



Université Mohamed Khider de Biskra  
Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie  
Département des sciences de la nature et de la vie

# MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Microbiologie appliquée

Réf. : .....

---

Présenté et soutenu par :  
**Feriel DERRADJI BELLOUM et Sara HASSANI**

Le : samedi 2 juillet 2022

## **Thème** **Vaccination contre la Covid-19 : enquête en** **population dans la région de Biskra**

---

### **Jury :**

M.	GUEMMAZ Fateh	MCB	Université de Biskra	Président
Mme.	MOKRANI Djamilia	MCA	Université de Biskra	Rapporteur
Mme.	GHITTI Hassina	MCB	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2021-2022

## Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier vivement le bon Dieu, de nous avoir donné la force pour suivre ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés, grâce à son aide nous avons réalisé ce modeste travail.

C'est avec sincérité que nous remercions notre encadreur Mme mokrani djamila , Maitre assistante qui a accepté de nous encadrer, pour sa disponibilité, ses conseils avisés, qui ont concouru à la réalisation de ce travail malgré ses multiples charges, tout le long de ce semestre.

Je tiens à remercier la président du jury, monsieur gumezze et l'examinatrice Mme ghetti qui nous ont honoré le jury, en acceptant de juger ce travail.

Nos remerciements les plus sincères vont à toute personne ayant eu la bonté et la patience de satisfaire notre curiosité et de nous aider dans notre travail par leurs précieux conseils, réponses et recommandations.

## Dédicaces

Je dédie ce mémoire,

A mon cher père ali , qui a sacrifié sa vie afin de me voir grandir et réussir dans le parcours de l'éducation, Celui qui a toujours resté à mes côtés dans les moments rudes de ma vie .

A ma très chère mère mounira benamour ,  
pour son amour, sa tendresse et ses prières, et ses mots d'encouragement durant toutes ces années ,qui m'a accompagné durant les moments les plus pénibles de ce long parcours de mon éducation et mes études, et qui m'a aidé chercher la voie de ma vie avec ses précieux conseils .

A toi mes soeur saida et saliha,  
qui me donne toujours le soutien et le courage, merci d'être toujours à mes côtés, ceux qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail. Ils m'ont chaleureusement soutenu et encouragé tout au long de mon parcours.

A mes frères et ma sœur saliha, zahra, A ma famille, mes proches Sara, afaf et à ceux qui me donnent de l'amour et le courage

**Dédicaces**

**Je dédie cet humble travail à**

**Mon cher père, Hassani Mokrane**

*qui a sacrifié sa vie afin de me voir grandir et réussir dans  
le parcours de l'éducation, Celui qui a toujours resté à mes côtés dans les  
moments rudes de ma vie .*

**A ma très chère mère Harouss fatiha**

*pour son amour, sa tendresse et ses prières, et ses mots d'encouragement durant toutes ces  
années ,qui m'a accompagné durant les moments les plus  
pénibles de ce long parcours de mon éducation et mes études, et qui m'a aidé  
chercher la voie de ma vie avec ses précieux conseils .*

**A mon cher mari Touati mostafa**

*qui me donne toujours le soutien et le courage, merci d'être toujours à mes côtés, ceux qui ont  
partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail. Ils m'ont  
chaleureusement soutenu et encouragé tout au long de mon parcours.*

**Mes Frères : Hassani rabah, amine , yahya**

**Ma Seule Sœur : Hassani somaia**

*A tout ma famille, mes professeure , mes amis ferial ,Soundous ,zinebe , rania , et mes collègues  
ils y trouveront un témoignage de loyauté et d'amitié infinies*

**Sara hassani**

## Table des matières

<b>Remerciements</b> .....	
<b>Dédicaces</b> .....	
<b>Table des matières</b> .....	
<b>Liste des tableaux</b> .....	I
<b>Liste des figures</b> .....	II
<b>Liste des abréviations</b> .....	IV
<b>Introduction</b> .....	1

### Partie bibliographique

#### Chapitre 1 : COVID-19

1.1. La pandémie de la COVID-19 .....	2
1.1.1. Rappel historique .....	2
1.1.2. La chronologie de la pandémie.....	2
1.1.3. L'épidémie à l'Algérie .....	2
1.1.4. Le coronavirus .....	3
1.1.4.1. Classification.....	3
1.1.4.2. L'origine des coronavirus .....	4
1.1.4.3. Structure du virus et organisation génétique.....	4
1.1.4.4. La transmission .....	5
a. La transmission animale-homme-animale .....	5
b. Transmission interhumaine .....	6
1.2. Manifestations cliniques .....	6
1.2.1. La présentation clinique de la COVID-19 .....	6
1.2.2. Le tropisme et la physiopathologie du SARS-CoV-2.....	7
1.2.3. Diagnostic .....	7

1.2.3.1. Diagnostic moléculaire de l'infection à SARS-COV-2.....	7
A-Prélèvements réalisés pour le diagnostic d'une infection à SARS-CoV-2.....	7
B- Détection du génome viral .....	7
C- Détection des protéines virales.....	9
D-culture cellulaire du virus Le SARS-CoV-2.....	9
1.2.4. La prise en charge thérapeutique .....	9

## **Chapitre 2 : Vaccination**

2.1. Principe de la vaccination :.....	10
2.2. Les différents types de vaccins : .....	11
2.2.1. Vaccins classiques .....	11
2.2.2. Vaccins de nouvelles technologies .....	12
Vaccin basé sur des protéines recombinantes : .....	12
Les vecteurs vivants recombinant :.....	13
Pseudo-particules virales ou vlp : .....	13
Vaccin a ADN : .....	14
Vaccins cellulaires : .....	14
Vaccin à ARN :.....	14
2.3. Développement du vaccin COVID-19 .....	15

## **Partie Expérimentale**

### **Chapitre 3 : Matériel et méthodes**

3.1. La fiabilité et efficacité des différents vaccins .....	18
3.1.1. Vaccins inactivés .....	18
3.1.1.1. Vaccin BBIBP-CorV (Sinopharm - China National Pharmaceutical Groupe).....	18
A- Définition et technologie de développement : .....	18
B- Essais cliniques.....	18

---

3.1.1.2. Vaccin Coronavac (Sinovac) .....	19
A- Définition et technologie de développement : .....	19
B- Essais cliniques,.....	19
3.1.2. Vaccins à vecteur viral.....	20
3.1.2.1. Vaccin AZD1222 (Oxford University–AstraZeneca) .....	20
A- Définition et technologie de développement .....	20
B- Essais cliniques : .....	20
3.1.2.2. Le vaccin Janssen Ad26.COV2.S (Jonhson&Jonhson) :.....	21
A- Définition et technologie de développement .....	21
B- Essais cliniques: .....	21
3.1.2.3. Le vaccin Sputnik (GAMALEYA) .....	22
A- Définition et technologie de développement .....	22
B- Essais cliniques,.....	23
3.1.3. Les vaccins à ARNm .....	23
3.1.3.1. Vaccin ARNm BNT162b2 (BioNTech-Pfizer) .....	23
A- Définition et technologie de développement .....	23
B- Essais cliniques: .....	24
3.1.3.2. Vaccin RNAm-1273 (NIAID – Moderna).....	24
A- Définition et technologie de développement .....	24
3.2. Présentation de la région d'étude .....	24
3.3. Présentation et méthodologie de l'enquête .....	25
3.4. Objectif de l'enquête .....	25
3.5. Types de questions posées .....	25

**Chapitre 4 : Résultats et discussion**

4.1. Efficacité du Vaccin BBIBP-CorV (Sinopharm - China National Pharmaceutical Groupe)	26
4.2. Efficacité du Vaccin Coronavac (Sinovac)	26
4.3. Efficacité du Vaccin AZD1222 (Oxford University–AstraZeneca)	27
4.4. Efficacité du vaccin Janssen Ad26.COVS.2.S (Jonhson&Jonhson)	31
4.5. Efficacité du vaccin Sputnik (GAMALEYA)	31
4.6. Efficacité du Vaccin ARNm BNT162b2 (BioNTech-Pfizer)	31
4.7. Efficacité du Vaccin RNAm-1273 (NIAID – Moderna)	34
4.8. Age :	35
4.9. Profession :	36
4.10. Presence de covid 19 :	36
4.11. Hospitalisation	37
4.12. La vaccination	37
4.13. Type de vaccin	39
4.14. Test de covid 19	40
4.15. Type de test	41
4.16. Taux d' infection selon l'âge	41
4.17. Ashme et Covid	42
4.18. Allergie aux médicaments :	42
4.19. Réaction Allergiques Apres Vaccination	43
4.20. Allergique au polythène ou macrogol	43
4.21. Les femmes enceintes infecté par le Covid -19	44
4.22. Médicament anticoagulant	45
4.23. Troubles de l'hémostase	45

4.24. Vaccination et grippe.....	46
4.25. Vaccination .....	47
4.26. Vaccination au covid 19 .....	47
4.27. Symptômes après vaccination.....	48
<b>Conclusion</b> .....	49
<b>Références bibliographiques</b> .....	51
<b>Résumés</b> .....	

**Liste des tableaux**

**Tableau 1.** Les caractéristiques, les avantages et limites des vaccins classique ainsi que quelques exemples ..... 12

## Liste des figures

<b>Figure 1.</b> Un coronavirus en microscopie électronique montrant l'aspect en couronne du à la présence de spicules constitués de la protéine de surface S. ....	2
<b>Figure 2.</b> Taxonomie du coronavirus humain selon l'ICTV : les coronavirus humains sont représentés en jaune et le SARS-CoV-2 responsable du COVID-19 en rouge. ....	3
<b>Figure 3.</b> Hôtes animaux des HCoV. Les flèches représentent la transmission des coronavirus de leurs hôtes naturels (chauves-souris ou rongeurs) à leurs hôtes intermédiaires (camélidés, civettes, dromadaires, pangolins ou bovins), puis aux humains. ....	4
<b>Figure 4.</b> Représentation schématique d'un betacoronavirus clade A : les protéines S forment une couronne à la surface, une deuxième couronne, l'enveloppe constituée des protéines M et E, la protéine N forme la nucléocapside .....	5
<b>Figure 5.</b> Schéma montrant l'organisation génomique du Sars-CoV-2.....	5
<b>Figure 6.</b> Représentation schématique des différents modes de transmission du SARS-CoV-2 ...	6
<b>Figure 7.</b> Effet cytopathogène du virus SARS-CoV-2. Les cellules Vero E6 arrondies et réfringentes, observées 24 heures post-infection, sont en voie de lyse sous l'effet de l'infection virale (grossissement 200x) .....	9
<b>Figure 8.</b> Mémoire immunitaire : la réponse primaire et secondaire ainsi que l'intervention concertée des lymphocytes T et B.....	11
<b>Figure 9.</b> Les vaccins les plus utilisés dans le monde selon le site Statista jusqu'au 30 juillet 2021 .	15
<b>Figure 10.</b> Différentes approches pour le développement de vaccins candidats contre le SRAS-CoV-2 .....	16
<b>Figure 11.</b> Avantages de l'immunisation prime-boost (laboratoire Gamaleya). ....	22
<b>Figure 12.</b> Le principe du vaccin BNT162B2 .....	23
<b>Figure 13.</b> Coubre comparant le nombre de cas COVID-19 chez les personnes qui ont reçu le vaccin et ceux qui ont reçu le placebo. ....	28
<b>Figure 14.</b> Les composants humoraux et cellulaires du système immunitaire inné orchestrant la réponse aiguë à l'Adénovirus après l'administration du virus par voie intraveineuse. ....	29
<b>Figure 15.</b> Schéma expliquant l'activation du système complément suite au SRAS-CoV-2. CFH : facteur H. ....	30

<b>Figure 16.</b> Courbe comparant le nombre des nouveaux cas COVID-19 chez le groupe de patients qui ont reçu le vaccin et celui qui a reçu le placebo.....	33
<b>Figure 17.</b> Répartition des cas étudiés selon l'âge .....	35
<b>Figure 18.</b> Représentation de la PE .....	36
<b>Figure 19.</b> Représentation des cas confirmés et non confirmés .....	36
<b>Figure 20.</b> Représentation des cas hospitalisés et non hospitalisés .....	37
<b>Figure 21.</b> Représentation des cas vaccinés et non vaccinés. ....	38
<b>Figure 22.</b> Types de vaccin utilisé par les cas étudiés ayant été introduits en Algérie.....	39
<b>Figure 23.</b> Taux des Populations Testé et non Testé contre Covid-19 .....	40
<b>Figure 24.</b> Les différents types de test utilisés par la PE. ....	41
<b>Figure 25.</b> Taux d'infection selon l'âge .....	41
<b>Figure 26.</b> Représentation des cas asthmatique et non asthmatique.....	42
<b>Figure 27.</b> Représentation des cas allergique et non allergique à un médicament.....	42
<b>Figure 28.</b> Représentation des cas allergiques après vaccination.....	43
<b>Figure 29.</b> Représentation des cas allergique au polyéthène / macrogol ou non .....	43
<b>Figure 30.</b> Taux des femmes enceintes infecté par le Covid -19 .....	44
<b>Figure 31.</b> Représentation des cas traité par médicament anticoagulant ou non .....	45
<b>Figure 32.</b> représentation des cas souffrant de l'hémostase dans la PE .....	45
<b>Figure 33.</b> Représentation des vaccination grippe au cours des 3 dernières semaines.....	46
<b>Figure 34.</b> Représentation une autre vaccination au cours des 2 dernières semaines .....	47
<b>Figure 35.</b> Taux de vaccination anti-covid 19.....	47
<b>Figure 36.</b> Représentation des symptômes inhabituels après la vaccinations.....	48

**Liste des abréviations**

<b>ADN</b>	Acide Désoxyribonucléique.
<b>ARN</b>	Acide ribonucléique.
<b>ARNm</b>	Acide Ribonucléique messenger.
<b>CMH</b>	Complexe majeur d'histocomptabilité.
<b>CO<sup>2</sup></b>	Carbon dioxide.
<b>COVID-19</b>	Corona virus disease 19.
<b>CPA</b>	Cellule Présentatrice D'antigene.
<b>CT</b>	Cycle Threshold.
<b>CTL</b>	Lymphocyte T cytotoxique.
<b>ECA</b>	Récepteur du virus est la protéine d'enzyme de conversion de l'angiotensine.
<b><i>E.Coli</i></b>	<i>Escherichia Coli.</i>
<b>Hpv</b>	Papillomavirus Humain.
<b>ICTV</b>	International Committee On Taxmonomy Of Viruses.
<b>LAMP</b>	Loop-Mediatedisothermal Amplification.
<b>MERS-Cov</b>	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus.
<b>NAAT</b>	Nucleic Acid Amplification Tests.
<b>NEAR</b>	Nicking and Extension Amplification Reaction.
<b>NGS</b>	Next Generation Sequencing.
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé.
<b>ORF</b>	Open Reading Frame.
<b>PE</b>	Population Etudié .
<b>PCR</b>	Amplification par la réaction de polymérisation en chaîne.
<b>Protéine S</b>	Spike (spicule).
<b>RBD</b>	Domaine liant le récepteur.
<b>RDRP</b>	ARN polymérase ARN dépendante.
<b>RT PCR</b>	Real Time PCR.
<b>SARS</b>	Syndrome respiratoire aigu sévère.
<b>TMA</b>	Transcription-mediated amplification.

**VHB** Virus de l'hépatite B.

**VHC** Virus de l'hépatite C.

**VLP** Virus like particule.

# **Introduction**

## Introduction

Fin 2019, un nouveau coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2), responsable de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (Coronavirus disease), a émergé, depuis sa première apparition en Chine a bouleversé la planète. Le 12 mars, cette maladie a été déclarée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme une pandémie . Du 31/12/ 2019 Au 28/06/2022, 549.448.039 cas confirmés de COVID-19 ont été rapportés dans le monde, incluant 6.351521 décès (World meter 2022). Cette maladie infectieuse a conduit de nombreux pays à travers le monde, y compris l'Algérie à adopter diverses mesures : distanciation physique, confinement, couvre-feu...

En Algérie, on compte à la même date plus de 266049 cas confirmés dont 6875 décès. A côté des mesures barrières prises par l'ensemble des pays, les vaccins représentent une nouvelle arme essentielle dans la lutte contre la COVID-19. Au 18 février 2021, au moins sept vaccins différents étaient disponibles sur le marché international. Parallèlement, plus de 200 vaccins candidats sont en cours de mise au point, dont plus d'une soixantaine sont en phase de développement clinique.

L'Algérie, à l'instar des autres pays du monde, a lancer des campagnes de vaccination de sa population, dont l'objectif (selon le ministère de la santé) est de réduire la morbi-mortalité attribuable à la maladie (hospitalisations, admissions en soins intensifs et décès

L'Algérie a été l'un des premiers pays convaincus de la puissance de la vaccination pour faire face à la propagation de la COVID-19. Il a dès lors établi une stratégie d'acquisition et de développement des vaccins et l'a mise au centre des intérêts de la santé publique pour atteindre une immunité collective. Le principe sous-jacent de l'immunité collective est la protection indirecte de l'ensemble de la population en immunisant une certaine partie d'entre elle.

# **Partie bibliographique**

# **Chapitre 1 :** **COVID-19**

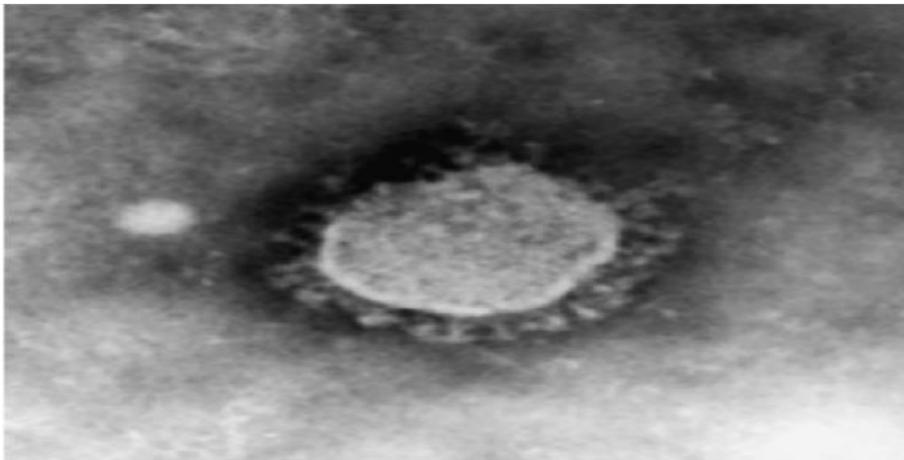
## Chapitre 1 : COVID-19

### 1.1. La pandémie de la COVID-19

#### 1.1.1. Rappel historique

Les premiers coronavirus humains découverts sont le 229E (HCoV-229E) et le OC43 (HCoV-OC43) (Vabret *et al.*, 2009), ils ont été classés respectivement parmi les  $\alpha$ -coronavirus et  $\beta$ -coronavirus (Kina et Vabret, 2016).

Le 229E a été isolé par une chercheuse à l'université de Chicago, L'OC43 a été isolé par le Dr McIntosh et son équipe, un autre coronavirus humain provoquant des infections respiratoires. (figure 01) (McIntosh, 1967).



**Figure 1.** Un coronavirus en microscopie électronique montrant l'aspect en couronne dû à la présence de spicules constitués de la protéine de surface S. (Vabret *et al.*, 2009).

#### 1.1.2. La chronologie de la pandémie

En décembre 2019, plusieurs cas de pneumonie d'origine inconnue sont apparus à Wuhan, dans la province de Hubei, la septième plus grande ville de Chine avec une population dépassant 11 millions d'habitants. Le cluster semble être centré sur le vaste marché de fruits de mer et d'animaux vivants de Chine situé au sud.

Le 30 décembre 2019, l'administration de Wuhan a émis un avis d'alertement avec des recommandations à propos la prise en charge de cette infection.

Les mesures de confinement adoptées en Mars 2020 par la majorité des pays n'ont pas pu éradiquer le virus.

#### 1.1.3. L'épidémie à l'Algérie

L’Algérie a enregistré le premier cas le 25 février 2020 et depuis le nombre de cas ne cesse d’augmenter de façon exponentielle. Le nombre des cas confirmés jusqu’à 27 juin 2022 est 266038 (JHV CSSE covid 19 Data ) .le 3 Fevrier le Gouvernement a decidé au titre de dispositif de la cris sanitaire de reconduire les mesures du dispositif sanitaire . jusqu’à maintenant juin 2022 les contamination restent stables et se maintiennent aux alentours de 10 cas par jour depuis Mars 2022 (OMS , 2022)

**1.1.4. Le coronavirus**

**1.1.4.1. Classification**

Selon la taxonomie de l’ICTV (the International Committee on Taxonomy of Viruses) (figure 4), les Coronavirus appartiennent à :

- L’ordre : *Nidovirales*.
- Sous ordre : *Cornidovirineae*.
- La famille : *Coronaviridae*.
- La sous-famille: *Orthocoronavirinae*.

Parmi les quatre genres de coronavirus ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ), les coronavirus de l’humain (HCoV) sont classés sous:

- $\alpha$ -CoV (HCoV-229E et NL63)
- $\beta$ -CoV(MERS-CoV,SARS-CoV,HCoVOC43etHCoV-HKU1).

Cliniquement on distingue quatre coronavirus humains faiblement pathogènes :

Le HCoV-229E, le HCoV-NL63, le HKU1 et l’OC43, et deux coronavirus humains extrêmement pathogènes : le MERS-CoV et le SARS-CoV (Ariane, 2018).

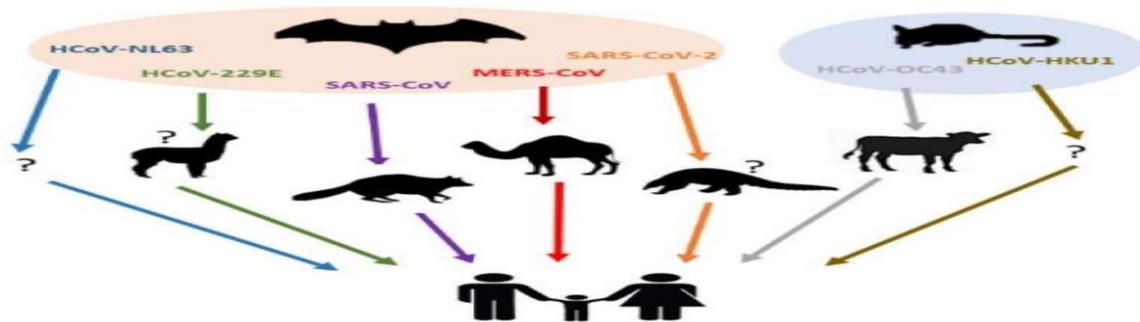
Order: <i>Nidovirales</i>					
Family: <i>Coronaviridae</i>					
Sub-family	Genus	Sub-genus	Species	Sub-species	
<i>Orthocoronaviridae</i>	<i>Alphacoronavirus</i>	<i>Duvinacoronavirus</i>	HCoV-229		
		<i>Setracovirus</i>	HCoV-NL63		
	<i>Betacoronavirus</i>	<i>Embecovirus</i>		HCoV-HKU1	
				<i>Betacoronavirus 1</i>	HCoV-OC43
		<i>Merbecovirus</i>		MERS-CoV	
				SARS-CoV	
				SARS-CoV2	
	<i>Deltacoronavirus</i>				
	<i>Gammacoronavirus</i>				

**Figure 2.** Taxonomie du coronavirus humain selon l’ICTV : les coronavirus humains sont représentés en jaune et le SARS-CoV-2 responsable du COVID-19 en rouge.

### 1.1.4.2. L'origine des coronavirus

Bien qu'il s'agisse des virus humains, les HCoV ont émergé à partir d'hôtes animaux (figure 5), les virus d'origine sont les chauves-souris (HCoV-229E, HCoV-NL63) ou des rongeurs (HCoV-OC43, HCoV-HKU1), les hôtes intermédiaires sont des bovidés pour HCoV-OC43 et des camélidés pour HCoV-229E.

La chauve-souris semble être la source du MERS-CoV. Le dromadaire serait un des réservoirs, des anticorps anti-coronavirus ayant été retrouvés chez 100 dromadaires provenant des îles Canaries et chez 50 dromadaires provenant du sultanat d'Oman (Bouree *et al.*, 2013).



**Figure 3.** Hôtes animaux des HCoV. Les flèches représentent la transmission des coronavirus de leurs hôtes naturels (chauves-souris ou rongeurs) à leurs hôtes intermédiaires (camélidés, civettes, dromadaires, pangolins ou bovins), puis aux humains. (Ye ZW *et al.*, 2020)

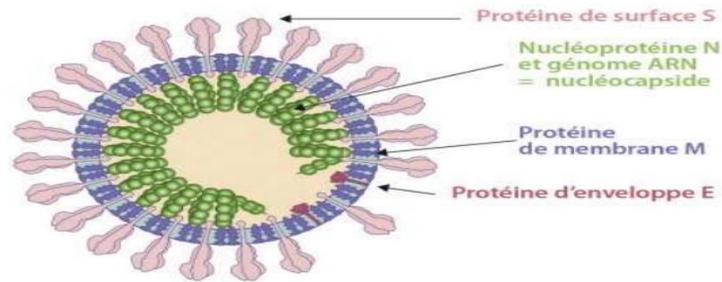
❖ Ce virus est-il le fruit d'une manipulation génétique ?

C'est une question controversée. Xiaojun Li et al ont tenté d'y répondre dans l'étude publiée dans la revue *Science Advances* (Li X *et al.*, 2020)

L'étude se base sur une comparaison des génomes de coronavirus chez les chauves-souris et les pangolins avec ceux du SARS-CoV, du SRAS-CoV2 et MERS-CoV. Selon les 18 auteurs, le SRAS-CoV-2 est le fruit de plusieurs événements recombinants impliquant plusieurs coronavirus de chauve-souris et de pangolin et n'est donc pas un virus manipulé en laboratoire.

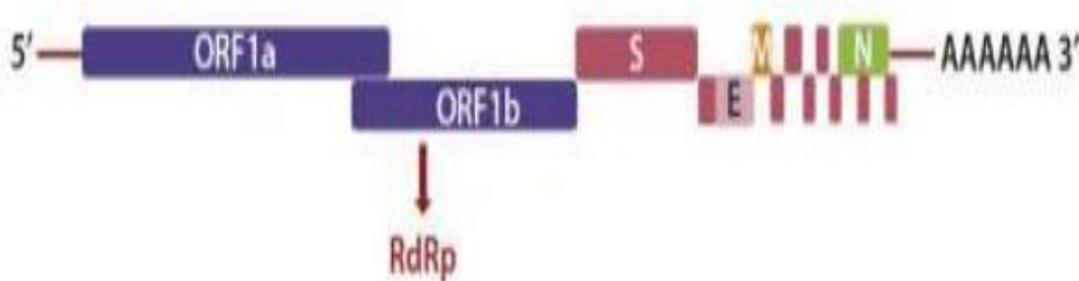
### 1.1.4.3. Structure du virus et organisation génétique

Les coronavirus sont des virus sphérique enveloppés, d'un diamètre entre 80 et 200 nm. Les protéines S (spike) forment une grande couronne à leur surface, d'où le préfixe latin couronne. Les protéines N, étroitement liées à l'acide ribonucléique (ARN), forment la nucléocapside. Les protéines M et E constituent la matrice et l'enveloppe (figure 05) (Lefevre *et al.*, 2020).



**Figure 4.** Représentation schématique d'un betacoronavirus clade A : les protéines S forment une couronne à la surface, une deuxième couronne, l'enveloppe constituée des protéines M et E, la protéine N forme la nucléocapside (Lefevre *et al.*, 2020).

Le génome du coronavirus est constitué d'environ 30 kb. C'est une molécule d'ARN monocaténaire linéaire, non segmentée avec une polarité positive. Le génome est constitué de deux régions non codantes en 5' et 3' aux extrémités. La partie codante est divisée en plusieurs parties. Les deux premiers tiers soit environ 20 Kb du génome se composent de deux grandes régions qui se chevauchent, ORF1a (Open Reading Frame) et ORF1ab, qui codent pour les deux polyprotéines pp1a et pp1ab clivées ensuite 16 protéines non structurales entrant dans le complexe de réplication-transcription, y compris le gène ARN polymérase ARN-dépendante (RdRp) responsable de la réplication du génome. Le dernier tiers du génome code pour les protéines structurales S, E, M, N dans cet ordre constant (figure 06), des ORF codant pour les protéines non structurales varient selon l'espèce de coronavirus (Lefevre *et al.*, 2020).



**Figure 5.** Schéma montrant l'organisation génomique du Sars-CoV-2 (Lefevre *et al.*, 2020).

#### 1.1.4.4. La transmission

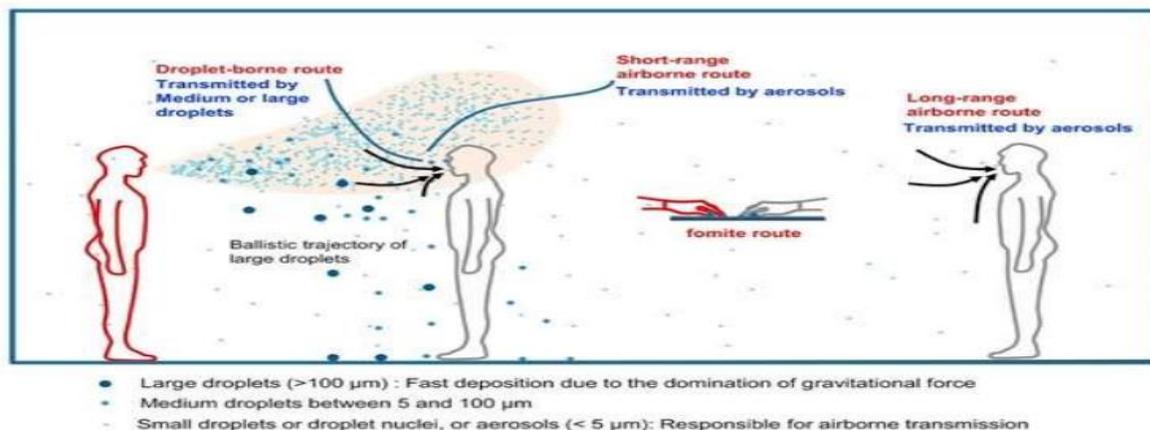
##### a. La transmission animale-homme-animale

Une maladie infectieuse comme COVID-19 est transmise lorsque six éléments d'une

chaîne sont collectés : -Premièrement, un agent infectieux, le virus SARS-COV-2. -Un environnement vivant ou inanimé, appelé "hôte». Les scientifiques pensent que la chauve-souris a été le premier invité de SARS-COV-2 avant que ce virus ne subisse de mutations et se déplace vers d'autres hôtes intermédiaires qui sont les serpents, les pangolins et les tortues. -la voie de sortie (ou le site anatomique de sortie) empruntée par le virus. -Le mode de transmission utilisé. - le canal d'entrée du virus. -Un second hôte réceptif (Lapierre *et al.*, 2020).

## b. Transmission interhumaine

La chaîne de transmission du virus SRAS-COV-2 entre les humains a été mieux documentée. Le virus pénètre par les récepteurs d'enzymes de conversion d'angiotensine 2 (ECA2) des les cellules épithéliales pulmonaires chez l'humain (Andersen *et al.*,2020), et il est transmis principalement à travers des gouttelettes respiratoires produites par une personne infectée (figure 8). L'infection peut être transmise lors d'un contact étroit et prolongé avec une personne contaminée. Quand une personne est affectée par la COVID-19, elle est considérée comme contagieuse environ une journée avant le début des symptômes et jusqu'à 14 jours après l'apparition de ceux-ci (Woelfel *et al.*, 2019).



**Figure 6.** Représentation schématique des différents modes de transmission du SARS-CoV-2 .

## 1.2. Manifestations cliniques

### 1.2.1. La présentation clinique de la COVID-19

Les symptômes de la COVID-19 ne sont pas spécifiques, la présentation clinique de la maladie peut aller de la forme asymptomatique, à une pneumonie sévère causant la mort, voici les symptômes des plus fréquents au plus rares:

- fièvre (87. 9%), toux sèche (67. 7%), fatigue (38,1%), production de crachat (33,4 %), essoufflement de l'air (18%), mal de gorge (13. 9%), maux de tête (13,6%), Myalgie

Arthralgie (14,8%), frissons (11,4%), nausées ou vomissements (5,0%), congestion nasale (4,8%), diarrhée (3,7%), hémoptysie (0,9%), congestion conjonctival (0,8%) (Lapierre *et al.*, 2020).

### **1.2.2. Le tropisme et la physiopathologie du SARS-CoV-2**

Le tropisme explique grandement les différentes manifestations cliniques. Le récepteur du virus est la protéine d'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ECA) qui est présente sur l'ensemble des cellules épithéliales des voies respiratoires, mais aussi sur les cellules endothéliales et celles du tractus gastro-intestinal. Un autre élément essentiel de la physiopathologie est la réaction immunitaire déclenchée en réponse à l'infection. elle peut varier d'une forme asymptomatique (la clairance virale avec une production d'anticorps neutralisant), à une réaction inflammatoire disproportionnée et néfaste pour le corps (Mahieu et Dubée, 2020).

### **1.2.3. Diagnostic**

#### **1.2.3.1. Diagnostic moléculaire de l'infection à SARS-COV-2**

##### **A-Prélèvements réalisés pour le diagnostic d'une infection à SARS-CoV-2**

Les prélèvements biologiques effectués afin d'établir le diagnostic dépendent principalement de la phase de l'infection :

Au stade précoce de l'infection, on utilise les échantillons naso- ou oro-pharyngés obtenus par écouvillonnage profond du nez ou de la gorge.

Au stade de la pneumonie virale, il est nécessaire d'utiliser des expectorations induites (sans salive) chez les patients non intubés, et chez les patients en soins intensifs, une aspiration trachéale ou un lavage bronchoalvéolaire est primordiale

##### **B- Détection du génome viral**

Les techniques de détection de l'ARN viral, parfois abrégées NAAT (de l'anglais nucleic acid amplification tests), distinguent schématiquement deux types de technologies, la première repose sur l'amplification par la réaction de polymérisation en chaîne (PCR) et, la seconde se base sur l'amplification isotherme des acides nucléiques (Pozzetto *et al.*, 2021).

- **Techniques établies sur la RT-PCR**

Le diagnostic de la COVID-19 repose sur la recherche directe qualitative du génome viral en utilisant la technique analytique de RT-PCR.

Ces techniques sont fondamentalement basées sur le principe de la RT-PCR en temps réel qui consiste en 3 étapes comme indiqué sur la figure 8 :

- l'extraction des acides nucléiques de l'échantillon.
- la transcription inverse des ARN présents en ADNc (ADN complémentaire) grâce à l'utilisation d'une enzyme : la reverse transcriptase (RT).
- l'amplification du génome viral (ADNc), en utilisant des amorces spécifiques de certains gènes.

**L'amplification isotherme médiée par boucle ou LAMP (Loop-mediated isothermal amplification) :**

C'est une technique développée par (Notomi *et al.*, 2020), adoptant un système d'amplification d'acide nucléique selon un mode isotherme, la température reste constante sans avoir besoin d'un thermocycleur, elle est différente de la RT PCR dans laquelle la température varie en alternance dépendamment des étapes de la réaction. Elle associe une transcriptase inverse, une ADN polymérase à forte activité de déplacement de brin, et 4 à 6 amorces ciblant différentes régions du génome à détecter ; l'analyse de la réaction se fait par photométrie.

- **Amplification médiée par la transcription ou TMA (Transcription-mediated amplification)**

La TMA est une technique d'amplification isotherme qui utilise deux enzymes pour amplifier l'ARN: une transcriptase inverse qui synthétise de l'ADN double brin à partir de l'ARN, et une ARN polymérase de type T7 qui produit de multiples copies d'ARN à partir de l'ADN dans lequel a été introduit un promoteur T7.

- **Réaction d'amplification enzymatique de nickelage ou NEAR:**

La technologie NEAR utilise l'ADN polymérase, 2 amorces spécifiques pour la cible à étudier et une enzyme de restriction (nicking enzyme) qui ne coupe qu'un seul brin d'ADN. Le signal positif est détecté par une émission de fluorescence. Cette technique de diagnostic rapide pour la détection du SARS-COV-2 est commercialisée par Abbott Diagnostics, elle est facile à mettre en œuvre et rapide (un résultat en moins de 15 minutes). Cette technique est destinée à des déterminations individuelles en cas d'urgence. Néanmoins sa sensibilité est faible (Khan *et al.*, 2020).

- **Techniques de séquençage nucléotidique à haut débit :**

Le technique NGS (next generation sequencing) permet le séquençage à haut débit des acides nucléiques présents dans des échantillons environnementaux ou biologiques. Plusieurs plateformes commerciales sont employées dans les laboratoires de biologie moléculaire

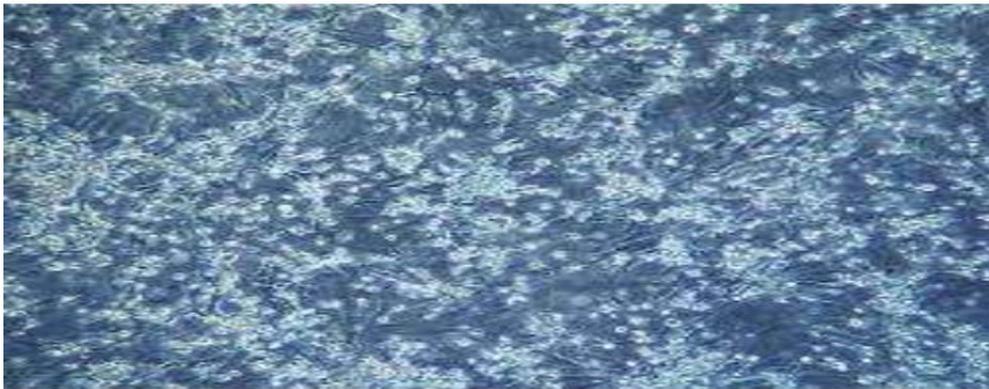
spécialisés. Néanmoins, leur réalisation nécessite entre 9 et 12 heures sans compter le temps nécessaires pour analyser les données, ce qui limite leur utilisation. Cette technique est d'une grande sensibilité ce qui lui autorise de mélanger plusieurs milliers d'échantillons, à condition de les avoir préalablement identifiés (par RT-LAMP ou une autre technique). Une technique NGS (système Nanopore) a été utilisée dans la détection spécifique de l'infection à SARS-CoV-2 pour un grand nombre d'échantillons a été rapporté (Peto L *et al.*, 2020).

### C- Détection des protéines virales

Des tests de diagnostic rapide pour la détection de l'antigène SRAS-CoV-2 par immunochromatographie sur un échantillon nasopharyngé qui utilisent des anticorps monoclonaux spécifiques des antigènes viraux.

### D-culture cellulaire du virus Le SARS-CoV-2

Est relativement simple à cultiver comparé aux virus émergents (Zika, Ebola...). il peut être cultivé sur la lignée cellulaire continue Vero E6provenante de reins de singe vert (figure 7) (Harcourt J *et al.*, 2019).



**Figure 7.** Effet cytopathogène du virus SARS-CoV-2. Les cellules Vero E6 arrondies et réfringentes, observées 24 heures post-infection, sont en voie de lyse sous l'effet de l'infection virale (grossissement 200x) (Pozzetto *et al.*, 2021).

#### 1.2.4. La prise en charge thérapeutique

Même s'il existe déjà de nombreux kits de diagnostic sur le marché, les techniques sérologiques pour prouver que des réactions humorales se produisent chez des sujets infectés par le SRAS-CoV-2 sont encore en plein développement. Ils détectent généralement les anticorps dirigés contre la protéine S et / ou la protéine N présents dans le sang, le sérum ou le plasma humain et peuvent utiliser trois types principaux de tests :

Tests immunoenzymatique, les tests rapides par immunochromatographie

# **Chapitre 2 :**

# **Vaccination**

## Chapitre 2 : Vaccination

### 2.1. Principe de la vaccination :

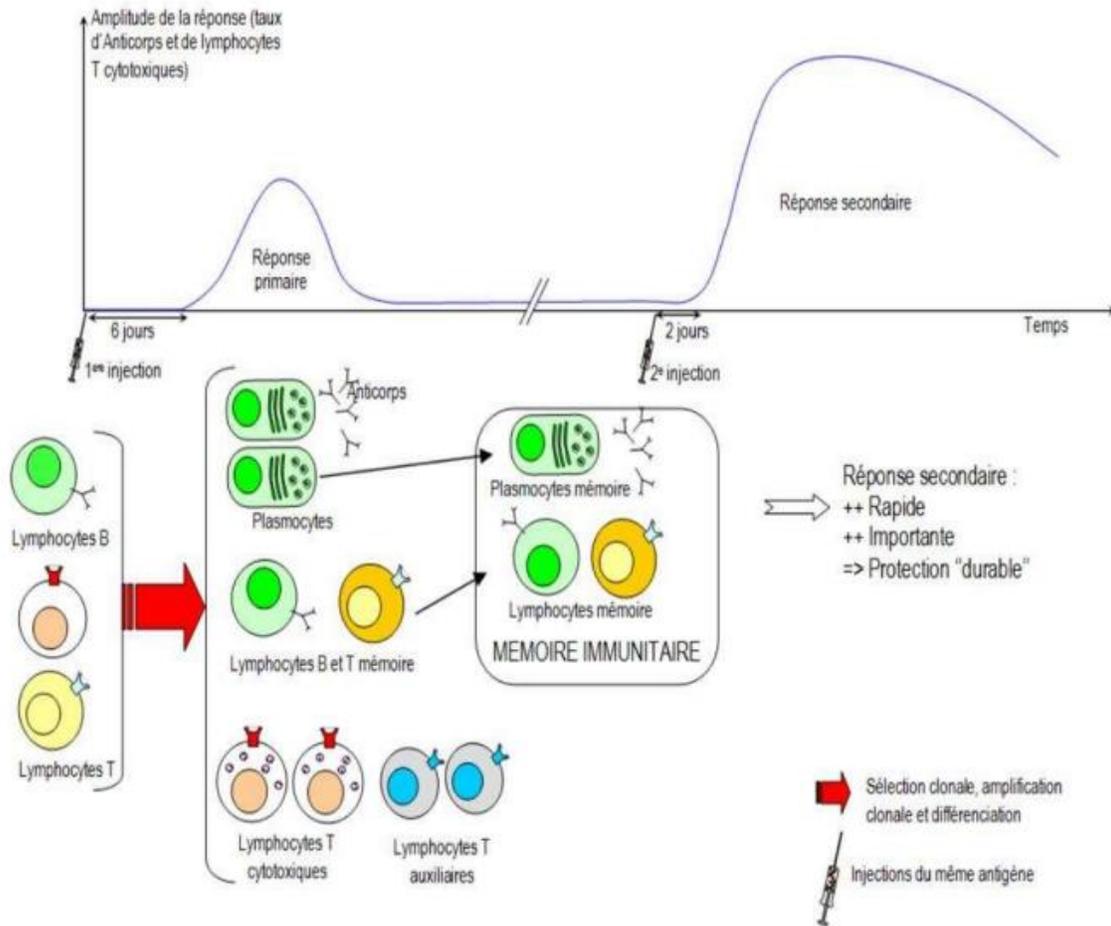
La vaccination consiste à administrer des agents pathogènes infectieux (bactéries, virus, etc.) à des patients généralement sains, cette infectivité pouvant facilement conduire à une contamination de l'hôte. L'introduction d'agents infectieux chez les patients stimule leur système immunitaire. Pour cela, cet agent pathogène doit être rendu inoffensif (par atténuation ou inactivation). Par conséquent, lors de l'exposition ultérieure au même agent pathogène, le patient se défendra grâce au principe de «mémoire immunitaire».

Une fois l'antigène en contact avec l'organisme, plusieurs acteurs du système immunitaire commencent à jouer un rôle:

- La phagocytose des antigènes par les macrophages.
- La destruction par contact direct des antigènes par les lymphocytes T (CD4 et CD8).
- La sécrétion de différents types d'anticorps ou immunoglobulines G et A par les lymphocytes B.

La réponse vaccinale La réponse vaccinale est généralement divisée en deux étapes :

- La première vaccination aboutit à un faible taux d'anticorps après la période d'incubation (1 à 14 jours) et atteint un niveau maximale en 2 à 3 semaines (figure 8) ;
- les rappels reposent sur la réintroduction d'antigènes, visent à obtenir une réponse rapide, forte et durable, parfois indéfiniment par la présence d'anticorps spécifiques. Le taux de lymphocytes T et d'anticorps neutralisants risque de baisser avec le temps, d'où la nécessité des rappels de vaccination qui aident à augmenter la réactivité du système immunitaire (Faure, 2019).



**Figure 8.** Mémoire immunitaire : la réponse primaire et secondaire ainsi que l’intervention concertée des lymphocytes T et B.

## 2.2. Les différents types de vaccins :

### 2.2.1. Vaccins classiques

Ce sont des vaccins composés principalement de l’agent pathogène ou une partie de celui-ci, dépourvu de l’effet pathogène, mais pouvant déclencher une réaction immunitaire. Les principaux vaccin classique sont mentionnés dans le tableau 1.

**Tableau 1.** Les caractéristiques, les avantages et limites des vaccins classique ainsi que quelques exemples (Faure, 2019)

	<b>Vaccins vivants atténués</b>	<b>Vaccins entiers inactivés</b>	<b>Fractions antigéniques ou vaccins synthétiques</b>
<b>Caractéristiques</b>	Ce sont des micro-organismes dépourvus de leur virulence mais ayant gardé leur antigénicité	Ce sont des micro-organismes traités par agent chimique (formol..) ou physique pour supprimer la pathogénicité	Ce sont des toxines inactivés mais ayant conservé leur pouvoir antigénique (anatoxine), ils sont produits par génie génétique.
<b>Avantages</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• l'administration par voie naturelle (buccale) est possible ;</li> <li>• Réponse immunitaire complète et durable ; stimule l'immunité humorale et cellulaire</li> <li>• protection contre les germes intracellulaires ; efficace ; peu coûteuse ; facilité à produire, dose unique.</li> </ul>	Généralement moins toxiques que le vaccin vivant atténué et plus stables à température ambiante.	Efficace contre les infections liées à la présence de la toxine uniquement.
<b>Limites</b>	S'agissant de virus vivant ils peuvent muter et aboutir a l'infection d'où la contre indications chez les patients immunodéprimés.	Ils nécessitent un adjuvant comme l'hydroxyde d'al et de plusieurs doses ; réponse immunitaire incomplète et moins durable ;	Ils nécessitent un adjuvant (sels d'aluminium) et plusieurs doses, les sous-unités polysidiques sont inefficaces chez les enfants.
<b>Exemples</b>	Tuberculose (BCG), rougeole, fièvre jaune, oreillons, rubéole, varicelle.	Rage, hépatite A, leptospire, choléra, grippe, encéphalite à tiques.	-Protéique : tétanos, diphtérie, grippe, hépatite B, coqueluche. -polysaccharidiques : Haemophilus influenzae B, méningocoques de sérogroupes A, C, Y et W-135.

### 2.2.2. Vaccins de nouvelles technologies

- **Vaccin basé sur des protéines recombinantes :**

Les gènes cibles exprimant l'antigène des gènes capables de provoquer une réponse immunitaire protectrice sont insérés dans le plasmide, qu'on introduit ensuite dans des cellules

eucaryotes par transfection, telles que des bactéries (*E. coli*), des levures (*S. cerevisiae*) ou des lignées cellulaires de mammifère (cellule Vero)... Ces cellules expriment alors des molécules recombinantes ayant conservé leur antigénicité et leur immunogénicité (Kusters, 2001).

Ces vaccins à base de protéines recombinantes ont de nombreux avantages : en plus de la possibilité de produire l'antigène souhaité, il peut également augmenter sa production et par conséquent favoriser sa purification.

- **Les vecteurs vivants recombinant :**

La vaccination utilisant des vecteurs recombinants vivants est considérée comme une optimisation de la stratégie de vaccination à ADN, sa particularité réside dans l'étape d'infiltration du matériel génétique dans la cellule qui s'avère efficace, et non limitante. La séquence du gène vaccinal est véhiculée par le vecteur viral ou les bactéries vivantes non-répliquatives (Bellier, 2009).

Les vecteurs viraux sont les vecteurs naturels les plus évolués pour transférer le matériel génétique dans la cellule hôte. Par définition, un vecteur viral est un virus dans lequel les gènes nécessaires à la réplication du virus ont été éliminés et remplacés par les séquences du gène codant pour l'antigène d'intérêt.

- **Pseudo-particules virales ou vlp :**

Les VLP (en anglais « virus-like particule ») sont des particules vaccinales composées de protéines sous-unitaires recombinantes, qui peuvent être assemblées en une structure spécifique et imiter parfaitement la structure du virus (Bellier, 2009).

Leur immunogénicité élevée, leur sécurité, l'absence de génomes viraux ainsi que l'assemblage particulière de ces immunogènes font d'eux des candidats vaccins majeurs. Parmi les vaccins VLP qui sont déjà sur le marché, il existe des vaccins contre l'infection à l'hépatite B et au HPV (virus du papillomavirus humain) qui est à l'origine du cancer du col de l'utérus. La production de ces vaccins est réalisée par génie génétique. Les gènes codant pour des protéines structurelles sont clonés dans des systèmes d'expression cellulaire soit procaryotes ou eucaryotes.

La production de pseudo-particules dérivées de virus enveloppés provient de l'assemblage des protéines de capsid et des glycoprotéines d'enveloppe dans un système d'expression cellulaire. La forte immunogénicité des VLP a mené à leur utilisation comme plateformes antigéniques, en implantant des antigènes vaccinaux hétérologues dans des protéines structurelles (Chackerian, 2007).

- **Vaccin a ADN :**

La vaccination par ADN nu ou bien la vaccination génétique, né au début des années 1990, est un nouveau concept adopté par la science du vaccin (Wolff *et al.*, 1990).

Le principe est l'introduction directe de gènes codant pour des antigènes vaccinaux clonés dans des plasmides d'ADN bactérien par injection intramusculaire ou intradermique. Les avantages de ce vaccin sont nombreux : en plus d'être faciles à élaborer et à produire en masse, ils sont très stables même à température ambiante ; par conséquent, le stockage, le transport et la distribution sont plus pratiques.

Le titre du vaccin peut également être augmenté en construisant plusieurs vecteurs contenant différents gènes codant pour plusieurs antigènes (Gaudreau *et al.*, 2007), ( Rao *et al.*, 2008).

- **Vaccins cellulaires :**

Le vaccin cellulaire spécialement utilisé pour l'immunothérapie antitumorale est un nouveau type de vaccin capable une réponse immunitaire cellulaire. Ce vaccin est composé d'antigènes tumoraux intacts dans des cellules tumorales ou dans des cellules dendritiques (Bellier, 2009).

L'utilisation de cellules tumorales inactivées adjuvées dans la vaccination antitumorale est idéalement satisfaisante grâce à l'authenticité de la source des antigènes tumoraux qui seront activement reconnus. La limite pour ce type de vaccin est la difficulté observé pour obtenir et purifier des cellules tumorales, en plus de la découverte de plusieurs antigènes communs pour un même type de tumeur, ce qui a mené à l'utilisation de lignées cellulaires tumorales allogéniques au lieu aux cellules spécifiques du patient (Xiang *et al.*, 2000).

- **Vaccin à ARN :**

Le vaccin à ARN est un vaccin capable d'induire une réponse immunitaire à médiation humorale et cellulaire, en utilisant un ARNm nu ou délivré dans des nanoparticules lipidiques. L'ARNm code pour une protéine analogue ou similaire à l'antigène pathogène.

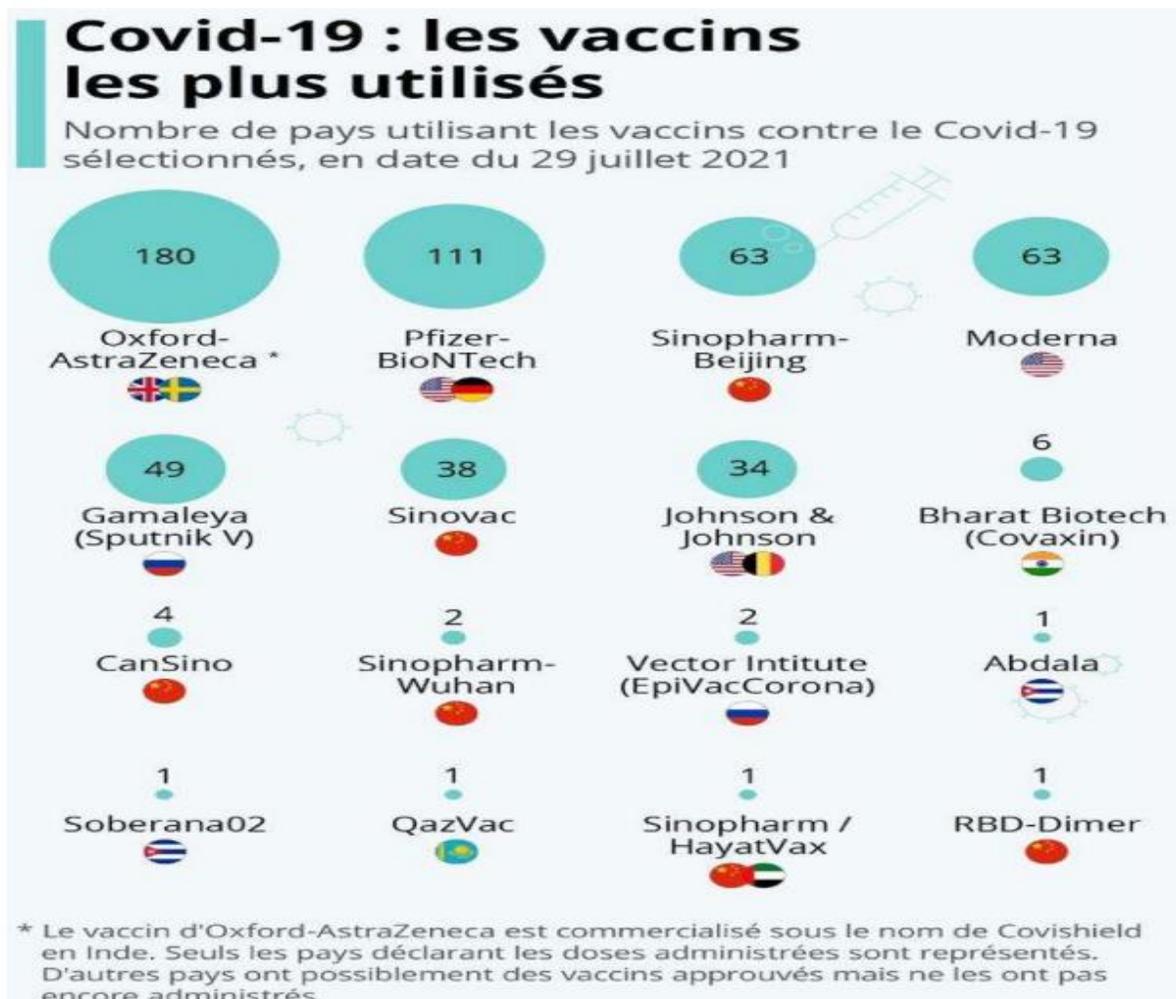
L'ARNm contenu dans le vaccin est traduit directement dans les cellules cibles, le système immunitaire de l'organisme reconnaît cette protéine et réagit en induisant une attaque immunitaire contre les agents pathogènes ou les cancers que l'on essaie de neutraliser.(Christian, 2021).

### 2.3. Développement du vaccin COVID-19

Quelques mois après l'affirmation par OMS que la COVID-19 est une "pandémie", les efforts de collaboration et coopération internationaux ont permis de développer 105 vaccins COVID-19 en cours d'essais cliniques et 184 en développement en phase préclinique. La majorité des vaccins candidats ciblent une partie ou la totalité de la protéine de pointe du SRAS-CoV-2.

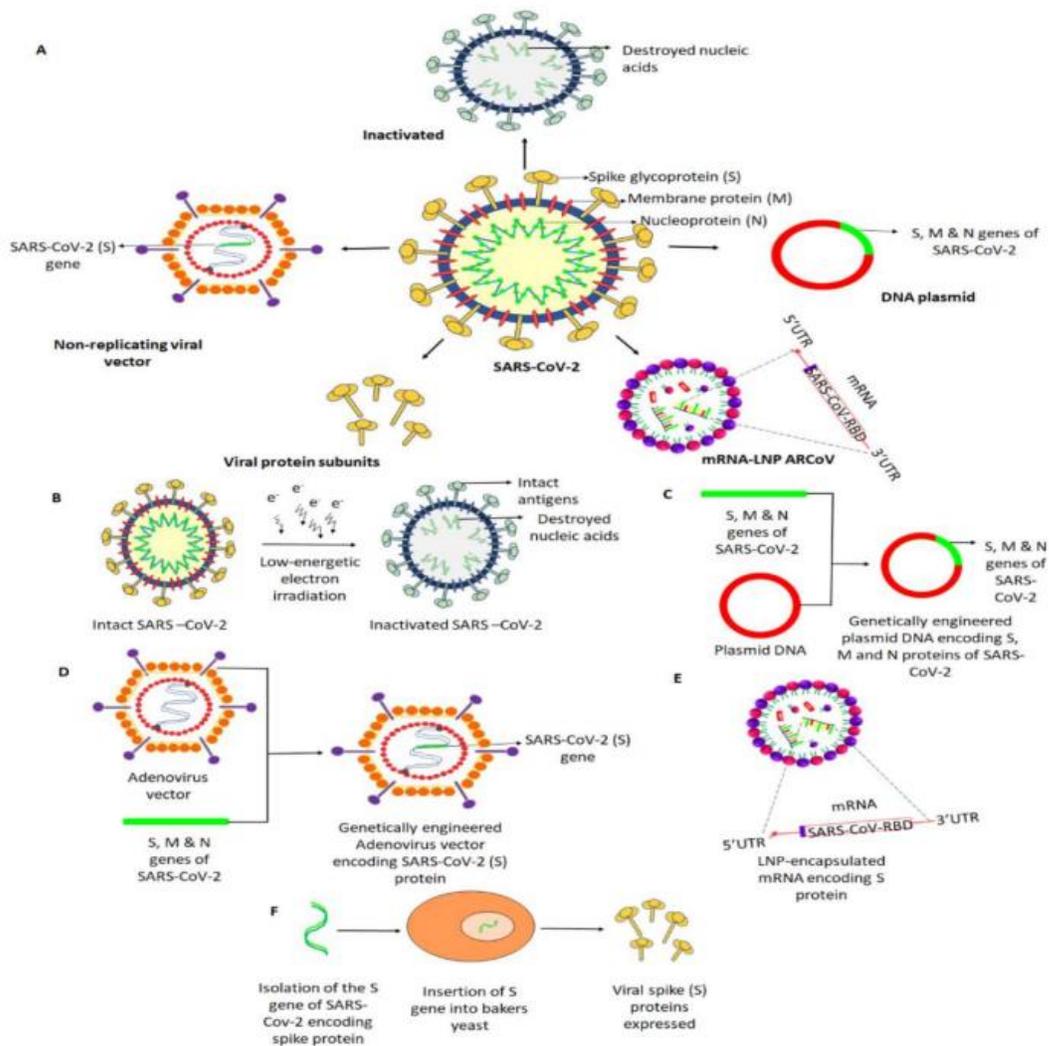
Diverses technologies de plateforme sont à l'étude, notamment la sous-unité protéique (32 candidats), le vecteur viral (21 candidats), l'ARN (17 candidats), l'inactivé (16 candidats) et l'ADN (10 candidats). Seuls deux vaccins vivants atténués COVID-19 sont en cours d'essais cliniques, tous deux dans la première phase (Sharma *et al.*, 2021).

La figure 9 présente les 16 vaccins les plus utilisés dans le monde.



**Figure 9.** Les vaccins les plus utilisés dans le monde selon le site Statista jusqu'au 30 juillet 2021

L'OMS a favorisé la coopération entre de nombreuses institutions et groupes de recherche dans le monde, et à doubler les efforts pour évaluer les différentes plateformes utilisés dans le développement des candidats vaccins afin d'augmenter les chances de parvenir à un vaccin COVID-19 sûr et efficace rapidement. Les plateformes actuellement utilisées pour les vaccins anti SRAS-CoV-2 sont illustrées à la figure 10.



**Figure 10.** Différentes approches pour le développement de vaccins candidats contre le SRAS-CoV-2 (Mathew *et al.*, 2020).

(A) Les vaccins potentiels en cours de développement font appel à cinq plateformes principales (virus inactivé, sous-unité protéique, ADN, ARN et vecteur viral non répliquatif), comme illustré.

(B) Le SRAS-CoV-2 intact est neutralisé par un traitement par radiation afin de supprimer sa capacité à infecter et à se répliquer, tout en préservant l'induction d'une réponse immunitaire.

(C) Un ADN plasmide génétiquement modifié avec les gènes S, M et N du SARS-CoV-2 codant pour les protéines respectives qui peuvent faciliter une réponse immunitaire.

(D) Un vecteur Adénovirus (Ad) déficient pour la réplication est génétiquement modifié pour exprimer la protéine de pointe (S) de SARS-CoV-2.

(E) Un ARNm (déficient pour la réplication) qui code pour la protéine S du SRAS-CoV-2 est encapsulé dans une nanoparticule lipidique (LNP) qui, lorsqu'elle est injectée, incite les cellules de l'organisme à produire la protéine spike et à diriger la réponse immunitaire.

(F) Le gène codant pour la protéine spike (S) du SRAS-CoV-2 a été isolé et génétiquement modifié dans une levure de boulangerie, produisant les antigènes de la protéine spike lors de la culture. Les antigènes S produits peuvent ensuite être collectés et purifiés.

# **Partie Expérimentale**

# **Chapitre 3 :**

# **Matériel et méthodes**

## Chapitre 3 : Matériel et méthodes

### 3.1. La fiabilité et efficacité des différents vaccins

#### 3.1.1. Vaccins inactivés

##### 3.1.1.1. Vaccin BBIBP-CorV (Sinopharm - China National Pharmaceutical Groupe)

#### A- Définition et technologie de développement :

Ce vaccin SARS-CoV-2 (cellules Vero) est fabriqué par l'Institut des produits biologiques de Pékin, c'est un vaccin inactivé contre la maladie, qui stimule le système immunitaire humain sans aucun risque de provoquer l'infection. Une fois les particules virales inactivées introduites dans le système immunitaire de l'organisme, elles stimulent la production d'anticorps et Préparent le corps à l'infection par le SRAS-CoV-2. Ce vaccin est sans conservateur et adjuvé avec l'hydroxyde d'al pour stimuler la réponse du système immunité (Wang *et al.*, 2020). .

#### B- Essais cliniques

Les essais cliniques de phase 1 et la phase 2 du vaccin COVID-19 de Sinopharm ont été réalisés en Chine, avec un total de 640 personnes, qui consistent en un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo. Durant la première phase, les personnes en bonne santé âgées de 18 à 80 ans ont été séparées selon leur âge en deux groupes (18-59 ans et  $\geq 60$  ans) et destinés aléatoirement à recevoir le vaccin ou le placebo selon un schéma à deux doses de 2  $\mu\text{g}$ , 4  $\mu\text{g}$  ou 8  $\mu\text{g}$  aux jours 0 et 28. Dans la phase 2, les individus sains âgés de 18 à 59 ans ont été dispatché au hasard pour recevoir soit le vaccin ou le placebo suivant un schéma à dose unique de 8  $\mu\text{g}$  au jour 0 pour le premier groupe, et un schéma à deux doses de 4  $\mu\text{g}$  selon trois suppositions 0 et 14, 0 et 21, ou 0 et 28 pour les autres groupes.

Les participants de chaque cohorte ont été assignés au hasard par randomisation en blocs stratifiés pour recevoir le vaccin ou le placebo. La répartition des groupes a été cachée aux participants, aux investigateurs et aux évaluateurs des résultats. Les premiers résultats prédisent la sécurité et la tolérance. Le résultat secondaire concerne l'immunogénicité, évaluée par les réponses en anticorps neutralisants contre le SRAS-CoV-2. Cet essai a montré que le vaccin SARS-CoV-2 inactivé BBIBP-CorV était sûr, tolérable et immunogène chez des personnes en bonne santé.

### 3.1.1.2. Vaccin Coronavac (Sinovac)

#### A- Définition et technologie de développement :

Le vaccin de Sinovac est fabriqué par l'entreprise basée à Beijing : Sinovac Life Sciences Co. Ltd., affiliée à SinovacBiotech, est un vaccin inerte à virus entier inactivé basé sur le principe de l'inoculation des cellules de rein de singe vert africain (cellules Vero) avec le SRAS-CoV-2, après une période d'incubation, le virus subit une inactivation par la  $\beta$ -propiolactone, concentré, purifié, et enfin absorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium.

Le complexe d'hydroxyde d'aluminium a ensuite été dilué dans une solution de chlorure de sodium, de solution saline tamponnée au phosphate et d'eau avant d'être stérilisé, filtré et prêt à être injectable (Zhang *et al.*, 2021).

#### B- Essais cliniques,

Yan Jun Zhang *et al* en 2021, ont testé l'efficacité et la tolérance du vaccin dans un essai clinique de phase 1/2, en double aveugle, randomisé, contrôlé par placebo, des participants en bonne santé âgés de 18 à 52 ans ont été recrutés pour évaluer deux schémas de vaccination à deux doses de CoronaVac.

L'étude a été menée au Centre provincial de contrôle et de prévention des maladies de Jiangsu, en Chine (Zhang *et al.*, 2021).

Au cours de la phase 1, environ 144 participants ont été recrutés et répartis en ordre séquentiel, sans randomisation spécifique, selon l'un des deux schémas de vaccination, avec un intervalle de 14 jours (cohorte 1) ou un intervalle de 28 jours (cohorte 2) entre les doses. Au sein de chaque cohorte, les 36 premiers participants (bloc 1) ont été répartis au hasard entre le vaccin à faible dose 3  $\mu$ g et le placebo, puis, après 7 jours de suivi pour vérifier l'innocuité après la première dose, 36 autres participants (bloc 2) ont été répartis au hasard entre le vaccin à forte dose 6  $\mu$ g et le placebo.

Au cours de l'essai de phase 1, des échantillons de sang et d'urine ont été prélevés le troisième jour après chaque dose et analysés pour rechercher toute modification anormale des indices hématologiques et biochimiques.

7 jours après chaque dose, des échantillons de sang et d'urine ont été prélevés pour mesurer les facteurs inflammatoires sériques, notamment l'IL-2, l'IL-6 et le TNF- $\alpha$ , à l'aide de la méthode immuno-enzymatique ELISA sandwich en phase solide, afin d'explorer les réponses immunitaires pathologiques.

Des échantillons de sang ont été prélevés aux jours 0, 7, 14, 21, 28 et 42 chez les participants de la cohorte vaccinée aux jours 0 et 14, et aux jours 0, 28, 35, 42 et 56 chez les participants de la cohorte vaccinée aux jours 0 et 28, afin de déterminer les taux d'anticorps neutralisants, d'IgG spécifiques du domaine de liaison des récepteurs (RBD), d'IgG spécifiques du S et d'IgM.

### **3.1.2. Vaccins à vecteur viral**

#### **3.1.2.1. Vaccin AZD1222 (Oxford University–AstraZeneca)**

##### **A- Définition et technologie de développement**

Le vaccin AstraZeneca est produit conjointement par AstraZeneca, un groupe pharmaceutique Suedo-Britannique et l'université d'Oxford.

C'est un vaccin recombinant basé sur un vecteur viral non répliatif, il s'agit d'un adénovirus simien prélevé sur le chimpanzé (ChAdOx1), a qui on a retiré les gènes capable de se dupliquer chez le sujet vacciné, par manipulation génétique, de sorte qu'il est peu, voir pas du tout offensif pour l'homme, ces gènes sont alors remplacés par ceux du SARS-CoV-2 qui « codent » pour la protéine S (la spicule). De cette manière, après l'injection du vaccin, le virus vecteur du chimpanzé pénètre dans la cellule hôte et les force à fabriquer la protéine S. L'organisme de l'hôte reconnaît la protéine S comme étrangère et produit des anticorps pour neutraliser le virus(Voysey *et al.*, 2021).

Cette technologie de fabrication présente de nombreux avantages parmi lesquels :

- On n'a pas besoin de manipuler le SARS-CoV-2 durant la production du vaccin;
- La réponse immunitaire sera plus puissante et plus complète puisque c'est notre propre organisme qui réalise la synthèse de la protéine;
- AstraZeneca maîtrise la technique de production de virus vecteur depuis des années (Biesmans et Dubois., 2021).

##### **B- Essais cliniques :**

Dans les études précliniques, une dose unique ou deux doses de la vaccination ChAdOx1 nCoV-19 ont permis de prévenir la pneumonie causée par le SRAS-CoV-2 chez les macaques rhésus (Doremalen *et al.*, 2020).

Ces données ont permis de passer aux essais de phase ½ du vaccin vectorisé par un adénovirus de chimpanzé (ChAdOx1 nCoV-19) a eu lieu dans cinq sites au Royaume-Uni afin d'évaluer la réactogénicité et l'immunogénicité du vaccin.

Il s'agit d'un test en aveugle, contrôlé et randomisé, utilisant un vaccin conjugué méningococcique (MenACWY) comme témoin pour garantir l'aveuglement des participants ayant présenté des réactions locales ou systémiques très fréquentes avec les vaccinations à vecteur viral, cette étude est menée sur 1077 volontaires sains âgés de 18 à 55 ans, sans antécédents d'infection par le SRAS-CoV-2 confirmée en laboratoire ou de symptômes de type COVID-19.

Reparti au hasard pour recevoir le ChAdOx1 nCoV-19 en une dose de  $5 \times 10^{10}$  particules virales ou le MenACWY en une seule injection intramusculaire.

Les participants ont été sélectionnés et suivis en fonction des groupes.

### **3.1.2.2. Le vaccin Janssen Ad26.COV2.S (Jonhson&Jonhson) :**

#### **A- Définition et technologie de développement**

C'est un vaccin à vecteur viral non répliquatif, il a été développé par l'entreprise pharmaceutique américaine Jonhson&Jonhson, il consiste en un vecteur adénovirus recombinant incapable de se répliquer de serotype 26 (Ad26), qui code pour la forme complète et stabilisée de la protéine de spicule du SRAS-CoV2, il ne contient aucun adjuvants, conservateurs, ou matières d'origine animale (Sadoff *et al.*, 2021).

#### **B- Essais cliniques:**

Les essais de phases<sup>1/2</sup> randomisés, en double aveugle et contrôlés contre placebo visent à évaluer la sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité du candidat vaccin COVID-19 de Janssen, ils ont débuté en juillet chez des adultes en bonne santé, âgés de 18 à 55 ans (01 cohorte) et ceux âgés de 65 ans ou plus (cohorte 3) à la dose de  $5 \times 10^{10}$  ou  $1 \times 10^{11}$  particules virales par millilitre ou un placebo selon un schéma en une ou deux doses. Les effets indésirables les plus fréquents étaient la fièvre, la fatigue, les maux de tête, la myalgie et la douleur au point d'injection. Ils étaient moins fréquents dans la cohorte 3 que dans la cohorte 1 et chez les personnes ayant reçu la faible dose de vaccin que chez celles ayant reçu le placebo. Des titres d'anticorps neutralisants contre le virus de type sauvage ont été détectés chez plus de 90 % de tous les participants au jour 29 après la première dose de vaccin, et ont atteint 96 % au jour 57. Le taux d'anticorps neutralisants reste stable jusqu'au jour 71 au moins (Sadoff *et al.*, 2021).

L'étude a également évalué un schéma de vaccination d'une seconde dose du vaccin, les données montrent qu'elle a permis d'augmenter le taux d'anticorps neutralisants d'un facteur de 2,6 à 2,9 avec une réactogénicité beaucoup plus faible que la première dose (Sadoff *et al.*, 2021).

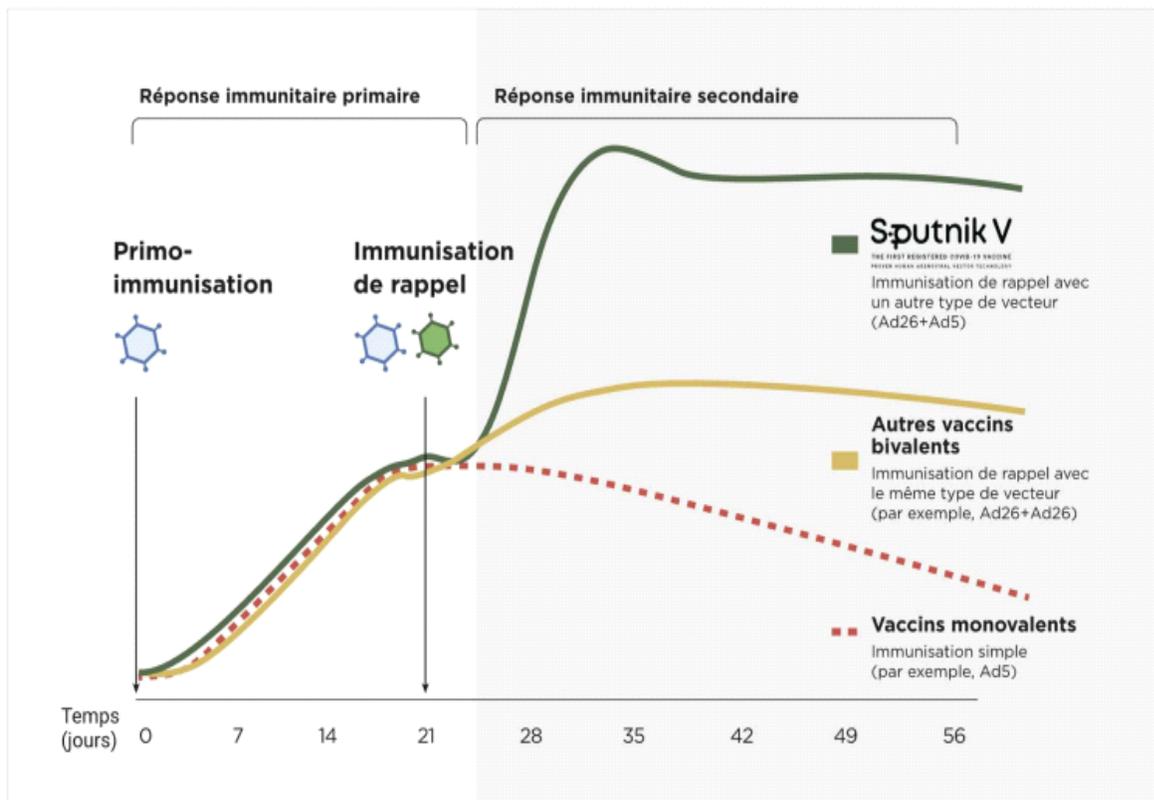
### 3.1.2.3. Le vaccin Sputnik (GAMALEYA)

#### A- Définition et technologie de développement

C'est un vaccin anti COVID-19 à vecteur viral non répliquatif (Adénovirus), développé par le centre national de recherche en épidémiologie et microbiologie russe GAMALEYA conformément aux bonnes pratiques de fabrication. Sputnik V également connu sous le nom de Gam-COVID-Vac.

Est basé sur la combinaison de deux adénovirus:

Ad5 et Ad26 qui se recombinent avec la protéine S du SRAS-CoV-2, qui incite l'organisme à développer une réponse immunitaire à son égard. Les chercheurs de Gamaleya ont notamment opté pour deux vecteurs adénoviraux différents (rAd26 et rAd5) car l'utilisation du même adénovirus pour les deux doses pourrait favoriser une réponse immunitaire de l'organisme contre le vecteur et à le détruire lors de l'administration de la seconde dose (figure 11). L'utilisation de deux vecteurs différents réduit ce risque.



**Figure 11.** Avantages de l'immunisation prime-boost (laboratoire Gamaleya).

## B- Essais cliniques :

Afin d'évaluer l'innocuité et l'immunogénicité de ces deux formulations, Logunov *et al.* (2020) ont donc mené deux études ouvertes de phase 1/2 non randomisées auprès de 76 volontaires adultes sains (hommes et femmes), âgés de 18 à 60 ans. Dans la phase 1 des deux études, dix-huit volontaires (neuf par groupe) ont reçu au jour 0 une dose de rAd26-S ou de rAd5-S et leur innocuité a été évaluée au cours de 28 jours.

La phase 2 des études a débuté 5 jours après la vaccination de la phase 1, après une évaluation provisoire de la sécurité. vingt volontaires ont reçu une vaccination prime-boost, avec une dose de rAd26-S administrée par voie intramusculaire au jour 0 et une dose de rAd5-S administrée par voie intramusculaire au jour 21.

Les réactions au site d'injection, la réactogénicité systémique ainsi que l'immunogénicité ont été surveillés pendant 28 jours après la première injection (dans les phases 1 et 2) et au jour 42 (phase 2 uniquement).

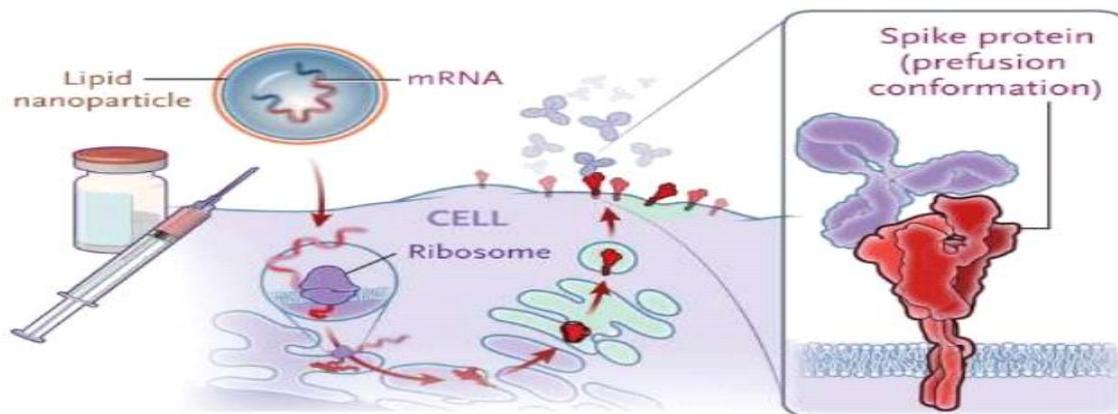
### 3.1.3. Les vaccins à ARNm

#### 3.1.3.1. Vaccin ARNm BNT162b2 (BioNTech-Pfizer)

##### A- Définition et technologie de développement

Le vaccin BioNTech-Pfizer est un vaccin développé par la BioNTech allemande en partenariat avec le géant américain Pfizer. Ce candidat-vaccin à ARN messager (ARNm) nucléosidique encapsulé dans des nanoparticules lipidiques codant pour la totalité de la protéine S (figure 12) (Sahin *et al.*, 2021).

Ce vaccin est indiqué pour l'immunisation active des personnes âgées de 12ans et plus pour prévenir la COVID-19 (Frenck *et al.*, 2021).



**Figure 12.** Le principe du vaccin BNT162B2 (Polack *et al.*, 2020)

**B- Essais cliniques:**

BioNTech et Pfizer ont lancé un programme coordonné, en réponse à l'urgence sanitaire mondiale causée par la pandémie, afin de comparer quatre candidats vaccins pandémiques COVID-19 à base d'ARN (BNT162a1, BNT162b1, BNT162b2, et BNT162c2) dans des études cliniques menées en Allemagne (BNT162-01) et aux États-Unis (C4591001).

Le programme a été conçu pour soutenir la sélection d'un seul candidat vaccin et d'un seul calendrier de dose pour un essai international décisif comparant la sécurité et l'efficacité. Selon les résultats précliniques allemands, deux candidats-vaccins à base de nanoparticules lipidiques et d'ARN modifié par des nucléosides ont été évalués dans la phase 1 de l'essai aux États-Unis. L'un de ces candidats, BNT162b1, code pour le domaine de liaison au récepteur (RBD) de la protéine S du SRAS-CoV-2.

L'autre candidat, BNT162b2, code pour la protéine Spike complète du SARS-CoV-2, mutée pour la conserver dans sa configuration préfusionnelle, pour imiter plus fidèlement le virus intact avec lequel les anticorps neutralisants du virus doivent interagir (PiousN, S Ingole., 2020).

**3.1.3.2. Vaccin RNAm-1273 (NIAID – Moderna)****A- Définition et technologie de développement**

Ce vaccin développé par le laboratoire de l'industrie pharmaceutique Modernatherapeutics a Cambridge. C'est vaccin à ARNm encapsulé dans des nanoparticules lipidiques qui code pour la protéine S stabilisé par préfusion.

Une fois le vaccin ARNm-1273 à l'intérieur des cellules hôtes, la traduction et la production de protéines sont lancées pour stimuler la réponse immunitaire (Flanagan *et al.*, 2021).

Des essais de phase I ont été réalisés sur 45 volontaires sains âgés de 18-55 ans en leur injectant trois doses différentes du vaccin Moderna (25, 100 ou 250 µg) à 28 jours d'intervalle.

Dans une autre partie de travail, un questionnaire est mené dans la région de Biskra pour suivre le taux de vaccination .

**3.2. Présentation de la région d'étude**

La wilaya de Biskra est située dans le Sud-Est Algérien (34°48' N, 05°,44'E) environ 400 km au Sud-est du capital (Alger), est de 120 m au dessus du niveau de la mer au pied du versant méridional du massif de l'Aurès, au confluent de deux vallées qui traversent le massif. Elle s'étend sur une superficie d'environ 21509,81 km<sup>2</sup> (DPSB, 2018).

### **3.3. Présentation et méthodologie de l'enquête**

Une enquête en ligne en utilisant Google Forms a été conduite.

En effet, Google Forms est une application Web gratuite faisant partie des outils proposés par Google Drive. L'objectif de Google Formulaire est de donner la possibilité à l'utilisateur de créer des sondages sur le sujet désiré. En effet, ces dernières années, et surtout depuis la pandémie de Covid 19 les enquêtes en ligne ont pris une place de plus en plus importante sur le réseau.

Le questionnaire a été diffusé en langue française et arabe pour s'assurer de la participation de toutes les tranches de la société.

### **3.4. Objectif de l'enquête**

L'enquête a eu pour objectif de recueillir des informations concernant la vaccination, et ses effets sur la population.

### **3.5. Types de questions posées**

Voir le questionnaire en annexe

# **Chapitre 4 :**

## **Résultats et discussion**

## Chapitre 4 : Résultats et discussion

### 4.1. Efficacité du Vaccin BBIBP-CorV (Sinopharm - China National Pharmaceutical Groupe)

Les vaccinations à deux doses (aux jours 0 et 28), toutes doses confondues (2 µg, 4 µg et 8 µg), dans deux groupes d'âge (18-59 ans et ≥60 ans) ont induit des anticorps neutralisants chez 100 % des personnes vaccinées. Des réactions indésirables légères, notamment des douleurs et de la fièvre, ont été observées mais aucune réaction indésirable grave n'a été signalée dans tous les groupes (Xia *et al.*, 2021).

La phase 3 s'est déroulée dans les pays suivants : les UAE, Bahreïn, l'Égypte, la Jordanie, le Pérou l'Argentine (Saeed *et al.*, 2021).

La répartition aléatoire par groupe et le numéro de série en aveugle a été conservés de côté dans des enveloppes scellées, en aveugle pour les investigateurs.

Les participants ont reçu 2 injections intramusculaires à 21 jours d'intervalle. Cet essai a montré que le BBIBP-CorV garantie une protection atteignant 78,1 % contre l'infection symptomatique, deux semaines après la deuxième dose et une protection de 79 % contre l'aggravation de la maladie et l'hospitalisation (Flanagan *et al.*, 2021).

### 4.2. Efficacité du Vaccin Coronavac (Sinovac)

Les réponses immunitaires induites par le calendrier de vaccination des jours 0 et 28 étaient plus importantes que celles induites par le calendrier de vaccination des jours 0 et 14, quelle que soit la dose. L'incidence des effets indésirables dans le groupe 3 µg et 6 µg étaient similaires, indiquant l'absence de problèmes de sécurité liés à la dose, mais un suivi à long terme est nécessaire.

En outre, la plupart des effets indésirables étaient légers (Zhan *et al.*, 2021). Zhiwei Wu et al en 2021, ont testé la sécurité et l'efficacité de CoronaVac chez des adultes en bonne santé âgés de 60 ans et plus dans un essai clinique de phase 1/2, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, de CoronaVac à Renqiu. CoronaVac a été bien toléré et a induit des réponses humorales chez les adultes âgés de 60 ans et plus, ce qui soutient l'utilisation de ce vaccin dans une population plus âgée. Parmi les trois doses évaluées, les titres d'anticorps neutralisants induits par la dose de 3 µg étaient similaires à ceux de la dose de 6 µg, et supérieurs à ceux de la dose de 1,5 µg toutes administrées a 28 jours d'intervalle (Wu *et al.*, 2021).

L'essai clinique de phase 3 s'est déroulé au Brésil, en Turquie et en Indonésie avec un nombre totale de 13060 participants âgés de 18 ans et plus. Il s'agit d'un essai randomisé,

multicentrique, en double aveugle, contrôlé par placebo, visant à évaluer l'efficacité et la sécurité du vaccin CoronaVac, ce dernier sera comparé à un placebo.

Deux bases de données seront établies en fonction des groupes d'âge : une pour les adultes (18- 59 ans) et une pour les personnes âgées (60 ans ou plus) (Flanagan *et al.*, 2021).

Cette analyse intermédiaire a indiqué que CoronaVac était très efficace pour prévenir l'hospitalisation symptomatique liée à la COVID-19 et au moins 14 jours après la deuxième dose au Brésil l'étude a montré une efficacité de 50 % contre la COVID-19 symptomatique et une efficacité de 83,7 % pour les cas graves, Les essais de phase 3 en Turquie et en Indonésie ont déclaré une efficacité de 84 % et de 65 % respectivement contre la COVID-19 symptomatique (Flanagan *et al.*, 2021).

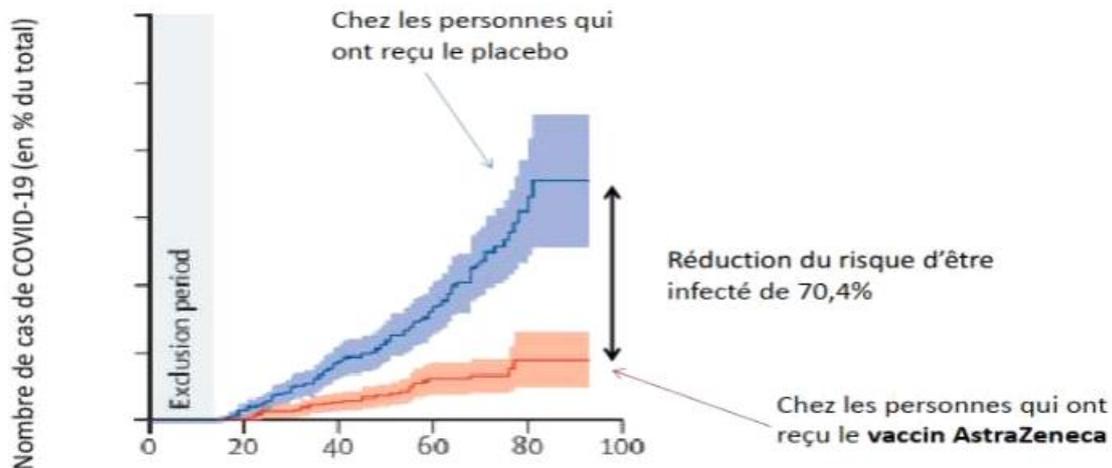
#### **4.3. Efficacité du Vaccin AZD1222 (Oxford University–AstraZeneca)**

Dans les études précliniques, une dose unique ou deux doses de la vaccination ChAdOx1 nCoV-19 ont permis de prévenir la pneumonie causée par le SRAS-CoV-2 chez les macaques rhésus (Doremalen *et al.*, 2020).

Une analyse primaire contrôlée, randomisée et en aveugle, menée au Royaume-Uni, au Brésil et en Afrique du Sud afin d'évaluer l'efficacité. Les 23 848 participants inclus dans l'analyse âgés de 18 ans et plus ont été répartis au hasard entre le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 et le groupe témoin (soit un vaccin conjugué contre les méningocoques A, C, W et Y, soit une solution saline). Les participants du groupe ChAdOx1 nCoV-19 ont reçu deux doses contenant  $5 \times 68\ 1010$  particules virales; un sous-groupe de l'essai britannique a reçu une demi-dose comme première dose (faible dose) et une dose standard comme deuxième dose.

Chez les participants ayant reçu deux doses standard, l'efficacité du vaccin était de 62% et chez les participants ayant reçu une faible dose suivie d'une dose standard, l'efficacité était de 90%. L'efficacité globale du vaccin dans les deux groupes est égale à 70,40%. Les premières données provisoires sur l'innocuité et l'efficacité d'un vaccin à vecteur viral contre le coronavirus, ChAdOx1 nCoV-19, évalué en quatre essais dans trois continents sur des populations géographiquement et ethniquement diverses. Ces données montrent une efficacité vaccinale significative de 70,4 % après deux doses (figure 16) et une protection de 64,1 % après au moins une dose standard, contre la maladie symptomatique, sans aucun problème de sécurité (Voysey *et al.*, 2021).

La dose de rappel a induit un taux d'anticorps neutralisants similaires indépendamment de l'âge, les titres d'anticorps ont atteint leur pic deux semaines après. Ces résultats sont clairement en faveur des personnes âgées qui sont affrontés à un risque important de COVID-19 grave (Ramasamy *et al.*, 2020).



**Figure 13.** Courbe comparant le nombre de cas COVID-19 chez les personnes qui ont reçu le vaccin et ceux qui ont reçu le placebo (Voysey *et al.*, 2021).

Certains pays européens ont suspendu son utilisation à titre préventif en raison de rapports de troubles de la coagulation rares chez des personnes recevant ce vaccin. Cependant, l'OMS et l'AEM (agence européenne des médicaments) estiment que les avantages du vaccin AstraZeneca l'emportent sur les risques et recommandent donc la poursuite de la vaccination.

Le vaccin AstraZeneca semble être associé au risque de CVT (thrombose veineuse cérébrale) et de CID (coagulation intravasculaire disséminée). Ces événements sont très rares. Ce risque est des milliers de fois inférieure au risque de COVID-19 sévère (Voysey *et al.*, 2021).

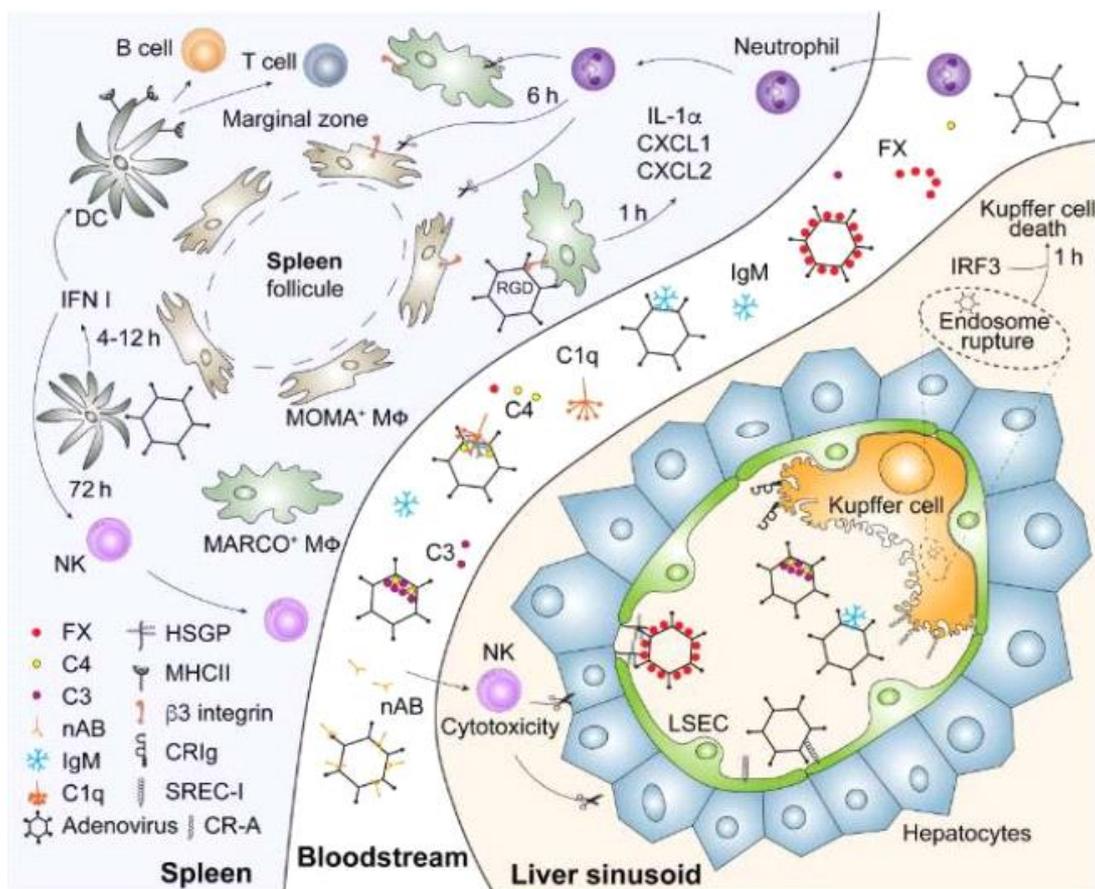
C'est En Autriche, en Italie et dans les pays nordiques que les premiers cas de problèmes de coagulation ont été signalé. Cela a déclenché des signaux d'alerte de pharmacovigilance dans les pays de l'Union Européenne, et les autorités nationales ont examiné encore plus précisément l'escalade de problèmes similaires (Wise, 2021).

L'Allemagne a ensuite décidé de suspendre l'utilisation des vaccins après 7 cas signalés pour 1,5 million de personnes vaccinées, ce qui a incité la France à suspendre également le vaccin, dans l'attente d'une analyse plus approfondie des cas graves signalés dans le pays. L'OMS et l'AEM ont rapidement déclaré que la balance entre risques et bénéfices est toujours en faveur du vaccin (Wise J., 2021).

Après l'injection du vaccin, une hypothèse qui peut expliquer la thrombose causée par une activation anormale de la NET est que le vaccin est accidentellement injecté dans une veine du muscle deltoïde. Ensuite, l'adénovirus est injecté directement dans le sang, ce qui déclenchera la réponse immunitaire innée et adaptative, l'activation des neutrophiles et la libération de NET, puis la formation de thrombus (Billy, 2021).

Comme beaucoup d'autres virus (rétrovirus, lentivirus, AAV), l'adénovirus est largement utilisé comme vecteur dans la recherche pour étudier certains gènes ou les apporter à des cellules in vitro ou in vivo.

Dans ce dernier cas, injecter le virus dans des souris a abouti à de nombreuses publications sur la pharmacocinétique / pharmacodynamique de ces virus selon la voie d'administration. Une étude a évalué la réponse immunitaire induite par l'injection intraveineuse d'adénovirus chez la souris (figure 17) a montré que l'adénovirus intraveineux disparaissait rapidement de la circulation sanguine et était indétectable après 30 minutes (Atasheva *et al.*, 2019).



**Figure 14.** Les composants humoraux et cellulaires du système immunitaire inné orchestrant la réponse aiguë à l'Adénovirus après l'administration du virus par voie intraveineuse.

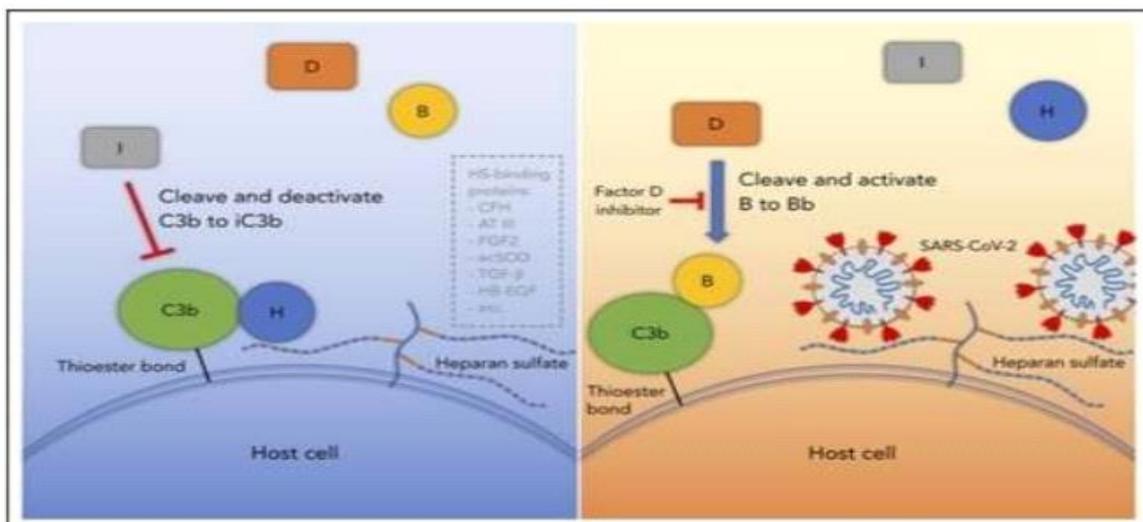
En effet, si la quantité de virus est très grande, les différents mécanismes de captures par le système immunitaire inné peuvent provoquer une capture hépatique et une “tempête inflammatoire” avec choc cytokinique, activation de la cascade de la coagulation, qui peut facilement conduire à une thrombocytopenie de consommation, une coagulation intra vasculaire disséminée, et une atteinte multi viscérale pouvant mettre en danger la souris, ou la tuer (Atasheva *et al.*, 2019).

Des chercheurs ont montré dans une publication que la protéine Spike du coronavirus SRAS-CoV-2 active le système du complément, qui peut induire la cascade immunitaire provoquant une thrombose (Yu *et al.*, 2020).

Concernant le vaccin, cela peut avoir un lien avec la capture de l'adénovirus par la chaîne héparine sulfate se trouvant à la surface des cellules endothéliales et à l'action directe du complément qui peut être liée à la réponse humorale auto-immune, ceci est dû au mimétisme antigénique entre les épitopes adénoviraux et les épitopes de soi comme dans les thrombocytopenie induite par l'héparine de type 2 où les anticorps produits par l'organisme reconnaissant le complexe héparine-PF4 comme étranger. Cet anticorps va provoquer une thrombocytopenie spécifique (TIH) en activant les plaquettes. Cela peut être lié aux anti-phospholipides responsables du syndrome anti-phospholipide (SAPL) primaire ou secondaire (Zuo *et al.*, 2020).

Le délai de production de ces auto-anticorps peut expliquer la survenue des événements indésirables dans les 4-14 jours suivant l'injection, comme dans la thrombopénie induite par l'héparine de type 2 (Lovecchio, 2014).

Comme expliqué sur la figure 19, en l'absence de la maladie (figure gauche), le facteur H se lie à HS à la surface des cellules et interagit avec C3b, facilitant ainsi le clivage du facteur I et la inactivation de C3b. Or au cours de l'infection (figure droite), la protéine de pointe du SRAS-CoV-2 se lie au HS à la surface cellulaire et interfère avec la fonction du facteur H, facilitant la liaison du facteur B au C3b et le clivage par le facteur D.



**Figure 15.** Schéma expliquant l'activation du système complément suite au SRAS-CoV-2. CFH : facteur H ; AT III : antithrombine III ; ecSOD : superoxydedismutase extracellulaire ; FGF2 : facteur de croissance des fibroblastes 2 ; HB-EGF : facteur de croissance épidermique à liaison héparine ; TGF- $\beta$  : facteur de croissance transformant  $\beta$  ; VEGF : facteur de croissance endothéliale vasculaire (Yu *et al.*, 2020).

Un autre facteur d'influence potentiel peut être l'expression de la protéine S par les cellules endothéliales infectées par un adénovirus suite à une injection intraveineuse accidentelle du vaccin. En effet, Spike se lie à ECA2, l'enzyme peut être piégé à l'intérieur de la cellule, empêchant ainsi une concentration normale d'ECA2 à la surface de la cellule. L'absence ou la réduction de la membrane ECA2 peut entraîner un risque accru de thrombose (Zores et Rebeaud, 2020).

#### **4.4. Efficacité du vaccin Janssen Ad26.COV2.S (Jonhson&Jonhson)**

Les résultats ont indiqué que le vaccin avait un bon profil de sécurité et immunogénicité après une seule dose et seuls des effets indésirables légers à modérés ont été signalés ; Cela conduit à procéder à deux essais de phase 3 pour évaluer l'efficacité d'un schéma à une ou deux doses de la concentration la plus faible ( $5 \times 10^{10}$  particules virales) d'Ad26.COV2.S (Sadoff *et al.*, 2021).

L'étude de phase 3 est un essai clinique randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, mené chez des personnes âgées de 18 ans et plus. L'essai est mené dans huit pays (en Argentine, au Brésil, au Chili, en Colombie, au Mexique, au Pérou, en Afrique du Sud et aux États-Unis), inclut une population diverse et large, dont 34 % de participants âgés de plus de 60 ans (Johnson *et al.*, 2021).

L'essai international de phase 3 a montré l'efficacité d'une dose unique du vaccin Ad26.COV2.S dans la prévention de la COVID-19. L'efficacité était de 67% contre la forme modérée de la maladie apparaissant au moins 14 jours après l'administration. Une efficacité plus élevée a été enregistrée contre la forme sévère de la COVID-19, elle a atteint 77% et 85% apparus respectivement 14 jours et 28 après l'administration du vaccin (Sadoff *et al.*, 2021)

#### **4.5. Efficacité du vaccin Sputnik (GAMALEYA)**

Dans l'analyse d'efficacité intermédiaire, le taux d'incidence a montré que l'immunité requise pour la prophylaxie est établie dans les 18 jours suivant la première dose. Ainsi, Sputnik V a été 91,6% efficace dans la prévention des cas graves de COVID-19.

La protection a été obtenue dans tous les groupes d'âge, y compris les personnes âgées de plus de 60 ans. Quatre décès sont survenus dans le groupe vacciné ( $n=3$ ) et dans le groupe placebo ( $n=1$ ), qui se sont avérés sans rapport avec le vaccin. Aucun effet indésirable grave lié au vaccin n'a été enregistré (Sahin *et al.*, 2021).

#### **4.6. Efficacité du Vaccin ARNm BNT162b2 (BioNTech-Pfizer)**

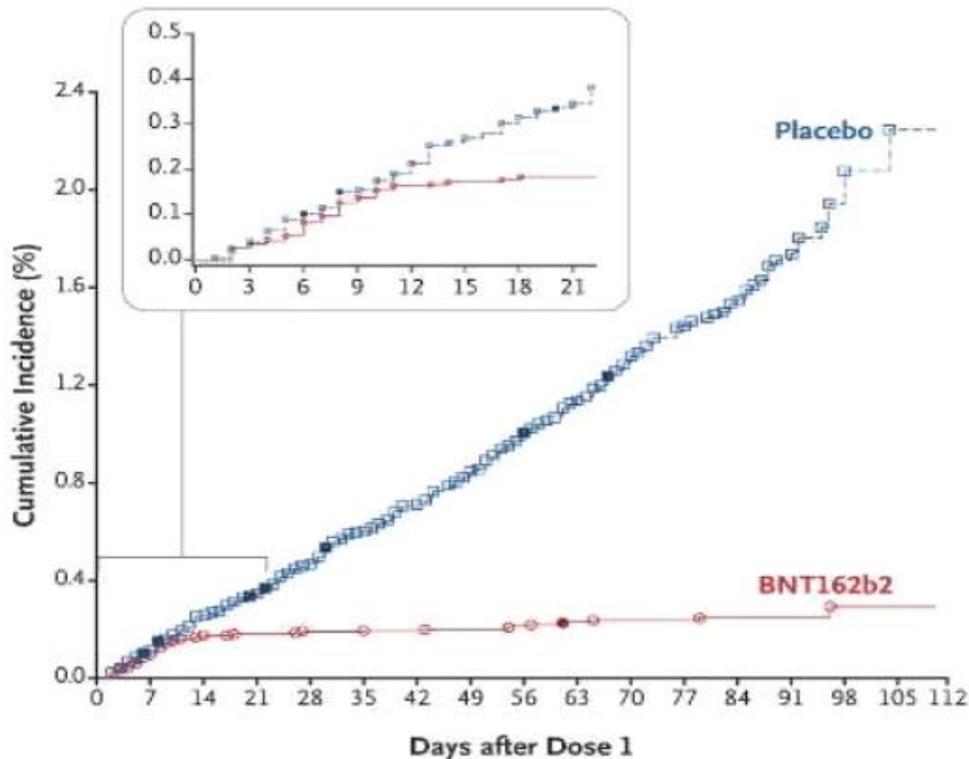
Les données de cet essai de phase 1 portant sur deux candidats-vaccins ont montré un profil de tolérance global favorable pour BNT162b2, comparé au BNT162b1 qui a une reactogénicité plus élevée en particulier dans le groupe des plus âgés, les effets indésirables

légers à modérés et transitoires les plus observés: douleur au site d'injection, fièvre, frissons, fatigue, céphalées, douleurs musculaires et articulaires, aucun événement indésirable grave n'a été rapporté, ces effets sont plus fréquent chez les femmes.

En comparant les données cliniques obtenues après la vaccination par différentes doses les résultats ont été en faveur d'avancer le BNT162b2 au niveau de la dose de 30µg vers l'essai international de phase 2-3 pour évaluer sa sécurité et son efficacité. Ainsi la réponse immunitaire et le profil de toxicité à la dose sélectionnée de 30µg, relativement faible, indiquent que le candidat vaccin BNT162b2 modRNA présente un équilibre favorable entre réactogénicité et immunogénicité.

Pfizer et BioNTech ont finalisé l'étude de phase 2/3 après évaluation par des agences de réglementation internationales, notamment la FDA(Food and Drug Administration) et l'Institut Paul-Ehrlich en Allemagne (Pious et Ingole., 2020).

L'essai de phase III randomisé en double insu, contrôlé contre placebo, menée au Brésil, en Afrique du sud, en argentine et aux États-Unis. L'étude a pour but d'obtenir les données de tolérance, d'immunogénicité et d'efficacité essentielles à l'évaluation réglementaire. Elle a inclue 43 548 participants âgés de 16ans et plus, 43 448 ont reçu deux injections de placebo ou de 30µg du vaccin candidat à 21 jours d'intervalle : 21 720 avec BNT162b2 et 21 728 avec le placebo. Parmi les participants ayant reçu BNT162b2, 8 cas de COVID-19 sont survenus une semaine après la deuxième dose et 162 cas parmi ceux qui ont reçu le placebo (figure 21) ce qui prouve que le BNT162b2 est efficace à 95% pour prévenir la COVID-19 (Polack *et al.*, 2020).



**Figure 16.** Courbe comparant le nombre de nouveaux cas COVID-19 chez le groupe de patients qui ont reçu le vaccin et celui qui a reçu le placebo (Polack F P *et al.*, 2020).

La protection contre la COVID-19 est apparue dans la deuxième semaine après la première vaccination et après la deuxième vaccination, le taux de protection a augmenté jusqu'à 95%. Une efficacité similaire du vaccin a été observée dans les sous-groupes définis par l'âge, le sexe, la race, l'origine ethnique, l'indice de masse corporelle et les pathologies préexistantes. Sur les 10 cas graves de COVID-19 survenus après la première dose, 9 cas sont apparus chez des receveurs de placebo et 1 cas est apparu chez des receveurs de BNT162b2.

Le profil de sécurité du BNT162b2 sont une brève douleur, légère à modérée, de la fatigue et des maux de tête au site d'injection (Polack *et al.*, 2020).

Les données de cet essai sont rares pour les personnes de plus de 75 ans, absentes pour les enfants, les femmes enceintes ou les patients immunodéprimés. L'efficacité n'a été mesurée que chez les patients présentant des symptômes et il n'y a aucune preuve qu'elle ait un effet potentiel sur l'excrétion du virus. Les données dites «réelles» de la vaccination de masse d'Israël montrent que l'efficacité des vaccins est superposable à celle de l'essai randomisée Dagan *et al.*, 2021).

Après évaluation de sa qualité, innocuité et efficacité l'OMS a accordé l'autorisation d'utilisation d'urgence du vaccin Pfizer BioNTech, le 31 décembre 2020 dans le cadre de l'accord EUL et l'a recommandé aux personnes de plus de 16 ans .

Le vaccin s'est avéré sûr et efficace même pour les personnes souffrant de diverses maladies graves (l'hypertension artérielle, le diabète, l'asthme, les maladies pulmonaires, les maladies du foie ou des reins et les infections chroniques stables ou contrôlables). Des recherches supplémentaires doivent être menées par rapport à l'impact du vaccin sur les populations immunodéprimées.

Les personnes vivant avec le VIH sont plus exposées au risque de COVID-19 sévère. Les personnes ayant déjà contracté le virus peuvent décider de reporter leur vaccination anti COVID-19 et attendre une période ne dépassant pas 6 mois après l'infection.

#### **4.7. Efficacité du Vaccin RNAm-1273 (NIAID – Moderna)**

Les résultats ont montré un niveau élevé du taux d'anticorps neutralisant le pseudo-virus, Ainsi que chez les souris exprimant une forme mutée de la protéine S. En outre, la dose de 1µg entraîne une forte réponse des cellules T cytotoxiques (Jackson *et al.*, 2020).

Des essais de phase I ont été réalisés sur 45 volontaires sains âgés de 18-55 ans en leur injectant trois doses différentes du vaccin Moderna (25, 100 ou 250 µg) à 28 jours d'intervalle. L'étude a montré que la réponse anticorps spécifique a été détectée de manière dose-dépendante et a atteint un état d'équilibre au jour 15 après la première injection. Des anticorps spécifiques significatifs ont été retrouvés chez moins de la moitié des participants après la première dose, alors qu'ils ont été détectés chez tous les participants après la deuxième dose de rappel. En outre, la réponse la plus importante était associée aux doses de 100 et 250 µg qui ont marqué une plus grande réponse des cellules T CD4 (Flanagan *et al.*, 2021).

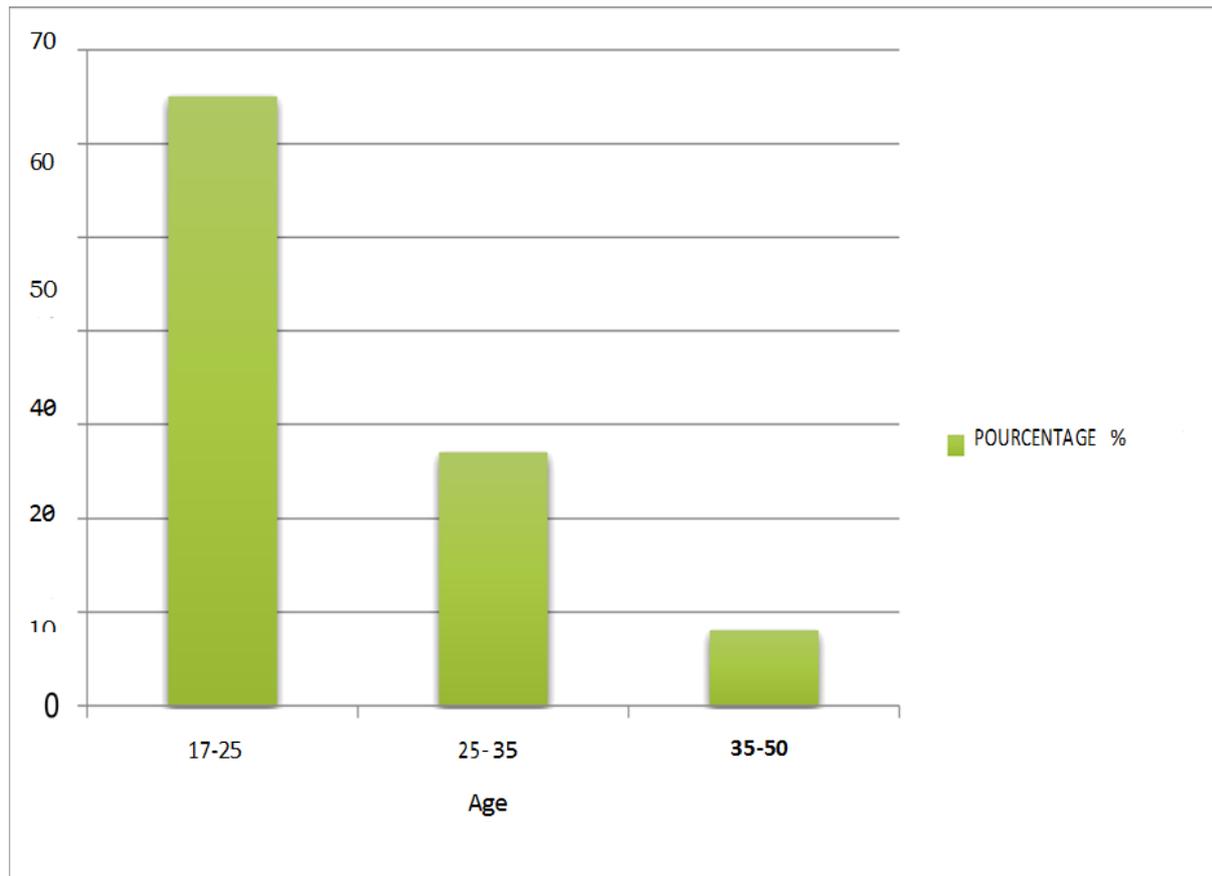
Le rapport d'analyse de l'efficacité du vaccin Moderna chez les personnes âgées de 58 ans et plus a été publié par la revue NEJM (New England Journal of Médecine), qui a démontré que les réponses en anticorps détectées chez les personnes âgées étaient similaires à celles observées chez les personnes plus jeunes (Flanagan *et al.*, 2021).

Un essai clinique de phase III randomisé et contrôlé par placebo a été mené dans 99 centres aux États-Unis, ce sont 30 420 personnes de dix-huit ans et plus qui ont été enrôlées dans cet essai de Moderna. Dans ce centre, les personnes à haut risque de SRAS-CoV-2 ou de ses complications ont reçu un traitement placebo ou deux injections intramusculaires, concentrées à 100 µg dans 0,5 millilitre de solution saline, séparées de 28 jours. 1,5% et 1,1% des participants des groupes vaccin et placebo ont eu des réactions d'hypersensibilité, dont 3 cas de paralysie faciale froide dans le groupe vaccin et 1 cas dans le groupe placebo (Peiffer-Smadja *et al.*, 2021).

D'autres effets indésirables locaux : une douleur localisée au site de l'injection concomitante à la vaccination, puis des effets indésirables systémiques classiques comme une

fatigue, des maux de tête et des douleurs musculaires qui disparaissent généralement deux ou trois jours après. Le vaccin mRNA-1273 a montré une efficacité de 94,1% dans la prévention de la maladie de COVID-19, y compris les cas sévères. Hormis des réactions locales et systémiques transitoires, aucun problème de sécurité n'a été identifié (Baden *et al.*, 2021).

#### 4.8. Age :

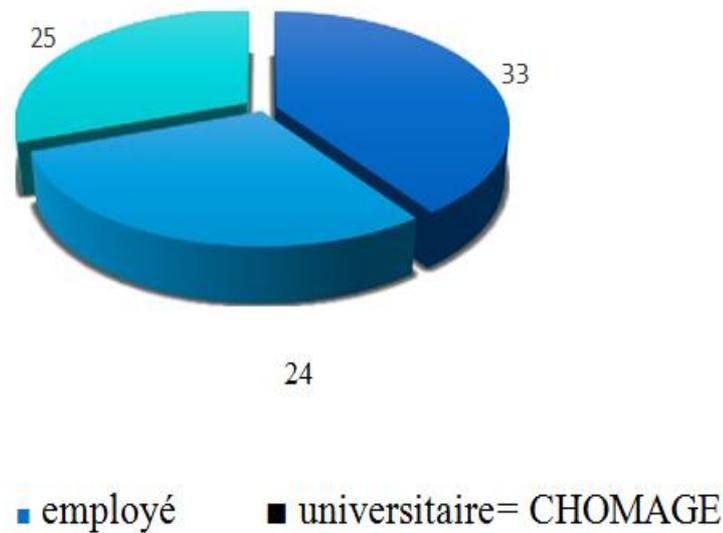


**Figure 17.** Répartition des cas étudiés selon l'âge

Les représentations graphiques dans la figure 10 montrent les résultats du questionnaire effectué sur différents tranches d'âge (de 17 ans jusqu'à 50 ans ) on constate une prédominance de la PE 17-25 ans dont la majorité des participants sont des jeunes (65%), avec un taux 270/o pour les individus de PE 25-35 ans qui occupent la deuxième position , suivie par un faible taux (8%) pour les individus les plus âgés de 35-50 ans.

Ce résultat peut être expliqué par le fait que les personnes plus âgées ne se déplacent pas en dehors et utilisent moins d'internet que les jeunes. Ceci est similaire avec les constatations de **Ahmed et ses coauteurs (2020)**, qui ont réalisé le même sondage sur la population égyptienne.

#### 4.9. Profession :



**Figure 18.** Représentation de la PE

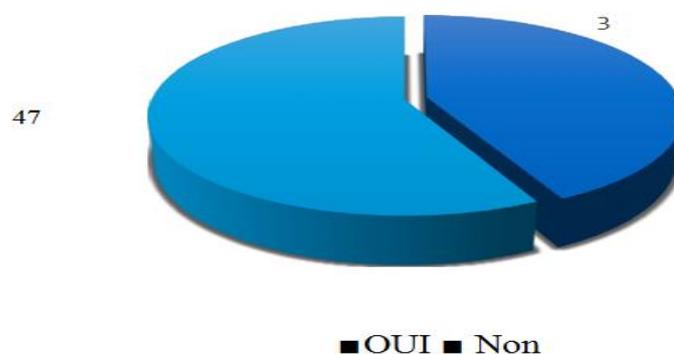
La figure 18 représente le pourcentage des participants en fonction de leur profession, Les résultats indiquent que les fonctionnaires représentent le taux de participation le plus élevé(33%),suivi des chômeurs avec (25%), puis les universitaires qui représentent (24 %).

D'après l'enquête réalisée par Wang et *al.*, ( 2020) 80,2 % ayant un emploi, 38,2 % ayant un niveau d'études secondaires et inférieur et 55,4 % ayant un diplôme d'associé ou un baccalauréat.

Ce résultat est expliqué par l'accessibilité de communication avec les travailleurs et les étudiants.

#### 4.10. Présence de covid-19 :

Avez-vous eu de covid



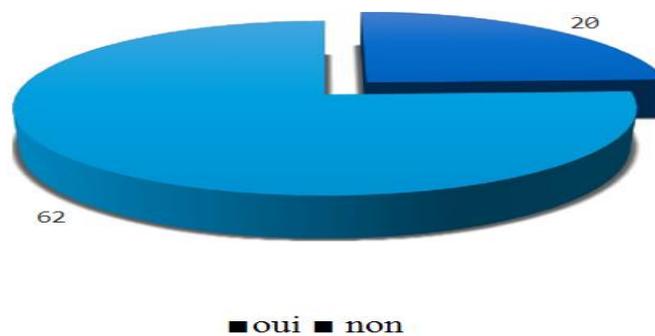
**Figure 19.** Représentation des cas confirmés et non confirmés

La pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID - 19) s'est propagée à travers le monde avec des millions de personnes infectées et des centaines de milliers de morts (DeRoo et al., 2020). La propagation s'est faite très rapidement vers les pays voisin de la chine puis vers l'Europe et tous les autres pays du globe en (Kheloui, 2020).

La figure 13 représente les cas confirmés et non confirmés. Dans 82 cas étudiés il y a des individus confirmés qui représente (35%) et le reste sont non confirmés avec (47%) .

#### 4.11. Hospitalisation

Etes-vous hospitalisé



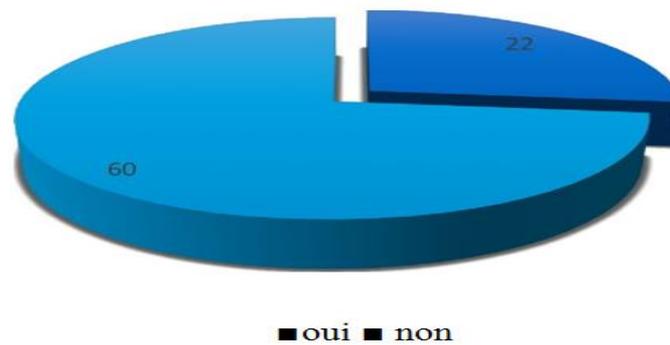
**Figure 20.** Représentation des cas hospitalisés et non hospitalisés

En Algérie, exactement à Blida on a 242 patients ont été hospitalisés du 22-03-20 au 10 mai 2020 (Kheloui, 2020).

Selon les statistiques représentées dans la Figure 13 on constate que la majorité des cas infectés par le COVID-19 ne sont pas hospitalisés avec un taux de 62% face a une minorité (hospitalisé) pour un taux de 20%.on remarque que le nombre hospitalisation est bas durant la période d'étude ,car le ministère de la sante prend en charge les de covid 19 positif les plus grave ainsi que des gens préfèrent les soins a domicile .

#### 4.12. La vaccination

Etes-Vous vacciné



**Figure 21.** Représentation des cas vaccinés et non vaccinés.

La vaccination est une des interventions de santé publique la plus efficace pour l'éviction des maladies transmissibles.

En Chine 52,2 % souhaitent se faire vacciner dès que possible lorsqu'il serait disponible, tandis que d'autres ( 47,8 % ) retarderaient la vaccination jusqu'à ce qu'ils puissent confirmer l'innocuité du vaccin (Wang et *al.*, 2020).

Les États-Unis (67 %) déclaré qu'ils accepteraient un vaccin COVID-19 s'il leur était recommandé (Malik et *al.*, 2020).

En Algérie la vaccination contre la COVID-19 a été institutionnalisée par l'arrêté n°2 du 25 Janvier 2021 portant une institution de la campagne de vaccination contre la Covid-19.

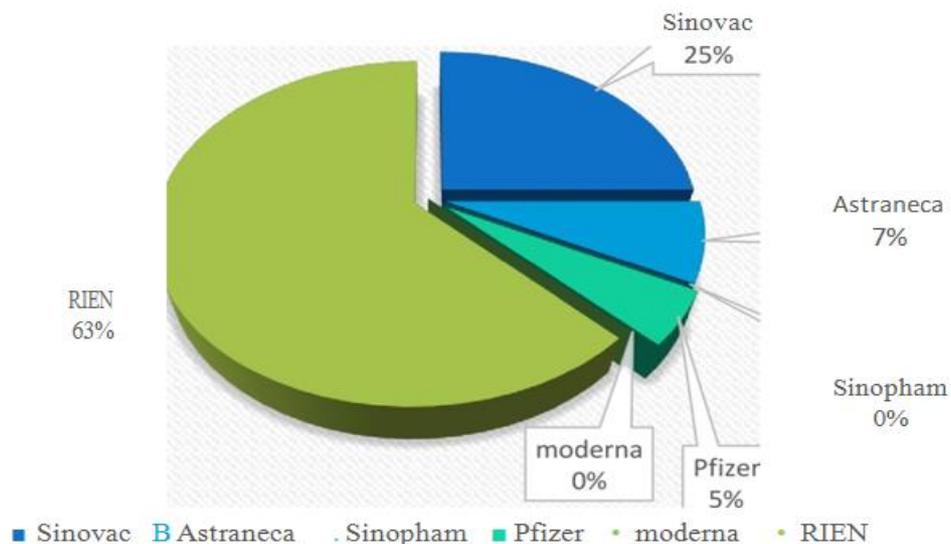
Le présent sondage intéresse les deux sexes, toutes les tranches d'âges ont répondu au questionnaire avec une prédominance des personnes non vaccinées (60% de la population d'étude, PE) que les personnes vaccinées (20% , PE)

On constate un nombre important des gens qui ne préfèrent pas la vaccination contre covid -19

Pour ce faire L'hésitation vaccinale fait référence à la réticence à recevoir les vaccins recommandés en raison de préoccupations et de doutes au sujet des vaccins qui peut ou non mener à des retards vaccinaux ou au refus d'un, de plusieurs ou de l'ensemble des vaccins. ( Gagnon, Ouakki, Bettinger, et *al.*, 2016).

Ces résultats mettent en exergue une réserve quant à la vaccination contre la Covid-19 en population générale, essentiellement liée à un manque de données sur la sûreté des vaccins.

### 4.13. Type de vaccin



**Figure 22.** Types de vaccin utilisé par les cas étudiés ayant été introduits en Algérie

Il y a 5 types de vaccination dont Sinovac le plus utilisé et choisi avec (25%) ensuite Astraneca avec un pourcentage de (7%) ; pfizer avec (5%) sachant que Sinopharm et Moderna n'ont pas été administré chez la population étudié.

Les résultats intermédiaires de cet essai clinique, utilisant les données des participants avec un suivi médian de 2 mois, indiquent que le vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19 était efficace à 95,0 % pour prévenir la COVID-19 symptomatique confirmé en laboratoire chez des personnes sans preuve d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a approuvé un deuxième vaccin chinois pour une utilisation d'urgence. CoronaVac s'est avéré efficace à 51% pour prévenir la COVID19 dans les essais de stade avancé et les chercheurs disent qu'il sera essentiel pour freiner la pandémie. Le groupe stratégique consultatifs d'experts sur la vaccination (SAGE) a évalué de manière approfondie les données sur la qualité, l'innocuité et l'efficacité du vaccin et a recommandé son utilisation pour les personnes âgées de 18 ans et plu

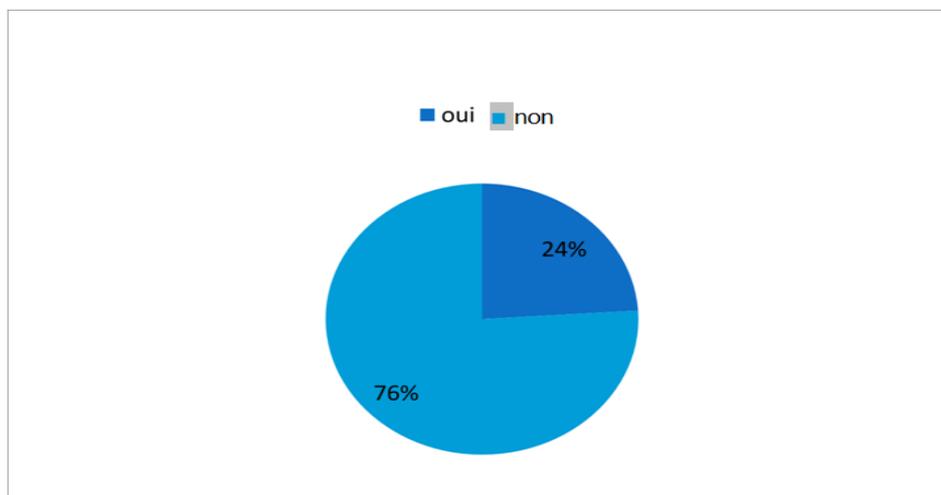
Un vaste essai multi-pays de phase 3 a montré que deux doses, administrées à un intervalle de 21 jours, ont une efficacité de 79 % contre l'infection à SARS-CoV-2 symptomatique 14 jours ou plus après la deuxième dose. Le SAGE a rigoureusement évalué les données de qualité, d'innocuité et d'efficacité du vaccin et a recommandé son utilisation pour les personnes âgées de 18 ans et plus. L'OMS actualisera ses recommandations à la lumière des

nouvelles données disponibles. Ce vaccin n'a pas encore été évalué dans le contexte de la circulation étendue de variant préoccupant.

L'avantage que possède le vaccin Moderna sur celui de Pfizer/BioNTech repose sur une conservation moins contraignante : à moins 20 degrés plutôt que moins 80 degrés, une température que l'on peut retrouver dans un simple congélateur. Il peut aussi se conserver au réfrigérateur pendant un mois.

Le vaccin Astrazeneca anti covid a subi de nombreuses critiques et rebondissements à cause de la déclaration d'effets secondaires après le début de son utilisation dans l'arsenal vaccinal européen, notamment quelques cas de caillots sanguins pouvant entraîner une thrombose et des décès chez des personnes vaccinées

#### 4.14. Test de covid 19

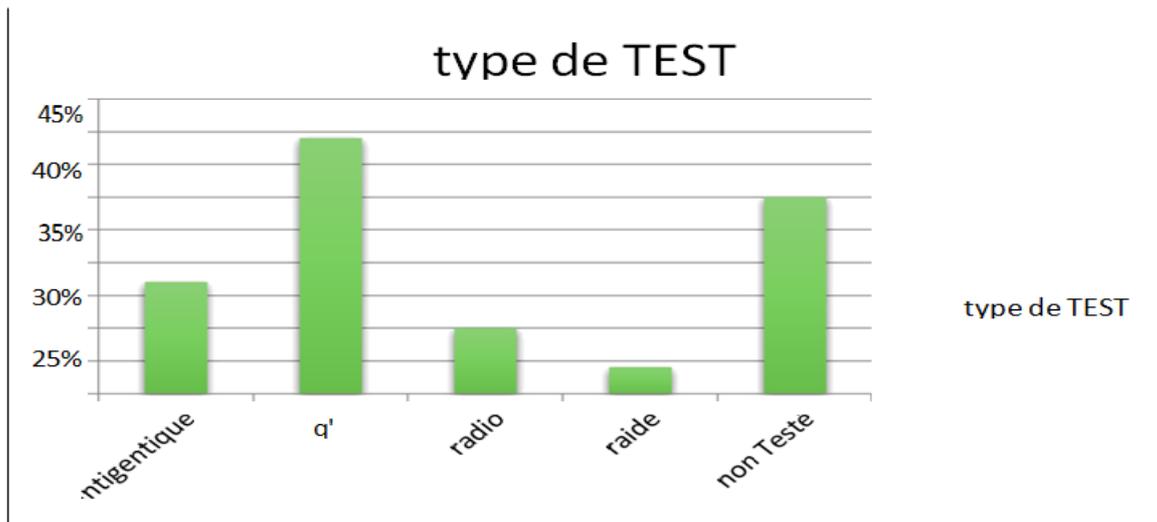


**Figure 23.** Taux des Populations Testé et non Testé contre Covid-19

On remarque d'après la figure 23 que la plupart des personnes sont testé contre la covid 19 (79%) par contre 21% n'ont pas fait des teste anti covid

Cela prouve le succès des stratégies de sensibilité mises en place par des organismes spécialisés. Lancés dans les différent medéo

**4.15. Type de test**



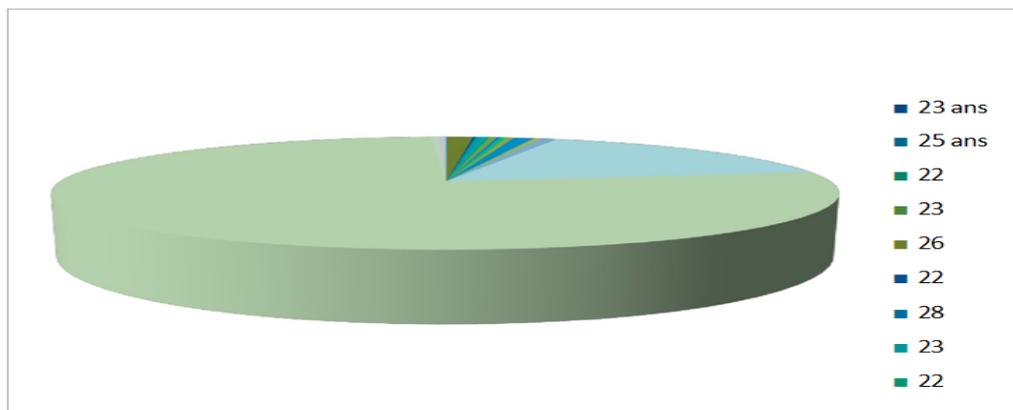
**Figure 24.** Les différents types de test utilisés par la PE.

Ce graphique montre le taux d'utilisation de différents Test par la PE, selon les résultats on constate que le test PCR est le plus dominants dans le diagnostic du COVID-19 (39%), en suite le test antigénique est aussi souvent utilisé avec un taux acceptable (17%), suivie par le radio scanner et le test rapide avec de faibles pourcentage 100/oet 4%.

Le Test PCR permet d'obtenir un résultat plus fiable par rapport au test antigénique(test rapide).le teste nasopharyngé pcr permet de détecter sur place si vous été porteur de la covid 19 ,il constitue le test le préfère et au même temps le plus sensible pour le diagnostic

Selon Dr Herpe le scanner est un très bon outil de triage, mais seul, il n'est pas suffisant pour le diagnostic. Idéalement, il faut le coupler à une PCR qui permet d'avoir une spécificité de 99 %. L'imagerie a la vertu de donner un pronostic et l'étiologie de la maladie. »

**4.16. Taux d' infection selon l'âge**

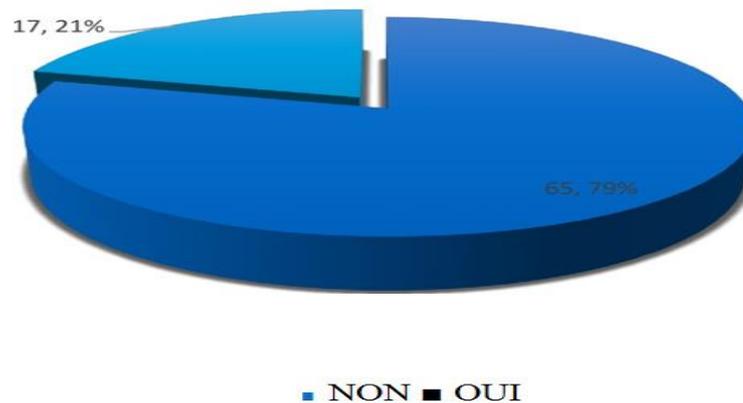


**Figure 25.** Taux d'infection selon l'âge

Les mêmes observations ont été signalé par Hanoun et *al.*, (2020) ,dans leurs etudes sue la situation épidémiologique et l'évolution de covid 19 en Algérie .

Le taux d'infection se varient selon les tranches d'âges, car on observe un taux élevé chez les personnes ayant un âge de 27 jusqu'a 37 ans

#### 4.17. Ashme et Covid

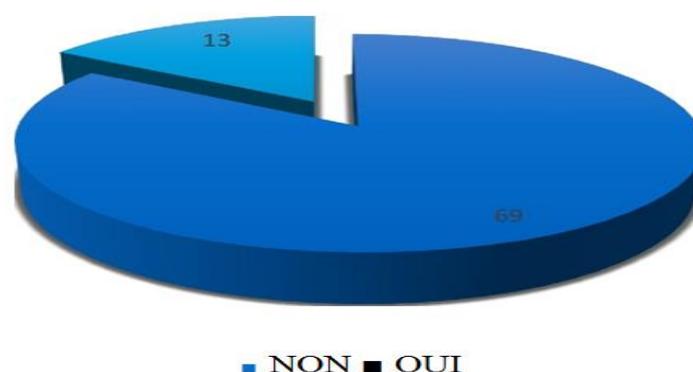


**Figure 26.** Représentation des cas asthmatique et non asthmatique

D'après les résultats obtenu dans la Figure 19 on remarque une dominance des personnes qui ne sont pas asthmatique (65,79%) par rapport au asthmatique (17,21%) .

Il semblerai que l'asthme ne fait pas partie des 10 principales comorbidités associées aux décès par COVID-19, l'obésité, le diabète et les maladies cardiaques chroniques étant plus fréquemment signalés (Finegan et *al* ;2020). Ces résultat consolident les travaux de Cameron et *al* (2022) que les personnes présentant de l'asthme sont moins sensibles aux covid 19 ainsi les asthmatique présentent une double barrière contre l'infection par covid 19 de fait que une surproduction de mucus et une protection par les molécules anti inflammatoire

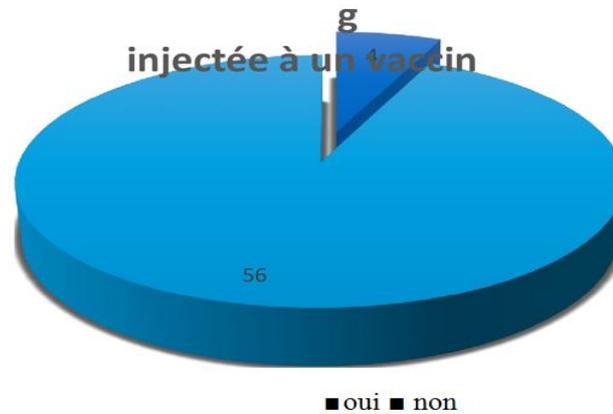
#### 4.18. Allergie aux médicaments :



**Figure 27.** Représentation les cas allergique et non allergique à un médicament

D'après les résultats on estime que 13% des gens ayant une allergie contre un médicament dont les amoxiles , et 69% des cas qui ne sont pas allergique.

#### 4.19. Réaction Allergiques Apres Vaccination



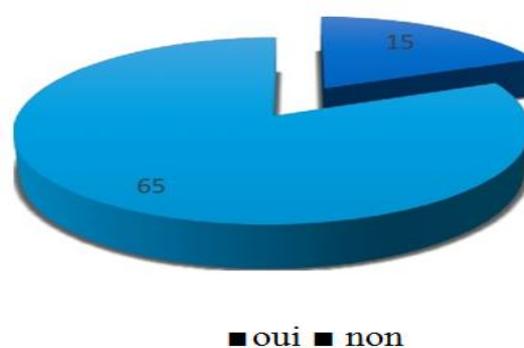
**Figure 28.** Représentation des cas allergiques après vaccination

Les données obtenues d'après ce sondage exprime une supériorité des cas qui ne marquent pas des réactions d'hypersensibilité au niveau de la zone injectée (56%) , par rapport au personnes affectés avec un très faible taux (4%).

Pour ce fait l'allergie est un signe de réponses inadaptées du système immunitaire à des substances habituellement inoffensives.

Cependant, l'apparition de quelques effets indésirables d'intensité légère après avoir été vacciné est très courant, ce sont des signes indiquant que l'organisme est en train de créer une immunité contre le virus, tels qu'une légère fièvre ou des courbatures. Ces effets indésirables disparaissent généralement d'eux-mêmes en quelques jours (Azouaou, 2020)

#### 4.20. Allergique au polythène ou macrogol



**Figure 29.** Représentation les cas allergique au polythène / macrogol ou non

Le pourcentage des cas allergique au polythène ou macrogol est très faible (15%) pour un taux plus élevé des cas qui ne sont pas allergique a ce composé.

L'hypersensibilité immédiate au macrogol est due au PEG (Poly Ethylène Glycol). Des milliers de médicaments contiennent des PEG et des polysorbates structurellement similaires. L'hypersensibilité est rare et en même temps mal connue. en plus les vaccins administrés à large spectre en Algérie (Snovac , Astrazeneca ,et Sinopharm apparemment ne contient pas le PEG contraire de Moderna et pfizer ont le PEG reste à la tête des suspect pour les allergies Wenande et Gorvey (Anonyne, 2020).

#### 4.21. Les femmes enceintes infecté par le Covid -19



**Figure 30.** Taux des femmes enceintes infecté par le Covid -19

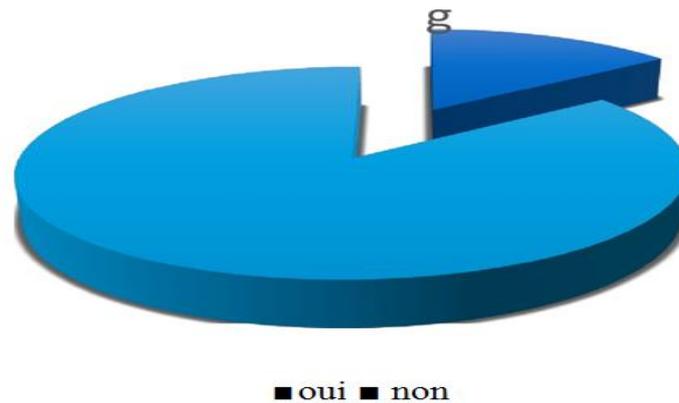
Les femmes enceintes qui sont infectées durant leurs grossesse représentent une faible proportion estimé par 7% (Figure 30).

Les femmes enceintes qui ont déclaré qu'elles refuseraient le vaccin ont fait part de leurs préoccupations les plus importantes : un manque de données sur l'innocuité du vaccin contre la COVID - 19 chez les femmes enceintes population, et la possibilité de nuire au fœtus (Goncu Ayhan et *al.*, 2021)

Les études ont montré que les femmes enceintes étaient plus à risque de développer une forme sévère de COVID-19 et d'être hospitalisées que les femmes non-enceintes du même âge.

De plus, les études montrent que les femmes enceintes qui contractent la COVID-19 sont plus à risques de développer des complications obstétricales durant leur grossesse associées à un risque de pré-éclampsie, de mortalité maternelle et d'accouchement prématuré (Unric,2021).

#### 4.22. Médicament anticoagulant



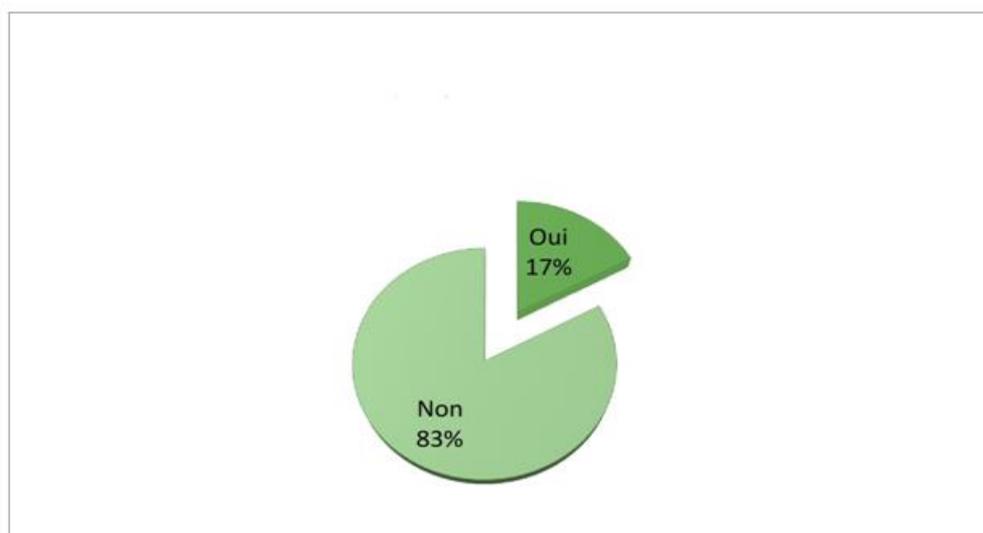
**Figure 31.** Représentation les cas traité par médicament anticoagulant ou non

On voit une grande catégorie des gens qui ne sont pas traités par un médicament anticoagulant et avec une minorité pour les personnes traitées.

En effet, un traitement anticoagulant doit faire l'objet d'une surveillance médicale attentive.

Les traitements anticoagulants (également appelés « fluidifiants du sang ») visent à empêcher la formation de caillots dans les vaisseaux sanguins (la thrombose) afin de prévenir des maladies graves où ces caillots migrent et bouchent de petits vaisseaux, par exemple dans les poumons (embolie pulmonaire) ou le cerveau (embolie cérébrale ou « attaque »).

#### 4.23. Troubles de l'hémostase



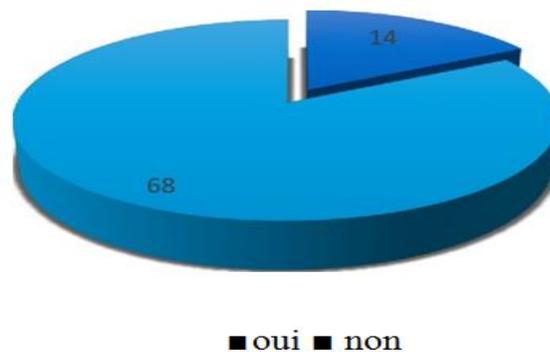
**Figure 32.** représentation des cas souffrant de l'hémostase dans la PE

On remarque 17% des personnes ayant des troubles de l'hémostase, cependant le pourcentage des personnes sains est de 83%

Certaines personnes souffrent de troubles de l'hémostase, ce qui se manifeste par l'apparition fréquente de saignements et la difficulté de maîtriser et d'arrêter rapidement ces saignements.

Les études montrent que chez environ 25 % voire jusqu'à 70 % des patients gravement atteints, des thromboembolies veineuses (TEV) ou des embolies pulmonaires (EP) ont été confirmées, et qu'environ 70 % des patients décédés du COVID-19 présentaient une coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD).

#### 4.24. Vaccination et grippe

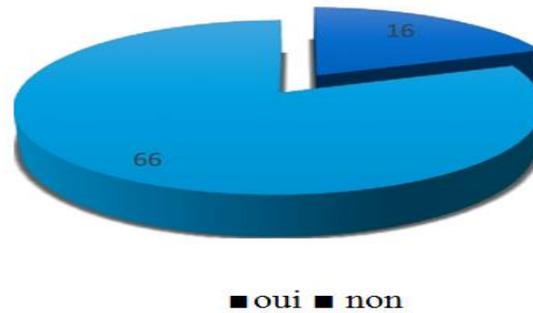


**Figure 33.** Représentation des vaccination grippe au cours des 3 dernières semaines

On remarque selon les résultats affiche sur la figure 33 que la plupart des personnes de la PE ne sont pas vaccine contre la grippe (68%) au cours des 3 dernières semaines ,et que une 14% ont été vaccine.

Ces résultats exprime que le vaccin antigrippal n'est pas autorisé durant toute l'année car il est recommandé de le prendre dans la période du **22 Octobre** jusqu'au **28 Février** de chaque année.

#### 4.25. Vaccination

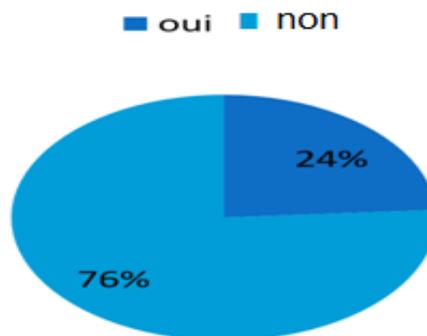


**Figure 34.** Représentation une autre vaccination au cours des 2 dernières semaines

On remarque que 66% des personnes couvert par ce questionnaire n'ont pas pris aucun vaccin au cours des 2 dernières semaines, et seulement que 16% ont été vaccinés.

Pour les vaccins COVID-19 ,Il a été recommandé de ne pas administrer d'autre vaccin entre les deux doses ,et de respecter un délai d'au moins 2 semaines après la seconde dose.

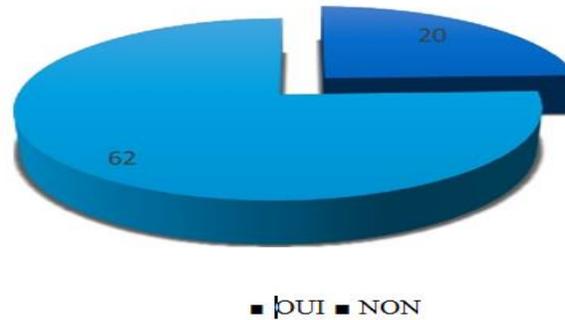
#### 4.26. Vaccination au covid 19



**Figure 35.** Taux de vaccination anti-covid 19

Selon la figure 35 la majorité des personnes ne sont vaccinés contre le covid pendant la pandémie (76%),(24%) ont été vaccinés malgré que le vaccin est gratuit et fortement recommandé par les autorités sanitaires ,donc une réticence des citoyens est remarquable au niveau national

#### 4.27. Symptômes après vaccination



**Figure 36.** Représentation les symptômes inhabituels après la vaccinations

La Figure 36 montre que 20% de PE souffre des symptômes inhabituels après la vaccination, et que 62% ne présentent aucune réaction

Toute manifestation indésirable faisant suite à une vaccination, qu'elle ait ou non un lien de causalité avec le vaccin. Il peut s'agir d'un signe défavorable ou imprévu, d'une perturbation biologique, d'un symptôme ou d'une maladie (OMS, 2021).

Il existe 3 types des effets indésirables après la vaccination <sup>5</sup>

- Réaction locale au site d'injection telles les rougeurs, gonflement ou douleurs au point d'injection ,apparaissent en 1-2 jours et disparaissent 3-4 jours
- Réaction systématique (réaction touchant l'ensemble du corps) tels que la fièvre ,maux de têtes ,perte d'appétit, ,apparaissent en 1-2 jours et disparaissent 3-4 jours
- Réaction allergique telles que anaphylaxie.

# **Conclusion**

## Conclusion

L'Algérie a été un des premiers pays de la région Afrique de l'OMS à initier, dès janvier 2021, la vaccination contre la COVID-19. 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. Le lancement d'une grande campagne nationale de vaccination en septembre 2021 a permis d'accélérer ce processus pour atteindre avec succès

De son côté, le ministre de la Santé, Pr Abderrahmane Benbouzid a présenté le nouveau plan stratégique de communication de la campagne de vaccination qui vise, en premier lieu, à inciter les citoyens à se faire vacciner afin de briser la chaîne de contamination à travers le recours aux différents médias et l'organisation de conférences et de tables rondes par des spécialistes et des personnalités influentes dans la société. Il s'agit également du lancement de caravanes mobiles vers les zones enclavées et l'élargissement du nombre des espaces publics, des centres commerciaux, des mosquées, des institutions et des cliniques relevant du secteur privé dédiées à cette opération, qualifiée de « très importante ». Cette nouvelle stratégie, poursuit Pr. Benbouzid, vise à cibler au moins un million de personnes par mois, afin d'endiguer la propagation du virus et de ses nouvelles variantes, soulignant que « le respect des gestes barrières, notamment le lavage des mains plusieurs fois par jour, le port des masques ». Le ministre a en outre rappelé « la simplification de l'opération de vaccination en rapprochant la santé des citoyens et qu'il n'y a pas lieu d'avoir peur des effets secondaires des vaccins » qui, selon le Centre national de la veille pharmaceutique, sont « très légers, à l'instar d'autres types de vaccins ». La stratégie vaccinale adoptée prend en compte un schéma vaccinal priorisant les différentes populations éligibles à la vaccination. La mise à disposition progressive des vaccins impose l'établissement de priorités parmi les catégories à vacciner. Populations cibles à la vaccination sont: - le personnel de santé (public, parapublic et privé), - le personnel assurant des fonctions stratégiques du pays, - les malades chroniques, - les personnes âgées de 65 ans et plus - la population générale âgée de 18 ans et plus

Formation sur la vaccination contre la Covid-19/  
Janvier 2022

Dans la wilaya de Biskra la Direction de la santé de l'Etat , le parcours de vaccination contre le Covid 19 a commencé le 04 février 2021 avec de nombreux types fournis par un pays,

dont le nombre de personnes d'âges et de sexes différents qui ont été vaccinées, puisque 13021 personnes ont été vaccinées avec la première dose d'astrazeneca et 9923 personnes ont été vaccinées avec une deuxième dose du même type et 681 personnes ont été vaccinées avec une troisième dose également du même type. Quant au deuxième type de sinopharm, 1813 personnes ont été vaccinées avec la première dose , 1773 personnes ont été vaccinées avec la deuxième dose et 3 personnes ont été vaccinées avec la dernière dose Quant au sinovac, c'est la consommation et la plus élevée en termes de personnes en trois doses, où 82 558 personnes ont été vaccinées avec la première dose, 60741 personnes ont été vaccinés avec la deuxième dose et 4661 personnes ont été vaccinées avec la troisième dose . C'est ce qui a été compté depuis le début de la campagne de vaccination jusqu'au 8 mai 2022 dans tous les districts de l'Etat. D'après nos résultats, la sensibilisation de la vaccination contre COVID-19 n'est pas suffi à empêcher la transmission car on marque que la majorités des tranches d'âges été infectée (de 17 à 50 ans), avec de taux de la vaccination de 27% pour les personnes vaccinés dont le SNIOVAC et le plus utilisé avec 25% , suivie par l' Astraneca avec 7%.

# **Références bibliographiques**

### Références bibliographiques

1. Ahmed, S.A., Zeinab, M., Maha, E.I., Hany, H.Z., Mohamed, A., Mohamed, A., Eman, A.S., 2020. Knowledge, Perceptions, and Attitude of Egyptians Towards the Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *J. Community Health.* 45, 881–890. <https://doi.org/10.1007/s10900-020-00827-7>
2. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. 2020. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med.*, 26(4), pp. 450-452.
3. Ariane B. 2018. Caractérisation de la protéine S du coronavirus humain 229E. *Médecine humaine et pathologie.* Université du Droit et de la Santé - Lille II, Fr
4. Bouadma L, Cauchemez RS, Chauvin MF. 2021. Situation épidémiologique en inde: le variant B.1.617. Note d'éclairage du Conseil scientifique COVID-19.
5. Bouree P., Zambon P., Ensaf A. 2013. Le nouveau virus MERS-CoV : attention danger!. *Option/Bio.*, 24(498), pp. 13-15.
6. DeRoo, S. S., Pudalov, N. J., and Fu, L. Y. 2020. Planning for a COVID-19 vaccination program. *Jama*323, 2458-2459.
7. Goncu Ayhan, S., Oluklu, D., Atalay, A., Menekse Beser, D., Tanacan, A., Moraloglu Tekin, O., and Sahin, D. 2021. COVID-19 vaccine acceptance in pregnant women. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*154, 291-296.
8. Harcourt J, Tamin A, Lu X, Kamili S, Sakthivel SK, Murray J. 2020. Severe acute respiratory syndrome coronavirus2 from patient with 2019 novel corona-virus disease, United States. *Emerg InfectDis.*, 26, pp.1266-73.
9. Il y a un an, le Covid-19 | L'histoire des coronavirus, de 1930 à aujourd'hui. <https://www.forbes.fr/business/lhistoire-des-coronavirus-de1930-a-aujourd'hui/> (consulté le 15 avril 2022)
10. Khan P, Aufdembrink LM, Engelhart AE. 2020. Isothermal SARS-CoV-2 diagnostics: tools for enabling distributed pandemic testing as a means of supporting safe reopenings. *ACS Synth Biol.* 9, pp. 2861-2880.
11. Kheloui, Y. 2020. Profil clinique, virologique et immunologique des patients hospitalisés pour COVID 19 dans la ville de Blida. *Revue Algérienne d'allergologie.* Vol5, 2543-3555.

12. Kina N, Vabret A. 2016. Les infections à coronavirus humains Rev Francoph Lab., 487, pp. 25-33.
13. Lapiere A, Fontaine G, Tremblay P, Maheu-Cadotte M-A, Desjardins M. 2020. La maladie à coronavirus ( COVID-19 ) : portrait des connaissances actuelles. Soins d'urgence., 1(1), pp. 13–9.
14. Lefevre C, Przyrowski É, Apaire-Marchais V. 2020. Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2 [Virological aspects and diagnosis of SARS-CoV-2 coronavirus]. Actual Pharm., 59(599), pp.18-23.
15. Li X, Giorgi EE, Marichanegowda MH. 2020. Emergence of SARS-CoV2 through recombination and strong purifying selection. Sci Adv., 6(27).
16. Mahieu R, Dubée V. 2020. Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la Covid-19. Actualités Pharmaceutiques. 59(599), pp. 24-26.
17. Malik, A. A., McFadden, S. M., Elharake, J., and Omer, S. B. 2020. Determinants of COVID-19 vaccine acceptance in the US. *EClinicalMedicine*26, 100495.
18. McIntosh K, Dees JH, Becker WB, Kapikian AZ, Chanock RM. 1967. Recovery in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease. Proc Natl Acad Sci U S A.; 57(4).pp.933-940.
19. Notomi T., Okayama H., Masubuchi. 2020. Loop-mediated isothermal amplification of DNA.Nucleic Acids Res., 28(12), pp. 63.
20. Organisation mondiale de la Santé 2021; Cohort study to measure COVID-19 vaccine effectiveness among health workers in the WHO European Region. Guidance Document
21. Peto L, Rodger G, Carter DP, Osman KL, Yavuz M, Johnson K. 2020. Diagnosis of SARS-CoV-2 infection with Lam-PORE, a high-throughput platform combining loop-mediated isothermal amplification and nanopore sequencing.MedRxiv.
22. Pozzetto, M. Delolme, J. Rigaille, M. Lleres-vadeboin, P. Verhoeven, Grattard F. 2021. Virologie Test Covid Les tests de diagnostic virologique de la Covid-19. Revue de Biologie Médicale. N° 359, 124
23. Vabret A, Dina J, Brison E, Brouard J, Freymuth F. 2009. Coronavirus humains (HCoV) Pathol Biol., 57(2), pp. 149-160.

24. Wang, J., Jing, R., Lai, X., Zhang, H., Lyu, Y., Knoll, M. D., and Fang, H. 2020. Acceptance of COVID-19 Vaccination during the COVID-19 Pandemic in China. *Vaccines (Basel)*8.
25. Woelfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Mueller MA, 2020. Clinical presentation and virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019 in a travel-associated transmission cluster. medRxiv.
26. Ye ZW, Yuan S, Yuen KS, Fung SY, Chan CP, Jin DY. 2020. Zoonotic origins of human coronaviruses. *Int J Biol Sci.*, 16(10), pp.1686-1697.

**Site web :**

1. <https://fr.sawakinome.com/articles/molecular-biology/difference-between-rt-pcr-and-qpcr.html>
2. [https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/Sitrep%20104\\_03072020\\_F](https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/Sitrep%20104_03072020_F)
3. [https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/Sitrep%20419\\_21052021](https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/Sitrep%20419_21052021)
4. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>
5. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variantinfo.html>
6. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variantinfo.html>
7. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/sciencebriefs/scie>
8. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/coronaviruses>.  
(Consulté le 20 avril 2022)
9. <https://www.sante.gov.dz>
10. <https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/sars-cov-2-evolution>
11. [Ministère de la Santé Algérien, https://www.sante.gov.dz](https://www.sante.gov.dz) n.d.
12. [www.siemens-healthineers.com](http://www.siemens-healthineers.com)

## Résumés

## الملخص

الغرض من هذا العمل هو تقييم فعالية اللقاحات ضد كوفيد-19 في الوقاية من عدوى SARS-CoV-2 ، والتحقق من انتشار الأعراض المرتبطة بكوفيد-19 وزيادة الوعي بالتطعيم ضد كوفيد-19 أثناء الوباء. نفذت دراستنا من مايو 2022 حتى نهاية يونيو 2022 على مستوى ولاية بسكرة ، على 82 شخصًا تتراوح أعمارهم بين 17 و 50 عامًا. وأظهرت النتائج إصابة غالبية الفئات العمرية. للقيام بذلك ، تم تطوير استراتيجيات مختلفة لزيادة الوعي بأهمية التطعيم ضد كوفيد-19. سمح لنا تقييم معدل التطعيم بتقدير معدل 27٪ للأشخاص الملقحين ، منهم SNIOVAC هو الأكثر استخدامًا بنسبة 25٪ ، يليه Astraneca بنسبة 7٪. إن الوعي بالتطعيم ضد كوفيد-19 لا يكفي لمنع انتقال العدوى وهناك حاجة إلى استراتيجيات أخرى.

**الكلمات المفتاحية:** فيروس كورونا ، لقاح ، لقاح ، PCR ، 19-C ، SARS-Cov-2

## Résumé

Le but de ce travail consiste à évaluer l'efficacité des vaccins contre la COVID-19 dans la prévention de l'infection à SARS-CoV-2, vérifier la prévalence des symptômes associés à COVID-19 et de sensibiliser à la vaccination contre COVID-19 durant la pandémie. Notre étude a été effectuée depuis le mois de Mai 2022 jusqu'à la fin du Juin 2022 au niveau de la wilaya de Biskra, sur 82 personnes dont population dont l'âge compris entre 17 et 50 ans. Les résultats ont montré que la majorité des tranches d'âge sont infectées. Pour ce faire diverses stratégies ont été élaborées pour la sensibilisation à l'importance de la vaccination contre COVID-19. L'évaluation de taux de la vaccination nous a permis d'estimer un taux de 27% pour les personnes vaccinées dont le SNIOVAC est le plus utilisé avec 25% , suivie par l' Astraneca avec 7%. La sensibilisation de la vaccination contre COVID-19 n'est pas suffisante à empêcher la transmission et d'autres stratégies sont nécessaires.

**Mots clés :** coronavirus, vaccination, vaccin, SARS-Cov-2, 19-C, PCR.

## Abstract

The purpose of this work is to assess the effectiveness of vaccines against COVID-19 in preventing SARS-CoV-2 infection, verify the prevalence of symptoms associated with COVID-19 and raise awareness of vaccination against COVID-19 during the pandemic. Our study was carried out from May 2022 until the end of June 2022 at the level of the wilaya of Biskra, on 82 people whose population whose age is between 17 and 50 years old. The results showed that the majority of age groups are infected. To do this, various strategies have been developed to raise awareness of the importance of vaccination against COVID-19. The evaluation of the vaccination rate allowed us to estimate a rate of 27% for vaccinated people, of which SNIOVAC is the most used with 25%, followed by Astraneca with 7%. Awareness of vaccination against COVID-19 is not enough to prevent transmission and other strategies are needed.

**Keywords:** coronavirus, vaccination, vaccine, SARS-Cov-2, 19-C, PCR