



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 حمزة لخضر الوادي

Université Echahid Hamma Lakdhar - EL OUED

كلية العلوم الطبيعية والحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية

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 : Toxicologie Fondamentale

THEME

Vaccins contre Covid-19 (SARS -CoV- 2) entre réalité et mensonge, situation actuelle en Algérie (El Oued comme exemple)

Présenté Par :

Nani Hibatou Allah

Doggat Marwa

Dogga Maroua

Dayet Mabrouka

Devant le jury composé de :

Président : Saadi Hamza

MAA

Université d'El Oued.

Examineur : Othmani Hadjer

MCB

Université d'El Oued.

Promoteur : Medjour Abdelhak

MAA

Université d'El Oued.

Année académique 2021/2022

ملخص :

لقاح COVID-19 ومنذ ظهوره وتوافره أثار موجة كبيرة من الجدل، لذلك بدأ سكان العالم في التشكيك في سلامته وطبيعته وفعاليتته، وعلى إثر ذلك قرر عدد كبير من الأفراد عدم الرغبة في التطعيم. في هذا السياق تم إطلاق عدد كبير من الدراسات بهدف استعادة ثقة الجمهور في اللقاح المضاد للفيروسات - CoV-2. وقد اهتمت هذه الدراسات بشكل خاص بفاعلية هذه اللقاحات، والأسباب الرئيسية للتردد في عملية التطعيم وذلك من أجل إيجاد العلاجات الممكنة. دراستنا هي جزء ضمن هذا الإطار، لذلك أجرينا دراسة استقصائية تستند إلى نوعين من الاستبيانيين: الأول كان دراسة آثار وسلوكيات لقاح Covid-19 (موجه للأفراد الملقحين) والثاني يهدف إلى دراسة الأسباب الأساسية للتردد تجاه التطعيم ضد COVID-19. وهكذا مكن تحليل البيانات التي تم جمعها من إظهار أن: 41.23% من الأفراد الذين تم تطعيمهم قد أصيبوا سابقا بال COVID-19 ، وهذا ما لعب دورًا إيجابيًا في تشجيع الناس على التطعيم. من ناحية أخرى وعلى الرغم من وجود نسبة عالية من الأفراد الذين تم تحصينهم طبيعياً ضد COVID-19 (41.23%) في حين أن ما يقرب من الثلث أي (28.86%) من الأفراد الذين تم تطعيمهم قد أصيبوا مرة أخرى. الآثار الجانبية للقاحات والتي تم الإبلاغ عنها هي: حمى (51.54% من الحالات)، ألم وانتفاخ في موقع الحقن (21.64%)، طفح جلدي (2.06%) وظهور بثور مصحوبة بحكة على مستوى الجسم (1.03%). بالإضافة إلى ذلك، فإن العلامات التجارية للقاحات المستخدمة في الجزائر هي: AstraZeneca و Sinopharm و Sputnik-V و Sinovac و Jonssen ، بينما كانت العلامة التجارية الأكثر استخدامًا في ولاية الوادي خلال فترة الدراسة هي Sinovac. من ناحية أخرى، فإن التردد ضد التطعيم يعود بشكل رئيسي إلى سببين رئيسيين، هما: عدم ثقة الجمهور تجاه هذه اللقاحات بنسبة 73.4% ، والرهاب من الحقن وخاصة إذا كان الأمر يتعلق باللقاح (14.89%).

الكلمات المفتاحية: SARS-CoV-2 ، لقاحات ضد COVID-19 ، نجاعة ، تردد اللقاح.

Abstract:

The COVID-19 vaccine and since its appearance and availability, it has raised a large wave of controversy, thus, the world population has begun to question its safety, its nature and its effectiveness following which a large number individuals have decided not to want to be vaccinated. In addition, a large number of studies have been launched with the aim of restoring public confidence in the anti-SARS-CoV-2 vaccine. These studies have concerned, in particular, the effectiveness of these vaccines, the main causes of hesitation to get vaccinated in order to find possible remedies. Our study is part of this framework, so we carried out a survey study based on two types of questionnaire: the first was to study attitudes and behaviors of vaccination against Covid-19 (directed at vaccinated individuals) and the second aimed to study the main reasons for hesitancy towards vaccination against COVID-19. Thus the analyzes of the data collected were able to show that: 41.23% of vaccinated individuals had a history of COVID-19, which played a positive role in encouraging people to be vaccinated. Although there is a high rate of individuals who have already been immunized against COVID-19 (41.23%) while almost 1/3 (28.86%) of vaccinated individuals have been reinfected again. Adverse effects of vaccines that have been reported are: fever (51.54% of cases), pain and swelling at the injection site (21.64%), rash (2.06%) and onset pimples accompanied by body itching sensations (1.03%). In addition, the vaccine brands that are in use in Algeria are: AstraZeneca, Sinopharm, Sputnik-V, Sinovac and Jonsen, while the brand most used in the wilaya of EL Oued during the study period was Sinovac. On the other hand, the hesitation of vaccination is mainly due to the two main reasons: the mistrust of the public towards these vaccines 73.4% and the phobia against the injections and in particular if it is about the vaccine (14.89%).

Keywords: SARS-CoV-2, vaccines against COVID-19, efficacy, vaccine hesitancy.

Résumé :

Le vaccin de COVID-19 et depuis son apparition et sa disponibilité, il fait remonter une large vague de controverse, ainsi, la population mondiale a commencé de s'interroger sur sa sûreté, sa nature et son efficacité suite à la quelle un grand nombre des individus ont décidé de ne pas vouloir se faire vacciner. Par ailleurs, un nombre important d'études s'est lancé et qui ont pour but de rendre confiance au public envers le vaccin anti-SARS-CoV-2, ces études ont touché, notamment, l'efficacité de ces vaccins, les principales causes de l'hésitation de se faire vacciner afin des trouver des remédiations possibles. Notre étude s'inscrit dans ce cadre, nous avons, donc, réalisé une étude d'enquête qui s'est basé sur deux types de questionnaire : le premier avait pour but d'étudier les attitudes et comportements de vaccination contre la Covid-19 (dirigé aux individus vaccinés) et le second avait pour objectif d'étudier les principales raisons d'hésitation envers la vaccination contre COVID-19. Ainsi les analyses des données collectées ont pu montrer que : 41,23 % des individus vaccinés avaient un antécédent de COVID-19 ce qui a joué un rôle positif d'inciter les gens de se faire vacciner. Malgré qu'il y ait un grand taux des individus qui ont été déjà immunisés contre le COVID-19 (41,23 %) alors que presque 1/3 (28, 86 %) des individus vaccinés ont été réinfecter à nouveau. Les effets indésirables des vaccins qui ont été signalés sont : fièvre (51,54 % des cas), douleur et le gonflement au niveau de la zone d'injection (21,64 %), éruption cutané (2,06 %) et apparition des boutons accompagné des sensations de démangeaison corporelle (1,03 %). Par ailleurs, les marques vaccinales qui sont en utilisation en Algérie sont : AstraZeneca, Sinopharm, Sputnik-V, Sinovac et Jonssen, alors que la marque la plus utilisée à la wilaya d'EL Oued durant la période d'étude était Sinovac. D'autre part, l'hésitation de vaccination est dû principalement aux deux principales raisons : la méfiance du public envers ces vaccins 73,4 % et la phobie contre les injections et notamment s'il s'agit du vaccin (14,89 %).

Mots clés : SARS-CoV-2, vaccins contre COVID-19, efficacité, hésitation de vaccination.

Dédicaces

A mes chers parents

Pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse,
leur soutien et leurs prières tout au long de mes études.

A mon grand frère

Merci pour m'avoir toujours supporté dans mes décisions.

Merci pour tout votre amour et votre confiance
et pour votre énorme support pendant la rédaction de mon projet.

A mes chers frères

pour leur soutien, leurs encouragements et leur présence à mes côtés.

A ma chère sœur

Pour un encouragement, et un soutien moral.

A les femmes de mes frères

Pour leur appui et leur encouragement.

A toute ma famille

Pour leur soutien tout au long de mon parcours
universitaire.

A notre encadrant Monsieur MEDJOUR Abdelhak

Nous vous remercions d'avoir accepté d'encadrer ce travail
malgré vos nombreuses obligations.

A mes collègues

Merci pour votre soutien, ce fut un voyage amusant
qui nous a réunis.

**Merci beaucoup à tous mes amis qui ont toujours été à mes côtés
et à tous ceux qui m'ont connu de près ou de loin.**

**Merci
Nani Hibatou Allah**

Dédicaces

Je dédie cet humble travail à :

A mes **chers parents**, aucune dévotion ne peut exprimer mes sincères sentiments, pour leur patience infinie, leurs encouragements constants et leur aide, dans mon parcours d'études.

Un témoignage de mon profond amour et de mon respect pour leurs grands sacrifices, et merci à **mes chers frères et sœurs**, et à tous les membres de **ma famille**, pour leur soutien, et ma gratitude particulière au superviseur des travaux, le professeur **MEDJOUR Abdelhak**, pour avoir soutenu nous et sa patience pour mener à bien cette thèse, et encore plus de gratitude envers **mes collègues** de travail.

Merci
Doggat Marwa

Dédicaces

Louange à Dieu et prières sur le bien-aimé Mustafa, sa famille et ceux qui sont décédés. Quant à ce qui suit : Louange à Dieu, qui nous a guidés vers le fruit de cette étape de notre voyage d'étude avec notre mémorandum. Je dédie ceci à l'âme pure de **mon père**, que Dieu Tout-Puissant lui fasse miséricorde et le place dans le Jardin du Paradis.

Je dédie également ce fruit de mes efforts à la personne la plus chère et la plus précieuse de ma vie qui a illuminé mon chemin avec ses conseils et était une mer claire coulant d'amour et de sourires à celle qui a décoré ma vie avec l'éclat de la pleine lune et les bougies de joie à celle qui m'a donné force et détermination et a été une raison de poursuivre mes études, à ceux qui m'ont appris la patience, la diligence, chères à mon cœur, **ma mère**, à **mes frères** et **sœurs**, que Dieu Tout-Puissant les préserve, à toute l'honorable **famille**

. Tous nos remerciements et appréciations à mon estimé le professeur **MEDJOUR Abdelhak**, à mes collègues, **Marwa Doggat**, **Nani Hibatou Allah** et **Dogga Maroua**.

Merci
Dayet Mabrouka

Dédicaces

Dédié à l'homme pur et généreux qui a fait mon enfance entre ses deux mains nobles après Dieu Tout-Puissant, **à mon père**, que Dieu le bénisse avec la santé et le bien-être.

A cette rose parfumée, à celle qui donne la main, à **ma mère**, le plaisir de Dieu Santé et bien-être. A ceux qui ont partagé mon enfance avec moi et m'ont aimé honnêtement et sincèrement et ont coopéré avec moi pour terminer mes études à **mes sœurs** et **sœurs**. À celui qui m'a gardé à l'aise et pour ses encouragements et son suivi continu, j'ai transmis l'impact sur mon âme à **mon mari**.

A ceux qui m'ont pris la main vers les horizons de la science et de la connaissance A tous ceux qui ont eu le mérite après Dieu Tout-Puissant d'avoir achevé cette étude A **mes honorables professeurs**, et encore plus de gratitude envers **mes collègues** de travail.

Merci
Dogga Maroua

Remerciements

Tout d'abords nous remercions Allah qui nous a donné le courage, la patience et la volonté et nous a permis de finaliser ce travail.

Ensuite, nous remercions :

Monsieur MEDJOUR Abdelhak de nous avoir encadrer durant ce mémoire, d'avoir partagé son expérience et sa culture scientifique avec nous et d'avoir confiance en nos personnes. De travailler sous votre direction a été un honneur et un plaisir pour nous.

Toute notre gratitude va aux membres de jury pour avoir accepté de présider et examiner ce manuscrit ;

Enfin, nos remerciements s'adressent à tous les enseignants de la faculté des sciencesde la nature et de la vie de l'université Echahid Hamma Lakhdar d'El-Oued qui ont participé du près ou du loin à notre formation durant toutes ces années d'étude. Ainsi que toutes les personnes qui nous ont aidés à arriver à ce stade.

Liste d'abréviations

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

Alpha-CoV(α): Alphacoronavirus.

Beta-CoV (β): Betacoronavirus.

BuCoV-HKU11: bulbul coronavirus HKU11.

CMV: cytomégalovirus.

COVID-19: Coronavirusdisease1

Delta-CoV (δ): Deltacoronavirus.

E: La protéine d'enveloppe

Gamma-CoV (γ): Gammacoronavirus.

H1N1: Le sous-type H1N1 du virus de la grippe A.

H5N1: Le virus de la grippe aviaire de type A.

HCoV: Human Coronavirus (Coronavirus humain).

HCoV-229E: Human Coronavirus 229E.

HCoV-HKU1: Human Coronavirus HKU1.

HCoV-NL63: Human Coronavirus NL63.

HCoV-OC43: Human Coronavirus OC43.

HE: l'hémagglutinine estérase

M: Protéines membranaires

MERS-CoV: Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus.

N: la protéine de nucléocapside.

OMS : Organisation mondiale de la santé

ORF1a: polyprotéin.

ORF1b: polyprotéin.

PPV: particules pseudo-virales.

RBD: receptor-binding domain (domaine de liaison au récepteur).

RT: Reverse transcription (Transcription inversée).

RT-LAMP: l'amplification isotherme à boucle de transcription inverse.

RT-PCR: Réaction en chaîne par polymérase de transcription inverse.

S: La protéine Spike

S1: La sous-unité S1.

SARS CoV: Severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2.

SARS-CoV: Le Syndrome respiratoire aigu sévère et CoV signifie "coronavirus".

SARS-CoV-1: syndrome respiratoire aigu sévère la première coronavirus -1.

SARS-CoV-2: syndrome respiratoire aigu sévère la première coronavirus -2.

SARSr-CoV: Severe Acute Respiratory Syndrome related Coronavirus.

SGB: Syndrome de Guillain-Barré.

TMD: Trois domaines transmembranaires.

VLP: Virus-like particles (Particules de type viral).

VOC: Variants préoccupants.

VOI: Variants à suivre.

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
01	Variante SARS-CoV-2 préoccupante et leurs mutations dans RBD et protéine S (autre que la région RBD) Variants préoccupants actuels	13
02	Variants du SRAS-CoV-2 d'intérêt et leurs mutations dans RBD et protéine S (autre que la région RBD)	14
03	Vaccins approuvés par l'OMS contre la COVID-19	23
04	Effets secondaires possibles des différentes vaccines utilisées dans l'Algérie	24
05	Résultats d'enquête conçu aux personnes vaccinées.	33
06	Résultats d'enquête conçu aux personnes non-vaccinées	37

Liste des figures

Figure	Titre	Page
01	Représentation schématique de la taxonomie des Coronaviridae.	6
02	A. Génome, B. Phylogénie, C. structure et réplication du SARS-CoV-2.	8
03	Illustration des différents modes de transmission virale par une personne infectée.	10
04	Cycle de vie du SRAS-CoV-2 dans les cellules infectées et cibles d'inhibition.	11
05	Schéma des méthodes de diagnostic pour la détection du SRAS-CoV-2 à partir d'échantillons respiratoires et sériques.	15
06	les composants d'un vaccin.	17
07	El Oued, vu satellite.	26
08	Nouvelle carte administrative de 2019, la nouvelle carte d'El Oued est entourée en rouge.	27
09	A. température et B. précipitation, mensuelle de la première année (2019) de la pandémie de Covid-19, à El-Oued.	28
10	A. température et B. précipitation mensuelle de la deuxième année (2019) de la pandémie de Covid-19, à El-Oued.	29
11	A. température et B. précipitation mensuelle de la troisième année (2021) de la pandémie de Covid-19, à El-Oued.	30

Sommaire

Remerciements	
Dédicaces	
Résumé	
Liste d'abréviation	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	1
Partie I : Synthèse bibliographique	
1. Synthèse bibliographique	3
1.1. Généralités sur les virus	3
1.2. Virus de SARS CoV-2	4
1.2.1. Historique	4
1.2.2. Définition de SARS CoV	5
1.2.3. Classification et taxonomie	5
1.2.4. Phylogénétique des coronavirus	6
1.2.5. Structure de SARS-CoV-2	7
1.2.5.1. Génome	7
1.2.5.2. Protéines structurales	7
1.2.5.2.1. Protéine S (protéine Spike)	7
1.2.5.2.2. Protéine E	7
1.2.5.2.3. Protéine N	7
1.2.5.2.4. Protéine M	8

1.2.6. Modes de transmission	9
1.2.6.1. Gouttelettes	9
1.2.6.2. Autres voies de transmission	9
1.2.7. Cycle de réplication de coronavirus	10
1.2.8. Variantes génétiques	11
1.2.8.1. Variants préoccupants (VOC)	12
1.2.8.2. Variants à suivre (VOC)	12
1.2.8.3. Changement de nom des variants de SARS-CoV-2	14
1.2.9. Méthodes de détection actuelles du SRAS-CoV-2	14
1.2.10. Symptômes	15
1.2.11. Traitement	16
1.3. Vaccination	16
1.3.1. Histoire de la vaccination	16
1.3.2. Définition de vaccin	17
1.3.3. Composants d'un vaccin	17
1.3.4. Types de vaccins contre la COVID-19	18
1.3.4.1. Vaccins à ARNm contre la COVID-19	18
1.3.4.1.1. Caractéristiques de vaccin à ARNm	18
1.3.4.1.2. Fonctionnement des vaccins à ARNm contre la COVID-19	18
1.3.4.1.3. Innocuité des vaccins à ARNm	19
1.3.4.2. Vaccins contre la COVID-19 à vecteurs viraux	19
1.3.4.2.1. Fonctionnement des vaccins à base de vecteurs viraux	19
1.3.4.2.2. Innocuité des vaccins à vecteurs viraux	19

1.3.4.3. Vaccins contre la COVID-19 à sous-unités protéiques	20
1.3.4.3.1. Fonctionnement des vaccins à sous-unités protéiques	20
1.3.4.3.2. Innocuité des vaccins à sous-unités protéiques contre la COVID-19	20
1.3.4.4. Vaccins contre la COVID-19 produits sur plantes	21
1.3.4.4.1. Fonctionnement des vaccins produits sur plantes	21
1.3.4.4.2. Innocuité des vaccins produits sur plantes	21
1.3.5. Vaccins approuvés contre la COVID-19 par l'OMS	22
1.3.6. Vaccins approuvés contre la COVID-19 en Algérie	22
Partie II : Matériel et méthodes	
2. Matériel et méthodes	26
2.1. Généralité sur la région d'étude	26
2.1.1. Présentation géographique et démographique	26
2.1.2. Conditions climatiques	27
2.1.3. Situation de l'état sanitaire	30
2.2. Matériel	32
2.2.1. Population ciblée	32
2.2.2. Méthodes	32
Partie III Résultats et discussions	
3.1. Résultats de l'enquête de personnes vaccinées contre SARS-CoV-2	33
3.1.1. Antécédent à Covid-19	34
3.1.2. Infection au SARS-CoV-2 après vaccination	34
3.1.3. Nombre des rappelles	34
3.1.4. Effets indésirables	35

3.1.5. Marques de vaccin utilisé	36
3.2. Résultats de l'enquête de personnes non-vaccinées contre SARS-CoV-2	36
Conclusion	38
Références bibliographiques	40

Introduction

Introduction

Introduction

L'année 2019 s'est terminée avec le nouveau coronavirus appelé syndrome respiratoire aigu sévère à coronavirus 2 (SARS-CoV-2) qui s'est apparu dans la ville chinoise de Wuhan (Lu *et al.*, 2020). Le virus émergent provoque une maladie appelée maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (Huang *et al.*, 2020). Le 11 mars 2020, l'organisation mondiale de la santé a déclaré publiquement que l'épidémie de SRAS-CoV-2 est devenue une pandémie mondiale (Liu *et al.*, 2020).

Le virus affecte principalement le système respiratoire provoquant un large éventail de présentations cliniques ; De l'infection asymptomatique aux formes sévères avec SDRA (Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë) nécessitant des soins intensifs. Des signes d'infection des voies respiratoires avec fièvre, toux et asthénie sont observés chez la majorité des patients symptomatiques (OMS, 2019).

Le SRAS-CoV-2 appartient à la famille des coronavirus (CoV) et est le septième coronavirus pathogène humain. C'est un virus enveloppé d'un génome d'ARN simple brin de sens positif d'environ 29,8-29,9 kb avec 10 cadres de lecture ouverts (ORF) codant 29 protéines, y compris quatre protéines structurales : S-glycoprotéine, avec un site de liaison pour le récepteur ACE de cellules pulmonaire, la protéine N (nucléoprotéine), la protéine d'enveloppe E et la protéine M de la membrane.

Les gènes codant pour RdRp et les protéines structurales sont les cibles recherchées par les tests PCR. Ces protéines, bien que structurelles, ont un rôle enzymatique ou agissent comme des cofacteurs (Nsps par exemple), peuvent toutes subir des mutations, et ces mutations peuvent donner naissance à des nouvelles variantes du SARS-CoV-2. Ainsi, plusieurs variantes préoccupantes et variantes d'intérêt ont été détectées (BEAUDOIN *et al.*, 2022).

Étant un virus à ARN, les mutations sont courantes et peuvent conduire à des variantes aussi importantes que les variantes Alpha, Beta, Gamma, Delta ou Omicron jusqu'en novembre 2021. Ces mutations peuvent avoir un effet sur l'infection, la gravité de la maladie, le pronostic viral ou l'efficacité du vaccin.

La vaccination aide à se protéger et à protéger les autres. Combiné aux mesures barrières, le vaccin permettra de contrôler l'impact à long terme de l'épidémie de Covid-19. Les premiers objectifs du programme de vaccination seront de réduire la morbidité et la mortalité attribuables à la maladie (hospitalisations, admissions en soins intensifs et décès) et de maintenir les activités essentielles du pays, notamment celles du système de santé pendant la pandémie (OMS, 2021).

Introduction

En août 2021, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), il y aura 110 vaccins contre le SARS-CoV-2 autorisés ou en phase d'étude clinique, en plus de 184 vaccins potentiels à l'étude. Plusieurs des vaccins étudiés dans les essais cliniques de phase III ont montré une efficacité allant jusqu'à 95 %. 21 vaccins ont été approuvés par au moins un organisme national d'administration publique (OMS, 2021).

Tout comme les autres nations, l'Algérie a également fait entrer sa part du vaccin, certaines des marques vaccinales, ont été, alors, autorisées et distribuées sur tout le territoire national à savoir : AstraZeneca, Sinopharm, Sputnik-V, Sinovac et Janssen. Dès son entrée au pays, le vaccin contre COVID-19 a commencé d'être soupçonné et douté par la société locale, tout en s'interrogeant de son efficacité et sa sûreté d'utilisation. De ce fait beaucoup d'hésitation se produit envers la vaccination contre COVID-19.

Notre étude s'est engagée dans ce sens et qui a comme objectif d'évaluer de manière objective l'efficacité et de déterminer les effets indésirables produits suite à la vaccination contre COVID-19 et d'autre part, pour connaître et déterminer les principales raisons conduisant à l'hésitation de vaccination contre le virus de SARS-CoV-2.

Le travail a été mené localement (à la wilaya d'El Oued), à travers une étude d'enquête puis l'analyse objective des données collectées.

*Synthèse
bibliographique*

1. Synthèse bibliographique

1.1. Généralités sur les virus

Un virus est un agent infectieux très simple, défini par une structure se résumant à deux ou trois éléments, selon les virus (Forterre, 2013). Les virus se distinguent fondamentalement des autres micro-organismes. Ils ne possèdent pas de métabolisme propre et ne se multiplient ni par croissance ni par division, mais sont élaborés à partir de l'assemblage de leurs constituants dans la cellule infectée. Les virus mènent pour ainsi dire une double vie, selon leur position, à l'intérieur ou à l'extérieur d'une cellule hôte. Ils apparaissent ainsi sous au moins deux formes. À l'intérieur d'une cellule, le virus réalise son programme génétique ; en dehors de la cellule hôte, le virus existe en tant que particule virale stable aussi dénommée virion (Crandall. *et al.*, 1999 ; Forterre, 2013 ; Fermin *et al.*, 2018 ; Jiang *et al.*, 2020).

Les virus sont des agents infectieux possédant les propriétés suivantes :

- Le virion possède un seul type d'acide nucléique qui peut être soit de l'ADN, soit de l'ARN. Les deux molécules ne coexistent donc pas dans la particule virale, ce qui oppose les virus aux autres formes vivantes connues jusqu'à ce jour. L'acide nucléique viral porte l'intégralité de l'information génétique du virus et constitue ce que l'on appelle le génome viral (Raven, 2013).
- Le virion se reproduit uniquement à partir de son matériel génétique par réplication de son génome. Il ne se multiplie pas par mitose comme chez les bactéries et comme les cellules eucaryotes (Jiang *et al.*, 2020).
- Les virus sont des parasites intracellulaires obligatoires. Ils ne peuvent se reproduire qu'au sein d'une cellule hôte vivante. Le virus ne possède aucun système enzymatique du métabolisme énergétique. Il est donc amené à détourner, pour sa propre biosynthèse, l'ensemble des macromolécules de la cellule qu'il parasite (ribosome, ARN, activité enzymatique, système de régulation). Au cours de l'interaction entre la particule virale et sa cellule hôte, deux éventualités peuvent survenir (Payne, 2017 ; Fermin *et al.*, 2018).
- La multiplication virale peut aboutir à la mort de la cellule : souvent sous forme de lyse cellulaire (Jiang *et al.*, 2020).
- Le virus ne tue pas la cellule, il interagit avec elle en provoquant des lésions non létales : c'est ce qu'on appelle la persistance virale. Les virus sont donc incapables de se reproduire sur des milieux inertes de type bactériologique. Leur isolement passe forcément par l'inoculation à un système biologique vivant (cellules en culture ou animal), dit permissif, afin d'assurer leur réplication. Le mode de reproduction des virus

explique également leur insensibilité aux antibiotiques. (Jankowski, 2020 ; Jiang *et al.*, 2020).

- Le virion présente une structure particulière qui l'oppose aux être vivants à structure cellulaire procaryote ou eucaryote (Jankowski, 2020).

La formation de nouveaux virus vient donc des capacités de synthèse de la cellule hôte, qui réalise le programme génétique inscrit dans le patrimoine du virus. (Kayser *et al.*, 2008).

1.2. Virus de SARS CoV-2

1.2.1. Historique

En décembre 2019, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a été informée d'une épidémie de pneumonie à Wuhan (Huang *et al.*, 2020 ; Peyronnet *et al.*, 2020 ; Son, 2021 ; Zhou *et al.*, 2020 ; Zhu *et al.*, 2020) en Chine pour la première fois et a infecté 90 308 personnes au 2 mars 2020. Le nombre de décès a atteint 3 087 personnes soit 6 %, le nombre de patients guérissant 45 726 personnes. Ce type de souche d'ARN positif unique infecte les voies respiratoires humaines et est sensible à la chaleur et peut être efficacement par des désinfectants contenant du chlore. On pense que la source de l'hôte provient d'animaux, en particulier de chauves-souris, et d'autres vecteurs tels que les rats de bambou, les chameaux et les furets. Les symptômes courants comprennent la fièvre, la toux et des difficultés respiratoires. Le syndrome clinique est divisé en une pneumonie bénigne non compliquée et une pneumonie sévère. L'examen des échantillons est effectué à partir du prélèvement de la gorge (nasopharynx et oropharynx) et des voies respiratoires inférieures (expectoration, rinçage bronchique, aspiration endotrachéale). L'isolement a été effectué sur les patients atteints de Covid-19 pour empêcher une propagation plus large (Sun *et al.*, 2020 ; Yuliana, 2020).

Au 18 février 2021, il existait 7 vaccins utilisés dans le monde et plus de 200 vaccins candidats en cours de mise au point (OMS, 2021), dont plus d'une soixantaine en phase de développement clinique (sous unité protéique, acide désoxyribonucléique (ADN), acide ribonucléique (ARN), vecteur viral inactivé, vecteur viral répliqué, particules virales - like, virus vivant atténué). On estime que 7,19 milliards de doses de vaccins ont été administrées dans le monde avec 3,1 milliards d'individus complètement vaccinés soit 39,7% de la population mondiale (Bouhou *et al.*, 2021). La vaccination anti-Coivid-19 est généralement sans complications en dehors de quelques réactions habituelles (fièvre, asthénie, myalgies, céphalées, frissons, diarrhées). D'autres complications exceptionnelles ont été rapportées : anaphylaxie, complications neurologiques (paralysies faciales, neuropathies démyélinisantes). Les centres de pharmacovigilances ont un rôle essentiel dans l'accompagnement des patients ayant bénéficié d'une vaccination afin de répertorier les accidents et incidents de toute

immunisation dont certains sont tardifs et parfois limités à un nombre restreint de patients (Bouhou *et al.*, 2021 ; Kim *et al.*, 2022 ; Hu *et al.*, 2021).

1.2.2. Définition de SARS CoV

Les coronavirus appartiennent à la famille des Coronaviridae dans l'ordre des Nidovirales. (Andersen *et al.*, 2020). Corona représente des pointes en forme de couronne sur la surface externe du virus, ainsi il a été nommé coronavirus. Ce virus est de taille minuscule (80 à 200 nm de diamètre) et contiennent un ARN simple brin en tant que matériel nucléique, d'une taille allant de 26 à 32 kb de longueur. Il est encapsidé dans une petite particule virale sphérique d'une centaine de nanomètres de diamètre. Des glycoprotéines virales sont retrouvées en surface, ancrée dans la membrane d'enveloppe d'origine cellulaire (Koçak, 2020 ; Perlman *et al.*, 2020 ; Bouhou, 2021 ; Wang *et al.*, 2021). Les sous-groupes de la famille des coronavirus sont les coronavirus alpha (α), bêta (β), gamma (γ) et delta (δ) (Li, 2016). Le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV) (Shereen *et al.*, 2020), la grippe A (H5N1), le H1N1 et le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) provoquent des lésions pulmonaires aiguës et le syndrome de détresse respiratoire aiguë qui entraînent une insuffisance pulmonaire et entraîner la mort. On pensait que ces virus n'infectaient que les animaux jusqu'à ce que le monde assiste à une épidémie de syndrome respiratoire aigu sévère (SARS) causée par le SRAS-CoV, 2002 à Guangdong, en Chine (Zhong *et al.*, 2003). Seulement une décennie plus tard, un autre coronavirus pathogène, connu sous le nom de coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) a provoqué une endémie dans plusieurs pays (Wang *et al.*, 2013 ; Adnan, 2020 ; Hamid *et al.*, 2020 ; Shereen *et al.*, 2020).

1.2.3. Classification et taxonomie

Phylogénétiquement, les Coronaviridae appartiennent aux Nidovirales du groupe IV, avec un seul fragment d'ARN génomique, orienté dans une direction positive et comprend deux sous-familles, cinq genres, 26 sous-genres et 46 espèces de virus. Les SARSr-CoV appartiennent au sous-genre Sarbecovirus (anciennement lignée B) du genre Betacoronavirus et occupent une position phylogénétique unique. SARS-CoV-2 est le nom du virus qui appartient à l'espèce de coronavirus liée au syndrome respiratoire aigu, abrégé en SARSr-CoV. Le septième coronavirus humain, SARSCoV-2, appartient au genre Betacoronavirus, qui contient également le SARS-CoV et le MERS-CoV (Khalil OAK, Khalil, 2020). La figure 1 montre la taxonomie de ce virus.

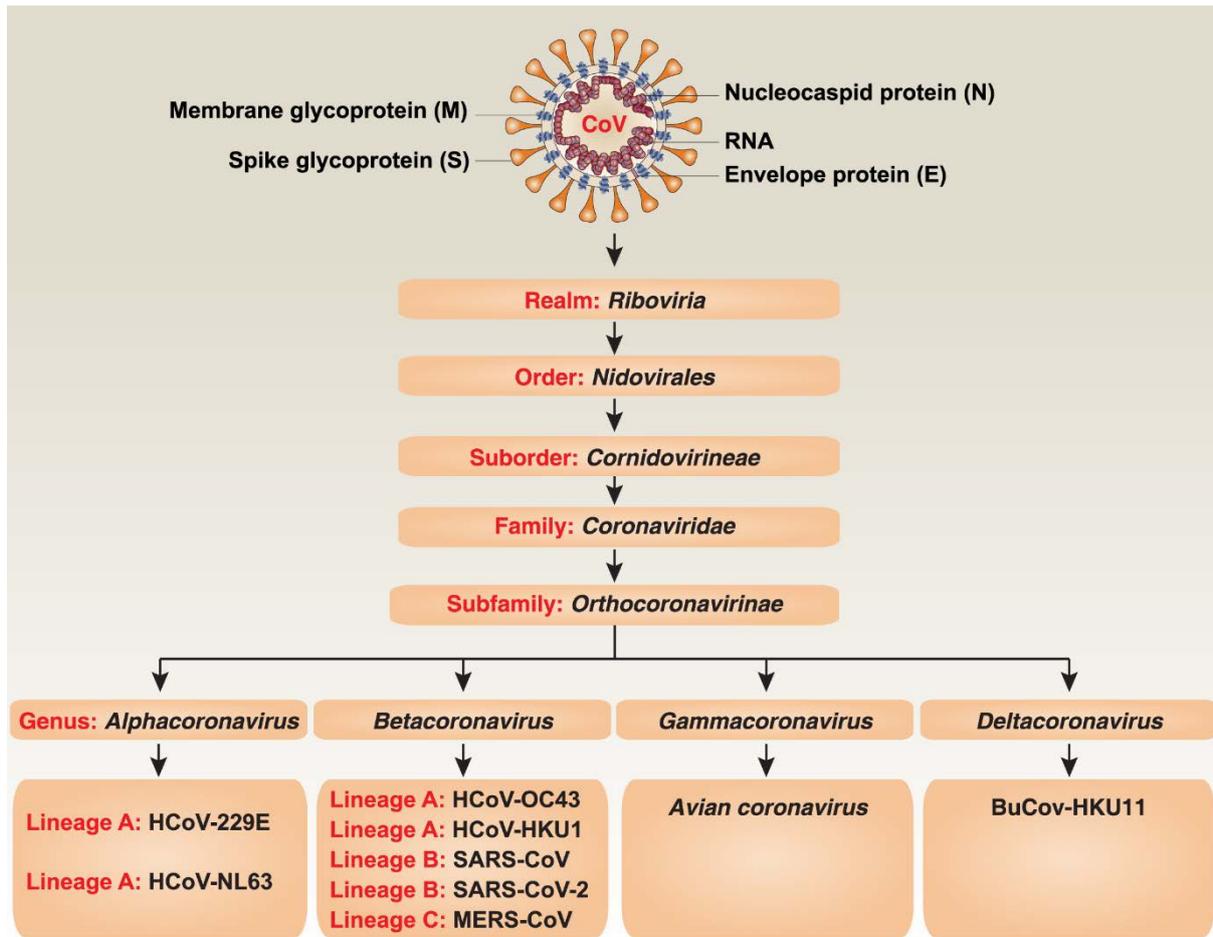


Figure 01 : Représentation schématique de la taxonomie des Coronaviridae. BuCoV-HKU11, bulbul coronavirus HKU11 ; HCoV, coronavirus humain ; MERS-CoV, coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient ; SRAS-CoV, coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère ; SARS-CoV-2, coronavirus-2 du syndrome respiratoire aigu sévère (Tang *et al.*, 2020).

1.2.4. Phylogénétique des coronavirus

Les coronavirus (CoVs), responsables d'infections respiratoires et digestives chez de nombreux mammifères et oiseaux, sont divisés en quatre genres (AlphaCoVs, BetaCoVs, GammaCoVs et DeltaCoVs) (Cui J., *et al.* (2019)). Jusqu'en 2019, six étaient connus comme responsables d'infections humaines : deux alphacoronavirus (HCoV-NL63, HCoV-229E) et quatre betacoronavirus (HCoV-OC43, HCoV-HKUI, SARS-CoV-1, MERS-CoV) (Yin *et al.*, 2018 ; Zhu, *et al.*, 2020).

En janvier 2020, un nouveau betacoronavirus, le SARS-CoV-2, est isolé en Chine chez des patients de la ville de Wuhan présentant un tableau de pneumonie virale sévère (Cui *et al.*, 2019) (figure 02).

1.2.5. Structure de SARS-CoV-2

1.2.5.1. Génome

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN monocaténaire positivement polarisé de 29,9 kb (Wu *et al.*, 2020). Les deux tiers du génome codent pour un vaste gène réplacase (composé de ORF1a et ORF1b) qui sera traduit en deux polyprotéines, par la suite clivées en seize protéines non structurales indispensables à la réplication virale. Le tiers restant du génome code essentiellement pour les protéines de structures du virus dont quatre glycoprotéines membranaires : la protéine Spike (S), l'hémagglutinine-estérase (HE) et les protéines de membrane (M) et d'enveloppe (E), ainsi que la protéine de nucléocapside (N) (Bonny V. *et al.*, 2020).

1.2.5.2. Protéines structurales

1.2.5.2.1. Protéine S (protéine Spike)

La protéine de spike du coronavirus assure la médiation de l'entrée du coronavirus dans les cellules hôtes. Il se lie d'abord à un récepteur à la surface de la cellule hôte (ACE2) via sa sous-unité S1, puis fusionne les membranes virale et hôte via sa sous-unité S2. Deux domaines dans S1 de différents coronavirus reconnaissent une variété de récepteurs hôtes, conduisant à l'attachement viral. La protéine spike existe dans deux conformations structurellement distinctes, pré-fusion et post-fusion. La transition de la conformation pré-fusion à post-fusion de la protéine de pointe doit être déclenchée, conduisant à la fusion membranaire (Li, 2016 ; Wang *et al.*, 2020).

1.2.5.2.2. Protéine E

La protéine E est la plus petite des principales protéines structurales, mais c'est aussi la plus mal comprise. Il est hautement conservé dans différents sous-types viraux. Les études n'ont pas complètement élucidé le rôle de la protéine E dans l'invasion, la réplication et la libération virales. La protéine E dans l'enveloppe des particules virales fonctionne en interagissant avec d'autres protéines structurales. L'interaction des protéines E et M maintient la forme de la particule virale et favorise la libération. La mutation du gène codant pour la protéine E favorise l'apoptose (El Omari *et al.*, 2019 ; Alsaadi *et al.*, 2020).

1.2.5.2.3. Protéine N

La fonction principale de la protéine N est d'emballer l'ARN viral dans la ribonucléocapside hélicoïdale et d'interagir avec les autres protéines structurales lors de l'assemblage du virion. Le génome viral est rempli de protéines N, qui forment une nucléocapside hélicoïdale protégée par une enveloppe lipidique. La protéine N est impliquée dans le cycle de réplication du SARS-CoV et la réponse de la cellule hôte à l'infection virale.

Par conséquent, c'est également une cible potentielle du SARS-CoV-2. La protéine N est d'une grande importance dans le processus de conformation de l'enveloppe virale (Xu *et al.*, 2020 ; Ye *et al.*, 2020).

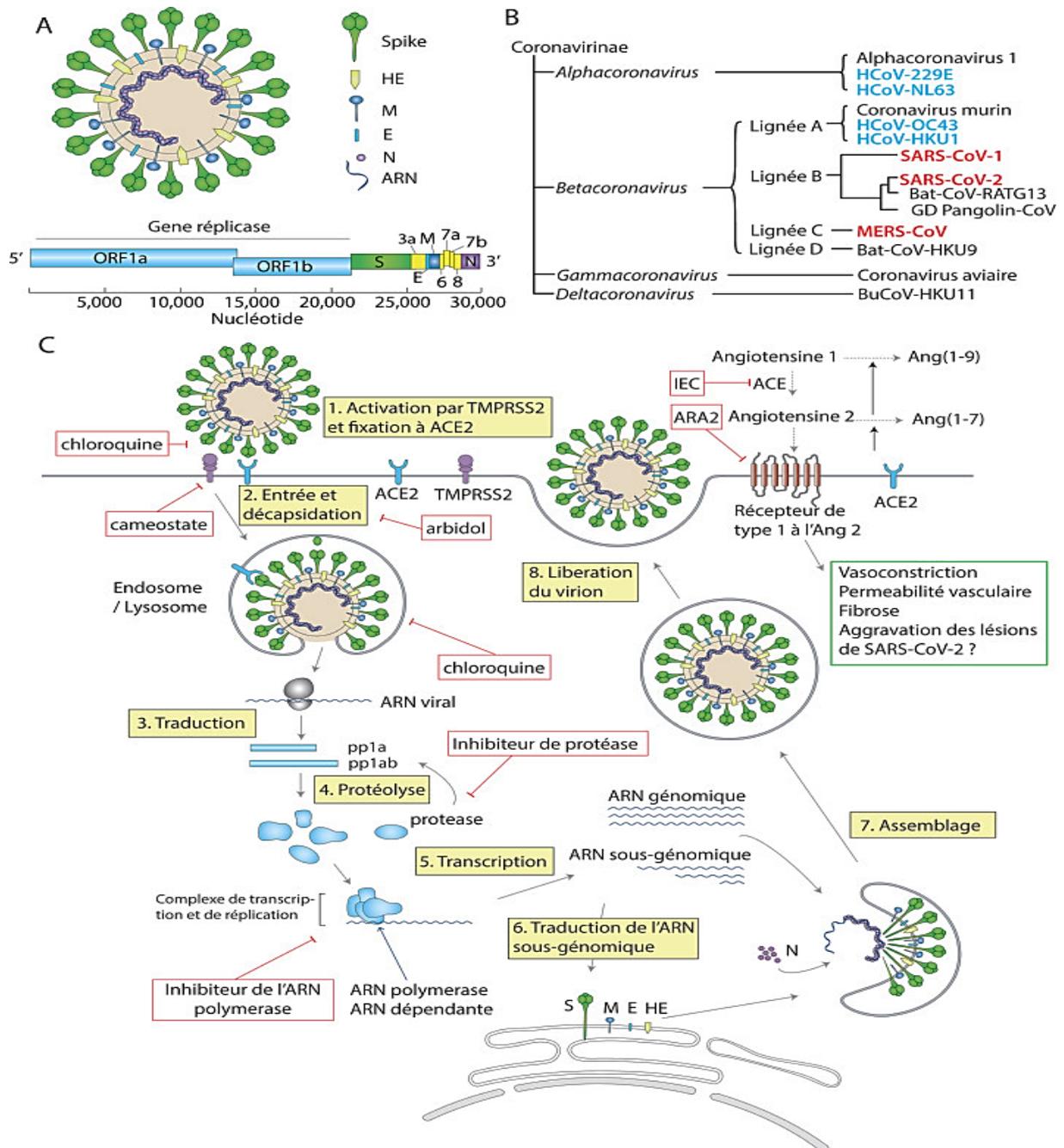


Figure 02 : A. Génome, B. Phylogénie, C. structure et réplique du SARS-CoV-2. (Bonny *et al.*, 2020).

1.2.5.2.4. Protéine M

La protéine M définit la forme de l'enveloppe virale et est la protéine structurale la plus abondante. Il s'agit d'une protéine transmembranaire de 222 acides aminés avec les extrémités N et C (exposées à l'intérieur et à l'extérieur de la particule virale, respectivement) et trois

domaines transmembranaires (TMD1-TMD3). L'extrémité C-terminale de la protéine M peut interagir avec les protéines N et E, et le TMD peut se lier à la protéine S. Le TMD de la protéine M est également étroitement lié à l'interaction homotypique de la protéine M elle-même. Les interactions avec d'autres protéines structurales sont essentielles pour la flexion et la germination de la membrane. En résumé, la liaison stable des protéines M et N, M et E et M et S conduit à la formation du noyau interne des VLP du SRAS-CoV-2, qui favorise l'assemblage des virus (Liang *et al.*, 2019 ; Tang *et al.*, 2020).

1.2.6. Modes de transmission

1.2.6.1. Gouttelettes

Le SARS-CoV-2 se transmet essentiellement par l'émission de gouttelettes respiratoires (figure 03). Ces gouttelettes chargées des particules virales pourraient infecter un sujet susceptible soit par contact direct avec une muqueuse (transmission directe) soit par contact avec une surface infectée par les muqueuses nasales, buccales ou conjonctivales (transmission indirecte). Elles peuvent être projetées à plusieurs mètres de distance mais ne persistent pas dans l'air. Bien que le virus puisse survivre au moins trois heures après aérosolisation expérimentale (Van Doremalen *et al.*, 2020), il n'existe à ce jour aucune donnée montrant la transmission par aérosols du SARS-CoV-2. En revanche, le virus peut survivre plusieurs jours sur des surfaces inertes (Bonny *et al.*, 2020).

1.2.6.2. Autres voies de transmission

En dehors des prélèvements respiratoires, l'ARN viral a également été détecté dans les selles (Wölfel *et al.*, 2020) et le sang des patients infectés (Zheng *et al.*, 2020). Si certains virus ont pu être cultivés vivants à partir des selles et que le SARS-CoV-2 est capable d'infecter les entérocytes humains, il n'existe pas aujourd'hui de preuve définitive d'une transmission féco-orale significative. De même, malgré l'existence possible d'une virémie, la transmission intra-utérine du virus reste à démontrer à ce jour, bien que quelques cas suspects aient été rapportés. Enfin, l'isolement de l'ARN viral dans les urines est très peu décrit (Bonny *et al.*, 2020).

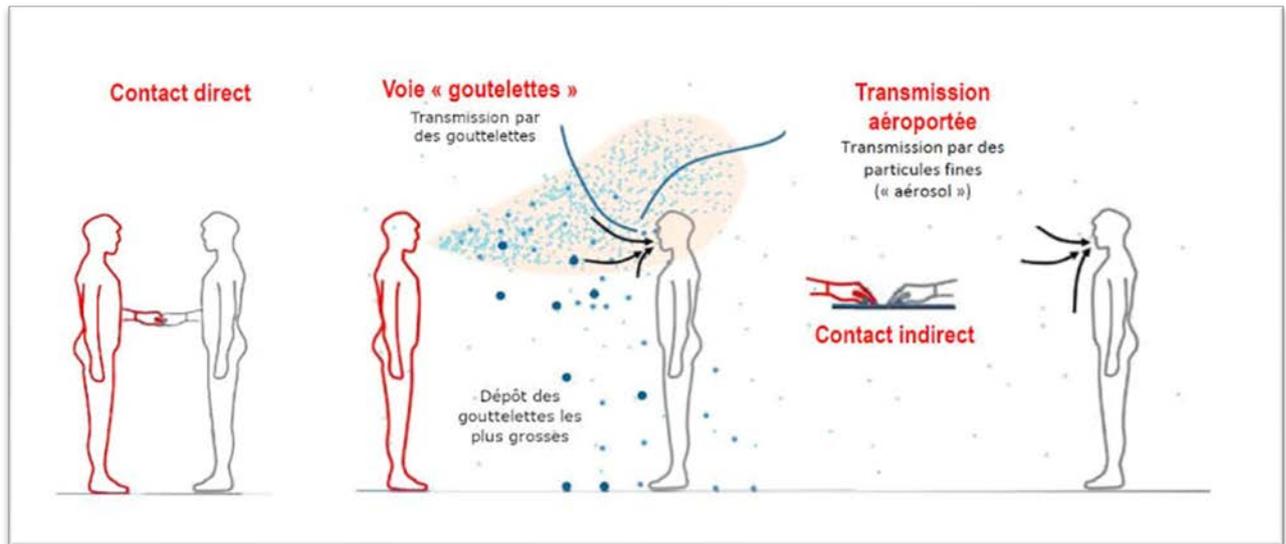


Figure 03 : Illustration des différents modes de transmission virale par une personne infectée (Birgand *et al.*, 2022).

1.2.7. Cycle de réplication de coronavirus

Le SARS-CoV-2 commence son cycle de vie par liaison la protéine S, présentée sa surface avec le récepteur cellulaire ACE2 sur la cellule cible. Après la liaison au récepteur, la protéine S change de conformation, facilitant la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire infectée par endocytose. Le SRAS-CoV-2 libère alors son matériel génétique dans la cellule hôte (De Wit *et al.*, 2016). L'ARN génomique est traduit en polyprotéines de réplicase virale 1a et 1ab, qui sont ensuite clivées en petits produits par les protéinases virales. Par transcription discontinue, la polymérase produit une série d'ARNm sous-génomiques qui sont traduits en protéines virales. L'ARN génomique de sens positif est ensuite emballé dans une ribonucléocapside et est assemblé en particules virales dans réticulum endoplasmique et l'appareil Golgi où ils subissent une maturation. Les virions sont finalement transportés via de petites vésicules et libérés hors de la cellule par exocytose (figure 04) (Bonny *et al.*, 2020).

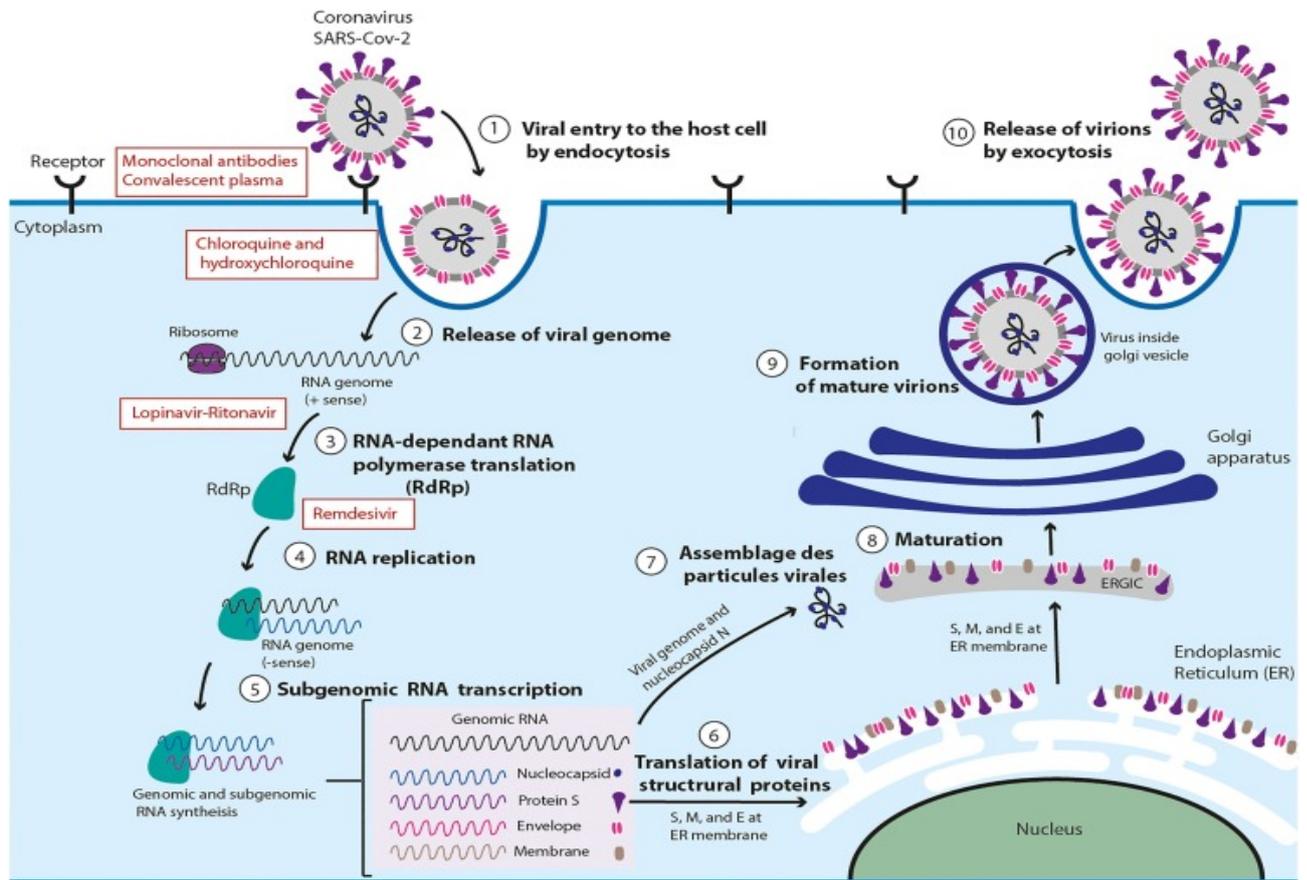


Figure 04 : Cycle de vie du SRAS-CoV-2 dans les cellules infectées et cibles d'inhibition (Bonny *et al.*, 2020).

1.2.8. Variantes génétiques

Le variant d'un virus est un virus qui présente une ou plusieurs mutations génétiques par rapport à sa forme d'origine. L'apparition de variants au cours du temps est un processus naturel dans l'histoire des virus, lié à la manière dont ces microorganismes se répliquent. Le matériel génétique du virus est constitué d'un assemblage de molécules, les nucléotides, alignés les uns avec les autres dans une séquence très précise. Lorsqu'il infecte la cellule, un virus doit copier son matériel génétique fidèlement pour produire de nouvelles particules virales. A cette fin, il possède des protéines (des enzymes) qui assemblent les nucléotides en respectant la même séquence que le matériel génétique d'origine. Seulement, ce système génère parfois des erreurs comme un ajout ou encore un oubli de nucléotide. Et si elle n'est pas corrigée, cette erreur conduit à une « mutation » qui peut aboutir à l'apparition d'un virus légèrement différent appelé variant.

La plupart des mutations n'ont que peu ou pas d'incidence sur les propriétés du virus. Cependant, certaines mutations peuvent affecter les propriétés du virus et influencer. Les mutations

scrupuleuses reconnues à l'intérieur de la protéine spike, émergent à un rythme amplifié et sont associées aux altérations de la région de liaison au récepteur (RBD) de la protéine de spike par exemple, sur la facilité avec laquelle il se propage, la gravité de la maladie qu'il entraîne ou l'efficacité des vaccins, des médicaments, des outils de diagnostic ou des autres mesures sociales et de santé publique (Fontanet *et al.*, 2021 ; Garg *et al.*, 2021).

L'OMS suit et évalue l'évolution du SARS-CoV-2 depuis janvier 2020, en collaboration avec ses partenaires, des réseaux d'experts, des autorités nationales, des institutions et des chercheurs. L'apparition, fin 2020, des variants qui présentaient un risque accru pour la santé publique mondiale a conduit à caractériser des variants à suivre et des variants préoccupants, afin de hiérarchiser les activités de surveillance et de recherche au niveau mondial pour orienter la riposte à la pandémie de COVID-19 (Bhattacharya *et al.*, 2020 ; OMS, 2021).

1.2.8.1. Variants préoccupants (VOC)

Variant d'intérêt ayant un impact épidémiologique ou clinique démontré(s), qui est sous surveillance rehaussée pour les raisons suivantes (tableau 01) :

- Augmentation de la transmissibilité ou évolution préjudiciable de l'épidémiologie de la COVID-19 ;
- Augmentation de la virulence ou modification du tableau clinique ;
- Diminution de l'efficacité des mesures de santé publique et sociales ou des outils de diagnostic, des vaccins et des traitements disponibles (Chakraborty *et al.*, 2022 ; OMS, 2022).

1.2.8.2. Variants à suivre (VOI)

- Qui présente des modifications génétiques dont on sait qu'elles affectent ou dont on prévoit qu'elles affecteront les caractéristiques du virus telles que la transmissibilité, la gravité de la maladie, l'échappement immunitaire, la capacité d'échapper au diagnostic ou au traitement (OMS, 2021 ; Chakraborty *et al.*, 2022) ;
- Qui cause une transmission communautaire importante ou plusieurs foyers de COVID-19, dans plusieurs pays, entraînant une prévalence relative croissante ainsi qu'une augmentation du nombre de cas dans le temps, ou d'autres conséquences épidémiologiques observables qui font craindre un risque émergent pour la santé publique mondiale (tableau 02).

Tableau 01 : Variante SARS-CoV-2 préoccupante et leurs mutations dans RBD et protéine S (autre que la région RBD) Variants préoccupants actuels (Chakraborty *et al.*, 2022 ; OMS, 2022).

Dénomination de l'OMS	Lignée PANG O+	Clade/Lignée GISAID	Clade Nextstran	Surveillance des changements supplémentaires d'acides aminés	Premiers échantillons répertoriés	Date de désignation
Alpha	B.1.1.7#	GRY	20I (V1)	+S:484K +S:452R	Royaume-Uni, septembre 2020	18 décembre 2020
Bêta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	+S:L18F	Afrique du Sud, mai 2020	18 décembre 2020
Gamma	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	+S:681H	Brésil, novembre 2020	11 janvier 2021
Delta	B.1.617.2&	G/478K.V1	21A	+S:417N	Inde, octobre 2020	VOI : 4 avril 2021 VOC : 11 mai 2021
Omicron	B.1.1.529	GRA	21K, 21L, 21M	+S:R346K	Plusieurs pays novembre 2021	VUM: 24 novembre 2021 VOC: 26 novembre 2021

Tableau 02 : Variants du SRAS-CoV-2 d'intérêt et leurs mutations dans RBD et protéine S (autre que la région RBD) (OMS, 2021 ; Chakraborty *et al.*, 2022).

Dénomination de l'OMS	Lignée Pango	Clade/Lignée GISAID	Clade Nextstrain	Premiers échantillons répertoriés	Date de désignation
Lambda	C.37	GR/452Q.V1	20D	Pérou, décembre 2020	14 juin 2021
Mu	B.1.621	GH	21H	Colombie, janvier 2021	30 août 2021

1.2.8.3. Changement de nom des variants de SARS-CoV-2

Jusqu'à présent, les variants d'intérêt du Sars-Cov-2 étaient baptisés selon les nomenclatures utilisées par les chercheurs, sans pour autant qu'un modèle scientifique consensuel ait été universellement adopté. Cela a poussé le grand public à associer les variants avec leur pays d'émergence : anglais, sud-africain, indien... une réelle stigmatisation pour les populations concernées. Forte de ce constat, depuis la fin du mois de mai 2021, l'Organisation mondiale de la Santé a ainsi choisi de nommer les variants avec une lettre issue de l'alphabet grec, suivant leur date d'apparition (OMS, 2021).

- Le variant « anglais » devient le variant Alpha (England, 2020) ;
- Le variant « sud-africain » devient le variant Bêta (Tegally *et al.*, 2021) ;
- Le variant « brésilien » devient le variant Gamma (Chakraborty *et al.*, 2021) ;
- Le variant « indien » devient le variant Delta (Webb *et al.*, 2021) ;
- Le variant « sud-africain » devient le variant omicron (OMS, 2021).

1.2.9. Méthodes de détection actuelles du SRAS-CoV-2

Les symptômes étant souvent communs à de nombreuses infections virales respiratoires, l'outil le plus sûr pour établir un diagnostic de covid 19 est la RT-PCR. Ce test consiste à détecter certaines séquences du génome du virus après en avoir amplifié certaines séquences, opération qui nécessite au préalable une rétro-transcription (RT) de l'ARN viral. Le résultat de ce test est disponible en 24h-48h. D'autres tests moléculaires sont utilisés, comme la RT-LAMP (Lefeuvre *et al.*, 2020 ; Sheikhzadeh *et al.*, 2020).

Les tests antigéniques, moins sensibles, permettent de confirmer en 15-30 mn le diagnostic.

Enfin, la sérologie permet de confirmer l'infection par le SARS-CoV-2 a posteriori et dans le cadre d'un diagnostic de rattrapage : elle peut être utilisée chez des personnes symptomatiques chez lesquelles un premier test par RT-PCR s'est révélé négatif, 1 à 2 semaines après le début des symptômes (figure 05) (Yang *et al.*, 2020)

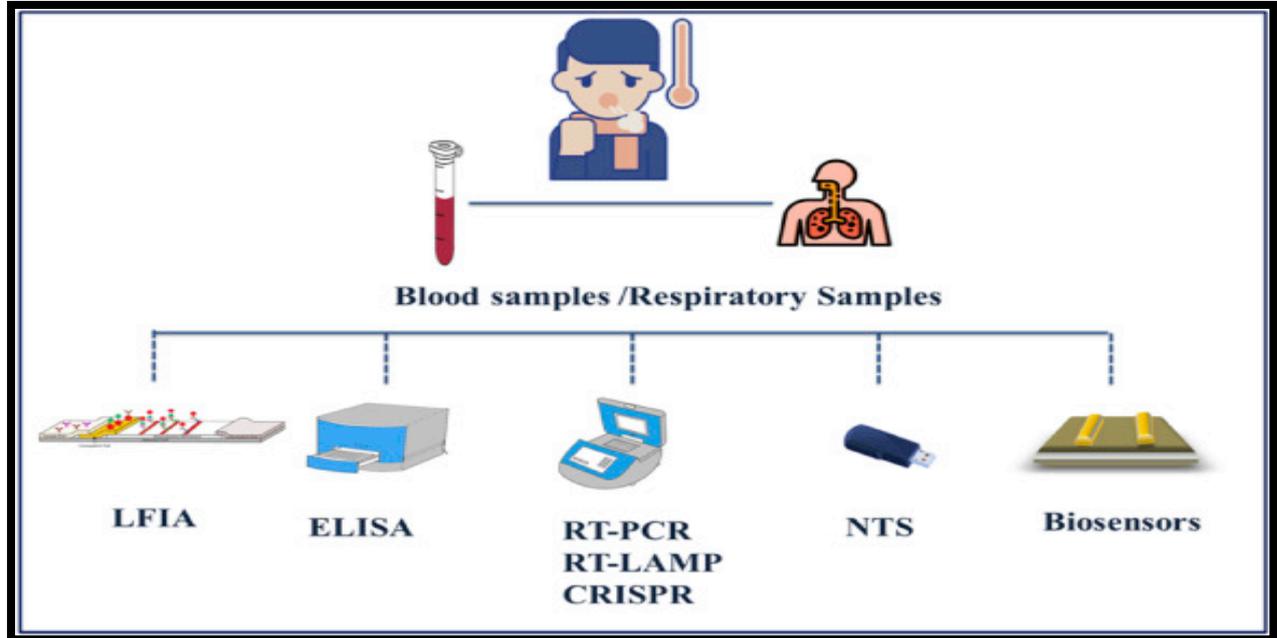


Figure 05: Schéma des méthodes de diagnostic pour la détection du SRAS-CoV-2 à partir d'échantillons respiratoires et sériques (Sheikhzadeh *et al.*, 2020).

1.2.10. Symptômes

La façon dont se manifeste la Covid-19 est très hétérogène et une part non négligeable des personnes infectées ne développent pas de symptômes. Il est difficile d'évaluer exactement cette proportion, puisque, par définition, aucun signe clinique ne permet de les identifier. Néanmoins, la littérature internationale suggère qu'ils représentent entre 15 et 30 % des patients infectés. (Verdoux *et al.*, 2019).

Lorsqu'elle engendre des symptômes, la Covid-19 provoque d'abord des signes classiques d'infection respiratoire : fièvre et toux. L'infection peut aussi conduire à une atteinte pulmonaire virale et engendrer une gêne respiratoire (dyspnée) (Plaçais *et al.*, 2020). D'autres symptômes peuvent accompagner ou remplacer ces symptômes, de façon moins systématique : douleurs musculaire (myalgies), maux de tête (céphalées), maux de gorge, congestion nasale, nausées, vomissements, diarrhée... La survenue brutale d'une perte de goût (agueusie) ou d'odorat (anosmie) en l'absence de rhinite est aussi l'un des signes les plus discriminants pour suspecter une Covid-19 (Underner *et al.*, 2020). Sur le plan dermatologique, certaines personnes

développent un érythème (rougeur) ou une éruption, et plus rarement des engelures notamment au niveau des orteils. Des études, confortés par les données de la littérature, suggèrent que ces dernières pourraient découler du phénomène d'hyper-inflammation observé dans la Covid-19 (Jamshidi et Dawson, 2019).

En pratique, la nature et la sévérité des différents symptômes varient en fonction des individus, et en fonction de leur âge. Ainsi, les enfants ont souvent moins de manifestations que les adultes. Les personnes âgées, quant à elles, peuvent brutalement présenter des signes atypiques de la maladie, comme des malaises, des chutes à répétition ou un état confusionnel. Dès lors, une Covid-19 peut être suspectée lorsque aucune autre cause à ces symptômes n'est identifiable (Quartuccio *et al.*, 2020).

1.2.11. Traitement

Alors qu'au début de l'année 2020, l'épidémie de Covid-19 se propageait à toute vitesse, de très nombreuses équipes scientifiques se sont mises au travail à travers le monde. La prise en charge des infections au SARS-CoV-2 repose sur des traitements non spécifiques (symptomatiques, comme l'antibiothérapie) ou spécifiques (curatifs, comme les antiviraux et l'antibiothérapie). Le vaccin sera la clé d'une immunisation sur le long terme (Javelot *et al.*, 2020 ; Matusik *et al.*, 2020).

1.3. Vaccination

1.3.1. Histoire de la vaccination

Les spécialistes ont remarqué très tôt, dès l'antiquité, que les individus atteints par une certaine maladie infectieuse ne tombent pas malade une seconde fois. L'idée de prévenir le mal par le mal n'est pas nouvelle (Berche *et al.*, 2007 ; Dimi *et al.*, 2019 ; Cnouï *et al.*, 2019).

Au 19^{ème} siècle, Louis Pasteur un docteur en sciences français énonce le principe de la vaccination, après avoir mis au point un vaccin animal. Par la suite, il orientera ses recherches vers la vaccination humaine. C'est en 1885 qu'il met au point le premier vaccin humain à virus atténué contre la rage (Berche *et al.*, 2007 ; Bourhy *et al.*, 2010 ; Canouï *et al.*, 2019).

Depuis l'émergence de SARS-CoV-2, le virus à l'origine de la maladie à coronavirus en décembre 2019, (COVID-19), a eu des effets dévastateurs aux quatre coins du monde. Le 28 février 2021, plus de 110 millions de personnes étaient atteintes de cette maladie et plus de 2,5 millions de personnes sont décédées de la COVID-19 (OMS, 2021).

Même si la plupart des décès dus à la COVID-19 touchent les personnes d'un certain âge et les personnes souffrant de pathologies comorbides chroniques, cette maladie a aussi provoqué la mort de personnes de tous âges. Venant s'ajouter à cela, la pandémie étant la cause d'une morbidité endémique, il a fallu prendre des mesures dévastatrices pour l'économie

mondiale. Les efforts déployés pour mettre au point une multitude de vaccins, pour riposter à la pandémie et pour protéger le monde contre la maladie COVID-19, représentent une avancée inégalée dans l'histoire de la santé publique. (OMS., 2021).

1.3.2. Définition de vaccin

Un vaccin est une préparation biologique qui confère une immunité acquise active contre une maladie infectieuse particulière (Senne *et al.*, 2004). Un vaccin contient généralement un agent qui ressemble à un micro-organisme pathogène et est souvent fabriqué à partir de formes affaiblies ou tuées du microbe, de ses toxines ou de l'une de ses protéines de surface (Kayser *et al.*, 2008). L'agent stimule le système immunitaire de l'organisme pour qu'il reconnaisse l'agent comme une menace, le détruise et reconnaisse et détruise davantage tout micro-organisme associé à cet agent qu'il pourrait rencontrer à l'avenir. Les vaccins peuvent être prophylactiques (pour prévenir ou atténuer les effets d'une future infection par un agent pathogène naturel ou "sauvage") ou thérapeutiques (pour combattre une maladie déjà survenue, comme Covid-19) (Dardaine *et al.*, 2003 ; Goulenok *et al.*, 2014 ; Duval *et al.*, 2004)

1.3.3. Composants d'un vaccin

Les vaccins contiennent de minuscules fragments de l'organisme à l'origine de la maladie. Ils contiennent également d'autres composants qui garantissent l'innocuité et l'efficacité du vaccin (montré dans figure 06). Ces derniers sont présents dans la plupart des vaccins et sont utilisés depuis des décennies dans des milliards de doses de vaccins. (Senne *et al.*, 2004 ; Drahi *et al.*, 2017).

Chaque composant d'un vaccin a une fonction précise, et chaque composant est testé au cours du processus de fabrication. Tous les composants sont testés pour garantir leur innocuité. (SUAUDEAU, L.*et all.*, 2020).

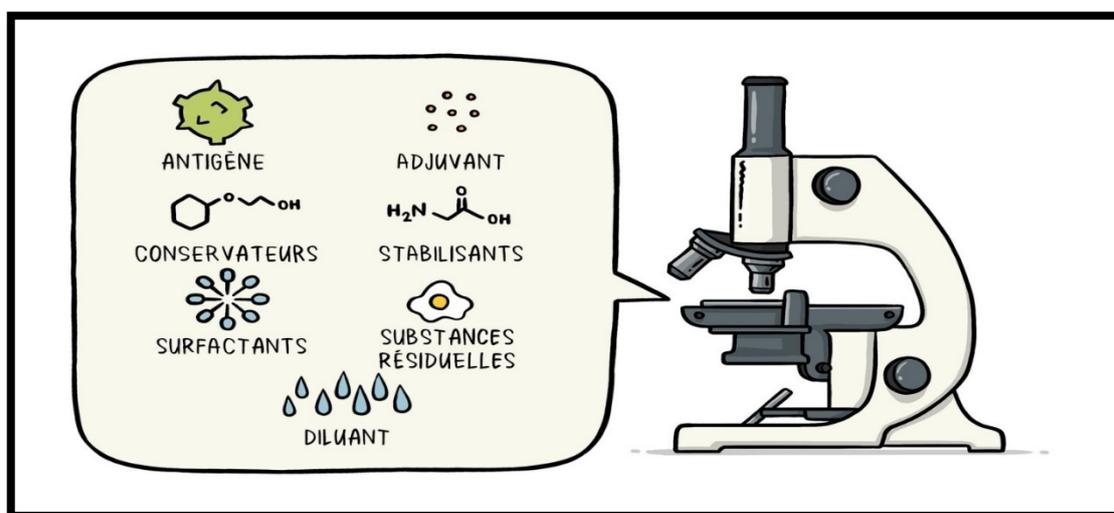


Figure 06 : les composants d'un vaccin (Provost *et al.*, 1968).

1.3.4. Types de vaccins contre la COVID-19

1.3.4.1. Vaccins à ARNm contre la COVID-19

Deux des vaccins approuvés sont des vaccins à ARN messenger (ARNm), soit ceux fabriqués par :

- Vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19;
- Vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19.

Les vaccins à ARNm sont un nouveau type de vaccin (Hadjeris *et al.*, 2021). Ils n'utilisent pas de virus vivant pour déclencher une réponse immunitaire. Ils enseignent plutôt à vos cellules comment fabriquer une protéine qui déclenchera une réponse immunitaire. Une fois cette réponse est déclenchée, votre corps produit des anticorps. Ces anticorps vous aident à combattre l'infection si le vrai virus pénètre dans votre corps à l'avenir (Bozkurt *et al.*, 2021).

1.3.4.1.1. Caractéristiques de vaccin à ARNm

- ❖ Les chercheurs étudient ces vaccins et travaillent avec eux depuis déjà un certain temps. À titre d'exemple, l'utilisation de ce type de vaccins a fait l'objet d'étude pour lutter contre la grippe, le virus Zika, le virus de la rage et le cytomégalovirus (CMV). Les chercheurs ont également utilisé l'ARNm pour déclencher une réponse immunitaire contre certaines cellules cancéreuses (Idrissi *et al.*, 2021).
- ❖ Les vaccins à base d'ARNm peuvent être mis au point plus rapidement que ceux qui utilisent les méthodes traditionnelles, car ils sont fabriqués en laboratoire à l'aide de matériaux faciles à obtenir. Une fois qu'un vaccin est mis au point, il fait l'objet d'essais cliniques à grande échelle pour prouver qu'il est sûr et efficace (OMS, 2020).
- ❖ Comme il est le cas pour tous les vaccins, une personne qui reçoit un vaccin à ARNm est protégée sans avoir à prendre le risque de subir des conséquences graves d'une infection par le virus (Peiffer-Smadja *et al.*, 2021).

1.3.4.1.2. Fonctionnement des vaccins à ARNm contre la COVID-19

L'acide ribonucléique messenger (ARNm) est une molécule qui fournit aux cellules des instructions pour la fabrication de protéines. Les vaccins à ARNm contiennent des instructions pour la fabrication de la protéine S du SRAS-CoV-2. Cette protéine se trouve à la surface du SRAS-CoV-2.

La molécule d'ARNm est essentiellement une recette qui dit aux cellules du corps comment fabriquer la protéine S.

Les vaccins contre la COVID-19 à ARNm sont administrés par injection, habituellement dans le muscle du haut du bras.

Une fois que le fragment de protéine a été fabriqué, la cellule décompose les instructions et s'en débarrasse. L'ARNm n'entre jamais dans la partie centrale (noyau) de la cellule, soit l'endroit où se trouve notre ADN (matériel génétique). Les vaccins à ARNm ne peuvent pas modifier l'ADN.

La cellule affiche ensuite la portion protéique sur sa surface. Le système immunitaire reconnaît que cette protéine n'a pas sa place à cet endroit et commence à mettre en place une réponse immunitaire et à produire des anticorps (Krammer *et al.*, 2020).

1.2.4.1.3. Innocuité des vaccins à ARNm

Comme tous les vaccins dont l'utilisation, les vaccins contre la COVID-19 à ARNm doivent respecter des normes élevées en matière d'innocuité, d'efficacité et de qualité. Seuls les vaccins conformes à ces normes peuvent être approuvés (FELLAH *et al.*, 2022).

Une fois que les vaccins sont approuvés, nous continuons à surveiller leur innocuité et leur efficacité chez les personnes vaccinées (Pardi *et al.*, 2018).

1.3.4.2. Vaccins contre la COVID-19 à vecteurs viraux

Deux des vaccins approuvés à base de vecteurs viraux, soit ceux fabriqués par :

- ❖ Vaccin Vaxzevria d'AstraZeneca contre la COVID-19.
- ❖ Vaccin de Janssen (Johnson & Johnson) contre la COVID-19.

Les vaccins à vecteur viral contiennent une version affaiblie d'un virus inoffensif pour l'humain dans lequel une partie du matériel génétique du virus a été introduit. Lorsque le vecteur viral pénètre dans nos cellules, il donne des instructions pour fabriquer la protéine S. Nos cellules font alors des copies de cette protéine. Notre système immunitaire reconnaît que cette protéine est étrangère et produit des lymphocytes T et des lymphocytes B pour la neutraliser (Idrissi *et al.*, 2021).

1.3.4.2.1. Fonctionnement des vaccins à base de vecteurs viraux

Une fois qu'il est injecté dans l'organisme, l'adénovirus contenu dans le vaccin produit la protéine S du SRAS-CoV-2. Cette protéine ne vous rend pas malade. Elle fait ce qu'elle a à faire, puis disparaît.

Ce processus permet à votre organisme de mettre en place une forte réponse immunitaire contre la protéine S sans vous exposer au SRAS-CoV-2 (Lelièvre, 2019).

1.3.4.2.2. Innocuité des vaccins à vecteurs viraux

La technologie des vecteurs viraux a été employée pour mettre au point :

- Des vaccins contre la COVID-19.
- Un vaccin contre la maladie à virus Ebola.
- De nombreux vaccins utilisés chez les animaux (Regules *et al.*, 2017).

1.3.4.3. Vaccins contre la COVID-19 à sous-unités protéiques

De nombreux types de vaccins utilisent un virus affaibli ou inactivé, ou encore un fragment de virus, pour déclencher une réponse immunitaire dans l'organisme. Les vaccins à sous-unités protéiques contiennent des fragments (protéines) inoffensifs et purifiés du virus qui ont été choisis précisément pour leur capacité de déclencher une réponse immunitaire (Krammer, 2020).

Des vaccins à sous-unités protéiques sont déjà utilisés contre d'autres maladies. Le vaccin contre l'hépatite B est un exemple de vaccin à sous-unité protéique existant.

Les vaccins à sous-unités protéiques ne peuvent pas causer la COVID-19 parce qu'ils ne contiennent que de petits fragments purifiés de protéines et non pas le virus.

Comme c'est le cas pour tous les vaccins, les personnes vaccinées obtiennent une protection contre la maladie sans avoir à prendre le risque de subir des conséquences graves d'une infection par le virus (Bouhou *et al.*, 2021).

1.3.4.3.1. Fonctionnement des vaccins à sous-unités protéiques

Pour fabriquer le vaccin, un fragment du code génétique du virus est inséré dans une autre cellule (qui peut être une cellule de bactérie, de levure, de mammifère ou d'insecte). Le code contient des directives qui indiquent à la cellule de commencer à fabriquer la protéine virale. Dans le cas présent, il s'agit de la protéine S du SARS-CoV-2, connue pour stimuler les cellules immunitaires (Bouhou *et al.*, 2021).

Les cellules se mettent alors à agir comme des usines et à fabriquer de grandes quantités de la protéine. La protéine est ensuite extraite, purifiée et utilisée comme ingrédient actif dans le vaccin. Certains vaccins sous-unitaires à base de protéines contiennent des adjuvants. Un adjuvant est une substance qui aide à renforcer et à prolonger la réponse immunitaire. Les adjuvants sont sans danger et ils sont utilisés dans divers vaccins depuis des décennies (Bouhou *et al.*, 2021).

Une fois que nous sommes vaccinés, notre système immunitaire reconnaît que les protéines sont étrangères à l'organisme et entame la production de lymphocytes T et d'anticorps. Si nous sommes infectés dans le futur, les cellules mémoires reconnaîtront et combattront le virus (Bilaev, 2018).

1.3.4.3.2. Innocuité des vaccins à sous-unités protéiques contre la COVID-19

Les fragments de protéines dans le vaccin ne peuvent pas causer la maladie, et la technologie de fabrication est bien établie. Les vaccins à sous-unités protéiques contre la COVID-19 sont soumis aux mêmes normes élevées en matière d'innocuité, d'efficacité et de

qualité que tous les autres vaccins en cours d'utilisation. Seule l'utilisation des vaccins sous-unitaires à base de protéines qui respectent ces normes pourra être autorisée (Fellah *et al.*, 2022).

1.3.4.4. Vaccins contre la COVID-19 produits sur plantes

L'un des vaccins dont l'utilisation est autorisée est un vaccin produit sur plantes :

- ❖ Vaccin contre la COVID-19 Covifenz® de Medicago
- ❖ Le vaccin contre la COVID-19 Covifenz® de Medicago est un vaccin avec adjuvant à base de protéines S recombinantes qui s'assemblent en particules pseudo-virales imitant la structure du SRAS-CoV-2.

Ce type de vaccin emploie une technologie à base de plantes. Cette technologie synthétise le code génétique du virus pour que les plantes puissent interpréter les instructions génétiques. Pendant le processus de mise au point du vaccin, des plantes vivantes sont utilisées comme bioréacteurs pour produire une particule non infectieuse qui copie le virus ciblé (Khadidja *et al.*, 2021).

1.3.4.4.1. Fonctionnement des vaccins produits sur plantes

La technologie à base de plantes est développée dans des plantes porteuses, notamment des plantes parentes de la pomme de terre, du maïs et du tabac. Ces plantes sont utilisées à grande échelle en biotechnologie comme hôte en raison du grand nombre de virus qui peuvent réussir à les infecter. La technologie tire parti des processus cellulaires naturels des plantes pour produire des particules protéiques pseudo-virales (Khadidja et Sarah, 2021).

Le code contenant les instructions génétiques est inséré dans des bactéries. Ces bactéries transportent ensuite l'information dans les cellules de la plante. Les plantes produisent rapidement de grandes quantités de ces particules, qui sont le principal ingrédient du vaccin.

Ces particules parviennent dans l'organisme au moyen d'une injection dans un muscle. Une fois, les particules injectées, elles copient la structure du virus pour que le système immunitaire les considère comme des virus contre lesquels l'organisme doit se protéger (Khadidja, 2021).

Les particules pseudo-virales ou PPV ne sont pas infectieuses. Ce processus permet à l'organisme de développer une forte réponse immunitaire contre la protéine S sans exposition au SRAS-CoV-2 (Khadidja *et al.*, 2021).

1.3.4.4.2. Innocuité des vaccins produits sur plantes

Comme tous les vaccins dont l'utilisation est autorisée, le vaccin contre la COVID-19 produit sur plantes doit se conformer à des normes élevées en matière d'innocuité, d'efficacité et de qualité. Seuls les vaccins conformes à ces normes peuvent être homologués.

Les professionnels de la santé doivent signaler les effets secondaires suivant l'immunisation aux autorités de santé publique de leur région. Les autorités de santé publique les déclarent ensuite à l'agence de la santé publique (FELLAH *et al.*, 2022 ; Khadidja *et al.*, 2021).

1.3.5. Vaccins approuvés contre la COVID-19 par l'OMS

Un accès équitable à des vaccins sûrs et efficaces est essentiel pour mettre fin à la pandémie de COVID-19 ; il est donc extrêmement encourageant de voir autant de vaccins en phase d'essai et de mise au point. L'OMS travaille sans relâche avec ses partenaires pour développer, fabriquer et déployer des vaccins sûrs et efficaces (OMS, 2021).

Le fait d'être vacciné ne signifie pas qu'il faut renoncer à toute prudence, prendre des risques et en faire prendre aux autres, notamment parce que les recherches sont toujours en cours pour déterminer jusqu'à quel point les vaccins protègent non seulement contre la maladie, mais aussi contre l'infection et la transmission (OMS, 2021).

En février 2022, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a autorisé les vaccins anti-COVID-19 : Pfizer/BioNTech, AstraZeneca/Oxford, Janssen, Moderna, Sinopharm, Sinovac, Covishield, Covovax, Bharat et Novavax (tabla0 03). D'autres vaccins sont encore en cours d'évaluation. En outre, les autorités nationales de réglementation (ANR) de certains pays ont autorisé d'autres vaccins pour une utilisation propre à leurs pays respectifs (OMS, 2021).

1.3.6. Vaccins approuvés contre la COVID-19 en Algérie

L'Algérie a été un des premiers pays de la région Afrique de l'OMS à initier, dès janvier 2021. Le gouvernement a déployé depuis lors d'importantes ressources humaines et matérielles pour offrir des vaccins sûrs et efficaces à sa population et freiner ainsi la propagation du virus dans l'ensemble des wilayas (Hamdani et Houari, 2020).

À ce jour, l'Algérie a reçu 24,556 400 millions de doses de vaccins, dont près de 6 millions de doses à travers le Mécanisme COVAX et 18,5 millions de doses à travers des accords bilatéraux (Allard, 2021 ; Lounis *et al.*, 2022).

Au 10 octobre 2021, plus 10,7 millions de doses de vaccins ont été administrées : 6 254 204 personnes ont reçu au moins une dose de vaccin contre la COVID-19, soit 31,3 % (IMANE, 2021).

Le pays a atteint cet objectif grâce aux efforts et moyens déployés pour acquérir un grand nombre de vaccins différents dans les plus brefs délais avec une enveloppe budgétaire de 207 150 200 dollars US (Lounis *et al.*, 2022).

La vaccination contre le COVID-19 dans l'Algérie est principalement basée sur les vaccins : Spoutnik V (Gam-COVID-Vac), Oxford-AstraZeneca, Janssen et Sinopharm/Sinovac (tableau 04) (Lounis *et al.*, 2022).

Tableau 03 : Vaccins approuvés par l'OMS contre la COVID-19 (Feraoun *et al.*, 2021 ; Jung *et al.*, 2021 : OMS, 2022)

Nom commerciale	Type de vaccin	Pays	Nombre de doses à injecter	Température de stockage
COMIRNATY®	Vaccin ARNm COVID-19	Allemagne	2 doses	- 90°C à - 60°C
Vaxzevria	Vaccin COVID-19 ChAdOx1-S (recombinant)	République de Corée	2 doses	2°C à 8°C
Janssen	Vaccin COVID-19 Ad26.COVS-2 (recombinant)	Belgique	une seule dose	-25°C à -15°C
Moderna	Vaccin ARNm COVID-19 (nucléoside modifié)	Espagne	2 doses	-20±5°C
Sinopharm	Vaccin COVID-19 inactivé (cellule Vero)	Chine	2 doses	2-8°C
CoronaVac	Vaccin COVID-19 (cellule Vero inactive).	Chine	2 doses	2-8°C
COVISHIELD™ (AstraZeneca)	Vaccin COVID-19 ChAdOx1-S (recombinant)	Inde	2 doses	2°C à 8°C
COVOVAXMC	Vaccin COVID-19 (Nanoparticule de protéine S du SRAS-CoV-2 recombinant)	Inde	2 doses	2°C à 8°C
COVAXINE®	Vaccin Covid-19 (vaccin contre le virus corona inactivé à virion entier)	Inde	2 doses	2 à 8°C

NUVAXOVID™	Vaccin COVID-19 (SARS-CoV-2 rS (recombinant, adjuvant))	République Tchèque	2 doses	2°C à 8°C
-------------------	---	--------------------	---------	-----------

Tableau 04 : Effets secondaires possibles des différentes vaccins utilisées dans l'Algérie (Tougeron *et al.*, 2021 ; Zellweger, 2021).

Nom	Les effets secondaires courants	Les effets secondaires rares
AstraZeneca	<ul style="list-style-type: none"> - Une rougeur, douleur et l'enflure. - Des frissons et fatigue. - Des douleurs articulaires et musculaires - Des maux de tête et fièvre légère 	<ul style="list-style-type: none"> - Caillots sanguins avec plaquettes peu élevées. - Syndrome de fuite capillaire - Syndrome de Guillain-Barré (SGB) - Des difficultés respiratoires - Une augmentation du rythme cardiaque - Une perte de conscience - Une chute soudaine de la pression artérielle - Des douleurs abdominales, des vomissements et de la diarrhée. - Une enflure des lèvres, du visage, de la langue ou des voies respiratoires.
Janssen	<ul style="list-style-type: none"> - Une rougeur, douleur et enflure. - Des frissons et fatigue - Des douleurs articulaires et musculaires - Des maux de tête et fièvre légère. 	<ul style="list-style-type: none"> - Caillots sanguins avec plaquettes peu élevées. - Syndrome de fuite capillaire. - Syndrome de Guillain-Barré (SGB).
Sinopharm	<ul style="list-style-type: none"> - Une rougeur, douleur et enflure. - Des frissons et fatigue - Des douleurs articulaires et musculaires - Des maux de tête et fièvre légère (Sharma <i>et al.</i>, 2020). 	<ul style="list-style-type: none"> - Difficulté à dormir. - Grippe, congestion nasale, gorge sèche. - Douleurs aux extrémités, douleurs au cou. - Palpitations cardiaques, hypertension artérielle, hypotension.

		<ul style="list-style-type: none">- Douleurs abdominales, gastrite, troubles œsophagiens.- Éruption cutanée, douleur oculaire, mal d'oreille, perte de goût, mal de dents.- Menstruations retardées (Saeed <i>et al.</i>, 2021 ; Boualila <i>et al.</i>, 2022).
Sinovac	<ul style="list-style-type: none">- Une rougeur, douleur et enflure.- Des frissons et fatigue- Des douleurs articulaires et musculaires- Des maux de tête et fièvre légère (OMS, 2022).	<ul style="list-style-type: none">- Eruption cutanéomuqueuses.- Hypersensibilité aigue (OMS, 2021).

Matériel
et
méthodes

2. Matériel et méthodes

2.1. Généralité sur la région d'étude

2.1.1. Présentation géographique et démographique

La wilaya d'El-Oued est située au Nord-Est du Sahara algérien et au Sud-Est algérien, à environ 700 Km au sud-est d'Alger, aux confins septentrionaux du Grand Erg Oriental, entre les parallèles : (33° et 34°) Nord, et (6° et 8°) Est et 350 Km à l'Ouest de Gabes (Tunisie).

L'altitude moyenne d'El-Oued est de 80 m, alors que celle des Chotts, situés au Nord, elle descend jusqu'à moins 40 m (surface topographique) au-dessous du niveau de la mer (BOULIFA, 2012).

Elle a été créée après le découpage administratif de 1984. Sa population compte 647548 habitants, d'après la cinquième statistique de la population de 2008 (fait par l'ONS). Après le découpage administratif de 2019, elle compte 11 daïras et 22 communes avec une superficie de 54573 Km²

La wilaya d'El-Oued est délimitée par :

- Les wilayas de Biskra, Khenchela et Tébessa, au Nord ;
- La frontière Algéro-Tunisienne à l'Est ;
- Les wilayas d'El M'Ghair et de Touggourt à l'ouest ;
- La wilaya d'Ouargla au sud (figure 07 et 08).



Figure 07 : El Oued, vu satellite. Google earth 2022.



Figure 08 : Nouvelle carte administrative de 2019, la nouvelle carte d'El Oued est entourée en rouge (wikipedia, wilaya d'El Oued, 2022).

2.1.2. Conditions climatiques

La wilaya d'El-Oued est caractérisée par un été chaud et sec et un hiver doux. Selon des séries statistiques de facteurs climatiques qui s'étendent de 1967 à 2015, on constate que les précipitations sont très faibles, oscillantes et sporadiques, avec une moyenne annuelle de 73 mm. L'évaporation dépasse largement la quantité de pluie avec une moyenne annuelle d'environ 2200 mm (KHEZZANI et BOUCHEMAL, 2018).

Les températures maximales moyennes dans la région varient de 19,82 °C en janvier à 44,41 °C en juillet, et les températures minimales moyennes varient de 8,84 °C en janvier à 29,38 °C en juillet. La température moyenne annuelle pendant la période d'enregistrement était de 26 °C (figure 9, 10 et 11). L'ensoleillement dure presque toute l'année, atteignant un maximum en juillet avec 356 h et un minimum en janvier avec 241 h. L'insolation moyenne annuelle est d'environ 282 h. Les vents sont généralement faibles, mais au printemps, ils deviennent violents et provoquent des mouvements de sable (KHEZZANI et BOUCHEMAL, 2018).

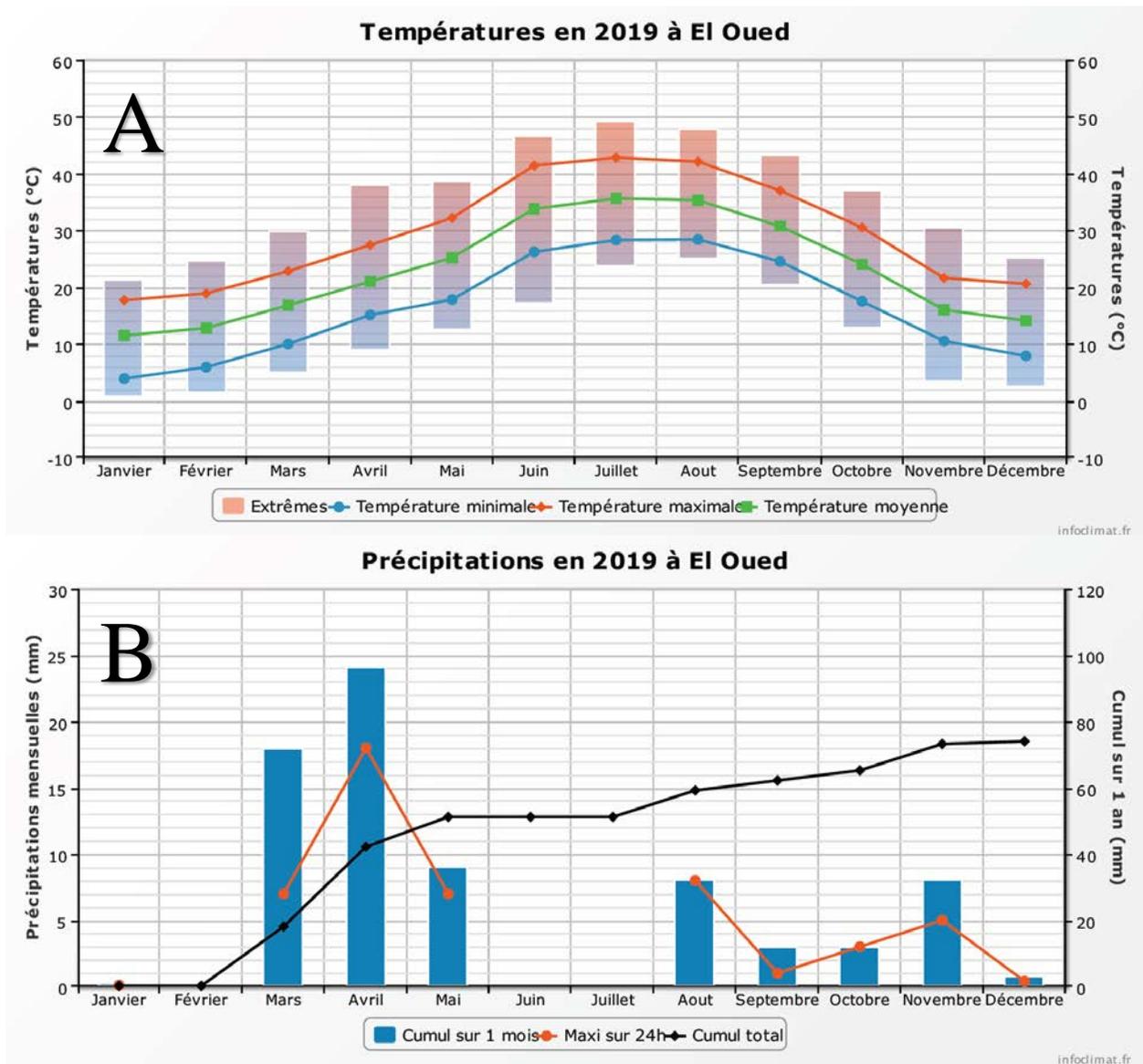


Figure 09 : A. température et B. précipitation, mensuelle de la première année (2019) de la pandémie de Covid-19, à El-Oued (www.infoclimat.fr).

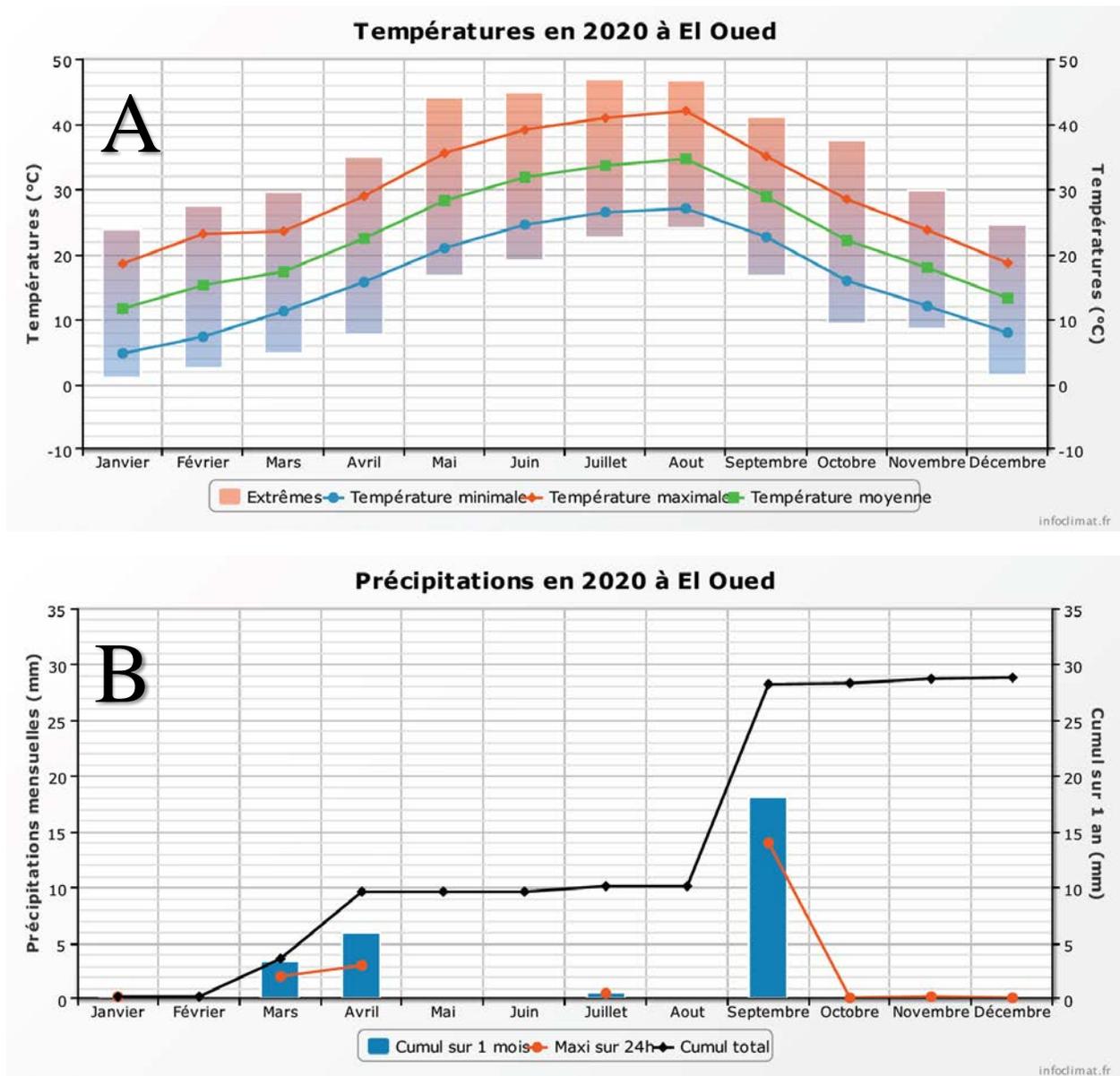


Figure 10 : A. température et B. précipitation mensuelle de la deuxième année (2019) de la pandémie de Covid-19, à El-Oued (www.infoclimat.fr).

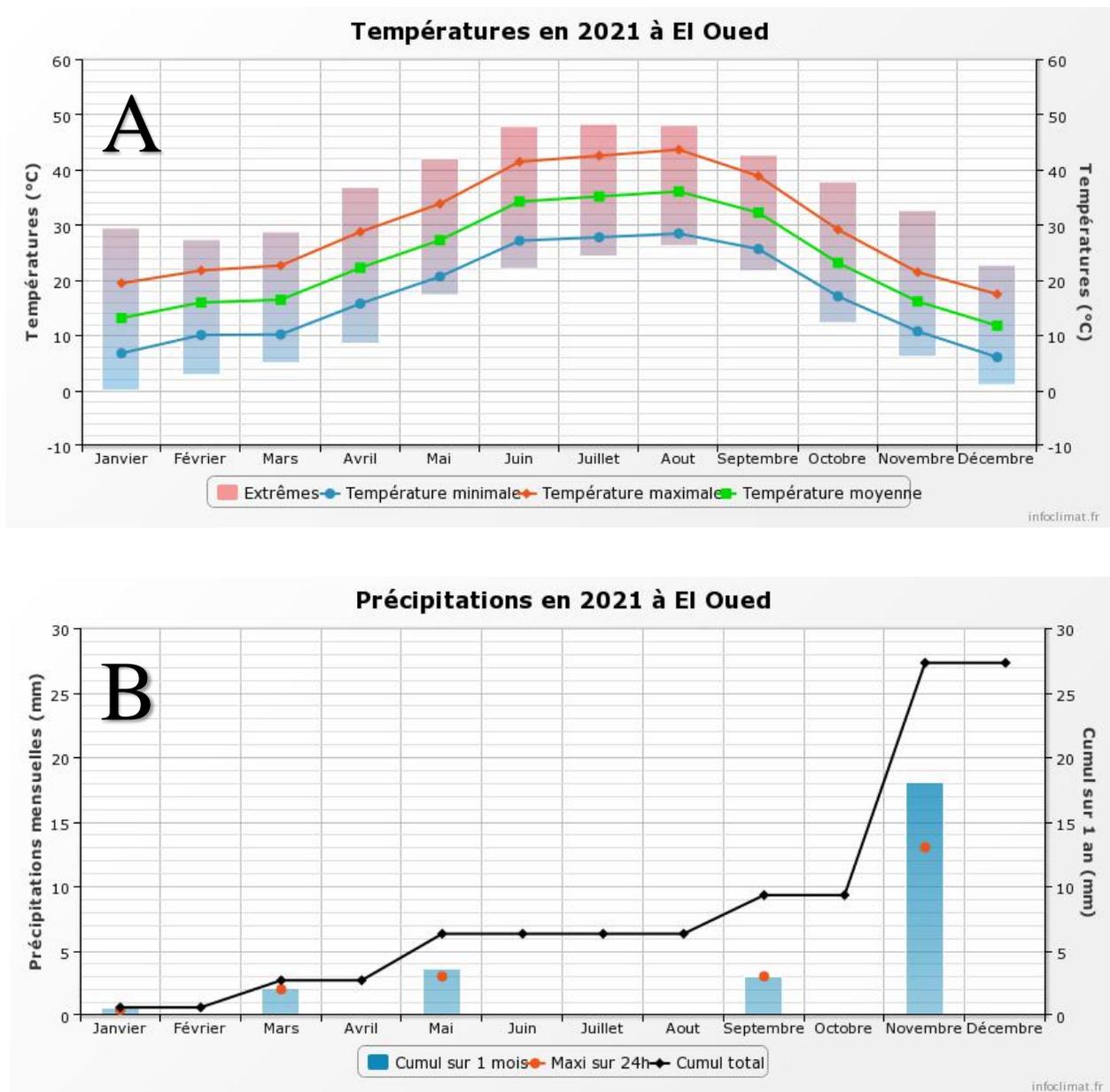


Figure 11 : A. température et **B.** précipitation mensuelle de la troisième année (2021) de la pandémie de Covid-19, à El-Oued (www.infoclimat.fr).

2.1.3. Situation de l'état sanitaire

D'après la direction de la santé publique à El Oued, le secteur de la santé publique à El Oued dispose de :

- 03 hôpitaux généraux comptant 623 lits
 - 01 établissement public hospitalier de 274 lits à El Oued ;
 - 01 établissement public hospitalier de 139 lits à El Mghaier ;

- 01 établissement public hospitalier de 90 lits à Djamaa ;
- 02 établissements spécialisés comptant 220 lits.

- 01 établissement hospitalier spécialisé « mère et enfant » de 180 lits à El oued ;
- 01 établissement hospitalier d'ophtalmologie de 40 lits à El Oued.

Pour les structures légères, il y a :

- 23 polycliniques ;
- 150 salles de soins ;
- 03 maternités urbaines ;
- 14 maternités rurales ;
- 03 pavillons d'urgence médico-chirurgical et point de garde.

Concernant les ressources humaines du secteur public

Les structures de santé du secteur public fonctionnent avec 38 praticiens spécialistes, 345 praticiens généralistes, 118 chirurgiens-dentistes, 13 pharmaciens et 1555 paramédicaux ainsi qu'avec deux missions médicales cubaines l'une au niveau de l'hôpital Mère-enfant composée de 72 personnes dont 24 spécialistes cubains et ce depuis l'année 2012, l'autre au niveau de l'hôpital ophtalmologique et ce depuis l'année 2014.

Dans le secteur para-public, il existe :

- 05 Centres médico-sociaux ;
- 27 pharmacies ENDIMED.

Pour le secteur libéral, il y a :

- 103 cabinets Médicaux Généralistes ;
- 64 cabinets Médicaux Spécialistes ;
- 06 Cabinets radiodiagnostic ;
- 03 Centres d'hémodialyse ;
- 01 Clinique privées ;
- 02 Etablissements de distributions de produits pharmaceutiques ;
- 02 Entreprises de transports sanitaires ;
- 150 Officines pharmaceutiques ;
- 02 Cabinet d'orthophoniste ;
- 53 Cabinets Chirurgie dentaires ;
- 07 Cabinets de kinésithérapie ;

- 04 Cabinets de Sage-femme ;
- 22 Salles de Soins.

2.2. Matériel

2.2.1. Population ciblée

La population ciblée est composée d'un nombre de 191 habitants de la wilaya d'El Oued, y parmi 97 qui ont été vaccinés et 94 qui non pas reçu de vaccins.

2.2.2. Méthodes

L'enquête consiste à interroger un échantillon représentatif de la population des habitants d'El Oued. Cette étude a été réparti en deux volets : un premier questionnaire a été conçu pour les individus vaccinés (pour étudier les attitudes et comportements de vaccination contre la Covid-19), alors que l'autre est dirigé aux non-vaccinés (afin de pouvoir élucider les principales raisons de ne pas vouloir se faire vacciner). Les fiches d'enquête relatifs à ces deux questionnaires sont consultables au niveau des annexes. Ces fiches sont écrites en deux langues (la langue nationale « arabe » et la langue française).

*Résultats
et
discussions*

3. Résultats et discussions

Les résultats obtenus sont exprimés en nombre total et pourcentage tableaux (05 et 06). Les résultats des deux types d'enquête, déjà décrit à travers les méthodes d'étude (selon l'objectif souligné), à cet effet deux tableaux ont été fournis, le tableau 05 touchant les personnes vaccinées quant au tableau 06 est conçu pour décrire les résultats obtenus avec les individus qui n'ont pas été vaccinés. Notez bien que dans les deux types d'enquête les individus appartenant indifféremment aux deux sexes, aux différentes tranches d'âge et aux différents niveaux scolaires.

3.1. Résultats de l'enquête de personnes vaccinées contre SARS-CoV-2

Les résultats sont illustrés au tableau 05, les données obtenues ont pour but d'étudier les attitudes et comportements de vaccination contre la Covid-19. A cette raison, les critères suivants ont été jugés et évalués le plus adaptés dans ce sens : antécédent Covid-19 (si le sujet a été atteint de Covid-19 avant sa vaccination), Infecté après vaccination (si le sujet a attrapé le virus de SARS-CoV-2 après sa vaccination contre le Covid-19), nombre d'injection (nombre des rappelles avec le même vaccin), effets indésirables signalés suite à la vaccination (post vaccination), type de vaccin (marque de vaccin utilisé).

Tableau 05 : Résultats d'enquête conçu aux personnes vaccinées.

Paramètres d'étude	Modalité	Nombre d'individus	Pourcentage (%)
Antécédent Covid	Oui	40	41.23
	Non	57	58.76
Infecté au SARS-CoV-2 après vaccination	Oui	28	28.86
	Non	69	71.13
Nombre d'injection	1	14	14.43
	2	64	65.97
	3	19	19.58
Effets indésirables	Fièvre	50	51.54
	Allergie et gonflement à la zone d'injection	21	21.64
	Apparition des boutons et démangeaison	1	1.03
	Eruption cutané	2	2.06
	RAS (rien à signaler)	23	23.71
Type de vaccin (Marque)	AstraZeneca	10	10.30
	Covilo (Sinopharm)	11	11.34
	Sputnik-V	16	16.49
	CoronaVac (Sinovac)	54	55.67
	Jonsson	6	6.18

3.1.1. Antécédent à Covid-19

On remarque que l'échantillon des individus vaccinés est composé de 41,23% de personnes qui ont été infectées de SARS-CoV-2 ce qui est proche de la moitié de nombre total des cas. Ce qui renseigne que l'infection au virus de SARS-CoV-2 peut représenter un facteur majeur favorisant les gens de prendre des décisions positives envers la vaccination contre Covid-19.

Par ailleurs, ce pourcentage important des individus qui avaient un antécédent de Covid-19, de ce fait, sont déjà immunisés. Ce qui va renforcer leur immunité contre les nouvelles infections au virus de SARS-CoV-2, ce qui peut, par la suite, être confus lors de l'évaluation de l'efficacité du vaccin de COVID-19.

3.1.2. Infection au SARS-CoV-2 après vaccination

D'après les résultats obtenus (tableau 05), Il semble que même après la vaccination, il y a une importante probabilité d'attraper l'infection par le virus de SARS-CoV-2, qui représente d'après l'étude (28,86 %) ce qui proche de 1/3 des cas.

3.1.3. Nombre des rappelles

Il est à noter que 65.97 % des individus ont complété leur vaccination (2 rappelles), alors que même d'autres (19.58 %) ont pris leur 3^{ème} dose (dose de soutien). D'autre part et dans le même contexte, il y a 6 personnes du total de 97 personnes qui ont pris le vaccin de la Jonsson qui ne nécessite qu'une seule injection pour avoir une vaccination complète, considérant cela, donc, Il reste, seulement, 8 individus de l'ensemble des 14 personnes qui ont fait une rappelle unique qui sont à moitié vaccinées.

En conséquence, le nombre total des individus complètement vaccinés représente : 64 (avec 2 rappelles) + 19 (avec 3 rappelles) + 6 (une rappelle unique avec la marque Jonssen), ce qui vaut 89 individus à vaccination complète avec un pourcentage de 91,75 %.

Par ailleurs, les individus à moitié vacciné représentent : 14 individus (une rappelle unique) – 6 individus (qui ont reçu le vaccin de la marque Jonssen « injection unique, considérée comme vaccination complète ») ce qui vaut 8 individus, seulement, qui sont à moitié vacciné, avec un pourcentage de 8,24 %.

Un tel pourcentage de 8,24 % à moitié vacciné ne peut, en effet, refléter le pourcentage important d'avoir attrapé le virus à nouveau après vaccination (28,86 %).

D'autre part, pourtant le nombre qui est très important des individus immunisés suite à leur infection par le virus de SARS-CoV-2 (41,23 %), doit avoir ses conséquences pour obtenir un taux

d'immunisation trop élevé après la vaccination, qui n'est pas le cas ici. Ce qui augmente en faveur la théorie que ces vaccins ne sont pas efficaces au point prédit par les sociétés pharmaceutiques.

Par ailleurs et dans d'autres plusieurs auteurs ont signalé des taux des protections différents et que dont la plupart ces taux varient en fonction des variants génétiques de SARS-CoV-2 et de l'âge de l'individu recevant le vaccin : Cao *et al.*, en 2022, ont signalé que dans la littérature, ce taux de protection varie dans un grand intervalle, allant de 2,7 % à 97,2 %. Dans cette même études ces auteurs et après des analyses *in silico* ont rapporté des taux de protection différents (86,3 % et 87,9 %) et via la même étude, ils ont mentionné un intervalle de protection (68,7 % - 96 %) pour le variant Delta et entre (11,9 % et 33,3 %) contre le variant Omicron. Gram *et al.*, en 2022, Ont rapporté que dans le groupe d'âge le plus âgé, l'efficacité de vaccin contre l'infection après 2 doses était de 90,7 % pour la variante Alpha, de 82,3 % pour la variante Delta et de 39,9 % pour le variant Omicron 14 à 30 jours après la vaccination.

Ceci peut justifier le taux de protection qui de 71,13 % et qui se situe dans les intervalles rapportés par ces auteurs.

3.1.4. Effets indésirables

Les effets indésirables signalé suite à la vaccination sont classés de par leur importance en : fièvre (51,54 % des cas), allergie liée au gonflement à la zone d'injection (21,64 %), éruption cutané (2,06 %) et apparition des boutons accompagné des sensations de démangeaison corporelle (1,03 %).

Plusieurs auteurs ont rapporté, soit des effets similaires ou d'autres effets qui n'ont pas été signalé à travers cette étude.

Yamamoto en 2022 a rapporté que les effets indésirables prédominants signalés étaient la douleur au site d'application chez 66 %, 18,8 % ont présenté une décompensation hépatique après l'application de n'importe quelle dose. La décompensation prédominante était l'ascite chez 4,5 %, suivie de l'encéphalopathie hépatique chez 3,5 %. 1,26% présentaient des effets indésirables graves 0,3% anaphylaxie, et 0,96% paralysie ascendante compatible avec le syndrome de Guillain-Barré.

D'après Mahmood *et al.*, en 2022, les événements indésirables ont été signalés davantage après la première dose (79,7 %) qu'après la seconde (67,2 %). Les événements indésirables rapportés après l'une ou l'autre des doses étaient d'intensité légère. Aucune des personnes n'a signalé d'événements indésirables graves ou d'hospitalisation après avoir reçu les injections. Les femmes, les groupes d'âge plus jeunes étaient plus susceptibles de développer des symptômes et

d'éprouver des difficultés à effectuer un travail de routine après avoir reçu les doses. Les associations étaient statistiquement significatives. Les antécédents de COVID-19 et le statut tabagique n'étaient pas positivement associés à l'apparition de symptômes après l'une ou l'autre des doses ou à des inconvénients lors du travail quotidien après la vaccination.

Montano en 2022 a également rapporté qu'il y avait un risque plus élevé de déclaration d'effets indésirables graves a été observé pour les vaccins COVID-19 par rapport aux vaccins antigrippaux. Les personnes âgées de 65 ans et plus étaient associées à une fréquence plus élevée de décès, d'hospitalisations et de réactions menaçant le pronostic vital que les personnes plus jeunes (estimations du risque relatif entre 1,49 % - 8,61 %). L'apparition des effets indésirables graves est survenue dans les 7 premiers jours suivant la vaccination dans environ 77,6 à 89,1 % des cas. Les risques absolus les plus importants ont été observés pour les réactions allergiques, constitutionnelles, dermatologiques, gastro-intestinales, neurologiques et les douleurs localisées et non localisées. Les risques relatifs les plus importants entre les vaccins contre la COVID-19 et la grippe ont été observés pour les réactions allergiques, l'arythmie, les événements cardiovasculaires généraux, la coagulation, les hémorragies, les réactions gastro-intestinales, oculaires, les réactions des organes sexuels et la thrombose.

3.1.5. Marques de vaccin utilisé

Les marques autorisées et utilisées en Algérie sont : AstraZeneca, Sinopharm, Sputnik-V, Sinovac et Jonssen.

Dans la wilaya d'El Oued (zone d'étude) et d'après l'échantillon étudié les marques de vaccin sont classées d'après leur fréquence d'utilisation : Sinovac (55,76 %), Sputnik-V (16,49 %), Sinopharm (11,34 %), AstraZeneca (10,30 %) et Jonsson (6,18 %).

D'après Mahmood *et al.*, en 2022 en Pakistan a signalé que Sinopharm (76,0 %) était le vaccin le plus fréquemment reçu.

3.2. Résultats de l'enquête de personnes non-vaccinées contre SARS-CoV-2

L'objectif de cette enquête était pour but de déterminer les principales raisons qui décourage les gens envers la vaccination contre Covid-19.

Dans ce contexte et à part les raisons médicales interdisant la prise des vaccins pour certaines personnes, on a pu définir deux raisons qui étaient les plus potentielle :

- Primo, et la plus importante raison (73,40 %), il s'agit de ne pas faire confiance à ces vaccins pour une raison ou autre et dans ce sens, la plus importante théorie ce que la plupart

des individus ont déclaré que le temps consacré au développement de ces vaccins (6 mois ou moins pour certains d'entre eux) est loin d'être suffisant et autrement dit que ces formules ne sont que des formules d'essai (donc intitulé de jouer le rôle ce cobaye).

- Secundo, l'autre raison qui s'ajoute à cela mais avec moins d'importance (14,89 %) est la phobie envers l'injection et notamment s'il s'agit du vaccin.

Notez bien que dans la totalité des personnes enquêtées, il y a seulement 20,21 % d'entre eux qui prévoient de vacciner prochainement de des meilleures conditions.

Tableau 06 : Résultats d'enquête conçu aux personnes non-vaccinées.

Paramètres d'étude	Modalité	Nombre d'individus	Pourcentage (%)
Raison de ne pas vouloir vacciner	Pas de confiance	69	73.40
	Phobie à la vaccination	14	14.89
	Autres	11	11.70
Prévoir de vacciner prochainement	Oui	19	20.21
	Non	75	79.78

En Algérie, malgré qu'il existait, jusqu'à 30 septembre 2022, 270 668 cas et 6879 morts confirmés (OMS, 2022), il y a seulement 14,8 de la population totale algérienne qui est déclaré complètement vaccinée jusqu'à 28 septembre 2022 (Ourworldindata, 2022).

Conclusion

Conclusion

Dans le but de réduire le taux d'infections par le SRAS-CoV-2 et les cas de maladie grave à coronavirus 2019 (COVID-19), huit milliards de doses de vaccins COVID-19 ont été déployées dans le monde jusqu'en 21 novembre 2021 (Ssentongo *et al.*, 2022). Dans ce sens le gouvernement algérien et en tête le ministère de la santé algérien avait déployé des efforts internationaux pour avoir sa part de ces vaccins, dès lors des millions des doses ont été soit achetées ou décernées via le programme COVAX. Dès son entrée et distribution sur tout le territoire, on a commencé de s'interroger sur son efficacité et sa sûreté, à cet effet beaucoup des doutes, de méfiance et d'hésitation y lieu.

Cette étude (qui a été menée à la wilaya d'El Oued) a été conçue afin d'essayer de répondre à certains de ces questions. Dans ce contexte, nous avons élaboré deux types de questionnaires : le premier avait pour but d'étudier les attitudes et comportements de vaccination contre la Covid-19 (dirigé aux individus vaccinés) et le second avait pour objectif d'étudier les principales raisons d'hésitation envers la vaccination contre COVID-19.

A travers cette étude on a pu élucider les éléments suivants :

- Près de la moitié des individus vaccinés ont un antécédent de COVID-19, ce critère semble jouer un rôle important encourageant la population d'aller vacciner ;
- Malgré que près de la moitié des individus vaccinés sont déjà immunisés (antécédents COVID-19) avant leur vaccination et que leur vaccination est complète, alors que presque un tiers de ces personnes sont réinfectées à nouveau par SARS-CoV-2, ce qui veut dire que l'efficacité de vaccin semble, nettement, beaucoup inférieure à 70 % ;
- Les effets indésirables suite à la vaccination contre COVID-19, restent limités dans la fièvre, l'allergie, la douleur et le gonflement au niveau de la zone d'injection, l'éruption cutanée et apparition des boutons accompagné des sensations de démangeaison corporelle et qu'il n'y a pas de cas d'hospitalisation graves qui ont été signalés ;
- Les marques vaccinales autorisées et utilisées en Algérie sont : AstraZeneca, Sinopharm, Sputnik-V, Sinovac et Johnson, alors que la marque la plus utilisée à la wilaya d'EL Oued durant la période d'étude était Sinovac ;
- Les deux raisons essentielles qui incitent les gens de ne pas vouloir se vacciner contre COVID-19 : Primo, il s'agit de ne pas faire confiance à ces vaccins (c'était la raison

Conclusion

d'hésitation la plus importante) et secundo, la phobie envers l'injection et notamment s'il s'agit du vaccin.

*Références
bibliographiques*

Références bibliographies

- Adnan, M., & Anwar, K. (2020). Online Learning amid the COVID-19 Pandemic: Students' Perspectives. *Online Submission*, 2(1), 45-51.
- Allard, P. (2021). COVID-19: géopolitique de l'immunité collective. *Politique étrangère*, (2), 109-121.
- Alsaadi, E. A., Neuman, B. W., & Jones, I. M. (2020). Identification of a membrane binding peptide in the envelope protein of MHV coronavirus. *Viruses*, 12(9), 1054.
- Andersen, K. G., Rambaut, A., Lipkin, W. I., Holmes, E. C., & Garry, R. F. (2020). The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature medicine*, 26(4), 450-452.
- Berche, P. (2007). *Une histoire des microbes*. John Libbey Eurotext.
- Bhattacharya, M., Sharma, A. R., Patra, P., Ghosh, P., Sharma, G., Patra, B. C., ... & Chakraborty, C. (2020). A SARS-CoV-2 vaccine candidate: In-silico cloning and validation. *Informatics in medicine unlocked*, 20, 100394.
- Birgand, G., Charani, E., Ahmad, R., Bonaconsa, C., Mbamalu, O., Nampoothiri, V., ... & Singh, S. (2022). Interventional research to tackle antimicrobial resistance in Low Middle Income Countries in the era of the COVID-19 pandemic: lessons in resilience from an international consortium. *International Journal of Infectious Diseases*, 117, 174-178.
- 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.
- Bouhou, S., Lahjouji, K., & Masrar, A. (2021). Délai de don de sang après vaccination COVID-19: l'état actuel des recommandations. *Transfusion Clinique et Biologique*, 28(4), S55-S56.
- BOULIFA Khaled (2012) Synthèse hydrogéologique sur la région d'El-Oued Sahara nord oriental – Est Algérien. Mémoire de magister en géologie. Université Constantine 1. 197p.
- Bozkurt, B., Kamat, I., & Hotez, P. J. (2021). Myocarditis with COVID-19 mRNA vaccines. *Circulation*, 144(6), 471-484.

Références bibliographiques

Cao, L., Lou, J., Chan, S.Y. *et al.* 2022. Rapid evaluation of COVID-19 vaccine effectiveness against symptomatic infection with SARS-CoV-2 variants by analysis of genetic distance. *Nat Med* **28**. P: 1715–1722.

Chakraborty, C., Bhattacharya, M., & Sharma, A. R. (2022). Present variants of concern and variants of interest of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: their significant mutations in S-glycoprotein, infectivity, re-infectivity, immune escape and vaccines activity. *Reviews in Medical Virology*, 32(2), e2270.

Chakraborty, C., Bhattacharya, M., Sharma, A. R., Lee, S. S., & Agoramoorthy, G. (2021). SARS-CoV-2 Brazil variants in Latin America: More serious research urgently needed on public health and vaccine protection. *Annals of Medicine and Surgery*, 66, 102428.

Crandall, K. A. (Ed.). (1999). *The evolution of HIV*. JHU Press.

Cui, J., Li, F., & Shi, Z. L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, 17(3), 181-192.

Dardaine, M. T. (2003). Intérêts médico-économiques d'un test chromatographique de dépistage de l'immunisation contre le tétanos dans un service d'urgence (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).

De Wit, E., Van Doremalen, N., Falzarano, D., & Munster, V. J. (2016). SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, 14(8), 523-534.

Dimi, S., Zucman, D., Chassany, O., Lalanne, C., Prazuck, T., Mortier, E., ... & Duracinsky, M. (2019). Patients' high acceptability of a future therapeutic HIV vaccine in France: a French paradox?. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 1-10.

El Omari, K., Li, S., Kotecha, A., Walter, T. S., Bignon, E. A., Harlos, K., ... & Roine, E. (2019). The structure of a prokaryotic viral envelope protein expands the landscape of membrane fusion proteins. *Nature communications*, 10(1), 1-11.

England, P. H. (2020). Investigation of novel SARS-CoV-2 variant: variant of concern 202012/01. *Public Health*, 408.

Références bibliographiques

FELLAH, S. (2022). REVUE DE LA LITTERATURE SUR L'IMMUNOGENICITE, L'INNOCUITE ET L'EFFICACITE DES DIFFERENTS VACCINS CONTRE LA COVID-19 (Doctoral dissertation).

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.

Fermin, G., & Tennant, P. (2018). Chapter 1—Introduction: A Short History of Virology. *Viruses: Molecular Biology, Host Interactions, and Applications to Biotechnology*, 1-16.

Fontanet, A., Autran, B., Lina, B., Kieny, M. P., Karim, S. S. A., & Sridhar, D. (2021). SARS-CoV-2 variants and ending the COVID-19 pandemic. *The Lancet*, 397(10278), 952-954.

Forterre, P. (2013). Les virus à nouveau sur le devant de la scène. *Biologie Aujourd'hui*, 207(3), 153-168.

Garg, P. (2021). The New Variants of Corona-Virus Mutations: An Understanding to Their Infectivity, Immunological Tolerance and Vaccine Efficacy. *Nano Life*.

Garg, P. (2021). The New Variants of Corona-Virus Mutations: An Understanding to Their Infectivity, Immunological Tolerance and Vaccine Efficacy. *Nano Life*.

Goulenok, T. (2014). Vaccination anti-pneumococcique chez l'adulte: comment améliorer la couverture vaccinale?. *Journal des Anti-infectieux*, 16(2), 89-98.

Gram MA, Emborg HD, Schelde AB, Friis NU, Nielsen KF, Moustsen-Helms IR, Legarth R, Lam JUH, Chaine M, Malik AZ, Rasmussen M, Fonager J, Sieber RN, Stegger M, Ethelberg S, Valentiner-Branth P, Hansen CH. 2022. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection or COVID-19 hospitalization with the Alpha, Delta, or Omicron SARS-CoV-2 variant: A nationwide Danish cohort study. *PLoS Med* 1;19. P: 1-18.

Hana Medarag Narou Boubir et Abdallah Farhi (2009) Le rôle des services et des investissements dans l'hypertrophie de la ville d'El Oued au bas Sahara algérien, *Environnement Urbain / Urban Environment* (3) p: 01-23.

Hamdani, F. Z., & Houari, N. (2020). Phytothérapie et Covid-19. Une étude fondée sur une enquête dans le nord de l'Algérie. *Phytothérapie*, 18(5), 248-254.

Références bibliographiques

Hamid, S., Mir, M. Y., & Rohela, G. K. (2020). Novel coronavirus disease (COVID-19): a pandemic (epidemiology, pathogenesis and potential therapeutics). *New microbes and new infections*, 35, 100679.

Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z. L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*, 19(3), 141-154.

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... & Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 395(10223), 497-506.

<https://covid19.who.int/region/afro/country/dz>

Idrissi, O. K., El Fatoiki, F. Z., Hali, F., & Chiheb, S. (2021). Réactions cutanées post-vaccin COVID-19. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie-FMC*, 1(8), A154-A155.

IMANE, D. Analyse de l'évolution des infections covid 19 dans la wilaya de Bordj Bou Arreridj, Algérie (Mars 2020–Avril 2021).

Jamshidi, N., & Dawson, A. (2019). The hot patient: acute drug-induced hyperthermia. *Australian prescriber*, 42(1), 24.

Jankowski, R. (2020). Virus et épidémies virales dans la théorie métabolique de l'évolution. *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale*, 137(4), 275-279.

Javelot, H., Llorca, P. M., Drapier, D., Fakra, E., Hingray, C., Meyer, G., ... & Haffen, E. (2020). Informations relatives aux psychotropes et à leurs adaptations éventuelles pour les patients souffrant de troubles psychiques en France pendant l'épidémie à SARS-CoV-2. *L'Encéphale*, 46(3), S14-S34.

Jiang, H., Del Prado, L. E. S., Leung, C., & Wang, D. (2020). Huntingtin-interacting protein family members have a conserved pro-viral function from *Caenorhabditis elegans* to humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(36), 22462-22472.

Jung, J. (2021). Preparing for the coronavirus disease (COVID-19) vaccination: evidence, plans, and implications. *Journal of Korean Medical Science*, 36(7).

Khalil OAK, Khalil SS. SARS-CoV-2: taxonomy, origin and constitution / SARS-CoV-2: taxonomia, origem e constituição. *Rev Med (São Paulo)*. 2020 Sept-Oct;99(5):473-9.

Références bibliographiques

- Kayser, F. H., Böttger, E. C., Zinkernagel, R. M., Haller, O., Eckert, J., & Deplazes, P. (2008). Manuel de poche de microbiologie médicale. Flammarion Médecine-Sciences.
- Khadidja, H., & Sarah, M. (2021). La phytothérapie et les produits naturels au secours de la médecine conventionnelle dans le traitement et la prévention de la COVID-19. *Algerian Journal of Health Sciences*, 79.
- Khalil, O. A. K., & da Silva Khalil, S. (2020). SARS-CoV-2: taxonomia, origem e constituição. *Revista de Medicina*, 99(5), 473-479.
- Khezzani, B., Bouchemal, S. (2018) Variations in groundwater levels and quality due to agricultural over-exploitation in an arid environment: the phreatic aquifer of the Souf oasis (Algerian Sahara). *Environ Earth Sci* 77, 142.
- Kim, D., Ali, S. T., Kim, S., Jo, J., Lim, J. S., Lee, S., & Ryu, S. (2022). Estimation of serial interval and reproduction number to quantify the transmissibility of SARS-CoV-2 omicron variant in South Korea. *Viruses*, 14(3), 533.
- Koçak, F., & Mrozovski, J. M. (2020). La place du pharmacien dans la détection de la Covid-19. *Actualités pharmaceutiques*, 59(601), 41-43.
- Krammer, F.(2020). SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature* 586, 516–527 doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3.
- Lefevre, C., Przyrowski, É., & Ataire-Marchais, V. (2020). Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2. *Actualites Pharmaceutiques*, 59(599), 18-23.
- Lelièvre, J. D. (2019). Les vaccins de demain. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2019(512), 52-63.
- Liang, J. Q., Fang, S., Yuan, Q., Huang, M., Chen, R. A., Fung, T. S., & Liu, D. X. (2019). N-Linked glycosylation of the membrane protein ectodomain regulates infectious bronchitis virus-induced ER stress response, apoptosis and pathogenesis. *Virology*, 531, 48-56.
- Lounis, M., Abdelhadi, S., Rais, M. A., Bencherit, D., & Sallam, M. (2022). Intention to get COVID-19 vaccination and its associated predictors: A cross-sectional study among the general public in Algeria. *Vacunas*.

Références bibliographiques

Mahmood A, Shujaat S, Hayat M, et al. (2022) Acute Adverse Effects of Vaccines Against SARS-COV-2. *Cureus* 14(7).

Masforrol, Y., Gil, J., García, D., Noda, J., Ramos, Y., Betancourt, L., ... & González, L. J. (2017). A deeper mining on the protein composition of VA-MENGOC-BC®: An OMV-based vaccine against *N. meningitidis* serogroup B and C. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 13(11), 2548-2560.

Matusik, É., Ayadi, M., & Picard, N. (2020). Covid-19, prise en charge, pistes thérapeutiques et vaccinales. *Actualités pharmaceutiques*, 59(599), 27-33.

Mondiale de la Santé, O. (2021). Annexes aux recommandations pour l'utilisation du vaccin Sinovac-CoronaVac contre la COVID-19: classification des données probantes: tableaux des données à l'appui des recommandations: première publication le 24 mai 2021, mise à jour le 21 octobre 2021 (No. WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE_recommandation/Sinovac-CoronaVac/annexes/2021.2). Organisation mondiale de la Santé.

Mondiale de la Santé, O. (2022). Recommandations provisoires pour l'utilisation du vaccin anti-COVID-19 inactivé, CoronaVac, développé par Sinovac: orientations provisoires, première publication: 24 mai 2021, mise à jour le 21 octobre 2021, mise à jour le 15 mars 2022 (No. WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE_recommandation/Sinovac-CoronaVac/2022.1). Organisation mondiale de la Santé.

Montano D. 2022. Frequency and Associations of Adverse Reactions of COVID-19 Vaccines Reported to Pharmacovigilance Systems in the European Union and the United States. *Front Public Health*.

Pardi, N., Hogan, M. J., Porter, F. W., & Weissman, D. (2018). mRNA vaccines—a new era in vaccinology. *Nature reviews Drug discovery*, 17(4), 261-279.

Payne, S. (2017). Introduction to RNA viruses. *Viruses*, 97.

Peiffer-Smadja, N., & Yazdanpanah, Y. (2021). Nebulised interferon beta-1a for patients with COVID-19. *The Lancet Respiratory Medicine*, 9(2), 122-123.

Références bibliographiques

Perlman, S., & McIntosh, K. (2020). 155-Coronaviruses, Including Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and Middle East Respiratory Syndrome (MERS). In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (pp. 2072-2080). University of Iowa.

Peyronnet, V., Sibiude, J., Deruelle, P., Huissoud, C., Lescure, X., Lucet, J. C., ... & Picone, O. (2020). SARS-CoV-2 infection during pregnancy. Information and proposal of management care. CNGOF. Gynecologie, obstetrique, fertilité & senologie, 48(5), 436-443.

Pilaev, M. (2018). Développement de vaccins sous-unitaires contre le métapneumovirus humain.

Plaçais, L., & Richier, Q. (2020). COVID-19: caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. La Revue de médecine interne, 41(5), 308-318.

Provost, A., & Borredon, C. (1968). Utilisation en Afrique centrale d'un vaccin aviaire polyvalent.

Quartuccio, L., Sonaglia, A., McGonagle, D., Fabris, M., Peghin, M., Pecori, D., ... & Tascini, C. (2020). Profiling COVID-19 pneumonia progressing into the cytokine storm syndrome: results from a single Italian Centre study on tocilizumab versus standard of care. Journal of Clinical Virology, 129, 104444.

Raven Jiang S, Hillyer C, Du L. Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 and, P. H. (2013). Biology of plants/Raven Biology of plants.

Regules, J. A., Beigel, J. H., Paolino, K. M., Voell, J., Castellano, A. R., Hu, Z., ... & Thomas, S. J. (2017). A recombinant vesicular stomatitis virus Ebola vaccine. New England Journal of Medicine, 376(4), 330-341.

Senne, D. A., King, D. J., & Kapczynski^o, D. R. (2004). by Vaccination. Dev Biol. Basel, 119, 165-170.

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.

Site de l'OMS, Tracking SARS-CoV-2 variants ; Site de Santé Publique France, Coronavirus : circulation des variants du SARS-CoV-2.

Références bibliographiques

- Son, K. B., Lee, T. J., & Hwang, S. S. (2021). Disease severity classification and COVID-19 outcomes, Republic of Korea. *Bulletin of the World Health Organization*, 99(1), 62.
- Ssentongo, P., Ssentongo, A.E., Voleti, N. *et al.* (2022). SARS-CoV-2 vaccine effectiveness against infection, symptomatic and severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* **22**, 439.
- SUAUDEAU, L. (2020). Création d'un outil d'évaluation de l'enseignement «Vacciner en médecine générale» Angers.
- Sun, P., Lu, X., Xu, C., Sun, W., & Pan, B. (2020). Understanding of COVID-19 based on current evidence. *Journal of medical virology*, 92(6), 548-551.
- Tang D, Comish P, Kang R (2020) The hallmarks of COVID-19 disease. *PLoS Pathog* 16 (5) p: 1-24
- Tang X., Wu C., Li X., Song Y., Yao X., Wu X., et al. (2020). On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *Natl. Sci. Rev.* 7, 10121023. doi: 10.1093/nsr/nwaa036.
- Tang, T., Bidon, M., Jaimes, J. A., Whittaker, G. R., & Daniel, S. (2020). Coronavirus membrane fusion mechanism offers a potential target for antiviral development. *Antiviral*
- Tegally, H., Wilkinson, E., Giovanetti, M., Iranzadeh, A., Fonseca, V., Giandhari, J., ... & de Oliveira, T. (2021). Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nature*, 592(7854), 438-443.
- Tougeron, D., Seitz-Polski, B., Hentzien, M., Bani-Sadr, F., Bourhis, J., Ducreux, M., ... & intergroupe francophone de cancérologie thoracique (IFCT. (2021). Vaccination contre la COVID-19 des patients atteints de cancer solide: revue et préconisations d'un inter-groupe oncologique français (CGO, TNCD, UNICANCER). *Bulletin du Cancer*, 108(6), 614-626.
- Underner, M., Peiffer, G., Perriot, J., & Jaafari, N. (2020). Tabagisme et maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). *Revue des Maladies Respiratoires*, 37(5), 433-436.
- Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;382:1564-7.

Références bibliographiques

- Verdoux, H., Quiles, C., & de Leon, J. (2019). Clinical determinants of fever in clozapine users and implications for treatment management: a narrative review. *Schizophrenia Research*, 211, 1-9.
- Wang, C. C., Prather, K. A., Sznitman, J., Jimenez, J. L., Lakdawala, S. S., Tufekci, Z., & Marr, L. C. (2021). Airborne transmission of respiratory viruses. *Science*, 373(6558), eabd9149.
- Wang, M. Y., Zhao, R., Gao, L. J., Gao, X. F., Wang, D. P., & Cao, J. M. (2020). SARS-CoV-2: structure, biology, and structure-based therapeutics development. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 724.
- Wang, N., Shi, X., Jiang, L., Zhang, S., Wang, D., Tong, P., ... & Wang, X. (2013). Structure of MERS-CoV spike receptor-binding domain complexed with human receptor DPP4. *Cell research*, 23(8), 986-993.
- Webb, L. M., Matzinger, S., Grano, C., Kawasaki, B., Stringer, G., Bankers, L., & Herlihy, R. (2021). Identification of and surveillance for the SARS-CoV-2 variants B. 1.427 and B. 1.429—Colorado, January–March 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(19), 717.
- Wölfel, R., Corman, V. M., Guggemos, W., Seilmaier, M., Zange, S., Müller, M. A., ... & Wendtner, C. (2020). Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*, 581(7809), 465-469.
- World Health Organization. (2020). mRNA vaccines against COVID-19: Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine BNT162b2: prepared by the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization working group on COVID-19 vaccines, 22 December 2020 (No. WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE_evaluation/BNT162b2/2020.1). World Health Organization.
- Wu, A., Peng, Y., Huang, B., Ding, X., Wang, X., Niu, P., ... & Jiang, T. (2020). Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell host & microbe*, 27(3), 325-328.
- Xu, R., Shi, M., Li, J., Song, P., & Li, N. (2020). Construction of SARS-CoV-2 virus-like particles by mammalian expression system. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 8, 862.
- Yamamoto, K. Adverse effects of COVID-19 vaccines and measures to prevent them. *Virol J* 19, 100 (2022).

Références bibliographiques

- Yang, L., Liu, S., Liu, J., Zhang, Z., Wan, X., Huang, B., ... & Zhang, Y. (2020). COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics. *Signal transduction and targeted therapy*, 5(1), 1-8.
- Ye, Q., West, A. M., Silletti, S., & Corbett, K. D. (2020). Architecture and self-assembly of the SARS-CoV-2 nucleocapsid protein. *Protein Science*, 29(9), 1890-1901.
- Yin Y., Wunderink R.G. (2018). MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology*;23:130–137.
- Yuliana,Y.(2020).Corona virus diseases (Covid-19): Sebuahtinjauanliteratur. *Wellness And Healthy Magazine*, 2(1),187-192.
- Zellweger, J. P. (2021). Information sur le vaccin contre le COVID-19. *Bulletin des médecins suisses*, 102(07), 242-243.
- Zhang, J., Xie, B., & Hashimoto, K. (2020). Current status of potential therapeutic candidates for the COVID-19 crisis. *Brain, behavior, and immunity*, 87, 59-73.
- Zhong, N. S., Zheng, B. J., Li, Y. M., Poon, L. L. M., Xie, Z. H., Chan, K. H., ... & Guan, Y. (2003). Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *The Lancet*, 362(9393), 1353-1358.
- Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., ... & Shi, Z. L. (2020). Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. *BioRxiv*.
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., ... & Tan, W. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine*.
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., ... & Tan, W. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine*.

Annexes

Annexes

Annexe 01:

استمارة التقصي عن لقاحات ضد السارس CoV2 (لمن تلقوا اللقاح)

المعلومات الاجتماعية الديموغرافية

- العمر.....

- الجنس - أنثى - ذكر

- المستوى الدراسي.....

- هل تعاني من مرض مزمن نعم - لا

..... إذا كان نعم، ما هو؟

■ هل أصبت بعدوى فيروس كورونا سابقا (تم تأكيدها عن طريق الفحص المخبري أو السريري)؟

- نعم - لا

سوابق حول COVID 19

■ هل أصبت بفيروس كورونا؟

- نعم - لا

■ إذا كانت الإجابة بنعم ، فقد تم الوصول إليك

قبل التطعيم

بعد التطعيم

■ إذا كانت الإجابة بنعم ، فقد تم تأكيد الإصابة بواسطة

RT-PCR

الأمصال

أخرى (أشرح)

التطعيم ضد مرض كوفيد 19

■ ما نوع اللقاح الذي تلقته؟

Sputnik V (الروسية)

Vaxzevria/ Astra Zeneca (بريطاني)

Covilo /Sinopharm (الصين)

Sinovac /CoronaVac (الصين)

Jonsen (الولايات المتحدة)

أخرى (حدد)

▪ عدد الجرعات التي تلقيتها؟

1

2

3

▪ أعراض جانبية

حساسية في منطقة الحقن (الم - احمرار - تورم).

حرارة

أخرى (وضح).....

▪ هل عانيت من أي مرض بعد التطعيم؟

مرض مزمن (وضح).....

مرض آخر (وضح).....

استمارة التقصي عن لقاحات ضد السارس CoV2 (لأولئك الذين لم يتلقوا اللقاح)

المعلومات الاجتماعية الديموغرافية

العمر.....

الجنس - ذكر - أنثى

المستوى الدراسي.....

هل تعاني من مرض مزمن؟ - نعم - لا

إذا كان نعم، ما هو؟.....

هل أصبت بعدوى فيروس كورونا سابقا (تم تأكيدها عن طريق الفحص المخبري أو السريري)؟

نعم - لا

هل تلقيت لقاحًا ضد كورونا؟

نعم - لا

إذا لم يكن الأمر كذلك ، فهل تخطط لتلقي لقاح كورونا؟

نعم - لا

إذا كان لا، هل لديك سبب طبي أو شخصي لعدم الرغبة في تلقي اللقاح؟

نعم - لا

سبب طبي، ما هو؟.....

رهاب من اللقاح

عدم الثقة في هذا اللقاح

سبب آخر (يرجى التحديد).....

- 3

▪ Effets indésirables

Sensibilité au niveau de la zone d'injection (Douleur - Rougeur- Gonflement).

Fièvre

Autre (Préciser).....

▪ Avez-vous atteint d'une maladie suite à la vaccination

Maladie chronique (préciser).....

Autre maladie (préciser).....

