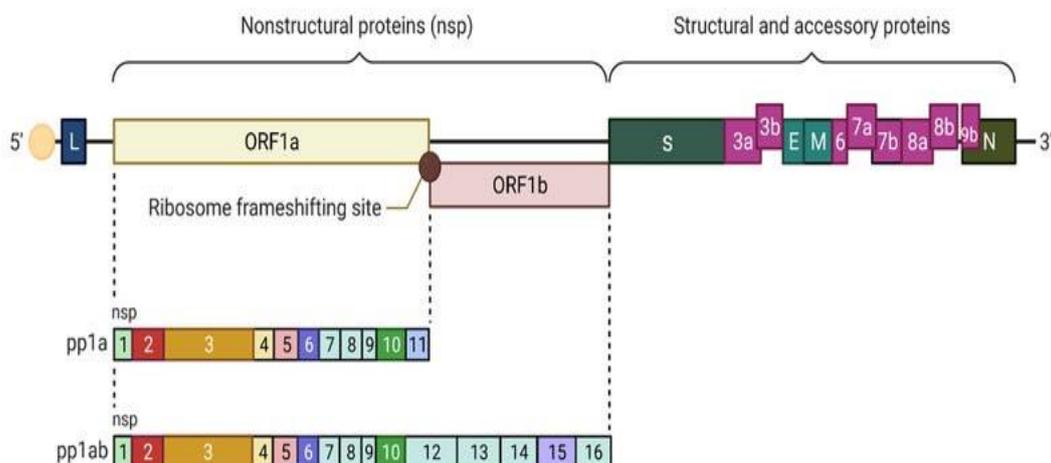
Figure. 30 : Schéma de la structure du SARS-COV-2 (Gautheret., 2021)



**Figure. 31 :** La caricature représente les principales caractéristiques et la structure trimérique de la protéine S du SRAS-CoV-2. (Mittal. A et al., 2020).

#### 4. Génome de virus :

Ce virus est complété par environ six à douze cadres de lecture ouverts (ORF). La taille du génome du SARS-CoV-2 varie de 29,8 kb à environ 30 kb. À la 5'UTR (région terminale) (Nawaz. M.S., 2021), Les deux tiers de l'ARN viral se situent principalement dans le premier ORF (ORF1a/b), traduit deux polyprotéines, pp1a et pp1b, et code pour 16 protéines non structurales (NSP), alors que les ORF restants codent pour des protéines de structure et des protéines accessoires. Le reste du génome du virus (Jia et al., 2005) « 3'UTR » un tiers est constitué de gènes codant pour des protéines structurales (S, E, M et N) (Fig). Le SRAS-CoV-2 contient également six protéines accessoires codées par les gènes ORF3a, ORF6, ORF7a, ORF7b, ORF8 et ORF10. Notons que les régions non traduites (5'UTR et 3'UTR) sont responsables des interactions inter- et intra-moléculaires, des interactions ARN-ARN et de la liaison aux protéines virales et cellulaires. (Nawaz. M.S., 2021)



**Figure. 32 :** Organisation génomique du SARS-CoV. Où un tiers de la partie droite du génome code neuf protéines accessoires (3a, 3b, 6, 7a, 7b, 8a, 8b et 9b). Ceux-ci sont intercalés entre des gènes codant pour des protéines structurales (S, E, M, N). Les UTR flanquent l'ARN aux extrémités 5' et 3'. La coiffe représentée par le jaune plein et la séquence de flèche indiquée par L sont à l'extrémité 5'. ORF, Cadre de lecture ouvert ; UTR, région non traduite. Sharma, (H.N et al., 2021)

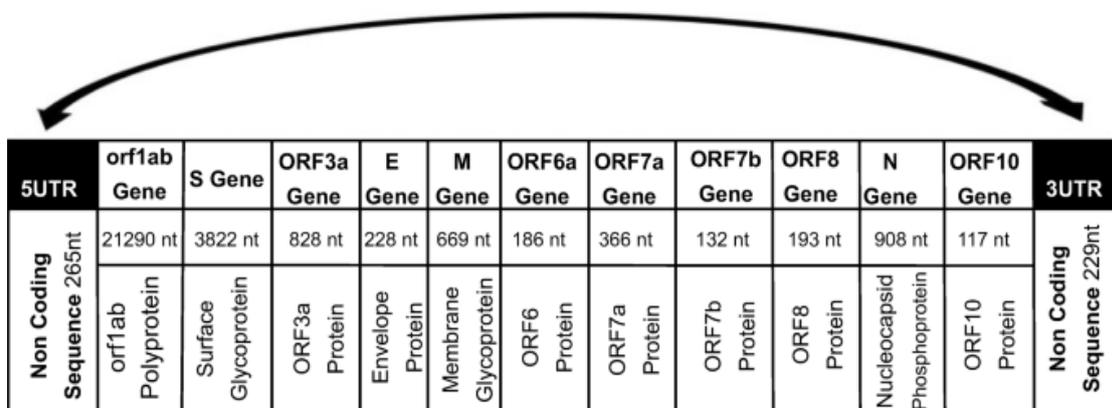
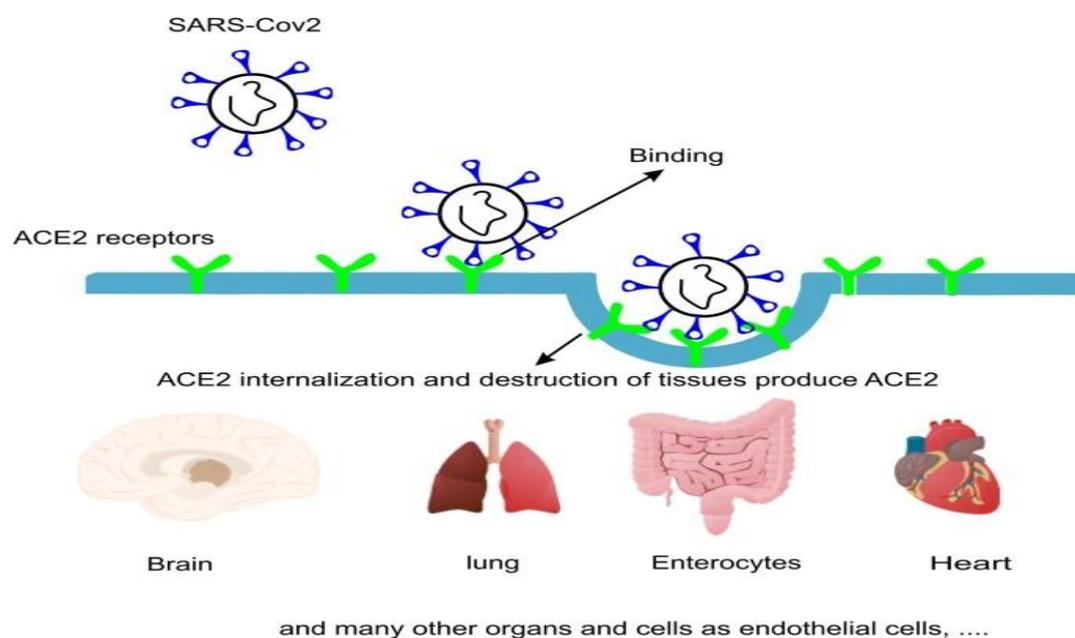


Figure. 33 : Structure du génome du SRAS-CoV-2 (Nawaz. M.S., 2021)

## 5. Récepteurs du virus :

Les récepteurs sont présents dans différents tissus ; cependant, la gravité de la maladie varie selon les personnes. Alors que certains peuvent contracter l'infection de manière asymptomatique, la maladie peut se terminer fatalement chez d'autres. Cette différence de susceptibilité à la maladie est attribuée à l'âge, au sexe, à l'état de santé général/ à l'état pathologique, au groupe sanguin, à la race, au mode de vie (par exemple, le tabagisme) et à des facteurs génétiques (influençant la réponse immunitaire, les variations des récepteurs de l'ECA et même le groupe sanguin) (Bahlo., 2020)

Après l'introduction du virus dans le corps humain, les particules virales envahissantes adhèrent aux récepteurs cellulaires par leur (s) protéine (s) de pointe (S). La distribution et la disponibilité des récepteurs cibles déterminent à la fois le tropisme tissulaire viral et la gamme d'hôtes. Dans le corps humain, le CoV peut utiliser un ou plusieurs des récepteurs suivants : (1) ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine 2/par exemple, SRAS-CoV 1 et 2) et HCoV-NL63. (2) DPP4 (dipeptidyl peptidase 4) /par exemple, MERS-CoV. (3) amino-peptidase N par HCoV-229E et (4) acide sialique 9-O-acétylé par les virus HCoV-OC43 et-HKU1. En conséquence, les virus qui ciblent les récepteurs ACE2 infectent principalement les pneumocytes de type II et les cellules épithéliales bronchiques ciliées. Pendant ce temps, ces récepteurs cibles de la DPP 4 infectent principalement les cellules épithéliales bronchiques ciliées en fonction de la disponibilité des récepteurs (Cui., 2019) (Li., 2003) (Yeager., 1992) Selon des données récemment publiées, le SRAS-CoV-2 pourrait utiliser d'autres récepteurs plutôt que l'ACE 2, à savoir TMPRSS2, Cathepsine-L / B (CTSB et CTSL), récepteur CD-147 (Bittmann., 2020)



**Figure. 34 :** Liaison et internalisation du SRAS-CoV-2 via les récepteurs ACE2 et destruction des tissus producteurs d'ACE2 (El-Sayed., 2021)

**Tableau.2 :** Récepteurs ou protéines liés à l'infection par le SRAS-CoV-2 dans le système nerveux. (D Wan ; T Du et al., 2021)

Récepteur ou protéine	Région d'expression principale	Référence
ACE2	Glande pituitaire, noyaux accumbens, hypothalamus	Hamming, I. et al., 2004 ; MacLean, M.A. et al., 2020 ; Desforges, M. et al., 2014 ; Tremblay, M.E. et al., 2020 ; Vazana, U. et al., 2016 ; Merkler, A.E et al., 2020
TMPRSS2	Hypophyse, hypothalamus, cervelet	Bilinska, K. et al., 2020 ; Mollica, V. et al., 2020 ; Qiao, J. et al., 2020
PNR1	Bulbe olfactif	Cantuti-C. et al., 2020

BASIGNE	Cortex frontal, glande pituitaire	Chen, T. et al., 2020 ; Ou, X. et al., 2020 ; Chen, Z. et al., 2005 ; Wang, K. et al., 2020
Cathepsine L	Glande pituitaire, moelle épinière	Chen, T. et al. 2020 ; Simmons, G. et al., 2005 ; Huang, I.C. et al., 2006
Furine	Poumon, cerveau	Coutard, B. et al., 2020
ATR1	Glande pituitaire	Singh, K.D. et al., 2016 ; Krasniqi, S. et al., 2019 ; Gurwitz, D., 2020

➤ **Autres récepteurs exprimés dans le cerveau**

Sur la base de la description ci-dessus, l’expression de l’ACE2 dans le cerveau est très faible. Cependant, de nombreux patients atteints de COVID-19 présentaient des niveaux plus élevés de modifications virales dans le cerveau que ce qui était prédit par les seuls modèles d’expression de l’ACE2, ce qui implique la présence d’autres mécanismes d’entrée virale que l’ACE2. Plus récemment, la neuropiline-1 (NRP1) a été identifiée comme un nouveau mécanisme d’accès au cerveau pour le SRAS-CoV-2, qui était exprimé dans le cerveau et les bulbes olfactifs (OB) (tableau), à des niveaux élevés par rapport à l’ACE2 et au TMPRSS2. Les autopsies de l’épithélium olfactif des patients atteints de COVID-19 ont permis de déterminer que les cellules épithéliales olfactives infectées présentaient une forte expression de NRP1. En plus de NRP1, le SRAS-CoV-2 envahit les cellules via BASIGIN (GBS) et Cathepsin L (CTSL), ce qui a également facilité l’infection des cellules par le SRAS-CoV-1 (Tableau). Toutes ces protéines ont une expression plus élevée dans le cerveau humain par rapport à l’ACE2 ou à l’TMPRSS2 et s’expriment dans le bulbe olfactif. Par conséquent, le SRAS-CoV-2 peut atteindre le cerveau éventuellement par l’épithélium olfactif (OE), le nerf vague, la BHE ou le LCR et infecter le cerveau. **(D Wan, T Du et al., 2021)**

- ❖ Concernant le récepteur ACE2, il est exprimé dans le système vasculaire (cellules endothéliales, cellules angiogéniques migratrices et cellules musculaires lisses du système vasculaire), du cœur (cardiofibroblastes, cardiomyocytes, cellules endothéliales, péricytes et cellules adipeuses épocardiques) et des reins (cellules endothéliales glomérulaires,

podocytes et tubules proximaux épithéliaux). ACE2 est également exprimé et fonctionne dans le RAS local du foie (cholangiocytes et hépatocytes), de la rétine (cellules épithéliales pigmentées, cellules photoréceptrices en bâtonnets et cônes et cellules gliales de Müller), des entérocytes des intestins, des organes circumventriculaires du système nerveux central, des voies respiratoires supérieures (cellules épithéliales en gobelet et ciliées) et des cellules épithéliales alvéolaires (type II). cellules des poumons et du système vasculaire pulmonaire **(Gheblawi et al., 2020)**.

Les résultats des expériences Cryo-EM ont démontré que le SRAS-CoV-2 avait une affinité dix fois plus élevée pour l'ACE2 que le SRAS-CoV, ce qui était cohérent avec l'efficacité plus élevée de l'infection du SRAS-CoV-2. Ces découvertes ont indiqué qu'ACE2 pourrait être crucial pour l'infection humaine de SARS-CoV-2 et pour l'étape progressive et le pronostic de COVID-19. Comprendre l'expression et l'activité de l'ACE2 dans différentes conditions physiologiques et pathologiques peut aider à prédire la susceptibilité au SRAS-CoV-2 dans différentes cohortes de personnes ainsi que les résultats cliniques et le pronostic des patients atteints de COVID-19 **(Y. Li et al., 2020 )**.

L'ACE2 possède un domaine N-terminal extracellulaire et un domaine transmembranaire C-terminal avec une queue cytosolique. La partie N-terminale de la protéine contient le domaine de protéase en forme de griffe (PD), tandis que le domaine C-terminal est appelé domaine de type Collectrin (CLD). Le domaine de liaison au récepteur (RBD) du SRAS-CoV-2 se lie au PD de l'ACE2, formant le complexe RBD-PD distinct du site catalytique de l'ACE2. Il agit comme une simple carboxypeptidase capable d'hydrolyser l'Ang I, formant l'Ang 1 à 9 et l'Ang II à l'Ang 1 à 7, Dans le cas du SRAS-CoV-2, la glycoprotéine majeure de pointe (S1) se lie à la région N-terminale de l'ACE2 **(Gheblawi et al., 2020)**.

L'affinité de liaison du SRAS-CoV-2 avec ACE2 semble être plus forte que le SRAS-CoV, en raison d'altérations de plusieurs résidus d'acides aminés permettant des interactions hydrophobes améliorées et des formations de ponts salins, ce qui peut expliquer l'influence mondiale considérablement plus grande du COVID-19 que le SRAS initial **(Shang et al. , 2020)**. De plus, le SRAS-CoV-2 a évolué pour utiliser un large éventail de protéases de l'hôte, notamment la cathepsine L, la cathepsine B, la trypsine, le facteur X, l'élastase, la furine et la protéase transmembranaire sérine 2 (TMPRSS2) pour l'amorçage de la protéine S et faciliter l'entrée cellulaire. Après la liaison au récepteur. Jusqu'à présent, TMPRSS2 et la cathepsine L/B négocient l'amorçage de la protéine S du SRAS-CoV-2. **(Gheblawi et al., 2020)**

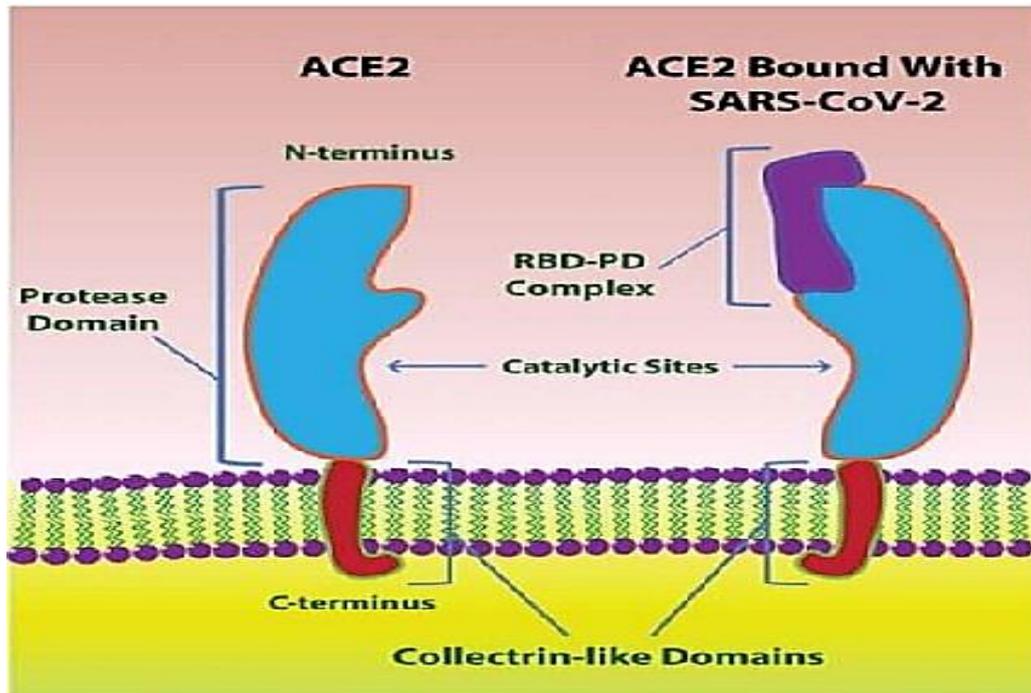
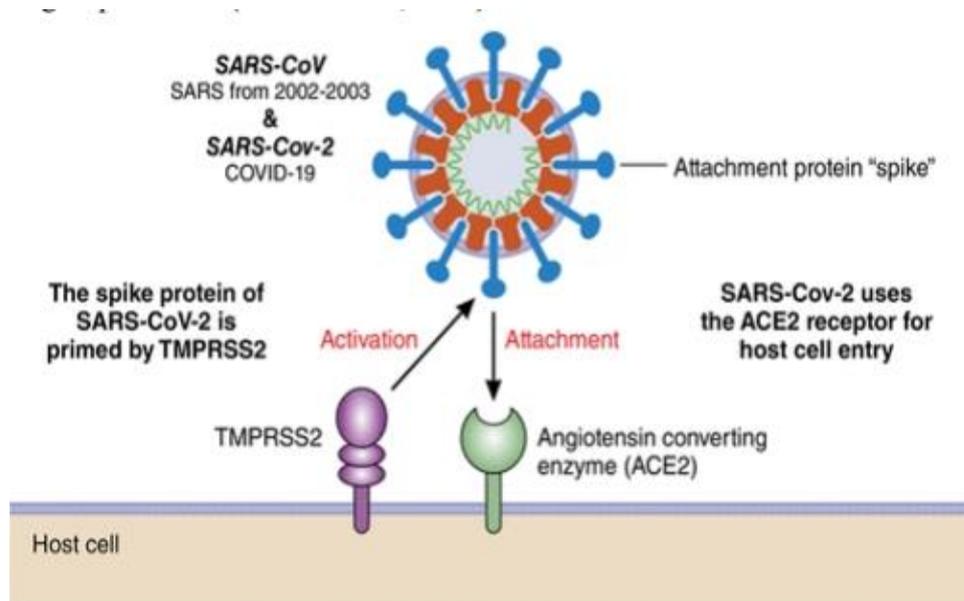


Figure.35 : structure de récepteur ACE2. (Gheblawi et al., 2020)

## 6. Le cycle de vie du SARS-CoV-2 (Réplication)

Le cycle de vie du coronavirus lié au SRAS (SARS-CoV et SARS-CoV-2) commence par la liaison de la protéine Spike d'enveloppe à son récepteur apparenté, l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) (Harrison. A et al., 2020). La liaison de la protéine S à l'ACE-2 est dominée par des contacts polaires médiés par des résidus hydrophiles situés dans son domaine C-terminal et favorise un événement de clivage dépendant des protéases endosomiques cystéine CatB et CatL ou de la protéase à sérine transmembranaire TMPRSS2, qui expose le peptide de fusion de la protéine S afin de favoriser l'entrée virale (Hoffmann et al., 2020 ; Wang et al., 2020a ; Yan et al., 2020). L'ACE2 est considéré comme une serrure et TMPRSS2 comme la clé avec laquelle le virus peut l'ouvrir pour rentrer (Ziegler et al., 2020).



**Figure. 36 :** Interaction entre le SARS-cov-2 et la cellule hôte (Kevin., 2020)

Deux nouveaux récepteurs possibles du SRAS-CoV-2 ont récemment été identifiés : le récepteur AXL de la tyrosine kinase et la glycoprotéine de surface transmembranaire CD147 (inducteur de la métalloprotéinase de la matrice extracellulaire ou basigine), tous deux capables d'interagir avec la protéine S (Wang et al., 2020b ; Wang S. et al., 2021). De plus, le récepteur cellulaire neuropiline-1 (NRP1), exprimé dans l'épithélium olfactif, semble également faciliter l'infection par le SRAS-CoV-2 en interagissant avec la protéine S (Daly et al., 2020).

Par l'un ou l'autre mécanisme d'entrée, le génome de l'ARN est libéré dans le cytosol, où il est traduit en protéines de réplication (cadre de lecture ouvert 1a/b : ORF1a/b). Les polyprotéines (pp1a et pp1b) sont clivées par une protéase codée par le virus en protéines non structurales (nsps) individuelles du complexe de réplication (nsps) (y compris l'ARN polymérase dépendante de l'ARN : RdRp). La réplication commence dans les vésicules à double membrane induites par le virus (DMV) dérivées du réticulum endoplasmique (RE), qui s'intègrent finalement pour former des réseaux élaborés de membranes alambiquées. Ici, le génome à brin positif entrant sert ensuite de modèle pour l'ARN à brin négatif et l'ARN subgénomique (sg) sur toute la longueur. La traduction de l'ARNsg produit à la fois des protéines structurales et des protéines accessoires (simplifiées ici en N, S, M et E) qui sont insérées dans le compartiment intermédiaire ER-Golgi (ERGIC) pour l'assemblage des virions. Enfin, les génomes d'ARN de sens positif ultérieurs sont incorporés dans des virions

nouvellement synthétisés, qui sont sécrétés par la membrane plasmique. (Harrison. A et al., 2020)

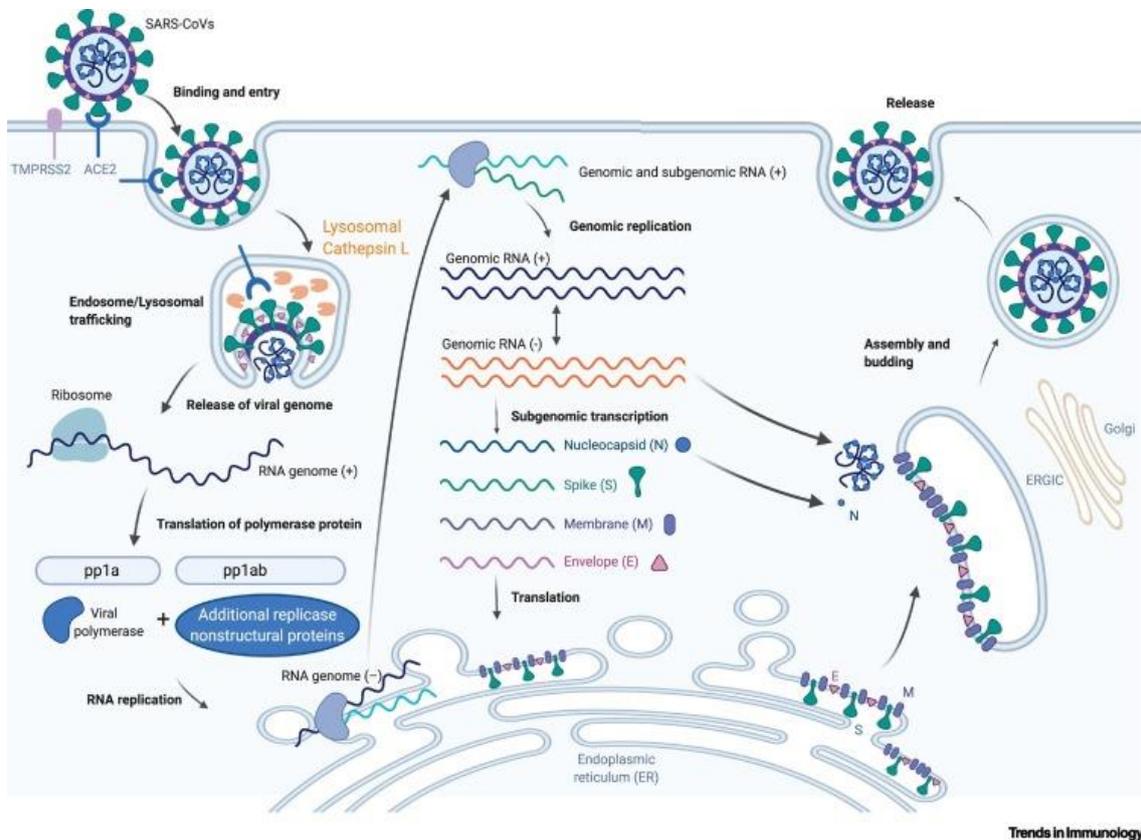


Figure. 37 : Cycle de vie du SRAS-CoV-2. (Harrison. A et al., 2020)

## 7. Transmission :

La transmission se fait essentiellement via des gouttelettes émises au cours de la parole et des efforts de toux, et s’effectue lors d’un contact rapproché et prolongé avec un sujet contagieux. Via des gouttelettes de petite taille (Togola. M., 2021), La transmission par gouttelettes peut se produire dans un rayon de 1 à 4 m, Il a été démontré que le SRAS-CoV-2 survit sous forme d’aérosol pendant plus de 3 heures dans des conditions expérimentales (McArthur. L., 2020), le virus peut persister en suspension dans l’air dans une pièce non ventilée, ce qui justifie dans ces circonstances le port du masque. On estime que chaque personne contaminée infecte 2 à 3 personnes avec toutefois de fortes disparités : un sous-ensemble d’individus serait ainsi trois fois plus susceptible de transmettre le virus que la moyenne. Le virus peut également conserver une infectiosité pendant quelques heures sur des surfaces inertes, ce qui justifie une bonne hygiène des mains. (Togola. M., 2021)

## 8. Période d'incubation

La période d'incubation des infections à HCoV-NL63, HCoV-HKU1, HCoVOC43 et HCoV-229E est de 2 à 5 jours en moyenne tandis qu'elle est de 2 à 13 jours en moyenne pour le MERS-CoV et le SARS-CoV. Dans le cas du HCoV-229E, les symptômes induits par l'infection durent en moyenne 7 jours, mais peuvent parfois dépasser 18 jours. **(Belaabed. R, Chieb. R., 2020)**

## 9. Les symptômes de covid 19 :

30 à 60% des personnes porteuses du virus, notamment les jeunes enfants, sont asymptomatiques. D'autres présentent des symptômes légers et peu spécifiques :

- maux de tête,
  - fièvre,
  - toux,
  - diarrhée,
  - fatigue.
- Une perte brutale de l'odorat et/ou du goût peut survenir chez un certain nombre de malades. **(Institut pasteur., 2023)**

### • La fièvre :

La fièvre peut être l'un des premiers signes de COVID-19, ou peut apparaître plus tard au cours de la maladie. En général, se caractérise par une température supérieure à 38 °C (100,4 °F). La cause la plus fréquente de fièvre est une infection causée par des bactéries ou des virus. Il est conseillé de vérifier la température chaque fois que le patient présente des symptômes de fièvre tels que des frissons, des courbatures et une sensation de chaleur ou de rougeur. Par l'utilisation d'un thermomètre. **(stjude., 2021)**. Les sites les plus fréquemment utilisés pour mesurer la température sont la cavité buccale et le rectum. D'autres sites comprennent le tympan, la peau du front, et encore moins, la peau de l'aisselle. **(Larry. M ; Bush., 2022)**

### • La toux :

Cx La toux est un mécanisme de défense de l'organisme en cas d'irritation des voies respiratoires (gorge, trachée, bronches) ou, parfois, des oreilles. Elle permet d'éliminer les sécrétions des bronches et facilite ainsi la respiration. Les toux peuvent être regroupées en deux familles : les toux sèches, sans production de glaires, et les toux grasses, avec production de glaires. **(Vidal., 2023)**. La toux sèche est l'un des symptômes persistants de

la COVID-19. Elle est provoquée par une irritation au niveau des voies respiratoires. Elle est fatigante, voire souvent douloureuse. Elle « s’autoalimente »; plus on tousse, plus on irrite les voies respiratoires, ce qui favorise la toux et ainsi de suite. **(Homerton., 2021)**

- **La diarrhée :**

Selon une étude publiée dans l’American Journal of Gastroenterology, environ **20 % des patients hospitalisés** ont présenté des troubles digestifs. Le signe le plus fréquent est la **diarrhée** présente chez 67 % d’entre eux. **(Zoé. F., 2022)**

La diarrhée se caractérise par une évacuation fréquente de selles liquides (mêlée parfois avec du sang). Les selles deviennent liquides lorsque le côlon n’absorbe pas correctement l’eau. L’Organisation mondiale de la santé (OMS) définit la diarrhée comme trois selles molles ou liquides en 24 heures ou plus fréquemment que ce qui est normal pour la personne. En cas de diarrhée, le volume des selles peut être composé jusqu’à 90% d’eau, à ce stade le risque de déshydratation est très élevé pour l’organisme. La diarrhée peut être aiguë ou chronique **(Xavier. G., 2024)**. Les symptômes intestinaux de la covid-19 apparaissent lors de la phase virale, soit durant 5 à 7 jours. Ensuite, ce sont les symptômes inflammatoires, notamment respiratoires, qui commencent. **(Zoé. F., 2022)**

- **Maux de tête (céphalée) :**

Il arrive fréquemment que des personnes ayant souffert de la COVID-19 présentent des maux de tête qui persistent pendant plusieurs semaines après le début des symptômes. La majorité des maux de tête ne présentent toutefois aucun danger et ne sont pas néfastes pour le cerveau. Les maux de tête peuvent prendre plusieurs formes : migraines, céphalées de tension, etc. **(santemonteregie., 2021)**

- **Dyspnée**

La dyspnée est un des symptômes post-COVID-19 les plus fréquents. Dans une méta-analyse de 102 études (42 872 patients), elle était rapportée chez 41 % des patients. La dyspnée est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes, et chez les patients ayant eu une infection aiguë sévère. Elle s’améliore avec le temps. Elle a probablement des origines multiples : elle peut être liée à des lésions pulmonaires persistantes mais une dysfonction cardiovasculaire, un déconditionnement musculaire ou une respiration dysfonctionnelle. **(Montani. D et al., 2023)**

Une dyspnée peut être définie comme une difficulté respiratoire, accentuée à l'effort, en position couchée ou parfois sans raison apparente. Les principales causes de dyspnée sont d'origine cardiaque et pulmonaire. (Charline. D., 2020)

- **Faiblesse généralisée :**

Dans le cadre d'une infection sévère à COVID19, on retrouve en premier lieu la fatigue et la faiblesse musculaire, une altération du sommeil ainsi qu'un retentissement anxio-dépressif responsable d'une diminution de la qualité de vie. Une altération des performances de marche est également décrite (Coudeyre. E et al., 2021). La faiblesse désigne une perte de force musculaire. C'est-à-dire que les personnes ne peuvent pas bouger un muscle normalement malgré tous leurs efforts pour le faire. Cependant, le terme est souvent mal utilisé. De nombreuses personnes présentant une force musculaire normale disent qu'elles se sentent faibles lorsque le problème réel est la fatigue ou lorsque leur mouvement est limité en raison d'une douleur ou d'une raideur articulaire.(Michael. C ; Levin., 2021)

- **L'arthralgie :**

L'autre versant rhumatologique de la Covid-19 est le déclenchement de manifestations rhumatologiques par ou à distance de l'infection par SARS-CoV-2. Les symptômes rhumatologiques décrits au cours de la Covid sont rares et au second plan par rapport aux autres manifestations. Le plus souvent il s'agit d'arthralgies à la phase initiale de la maladie. Dans une série espagnole de plus de 300 patients avec Covid-19 prouvée, des arthralgies et myalgies sont relevées dans plus d'un quart des cas dans la présentation clinique. (Wendling. D et al., 2021) La véritable douleur articulaire (arthralgie) peut, ou non, s'accompagner d'une inflammation articulaire (arthrite) (Alexandra. V et al., 2023). Une articulation, en anatomie, est la jonction entre deux os, ou entre un os et une dent. Une articulation est plus ou moins mobile selon sa constitution, sa forme, et la nature des éléments environnants. Le corps humain comporte 400 articulations. L'arthrologie est la partie de l'anatomie qui traite des articulations. (drnature., 2014)

Le symptôme le plus fréquent de l'inflammation articulaire est la douleur. Une articulation enflammée peut également être chaude et gonflée et, moins souvent, la peau qui la recouvre peut être rouge. L'arthrite peut n'affecter que les articulations des membres ou également celles de la partie centrale du squelette, comme la colonne vertébrale ou le bassin. La douleur peut ne se manifester qu'en cas de mouvement de l'articulation ou être présente au repos. D'autres

symptômes peuvent exister, comme une éruption, de la fièvre, une douleur oculaire ou des aphtes buccaux, en fonction de la cause de la douleur articulaire. (Alexandra. V et al., 2023)

- **L'Anosmie**

Dès le début de la pandémie de Covid-19, la perte de l'odorat (ou « anosmie ») est apparue comme l'un des symptômes les plus fréquemment associés à la Covid-19 (inserm., 2021). Donc, l'anosmie est une perte partielle ou totale de l'odorat, qui est le sens permettant à l'homme et aux animaux, de percevoir et de reconnaître les odeurs. (Marvin. P ; Fried. M., 2023)

- **Dysgueusie :**

Au cours de la pandémie actuelle de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), l'anosmie et la dysgueusie ont été présentées comme des symptômes potentiels de la maladie (Carignan. A et al., 2020). La dysgueusie se définit comme une altération du goût, qui peut être temporaire ou définitive. Elle est généralement associée à un goût métallique dans la bouche, mais elle peut également être caractérisée par la présence d'un goût amer, salé ou sucré. (Jesus. C., 2023)

- **L'odynophagie :**

Selon certaines études menées en 2022, l'une des causes de l'odynophagie aigüe serait l'infection au Covid 19, et plus précisément le variant Omicron (Bruno. D., 2023).

Se caractérise par une **gêne lors de la déglutition**, autrement dit, l'acte d'avaler un aliment ou sa propre salive. Elle entraîne également un mal de gorge et **potentiellement de la fièvre**. "Elle entraîne une inflammation des piliers postérieurs des loges amygdaliennes (rougeurs) et donne l'impression d'avoir une angine" explique notre expert. (J Interne Med., 2022).

- **L'anxiété :**

Dès mars 2020, Santé Publique France menait une étude en population générale, montrant que la prévalence de l'anxiété était de 26,7 %, soit deux fois supérieure au taux observé avant la pandémie (COVID-19), tout particulièrement dans des populations spécifiques comme les femmes, les jeunes et les personnes en situation de précarité économique. (Marion. L ; Antoine. P., 2020)

Les sentiments d'anxiété et de dépression font partie des symptômes les plus courants des troubles de la santé mentale.

Les symptômes de l'anxiété peuvent inclure :

- Sentiment excessif et constant de nervosité

- Inquiétude et peur

Les symptômes de la dépression peuvent inclure :

- Manque d'énergie
- Agitation
- Baisse d'humeur. (canada.ca., 2021)
- **Brouillard cérébral :**

Au cours de leur rétablissement de la COVID-19, de nombreuses personnes disent éprouver une sensation de « brouillard cérébral ». (santemonteregie., 2021)

Une perte de capacités cognitives et mémorielles, une sensation de vide mental, de fortes difficultés de concentration et une grande fatigabilité après avoir accompli des tâches cognitives jusque-là faciles. (Stéphane. K., 2022)

## **10. Facteurs de risque d'infection et de décès :**

Les catégories suivantes sont plus à risque d'infection, de complication, d'admission aux soins intensifs et de décès :

- Sexe masculin
- Âge supérieur à 70 ans
- Maladies du foie ; pulmonaire chronique; cardiovasculaire et rénale (stade terminal)
- Diabète
- Hypertension
- Obésité (IMC  $\geq 30$ )
- Résidents et travailleurs des maisons de retraite et des EHPAD
- Les professionnels de santé (Pijls et al., 2021)

## **11. Prévention :**

Protégez-vous et protégez ceux qui vous entourent :

- Faites-vous vacciner dès que vient votre tour et suivez les recommandations locales sur la vaccination.
- Maintenez une distance physique d'au moins un mètre avec les autres, même s'ils ne semblent pas malades. Évitez les foules et les contacts étroits.
- Portez un masque correctement ajusté quand vous ne pouvez pas respecter la distanciation physique et dans les locaux mal aérés.
- Lavez-vous fréquemment les mains avec un produit hydroalcoolique ou à l'eau et au savon.

- En cas de toux ou d'éternuement, couvrez-vous la bouche et le nez avec le pli du coude ou avec un mouchoir. Jetez immédiatement les mouchoirs usagés et lavez-vous les mains régulièrement.
- Si vous présentez des symptômes ou que votre résultat au test de la COVID-19 est positif, isolez-vous jusqu'à ce que vous soyez rétabli. (who.int., 2022)

## 12. Diagnostic :

Le diagnostic de la pneumonie virale nécessite une confirmation en laboratoire à cause des ressemblances entre les symptômes cliniques des différents virus à tropisme respiratoire, comme le virus de la grippe. De plus, le diagnostic des infections à MERS-CoV et SARS-CoV est essentiel pour la gestion clinique et le contrôle épidémiologique des infections. (Belaabed R, Chieb R. 2020)

	PCR	TEST ANTIGENIQUE	TEST ANTICORPS RAPIDE	TEST SEROLOGIQUE D'ANTICORPS
PRINCIPALES CARACTERISTIQUES	Il détecte l'infection active de la Covid-19. Il est spécifique et très sensible.	Il détecte une protéine présente dans le virus. Les résultats sont très rapides.	Il détecte s'il existe ou s'il a existé une réponse immunitaire au virus. Les résultats sont disponibles en 10-15 minutes	Il détermine s'il existe ou s'il a existé une réponse immunitaire au virus. On réalise un prélèvement sanguin veineux qu'on analyse ensuite dans un laboratoire.
TEMPS D'ATTENTE POUR CONNAITRE LE RESULTAT	24-28 heures	10-15 minutes	10-15 minutes	48-72 heures
LIEU D'OBTENTION DU RESULTAT	Laboratoire	Hors du laboratoire	Hors du laboratoire	Laboratoire
LIMITATIONS	Indique seulement si une personne a le virus au moment du test.	Ne détecte pas les contagions à faibles niveaux, de ce fait, le résultat peut être faux négatif.	Parfois, plusieurs semaines sont nécessaires pour déterminer le niveau d'anticorps présent dans l'organisme.	Ne détecte pas si le patient est contagieux au moment du test.

Figure. 38 : les différents tests Covid. (Dentaltix., 2021)

### **13. Manifestations neurologiques associées à l'infection par le SARS-CoV-2 :**

Les manifestations et complications neurologiques de la phase aiguë de la Covid-19 sont nombreuses (de **Broucker. T., 2023**). La COVID-19 peut comporter des troubles neurologiques qui se partagent en 5 grands groupes : des encéphalopathies, souvent avec agitation, confusion, troubles psychotiques, dont la physiopathogénie est sans doute multiple (syndrome inflammatoire général lié au sepsis, hypoxie, insuffisance rénale, hypercoagulabilité, agression directe du virus) ; des syndromes dysimmunitaires du système nerveux central (encéphalomyélites aiguës disséminées, plus rarement syndrome de Miller–Fisher, encéphalite aiguë nécrosante hémorragique...); des AVC, majoritairement ischémiques, dont la COVID-19 est un facteur de risque indépendant, probablement par des phénomènes d'hypercoagulabilité ; des syndromes de Guillain–Barré ; des atteintes diverses de nerfs crâniens ou des nerfs périphériques. L'anosmie, qui est très fréquente, est le plus souvent due à une atteinte de l'épithélium olfactif mais peut être due à une extension de l'agression virale au nerf et au cortex olfactifs. (**Sellal. F et al., 2020**)

### **14. Neuroinvasion du SRAS-CoV-2 dans le cerveau humain :**

Bien que le COVID-19 soit considéré principalement comme une maladie respiratoire (**Song et al. 2021**), Le spectre clinique du COVID-19 s'est élargi pour inclure des manifestations neurologiques telles que l'anosmie, l'agueusie, l'ataxie et les convulsions, suggérant que le SRAS-CoV-2 pourrait également être neurotrophe. L'analyse ultra-structurale des tissus de ce cas a révélé la présence de particules de type viral dans le cerveau et l'endothélium capillaire, ce qui a été confirmé par des tests moléculaires pour le SRAS-CoV-2. (**Clare. B., 2020**)

L'ACE2 est faiblement exprimé dans le tissu cérébral, mais les particules virales de SARS-CoV-1 avaient été détectées dans l'encéphale de patients décédés du SRAS, et localisées particulièrement dans le tronc cérébral, l'hypothalamus et le cortex. Ceci suggère l'existence de récepteurs cellulaires autres qu'ACE2. (**Bonny. V ; Maillard. A et al., 2020**)

Les COV humains peuvent induire des infections aiguës ou persistantes dans les lignées cellulaires neuronales, la névroglie et les oligodendrocytes (**Arbour., 1999**). De plus, la paralysie flasque et la démyélinisation dans les modèles animaux peuvent être causées par le CoV OC43 humain (**Brison., 2011**). En particulier, il a été démontré que la propagation de l'OC43 chez les souris sensibles va du bulbe olfactif au tronc cérébral et à la moelle épinière, et utilise le système de transport axonal comme voie de propagation neurone à neurone (**Desforges M., 2019**). De plus, les stratégies de propagation de neurone à neurone observées dans les

cultures cellulaires incluent à la fois la diffusion passive de particules virales et le transport axonal (Dubé., 2018). Le SRAS-CoV, qui peut pénétrer dans le SNC par le bulbe olfactif et se propager de manière neuronale à d'autres régions du cerveau, peut provoquer la mort neuronale chez la souris transgénique du récepteur ACE2 humain. (Netland J., 2008)

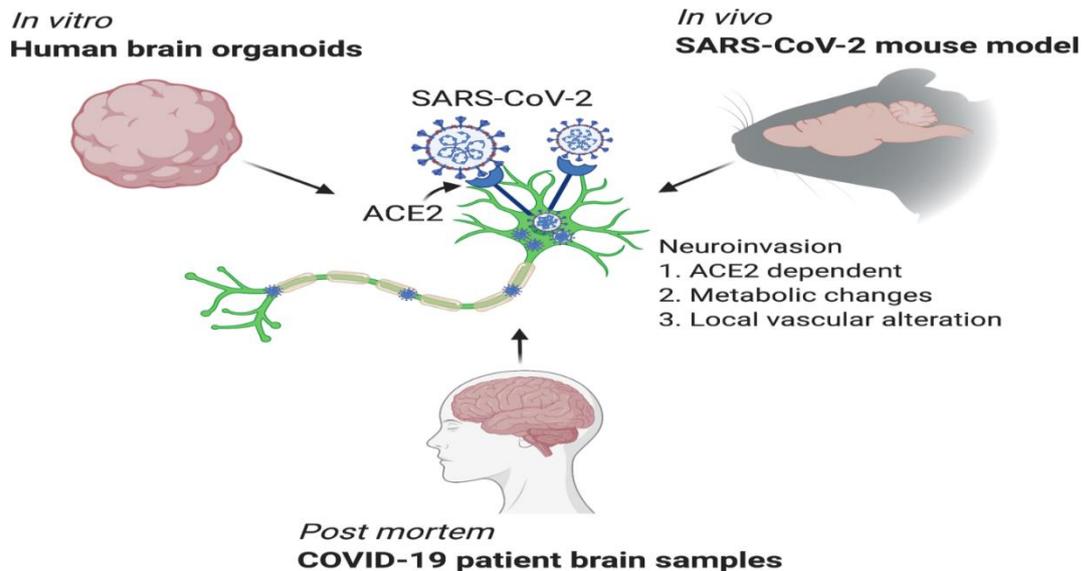
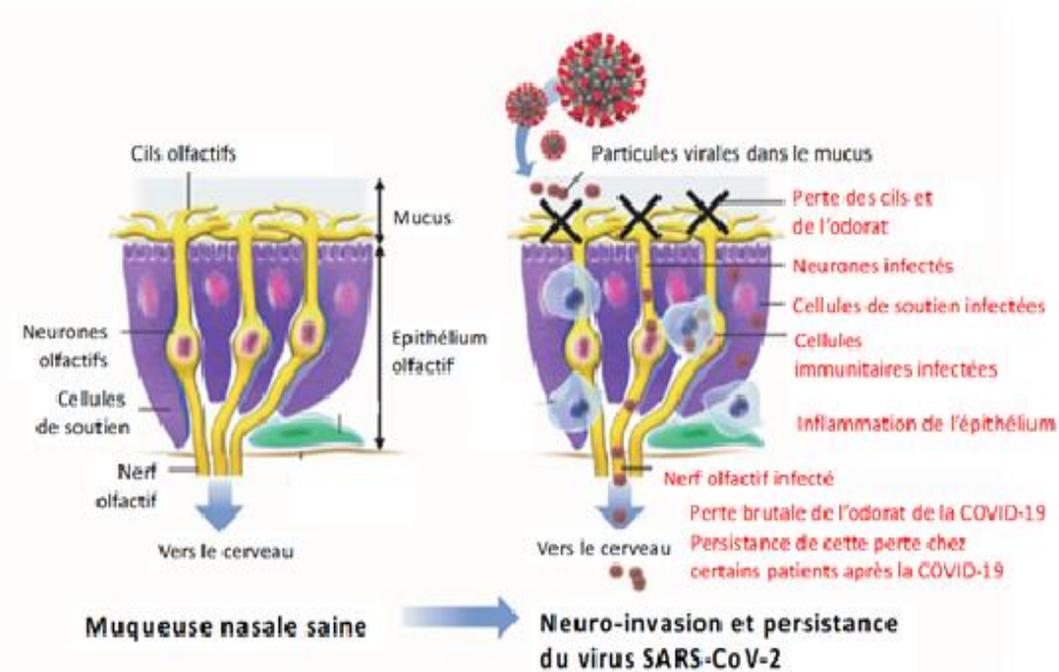


Figure. 39 : Résumé Graphique (Eric S., 2021)

### 15.Mécanisme physiopathologique :

Deux voies sont pour l'essentiel discutées pour expliquer la neuroinvasivité du SARS-CoV-2 (fig.) : d'une part, la propagation hématogène via une transmission par les cellules endothéliales médiée par l'ACE2, avec un endommagement associé au virus de la barrière hémato-encéphalique (BHE) (Paniz-Mondolfi A B. C., 2021) , et d'autre part, la propagation neuronale trans-synaptique via les nerfs, les nerfs crâniens (I, VII, IX et X) semblant tout particulièrement être une porte d'entrée dans le système nerveux central (SNC). De façon concordante, une atteinte du tronc cérébral et une dérégulation respiratoire centrale sont également discutées. En raison de la fréquence considérable des troubles olfactifs, l'invasion du SNC par voie trans-nasale a aussi été évoquée. La propagation hématogène présuppose un franchissement de la BHE. A cet égard, une perturbation de la BHE médiée par les cytokines ou encore un franchissement de la BHE par les cellules immunitaires infectées sont en particulier envisageables (Iadecola. C., 2020).

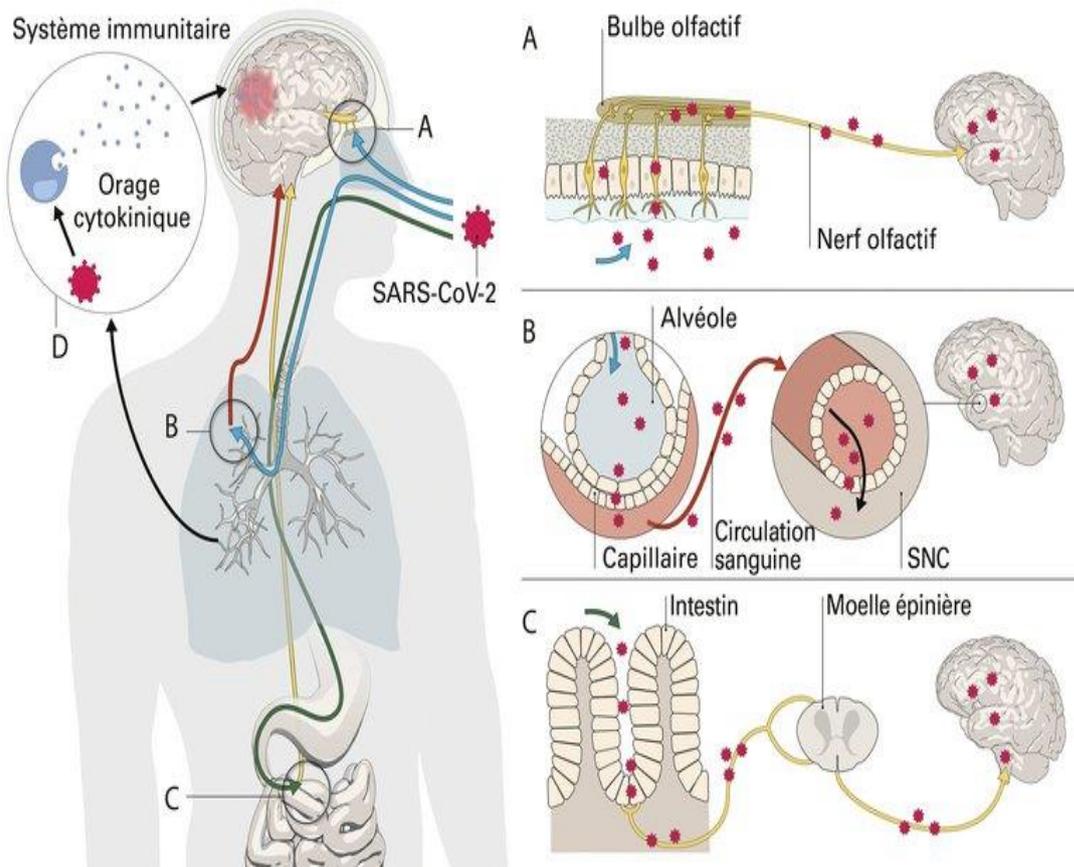
Outre l'invasion neuronale trans-synaptique via les nerfs crâniens, une invasion potentielle via le système nerveux entérique est également discutée (Deffner. F., 2021). Dans le cadre des complications neurologiques sévères, les preuves en faveur d'une neuroinvasivité (par ex. objectivée par «polymerasechainreaction» [PCR] dans le liquide céphalo-rachidien [LCR] ou par autopsie) augmentent (mise en évidence du virus dans jusqu'à 50% des autopsies) (6 Matschke. J., 2020).



**Figure. 40 :** Schéma représentant les différentes étapes qui surviennent au niveau de l'appareil sensoriel et qui concourent à l'anosmie liée à la Covid-19. (Guilherme. D, M et al., 2021)

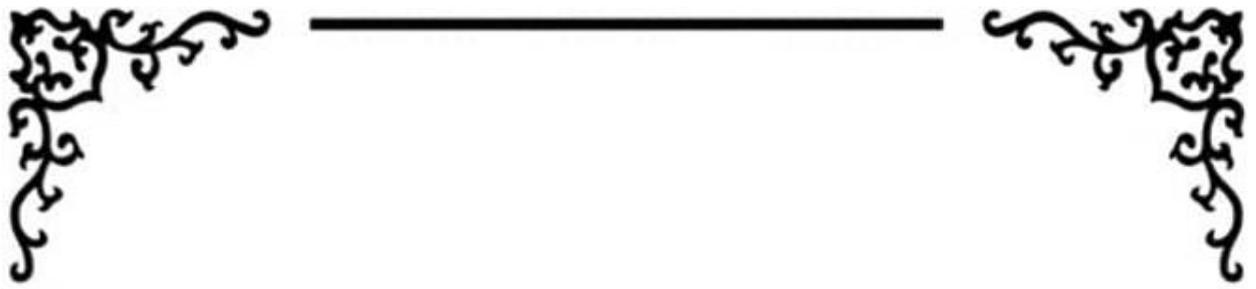
- 1) la disparition des cils portés par les neurones sensoriels, après l'infection virale. Or, ces mêmes cils permettent la réception des molécules odorantes par les neurones sensoriels ;
  - 2) la présence de virus dans les neurones sensoriels ;
  - 3) la désorganisation de l'épithélium olfactif (organe sensoriel) liée à l'apoptose (phénomène de mort cellulaire). L'épithélium est organisé en lamelles régulières qui se trouvent être déstructurées par l'infection au coronavirus ;
  - 4) l'invasion du virus dans le premier relai cérébral du système olfactif, le bulbe olfactif ;
  - 5) la présence d'une neuroinflammation et d'ARN viral dans plusieurs régions du cerveau.
- (Guilherme. D, M et al., 2021)

Un autre phénomène expliquant l'atteinte neurologique dans la COVID-19 serait la neuroinflammation. Des états hyper-inflammatoires secondaires à un orage cytokinique peuvent être déclenchés par des infections virales ou bactériennes et être responsables d'encéphalopathie (Sonnevile., 2013). Dans le cadre de la COVID-19, certains auteurs rapportent un profil hyper inflammatoire et hyper-cytokinique avec certains éléments caractéristiques tels que l'hyperferritinémie et l'élévation de l'interleukine-6 (IL-6) (P. Mehta., 2020). Le cas d'un patient chinois atteint de la COVID-19 compliquée d'une encéphalopathie nécosante aiguë, affection rare diagnostiquée à l'IRM, a été rapporté et considéré comme secondaire à l'orage cytokinique induit par l'infection. (Poyiadji., 2020)



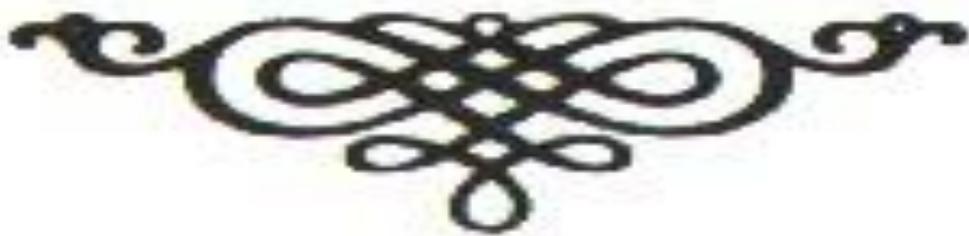
**Figure. 41 :** Mécanismes discutés de la neuroinvasivité et de la neurotoxicité du COVID-19.

A) Voie neuronale via le nerf olfactif. B) Voie hématogène via les poumons et la circulation sanguine vers le cerveau, passage dans le cerveau via une barrière hémato--encéphalique perturbée ou directement via les cellules immunitaires infectées. C) Voie entérale via le système nerveux entérique. D) Atteinte indirecte du système -nerveux central (SNC) via des mécanismes para-infectieux (en particulier à médiation cytokinique). (Claudio. L. A. Bassetti., 2021)



# Chapitre 3.

## Matériel et méthode



## 1.Strategies de recherche :

La présente étude est une recherche bibliographique effectuée via internet dans les bases de données suivantes : PubMed, Google Scholar, Science Direct. Refseck.

Dans cette étude, les articles acceptés sont des articles originaux écrits en anglais ou en français. Les termes de recherche utilisés étaient : « SARS-COV 2 » Système nerveux « les manifestation neurologiques » les AVC ; « Encéphalopathies » Des maladies cérébro-vasculaires ; « SNC » « Les symptômes de covid 19 », Neurologie ; « laboratory » laboratoire ; « anomaly » Anomalie ; « Covid-19 » Sévère / non-sévère.

## 2. Critères de sélection des articles

La présente étude a été soumise à une évaluation qualitative et indépendante pour collecter un bon nombre d'articles répondant au sujet de notre recherche

### 2.1 Critères d'inclusion :

- **Types de participants** : Adultes atteints d'un COVID-19 avec un test de laboratoire positif ou un échantillon sur écouvillon oropharyngé, ou avec des cas de diagnostic clinique conformément aux recommandations cliniques.

- **Types d'études** : études rétrospectives, observationnelles, descriptives

### 2.2 Critères d'exclusion :

- ✓ Des articles qui ont critères ou des données non claires ou hors sujet
- ✓ Des articles incomplètes ou inaccessible
- ✓ Les articles ne se penchent pas sur les variables mesurées.
- ✓ Articles seulement composés de résumés, lettres adressées à l'éditeur.

### 2.3. Critères de jugement :

- ✓ **Pertinence du sujet** : L'article doit spécifiquement aborder l'interaction entre la COVID-19 et atteintes neurologiques, en explorant les mécanismes physiopathologiques, les manifestations cliniques et les résultats chez ces patients.
- ✓ **Revue complète des données** : L'article doit fournir une synthèse complète des données disponibles, y compris des études observationnelles et des essais cliniques, en mettant en évidence les résultats principaux tels les facteurs de risque, et les résultats à court et à long terme.
- ✓ **Actualité et pertinence** : Privilégier les articles récents et ceux publiés dans des revues de qualité, qui reflètent les dernières avancées et connaissances dans ce domaine spécifique.

### 3. Les étapes de la sélection des articles

Au total, 159 articles ont été identifiés dans les quatre grandes bases de données électroniques : PubMed, Google Scholar, Refseck. Après avoir examiné les titres et les résumés des articles identifiés, 79 études au total ont été exclues et 80 articles ont été initialement identifiés. Enfin, 37 articles éligibles ont été inclus dans cette méta-synthèse et 43 articles ont été exclus selon les critères d'exclusion. Un organigramme expliquant notre stratégie de recherche est présenté à la figure 42

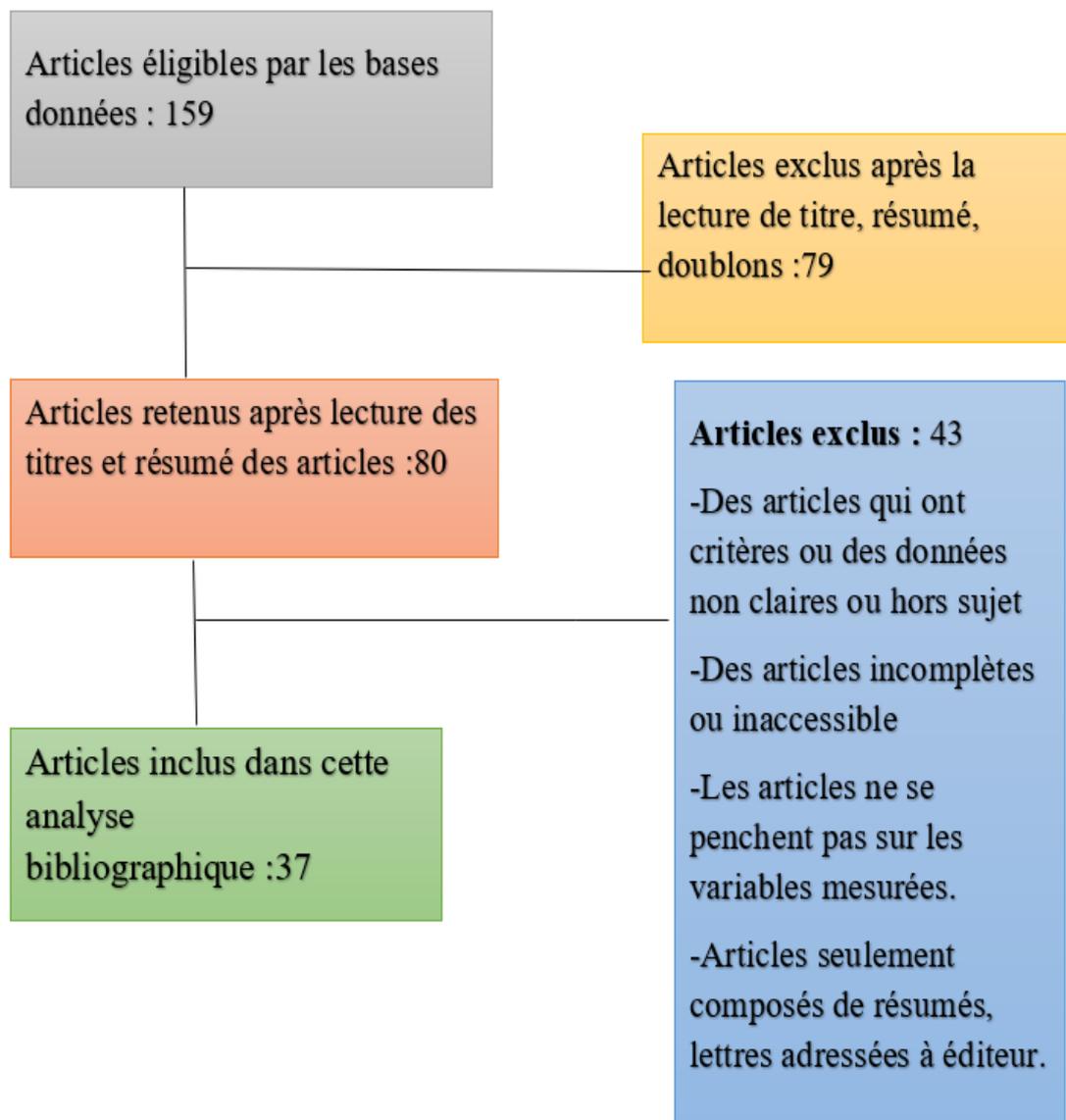
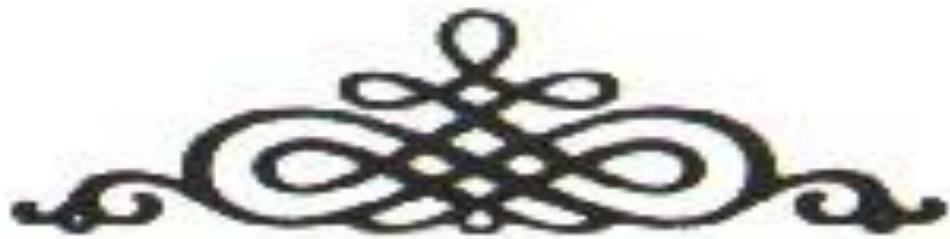
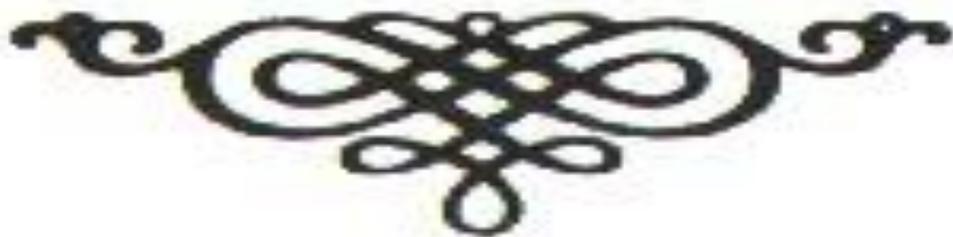


Figure. 42 : schéma du processus de sélection des études



## Chapitre 4.

# Résultats et Discussion



## **1. Résultats et Discussion**

Bien que le COVID-19 soit considéré principalement comme une maladie respiratoire, le SRAS-CoV-2 affecte plusieurs systèmes organiques, y compris le système nerveux central (SNC). Pourtant, il n'y a pas de consensus sur les conséquences des infections du SNC (**Eric song., 2021**).

Dans la présente analyse bibliographique, un total de 37 études qui sont publiées entre février 2020 et Septembre 2023 ont été extraites à partir des bases de données (Google scholar, PubMed, Sciences Direct. Refseek.) selon une stratégie de recherche préétablie. L'analyse des résultats de ces articles nous a permis d'identifier certains associés à la gravité de la maladie ainsi de déterminer les manifestations neurologiques liée à la maladie COVID-19.

### **a) Les manifestations neurologiques de SARS-COV2 dans le SN :**

#### **1.1. Anosmie :**

L'anosmie est la perte partielle ou totale de l'odorat. Elle peut être une affection temporaire ou permanente. Par perdre partiellement ou complètement votre odorat lorsque les muqueuses de votre nez sont irritées ou obstruées, par exemple lorsque vous avez un rhume sévère ou une infection des sinus (**Boesveldt. S., & Postma. EM., 2023**). Le mécanisme de la perte de l'odorat liée à la Covid-19 en révélant, de manière chronologique, différentes étapes :

- ✓ La présence de virus dans les neurones sensoriels.
- ✓ La désorganisation de l'épithélium olfactif (organe sensoriel) liée à l'apoptose (phénomène de mort cellulaire). L'épithélium est organisé en lamelles régulières qui se trouvent être déstructurées par l'infection au coronavirus.
- ✓ L'invasion du virus dans le premier relai cérébral du système olfactif, le bulbe olfactif.
- ✓ La présence d'une neuro-inflammation et d'ARN viral dans plusieurs régions du cerveau. (**Inserm., et al 2021**)

Une étude menée par (**Shamsundara et al.,2023**) a suggéré que les cas graves et non graves souffrent d'anosmie comme symptôme initial de la maladie (33,9% des 100% infectés par covid ont développé une anosmie à Wuhan, province du Hubei, Chine)

Dans le tableau suivant, certaines études ont été menées sur plusieurs cas souffrant du même problème d'anosmie, qui étaient similaires à l'étude menée par **Shamsundara en 2023** :

**Tableau. 3** : Résultats des études de trouble d'Anosmie associé ou covid19

Auteurs	Date de publication	Pays	Taille de l'échantillon	Les patients touchés
(Ellul, Mark A., et al.)	2020	France et Chine	901	58(6,43%) en France et 214(23,67%) en chine
(Romero Sanchez.CM., et al)	2020	Espagne	841(âge moyen : 66 ans)	41 (4,9%)
(Cristina Menni., et al)	2020	United Kingdom	7 178	4 668 (65.03%)
(Pennisi. M.,et al)	2020	France	58	49 (84,48%)
(Claudio. LA., et al)	2021	Europe	3000	1470(49%)
(Meppiel, E., & De Broucker, T.)	2021	Chine	214	72 à184(34 à 86 %)
(Hossam El sherif., & Mohamed Amer.,)	2021	China	4860	4131(85%)
(Moghimi. N.,et al)	2021	China	1733	190(11 %)

## 1.2. Maladies cérébro-vasculaires aiguës et AVC :

Les maladies cérébro-vasculaires (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent le cerveau) sont généralement des événements aigus et sont principalement dus au blocage d'une artère empêchant le sang de parvenir au cœur ou au cerveau (José. M., & Luis Castro., 2017).

L'accident vasculaire ischémique est la mort du tissu cérébral (infarctus cérébral) due à une insuffisance d'apport de sang et d'oxygène au cerveau qui est causée par l'obstruction d'une artère. (Andrei V., et al., 2023).

Une étude de Mao Ling et al ont identifié in April 10, 2020 à Wuhan, Chine, Sur 214 patients (âge moyen [écart type], 52,7 [15,5] ans ; 87 hommes [40,7%]) atteints de COVID-19, (5 [5,7%] vs 1 [0,8%]) des maladies cérébro-vasculaires aiguës (Mao., et al., 2020).

Dans une autre étude, Paterson et d'autres ont découvert que 8 patients sur 12 avaient subi un AVC ischémique selon les normes de l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) (Paterson Ross. W et al.,2020).et AVC chez 2 à 6% sur 901 patients à Wuhan, en Chine Selon ce qu'il a étudié (Ellul Mark. A., et al 2020)

**Tableau. 4 : Résultats des études des troubles cérébro-vasculaires aiguës et AVC associé ou covid 19**

<b>Auteurs</b>	<b>Date de Publication</b>	<b>Pays</b>	<b>Taille de L'échantillon</b>	<b>Les patients touchés</b>
<b>(Laura Benjamin.,)</b>	2020	Chine et France	214	AVC :96(44,85%)
<b>(Aravinthan Varatharaj., et al)</b>	2020	Grande-Bretagne	153 (L'âge médian 71 ans)	-AVC ischémique :57 (74%) -Maladies cérébro-vasculaires : 13 (18%)
<b>(Stephan Kremer.,)</b>	2020	Chine	64(âge médian :66ans	Les AVC ischémiques :17 (27%)
<b>(Romero Sanchez.CM., et al)</b>	2020	Espagne	841(âge moyen : 66 ans)	-Maladies cérébro-vasculaires :14 (1,7%)
<b>(Claudio. LA., et al)</b>	2021	Europe	3000	L'AVC :630 (21%)
<b>(Ellul Mark. A., et al)</b>	2021	USA	4491	L'AVC :89.82(2%)

<b>(Qureshi., AI., &amp;Baskett., WI.,)</b>	2021	Grande-Bretagne	25 000	L'AVC :325(1,3%)
<b>(Hugo., et al)</b>	2020	Suisse	153	-AVC ischémique :18 (12 %)
<b>(Broucker Thomas.,)</b>	2023	Chine	14483	L'AVC :1,13 % (172 cas sur 14483)
<b>(Maury. A., et al)</b>	2021	United King dom	2533	-Maladies cérébro- vasculaires 119(4,7%) -AVC : 17(0,67%)

### 1.3. Maux de tête

Les céphalées sont une caractéristique clinique bien connue de la méningite, de l'encéphalite, de l'hypertension intracrânienne, des maladies cérébrovasculaires et de la vascularite, alors que les rares données physiopathologiques les lient à la COVID-19. Dans certains cas, les cytokines et les chimio kinés libérées par les macrophages peuvent activer les neurones sensoriels nociceptifs, avec un mécanisme neuro-inflammatoire similaire à celui impliqué dans la douleur **(Pennisi, M., et al., 2020)**

Dr. Stéphane Kremer en 2020 ont fait une étude statistique sur 43 hommes (67%) et 21 femmes (33%) ; leur âge médian était de 66 ans (intervalle de 20 à 92 ans). Ils ont constaté que 10(16%) des patients avaient par les maux de tête **(Stephan Kremer., 2020)**.

**Tableau. 5 :** Résultats des études de trouble Maux de tête associé ou covid 19

<b>Auteurs</b>	<b>Date de Publication</b>	<b>Pays</b>	<b>Taille de L'échantillon</b>	<b>Les patients touchés</b>
<b>(Romero Sanchez.CM., et al)</b>	2020	Espagne	841(âge moyen : 66 ans)	118 (14,1%)
<b>(Pennisi, M., et al.,)</b>	2020	France	58	49(84,48%)
<b>(Claudio. LA., et al)</b>	2021	Europe	3000	1860(62%)
<b>(Moriguchi. T., &amp; Harii. N.,)</b>	2021	Espagnole	25 000	12(50%)
<b>(Meppiel, E., &amp; De Broucker, T.)</b>	2021	Chine	214	64(30 %)

<b>(Fernández-de-Las-Peñas. C., et al.,)</b>	Du 20 février au 31 mai 2020.	Madrid, en Espagne	615	114(18,6 %)
<b>(Maury. A., et al)</b>	2021	Chine	2533	1849(73%)

**1.4. Syndrome de Guillain-Barré (SGB)/ syndrome de Miller Fisher (SMF) :**

Dans le syndrome de Guillain-Barré, le système immunitaire du patient attaque une partie du système nerveux périphérique. Le syndrome peut atteindre les nerfs qui commandent les mouvements musculaires, ainsi que ceux qui transmettent les sensations douloureuses, thermiques et tactiles. Il peut ainsi entraîner une faiblesse musculaire, la perte de sensation dans les jambes et/ou les bras, et des difficultés à déglutir ou respirer. **(José. M., & Luis Castro., 2023)**. Le syndrome de Miller Fisher est une variante du syndrome de Guillain-Barré. **(Christopher Malinowski., &Sharlene Tan., 2024)**.

L’International GBS Outcome Study (ou IGOS) suit 49 patients atteints du syndrome de Guillain-Barré, vivant Chine, au Danemark, en France, en Grèce, en Italie, aux Pays-Bas, en Espagne, en Suisse et au Royaume-Uni. L’analyse des données de ces patients révèle que :10(22%) de ces participants atteints du syndrome de Guillain-Barré inclus au cours des 4 premiers mois de la pandémie avaient eu une infection préalable au COVID-19 ; ces patients étaient tous âgés de plus de 50 ans ; 31(65 %) présentaient une paralysie faciale ; 31(64 %) une forme de démyélinisation ; Lors de l'admission à l'hôpital, 73 % des patients de Guillain-Barré infectés par le COVID-19 présentaient une augmentation des marqueurs inflammatoires ; tous ces patients remplissaient les critères diagnostiques du syndrome de Guillain-Barré et du COVID-19 **(Brain., 2021)**.

**Tableau. 6 :** Résultats des études des troubles de Guillain-Barré (SGB)/ de Miller Fisher (SMF) associé ou covid 19

<b>Auteurs</b>	<b>Date de Publication</b>	<b>Pays</b>	<b>Taille de L'échantillon</b>	<b>Les patients touchés</b>
<b>(Ellul, Mark A., et al.)</b>	2020	France et Chine	901	19(2,1%)
<b>(Romero Sanchez.CM., et al)</b>	2020	Espagne	841(âge moyen : 66 ans)	1(0,11%)
<b>(Frigiel. M., &amp; Mira. O.,)</b>	2021	Espagne	25 000	37(0,15%)
<b>(Meppiel, E., &amp; De Broucker, T.)</b>	2021	Chine et France	222	En Chine : 28(13 %) En France : 15(6,8 %)
<b>(Toscano. G., et al)</b>	2020	Italien	153	5(7,65%)
<b>(Rifino.N., et al)</b>	2021	Italien	137	17(12,4 %)
<b>(Arjimand Yaqoob., et al)</b>	2022	Suisse	214	SMF/SGB : 10(5%)

Cependant, d'étude de Dr **Stephen Keddie** en 2020 (Institut de neurologie Queen Square de l'UCL) dont laquelle il n'y a pas de relation entre le syndrome de Guillain-Barré et le virus corona, a révélé dans son étude épidémiologique montre qu'il n'y a pas eu d'augmentation de l'incidence du SGB pendant la première vague de COVID-19 ; il y a plutôt eu une diminution et donc aucun lien de causalité entre le COVID-19 et le SGB ne peut être établi." Et il a **accepté** par, le **professeur Michael Lunn** en 2020 (Institut de neurologie Queen Square de l'UCL)

### **1.5. Encéphalite/ encéphalomyélite :**

Elle est une inflammation du cerveau qui se produit lorsqu'un virus infect directement le cerveau. La moelle épinière peut également être touchée, avec pour conséquence un trouble appelé encéphalomyélite.

Dans de rares cas, les personnes atteintes du COVID-19 développent ce qui semble être une encéphalite. (Le COVID-19 est causé par le virus nouvellement identifié appelé coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère, ou SARS-CoV-2.) Cette encéphalite peut être causée par le virus qui pénètre dans le cerveau et l’affecte. Mais il peut également s’agir d’une réaction auto-immune ou partiellement auto-immune (**Greenlee, & John. E., 2022**). Comme indiqué dans une étude de **Dr. Thomas Broucker** en 2023 que Les encéphalites survenant dans le contexte de la Covid-19 sont responsables de 9,5 % des complications neurologiques enregistrées dans le registre multicentrique français lors de la première vague, dans 3,6 % dans le registre monocentrique de Bergame, et de 2 % dans le registre monocentrique parisien de la Salpêtrière. (**Broucker Thomas., 2023**).

**Tableau.7** : Résultats des études des troubles Encéphalite/encéphalomyélite associé ou covid 19

<b>Auteurs</b>	<b>Date de publication</b>	<b>Pays</b>	<b>Taille de l'échantillon</b>	<b>Les patients touchés</b>
<b>(Paterson Ross W., et al)</b>	2020	L'hôpital national, Queen Square (Angleterre)	43	-Encéphalite : N=2(0,86%) -encéphalomyélite : N = 9(3,87%)
<b>(Aravinthan Varatharaj., et al)</b>	2020	Grande-Bretagne	153(L'âge médian :71ans)	27(18%)
<b>(Stephan Kremer.,)</b>	2020	Chine	64(âge médian : 66ans)	8(13%)
<b>(Romero Sanchez. CM., et al)</b>	2020	Espagne	841(âge moyen : 66 ans)	1(0,11%)
<b>(Pennisi. M., et al )</b>	2020	France	58	49(84%)
<b>(Meppiel, E., &amp; De Broucker, T.)</b>	2021	Chine	214	27(13 %)
<b>(Hugo., et al)</b>	2020	Suisse	153	27(18 %)

(Maury. A., et al)	2021	Chine	2533	-Encéphalomyélite : N = 13(0,51%) -encéphalite : N = 5(0,19%)
-----------------------	------	-------	------	--

Tandis, une étude qui a été effectuée par **Claudio. LA.**, en.2021 sur 14491 patients à New York qu'encéphalite n'ont pas été observées chez les patients atteints du SRAS-Cov 2, Son étude a été approuvée par un groupe de chercheurs tels que **Ellul Mark, en 2020 (Claudio. LA., et al.,2021)**

### 1.6. Encéphalopathie :

L'encéphalopathie n'est pas une maladie unique, mais un groupe de troubles ayant plusieurs causes. C'est un problème de santé grave qui, sans traitement, peut causer des lésions cérébrales temporaires ou permanentes. Il est facile de confondre encéphalopathie et encéphalite. Les mots semblent similaires, mais ce sont des conditions différentes. Dans l'encéphalite, le cerveau lui-même est enflé ou enflammé. L'encéphalopathie, d'autre part, fait référence à l'état mental qui peut survenir en raison de plusieurs types de problèmes de santé. Mais l'encéphalite peut provoquer une encéphalopathie

Dans une étude statistique réalisée par (**Paterson., et al.,2020**) sur 43 patients, ils ont constaté que 10 (23,25%) souffraient d'une maladie d'Encéphalopathie suite à L'infection par covid 19.

**Tableau. 8 :** Résultats des études de trouble encéphalopathie associé ou covid 19

Auteurs	Date de Publication	Pays	Taille de L'échantillon	Les patients touchés
(Ellul Mark. A., et al)	2020	Chine	214	16 (7%)
		France	58	40 (69%)
(Aravinthan Varatharaj., et al)	2020	Grande-Bretagne	153(L'âge médian :71ans)	35(23%)
(Broucker Thomas., et al)	2021	USA	4491	31(7%),
(Louapre. C.,)	2023	Chine	460	184(40 %)

<b>(FRÉDÉRIC PONT., et al)</b>	2021	Hôpitaux universitaires de Genève (suisse)	707	31 (4%)
<b>(Maury. A., et al)</b>	2021	Chine	2533	N : 329 à 1013 (13% à40%)

### 1.7. Un syndrome neurocognitif

Les troubles neurocognitifs (y compris le délire, les troubles cognitifs légers et la démence, Psychose) sont caractérisés par le déclin du niveau de fonctionnement cognitif atteint précédemment dans un domaine (**Michalon Sonia., 2022**).

Dans une grande étude rétrospective, basée sur des dossiers médicaux électroniques (DME) concernant 236 379 patients post-COVID-19 (**Taquet. M., et al 2022**) ont rapporté une prévalence élevée des diagnostics de dépression (30965 \*13,1 %\* chez les patients non hospitalisés) et anxiété (41366\*17,5 %\* chez les patients non hospitalisés) (**François Chollet. A., et al.,2023**)

**Tableau. 9 : Résultats des études des troubles neurocognitif associé ou covid 19**

<b>Auteurs</b>	<b>Date de Publication</b>	<b>Pays</b>	<b>Taille de L'échantillon</b>	<b>Les patients touchés</b>
<b>(Paterson Ross W., et al)</b>	2020	L'hôpital national, Queen Square (Angleterre)	43	N = 10(23,25%)
<b>(Aravinthan Varatharaj., et al)</b>	2020	Grande-Bretagne	153(L'âge médian :71ans)	-Troubles neuropsychiatriques :10 (43%) -un syndrome neurocognitif : 6(26%) - un état mental altéré :18 (49%)
<b>(More., &amp; Priori. A.,)</b>	2021	European	3000	810 (27%)

### 1.8. L'autre manifestation neurologique cause de SARS-COV2

Tableau.10 : résultats des études des autres manifestations neurologique cause de SARS-COV2

Les maladies	Auteurs	Date de Publication	Pays	Taille de L'échantillon	Les patients touchés
Une altération de la conscience	(Claudio. LA., et al)	2021	Europe	3000	870 (29%)
Des lésions musculaires squelettiques	(Yu Hu., et al)	2020	Wuhan, en Chine	214	(13 [14,8%] Vs 3 [2,4%])
Syndromes inflammatoires du SNC	(Paterson Ross W., et al)	2020	L'hôpital national, Queen Square (Angleterre)	43	12 (27,9%)
Une hémorragie intracérébrale	(Aravinthan Varatharaj., et al)	2020	Grande-Bretagne	153(L'âge médian :71ans)	18(12%)
Une vascularite du SNC	1(1%)				

### 1.9. Les complications neurologiques chez les enfants

La plupart des études sur les complications neurologiques a ciblé la population adulte, mais des premières données commencent à émerger concernant celles, plus rares, touchant les enfants. Une équipe de neuropédiatres de l'Hôpital pour enfants Ann et Robert H. Lurie de Chicago s'est ainsi intéressée à identifier un nombre suffisant de cas afin de proposer un spectre complet des manifestations neurologiques liée à une infection par le SARS-CoV-2 chez l'enfant. Menée auprès de 38 enfants, l'étude révèle que les manifestations les plus fréquemment observées par neuroimagerie sont des atteintes inflammatoires du cerveau (encéphalites, encéphalomyélites aiguës), de la moelle épinière (myélites), et des nerfs crâniens et rachidiens (névrites). Les complications cérébrovasculaires de type AVC sont par contre beaucoup moins fréquentes chez les enfants que chez les adultes. La plupart des enfants de l'étude ont eu une évolution favorable et ne présentaient que quelques déficits neurologiques résiduels légers lors du dernier suivi. Cependant, quelques cas plus sévères allant jusqu'au décès ont également été rapportés. (Linden., 2021)

### **1.10. Effets à long terme d'une infection par le sars-cov-2 : données de l'IRM**

Au-delà des risques d'événements neurologiques (par exemple, AVC) plus importants après une infection par le SARS-CoV-2. **(Xu. E., et al 2022)**, de récentes observations suggèrent la présence d'altérations structurelles, mais également des modifications de connectivité fonctionnelle cérébrale **(Virus. P., et al 2022)**, Ainsi, une récente étude sur une importante cohorte de personnes ayant eu une infection à SARS-CoV-2 et n'ayant pas été hospitalisées a mis en évidence des altérations structurelles et fonctionnelles des régions cérébrales à la suite de l'infection, en comparaison à des données en imagerie en pré-infection. Les résultats ont permis de démontrer, au premier plan, une réduction plus importante de la taille globale du cerveau, de l'épaisseur de la matière grise, et du contraste tissulaire dans le cortex orbito-frontal et le gyrus para-hippocampique **(Douaud. G., et al 2022)**. Des changements plus importants relativement aux marqueurs de lésions tissulaires dans les régions fonctionnellement connectées au cortex olfactif primaire ces résultats suggèrent la présence d'altérations cérébrales à la suite d'une infection par le SARS-CoV-2, allant au-delà des effets qui peuvent être observés lors d'un séjour en soins intensifs. **(Philippe Moraz., et al 2023)**.

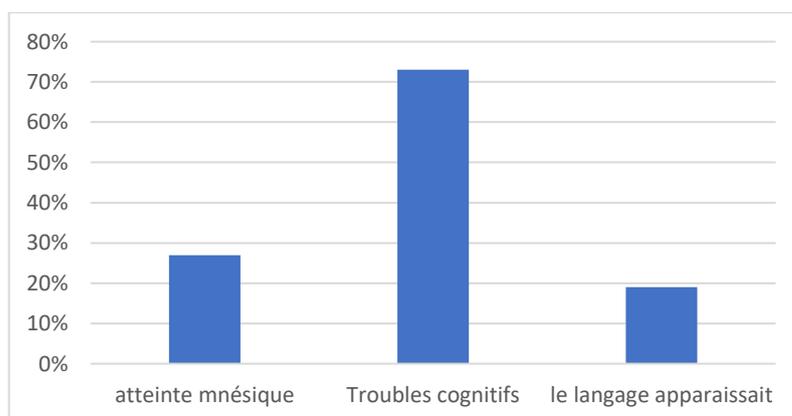
Dans une récente étude menée avec 4182 patients, les patients présentaient des céphalées, une fatigue, une dyspnée ou une anosmie dans 13,3% des cas après 28 jours, dans 4,5% des cas après plus de huit semaines et dans 2,3% des cas après plus de 12 semaines **(Sudre.CH., & Murray. B., 2021)**. Dans une autre étude récemment publiée ayant inclus des patients consécutifs atteints de COVID-19 de sévérité variable, des maladies neurologiques ont été décrites chez 15% après trois mois **(Rass. V., & Beer. R., 2021)**. Par ailleurs, les auteurs rapportent des limitations de la qualité de vie (31%), des déficits cognitifs (23%) et des symptômes de trouble anxieux ou des symptômes dépressifs (11–25%). Fait intéressant, 17% des patients COVID-19 présentaient un trouble olfactif après trois mois indépendamment de la sévérité de la maladie initiale **(Huang. C., et al 2021)**.

**Tableau.11** : Manifestations neurologiques qui ont persisté après l'infection par le SRAS-CoV2

Auteurs	Les maladies	Date de Publication	Taille de L'échantillon	Les patients touchés
(Huang. C., & Lu. Y.,)	Fatigue/ faiblesse	2021	1733	1091(63%)
(Gorna. R., et al )		2021	143	124(87,4%)
(Huang. C., & Lu. Y.,)	De troubles du sommeil	2021	1733	450(26%)
	Symptômes anxieux ou de dépression			398(23%)
	Troubles olfactifs			190(11%)

**1.10.1. Troubles cognitifs/atteinte mnésique/le langage apparaissait**

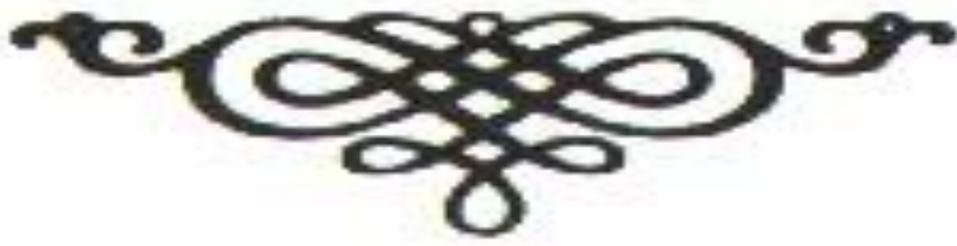
Sur une population totale de 26 patients et d’après les critères définis dans la méthodologie, les résultats obtenus ont permis d’objectiver que 19 personnes présentaient des troubles cognitifs parmi les 26 personnes incluses dans l’étude, soit environ 73% de la cohorte. Parmi les 26 participants, on retrouvait une atteinte mnésique pour 27% des patients. Les fonctions exécutives, quant à elles, étaient altérées pour 62% des patients, et le langage apparaissait touché pour 19% des patients (Mequinol Clara., 2021).



**Figure. 43** : Répartition des troubles selon les domaines cognitifs (en pourcentage) (Mequinol Clara., 2021).



# Conclusion



## *Conclusion*

---

Depuis décembre 2019, le monde est retenu captif par la pandémie de coronavirus 2019 (COVID-19), qui est apparue pour la première fois à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine, puis s'est propagée rapidement et affecte des millions des patients dans le monde.

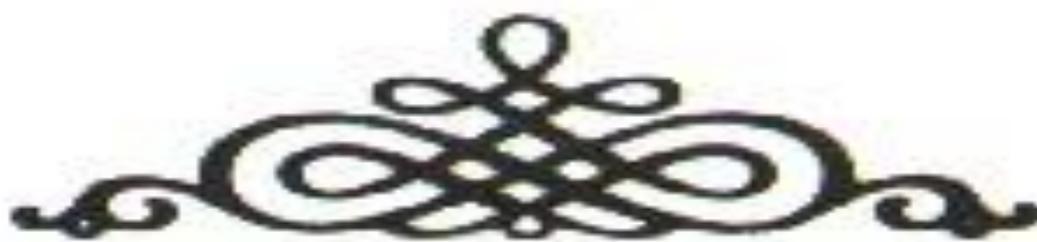
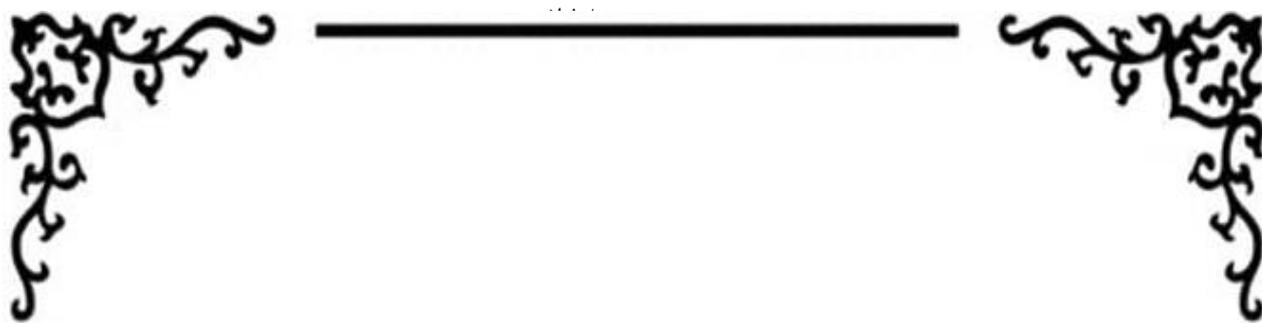
L'épidémie de COVID-19 Considérée comme une urgence sanitaire mondiale. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré que du 30 décembre 2019 au 11 octobre 2020, plus de 37 millions de cas de COVID-19 et 1 million de décès ont été signalés dans le monde, Après trois ans la pandémie a touché près de 10 % de la population mondiale et a été la cause du décès de près de 7 millions de personnes.

L'infection par le SARS-CoV-2 entraîne dans la majorité des cas des séquelles pulmonaires avec une dyspnée, une pneumonie .

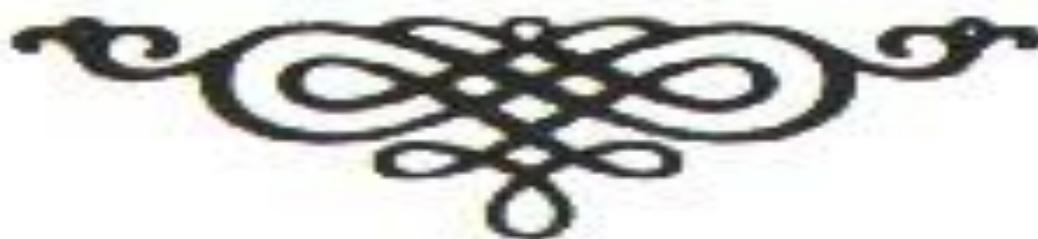
Au terme de cette étude bibliographique et à travers les résultats obtenus de quelques données cliniques recueillies chez les patients infectés par SARS-CoV-2 suggèrent que ce dernier pourrait infecter le système nerveux central et en altérant son fonctionnement neurologique en provoquant des maladies telles que L'encéphalopathie, l'encéphalite et de pathologies neurovasculaires, syndromes de Guillain-Barré, l'anosmie, les céphalées, les vertiges, les douleurs, les troubles du goût et de l'odorat...etc.

Les études publiées jusqu'à maintenant, confrontées au mode d'expression clinique, ne permettent pas de définir un profil neuropathologie observées au cours d'une atteinte de la Covid 19, Néanmoins, il est possible de proposer aux cliniciens les actions suivantes :

- Conduire une surveillance neurologique à long terme des patients avec suspicion de neuro-invasion par SARS-CoV-2 (anosmie/agueusie) afin d'anticiper des complications de type neuro-inflammation chronique/démyélinisation pouvant se manifester par des pathologies neurocognitives chroniques (SEP, troubles anxieux, troubles mnésiques),
- Prendre en compte les antécédents médicaux pouvant être associés à une inflammation cérébrale dans les tableaux diagnostic et pronostic des patients atteints du COVID 19 et réaliser une analyse génétique afin de déterminer les sous-populations à risque.



# Reference Bibliographie



## Reference Bibliographie

---

A/

- **Adjouri. D., (2016).** Polycopié Officiel. Récupéré sur <https://mystidia.com/>
- **Alexandra Villa-Forte, MD, MPH,** Cleveland Clinic. Douleurs articulaires : Plusieurs articulations (douleur polyarticulaire). février 2023
- **Algérie Presse Service. (2020).** Le ressortissant italien atteint du coronavirus transféré vers son pays, Consulté le: 20.06.2020. Disponible sur: <http://www.aps.dz/algerie/102314>.
- **Alturki SO, Alturki SO, Connors J, Cusimano G, Kutzler MA, Izmirly AM and Haddad EK (2020)** the 2020 Pandemic : current SARS-CoV-2 vaccine development. Front. Immunol. 11:1880. doi: 10.3389/fimmu.2020.01880
- **Ameli. C., (2024).** Le traitement de l'épilepsie.
- **Andrei V., Alexandrov., Balaji Krishnaiah., et al., (2023).** Accident vasculaire cérébral ischémique .MD, The University of Tennessee Health Science Center
- Anonyme., (2019). Ganglion nerveux. Office québécois de la langue française. Récupéré sur <https://www.oqlf.gouv.qc.ca/>
- **Aravinthan Varatharaj., Naomi Thomas., Nicholas. WS., et al., (2020).**  
Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study :10.1016/S2215-0366(20)30287-X
- **Arjimand Yaqoob., Waseem Dar., Zubair Khuja., Immediate Bukhari., et al (2022).** Miller Fisher syndrome associated with COVID 19 PMID : PMC964832711 (7) : 4023–4025
- **Armati. PJ., & Mathey., EK. N., (2013).** An update on Schwann cell biology. Immunomodulation, neural regulation and others surprises. Journal of the Neurological Sciences.
- **A.S. Zubair, L.S. McAlpine, T. Gardin, S. Farhadian, D.E. Kuruvilla, S. Spudich ,** Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of coronavirus disease 2019 : à review
- **Association., (2021).** Body Mass Index in 1.9 Million Adolescents and Stroke in Young Adulthood. Journal of the American Heart
- **Audrey., Chagnot., Denis Vivien., Géraldine Rauchs., at al., (2021).** Liquide céphalo-rachidien : vingt mille lieues sous un crâne. <https://www.pourlascience.fr/>.

## Reference Bibliographie

---

B/

- **Banerjee, A., Doxey, A. C., Mossman, K., and Irving, A. T. (2021).** Unraveling the zoonotic origin and transmission of SARS-CoV-2. *Ecol. Evol.* 36, 180–184. doi: 10.1016/j.tree.2020.12.002
- **Bartolami. S., & Tricaud. N.N., (2012).** Quand trop de myélinisation détruit la myéline *Med SCI.*
- **BATLAMOUS Badiia, ‘** Méta-analyse : L’intérêt diagnostic et pronostic de l’hémogramme dans la prise en charge des patients atteints de COVID-19’’, Mémoire de master en Biotechnologie médicale, sous la direction de EL KHAZRAJI Abdelhak, Rabat, Université Mohammed V de RABAT, **2020**, 50p.
- **Behdad. R., (2015).** Etude expérimentale de neurones de Morris-lecar. Thèse de doctorat en instrumentation et informatique de l’image, Université de Bourgogne, 148p.
- **BELAABED Rayane, CHIEB Radja, ‘** Etude biologique et statistique de la pandémie du covid-19 dans le monde et en Algérie’’, Mémoire de master en Sciences de la Nature et de la Vie, sous la direction de ZIADA-BOUCHAAR Hadia, Constantine, Université des Frères Mentouri, **2020**, 82p.
- **Berg. AT., Berkovic. SF., Brodie. MJ., et al., (2010).** Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies. *Epilepsie* 2010 ; 51 :676–685.
- **Bilsky., &Mark H. N., (2023).** Présentation des tumeurs cérébrales. MD, Weill Medical College of Cornell University.
- **Blaize, A.** Maladie covid19 : Définition, durée, évolution, traitements. Conslé 19 décembre 2021, à l’adresse <https://sante.journaldesfemmes.fr/fichesmaladies/2619933-maladie-covid-19-coronavirus-signification-definition-nom-incubationtraitement-depistage-duree- evolution/>
- **Boesveldt. S., & Postma. EM, (2023).** Anosmia (Loss of Sense of Smell)
- **Bonny, V., Maillard, A., Mousseaux, C., Plaçais, L., & Richier, Q. (2020).** COVID-19 : physiopathologie d’une maladie à plusieurs visages. *La Revue de médecine interne*, 41(6), 375-389.
- **BOUTEBBA. PF., (2024).** Le tissu nerveux. Laboratoire Histologie-Constantine.
- **Bradl. M., & Lassmann. H.N., (2010).** Oligodendrocytes : biology and pathology. *Acta Neuropathologie.*
- **Brain., (2021).** Un déclencheur occasionnel de syndrome de Guillain-Barré ? DOI :10.1093/brain/awab279Équipe de rédaction Santélog

## Reference Bibliographie

- 
- **Broucker Thomas., (2023).** Covid-19 : manifestations et complications neurologiques à la phase aiguë de la maladie. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine.
  - **Bruno Donatini.** L'odynophagie : explication et définition de ce symptôme douloureux. 29/04/2023. (Doctissimo.fr)

### C/

- **Cailloce.D., (2011).** Anatomie et physiologie de system nerveux.
- **Canada., (2019).** Les médicaments pour le traitement de la maladie d'Alzheimer vous conviennent-ils ? Société Alzheimer. alzheimer.ca.
- **Carignan, A., Valiquette, L., Grenier, C., Musonera, J. B., Nkengurutse, D., Marcil-Héguy, A., Vettese, K., Marcoux, D., Valiquette, C., Xiong, W. T., Fortier, P. H., Généreux, M., & Pépin, J. (2020).** Anosmie et dysgueusie associées à l'infection au SRAS-CoV-2 : étude cas-témoins appariée selon l'âge. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association médicale canadienne*, 192(46), E1487–E1492. <https://doi.org/10.1503/cmaj.200869-f>
- **Carole Leroux., Martine Bernie.,Gilles Coulombe.,Vincent Théberge., et al (2006).** Le système nerveux chez l'humain. [https://16.ticfga.ca/files/old/IMG/pdf/BIO5068\\_guide\\_CS\\_portages\\_outaouais.pdf](https://16.ticfga.ca/files/old/IMG/pdf/BIO5068_guide_CS_portages_outaouais.pdf)
- **Cavadini., & Thalia E.N., (2014).** La moelle épinière. <https://www.researchgate.net/? tp=eyJjb250ZXh0Ijp7ImZpcnN0UGFnZSI6Il9kaXJlY3QiLCJwYWdlIjoiX2RpcmVjdCJ9fQ>.
- **qare.fr.** Encéphalites - mal de tête : définition, symptômes, traitements
- **Chang, C., Hou, M., Chang, C., Hsiao, C. et Huang, T. (2020).** La protéine nucléocapside du coronavirus du SRAS – Formes et fonctions. *Antiviral Res.* 103, 39–50. DOI : 10.1016/j.antiviral.2013.12.009
- **Chassé., &Philippe. N., (2023).** La sclérose en plaques : fardeau des canadien. NES. <https://impactcampus.ca/>.
- **Christopher Malinowski., & Sharlene Tan., (2024).** What Is Miller Fisher Syndrome ? <https://www.webmd.com/brain/what-is-miller-fisher-syndrome>
- **Chollet, F., Leys, D., Léger, J. M., & Hauw, J. J. (2024).** Rapport 23-28. COVID-19 et système nerveux : Formes aiguës et Covid long. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine

## Reference Bibliographie

- 
- **Ciotti, M., Ciccozzi, M., Terrinoni, A., Jiang, W. C., Wang, C. B. et Bernardini, S. (2020).** La pandémie de COVID-19. *Revue critique en sciences de laboratoire clinique*, 57(6), 365-388. <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1783198>
  - **CLARA MERQUIOL,** “Troubles cognitifs et COVID-19”, Mémoire de master en orthophonie, sous la direction de Sophie LE MAROIS et Bertrand GLIZE, Université de Bordeaux, 2021, 40 p.
  - **Clark., & Ary Ann. N., (2023).** Cellule gliale. Texas Wesleyan University,
  - **Clarke. R., & Adermark. E. N., (2015).** Relationship between psychological stress and semen quality among in-vitro fertilization patients. *Human Reproduction* 14 : 753-758.
  - **Claudio L. A. Bassetti. (2021).** Le spectre neurologique du COVID-19. *Forum Med Suisse*. 2021;21(2324):390-385. <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08813>
  - **Claudio. LA., Bassetti., Dr. Simon Jung., Raimund Helbok., et al., (2021).** Le spectre neurologique du COVID19. <https://smf.swisshealthweb.ch/fr/article/doi/fms.2021.08813/>
  - **Colleende Bellefonds., Jennifer Wu, M.D., F.A.C.O.G., (2021).** When Does Your Baby Develop a Brain ?
  - **Compiègne., (2016).** Physiologie des systèmes intégrés, les principes et fonctions. Université de Technologies. Récupéré sur [https://ressources.unisciel.fr/physiologie/co/Physiologie\\_web.html](https://ressources.unisciel.fr/physiologie/co/Physiologie_web.html)
  - **Congress. E., (2021).** SSASS : Salt Substitute and Stroke Study into the effect of salt substitutes on cardiovascular events and death.
  - **Cong, Y., Ulasli, M., Schepers, H., Mauthe, M., V'kovski, P., Kriegenburg, F., et al. (2020).** Le recrutement des protéines de la nucléocapside dans les complexes réplication-transcription joue un rôle crucial dans le cycle de vie coronaviral. *J. Virol.* 94 :e01925-19. doi : 10.1128/JVI.01925-19
  - **Conversation.Th., (2020).** Où est stockée notre mémoire.
  - **Coon. E., (2023).** Présentation du système nerveux autonome. MD, Mayo Clinique. Récupéré sur <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/accueil/troubles-du-cerveau,-de-la-moelle-%C3%A9pini%C3%A8re-et-des-nerfs/troubles-du-syst%C3%A8me-nerveux-autonome/pr%C3%A9sentation-du-syst%C3%A8me-nerveux-autonome>
  - **Cornillez-Ty C.T., Liao L., Yates J.R., Kuhn P., Buchmeier M.J.** La protéine non structurale 2 du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère interagit avec un

## Reference Bibliographie

---

complexe protéique hôte impliqué dans la biogenèse mitochondriale et la signalisation intracellulaire. *J. Virol.* 2009 ; 83 :10314 à 10318. doi : 10.1128/JVI.00842-09.

- **Coudeyre, E., Cormier, C., Costes, F., Lefevre-Colau, M. M., & Grolier, M. (2021).** Réadaptation musculaire après infection à COVID-19 [Muscular rehabilitation post COVID-19 infection]. *Revue du Rhumatisme Monographies*, 88(3),251–254.<https://doi.org/10.1016/j.monrhu.2021.03.002>
- COVID-19 : Anxiété et dépression : Données de septembre à décembre 2020 Canada.ca
- Covid-19 : symptômes, traitement, prévention - Institut Pasteur
- **Cristina Menni., Ana M. Valdes., et al (2020).** Suivi en temps réel des symptômes auto déclarés pour prendre le COVID-19 potentiel1037-1040. DOI : 10.1038/s41591-020-0916-2. Epub 2020 May 11

## D/

- **Daly, J. L., Simonetti, B., Klein, K., Chen, K., Williamson, M. K., Antón-Plágaro, C., et al. (2020).** Neuropilin-1 is a host factor for SARS-CoV-2 infection. *Science* 370, 861–865. DOI : 10.1126/science. Abd3072
- **da Silva Torres MK, Bichara CDA, de Almeida MNS, Vallinoto MC, Queiroz MAF, Vallinoto IMVC, dos Santos EJM, de Carvalho CAM and Vallinoto ACR (2022).** The Complexity of SARS-CoV-2 Infection and the COVID-19 Pandemic
- **de Broucker T. (2023).** Covid-19 : manifestations et complications neurologiques à la phase aiguë de la maladie [COVID-19 : Neurological manifestations and complications during the acute phase of the disease]. *Bulletin de l'Academie nationale de medecine*, 10.1016/j.banm.2023.02.014. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2023.02.014>
- **Delhaye Bouchaud. N., (2001).** <https://www.sciencedirect.com/> . Récupéré sur Neurophysiologie Clinique / Clinical Neurophysiology Pages 63-82.
- **Designua., (2023).** Maladie de Parkinson : évolution, quelle espérance de vie ? <https://sante.journaldesfemmes.fr/>.
- **CRE pharma.** Diarrhée : causes & traitements |
- **DIF IMANE, ‘ ‘ Analyse de l’évolution des infections covid 19 dans la wilaya de Bordj Bou Arreridj, Algérie’ ’,** Mémoire de master en Sciences de la nature et de la vie (Sciences biologiques, microbiologie Appliquée), sous la direction de Benmeddour Tarek, Biskra, Université Mohamed Khider, 2021, 40 p

## Reference Bibliographie

- 
- **Doctoranytime., & Grégoire. DE. N., (2018).** Alzheimer : Tout savoir sur cette maladie. <https://www.doctoranytime.be/>.
  - **Dollmeyer. M., (2015).** Etude des atteintes morpho fonctionnelles des synapses excitatrices dans la maladie d'Alzheimer : Implication de la voie Cofiline-dépendante, Thèse de doctorat en Neurosciences Neurobiologie, Université Grenoble Alpes, 149p.
  - **Douaud. G., Lee. S., Alfaro Almagro. F., et al (2022).** SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature*.604(7907) :697-707

### E/

- **Ellul Mark. A., Benjamin. L., Singh., B., Lant., S., Michael., B et al., (2020).** Neurological associations of COVID-19. *The Lancet Neurology*, 19(9), 767-783.
- **Eric Song.,Ce Zhang., Benjamin Israelow., Alice Lu-Culligan et al., (2021).** Neuroinvasion du SRAS-CoV-2 dans le cerveau humain et les Souris. 218 (3) : e20202135. <https://rupress.org/jem/article/218/3/e20202135/211674/Neuroinvasion-of-SARS-CoV-2-in-human-and-mouse>

### F/

- **Fernández-de-Las-Peñas. C., Gómez-Mayordomo. V., Cuadrado .ML, Palacios-Ceña. D., et al (2021).** The presence of headache at onset in SARS-CoV-2 infection is associated with long-term post-COVID headache and fatigue : A case-control study. *Cephalalgia*.EPUB ahead of print]. DOI : 10.1177/03331024211020404. PMID : 34134526
- **Fields., & Douglas. N., (2008).** À quoi sert la substance blanche ? <https://www.pourlascience.fr/>.
- **Flis-Richard, H., & Verdonk, F. (2020).** Atteintes neurologiques dans l'infection au SARS-CoV-2 (COVID-19). *Le Praticien en anesthésie réanimation*, 24(4), 186-189.
- **François Chollet. A., Mélanie Planton. A., Laurent Sailer. B., et al (2023).** Formes neurologiques du COVID long de l'adulte : approche critique PMID : PMC10282979
- **FRÉDÉRIC PONT., Patrick Stancu., Claire Bridel., Jacques Serratrice., Patrice. H., et al., (2021).** Une explication pour l'encéphalopathie aiguë post-Covid article statistique par Hôpitaux universitaires de Genève
- **Frigiel. M., & Mira. O., (2021).** Incidence, clinical, risk factors and outcomes of Guillain-Barré in Covid-19

## Reference Bibliographie

---

### G/

- **Gautheret D.A. (2021).** Tests rapides antigéniques SARS-COV-2 : Définition, Législation d'utilisation, Principes technologiques, Comparaison des performances analytiques et cliniques. *Annales de biologie clinique*, 79, 2.
- **Gheblawi, M., Wang, K., Viveiros, A., Nguyen, Q., Zhong, J.-C., Turner, A.J., Raizada, M.K., Grant, M.B., Oudit, G.Y., 2020.** Angiotensin Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System. *Circ. Res.* <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317015>
- **Gorbalenya, A. E., Baker, S. C., de Groot, R. J., Drosten, C., and Gulyaeva, A. A. (2020).** The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus : classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol.* 5, 536–544. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z
- **Gorna. R., MacDermott. N., Rayner. C., Evans. S., Agent. L., et al., (2021).** Long COVID guidelines need to reflect lived experience. *Lancet (London, England)*, 397(10273), 455–457
- **Gros., & Alexandra.N., (2017).** L'image de la semaine : "Le système nerveux cutané, système nerveux périphérique".
- **GuéguenB., Chauvel, P., Touchon, J., et al., (2016).** Neurophysiologie Des Mémoires. Elsevier Masson. 240pp.2005. Dans P. B. Elwan. Chattopadhyay, Synthesis of dopamine from L-3,4-dihydroxyphenylalanine by human amniotic epithelial cells.

### H/

- **Habert., Bakchine., S.M.Oet al., (2007).** Classification des démences : aspects nosologique- *Médecine Nucléaire* ; 31 (6) : 278-293.
- **HACHANI NADJET, ‘‘ Réponse des travailleurs dans le domaine de la santé au contrôle sanitaire des infections pendant la COVID-19’’**, Mémoire de master en Sciences de la Nature et de la Vie (Sciences Biologiques, Toxicologie), sous la direction de Boussahel Soulef, Bordj bou arreridj, Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi, 2021, 57 p.
- **Haddad., & Inès El. N., (2022).** Le rôle de l'immunité méningée dans la physiopathologie du système nerveux central. Récupéré sur <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/animaux/systeme-immunitaire/le-role-de-l-immunite--meningee-dans-la-physiopathologie-du>

## Reference Bibliographie

- 
- **Haddad., & Inès El. N., (2022).** Le rôle de l'immunité méningée dans la physiopathologie du système nerveux central (**image**). Récupéré sur plantevie :<https://planetvie.ens.fr/thematiques/animaux/systeme-immunitaire/le-role-de-l-immunite-meningee-dans-la-physiopathologie-du>
  - **Hantz, S. (2020).** Diagnostic biologique de l'infection à Sars-CoV-2 : stratégies et interprétation des résultats. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2020(526), 48-56.
  - **Harnsberger. HR., Osborn. AG., Ross. JS., Moore., KR, Salzman KL, Carrasco CR, Halmiton BE, et al., (2007).** *Diagnostic and Surgical Imaging Anatomy: Brain, Head and Neck, Spine*. Récupéré sur 3rd ed. Salt Lake City, Utah. Amirsys.
  - **Heart.E., (2020).** The associations of major foods and fibre with risks of ischaemic and haemorrhagic stroke: a prospective study of 418,329 participants in the EPIC cohort across nine European countries.
  - **Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Krüger, N., Müller, M., Drosten, C. et Pöhlmann, S. (2020).** Le nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV) utilise le récepteur ACE2 du coronavirus du SRAS et la protéase cellulaire TMPRSS2 pour pénétrer dans les cellules cibles. *Cellule* 181, 271.e8 à 280.e8. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052
  - **Horn, M., Wathélet, M., Amad, A., Martignène, N., Lathiere, T., Khelfaoui, K., ... & D'Hondt, F. (2023).** Persistent physical symptoms after COVID-19 infection and the risk of Somatic Symptom Disorder. *Journal of Psychosomatic Research*, 166, 111172
  - **Hossam El sherif., & Mohamed Amer., (2021).** The Pattern of Anosmia in Non-hospitalized Patients in the COVID-19 Pandemic: A Cross-sectional Study  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8321629/>
  - <https://doi.org/10.1051/medsci/2022048>
  - **Huang. C., Huang. L., Wang. Y., et al., (2021).** 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. <https://smf.swiss health web.ch/fr/article/doi/fms.2021.08813/>
  - **Huang. C., & Lu. Y., (2021).** Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients – An MRI-based 3-month Follow-up Study: A brief title: Cerebral Changes in COVID-19. *Clinical medicine*.
  - **Huang., & Juebin. N., (2023).** *Revue générale des fonctions cérébrales*. MD, PhD, Department of Neurology, University of Mississippi Medical Center.

## Reference Bibliographie

---

- **Hugo., Flies Richard., Franck Verdonk.A., Varatharaj.N., et al., (2020).** Atteintes neurologiques dans l'infection au SARS-CoV-2 (COVID-19).  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1279796020300954#bib001>
- **H. Zhang.,** Early lessons from the frontline of the 2019-nCoV outbreak .Lancet, 395 (10225) (2020), p. 687, 10.1016/S0140-6736(20)30356-1

### I/

- **Inserm., &Dossier. N., (2019).** Mémoire, une affaire de plasticité synaptique.
- **Inserm.,Guilherme Dias., Melo.,Françoise Lazarini et al (2021).** Découverte des mécanismes de l'anosmie à court et à long terme.
- **Inspiring. T., (2023).** C'est quoi le diencéphale ? Journal des Femmes Santé.

### J/

- **Jesus Cardenas. (14/03/2023).** Disgueusie (trouble du goût) : définition, symptômes, causes et traitements
- **Jia HP., Look D.C., Shi L., et al. (2005).** ACE2 receptor expression and severe acuterespiratory syndrome Coronavirus infection depend on differentiation of human Airways epithelia. J.Virol , 79(23) , 14614-14621.
- **Jie Cui, Fang Li and Zheng-Li Sh.** « Origin and evolution of pathogenic coronaviruses ». Nature Reviews Microbiology,17 (mars 2019): 181-192
- **José. M., & Luis Castro., (2017).** Maladies cardiovasculaires.Organisation mondiale de laSanté.
- **José. M., & Luis Castro., (2023).** Syndrome de Guillain-Barré.Organisation mondiale de la Santé.
- **JSP.UV., (2018).** Service départemental-metropolitain d'incendie et de secours, 3, association départementale-métropolitaine des jeunes sapeurs-pompiers.

### K/

- **Kevin J., Clerkin M.D., Justin A., et al. (2020).** Covid-19 and cardiovascular disease. Ahajournals, 141, 1648- 1655.
- **Khaoula TIGHIOUARET, Khadidja TABTI** “ Etude de la physiologie olfactive et l'anosmie causée par le Covid-19”, Mémoire de master en Sciences de la Nature et de la

## Reference Bibliographie

---

Vie (Biochimie), sous la direction de BENTABET Abdelouahab et BELLIK Yuva, Bordj bou arreridj, Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi, 2021, 32 p.

- **Kheroua Gaouar. D., (2020).** Télencéphale MORPHOLOGIE. Service d'anatomie normale.
- **Khodja., & Djalel Lounis. D.N., (2023).** Les 12 nerfs crâniens. <https://www.kenhub.com/fr>.

### L/

- **L. Mao, H. Jin, M. Wang, Y. Hu, S. Chen, Q. He, et al.** Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China
- **Lan, J., Ge, G., Yu, J., Shan, S., Zhou, H., Fan, S., et al. (2020).** Structure du domaine de liaison au récepteur de pointe du SRAS-CoV-2 lié au récepteur ACE2. *Nature* 81, 215 à 220. DOI : 10.1038/S41586-020-2180-5
- **Larry M. Bush, MD, FACP, Charles E. (2022).** Fièvre. Schmidt College of Medicine, Florida Atlantic University. <https://www.msdmanuals.com/fr>
- **Laura Benjamin., (2020).** Neurologique associations of COVID-19. [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(20\)30221-0/fulltext#seccestitle170](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(20)30221-0/fulltext#seccestitle170)
- **Lecomte. Y., (2019).** Développement microtechnologies pour l'étude du guidage axonal, Thèse de doctorat en Neurosciences, Université de Bordeaux, 124p.
- **Leila., & Boukabache. P. N., (2024).** Le tronc cérébral. Université de Constantine 3 Faculté de médecine CHU de Constantine.
- **drnature.fr.** Les articulations
- **Levin., & Michael C. N., (2023).** Sclérose en plaques (SEP). MD, College of Medicine, University of Saskatchewan.
- **Lévy. D., & Chavangnat. N., (2011).** La SEP, une inflammation neuronale auto immune. *Actualités Pharmaceutiques* ;50 : 12- 6.
- **Li, G., and De Clercq, E. (2020).** Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nat. Rev. Drug. Discov.* 19, 149–150. doi: 10.1038/d41573-020-00016-0
- **Li, Y., Zhou, W., Yang, L., You, R., 2020.** Physiological and pathological regulation of ACE2, the SARS-CoV-2 receptor. *Pharmacol. Res.* 104833. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104833>

## Reference Bibliographie

---

- **Linden., (2021).** Neuroimaging manifestations in children with SARS-CoV-2 infection: a multinational, multicentre collaborative study. *The Lancet*
- **LO, Ernest, FORTIN, Élise, GILCA, Rodica, et al.** Évolution de la gravité de la maladie chez les cas hospitalisés due à la COVID-19, Québec, Canada, janvier à avril 2022. *SYNCYTIAL (VRS)*, 2024, vol. 50, no 1/2, p. 71.
- **Lone, S. A. et Ahmad, A. (2020).** Pandémie de COVID-19 – une perspective africaine. *Microbes émergents et Infections*, 9(1), 1300-1308. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1775132>
- **Louapre. C., (2023).** Covid-19 : manifestations et complications neurologiques à la phase aiguë de la maladie <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10293933/>
- **Lu, R., Zhao, X., Li, D., Niu, P., Yang, B., Wu, H., et al. (2020).** Caractérisation génomique et épidémiologie du nouveau coronavirus 2019 : implications pour les origines virales et la liaison aux récepteurs. *Lancet* 395, 565 à 574. doi : 10.1016/S0140-6736(20)30251-8

## M/

- **Mao., Ling., Jin Huijuan., Wang., Mengdie, et al (2020).** Manifestations Neurologiques des Patients Hospitalisés Atteints de la Maladie à Coronavirus 2019 à Wuhan, Chine.
- **Marc Bert., & Parresia., (2021).** Organisation générale du système nerveux.
- **Marieb., (2005).** Anatomie et Physiologie humaine. Récupéré sur [https://www.researchgate.net/figure/Fonctions-du-systeme-nerveux-somatique-Legende-branche-sensitive-branche-motrice-Par\\_fig3\\_267507690](https://www.researchgate.net/figure/Fonctions-du-systeme-nerveux-somatique-Legende-branche-sensitive-branche-motrice-Par_fig3_267507690)
- **Marion Leboyer, Antoine Pelissolo,** Les conséquences psychiatriques du Covid-19 sont devant nous..., *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, Volume 178, Issue7,2020, Pages 669-671, ISSN 0003-4487, <https://doi.org/10.1016/j.amp.2020.08.020>.  
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003448720302511>)
- **Marvin P. Fried, MD. (Mai 2023).** Anosmie. Montefiore Medical Center, The University Hospital of Albert.
- **Maury. A., Lyoubi. N., Peiffer Smadja. T., et al., (2021).** Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians Pages 51-64.

## Reference Bibliographie

- 
- **McArthur, L., Sakthivel, D., Ataide, R., Chan, F., Richards, J. S., & Narh, C. A. (2020).** Review of burden, clinical definitions, and management of COVID-19 cases. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 103(2), 625.
  - **Medani.T., (2016).** Dans Contribution à amélioration du modèle de source dans la méthode des éléments finis pour la résolution du problème direct en électroencéphalographie, Rapport de thèse en électronique, Université Pierre et Marie Curie, 207p.
  - **Medicine., (2021).** Effect of Salt Substitution on Cardiovascular Events and Death. *Journal of New England*
  - **Meppiel, E., & De Broucker, T. (2021).** Manifestations neurologiques associées au COVID-19. *Pratique Neurologique-FMC*, 12(2), 89-96.
  - **Mequinol Clara., (2021).** Troubles cognitifs et COVID-19, *Sciences cognitive*. Ffdumas-03285795f HAL Id : dumas-03285795 <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03285795/document>
  - **Meredith Irwin., & Daniel. M.N., (2020).** Anatomie et physiologie du système nerveux. Récupéré sur <https://cancer.ca/fr/>
  - **Meriane. D., (2020).** Tissu nerveux. Université Ferhat Abbas SETIF.
  - **Meziane., & Abdelfettah. N., (2011).** Etude et comparaison des méthodes de segmentation d'images cérébrales. Thèse de magister Université Abou-Bakr Belkaid-Tlemcen.
  - **Michalon Sonia., (2022).** Introduction au trouble neurocognitif. Dans *Pathologies neurologiques*, pages 254 à 256
  - **Michel Morange., & Emérite. P.N., (2020).** Une brève histoire du cerveau. L'édition originale de cet ouvrage a été publiée sous le titre.
  - **Miri., & Sanae. N., (2007).** Segmentation des structures cérébrales en IRM. Intégration de contraintes topologiques. Rapport de stage, Université Louis Pasteur Strasbourg.
  - **Mittal, A., Manjunath, K., Ranjan, R. K., Kaushik, S., Kumar, S., & Verma, V. (2020).** COVID-19 pandemic: Insights into structure, function, and hACE2 receptor recognition by SARS-CoV-2. *PLoS pathogens*, 16(8), e1008762. « Desiree Ho, Innovative Genomics Institute », disponible à <https://innovativegenomics.org/free-covid-19-illustrations/>.

## Reference Bibliographie

- 
- **Montani, D., Savale, L., Noel, N., Meyrignac, O., Colle, R., Gasnier, M., ... & Monnet, X. (2023).** Syndrome post-COVID-19 ☆ Post-COVID-19 syndrome. Bulletin de l'Académie nationale de médecine.
  - **More., & Priori. A., (2021).** Le spectre neurologique du COVID-19
  - **Moriguchi. T., & Harii. N., (2021).** A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2.

N/

- **NARIMANE. DK., (2023).** Neurophysiologie : physiologie de système nerveux p :10\_15 universités Constantine des frères mentori1. [https://fac.umc.edu.dz/vet/Cours\\_Ligne/cours\\_23\\_24/Physiologie\\_A2/NEUROPHYSIOLOGIE.pdf](https://fac.umc.edu.dz/vet/Cours_Ligne/cours_23_24/Physiologie_A2/NEUROPHYSIOLOGIE.pdf)
- **Nawaz, M.S., Fournier-Viger, P., Shojaee, A. et al.** Utilisation de techniques d'intelligence artificielle pour l'analyse du génome de la COVID-19. *Appl Intell* **51**, 3086 à 3103 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10489-021-02193-w>
- **Network., (2023).** NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology : Central Nerveuse System Cancers Version 1. National Comprehensive Cancer
- **Nieto-Torres, J. L., Verdiá-Báguena, C., Jimenez-Guardeño, J. M., Regla-Nava, J. A., Castaño-Rodríguez, C., Fernandez-Delgado, R., et al. (2015).** La protéine E du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère transporte les ions calcium et active l'inflammasome NLRP3. *Virologie* 485, 330 à 339. DOI : 10.1016/j.virol.2015.08.010
- Nouveau coronavirus (2019-nCoV): conseils au grand public (who.int)

O/

- **Oguievetskaia. K., Girault. JA., Goutebroze. L., et al., (2005).** Contacts cellulaires des fibres myélinisées du système nerveux périphérique.
- **Oncology., (2018).** Neuroblastoma, American Society of Clinical. Récupéré sur <https://cancer.ca/fr/>

P/

- **Panigrahy, D., Gilligan, M. M., Huang, S., Gartung, A., Cortés-Puch, I., Sime, P. J., Phipps, R. P., Serhan, C. N., & Hammock, B. D. (2020).** Inflammation resolution : A

## Reference Bibliographie

---

- dual-pronged approach to averting cytokine storms in COVID-19? *Cancer and Metastasis Reviews*, 39(2), 337- 340. <https://doi.org/10.1007/s10555-020-09889-4>
- **Paniz-Mondolfi, A., Bryce, C., Grimes, Z., Gordon, R. E., Reidy, J., Lednicky, J., Sordillo, E. M., & Fowkes, M. (2020).** Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Journal of medical virology*, 92(7), 699–702. <https://doi.org/10.1002/jmv.25915>
  - **Paterson Ross W., Rachel L Brown., Laura Benjamin., et al., (2020).** "The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings." *Brain* 143.10: 3104-3120.
  - **Pennisi, M., Lanza, G., Falzone, L., Fiscaro, F., Ferri, R. et Bella, R. (2020).** Le SRAS-CoV-2 et le système nerveux : des caractéristiques cliniques aux mécanismes moléculaires. *Revue internationale des sciences moléculaires*, 21(15), 5475. <https://doi.org/10.3390/ijms21155475>
  - **Philippe Moraz., Isabelle Facon De Alcântara., Alexandre Cionca., et al (2023).** Syndrome post-Covid-19 neuropsychologique DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.824.800
  - **PIAU., & Charlotte., (2020).** Neurology. Vegetarian diet and incidence of total, ischemic, and hemorrhagic stroke in 2 cohorts in Taiwan.
  - **Pijls, B. G., Jolani, S., Atherley, A., & Hendriks, S.** Facteurs de risque démographique pour l'infection au COVID-19, la gravité, l'admission en unité de soins intensifs et le décès : Une méta-analyse de 59 études | *BMJ Ouvert*. Consulté 21 décembre 2021, à l'adresse <https://bmjopen.bmj.com/content/11/1/e044640.abstract>
  - Post COVID-19 Interdisciplinary Clinical Care Network. (2021, 22 mars). Headaches in Post COVID-19 Recovery. [www.phsa.ca/health-info-site/Documents/post\\_covid-19\\_headaches.pdf](http://www.phsa.ca/health-info-site/Documents/post_covid-19_headaches.pdf)
  - **Poulot., Becq., Giraudon., Yiannis., et al., (2022).** Astrocytes réactifs et maladies cérébrales. Université Paris-Saclay, CEA, CNRS, MIRCEN, Laboratoire des maladies neurodégénératives, Fontenay-aux-Roses, France.
  - **Psychomédia., (2009).** Matière grise et matière blanche du cerveau. <https://www.psychomedia.qc.ca/>.
  - **Purves D., Augustine GJ., Fitzpatrick D., and Hallet al., (2005).** *Neurosciences* Third Edition de Boeck.

## Reference Bibliographie

---

### Q/

- Quels sont les différents types de tests covid et à quoi sert chacun d'entre eux ? - Distributeur de matériel dentaire - Dentaltix
- **Qureshi., AI., & Baskett., WI., (2021).** Acute Ischemic Stroke and COVID-19 : An Analysis of 27 676 Patients. Stroke

### R/

- **Rass. V., & Beer. R., (2021).** Neurological outcome and quality of life 3 months after COVID-19 : A prospective observational cohort study  
<https://smf.swisshealthweb.ch/fr/article/doi/fms.2021.08813/>
- **Rehman, Saif ur, Laiba Shafique, Awais Ihsan, et Qingyou Liu.** « Evolutionary Trajectory for the Emergence of Novel Coronavirus SARS-CoV-2 ». Pathogens 9, no 3 (23 mars 2020) : 240.
- **Rifino.N., Censori.B., Agazzi.E., Brucker Thomas., et al (2021).**Neurologic manifestations in 1760 COVID-19 patients admitted to Papa Giovanni XXIII Hospital, Bergamo <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1029393/>
- **Robert. S., Fisher., Carlos., Acevedo et al., (2014).** Définition clinique pratique de l'épilepsie. *Épilepsie*, 55(4) :475–82, 2014 DOI : 10.1111/epi.12550.
- **Robert. JP., (2008).** La mémoire : Dictionnaire pratique de didactique du FLE OPHRYS.
- **Romero Sánchez. CM., Diaz Maroto. I., Fernández Diaz, E., Sanchez-Larsen, Á et al (2020).** Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19 : the ALBACOVID registry. *Neurology*, 95(8), e1060-e1070.
- **Rua, R., & McGavern, D. B. (2018).** Advances in meningeal immunity. *Trends in molecular medicine*, 24(6), 542-559.
- **Rubin. M., (2023).** Myélite transverse aiguë. MDCM, New York Presbyterian Hospital-Cornell Medical Center.
- **Rubin. M., (2023).** Présentation des nerfs crâniens. MDCM, New York Presbyterian Hospital-Cornell Medical Center.
- **Rubin. M., (2024).** Revue générale des troubles du système nerveux périphérique. MDCM, New York PresbyterianHospital-Cornell Medical Center.

## Reference Bibliographie

---

S/

- **Saeed, H., Eslami, A., Nassif, N. T., Simpson, A. M., & Lal, S. (2022).** Anxiety Linked to COVID-19: A Systematic Review Comparing Anxiety Rates in Different Populations. *International journal of environmental research and public health*, 19(4), 2189. <https://doi.org/10.3390/ijerph19042189>
- **Sakai Y., Kawachi K., Terada Y., Omori H., Matsuura Y., Kamitani W.** La modification de deux acides aminés dans le nsp4 du coronavirus du SRAS abolit la réplication virale. *Virologie*. 2017 ; 510 :165 à 174. DOI : 10.1016/j.virol.2017.07.019.
- **SAMTAL, C., HABIB, N., AZAMI, A. I., SEHLI, S., CHAOUNI, B., BEKKALI, M., ... & GHAZAL, H. (2020).** SARS-CoV-2 virus genome structure and evolution. *Moroccan Journal of Public Health*, 1(1), 5-13.
- **Sandrine Beaudin., Relecture. J., Cartier et al., (2021).** Récapitulatif de l'anatomie et de l'ontogenèse de l'encéphale.
- **Sarmis. M., (2013).** Etude de l'activité neuronale : Optimisation du temps de simulation et stabilité des modèles. Thèse de doctorat en automatique, Université de Haute\_ Alsace ,224p.
- **Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020).** COVID-19 infection : Emergence, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of advanced research*, 24, 91-98.
- **Scherrer., & Benoit.N., (2018).** Segmentation des tissus et structures sur les IRM cérébrales. Agents markoviens locaux coopératifs et formulation bayésienne. Thèse de doctorat, Institut National, Polytechnique de Grenoble.
- **Schroeder., & Henri. N., (2023).** Dans Environnement et santé publique.
- **Sebille. A., Lavallard-Rousseau. MC., Boureau. F., Mazières. L., et al., (2011).** Neurophysiologie. L'exploration fonctionnelle. Issy-les Moulineaux, Elsevier Masson.
- **Sellal, F., Tazii, R., Ahle, G., & Hautecloque, G. (2020).** Manifestations neurologiques dans la pandémie de COVID-19. *Pratique Neurologique-FMC*, 11(3), 147-151.
- **Shamsundara., Manaswi., Lingaraj., Jayalakshmi et al., (2023).** "Anosmia—An effect of COVID-19 infection-review." *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery* 75. Suppl 1 815-821.
- **Shang, J., Ye, G., Shi, K., Wan, Y., Luo, C., Aihara, H., Geng, Q., Auerbach, A., Li, F., 2020.** Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2179-y>

## Reference Bibliographie

- 
- **Sharma, H.N. ; Latimore,O.D.C. ; Matthews, Q.L.** Biologie et Pathogénèse du SARS-CoV-2 : Compréhensions pour les thérapies Développements contre le COVID-19. Agents pathogènes 2021, 10, 1218. <https://doi.org/10.3390/patho-gens10091218> (14) (PDF) *Biologie et pathogénèse du SRAS-COV-2 : Compréhension des développements thérapeutiques contre la COVID-19.* Available from: [https://www.researchgate.net/publication/354743961\\_Biology\\_and\\_pathogenesis\\_of\\_SARS-COV-2\\_Understandings\\_for\\_therapeutic\\_developments\\_against\\_COVID-19](https://www.researchgate.net/publication/354743961_Biology_and_pathogenesis_of_SARS-COV-2_Understandings_for_therapeutic_developments_against_COVID-19) [accessed May 19 2024].
  - **Sheila. MF., Osunde. RE., Valentins., et al., (2013).** Assessment of Sensorimotor Function in Mouse Models of Parkinson's disease. Journal of Visualized Experiments.
  - **Shereen, Muhammad Adnan, Suliman Khan, Abeer Kazmi, Nadia Bashir, et Rabeea Siddique.** « COVID-19 Infection : Origin, Transmission, and Characteristics of Human Coronaviruses » Journal of Advanced
  - **Sinclair. DB., & Snyder.TJ. N., (2011).** Corticosteroids for the treatment of Landau - Kleffner syndrome and continuous spike-wave discharge during. *Pediatr Neural* 32:300–306.
  - **Society.AC., (2018).** What is Neuroblastoma? Society American Cancer Récupéré sur <https://cancer.ca/fr/>
  - **Society. M C., (2014).** Brain and Spinal Cord Tumors in Adults. <https://www.cancer.org/>.
  - **Sofroniew. MV., & Vinters. HV.N., (2010).** Astrocytes : biology and pathology. *Acta Neuropathology* 01 ;119(1) : p.7-35.
  - **Song, E., Zhang, C., Benjamin, I., Alice L. et al. (2021).** Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain. *J Exp Med* (2021) 218 (3) : e20202135. <https://doi.org/10.1084/jem.20202135>
  - **Staff. TM., (2022).** Présentation du système nerveux. Récupéré sur <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/les-faits-en-bref-troubles-du-cerveau,-de-la-moelle-%C3%A9pini%C3%A8re-et-des-nerfs/biologie-du-syst%C3%A8me-nerveux/pr%C3%A9sentation-du-syst%C3%A8me-nerveux>
  - **Stephan Kremer., (2020).** Résultats neurologiques et de neuroimagerie chez les patients atteints de COVID-19. <https://www.neurology.org/doi/abs/10.1212/wnl.0000000000010112>
  - **Stiles, J., & Jernigan, TL.N., (2010).** The Basics of Brain Development. *Neuropsychologie*, <https://doi.org/10.1007/s11065-010-9148-4>, (pp. 327–348).

## Reference Bibliographie

---

- **St. Jude Children's Research Hospita.** COVID-19 et fièvre. Mars 2021
- **Sudre.CH., & Murray. B., et al (2021).** Attributes and predictors of long COVID.<https://smf.swisshealthweb.ch/fr/article/doi/fms.2021.08813/>
- Symptômes intestinaux de la covid-19 : comment les reconnaître ? (Qare.fr)

### T/

- **Tang, X., Wu, C., Li, X., Song, Y., Yao, X., Wu, X., et al. (2020).** Sur l'origine et l'évolution continue du SARS-CoV-2. Natl. Sci. Rev. 7, 1012-1023. DOI : 10.1093/NSR/NWAA036
- **Taquet. M., Sillett. R., Zhu. L., Mendel. J., Camplisson. I., et al., (2022).** Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection : an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1,284,437 patients. Lancet Psychiatry. 9 :815–827
- **Team., (2017).** Anatomie de la moelle épinière.  
<https://community.scireproject.com/topic/spinal-cord-anatomy/>.
- The Coronavirus Unveiled: Microscopic Images of SARS-CoV-2 - The New York Times (nytimes.com)
- **Tierney. AL., & Nelson. CA., (2009).** Brain Development and the Role of Experience in the Early Years. Zero to three, (pp. 30(2), 9–13.).
- **Togola, M. (2021).** Spectre des virus des voies respiratoires dans l'aire sanitaire de l'hôpital du Mali et du CSCoM de Yirimadio (Doctoral dissertation, USTTB)
- **Toomedical. E., (2020).** Découvrir et comprendre le cerveau humain.  
<https://www.toomed.com/blog/>.
- **Togola, M. (2021).** Spectre des virus des voies respiratoires dans l'aire sanitaire de l'hôpital du Mali et du CSCoM de Yirimadio (Doctoral dissertation, USTTB)
- Toux chez l'adulte - symptômes, causes, traitements et prévention - VIDAL

### V/

- **Virus. P., Cionca. A., Jacob de Alcântara., Douaud. G., Lens., et al., (2022).** Brain functional connectivity alterations associated with neuropsychological performance 6-9 months following SARS-CoV-2 infection. Hum Brain Mapp.9 ;4(2) : fcac057.

## Reference Bibliographie

---

### W/

- **Wan, D., Du, T., Hong, W. et al.** Complications neurologiques et mécanisme d'infection du SRAS-CoV-2. *Sig Transduct Target Ther* **6**, 406 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00818-7>
- **Wang, K., Chen, W., Zhang, Z., Deng, Y., Lian, J., Du, P., et al. (2020).** CD147-spike protein is a novel route for SARS-CoV-2 infection to host cells. *Sinal Transduto Alvo Ther.* **5** :283. DOI : 10.1038/s41392-020-00426-x
- **Wang L., Nomura, Y., Du, Y., Liu, N., Zhorov, S.B., Dong K., et al., (2007).** A mutation in the intracellular loop III/IV of mosquito sodium channel synergizes the effect of mutation in helix IIS6 on pyrethroid resistance. *Molecular pharmacology*, **87** ; 421-429.
- **Wang, Q., Zhang, Y., Wu, L., Niu, S., Song, C., Zhang, Z., et al. (2020).** Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. *Cell* **181**, 894–904.e9. DOI : 10.1016/j.cell.2020.03.045
- **Wang, S., Qiu, Z., Hou, Y., Deng, X., Xu, W., Zheng, T., et al. (2021).** AXL is a candidate receptor for SARS-CoV-2 that promotes infection of pulmonary and bronchial epithelial cells. *Cell Res.* **31**, 126–140. doi: 10.1038/s41422-020-00460-y
- **Washington. & Ackerman, S.N., (1992).** *The Development and Shaping of the Brain.* Récupéré sur National Academies Press (US).
- **Wendling, D., Verhoeven, F., Chouk, M., & Prati, C. (2021).** Le SARS-CoV-2 peut-il induire une arthrite réactionnelle ?. *Revue du rhumatisme (Ed. française : 1993)*, **88**(5), 326–328. <https://doi.org/10.1016/j.rhum.2021.03.007>
- **Wrapp, D., Wang, N., Corbett, K. S., Goldsmith, J. A., Hsieh, C., Abiona, O., et al. (2020).** Structure cryo-EM du pic de 2019-nCoV dans la conformation de préfusion. *Science* **367**, 1260-1263. DOI : 10.1126/science. Abb2507

### X/

- **Xu. E., Xie. Y., Al Aly. Z., et al (2022).** Long-term neurologic outcomes of COVID-19. *Nat Med.* (11) :2406-15

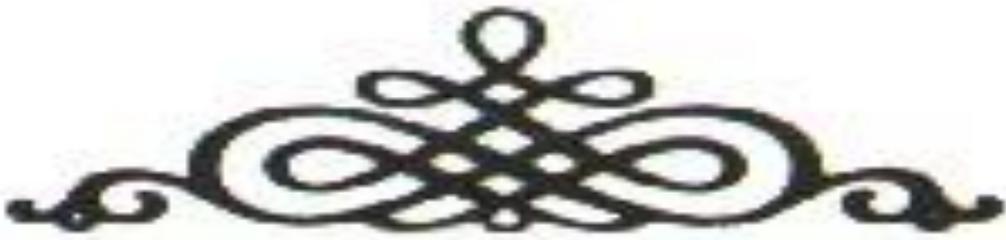
### Y/

- **Yadav, R., Chaudhary, J. K., Jain, N., Chaudhary, P. K., Khanra, S., Dhamija, P., Sharma, A., Kumar, A., & Handu, S. (2021).** Rôle des protéines structurales et non

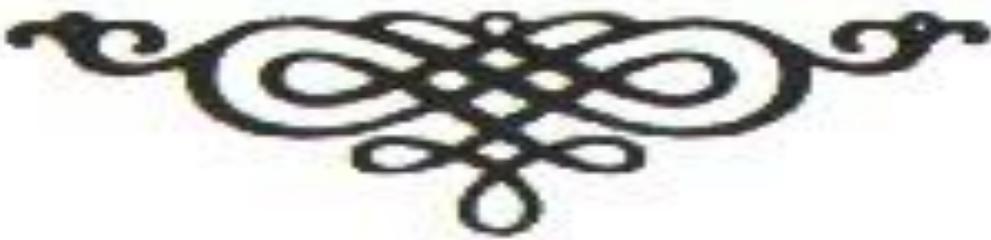
## *Reference Bibliographie*

---

- structurales et des cibles thérapeutiques du SRAS-CoV-2 pour la COVID-19. *Cellules*, 10(4), 821. <https://doi.org/10.3390/cells10040821>
- **Yaël. AP., (2023).** Tout savoir sur les 7 stades de la maladie d'Alzheimer. <https://www.capretraite.fr/>.
  - **Yan, R., Zhang, Y., Li, Y., Xia, L., Gou, Y., and Zhou, Q. (2020).** Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science* 360, 1444–1448.
  - **Yao, H., Song, Y., Chen, Y., Wu, N., Xu, J., Sun, C., et al. (2020).** Architecture moléculaire du virus SARS-CoV-2. *Cellule* 183, 730.e13 à 738.e13. DOI : 10.1016/j.cell.2020.09.018
  - **Yebdri Chabane. D., (2013).** Généralités sur l'anatomie du système nerveux. Université mouloud Mammeri Faculté de médecine.
  - **Yesudhas, D., Srivastava, A., & Gromiha, M. M. (2021).** COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics. *Infection*, 49, 199-213.
  - **Yu Hu., Jiang Chang., Mao., Long., Jin Huijuan., et al (2020).** Manifestations Neurologiques des Patients Hospitalisés Amants de la Maladie à Coronavirus 2019 à Wuhan, China. National Library of Médecine



# Glossaire



## Glossaire

<b>Enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2)</b>	Enzyme de surface cellulaire des cellules endothéliales, épithéliales et autres, avec une fonction bien définie dans le maintien d'une pression artérielle normale.
<b>Tempête de cytokines (Choc cytokinique)</b>	Réaction immunitaire grave dans laquelle le corps libère trop de cytokines dans le sang trop rapidement.
<b>D-dimères</b>	Produit de dégradation de la fibrine dans le sang après la dégradation d'un caillot par fibrinolyse.
<b>Furine</b>	Protéine convertase qui coupe une protéine précurseur dans un état biologiquement actif.
<b>Période d'incubation</b>	Délai écoulé entre le moment où un hôte est exposé pour la première fois à un agent infectieux et celui où les signes ou symptômes commencent à apparaître.
<b>Gouttelettes respiratoires</b>	Petite gouttelette aqueuse produite par l'expiration, comprenant de la salive ou du mucus et d'autres matières dérivées des surfaces des voies respiratoires.
<b>Zoonoses</b>	Maladie infectieuse causée par un agent pathogène qui a franchi une barrière d'espèce de l'animal à l'homme.
<b>Coagulopathie</b>	Anomalie biologique du corps humain caractérisée par une défaillance du système de coagulation sanguine.
<b>la mort neuronale</b>	Un phénomène naturel, servant à accorder le nombre de <u>neurones</u> dans une population à la taille de leur cible, ou à éliminer des erreurs de connexions entre <u>neurones</u> .
<b>Les pneumocytes</b>	Les cellules qui tapissent l'intérieur des alvéoles pulmonaires (minuscules cavités contenant l'air à l'intérieur des poumons).
<b>La papaïne</b>	Enzymes protéolytiques qui participent au processus de digestion et offre un soutien aux digestions difficiles.
<b>Cytokine</b>	Molécule sécrétée par les lymphocytes entre autres, impliquée dans le développement et la régulation des réponses immunitaires.
<b>Les cellules épithéliales</b>	Appelée aussi cellule absorbante ou entérocyte, sont <b>des cellules épidermiques dont la principale fonction est la production de kératine</b> . L'association des cellules épithéliales permet de former l'épithélium qui est composé de nombreuses connexions intracellulaires.
<b>Tyrosine kinase</b>	Est une transférase. Est un enzyme qui joue un rôle essentiel dans la <u>signalisation cellulaire</u> .
<b>L'ARN à brin positif</b>	ARN qui peut servir d'ARN messenger (ARNm), qui peut être directement traduit pour produire une séquence d'acides aminés.
<b>L'ARN à brin négatif</b>	ARN qui doit d'abord synthétiser un antigénome de sens positif complémentaire, qui est ensuite utilisé pour produire un ARN génomique de sens négatif.

## ***Glossaire***

<b>Les oligodendrocytes</b>	Sont des cellules de la <u>névroglie</u> interstitielle. Cette principale fonction est la formation de la gaine de <u>myéline</u> entourant les fibres nerveuses (axones) du <u>système nerveux central</u> (SNC).
<b>La paralysie flasque</b>	Une faiblesse musculaire est décrite comme étant flasque ce qui signifie une réduction du tonus musculaire.