



N° de série : .....

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 الشهيد حمه لخضر الوادي

*Université Echahid Hamma Lakhdar - El OUED*

كلية علوم الطبيعة والحياة

*Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie*

قسم البيولوجيا الجزيئية والخلوية

*Département de Biologie Cellulaire et Moléculaire*

## **MEMOIRE DE FIN D'ETUDE**

**En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en**

**Sciences biologiques**

**Spécialité : Biochimie appliquée**

**THEME :**

**Inventaire sur la pandémie de covid-19.  
(Étude générale sur les causes, symptômes, complications  
dans la région d'El-Oued)**

**Présenté Par:**

**BENNADJI Belkacem**

**SELMi ABDELBASSET**

**Devant le jury compose de :**

**Présidente :** Mme BOUTELIS Safia (M.A.A.) Université d'El Oued.

**Examineur :** Mr. LANEZ Elhafnaoui (M.C.B.) Université d'El Oued.

**Promotrice :** Mme MAHBOUB Nasma(M.C.A.) Université d'El Oued.

**CO-Promoteur :** Mr. SLIMANI Nouredine ( Pr.) Université d'El Oued.

**Année universitaire : 2021/2022**

# ***Remerciements***

*Avant tout nous remercions **le bon Dieu** le tout puissant de nous avoir donné le courage, la force et la patience qui nous a permis de réaliser ce modeste travail.*

*Merci de nous avoir éclairé le chemin de la réussite.*

*Nous tenons tout particulièrement à adresser nos remerciements les plus vifs d'abord à notre promotrice Mme **MAHBOUB Nasma**, et co-promoteur Mr. **SLIMANI Noureddine** qui nous a fait l'honneur de diriger notre mémoire sur un sujet passionnant et nous a bien voulu prendre en charge et nous a guidés tout au long de son élaboration, nous lui sommes très reconnaissants pour ces conseils, sa disponibilité et son sérieux dans le travail.*

*Nos sincères considérations et remerciements sont également exprimés aux membres de jury:*

*Mme **BOUTELIS Safia** qui nous a fait l'honneur par sa présence en qualité de présidente de jury, Mr. **LANEZ Elhafnaoui** qui a accepté de faire partie de ce jury et d'examiner ce travail et consacré de son temps pour son évaluation.*

*Nous tenons à remercier chaleureusement l'ensemble du personnel travaillant au laboratoire du Département de la biologie, qu'il veuille bien recevoir ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.*

*Nous soulignons notre reconnaissance aux enseignants de la faculté des sciences de la nature et de la vie.*

## Sommaire

Remerciements

Sommaire

Résumé

Introduction

Partie théorique

### **Chapitre I. Généralités sur la maladie Coronavirus**

1-Historique : .....	5
2- Classification et taxonomie: .....	5
3- Epidémiologie : .....	6
3-1-Le transmission : .....	6
3-2- les coronavirus classiques (HCOV-229E ,NL63,OC43et HKU1 ):.....	7
3-3- les coronavirus émergents (SARS-COV et MERS-COV).....	7
3-3-1- le SARS-COV : .....	7
3-3-2-le MERS-COV : .....	7
4.physiopathologie : .....	8
5.cycle de vie : .....	10
6.le traitement : .....	10
7.Comparaison entre les virus : SARS-CoV-2, SARS-CoV et MERS .....	12
8.Diagnostic.....	15
8.a. Test moléculaire.....	15
8.b. Tests immunologiques ou sérologiques.....	16
8.c. Tests antigéniques.....	17
9.SARS-COV-2 et diabète:.....	18
10.SARS-COV-2 et stress oxydatif : .....	18
11.SARS-COV-2 et grossesse : .....	18

12.SARS-COV-2 et maladies cardiovasculaires : .....	19
---	----

## **Chapitre II. Les vaccins**

1 Introduction .....	21
1.1 Définition.....	21
1.2 Objectifs .....	21
2 Bases immunologiques .....	22
2.1. Analyse de la réponse immunitaire .....	22
2.1.1 Les anticorps.....	22
2.1.2. Evénements cellulaires .....	24
2.1.3. Phénomène de rappel.....	26
2.2. Caractéristiques de l'immunogène .....	26
3. Les différents types de vaccin .....	27
4. Les vaccins contre la maladie coronavirus .....	28
4.1. Le vaccin Pfizer/BioNTech .....	31
4.2. Le vaccin de Sinopharm .....	32
4.3. Le vaccin Moderna .....	33
4.4. Le vaccin AstraZeneca .....	34
4.4.1 Historique sur le vaccin .....	34
4.4.2. Informations générales sur le vaccin .....	34
4.4.3. Composition Qualitative et Quantitative .....	35
4.4.4. Indications .....	36
4.4.5. Posologie .....	36
4.4.5.1. Personnes âgées de 18 ans et plus .....	36
4.4.5.2. Population âgée .....	37
4.4.5.3. Population pédiatrique.....	37
4.4.6. Mode d'action.....	37
4.4.7. Efficacité vaccinale.....	38

Matériel et Méthodes .....	41
1.1. Les services de l'EPH Ben Amor El-Djilani .....	46
1.2. Effectif de l'EPH d'El-Oued pendant 2019 .....	46
1.3. Missions de l'EPH : .....	47
2. Démarche de l'étude : .....	48
<b>Résultats et discussion</b>	
1/ Nombre de patients, femmes, hommes, par mois.....	50
2/ Taux de mortalité, femmes, hommes, par mois.....	50
3/ Pourcentage de suspects et confirmés .....	52
4/ Pourcentage d'infection par tranche d'âge .....	53
2/ Taux de mortalité, femmes, hommes, par mois.....	53
Discussion.....	53
Conclusion .....	56
Références bibliographiques.....	57

## **Liste des abréviations**

**ACE<sub>2</sub>**: angiotensin-converting enzyme 2.

**Covid19**:corona virus disease 2019 .

**COV**: corona virus.

**Has**: haute autorité de santé.

**MERS** : syndrome respiratoire du Moyen-Orient.

**SARS**: syndrome respiratoire aigue sévère.

**Tmprss2**: transmembrane protease serine 2.

## Liste de figure

<b>N°</b>	<b>Titre de figure</b>	<b>Page</b>
01	Classification des coronavirus	06
02	Structure de virus	09
03	Cycle de vie de virus covid-19	10
04	Comparaison des protéines S de SARS-CoV, MERS-CoV et SARS-CoV-2	14
05	Principe de l'immunité humorale	23
06	Cinétique des Ac au cours de la réponse immunitaire humorale	23
07	Les acteurs principaux de l'immunité cellulaire	25
08	mode d'action des vaccins à base d'adénovirus	38
09	Situation géographique de la wilaya d'EL-Oued	42
10	Situation géographique de l'établissement Publique Hospitalière Ben Amor El-Djilani	45
11	Nombre de patients selon sexe	49
12	Taux de mortalité selon sexe	50
13	Pourcentage de suspects et confirmés	51
14	Pourcentage d'infection	52
15	Taux de mortalité	53

## Liste de tableaux

<b>N°</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
01	symptomatologie de l'infection COVID-19 parmi le personnel de santé	08
02	Caractéristiques des virus : SARS-CoV-2, SARS-CoV et MERS	12
03	les différents types de vaccins	27
04	statuts des vaccins anti-Covid selon OMS	29
05	Communes et les Daïras de la wilaya d'El-Oued	43
06	Population résidente de la wilaya d'El Oued	44
07	Les services disponible dans l'EPHd'El-Oued et leurs capacités	46
08	Effectif de l'EPH d'El-Oued	47
09	Nombre de patients selon sexe	49
10	Taux de mortalité selon sexe	50
11	Pourcentage de suspects et confirmés	51
12	Pourcentage d'infection	52
13	Taux de mortalité	53

## Résumé :

La maladie coronavirus 2019 (COVID-19) est une maladie respiratoire contagieuse qui a été identifiée pour la première fois lors d'une enquête sur une épidémie à Wuhan, en Chine en Novembre 2019, puis s'est propagée rapidement à travers le monde pour devenir la première épidémie le 11 mars 2020 déclarée par l'Organisation mondiale de la santé. Cette pandémie a causé plus de 100 millions de cas et plus de 2,3 millions de décès dans le monde. L'Algérie a annoncé l'enregistrement du premier cas confirmé de virus Corona, qui est un Italien arrivé dans le pays le 17 février, a rapporté la télévision d'Etat dans le bulletin d'information du soir. La télévision, citant le ministre de la Santé, a déclaré que l'homme était soumis à une quarantaine. Notre étude se résume en un aperçu de la situation épidémiologique dans l'état d'El-Oued, en Algérie, et une tentative de découvrir les raisons de la propagation de la maladie.

**Mots clés :** coronavirus, Wuhan, Chine, respiratoire, contagieuse.

## ملخص

هو مرض تنفسي معدي تم تحديده لأول مرة خلال التحقيق في تفشي المرض في مدينة COVID-19 مرض فيروس كورونا 2019 أووهان، الصين في نوفمبر 2019، ثم انتشر بسرعة في جميع أنحاء العالم ليصبح أول وباء في 11 مارس 2020 حيث أعلنته منظمة الصحة العالمية، تسبب هذا الوباء في أكثر من 100 مليون حالة وأكثر من 2.3 مليون حالة وفاة على مستوى العالم. أعلنت الجزائر عن تسجيل أول حالة إصابة مؤكدة بفيروس كورونا وهي لرجل إيطالي وصل إلى البلاد يوم 17 فبراير، بحسب ما أفاد التلفزيون الرسمي في نشرة الأخبار المسائية. وقال التلفزيون نقلا عن وزير الصحة إن الرجل يخضع للحجر الصحي.

تتلخص دراستنا في نظرة عامة حول الحالة الوبائية في ولاية الوادي الجزائر ومحاولة معرفة الأسباب وراء انتشار المرض.

# Introduction

## Introduction

---

### Introduction

Les coronaviridae sont une famille de virus à ARN simple brin enveloppés de sens positif. Le génome viral mesure de 26 à 31 kb. (Bonny, 2020). Les particules, quasi-sphériques, sont généralement décorées de grandes projections de surface (20nm) en forme de massue ou de pétale (les peplomeres ou Spikes en anglais), qui créent une image qui rappelle la couronne solaire en micrographie électronique : cette propriété est à l'origine du nom des virus de cette famille, les « coronavirus », il y a six types de la covid-19 (H.A.S 2020).

1. Type grippal sans fièvre
2. Type grippal avec fièvre
3. Type gastro-intestinal
4. Type fatigue
5. Type confusion
6. Type abdominal et respiratoire

Le COVID -19 est une maladie provoquée par le virus SARS-COV-2, elle dit -couvert en décembre 2019 dans la ville de Wuhan du Hubei en Chine, et depuis le 11 mars a été décrite en tant que pandémie mondiale par l'OMS. Le virus est la famille des coronaviridae, genre beta coronavirus, cette maladie infectieuse et respiratoire est une zoonose, pouvant être mortelle chez les patients fragilisés par l'âge ou une autre maladie chronique, elle se transmet par contact rapproché avec des personnes infectées et pourrait aussi être transmise par des patients asymptomatiques (H.A.S 2020).

La propagation de la COVID -19 n'est pas complètement claire mais on pense que la COVID -19 peut se propager de personne à personne par le biais de gouttelettes respiratoires. Il est également possible d'entrer en contact avec le virus par le biais d'aérosols si une personne infectée tousse ou éternue à proximité de vous. Vous pouvez également attraper le virus en vous touchant les yeux, le nez ou la bouche (Medi Resource, 2022).

Les personnes qui travaillent dans environnements collectifs tels que les établissements correctionnels, les établissements de soins de longue durée, les refuges ou les résidences de groupe.

# Partie théorique

**Chapitre I**  
**Généralités sur la**  
**maladie**  
**Coronavirus**

## 1-Historique

Avant l'appellation << coronavirus >> , les coronavirus existes depuis long temps ,ces virus qui infectent l'humain et des nombreuses d'espèces animales apparu tardivement dans le 1<sup>er</sup> rapport de l'ICTV en 1971 qui décrit que le 1<sup>er</sup> description de COV chez les poulet en 1937 il nommé infictiousbranchive virus et maintenant avian coronavirus, le porc en 1946, et la souris en 1949, chez l'humain en 1960 ce fait le 1<sup>er</sup> isolation en culture cellulaire d'un COV à partir des individus présentant un infection respiratoire aigue, 5 souches isolé 229E et OC43 appartenant chez l'espace humain, B814,OC48 et 692 isolé en 1965 , ont été adaptés à des cultures cellulaires adhérentes et ont constitué de 1967 à 2004 les humain COV ont été négligés soit en médecine humain soit dans les laboratoires de diagnostic virologique, et les 1<sup>ers</sup> connaissances sur la biologie de ces virus acquises à partir de l'étude de COV animales de poulet (IBV) ,de porc (TGEV) et des souris (MHV) (Amvene, 2020).

En mars 2003,on été identifié du corona virus associé au syndrome aigu sévère (SARS-COV), qui responsable de la 1<sup>er</sup> pandémie infectieuse du XXIe siècle , en 2004 aux pays –Bas , HCOV-NL63 (NL pour Netherlands) ,et a Hong Kong HCOV-HKU (HKU pour Hong Kong ) .Enfin en Arabie Saoudite en 2012 ,l'émergence du coronavirus associé au syndrome respiratoires du Moyen-Orient (MERS-COV) qui est responsable d'un syndrome respiratoires sévère , et confirme le haute potentiel d'émergence de ces virus (Vabret et gouilh, 2021).

## 2- Classification et taxonomie

- Ordre : Nidovirales.
- Famille : Coronaviridae.
- Sous famille : Coronavirinae.
- Genre : Betacoronavirus.
- Sous-genre : *Sarbecovirus*.
- Clade : Clade B.

- Espèce : severe acute respiratory syndrome related coronavirus (Vabret et gouilh, 2021) (figure 1).

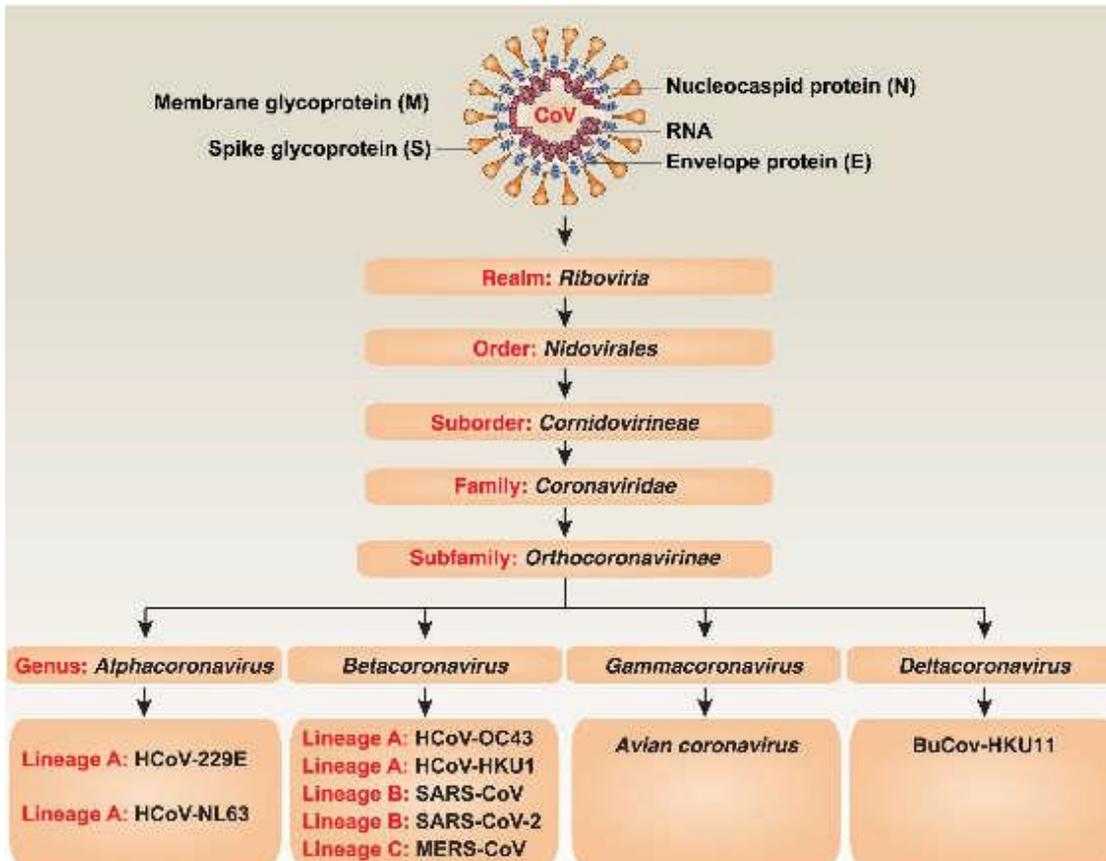


Figure 01 : Classification des coronavirus (Yala *et al.*, 2020)

### 3- Epidémiologie

#### 3-1-Le transmission

La transmission de la maladie interhumaine est élevée, surtout entre les personnes. Concernée le mode de transmission de cette maladie c'est par les gouttelettes – aérosol comme une voie principale, c'est gouttelettes respiratoires qu'a une taille supérieures à 5 à 10  $\mu\text{m}$  et qui sont expulsées quand une personne infectée tousse, éternue ou parle, qui sont émises et se répandent dans un périmètre restreint presque de 2 mètres (BOUVET, 2007).

Les individus qui contaminent soit par inhalation, soit par contact de ces gouttelettes avec les muqueuses c'est le contact direct, et d'autre parte la transmission se faire par un contact indirect ; par la contamination des mains avec les surfaces, ce mode est présenté surtout dans les milieux de soins ou au domicile des malades, car le virus peut survivre sur les surfaces extérieurs plusieurs heures, différent selon les conditions de milieu.

Le maintien de l'infectiosité des COV dans les milieux extérieurs est largement dépendant des conditions environnementales, il est classiquement de l'ordre de quelques heures, mais peut atteindre quelques jours (des COV animaux).le virus survivre 4 heures sur le cuivre et 24 heures sur le carton et presque de 72 heures sur le plastic , le SARS-COV-2 il possède une caractère qu'il puisse être transmis par des personnes avant l'apparition des symptômes (dans la phase asymptomatique) (De Greef *et al.*, 2020).

### **3-2- les coronavirus classiques (HCOV-229E, NL63, OC43 et HKU1)**

Ces HCOV sont ubiquitaires et cocirculent sous forme épidémies auto-mono-hivernales, sont responsable de la majorité des infections respiratoires aiguës hautes à type de rhinite (rhume commun), les modernes études montre que les HCOV classique représente globalement de 5% à 10% des détection virales respiratoires, et concerné le séoprévalence indique un contact précoce dans les 3 premières années de vie avec ces virus Dupeyron, 2018.

Concerné les formes cliniques des infections par les HCOV, la symptomatologie respiratoire associée aux infections par les HCOV classiques ne présente aucune spécificité clinique, d'un part, au sien des 4 HCOV classiques circulent chez l'humain et d'autre part, au sien des autres virus responsables d'infections des voies respiratoires (Vabret et gouilh, 2021).

### **3-3- les coronavirus émergents (SARS-COV et MERS-COV)**

#### **3-3-1- le SARS-COV**

Survenue dans le sud de la chine ,fin 2002 ,l'épidémie divisée en 3 phase : phase précoce, phase intermédiaire qui décrite plusieurs épidémies nosocomiales en milieu de soins , phase tardive qui est une épisode très documenté de super propagation .le R0 était compris entre 2 et 3 , ce qui a permis une adaptation rapide de ce virus jusqu'alors inconnu , cette pandémie de SARS-COV-2 a été le 1<sup>er</sup> a bénéficié de la mise en place d'un réseau numérique internationale , l'OMS a chiffré à 8096 le nombre des cas probables d'infections par le SARS –COV , taux de mortalité globale se situe aux environs de 10% (Vabret et gouilh, 2021).

#### **3-3-2-le MERS-COV**

Apparue depuis avril 2012 en Arabie saoudite, le taux de mortalité de l'infection par le MERS-COV est 35.25%, concerné le modèle épidémiologique proposé reste inchangé ; virus zoonotique, avec transmission interhumaine très limitée, R0<1 en population générale. (Vabret et gouilh, 2021).

#### 4- symptômes

Qui peuvent mettre de 2 à 14 jours pour apparaître, les symptômes apparaissent chez les plupart des malades sont :

- Fièvre
- Toux
- Difficultés respiratoires
- Frissons
- Douleurs musculaires
- Maux de gorge
- Nouvelle perte de goût ou de l'odorat (tableau 1)

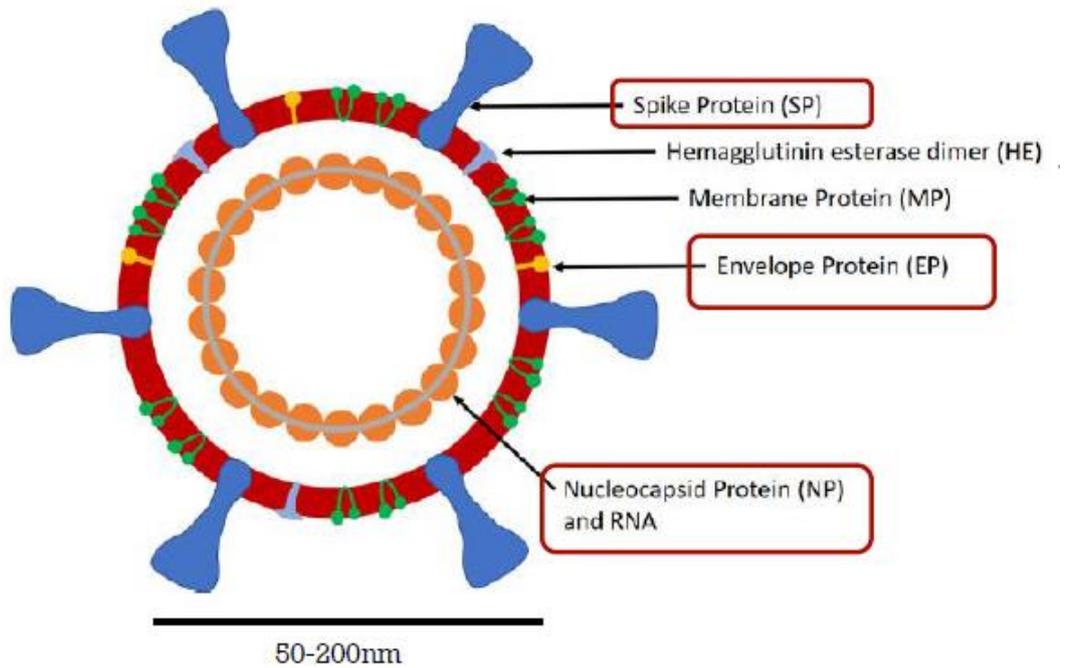
**Tableau 01:** symptomatologie de l'infection COVID-19 parmi le personnel de santé (De Greef *et al*, 2020)

Symptôme	Fréquence au déclenchement de la maladie (%)	Fréquence en cours de maladie (%)
Toux	50	78-88
Fièvre	42	68-75
Myalgies	35	60-66
Céphalées	17	42-65
Mal de gorge	15	25-38
Dyspnée	10	31-41
Rhinorrhée	12	12-21
Anosmie/agueusie	non évalué	16
Malaise	10	29
Nausées-vomissements	2	17-20
Douleur abdominale	2	1-13
Diarrhée	6	32

#### 4. Physiopathologie

Les coronavirus sont des virus à ARN simple brin enveloppés divisés en quatre genre alpha , bêta , gamma et sigma ; le coronavirus alpha descendu de lui plusieurs types de coronavirus humains tels que 229E et NL63 qui sont responsable d'affections respiratoires , et concerné le SARS-COV , le MERS-COV et le SARS-COV2 qui appartiennent au coronavirus

béta , ce dernier dit émergents est responsable du COVID-19, et il a quatre protéines structurales : Spike (S), membrane (M), enveloppe (E) et nucléocapside (N)(De Greef *et al.*, 2020) (figure 2).



**Figure 02:** Structure de virus (Mhalla, 2020)

5. Cycle de vie

Pénétration de les SARS-COV-2 dans la cellule haute (figure 3) :

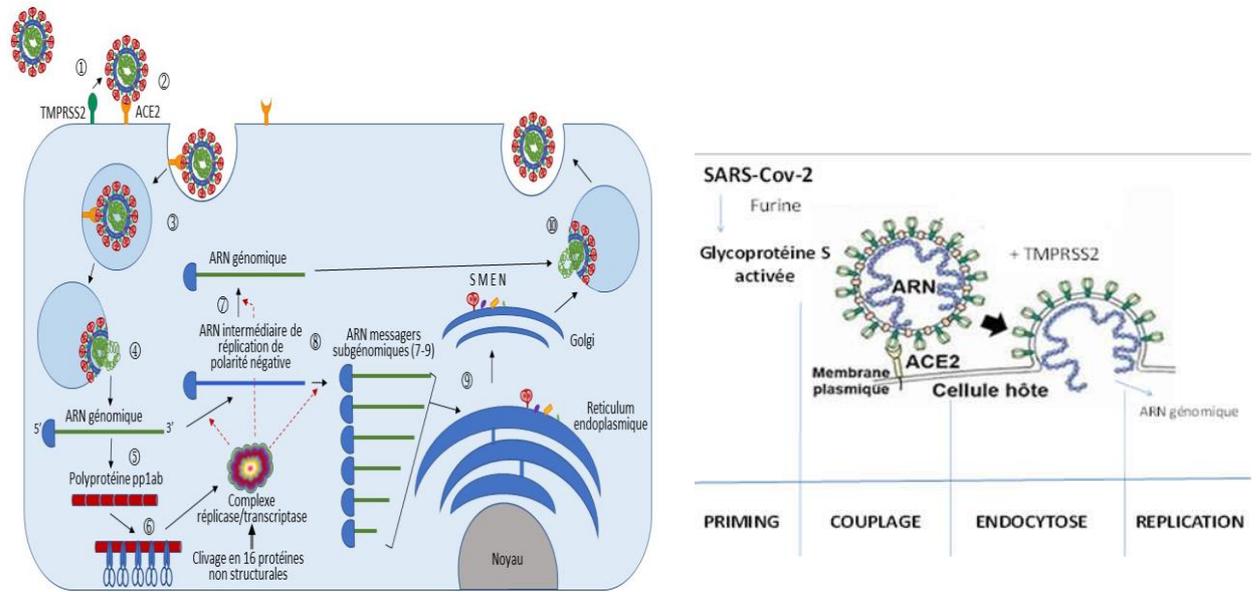


Figure 03 : Cycle de vie de virus covid-19 (Daniel lelièvre *et al.*, 2020)

l'enzyme ACE2 qui est une molécule présente à leur surface et joue un rôle de récepteur permettant l'entrée du virus dans les cellules ,et l'entrée du virus fait à l'intervention d'une enzyme cellulaire c'est le TMPRSS2 qui coopère avec ACE2 et jouent un rôle d'un clé avec laquelle le virus peut l'ouvrir pour rentrer, le rôle physiologique de ACE2 est de dégrader l'angiotensine 2, afin d'en limiter les effets négatifs (l'inflammation) liés à liaison aux récepteurs AT Après l'entrée du virus se fait une régule à la baisse les récepteurs ACE2, qui perdent dès lors leur capacité de dégradation de l'angiotensine 2, c'est cette perte d'expression et d'activité de l'ACE2 qui pourrait être à l'origine de l'inflammation pulmonaire. (De Greef *et al.*, 2020).

6. Traitement

Jusqu'ici, aucun traitement guérir l'infection par COVID-19, et tout les traitements qui va mentionné sont juste pour traite les symptômes (fièvre, hydratation...etc.) .

6-A-l'oxyginothérapie

L'existence de plusieurs interfaces d'administration, sont disponible et adaptes régulièrement on besoins en oxygène de patient :

- 1- lunettes à oxygène qui permettent un débit entre 0.5 et 3 l/min.
- 2- masque faciale avec DTM (double trunkmask) équipe de deux tuyaux latéraux.
- 3-le masque réservoir pour des débit plus élevés (>10l / min) (De Greef *et al.*, 2020).

### 6-B- La chloroquine- l'hydroxychloroquine

En bloquant l'entrée de virus dans la cellule et son endocytose par différents mécanismes, utilisée en Chine par le 1<sup>er</sup> fois, des chercheurs ont fait des études sur 100 patients, détectant que les deux composants ont fait une amélioration de la clairance virale et diminution de la progression de la maladie (De Greef *et al.*, 2020).

Ces deux molécules inhibent la production et la libération de TNF et d'IL-6, et peuvent empêcher la survenue de la tempête de cytokines chez les patients infectés par le SARS-COV-2 (Abid *et al.*, 2020).

### 6-C- Les anti-interleukine

Ont un risque faible de toxicité cardiaque, et sont contre-indiqués en cas d'allongements de l'espace QTC. Bloquer la cascade inflammatoire est évidemment une piste très intéressante chez les patients présentant des signes de tempête cytokinique causée par le SARS-COV-2. (De Greef *et al.*, 2020).

### 6-d-Autre traitements

- L'azithromycine.
- Le remdesivir.
- Le lopinavir – ritonavir
- Corticostéroïdes.
- Le plasma de convalescent.
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
- Suivi ambulatoire .... (De Greef *et al.*, 2020)
- Acide ascorbique.
- Vitamine D.
- Expertise en oxygénation extracorporelle (ECMO).
- Zinc.
- Immunoglobulines intraveineuses (IGIV).

## 7. Comparaison entre les virus : SARS-CoV-2, SARS-CoV et MERS

Le SARS-CoV-2 est un virus bêta-corona qui partage des similitudes avec les virus du SARS et du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS), qui étaient auparavant responsables d'endémies en 2003 et 2012. (Tableau 2). Le nouveau coronavirus SARS-CoV-2 est moins mortel mais bien plus transmissible que le MERS-CoV ou le SARS-CoV (Ceccarelli, 2020 ; Petersen *et al*, 2020) (tableau 2).

**Tableau 2 :** Caractéristiques des virus : SARS-CoV-2, SARS-CoV et MERS (Tu *et al*, 2020 ; Rabaan, 2020)

<b>Virus</b>	<b>SARS-CoV-2</b> <a href="https://fr.wikipedia.org/wiki/SARS-CoV-2">https://fr.wikipedia.org/wiki/SARS-CoV-2</a>	<b>SARS-CoV</b> <a href="https://fr.wikipedia.org/wiki/Coronavirus_du_syndrome_respiratoire_aigu_severe">https://fr.wikipedia.org/wiki/Coronavirus_du_syndrome_respiratoire_aigu_severe</a> (ou SARS-CoV)
Maladie	<b>Covid-19</b>	<b>SRAS (Syndrome respiratoire aigu sévère)</b>
Année d'apparition	Décembre 2019	Novembre 2002
Symptômes	D'une maladie asymptomatique ou bénigne à une détresse aiguë des voies respiratoires supérieures et à une défaillance multi-organique entraînant la mort. Varie entre les individus. Des vomissements et des diarrhées sont également signalés.	D'une maladie asymptomatique ou bénigne à une détresse supérieures et à une défaillance multi-organique entraînant la mort. Des vomissements et des diarrhées sont également signalés.
Transmission interhumaine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gouttelettes respiratoires</li> <li>• Contact étroit avec des patients malades</li> <li>• fécale-orale</li> <li>• aérosol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gouttelettes respiratoires</li> <li>• Contact étroit avec des patients malades</li> <li>• Fécal-oral</li> <li>• Aérosol</li> </ul>
Période d'incubation	4 -12 jours	2 -7 jours
Taux de mortalité	6,6%	9,6%

Réservoir	La Chauve-souris	La Chauve-souris
Origine	Hubei, Chine	Guangdong, Chine
Récepteur cible	ACE-2	ACE-2

Le SARS-CoV, le MERS-CoV et le SARS-CoV-2 appartiennent à la famille des Coronaviridae, donc ils partagent plusieurs similitudes. L'analyse phylogénétique démontre que le SARS-CoV-2 partage respectivement 50 et 80,0% d'identité nucléotidique avec le MERS-CoV et le SARS-CoV (17).

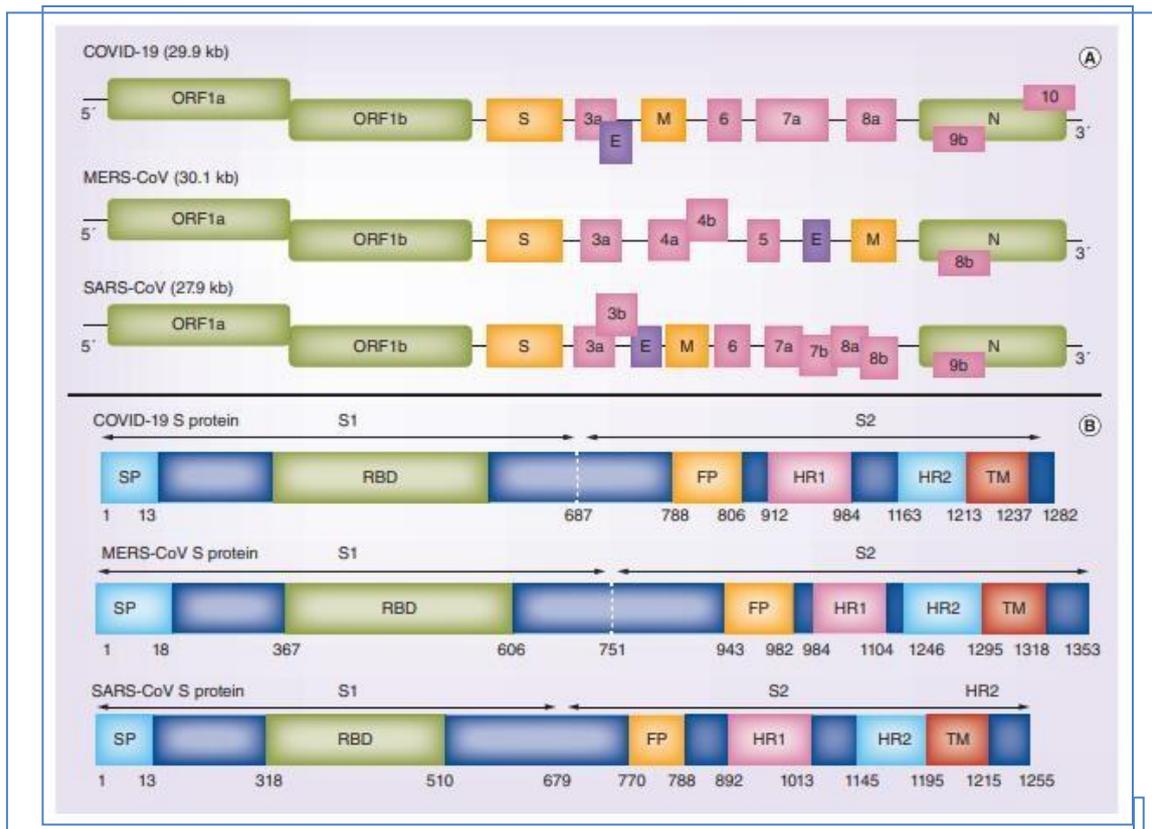
Des études révèlent que le SARS-CoV-2 est très similaire en structure et en pathogénicité avec le SARS-CoV, mais la protéine structurelle la plus importante, c'est-à-dire la protéine de pointe (S), est légèrement différente chez ces virus. La présence d'un site de clivage de type furine dans le SARS-CoV-2 facilite l'amorçage de la protéine S et pourrait augmenter l'efficacité de la propagation du SARS-CoV-2 par rapport aux autres coronavirus bêta. Ainsi, les inhibiteurs de la furine peuvent être ciblés comme thérapies médicamenteuses potentielles pour le SARS-CoV-2 (Rabaan, 2020).

Les analyses génomiques ont montré que les séquences génomiques de SARS-CoV-2 et SARS-CoV ont une homologie extrêmement élevée au niveau nucléotidique. La structure du génome du SARS-CoV-2 ressemble à celle des autres bêta-coronavirus, avec l'ordre du gène 5'-réplicase ORF1ab-S-enveloppe (E) -membrane (M) -N-3'. Le gène ORF1ab de répliqueuse longue du SARS-CoV-2 a une longueur de plus de 21 kb et contient 16 protéines non structurales prédites et un certain nombre de cadres de lecture ouverts (ORF) en aval susceptibles de fonction similaire à ceux du SARS-CoV (Holmes, 2020).

La comparaison génomique entre le SARS et le SARS-CoV-2 a montré qu'il n'y a que 380 substitutions d'acides aminés entre le SARS-CoV-2 et les coronavirus de type SARS, principalement concentrées dans les gènes protéiques non-structuraux, tandis que 27 mutations ont été trouvées dans les gènes codants pour la protéine de pointe virale S responsable de la liaison au récepteur et de l'entrée cellulaire. Ces mutations pourraient expliquer la pathogénicité apparente plus faible du SARS-CoV-2 par rapport au SARS-CoV, mais des études complémentaires sont nécessaires (Petrosillo, 2020).

Il existe six régions de différence (RD) dans la séquence du génome entre le SARS-CoV et le SARS-CoV-2, et les RD sont nommées selon l'ordre de découverte. RD1, RD2 et

RD3 (respectivement 448nt, 55nt et 278nt) sont des séquences codantes partielles du gène orflab ; RD4 et RD5 (315nt et 80nt, respectivement) sont des séquences codantes partielles du gène S ; RD6 a une taille de 214nt et fait partie de la séquence codante des gènes orf7b et orf8. Ces DR peuvent fournir de nouveaux marqueurs moléculaires pour l'identification du SARS-CoV-2 et du SARS-CoV, et également aider à développer de nouveaux médicaments contre le SARS-CoV-2 (Xu, 2020) Une analyse phylogénétique a montré que la distance du SARS-CoV (AY274119) est plus proche des souches du SARS-CoV-2 que du MERS-CoV (KC164505, JX869059) (Xu, 2020) (figure 4).



**Figure 4:** Comparaison des protéines S de SARS-CoV, MERS-CoV et SARS-CoV-2 (Xu, 2020).

La structure du coronavirus comprenant les protéines structurales 5'-UTR, ORF 1a / b, y compris les glycoprotéines S, E, membranaire (M) et nucléocapside (N) ainsi que plusieurs protéines accessoires (telles que orf 3, 6, 7a, 7b, 8 et 9b) et le 3'-UTR.

- (A) Comparaison des protéines S de SARS-CoV, MERS-CoV et SARS-CoV-2. SP, domaine de liaison au récepteur, FP, HR1 / 2 et TD.
- (B) 3'-UTR : région 3'-non traduite; 5'-UTR: région 5'-non traduite; COVID-19: Maladie à coronavirus 2019; E: enveloppe; FP: peptide de fusion; HR1 / 2: répétition Heptad

1/2 MERS-CoV: syndrome respiratoire du Moyen-Orient-coronavirus; ORF: cadre de lecture ouvert; S: pointe; SARS-CoV: syndrome respiratoire aigu sévère-coronavirus; SP: peptide signal; TD: domaine transmembranaire.

## 8. Diagnostic

En l'absence de médicaments thérapeutiques ou de vaccins spécifiques contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), il est essentiel de détecter la maladie à un stade précoce et d'isoler immédiatement la personne infectée de la population saine.

Les échantillons sanguins et respiratoires, notamment de gorge, oropharyngés et nasaux, et de salive sur des patients suspects sont utilisés comme échantillons cliniques pour la détection des virus respiratoires. Les échantillons sont soumis à des tests moléculaires, sérologiques et antigéniques spécifiques au COVID-19 pour le diagnostic biologique (Kannan, 2020).

Le diagnostic de COVID-19 repose sur un ensemble de critères épidémiologiques (contact pendant la période d'incubation), de symptômes cliniques ainsi que sur des examens biologiques (tests d'amplification des acides nucléiques) et d'imagerie.

La qualité de la réalisation des prélèvements (écouvillon nasal profond) et la durée de transport vers les laboratoires sont des points essentiels pour éviter les faux négatifs. Le scanner thoracique peut être utilisé comme un test diagnostic efficace du COVID-19 (Chan, 2020).

### 8.a. Test moléculaire

- La réaction en chaîne par transcription inverse-polymérase (RT-PCR) : est actuellement l'une des méthodes d'analyses biologiques les plus largement utilisées pour détecter, suivre et étudier le virus SARS-CoV -2 (Tahamtan, 2020).

La méthode utilise des marqueurs fluorescents pour détecter le matériel génétique ciblé. La transcription inverse est un processus dont la transcriptase inverse, ou rétro transcriptase, est une enzyme qui permet de convertir l'ARN en ADN. Ainsi l'ADN peut être amplifié ce qui est un élément-clé du processus RT-PCR en temps réel pour la détection des virus. Les étapes de ce test se font comme suit :

La première étape consiste à rétro transcrire l'ARN du coronavirus en ADN complémentaire ou ADNc qui sera par la suite amplifié. Cette étape est assurée par une ADN-

polymérase-ARN-dépendante qui synthétise le brin d'ADNc simple brin à partir de la matrice ARN. Le second brin est synthétisé grâce à une amorce et une ADN polymérase, à partir de là, les étapes sont les mêmes qu'une PCR. Un cycle de PCR se compose des étapes suivantes :

La première étape est la dénaturation. Classiquement, il s'agit de chauffer l'échantillon pendant 10 à 15 minutes à 95 °C. Lors de cette étape, les deux brins de l'ADNc se séparent.

La deuxième étape est l'hybridation. Elle se déroule à une température comprise entre 50 et 60 °C, les amorces sont de courtes séquences ADN qui se fixent spécifiquement à l'ADN à amplifier. Les amorces fonctionnent par paires : une sens et une anti-sens. L'amorce sens (5'-3') servira de base pour l'élongation du brin anti-sens et l'amorce anti-sens (3'-5') servira de base pour l'élongation du brin sens (5'-3'). La température de cette étape est choisie en fonction du Tm des amorces qui dépendent de leur séquence.

La troisième étape est l'élongation. Elle est réalisée classiquement par l'enzyme, la Taq polymérase, qui est active à 72 °C. La Taq polymérase se fixe à l'amorce et synthétise un brin d'ADN complémentaire à la matrice grâce aux désoxyribonucléotides disponibles dans le milieu.

Après cette étape, le cycle reprend du début. Les cycles se succèdent jusqu'à que la quantité d'amplicon est suffisamment importante pour être détecté. Toutes ces étapes sont totalement automatisées et réalisées dans un appareil appelé thermocycleur.

En règle générale, le test par PCR est positif 1 à 2 jours avant le début des symptômes et dans les deux à trois semaines suivantes.

Parmi les avantages de cette méthode c'est qu'elle se caractérise par une détection rapide et simple, une sensibilité et une spécificité élevées. Le problème avec le test RT-PCR en temps réel est le risque d'obtenir des résultats faux négatifs et faux positifs. Ainsi, un résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'une infection au COVID19 et ne doit pas être utilisé comme le seul critère pour les décisions de traitement ou de prise en charge des patients. Il semble que la combinaison de RT-PCR en temps réel et des caractéristiques cliniques facilite la gestion de l'épidémie de SARS-CoV-2 (Tahamtan, 2020).

## 8.b. Tests immunologiques ou sérologiques

Les tests sérologiques permettent de détecter dans le sang les anticorps spécifiques contre le SARS-CoV-2 (agent du COVID-19) indiquant ainsi que la personne testée a été infectée et a développé des anticorps spécifiques en réponse à l'infection. En règle générale, les anticorps de type IgG sont détectables dans le sang à partir du 15<sup>e</sup> jour suivant le début des symptômes. On distingue les tests dit tests ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) et les tests immunochromatographiques.

- ELISA : est un test qualitatif ou semi-quantitatif de la production d'anticorps, sur prélèvement sanguin par prise de sang veineux. C'est une technique immuno-enzymatique de détection qui se fait en laboratoire et qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps. L'utilisation d'anticorps monoclonaux rend la détection spécifique et la réalisation d'une gamme en parallèle (droite de référence réalisée en diluant de manière sériée avec un contrôle positif) permet de quantifier les anticorps du patient présents dans le sang. Les tests immuno-enzymatiques (ELISA) de détection des anticorps dirigés contre les antigènes du SARS-CoV-2 sont en cours de développement et ne sont pas encore entièrement validés.
- Les tests immunochromatographiques : tests quantitatifs, peuvent être réalisés en dehors d'un laboratoire médical agréé, sur prélèvement sanguin par ponction capillaire. Par opposition au test ELISA, ce sont des tests rapides qui permettent d'établir un diagnostic en quelques minutes (<15 minutes). Une réaction chimique, enzymatique ou immunologique fait apparaître une coloration particulière permettant d'interpréter immédiatement le résultat. Ce test détecte la présence d'anticorps humains anti-SARS-CoV-2 dans les échantillons de sérum (Gala, 2020).

### 8.c. Tests antigéniques

Un antigène est la partie d'un pathogène qui déclenche une réponse immunitaire. Les tests de diagnostic rapide basés sur la détection d'antigènes détectent la présence de protéines virales (antigènes) exprimées par le virus SARS-COV-2 dans un échantillon prélevé au niveau des voies respiratoires (écouvillonnage oro ou nasopharyngé, crachats). Si l'antigène cible est présent en concentration suffisante dans l'échantillon, il se lie à des anticorps spécifiques fixés sur une bande de papier enfermée dans un boîtier en plastique et génère un signal visuellement détectable, généralement dans les 30 minutes. Les antigènes ne sont détectés que lorsque le virus se réplique activement, d'où l'utilité de ces tests en phase aiguë

ou précoce de l'infection. Si ces tests démontrent les performances requises, ils pourront être utilisés comme tests de triage pour identifier rapidement les patients atteints de la COVID-19, réduisant ainsi la nécessité de recourir au test de confirmation moléculaire, ce qui faciliterait l'application appropriée des mesures d'isolement et de lutte contre l'infection. Le bon fonctionnement de ces tests dépend de plusieurs facteurs tels que : Le délai d'apparition de la maladie, la concentration du virus dans l'échantillon, la qualité de l'échantillon prélevé, la manière avec laquelle il est traité et la formulation des réactifs. Les antigènes du SARS-CoV-2 peuvent être détectés avant l'apparition des symptômes du COVID-19 (dès l'apparition des particules virales du SARS-CoV-2) avec des résultats de test plus rapides, mais avec moins de sensibilité que les tests PCR pour le virus (HTAL, 2020).

Ces tests sont rapides et d'une haute spécificité, mais ils sont caractérisés par une faible sensibilité. Toutefois, compte tenu de leurs faibles performances notamment en cas de charge virale basse, ces tests antigéniques ne sont à ce jour pas recommandés en usage clinique dans le cadre du COVID-19 comme l'a souligné l'Organisation mondiale de la santé (OMS) dans sa position du 08 avril 2020 (HAS, 2020).

### **9. SARS-COV-2 et diabète**

Le diabète est l'un des facteurs que augmente la mortalité de la COVID-19, et selon les données actuelles les personnes diabétiques ne semblent pas être plus susceptibles à l'infection par le virus , la sévérité de COVID-19 dans le diabète qui expliquent par des liens physiopathologiques qui sont : ACE2 et un état pro inflammation, quand un personne diabétique infectée par ce virus il doit bénéficier d'une prise en charge adaptée sur le plan métabolique que sur le plan infectieux (Azzoug, 2020).

### **10. SARS-COV-2 et stress oxydatif**

Coronavirus peuvent causer de graves infections des voies respiratoires inférieures, suivies de bronchite et pneumonie l'inflammation pulmonaire , la fièvre et la fibrose sont symptômes de COVID-19 médiés par des cytokines pro-inflammatoire, le stress oxydatif affecte les mécanismes de réparation et le système de contrôle immunitaire, lors de maladies chroniques associés avec le fragilité de système ; le stress oxydatif est un facteur majeur augmentant la sévérité de COVID-19 (Derouiche, 2020).

### **11. SARS-COV-2 et grossesse**

Les infections précédents par le SARS-COV et le MERS-COV ont été responsables de morbidité et de mortalité maternelle et fœtale ou néonatale , La pneumonie COVID-19 évolue rapidement en une atteinte bilatérale diffuse du parenchyme pulmonaire qui dans le contexte des changements pulmonaires , décrites ci-dessus prédis poserait , plus facilement au troisième trimestre de la grossesse à une insuffisance respiratoire hypoxémique , les données disponibles chez la femme enceinte infectée par le SARS-COV-2 sont de plus en plus disponibles au fur et à mesure que l'épidémie s'installe (Cherfi, 2020).

## **12. SARS-COV-2et maladies cardiovasculaires**

La maladie COVID-19 est une maladie avec plusieurs implications cardiovasculaires, en effet, certains symptômes des maladies peuvent mimer des urgences cardiologique l'atteinte infectieuse, peut également être associée à des multiples complications cardiovasculaires directes et indirectes. La pathogénèse de la maladie COVID-19 présente un lien étroit avec le système cardiovasculaire, l'âge, les maladies cardiovasculaires, et l'élévation des enzymes cardiaques sont de puissants facteurs de risques indépendants de développement de formes graves de la maladie COVID-19 et des décès intra-hospitalier lors d'un infection SARS-COV-2 (Cettibi, 2020).

# **Chapitre II**

## **Les vaccins**

## 1 Introduction

### 1.1 Définition

Le vaccin est une préparation antigénique dérivée d'un agent infectieux (virus ou bactérie), induire chez un sujet réceptif une réponse immunitaire protectrice en cas d'exposition ultérieure à l'agent infectieux (immunoprophylaxie active) (H C P, 2016).

Les vaccins sont obtenus à partir de souches inoffensives de virus ou de bactéries, d'antigènes purifiés ou d'analogues antigéniques (Thiery, 2011).

### 1.2 Objectifs

La vaccination est l'une des principales interventions de santé publique qui préviennent la morbidité et la mortalité infantiles (Bettinger, 2019).

La protection induite par la vaccination peut-être :

- directe et individuelle : elle repose sur l'immunité post-vaccinale
- indirecte et collective : elle repose sur la réduction de la transmission interhumaine au sein d'une collectivité par une immunité dite « de troupeau ».

Selon les maladies considérées, l'objectif de la vaccination peut être :

- l'élimination de la maladie (absence de cas dans une région géographique définie pendant une période suffisamment longue), voire son éradication (disparition de l'agent infectieux au niveau mondial). Ces objectifs sont envisageables pour certaines maladies infectieuses virales comme la variole, la rougeole et la poliomyélite dont la transmission est strictement interhumaine. Et pour lesquelles la vaccination avec un taux élevé de couverture permet, sans nécessiter de rappels, l'arrêt de la circulation de l'agent infectieux (Guiserix, 2009).

- le contrôle de l'infection dans une population donnée, particulièrement à risque. C'est le cas des maladies infectieuses bactériennes comme la diphtérie et le tétanos qui nécessitent des rappels itératifs pour maintenir une immunité durable. La protection individuelle est ici essentielle pour réduire le nombre de cas. Lorsque la transmission interhumaine de l'agent infectieux est importante, comme pour la coqueluche, les rappels tardifs chez l'adolescent et l'adulte permettent d'installer une immunité collective de troupeau, réduisent la circulation du germe et protègent les jeunes nourrissons les plus fragiles d'une contamination de leur entourage (stratégie du « cocooning ») (Berkouk, 2017).

## 2 Bases immunologiques

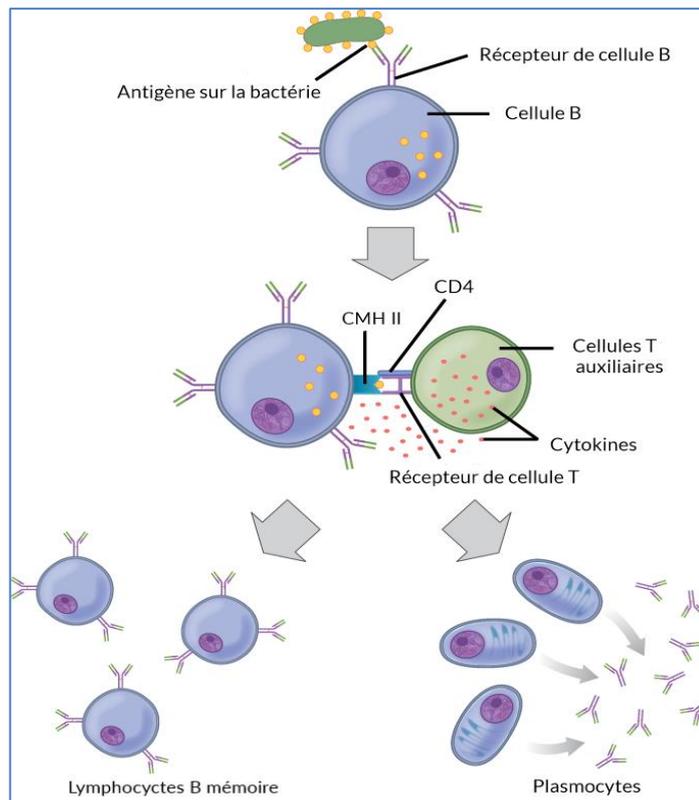
La vaccination joue sur la mémoire immunitaire ; elle permet la mise en place rapide de moyens de défense spécifiques qui prennent de vitesse le développement de l'infection (Feraoun, 2021).

L'efficacité d'un vaccin dépend de la réceptivité de l'hôte à l'immunogène, de sa capacité à stimuler les moyens de défense de l'organisme mais aussi de l'adaptation de la réponse ainsi produite à neutraliser l'agent infectieux (Autran, 2017).

### 2.1. Analyse de la réponse immune

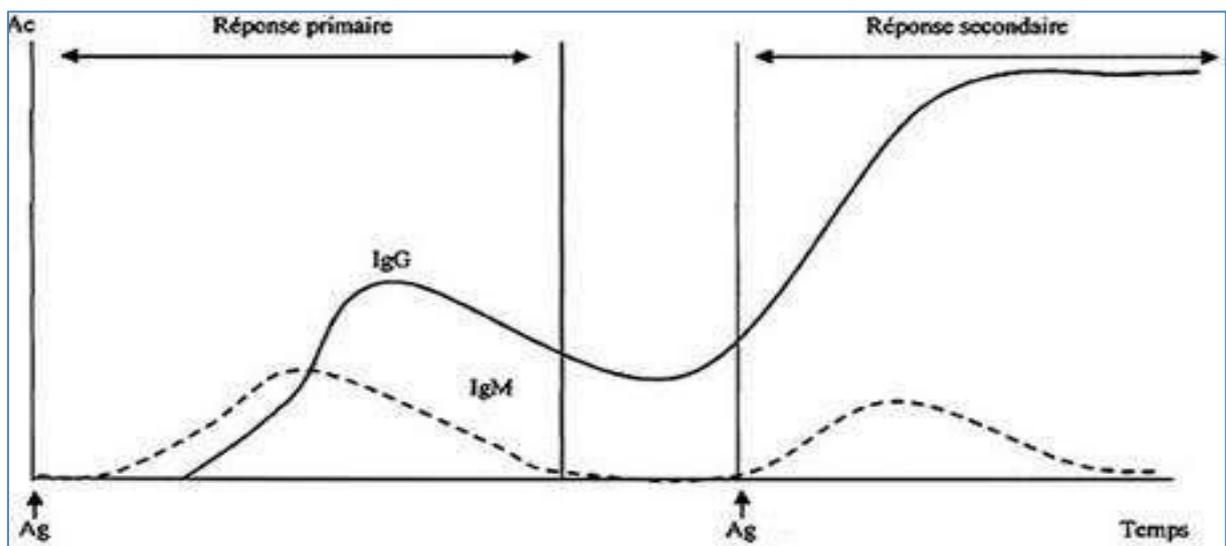
#### 2.1.1 Les anticorps

- Les vaccins induisent la production par l'individu vacciné d'anticorps protecteurs.
- La neutralisation des effets pathogènes de l'agent infectieux se fait par différents mécanismes.
- Certains anticorps agissent sur les épitopes essentiels à l'expression du pouvoir pathogène.
- Certains s'associent au complément pour agglutiner et lyser les bactéries ou vont armer des phagocytes ou des lymphocytes et les rendre capables de reconnaître et de lyser des cellules infectées par des agents à développement intracellulaire.
- Cette immunité humorale est transférable par le sérum.
- La mesure du titre de certains anticorps est le moyen le plus commode et le plus utilisé en pratique pour évaluer l'immunisation induite par les vaccins correspondants.
- Les anticorps ne sont, en fait, qu'une expression finale de la réponse immunitaire : ils sont produits par les plasmocytes et lymphocytes B après une succession de réactions cellulaires et tissulaires provoquées par la stimulation antigénique (figure 5) (MASSIP, 2002).



**Figure 5 :** Principe de l'immunité humorale (MASSIP, 2002).

Un premier contact provoque l'apparition des IgM d'abord, des IgG ensuite. Un deuxième contact, ultérieur (15 jours, voire 30 ans pour certains antigènes), donne une deuxième réponse rapide, efficace et intense, surtout en IgG (figure 6) (Claire, 2017).



**Figure 6:** Cinétique des Ac au cours de la réponse immunitaire humorale (Claire, 2017).

### 2.1.2. Événements cellulaires

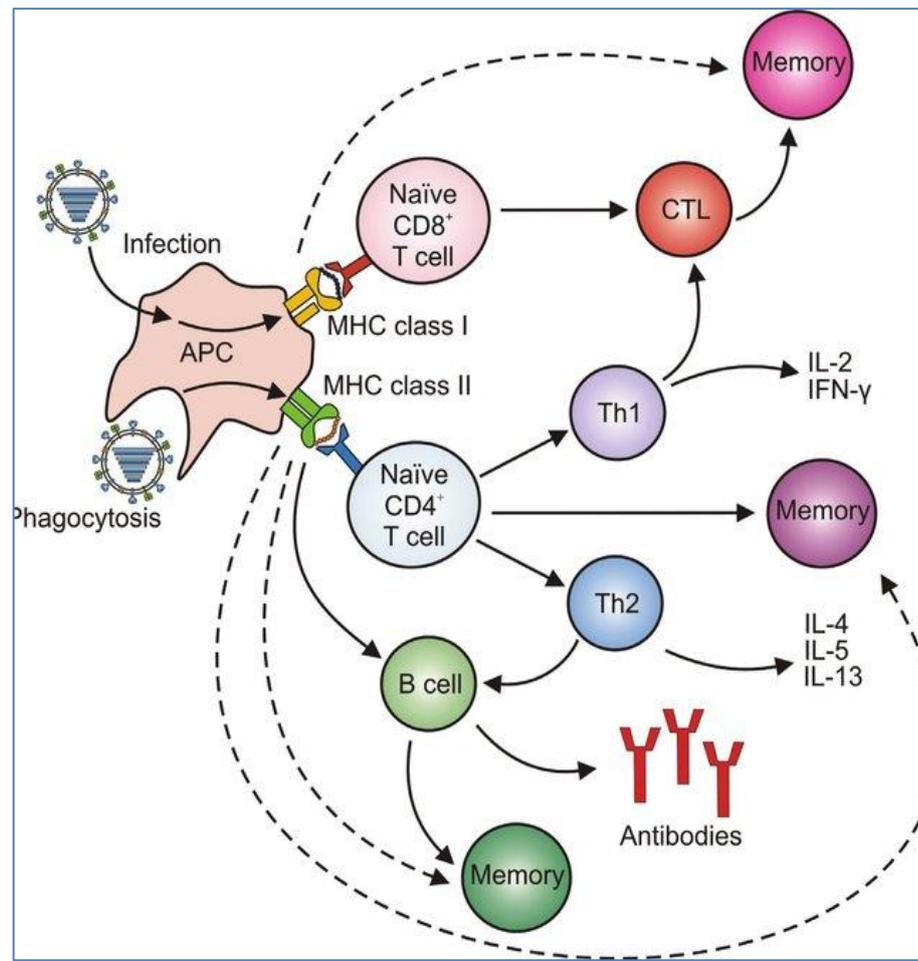
Les antigènes vaccinaux doivent franchir les barrières naturelles isolant l'organisme du milieu extérieur (peau, muqueuse...) Et les facteurs de défense non spécifiques susceptibles de détruire les corps étrangers avant que le système immunitaire spécifique ne soit mis en jeu (Ghenassia, 2015).

Les événements cellulaires font intervenir :

Les cellules présentatrices d'antigène : macrophages, cellules dendritiques, faisant intervenir soit le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH2 : protéines antigéniques, bactérie à développement extracellulaire) ou, au contraire, les complexes majeurs d'histocompatibilité de classe I pour les virus ou bactéries qui infectent les cellules phagiques (CMH1) (Proust, 2013).

Les lymphocytes T auxiliaires CD4 sont activés précocement soit par des peptides antigéniques associés à des molécules HLA de classe II, soit par l'interleukine 1 produite par les macrophages sensibilisés. Il s'ensuit une production autocrine d'interleukines, notamment d'interleukine 2 et d'interféron gamma qui jouent un rôle important dans le développement de la réponse immune (Lambert, 2005).

Les lymphocytes T cytotoxiques CD8 reconnaissent les fragments protéiques d'origine virale présentés par les molécules de classe I du CMH. Les lymphocytes T sont porteurs d'un récepteur pour l'antigène ; ils sont susceptibles de détruire in vitro comme in vivo des cellules infectées par des virus ou des bactéries à développement intracellulaire. Les lymphocytes CD4 sécrétant de l'interleukine 2 et de l'interféron gamma stimulent la réponse aux antigènes viraux et le potentiel cytolytique de ces lymphocytes CD8 (figure 7) (Hua, 2014).



**Figure 7:** Les acteurs principaux de l'immunité cellulaire (Hua, 2014).

Les lymphocytes B comportent des immunoglobulines de surface qui sont capables de distinguer la conformation spatiale des antigènes. Le complexe antigène-immunoglobuline est internalisé par endocytose. Puis ces lymphocytes vont exprimer à leur surface un peptide associé au récepteur de classe II du CMH. La présence de ces complexes est reconnue par certains lymphocytes T auxiliaires qui contribuent (par l'intermédiaire des lymphokines) à la différenciation de ces lymphocytes B en plasmocytes sécrétant des anticorps. Des cellules B à mémoire sont également produites : elles expriment des récepteurs IgG et IgA très spécifiques et spécialisés permettant une réponse secondaire plus adaptée et plus rapide (BALYELI, 2019).

La réponse immunitaire implique donc dans tous les cas une coopération cellulaire. Elle est très dépendante du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) et, par conséquent, des caractéristiques génétiques de l'individu : ceci expliquerait la variabilité des réponses obtenues après inoculation d'un même vaccin chez différents sujets (MASSIP, 2002).

En résumé, la vaccination induit deux éléments qui contribuent à la défense :

- les anticorps qui neutralisent les toxines ou agents pathogènes ou favorisent la phagocytose,
- les cellules T cytotoxiques qui vont détruire les cellules infectées.

### 2.1.3. Phénomène de rappel

Lors de la première exposition à un antigène vaccinal, la réponse immune est lente, peu spécifique, s'exprimant initialement par des IgM. Lors de nouveaux contacts d'antigène, le délai de réponse se raccourcit et les anticorps atteignent des titres beaucoup plus élevés : il s'agit alors essentiellement d'IgG dont la spécificité est plus grande. La réaction cellulaire est accélérée et intensifiée. Le délai peut être suffisamment raccourci pour empêcher l'apparition de manifestations cliniques de l'infection permettant d'assurer la protection du sujet (Onodi, 2021).

Ce phénomène repose sur les cellules mémoire, cellules T qui atteignent leur niveau le plus élevé deux à six semaines après l'inoculation ; les cellules productrices d'anticorps augmentent lentement jusqu'à la 6<sup>ème</sup> semaine puis décroissent lentement. Les cellules B à mémoire atteignent leur maximum au bout de dix à quinze semaines, avant de décroître lentement. Ces cellules à mémoire contribuent à la production rapide d'anticorps lors de stimulations antigéniques ultérieures (rappel) (BELALMI, 2021).

La réactivité de l'hôte à un vaccin dépend donc de ses antécédents de stimulation antigénique homologue antérieure et de l'intégrité de son système immunitaire (MASSIP, 2002).

## 2.2. Caractéristiques de l'immunogène

La réactivité de l'hôte dépend aussi des propriétés immunogéniques du vaccin. (Gadzinski, 2011). Étude de la propriété adjuvante de la protéine Tat du VIH-1 et utilisation de sa capacité à lier les héparanes sulfates pour évaluer le rôle de cibles ubiquitaires dans les mécanismes de présentation antigénique: Implications dans l'immunogénicité de protéines et applications potentielles en vaccination (Doctoral dissertation, Université Paris Sud-Paris XI).

Les vaccins inertes protéiques mettent en jeu la mémoire immunologique thymo-dépendante faisant intervenir les cellules T à mémoire : une nouvelle injection déclenche l'ascension des IgG protectrices (BELALMI, 2021).

Les antigènes polysaccharidiques induisent une réponse thymo-indépendante (ne faisant intervenir que les cellules B), moins complète et moins durable, avec un effet de rappel

limité. L'efficacité de ces vaccins est très amoindrie chez les enfants de moins de 2 ans. (BELALMI, 2021).

Les vaccins complets induisent des réactions immunitaires de grande diversité dont certaines peuvent être indésirables. Les vaccins sous-unités issus de la meilleure connaissance de la structure des agents infectieux et de leurs facteurs de virulence, ont une activité stimulatrice plus précise mais souvent moins intense. Il est souvent nécessaire de recourir à des adjuvants. Un adjuvant a deux fonctions :

- garder l'antigène à proximité du site d'injection,
- activer des cellules présentant l'antigène de manière à favoriser la reconnaissance immune et la production d'interleukines (MASSIP, 2002).

### 3. Les différents types de vaccin

Les vaccins se divisent en quatre classes comme montré dans le tableau 3

**Tableau3:** les différents types de vaccins (BELALMI, 2021).

Vaccins vivants atténués	Bactéries : Vaccin BCG Virus: anti polio oral, anti rougeole, anti rubéole, anti varicelle, anti oreillons et anti fièvre jaune
Vaccins inactivés (antigènes tués)	Bactéries : Vaccin anticoquelucheux à cellules entières (Cce) Virus : Vaccin de l'encéphalite japonaise inactivé, vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI)
Vaccins sous-unitaires (antigènes purifiés)	Protéiques : Vaccin anti-hépatite B Vaccin anticoquelucheux acellulaire (Ca) Polysaccharidiques : Vaccin polysaccharidique antiméningococcique Vaccin polysaccharidique antipneumococcique Vaccin polysaccharidique antityphoïdique Vaccin conjugué : Vaccin anti-Haemophilus influenzae type b (Hib) conjugué, vaccin antiméningococcique A et B conjugué Vaccins antipneumococciques (VPC-7, VPC-10, VPC-13) conjugués Vaccin Vi conjugué
Anatoxines	Anatoxine tétanique Anatoxine diphtérique

**4. Les vaccins contre la maladie à coronavirus**

Les vaccins sauvent des millions de vies chaque année. Leur mode d'action consiste à entraîner et à préparer le système immunitaire (défenses naturelles de l'organisme) à reconnaître et à combattre les virus et les bactéries qu'ils ciblent. Ainsi, si l'organisme se trouve par la suite exposé à ces mêmes agents pathogènes, il est immédiatement prêt à les détruire, ce qui permet de prévenir la maladie (OMS, 2021).

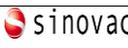
Au 18 février 2021, au moins sept vaccins différents avaient été mis à disposition dans les pays par l'intermédiaire de trois plateformes, comme montre le tableau OMS (Tableau 4)

La vaccination doit viser en priorité les populations vulnérables dans tous les pays.

Parallèlement, plus de 200 vaccins candidats sont en cours de mise au point, dont plus d'une soixantaine sont en phase de développement clinique.

## Chapitre II. Les vaccins

**Tableau 4 : statuts des vaccins anti-Covid selon OMS(OMS, 2021)**

	Manufacturer	Name of Vaccine	NRA of Record	Platform	EOI accepted	Pre-submission meeting held	Dossier accepted for review*	Status of assessment**	Anticipated decision date***
1.		BNT162b2/COMIRNATY Tozinameran (INN)	EMA	Nucleoside modified mRNA	✓	✓	✓	Finalized	31/12/20
2.		AZD1222	Core – EMA NonCOVAX	Recombinant ChAdOx1 adenoviral vector encoding the Spike protein antigen of the SARS-CoV-2.	✓	✓	Accepted core data of AZ – non-Covax  Data for Covax expected in March 2021	Non-Covax Core data.  Awaited	NA  March – April 2021
3.		AZD1222	MFDS KOREA	Recombinant ChAdOx1 adenoviral vector encoding the Spike protein antigen of the SARS-CoV-2.	✓	✓	✓	Assessment in progress in conjunction with MFDS	Mid Feb 2021
4.		Covishield (ChAdOx1_nCoV19)	DCGI	Recombinant ChAdOx1 adenoviral vector encoding the Spike protein antigen of the SARS-CoV-2.	✓	✓	✓	In progress	Mid Feb 2021
5.		SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated (InCoV)	NMPA	Inactivated, produced in Vero cells	✓	✓	✓	In progress	Earliest March
6.		SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated	NMPA	Inactivated, produced in Vero cells	✓	✓	Additional expected end of Feb 2021		Earliest March
7.		mRNA-1273	EMA	mRNA-based vaccine encapsulated in lipid nanoparticle (LNP)	✓	✓	Additional data expected on 11 Feb 2021		Estimated end of Feb 2021
8.		Ad26.COV2.S	EMA	Recombinant, replication-incompetent adenovirus type 26 (Ad26) vectored vaccine encoding the (SARS-CoV-2) Spike (S) protein	✓	✓	Rolling data to EMA – Dec, 29 Jan 2 <sup>nd</sup> half Feb 2021	Not yet started.  Use abridged procedure relying on EMA	March - April 2021
9.		Sputnik V	Russian NRA	Human Adenovirus Vector-based Covid-19 vaccine	Additional information submitted	Several meetings held.	Rolling data expected 09 and 15 Feb 2021.		

## Chapitre II. Les vaccins

10.	Manufacturer	Name of Vaccine	NRA of Record	Platform	EOI accepted	Pre-submission meeting held	Dossier accepted for review*	Status of assessment**	Anticipated decision date***
11.	 康希诺生物 CanSinoBIO	Ad5-nCoV	NMPA	Recombinant Novel Coronavirus Vaccine (Adenovirus Type 5 Vector)	✓	✓	Rolling data starting April 2021		
12.	Vector State Research Centre of Virology and Biotechnology	EpiVacCorona	Russian NRA	Peptide antigen	Letter received not EOI. Reply sent on 15/01/2021				
13.	Zhifei Longcom, China	Recombinant Novel Coronavirus Vaccine (CHO Cell)	NMPA	Recombinant protein subunit	Response to Second EOI sent 29 Jan 2021.additional information requested.				
14.	IMBCAMS, China	SARS-CoV-2 Vaccine, Inactivated (Vero Cell)	NMPA	Inactivated	Not accepted, still under initial development				
15.	 Sinopharm / WIBP <sup>2</sup>	Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell)	NMPA	No pre-submission meeting yet					
16.	 NOVAVAX		EMA	No pre-submission meeting yet.	Awaiting decision on submission.				

Dans notre travail on va parler brièvement dans ce chapitre sur les vaccins : Pfizer/BioNTech, Moderna et Sinopharm, puis on va détailler avec les vaccins Sputnik V et AZD1222 dans les chapitres IV et V.

#### 4.1. Le vaccin Pfizer/BioNTech

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a homologué 31 décembre 2020 le vaccin anti-COVID-19 à ARNm COMirnaty au titre de la procédure pour les situations d'urgence. Le vaccin de Pfizer/BioNTech est ainsi le premier à être validé par l'OMS au titre de cette procédure depuis le début de l'épidémie (OMS, 2021).

Le vaccin Pfizer/BioNTech est un vaccin à ARN messenger. C'est une technologie nouvelle, qui n'a pas fait ses preuves contre d'autres virus jusqu'ici. Concrètement, les chercheurs utilisent une séquence génétique du coronavirus (ARNm) et l'injectent à l'intérieur de la cellule humaine. Cette cellule va l'utiliser pour produire la protéine virale associée qui va faire réagir le système immunitaire. Dans le cas du virus Sars-CoV-2, cette protéine est appelée "Spike". Les vaccins à ARNm ont le même objectif que les vaccins traditionnels, à savoir déclencher une réponse immunitaire pour que l'organisme puisse se défendre (Giorgetta, 2021).

Le vaccin est administré par injection (0,3 ml) dans le muscle du bras. Pour que le vaccin soit le plus efficace possible, il faut recevoir 2 doses : une dose initiale, puis une deuxième dose 21 jours plus tard.

L'immunité se développe avec le temps. Il faut environ deux semaines pour développer une protection significative contre la COVID-19. Pour obtenir la meilleure protection, vous aurez besoin d'une deuxième dose.

Des études cliniques ont démontré qu'une semaine après l'administration de la deuxième dose, le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 offrait une protection de :

95 % chez les participants aux essais âgés de 16 ans et plus

100 % chez les participants aux essais âgés de 12 à 15 ans (sante-canada, 2021).

Comme pour tout vaccin, 3 grandes phases d'études cliniques ont été nécessaires à l'évaluation du vaccin Pfizer/BioNTech par les autorités sanitaires. Les résultats de l'essai

clinique de phase 3 débuté le 27 juillet 2020 ont été publiés dans le "New England Journal of Medicine" le 10 décembre dernier.

Cette étude a montré que

1. COMIRNATY® avait un taux d'efficacité de 95% chez les participants sans infection antérieure par SARS-CoV-2

2. Réduction du risque de transmission du virus de la Covid-19

3. L'administration d'une dose unique du vaccin de Pfizer-BioNTech à des personnes ayant contracté la Covid-19 améliorait "considérablement" les réponses d'anticorps capables de neutraliser les variantes B.1.1.7 (anglais) et B.1.351 (sud-africain) (Giorgetta, 2021).

#### **4.2. Le vaccin de Sinopharm**

Le 7 mai 2021, l'Organisation mondiale de la santé a approuvé l'utilisation du vaccin Sinopharm, déjà utilisé en Chine et dans 45 autres pays.

Le vaccin de Sinopharm a déjà été distribué à près d'un million de personnes en Chine dans le cadre d'un programme d'urgence (Tan, 2012).

Développé par le laboratoire Sinovac, CoronaVac est un vaccin contenant le virus SRAS-CoV-2 qui a été inactivé (tué) et ne peut pas provoquer la maladie. Il contient également un "adjuvant", une substance qui aide à renforcer la réponse immunitaire au vaccin. (OMS, 2021)

Ce vaccin est administré par voie intramusculaire en deux doses : J0 et J14.

Les vaccins anti- Covid-19 des laboratoires chinois Sinopharm et Sinovac ont fait leurs preuves, assure le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) qui s'est réuni du 22 au 25 mars, experts chargés de formuler des recommandations en matière de vaccination. Dans un document résumant les principaux points soulevés pendant la réunion, les experts ont indiqué que ces deux vaccins chinois - qui ont déposé une demande d'homologation devant l'OMS - ont "démonstré leur sûreté et leur bonne efficacité contre le Covid-19 lorsque le malade présente des symptômes"(CAPITAL, 2021).

Les essais cliniques de phase III sont réalisés sur 50 000 volontaires répartis dans 10 pays dont les Émirats arabes unis, l'Argentine, le Pérou, l'Égypte ou encore la Jordanie.

Selon les observations menées lors du programme d'urgence, certains participants ont ressenti une boursoufflure temporaire à l'endroit où l'injection a été réalisée, d'autres ont eu une fièvre bénigne. La plupart n'ont pas eu d'effet secondaire, et n'ont pas été infectés. Cependant, les conclusions de la phase III devraient apporter des informations plus précises (Poignon, 2021).

### 4.3. Le vaccin Moderna

Les Instituts américains de la santé (NIH) ont annoncé, le 16 mars 2020, le début d'un premier essai clinique pour un vaccin contre le Covid-19

Comme le vaccin de Pfizer et de BioNTech, le vaccin de la société Moderna est un vaccin dit à ARN messenger. Cette technologie ultra-innovante consiste à injecter des brins d'instructions génétiques (ARN messenger) qui vont conduire nos cellules à fabriquer des protéines ou "antigènes" spécifiques du coronavirus. Ces protéines vont être identifiées par le système immunitaire, qui va alors produire des anticorps (Doctissimo, 2021).

Le SAGE recommande d'utiliser le vaccin mRNA-1273 de Moderna selon un calendrier de deux doses (100 µg, 0,5 ml chacune) à 28 jours d'intervalle. Si nécessaire, l'intervalle entre les doses peut être étendu jusqu'à 42 jours.

Il est recommandé de suivre le calendrier complet et d'utiliser le même produit pour les deux doses.

L'efficacité observée du vaccin Moderna est d'environ 92 % contre la COVID-19, et la protection commence 14 jours après la première dose (OMS, 2021).

L'efficacité du vaccin est avérée pour diminuer drastiquement le nombre de cas symptomatiques de la Covid-19.

Le vaccin Moderna est efficace à 90% contre le Covid-19 et à 95% contre les formes graves de la maladie, a annoncé la firme de biotechnologie américaine dans de nouveaux résultats publiés mardi 13 avril 2021(Giorgetta, 2021).

Après l'administration du vaccin Moderna, les effets suivants ont été constatés :

- Légères réactions locales autour du point d'injection
- Maux de tête
- Douleurs musculaires
- Frissons

- Fièvre

#### **4.4. Le vaccin AstraZeneca**

##### **4.4.1 Historique sur le vaccin**

SELON (OMS, 2021).

Le vaccin AstraZeneca contre le COVID-19 permet d'éviter que des personnes tombent malades à cause du COVID-19. Le vaccin d'AstraZeneca contre le COVID-19 ne contient pas de virus SRAS-CoV-2 vivant et ne peut pas vous transmettre cette maladie.

Suite au début de la pandémie de Covid, en juin 2020, il a été annoncé par la firme que les essais d'un vaccin potentiel qu'elle avait développé en partenariat avec l'Université d'Oxford, commenceraient.

En juillet, AstraZeneca a publié les résultats intermédiaires de son vaccin potentiel, montrant qu'il génère une réponse immunitaire « robuste ».

Le Royaume-Uni est devenu l'un des plus gros acheteurs du vaccin plus tard dans le mois, signant un accord pour 60 millions de doses.

Le mois d'août a suivi, lorsqu'un essai a recruté 30 000 adultes pour tester le produit.

En novembre, la bonne nouvelle est arrivée qu'à la suite d'essais réussis, le jab avait montré qu'il empêchait 70 % des personnes de développer des symptômes. Les chercheurs pensaient que le chiffre pourrait en fait atteindre 90 % en ajustant la dose.

Le déploiement a rapidement commencé au Royaume-Uni et le 4 janvier, Brian Pinker est devenu la première personne du pays à recevoir le jab.

Cette semaine, cela avait permis d'atteindre le chiffre de 22 millions de personnes au Royaume-Uni ayant reçu leur première dose, dans le cadre du plus grand programme de vaccination du pays.

##### **4.4.2. Informations générales sur le vaccin**

Le vaccin AZD1222 (vaccin ChAdOx1 nCoV-19) est un vaccin à vecteur viral recombinant codéveloppé par l'université d'Oxford et le laboratoire AstraZeneca. Il repose

sur l'utilisation du vecteur ChAdOx1, un adénovirus de chimpanzé non répliquatif, contenant le gène de la glycoprotéine de surface structurale du SARS-CoV-2, la protéine S (pour Spike protein), principale cible de la réponse humorale neutralisante. Le potentiel protecteur de l'AZD1222 est conféré par l'expression de la protéine S puis l'induction d'une réponse immunitaire humorale et cellulaire dirigée contre cette protéine S (HAS, 2020 ; Watanabe, 2021).

Le mécanisme d'action des vaccins à vecteurs viraux recombinants est connu et a déjà été utilisé pour d'autres vaccins disponibles chez l'homme, tel que le vaccin ERVEBO en prévention de la maladie à virus Ebola. Il consiste à utiliser un virus initialement peu pathogène et rendu non pathogène et d'intégrer dans son génome la séquence codant la protéine d'intérêt (protéine S dans le cas du SARS-CoV2). Le ChAdOx1 est un adénovirus de chimpanzé déficient. Il correspond au sérotype Y25 dont les gènes E1 et E3 ont été supprimés afin de le rendre non répliquatif. Ce virus étant d'origine simienne, la séroprévalence des anticorps contre ce virus est extrêmement faible chez l'homme et permet ainsi d'éviter une potentielle inefficacité liée à une immunité anti-vecteur préexistante (Folegatti, 2020).

#### 4.4.3. Composition Qualitative et Quantitative (HAS, 2020)

Il s'agit de flacons multidoses contenant 8 doses ou 10 doses de 0,5 ml par flacon

- **Flacon de 8 doses**

4 ml de suspension dans un flacon de 8 doses (verre transparent de type I) avec bouchon (élastomère avec capsule en aluminium). Chaque flacon contient 8 doses de 0,5 ml. Boîtes de 10 flacons multidoses.

- **Flacon de 10 doses**

5 ml de suspension dans un flacon de 10 doses (verre transparent de type I) avec bouchon (élastomère avec capsule en aluminium). Chaque flacon contient 10 doses de 0,5 ml. Boîtes de 10 flacons multidoses.

Une dose (0,5 ml) contient :

- Adénovirus de chimpanzé codant pour la glycoprotéine Spike du SARS-CoV-2 (ChAdOx1S), non inférieur à  $2,5 \times 10^8$  unités infectieuses (Inf.U)

- Produit sur des cellules rénales embryonnaires humaines (humanembryonickidney, HEK) 293 génétiquement modifiées et par la technologie de l'ADN recombinant.
- Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).
- Excipients à effet notoire.
  - ✓ L-histidine
  - ✓ Chlorhydrate de L-histidine monohydraté
  - ✓ Chlorure de magnésium hexahydraté
  - ✓ Polysorbate 80 (E 433)
  - ✓ Éthanol
  - ✓ Saccharose
  - ✓ Chlorure de sodium
  - ✓ Édétate disodique (dihydraté)
  - ✓ Eau pour préparations injectables

#### 4.4.4. Indications

Le vaccin AZD1222 est indiqué dans l'immunisation active afin de prévenir la Covid-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 18 ans et plus (HAS, 2020).

L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

#### 4.4.5. Posologie

##### 4.4.5.1. Personnes âgées de 18 ans et plus

Deux doses distinctes de 0,5 ml chacune. La seconde dose doit être administrée entre 4 et 12 semaines (28 à 84 jours) après la première dose (voir la rubrique "Pharmacodynamie").

Il n'existe pas de données disponibles sur l'interchangeabilité du vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" avec d'autres vaccins contre la covid 19 pour compléter le schéma de vaccination. Les personnes qui ont reçu la première dose du vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" doivent recevoir une seconde dose de ce vaccin pour compléter le schéma de vaccination.

**Avis complémentaire de la HAS du 2 février 2021.** Un allongement de l'intervalle entre les deux doses (jusqu'à 12 semaines après la première injection) ayant un impact positif sur l'efficacité vaccinale, un intervalle de **9 à 12 semaines entre les deux doses** est privilégié.

#### **4.4.5.2. Population âgée**

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.

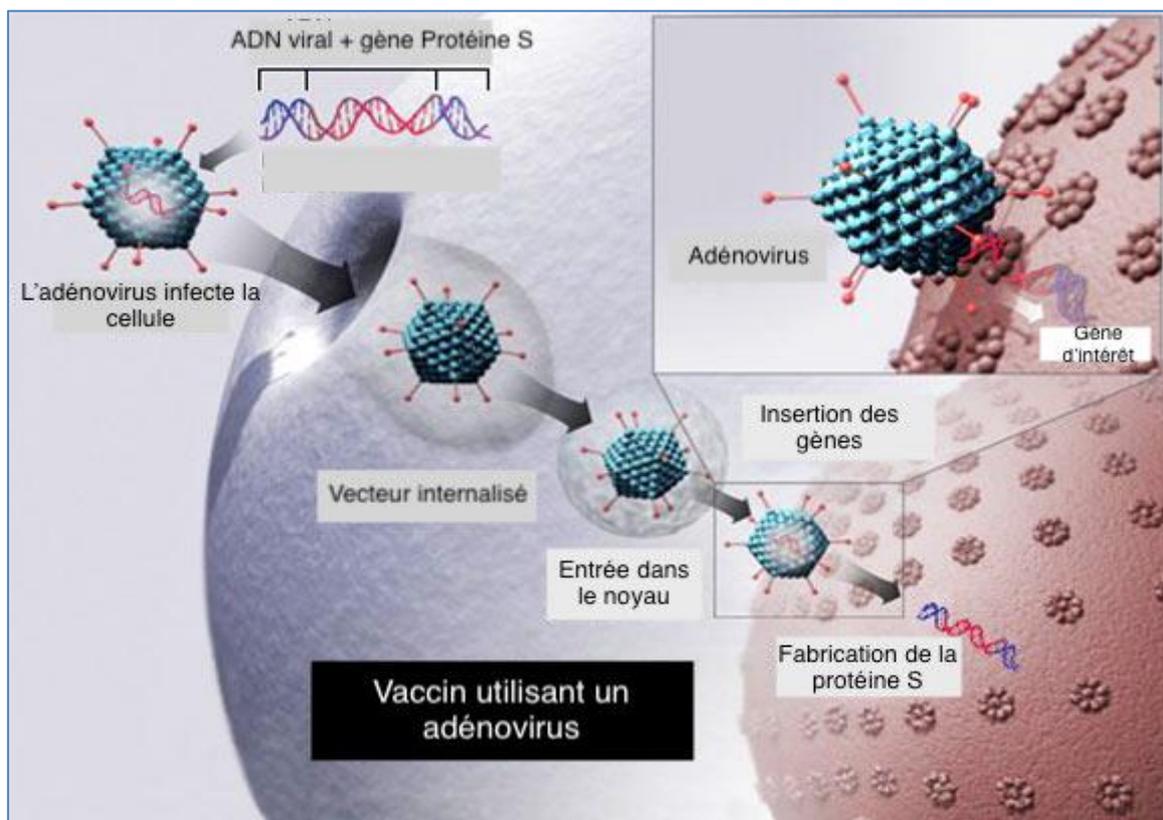
**Avis complémentaire de la HAS du 2 février 2021.** Les données disponibles ne permettent pas de conclure quant à l'efficacité vaccinale du vaccin COVID-19 Vaccine AstraZeneca chez les personnes âgées de 65 ans et plus. C'est pourquoi les vaccins à ARNm (COMIRNATY ou COVID-19 VACCINE MODERNA), qui ont davantage fait la preuve de leur efficacité chez les personnes âgées, sont privilégiés à partir de l'âge de 65 ans.

#### **4.4.5.3. Population pédiatrique**

L'innocuité et l'efficacité du vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" chez les enfants et les adolescents (âgés de moins de 18 ans) n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible (KHALDI, 2020).

#### **4.4.6. Mode d'action**

Les adénovirus constituent une famille de virus très vaste, infectant l'humain et d'autres espèces animales. Ils causent chez nous des rhumes bénins et pratiquement toute la population y a été exposée. Leur génome est connu depuis de nombreuses années (surtout celui de l'adénovirus de type 5 ou Ad5) et est facile à manipuler : ces virus sont donc utilisés comme outils de recherche, notamment en thérapie génique et thérapie anti-cancer, depuis plus de 30 ans. Les nouveaux vaccins anti-COVID utilisent des adénovirus inoffensifs comme moyens de transport dans le corps humain : on les dit « vecteurs ». Ils apportent les instructions génétiques pour construire la protéine S du SARS-CoV-2 au sein des cellules de la personne vaccinée. Ils sont par ailleurs génétiquement modifiés pour être incapables de se répliquer dans les cellules qu'ils « infectent ». Ainsi, comme pour les vaccins à ARN, c'est l'organisme lui-même qui fabrique la protéine « ennemie » afin que le système immunitaire la repère et apprenne à la combattre. Mais dans le cas des vaccins à ARN, le « véhicule » est une nanocapsule lipidique, plutôt qu'un virus, et les instructions sont codées sous forme d'ARN, plutôt que d'ADN (figure 8) (CORNIU, 2021).



**Figure 8** : mode d'action des vaccins à base d'adénovirus (CORNIU, 2021)

Avec le vaccin d'AstraZeneca, le vecteur lui-même suscite une réaction inflammatoire, ce qui augmente l'efficacité du vaccin et permet de se passer d'adjuvant.

Ce vaccin est injecté par voie intramusculaire. Cependant, il existe de nombreux projets visant à administrer le vaccin par inhalation, afin d'induire une immunité dans les muqueuses capables de neutraliser le virus dès son entrée dans les voies respiratoires. AstraZeneca, entre autres, s'intéresse à ce mode d'administration (Forni, 2021).

C'est une approche vaccinale considérée comme plus classique et mieux connue que les vaccins à ARN, bien qu'un seul vaccin de ce type, à usage vétérinaire, soit commercialisé (CORNIU, 2021).

#### 4.4.7. Efficacité vaccinale

Selon l'EMA, ce vaccin offre un taux de protection de 59,5 % (IC95% : 45,8-69,7) contre les formes légères à modérées de la COVID-19, soit plus faible que celui publié dans *The Lancet* (70,4 %). Concernant les hospitalisations pour forme grave de COVID-

19, survenues dans les 15 jours après la 2e injection, aucune n'a été observée dans le groupe vacciné contre 8, dont une particulièrement sévère, dans le groupe témoin, ce qui n'est néanmoins pas statistiquement suffisant pour conclure sur la protection contre les formes graves. Chez les patients ayant des comorbidités (39,3 % des participants des études de phase 3), le taux de protection est de 58,3 % (IC95 % : 33,6-73,9), donc similaire à celui de l'ensemble des participants. Ces données ne figuraient pas dans l'analyse publiée dans *The Lancet*. Concernant la population la plus âgée (13 % des sujets avaient plus de 65 ans, 2,8 % plus de 75 ans), les différences entre les personnes vaccinées ou non ne sont pas statistiquement significatives du fait des petits effectifs. La décision de l'EMA d'étendre l'indication de ce vaccin aux plus de 65 ans a donc provoqué la surprise et amené certaines agences nationales à la réduire aux classes d'âge pour lesquelles il existe des données. De plus, aucune information n'est disponible concernant l'efficacité du vaccin AstraZeneca vis-à-vis des nouveaux variants de SARS-CoV-2 (KORSIA, 2021).

Le **2 février 2021**, la **HAS** a annoncé recommander ce vaccin aux personnes âgées de moins de 65 ans, en privilégiant deux populations : tous les professionnels de santé et du domaine médico-social, ainsi que les personnes âgées de 50 à 65 ans souffrant de comorbidités les exposant à des formes sévères de COVID-19.

De plus, du fait de la facilité de manipulation et de stockage de ce vaccin, la HAS recommande d'élargir les compétences vaccinales (aujourd'hui réservées aux médecins et aux infirmiers) aux pharmaciens et aux sages-femmes pour ce vaccin (KORSIA, 2021).

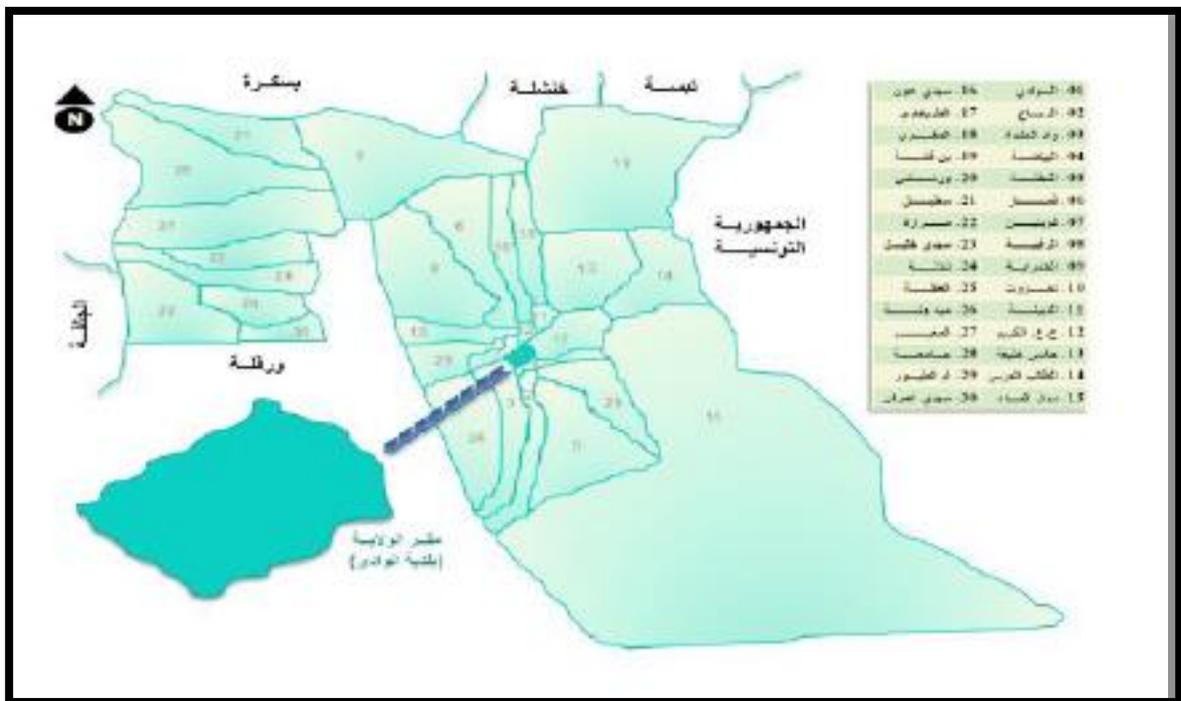
# **Partie pratique**

# **Matériel et Méthodes**

## 1. Situation géographique et administrative de la zone d'étude

La Wilaya d'El-Oued qui occupe une superficie de 44.586,80 km<sup>2</sup> (soit un taux de 1,87 % de la superficie du territoire) (figure 9) est limitée par :

- La wilaya de Tébessa au Nord-Est ;
- La wilaya de Khanchela au Nord;
- La wilaya de Biskra au Nord-Ouest ;
- La wilaya de Djelfa à l'Ouest, la wilaya d'Ouargla au Sud-Ouest ;
- La république tunisienne à l'Est (260 Km de frontière).



**Figure 9:** Situation géographique de la wilaya d'EL-Oued (Monographie, 2013)

Elle est composée de 30 Communes et 12 Daïras, réparties comme suivant (Tableau 05)

**Tableau N°05 : Communes et les Daïras de la wilaya d’El-Oued (Monographie, 2013)**

<b>Daïras</b>	<b>Communes</b>	<b>Superficie Km<sup>2</sup></b>
El-Oued	El-Oued	77.20
	Kouinin	116
Reguiba	Reguiba	1.965,60
	Hamraia	2.444
Guemar	Guemar	1.264,40
	Taghzout	539.20
	Ouermes	442.80
Debila	Debila	78
	H. Abdelkrim	58
H. Khelifa	H. Khelifa	1.112
	Trifaoui	474
Magrane	Magrane	618
	S. Aoune	480
Robbah	Robbah	499.20
	Nekhla	700
	El -Ogla	1.352
Bayadha	Bayadha	138.80
T. Larbi	T. Larbi	1.110
	B. Guecha	2.646
	D. El-Ma	17.813,60
M. Ouensa	M. Ouensa	1.111.20
	O. El-Alenda	712
El Meghaier	El Meghaier	1.532
	S.Khellil	840
	Still	904.8
	O. Touyour	2116
Djamaa	Djamaa	780
	S. Amrane	552
	M’Rara	1.132
	Tendla	978
Total Wilaya		44.586,80

### 1.1. Population de la wilaya d'El oued

La wilaya d'El Oued compte une population totale de 873200 habitants (Anonyme, 2019) (tableau 6)

**Tableau N° 6 :** Population résidente de la wilaya d'El Oued (Anonyme, 2019)

Masculins (habitant)	Féminins (habitant)	Taux d'accroissement (%)
444395	428805	3.35

Le taux d'accroissement suggère une augmentation de la population dans les années à venir qui nécessite un développement des secteurs de santé, donc, une production plus élevée de déchets d'activité de soins.

### 1.2. Secteur sanitaire au niveau de la wilaya d'El oued

#### 1.2.1. Secteur sanitaire privé

Le secteur sanitaire privé dispose 02 cliniques chirurgicales hospitalières et 03 cliniques chirurgicales non hospitalières, il compte plusieurs laboratoires d'analyses biomédicales, 166 cabinets de médecine générale et de 90 médecines spécialistes ainsi que des 171 officines pharmaceutiques, 79 cabinets de chirurgie dentaire, une école de formation paramédicale et 69 unités paramédicales (Anonyme B, 2019).

#### 1.2.2. Secteur sanitaire étatique

La direction de la santé et de la population de la wilaya d'El-Oued comprend 03 établissements hospitaliers, un établissement hospitalier spécialisée pour la mère et l'enfant, un centre anti cancer, 07 établissements de santé à proximité qui comprend 25 polycliniques ,157 salle de soins, et 14 maternités et établissement hospitaliers d'ophtalmologie (Anonyme B, 2019).

Le présent travail s'agit d'une étude descriptive, évaluative, exploratoire et transversale de la situation épidémiologique COVID-19 dans le grand hôpital d'El-Oued Ben Amor El-Djilani.

Ce chapitre étalera donc le matériel et la démarche utilisés dans la réalisation de cet objectif.

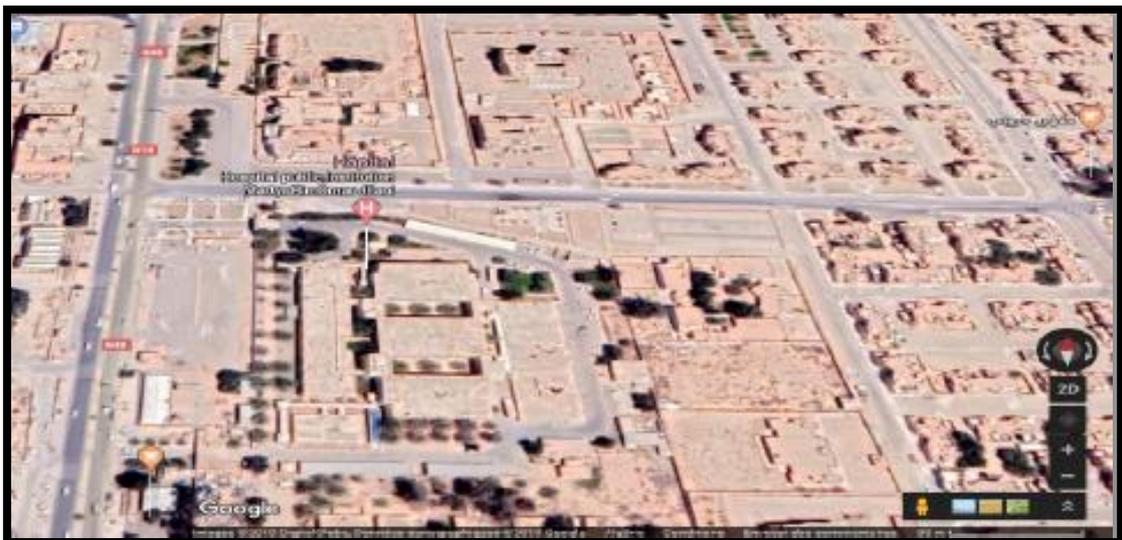
### 1. Présentation de la structure sanitaire étudiée

Le choix est porté sur la grande structure sanitaire et la plus importante de la wilaya d'EL- Oued qui est l'Etablissement Publique Hospitalière Ben Amor El-Djilani.

Le secteur sanitaire Ben Amor El-Djilani est situé au centre-ville de la wilaya, il est limité au Nord par Les routes nationales numéro 16 et 48 (Figure 10).

Il est un établissement public à caractère administratif doté d'une personnalité morale et de l'autonomie financière, classé dans les établissements hospitaliers d'une grande importance au niveau national catégorie (A).

Il a été réalisé en 1984, et mise en marche en 1985, il occupe une superficie d'environ 35752km<sup>2</sup> (Anonyme C 2019).



**Figure 10 :** Situation géographique de l'établissement Publique Hospitalière Ben Amor El-Djilani (Google MAP, 2019).

### 1.1. Les services de l'EPH Ben Amor El-Djilani

L'EPH d'El oued dispose de 16 services d'hospitalisation, un service des urgences médicochirurgicales avec un plateau technique (Tableau 07) (EPH d'El-Oued).

**Tableau N° 07** : Les services disponibles dans l'EPH d'El-Oued et leurs capacités (EPH d'El-Oued, 2019)

Services	Capacité (lit)
Médecine homme	24
Médecine femme	22
Chirurgie homme	24
Chirurgie femme	24
Chirurgie orthopédique	32
Réanimation	7
Ophthalmologie	12
ORL	13
Les laboratoires	---
Psychiatrie	10
Médecine légale	---
Imagerie médicale	---
Les maladies infectieuses	27
Bloc opératoire	05 salles
Hémodialyse	10
Centre de transfusion sanguine	--

Cet établissement est doté des services externes qui sont les urgences médico-chirurgicales et l'hémodialyse (EPH d'El-Oued, 2019).

### 1.2. Effectif de l'EPH d'El-Oued pendant 2019

Le personnel employé de l'EPH d'El oued est représenté dans le tableau 8 ci-dessous

Tableau N°8: Effectif de l'EPH d'El-Oued (Anonyme C, 2019)

<b>Spécialités</b>	<b>Effectifs</b>
Médecins spécialistes	43
Médecins généraliste	45
Pharmaciens	04
Psychologues	04
Personnel paramédical	286
Biologistes	20
Personnels administratifs	53
Personnels contractuels	69
Personnels professionnels	24
Effectif total	548

Le tableau révèle une insuffisance dans le personnel médical par rapport au nombre des habitants de la wilaya d'El-Oued, dont la population est estimée au 31/12/2018 à 873200 habitant (DSP, 2019).

### **1.3. Missions de l'EPH**

- D'assurer les activités de diagnostic, de soins, d'hospitalisation et des urgences médico-chirurgicales, de prévention ainsi que de toute activité concourant à la protection et à la promotion de la santé de la population ;
- D'appliquer les programmes nationaux, régionaux et locaux de la santé ;
- Outre les tâches prévues aux alinéas ci-dessus, l'EPH assure pour la population résidant à proximité et non couvertes par les secteurs sanitaires environnants ; les missions dévolues au secteur sanitaire ;
- De contribuer à la protection et à la promotion de l'environnement dans les domaines relevant de la prévention, de l'hygiène, de la salubrité et la lutte contre les nuisances et fléaux sociaux (EPH d'El-Oued, 2019).

### **2. Démarche de l'étude**

Notre étude est basée sur la réalisation de statistiques sur l'évolution du nombre de patients et leur classification selon le sexe et l'âge, et la réalisation d'entretiens avec plusieurs médecins de l'hôpital pour comprendre et comprendre les causes les plus importantes de la maladie.

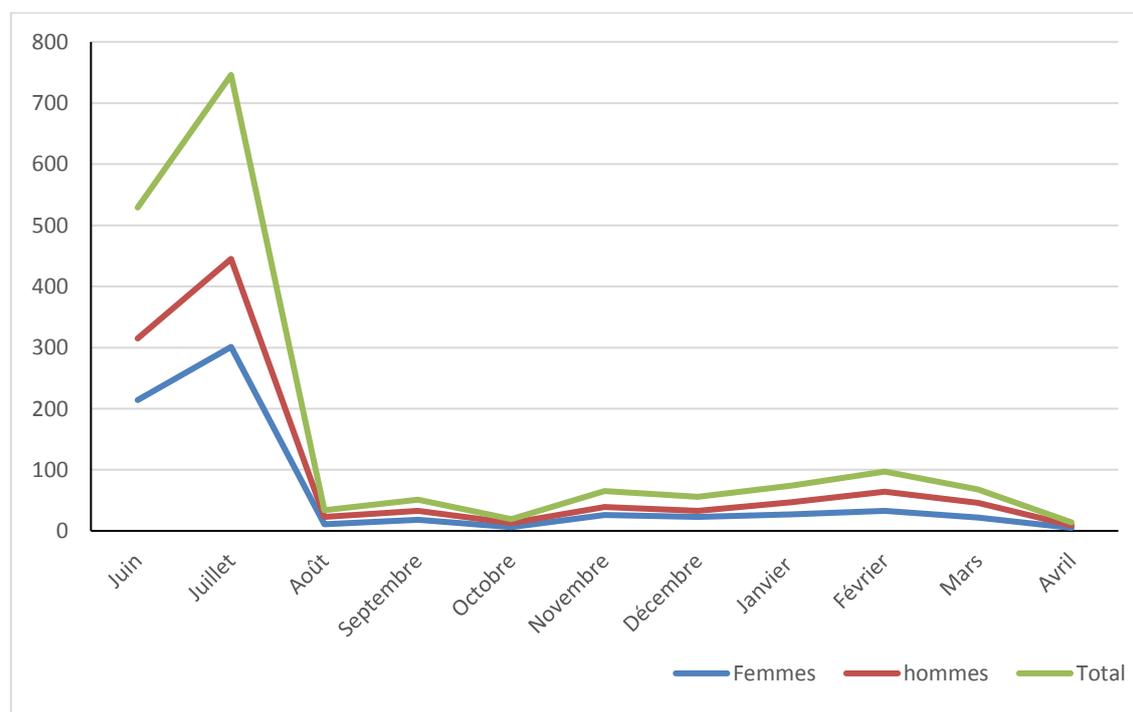
# **Résultats et discussion**

Le présent chapitre est consacré aux résultats obtenus et leur discussion.

### 1/ Nombre de patients, femmes, hommes, par mois

**Tableau09:Nombre de patients selon sexe**

Mois	Femmes	hommes	Total
Juin	214	315	529
Juillet	301	445	746
Août	11	23	34
Septembre	18	33	51
Octobre	6	13	19
Novembre	26	39	65
Décembre	23	33	56
Janvier	27	47	74
Février	33	64	97
Mars	22	46	68
Avril	5	9	14
Total	686	1067	1753



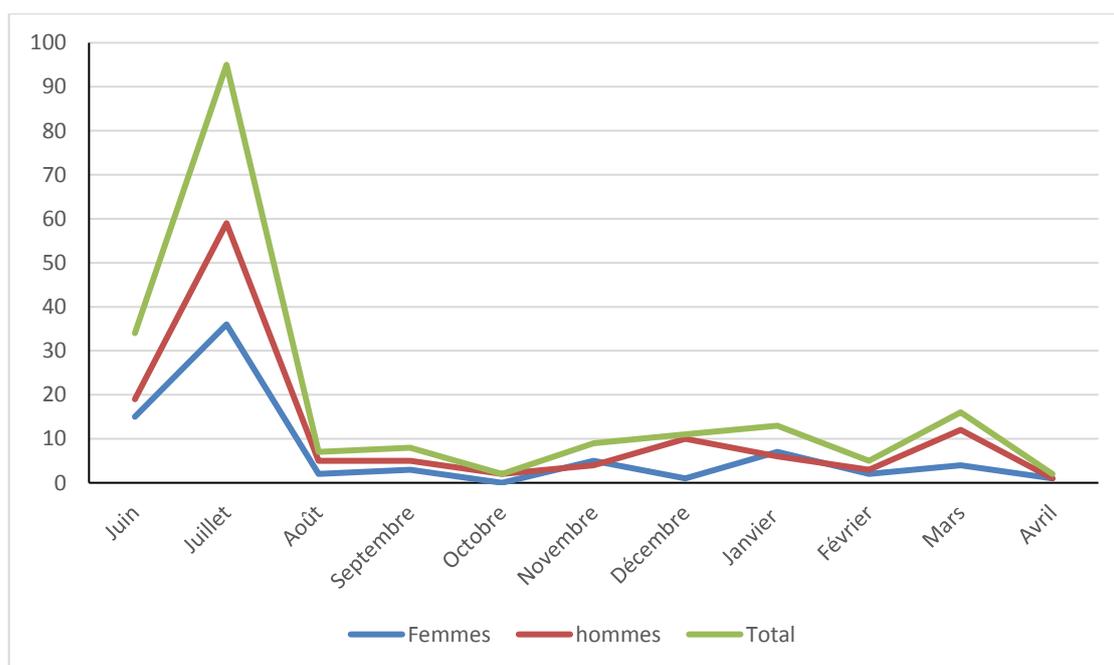
**Figure 11 : Nombre de patients selon sexe**

Nous constatons à travers ce travail que le taux d'infection chez les hommes est supérieur à celui des femmes, et qu'il a atteint son pic dans les mois de juin et juillet, puis il y a eu une diminution dans les mois restants.

## 2/ Taux de mortalité, femmes, hommes, par mois

**Tableau10:** Taux de mortalité selon sexe

Mois	Femmes	hommes	Total
Juin	15	19	34
Juillet	36	59	95
Août	02	05	07
Septembre	03	05	08
Octobre	00	02	02
Novembre	05	04	09
Décembre	01	10	11
Janvier	07	06	13
Février	02	03	05
Mars	04	12	16
Avril	01	01	02
Total	76	126	202



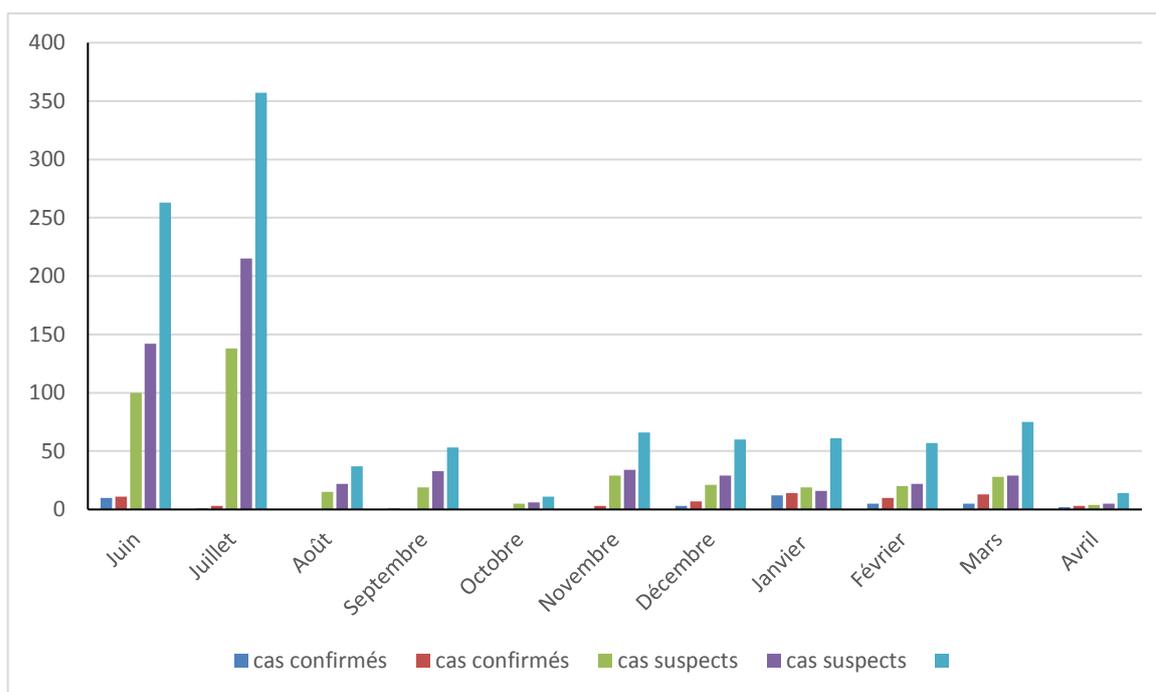
**Figure 12 :** Taux de mortalité selon sexe

Notons également que le taux de mortalité chez les hommes est supérieur à celui des femmes, et qu'il a atteint son apogée dans les mois de juin et juillet, puis il y a eu une diminution dans les mois restants.

**3/ Pourcentage de suspects et confirmés**

**Tableau11** : Pourcentage de suspects et confirmés

Mois	Femmes		hommes		Total
	cas confirmés	cas suspects	cas confirmés	cas suspects	
Juin	10	100	11	142	263
Juillet	01	138	03	215	357
Août	00	15	00	22	37
Septembre	01	19	00	33	53
Octobre	00	5	00	06	11
Novembre	00	29	03	34	66
Décembre	03	21	07	29	60
Janvier	12	19	14	16	61
Février	05	20	10	22	57
Mars	05	28	13	29	75
Avril	02	04	03	05	14
Total	39	398	64	553	1054



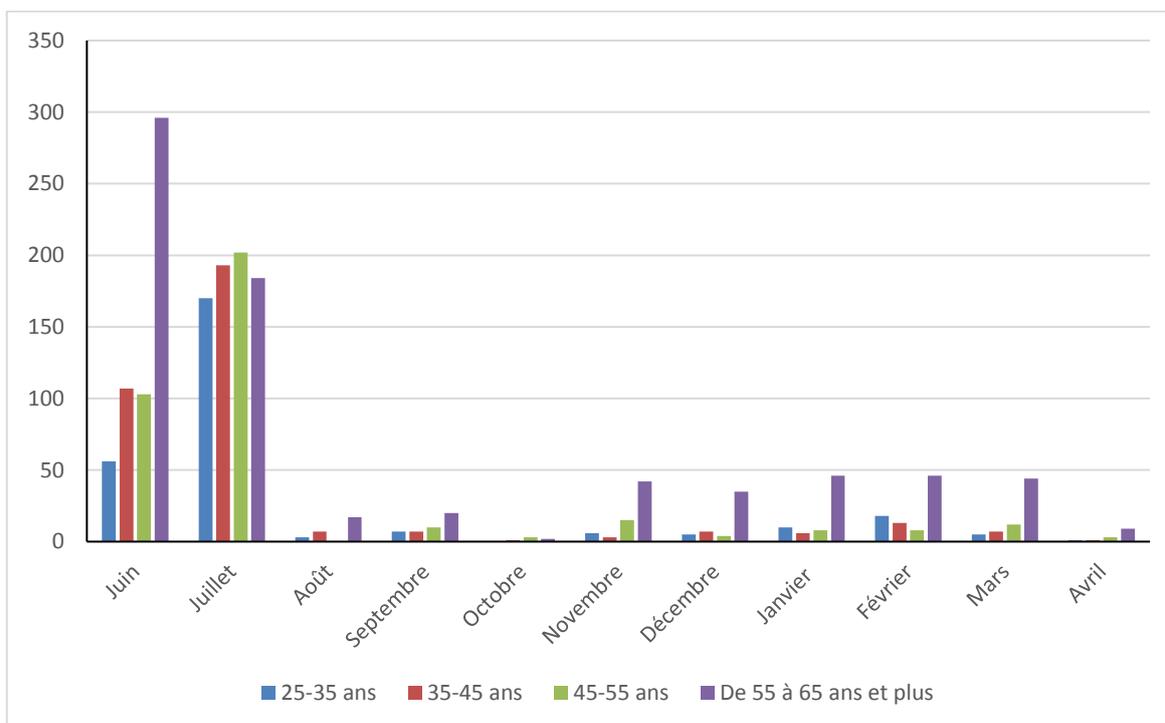
**Figure 13** : Pourcentage de suspects et confirmés

Il nous montre également à travers notre étude que le pourcentage de suspects elle est plus importante chez les hommes que chez les femmes, elle atteint son maximum dans les mois de Juin et Juillet, puis connue une diminution dans les mois restants cependant le pourcentage confirmé est moins nombreux dans les deux sexes.

**4/ Pourcentage d'infection par tranche d'âge**

**Tableau12:**Pourcentage d'infection

Mois	25-35 ans	45-35ans	45-55ans	De 55 à 65 ans et plus
Juin	56	107	103	296
Juillet	170	193	202	184
Août	03	07	05.	17
Septembre	07	07	10	20
Octobre	00	01	03	02
Novembre	06	03	15	42
Décembre	05	07	04	35
Janvier	10	06	08	46
Février	18	13	08	46
Mars	05	07	12	44
Avril	01	01	03	09



**Figure 14 :** Pourcentage d'infection

En ce qui concerne les tranches d'âges, on note que les infections touchent les personnes de plus de 55 ans, puis le pourcentage diminue avec l'âge.

**Discussion**

On observe que le nombre de malade est élevé chez les hommes que les femmes parce que et très active surtout dans les marchés et les endroits non contrôlés.

Cela peut être du fait que les femmes portent le chromosome X, tandis que les hommes n'en portent qu'un seul exemplaire. Le chromosome X porte les gènes responsables du codage d'une protéine qui permet au système immunitaire de reconnaître les virus, comme les coronavirus.

C'est pourquoi la réponse immunitaire au virus corona est deux fois plus forte chez les femmes.

D'autres attribuent ces différences aux modèles de comportement selon le sexe, comme le tabagisme, qui influe sur la gravité des maladies chroniques comme les maladies cardiaques pulmonaires et le cancer. Ces comportements exacerbent les effets de l'infection sur le corps, dit Golder.

Aussi s'explique l'augmentation du nombre de décès chez les hommes que les femmes parce que très active surtout dans les marchés et les endroits non contrôlés comme les fêtes et les rassemblements familiaux.

On remarque que les cas suspects sont aussi élevés parce que le diagnostic est très lent comme le PCR se fait au niveau de l'institut de Pasteur à Alger.

On a conclu d'après l'interprétation de l'échantillon étudié que la prédominance de la toux et de la mortalité est masculine et la tranche d'âge touchée est extrême d'âge 55 ans et plus.

Il y a deux raisons : un système immunitaire faible et le corps est incapable de faire face à la maladie.

Nous avons que le système immunitaire s'affaiblit généralement avec l'âge « les anticorps que vous produisez à 70 ans sont moins bons que ceux produits par un jeune dans vingtaine »

Les organes qui sont usés au cours de la vie laissent le corps vulnérable aux maladies.

Aussi on peut dire que d'autres causes sont les maladies chroniques telles que :

HTA + DIABÈTE + CARDIO-VASCULAIRE.

Ainsi que les porteurs sains du virus et le non-respect de protocole sanitaire et manque de culture sanitaire. Donc :

-La majorité a refusé de reconnaître la maladie.

-Extension du foyer de la maladie.

-Complications causées par la maladie.

Et il y a d'autres causes qui font la propagation de la maladie dehors la malade lui-même comme :

-L'ancien système de santé.

-L'incapacité de la plupart des hôpitaux à traiter de tels cas en raison de la diffusée rapide et du grand nombre de contaminés.

-Manque de personnel médical et paramédical et d'autres agents, et moins d'expérience avec comme cette catastrophe.

## Conclusion

Notre étude est fait a la période de l été qui on trouve une augmentation rapide des cas touché par les covid-19 est sa parce que il ya deux fête Aïd el fiter et Aïd adha qui a connu de nombreux rassemblements.

Etant donne que le covid-19 peut se transmettre de personne a personne , la pratique d'une bonne hygiène des mains est l une des choses. Les plus impotentes qui vous puissiez faire pour éviter d être infectée. Chaque fois que se la est possible, portez un masque facial non médical surtout quand vous étés dans un lieu public. Evitez de vous toucher les yeux ,le nez et la bouche avec des mains sales vous devez essayer de minimiser votre risque d'exposition au virus en évitant tout contact avec des personnes malades, si vous étés malade, vous devez vous s'ouvrir le nez et la bouche lorsque vous éternuez ou toussez.

Le nombre de nouveaux décès dus au nouveau coronavirus, continue d'augmenter jusqu'à présent et cela est dû à plusieurs facteurs. l'un de ces facteurs est le non-respect des protocoles sanitaires fixés par l'OMS, et le défaut d'introduction et distribution des vaccins , ainsi contribue encore de loin à la propagation de l'épidémie tous ça d'un part , et d'une autre part, l'émergence des nouvelles mutations de ce virus, notamment britanniques, nigérianes et indiennes, le dernier bilan mortel avec SARS-COV-2 aujourd'hui c'est presque de 4 million décès dans le monde. Donc la mise en garde est une obligation, ici dans cette région et dans cette pays et partout.

Notre région il connait une stabilité, et cela est dû a la sensibilisation accrue et aux campagnes de vaccination, qui connaissent un rythme croissant.

**Références bibliographiques**

1. Amvene, S. N. O., Mbole, J., Amvene, M. R. N. O., Tapouh, J. R. M., Mbongo'o, G. C., Foumane, P., & Okomo, M. C. (2020). Le Coronavirus (COVID-19): Mise au Point pour les Personnels de Santé en Afrique. *Health Sciences and Disease*, 21(5).
2. **Anonyme A, 2019**, Direction de Programmation et Suivie Budgétaire.
3. **Anonyme B, 2019**, Direction de Santé Publique.
4. **Anonyme C, 2019**, Etablissement Public Hospitalier Beb Amor EL-Djilani
5. Autran, B., Combadière, B., Launay, O., Legrand, R., Loch, C., Tangy, F., ... & Garçon, N. (2017). Séance bi-académique de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie des Sciences: «Confiance et défiance vis-à-vis des vaccins». *Bulletin de L'academie Nationale de Médecine*, 201(1-3), 259-272.
6. Azzoug, S. COVID-19 et diabète, JUMA. 2020.
7. BALYELI, F., & DUY, S. N. 2019. La vaccination intradermique: Revue bibliographique et perspectives pour la mésothérapie.
8. BELALMI, K., & SAADI, A. (2021). Etude immuno-biologique des vaccins Et cas particulier vaccin anti covid (Doctoral dissertation, UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA).
9. Berkouk, 2017. PrBerkouk CHU Beb El Oued, Université d'Alger Faculté de Médecine, 2017
10. Bettinger, J. A., & MacDonald, S. E. (2019). Maladies évitables par la vaccination: tendances épidémiologiques au Canada. *La santé publique à une ère marquée par le doute: origines religieuses et culturelles de l'hésitation des Canadiens face à la vaccination*, 205-234.
11. Dupeyron c, 17 SEPTEMBRE 2018. Modalités de transmission des infections. Créteil, France
12. Cherfi, N. covid et grossesse, JUMA. 2020.
13. Chettibi, M. SARS-COV-2 et maladies cardiovasculaires, JUMA. 2020.

14. lelièvre, D, J et al , aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-COV-2 . 25 novembre 2020.
15. De Greef, J et al .COVID-19 : infection par le virus SARS-COV-2. Louvain médicale 2020, 139 : 290 .
16. Derouiche, S .oxidative stress associated with SARS-COV-2 (COVID-19) increase. theseverity of the long disease à system aticreview .j.infect .dis –epidemiol 2020.6:121 .
17. Dr. KHALDI M.F. Dr. SEDDIKI M. Pr. BOUDIA F. Pr. TOUMI H., 2020. Manuel des Vaccins Covid-19 en Algérie, UNIVERST2 ORAN
18. E. Petersen et al., « Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics », *Lancet Infect. Dis.*, 2020.
19. BOUVET, E .23 Novembre 2007. Mécanismes de la transmission aérienne des agents infectieux .50° journée de Claude Bernard.
20. European Medicines Agency. COVID-19 Vaccine AstraZeneca. COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]). Amsterdam: EMA; 2021. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/covid-19-vaccineastrazeneca>
21. Feraoun, Y., Maisonnasse, P., Le Grand, R., & Beignon, A. S. (2021). COVID-19, des vaccins à la vitesse de l'éclair. *médecine/sciences*, 37(8-9), 759-772.
22. Forni, G., Mantovani, A., on behalf of the COVID-19 Commission of Accademia Nazionale deiLincei, Rome. *et al.* COVID-19 vaccines:wherewe stand and challenges ahead. *CellDeathDiffer* **28**, 626–639 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41418-020-00720-9>
23. Gadzinski, A. (2011). Étude de la propriété adjuvante de la protéine Tat du VIH-1 et utilisation de sa capacité à lier les héparanes sulfates pour évaluer le rôle de cibles ubiquitaires dans les mécanismes de présentation antigénique: Implications dans l'immunogénicité de protéines et applications potentielles en vaccination (Doctoral dissertation, Université Paris Sud-Paris XI).

24. Ghenassia, A. (2015). Induction de réponses mémoires lymphocytaires T CD8 et protection vaccinale après transfert de gènes par le vecteur AAV recombinant (Doctoral dissertation, Sorbonne Paris Cité).
25. Giorgetta Julie, 14/06/21. Vaccin AstraZeneca : efficacité, effets secondaires, origine. consulter sur <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2689041-vaccin-astrazeneca-covid-vaxzevria-origine-composition-efficacite-effets-secondaires-delai-doses/#taux-efficacite-vaccin-astrazeneca-covid-variant>.
26. Guiserix, M. (2009). Mécanismes d'émergence des maladies infectieuses: étude par la modélisation du rôle de la protection de groupe, dans des populations hôtes homogènes ou structurées spatialement (Doctoral dissertation, Université Claude Bernard-Lyon I).
27. HAS , 2020. « Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 ». avr. 16, 2020.
28. Haut Conseil de la Santé Publique. (2016). Guide pour l'immunisation en post-exposition. Vaccination et immunoglobuline, 19.
29. Houghton Tom, 2021. AstraZeneca: All you need to know about the pharmaceutical giant behind UK vaccine. consulter sur <https://www.business-live.co.uk/economic-development/astrazeneca-you-need-know-pharmaceutical-20012954>
30. Hua, S. (2014). Caractérisation des lymphocytes T CD8+ spécifiques du VIH chez les «HIV controllers» (Doctoral dissertation, Paris 11).
31. J. Xu et al., « Systematic comparison of two animal-to-human transmitted human coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV », Viruses, vol. 12, no 2, p. 244, 2020.
32. Journal Officiel de la République Algérienne Démocratique Et Populaire 08 aout 2018
33. LARBI, Pr Abid, et al. Journal Universitaire Médical d'Alger 1 (JUMA). 2020.
34. MARINE CORNIOU, 2021. AstraZeneca, Johnson & Johnson et Sputnik V: les vaccins à adénovirus arrivent. consulter sur <https://www.quebecscience.qc.ca/sante/astrazeneca-johnson-johnson-sputnik-vaccins-adenovirus/>

35. **MediResource(2022)**. COVID-19 - Causes, Symptômes, Traitement, Diagnostic -

Retrieved 20 April 2022, from

<https://ressourcessante.salutbonjour.ca/condition/getcondition/covid-19>

36. Mhalla, S .diagnostic virologique du SARS-COV-2 quelle démarche en Tunisie

.<https://infectologie.org,tn> 2020,04,29 .