

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn  
Badis-Mostaganem  
Faculté des Sciences de la  
Nature et de la Vie

مستغانم جامعة عبد الحميد بن باديس



كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

## MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

M<sup>lle</sup>MENADKheira

M<sup>lle</sup>MERALET Zoubida

Pour l'obtention du diplôme de

### MASTER EN BIOLOGIE

**Spécialité : Génétique fondamentale et appliquée**

#### THEME

**Etude épidémiologique des sujets atteints de SARS-CoV-2 à  
Mostaganem**

DEVANT LE \*JURY

Présidente LAISSOUF Ahlem M.C.A Université de Mostaganem, Algérie

Examinatrice DALACHE Fatiha Pr. Université de Mostaganem, Algérie

Promotrice DAHMANI Chahinez Amira M.C.B Université de Mostaganem, Algérie

Année universitaire : 2021-2022

# **Remerciements**

*On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la sante et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.*

*Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Dr. **DAHMANI Chahinez Amira**, on la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.*

*Nous voudrions également remercier tous nos enseignants qui nous ont guidé de long de notre cursus et surtout les membres de notre jury :*

*La présidente de ce mémoire, Mme **LAISSOUF Ahlem**, Maitre des conférences à l'Université de Mostaganem.*

*Et l'Examinatrice de ce mémoire Mme **DALACHE Fatiha**, Professeur à l'Université de Mostaganem.*

*Nous remercions particulièrement, Dr. **KHALDI Ferdous** de nous avoir facilité l'introduction au service de Covid-19 de l'Hôpital de Che-Guevara de Mostaganem.*

*Également, nous remercions le Chef service de réa Covid de l'Hôpital de Che-Guevara de Mostaganem ; Mr. **CHAHRI Miloud** et tout le personnel de santé spécialisé dans la pandémie à coronavirus.*

*Enfin, on tient à exprimer vivement nos remerciements avec une profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à sa réalisation, car un projet ne peut pas être le fruit d'une seule personne.*

# *Dédicaces*

*A meschers parents, etmon cher mari pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,*

*A mes chères sœurs :Wahiba, Alaa, Bouchra, Faryal et son mari Amine et mon frère Younes.*

*A mes chers amis, Manel , Zoubida et Hafsa, pour leurs encouragements,*

*A toute ma famille, pour leur soutien tout au long de mon parcours scolaire, Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible, Merci d'être toujours là pour moi.*

MENAD KHEIRA

# *Dédicaces*

*Je dédie ce travail :*

*A mes très chers parents*

*Je ne pourrai jamais assez-vous dire merci pour les conseils, le soutien, les encouragements et pour les prières qui m'ont accompagné tout au long de mes études. Ce travail est le fruit de tous vos sacrifices, que mieux que des mots, ils traduisent tout l'amour que je ressens pour vous.*

*Que Dieu vous garde longtemps près de nous.*

*A mes chères sœurs : **Nebia** et **Ghania** ,*

*A mes frères : **Abdallah** et **Mansour***

*Et à ma tante pour l'amour qu'elle m'apporte et leur soutien.*

*A mon binôme **Menad Kheira** et à sa famille.*

*A tous ceux qui m'aiment et me connaissent de près ou de loin.*

MERALET ZOUBIDA

# TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Résumé	
Introduction.....	1

## Chapitre I : Généralités sur le COVID-19

1. Historique.....	3
2. Définition.....	4
2.1. SARS-CoV.....	5
2.2. Le MERS-CoV.....	6
2.3. Apparition de virus SARS-COV.....	7
3. Épidémiologie.....	7
3.1. Situation épidémiologique mondiale.....	7
3.2. Situation épidémiologique Selon l'âge.....	9
3.3. Vaccin chinois utilisés en Algérie.....	10
3.4. Situation épidémiologique dans le grand Maghreb.....	11
4. Le cycle viral des coronavirus.....	12
5. Transmission et symptômes : 15.....	15
5.1. Transmission .....	15
5.2. Symptômes.....	15

## Chapitre II : Aspect clinique et sérologique

1. Aspect clinique.....	17
2. Sérologique.....	19
3. Les tests d'identification de covid-19.....	19
3.1. Test RT-PCR.....	19

3.2 .Test antigénique.....	22
3.3. Test sérologique.....	23

### **Chapitre III : Traitement et vaccination.**

1. Traitement.....	25
2. Vaccin.....	26
2.1. Types de vaccins .....	26
3. Vaccin actuels en Algérie.....	29
3.1. Pfizer et BioNTech.....	29
3.2. Spoutnik V.....	30
3.3.Sinovac.....	31
3.4. Oxford-Astra Zeneca.....	32
3.5. Vaccin Johnson et Johnson.....	32
3.6. Sinopharm.....	33
3.7. Moderna.....	33
3.8. Vaccin covaxin.....	34
4. Les effets secondaires des vaccinations Covid-19.....	34

### **Chapitre V : Résultats et discussion**

1. Matériel et méthodes.....	36
1.1. Type de l'étude.....	36
1.2. Analyses statistiques.....	36
2. Nombre de cas atteints de covid-19 consultés durant l'année 2021 à l'hôpital de Che-Guevara de Mostaganem.....	37
3. Nombre de cas covid-19 confirmés durant l'année 2021 à l'hôpital de Che-Guevara de Mostaganem .....	38
4. Nombre de décès causés par covid-19 durant l'année 2021 à l'hôpital de Che-Guevara de Mostaganem.....	38
4.1. Nombre de décès causés par covid-19 pendant chaque mois de l'année 2021.....	39

5. Distribution des sujets Covid-19 RT-PCR positive selon les tranches d'âge .....	40
5.1. Distribution des sujets Covid-19 selon l'âge pendant le mois de janvier.....	41
5.2. Distribution des sujets Covid-19 selon l'âge pendant la 3 <sup>ème</sup> vague (juillet-août)...	41
6. Nombre des vaccins réalisés pendant la 4 <sup>ème</sup> vague de COVID.....	42
7. Distribution des différents vaccins utilisés de novembre 2021 jusqu'au Mai 2022 ....	43
<b>VI. Conclusion.....</b>	<b>44</b>
<b>VII. Référence Bibliographie</b>	

## Liste des Abréviations :

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

ARNm : Acide Ribonucléique messenger

COVID 19: Corona virus 2019

Dpp4:Dipeptidyl Peptidase4

E : Protéine d'enveloppe

ERGIC : Compartiment Intermédiaire entre le Réticulum Endoplasmique et le Golgi

FDA: Food and Drug Administration

Hcovs: Human Coronavirus

HE : l'Hémagglutinine-Estérase

IgA : Immunoglobuline A

IgM: Immunoglobuline M

IgG: Immunoglobuline G

MERS-CoV: Middle East Respiratory Syndrome-coronavirus

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymérase Chain réaction

PRNT : Plaque-Réduction Neutralisation

RAD : RapideAntigène Détection

RT-PCR : Retro transcription – Polymérase Chain Réaction

SARS : Sévère Acute Respiratory Syndrome.

SARS-CoV: Severe Acute Respiratory Syndrome-corona virus.

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigué



TDR : Test Diagnostic Rapide.

## Liste des tableaux

**Tableau n°01** : Impact de la pyramide des âges de différentes régions du monde sur la gravité, la contagiosité et la charge virale des cas de COVID-19 .....9

**Tableau n°02** : Situation épidémiologique de la COVID-19 au 24 décembre 2021 au Maroc, en Algérie et en Tunisie.....11

**Tableau n°03** : les quatre vagues de Covid-19 des pics d'infections en Algérie .....37

## Liste de figures :

<b>Figure n°01</b> : Représentation schématique d'un coronavirus.....	5
<b>Figure n°02</b> : Nombre de cas cumulés de COVID-19 pour 10 millions d'habitants de différentes régions du monde en fonction du temps.....	8
<b>Figure n°03</b> : Taux de vaccination des pays les plus riches Juin Juillet Août 2021.....	10
<b>Figure n° 04</b> : Le cycle viral des coronavirus.....	12
<b>Figure n°05</b> : Réalisation d'un écouvillonnage naso-pharynge.....	22
<b>Figure n°06</b> : Illustration schématique du test rapide d'anticorps combinés SARS-CoV-2IgM-IgG.....	23
<b>Figure n°7</b> : Histogramme qui présente la répartition des cas atteints de covid-19 consultés durant l'année 2021 à l'hôpital de Che-Guevara de MOSTAGANEM.....	37
<b>Figure n°8</b> : Répartition de nombre de cas positifs et négatifs de coronavirus à l'hôpital de Che-Guevara de Mostaganem durant l'année 2021.....	38
<b>Figure n°9</b> : pourcentage de nombre de décès de coronavirus à l'hôpital de Che-Guevara de Mostaganem pour l'année 2021.....	39
<b>Figure n°10</b> : Histogramme qui présente le nombre de décès causés par covid-19 pendant chaque mois de l'année 2021.....	39
<b>Figure n°11</b> : Courbes graphiques représentant les cas confirmés de Covid-19 distribués selon les quatre tranches d'âge.....	40
<b>Figure n°12</b> : Histogramme qui présente le nombre de cas confirmé de coronavirus selon l'âge pendant le mois de janvier (fin de la 2ème vague).....	41
<b>Figure n°13</b> : Histogramme qui présente le nombre de cas confirmé de coronavirus selon l'âge pendant le mois de juillet-ao.....	42
<b>Figure n°14</b> : Pourcentage globale des différents vaccins utilisés dans wilaya de Mostaganem	

.....43

**Figure n°15** : Courbe graphique représentant les différents vaccins utilisés de novembre 2021 jusqu'à Mai 2022.....43

## **Résumé :**

Dès que l'OMS a annoncé la propagation du COVID-19, le ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière (MSPRH) en Algérie a annoncé le 23 janvier 2020 l'adoption d'un système de surveillance et d'alerte contre l'infection par le virus (MSPRH, 2020a). Le premier cas de COVID-19 a été enregistré le 25 février 2020. Depuis, des données épidémiologiques ont rempli les sites et journaux de tous les pays du monde.

Dans ce présent mémoire, nous avons mené une étude rétrospective sur la base des données fournies par l'Autorité de santé publique à l'hôpital de Che-Guevara de Mostaganem entre la période de janvier 2021 jusqu'à décembre 2021. L'enquête visait à étudier l'évolution du COVID-19 à Mostaganem dans le service d'épidémiologie de cet hôpital.

Nos résultats ont indiqué que l'année 2021 a connu un total de 3177 cas consultés à l'hôpital de Che-Guevara dont 1935 cas confirmés par RT-PCR avec un taux de mortalité est de 23%. Ensuite, nous avons montré une différence significative de l'infection par Covid-19 entre les tranches d'âge. En effet, les patients dont l'âge varie de 26 à 45 ans sont plus susceptibles d'être infectés par le coronavirus que les autres sujets plus jeunes ou plus âgés.

De plus, la plupart des décès touchent les patients âgés de plus de 65 ans. Par ailleurs, nous avons montré que la troisième vague était la plus forte en termes de nombre d'infections et de décès dus au virus SARS-Cov-2 à Mostaganem.

Pendant la période allant de février 2022 jusqu'à avril 2022, nous avons enregistrée un nombre très important en termes de vaccinations anti-Covid-19. Le vaccin le plus injecté était évidemment le vaccin Chinois Sinovac.

**Mot clés:** COVID-19, SARS-COV-2, RT-PCR, épidémiologie, âge, décès, vaccin.

## **Abstract:**

Once the World Health Organization announced the spread of COVID-19, the Ministry of Health, Population and Hospital Reform (MSPRH) in Algeria announced on January 23, 2020 the adoption of a surveillance and monitoring system. The first case of COVID-19 was recorded on February 25, 2020. Since then, epidemiological data has filled the websites and newspapers of all countries of the world.

In this work, we conducted a retrospective study based on data provided by the Public Health Authority of Che Guevara Hospital in Mostaganem between January 2021 to December 2021. The survey aims to study the development of COVID-19 in Mostaganem in the Epidemiology Department of this hospital.

Our results indicated that in 2021 there were a total of 3177 cases reviewed at Che Guevara Hospital, including 1935 cases confirmed by RT-PCR with a mortality rate of 23%. Then we showed a significant difference in the incidence of Covid-19 between age groups. In fact, patients between the ages of 26 and 45 are more likely to contract coronavirus than other people who are younger or older. In addition, most deaths occur in patients over 65 years of age. Moreover, we showed that the third wave was the strongest in terms of the number of infections and deaths from SARS-Cov-2 virus in Mostaganem.

During the period from February 2022 to April 2022, we recorded a very large number of vaccinations against Covid-19. Apparently, the most injectable vaccine was the Chinese Sinovac vaccine.

**Keywords:** COVID-19, SARS-COV-2, RT-PCR, epidemiology, age, death, vaccine.

## ملخص :

بمجرد إعلان منظمة الصحة العالمية عن انتشار COVID-19 ، أعلنت وزارة الصحة والسكان وإصلاح المستشفيات (MSPRH) في الجزائر في 23 يناير 2020 عن اعتماد نظام للمراقبة والرصد. تم تسجيل أول حالة إصابة بـ COVID-19 في 25 فبراير 2020. ومنذ ذلك الحين ، ملأت البيانات الوبائية مواقع وصحف جميع دول العالم.

في هذه الرسالة ، أجرينا دراسة بأثر رجعي استنادًا إلى البيانات المقدمة من هيئة الصحة العامة في مستشفى تشي جيفارا في مستغانم بين الفترة من يناير 2021 إلى ديسمبر 2021. ويهدف المسح إلى دراسة تطور COVID-19 في مستغانم في قسم الوبائيات في هذا المستشفى.

أشارت نتائجنا إلى أن عام 2021 شهد ما مجموعه 3177 حالة تمت مراجعتها في مستشفى تشي جيفارا ، بما في ذلك 1935 حالة مؤكدة بواسطة RT-PCR بمعدل وفيات 23٪. ثم أظهرنا فرقًا كبيرًا في الإصابة بـ Covid-19 بين الفئات العمرية. في الواقع ، المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 26 و 45 عامًا هم أكثر عرضة للإصابة بفيروس كورونا من غيرهم من الأشخاص الأصغر سنًا أو الأكبر سنًا. بالإضافة إلى ذلك ، تحدث معظم الوفيات عند المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 65 عامًا. علاوة على ذلك ، أظهرنا أن الموجة الثالثة كانت الأقوى من حيث عدد الإصابات والوفيات من فيروس SARS-Cov-2 في مستغانم.

خلال الفترة من فبراير 2022 إلى أبريل 2022 ، سجلنا عددًا كبيرًا جدًا من التطعيمات ضد Covid-19 من الواضح أن اللقاح الأكثر حقتًا كان لقاح Sinovac الصيني.

**الكلمات المفتاحية.** الكوفيد 19 السارس كوفيد. علم الوبئة. نسبة الوفيات، لقاح

# **Introduction**



Les coronavirus ont été décrits il y a plus de 70 ans, et contiennent de nombreuses espèces. Le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) sont des espèces mortelles causées par des Coronavirus Humains(HCOVs) (*Zhong N.S et al .,2003*).

En décembre 2019, un nouveau coronavirus, le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV. 2) a été signalé chez un groupe de patients atteints de pneumonie de cause inconnue. Ce cas a été lié à un marché local de Huanan South China SeafoodMarket à Wuhan, dans la province de Hubei, en Chine (Huang et al. 2020). Le virus provoque principalement une maladie aiguë febrile, qui peut évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). L'organisation mondiale de la santé (OMS) a nommé la maladie COVID-19. Le 30 janvier 2020, l'OMS a déclaré l'urgence de santé publique de portée internationale (PHEI) et le 11 avril 2020, elle a déclaré que la flambée de COVID-19 constitue une pandémie (*Zhu X et al., 2020*).

Les autorités médicales et gouvernementales en Algérie ont été confrontées à des obstacles et des défis pour bien gérer cette maladie respiratoire. Conformément aux recommandations de l'OMS, des stratégies ont été adoptées par le MSPRH algérien pour ralentir la propagation de COVID-19 dans le pays, le confinement a été imposé et des mesures de protection personnelles ont été recommandées, telles que l'hygiène des mains, le maintien d'une distance physique d'au moins un mètre par rapport aux autres personnes et le port d'une bavette à la sortie de la maison (MSPRH, 2020c).

Les tests de diagnostic ont été considérés comme la principale alternative pour le contrôle de COVID-19. Car un diagnostic correct permet de prendre des décisions face à la maladie, d'autant plus qu'il y a un manque de protocoles thérapeutiques et de vaccins efficaces (*Yüce et al., 2021*). Ainsi, dans ce mémoire, nous avons présenté des généralités sur le covid-19 et les différents types des vaccins qui ont été reçus en Algérie dans plusieurs établissements de santé publiques de plus nous avons fait une étude épidémiologique des sujet de covid-19 suivis à l'hôpital de cheguevara de Mostaganem.

**Chapitre I :**  
**Généralités sur**  
**coronavirus**

## 1. Historique

Depuis a moins des centaines de millions d'années, probablement les coronavirus existent, mais du point de vue de l'épidémiologie et de l'histoire médicale, entant que zoonose, c'est au 21<sup>ème</sup> siècle qu'ils sont pris de l'importance : cinq des sept coronavirus humains ont été isolés au cours de ce siècle. Et c'est en 1930 aux Etats-Unis que la première maladie due à un coronavirus est observée, chez des volailles. En 1946, un autre coronavirus est identifié chez le porc, et en 1949 à New-York et 1951 à Londres, deux équipes découvrent le virus de l'hépatite murine chez une souris paralysée (SFEPM, 2020). Les coronavirus humains ont été caractérisés pour la première fois dans les années 1960 à partir des infections des vies respiratoires (Kahn, J.S *et al.*, 2005). En 1965 le premier coronavirus infectant l'être humain (la souche H814) est découvert. Et rapidement, d'autres suivent : 229E en 1966 et OC43 en 1967 qui sont la cause de rhumes plus au moins graves selon les personnes (SFEPM, 2020). Le nombre de coronavirus identifiés a continué d'augmenter de manière significative pour inclure des virus de plusieurs espèces animales supplémentaires telles que les veaux, les chiens, les chats, les chauves-souris. Les moineaux, les lapins et les dindes (Lai, MM *et al.*, 2007). L'année suivante, leur observation au microscope électronique met en évidence leur structure en couronne. La relation est faite entre tous ces virus, et le terme de coronavirus est pour la première fois utilisé dans la revue Nature en 1968 (SFEPM, 2020). Dans les deux dernières décennies, trois virus de la famille des coronavirus ont été responsables d'épidémies majeures causant de nombreux décès au niveau mondial (Gorbalenya A.E *et al.*, 2020).

Le SRAS-CoV a provoqué une flambée de maladie avec des décès dans 29 pays. La plupart des cas sont en Chine et à Hong Kong, en 2002-2003. Le nombre total de cas signalés était de 8096, dont 774 sont décédés, correspondant à un taux de mortalité de 9,6% (WHO, 2002). Avant que la maladie ne s'éteigne en partie en raison d'une quarantaine et d'un strict protocole. Sur la base de la séquence du génome, le SRAS-CoV semble être très étroitement lié à un autre virus des civettes de palmiers de l'Himalaya. Dont il pourrait être issu (Guan, Yet *et al.*, 2003). Plus tard, les civettes ont été considérées comme un hôte intermédiaire pour le SRAS-CoV, avec des chauves-souris comme hôte naturel (Cui, J *et al.*, 2019). Dix ans plus tard, le MERS-CoV est apparu dans les pays du Moyen-Orient où le virus a été transmis aux humains des chameaux dromadaires (Zaki, AM *et al.*, 2012). En janvier 2020, le MERS-CoV a abouti à 2519 cas confirmés en laboratoire et 866 décès (taux de mortalité de 34,3%, avec plus de 80% des cas signalés par l'Arabie Saoudite (WHO, 2020).

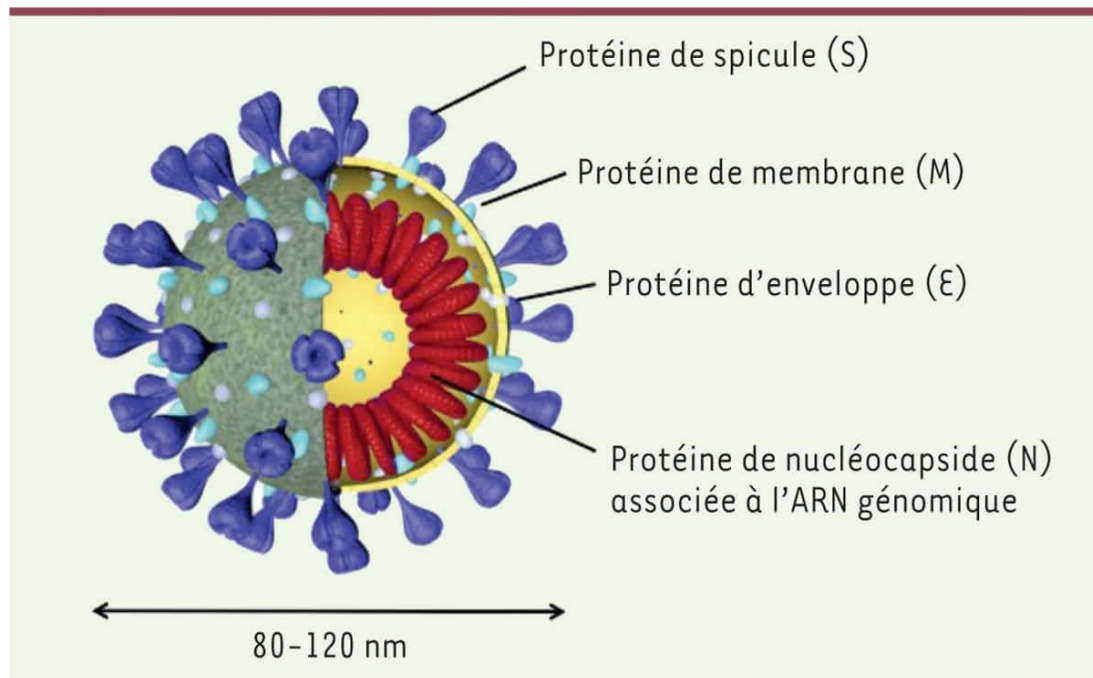
Les souches de MERS-CoV humaine et chameau se partagent plus de 99% identité avec des variations (substitutions) localisées dans les gènes S, ORF1 et ORF4b (Chu D.Ket *et al.*, 2018). Phylogénétiquement. Le MERS-CoV est très proche des coronavirus de chauve-souris HKU4 et HKUS (Lau S.ket *et al.*, 2013). Une analyse complète des relations évolutives a indiqué que le MERS-CoV pouvait provenir de chauve-souris à la suite d'événements de recombinaison dans les gènes ORF1b (Wang Y *et al.*, 2015., DudasG *et al.*, 2016). Pour accéder à la cellule, le MERS-CoV utilise le récepteur humain de la dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) (Raj V.S *et al.*, 2013). C'est également le cas pour les CoV liés MERS isolés de chauve-souris en Chine, dont les protéines de pointe sont capables de se lier au même (Lui C.M *et al.*, 2018).

L'épidémie de syndrome respiratoire aigu sévère à coronavirus 2 (SARS-CoV-2) une pandémie mondiale majeure avec une forte mortalité apparue en décembre 2019 à Wuhan dans la province de Hubei en Chine (QingY *et al.*, 2020)(WU Y *et al.*, 2020). Les premières études ont rapporté qu'il peut avoir évolué à partir de chauves-souris, comme le révèle l'analyse phylogénétique (Zhou P *et al.*, 2020). L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) nommera la nouvelle maladie COVID-19 (<https://africacdc.org/covid19>). Cette pandémie a été déclarée urgence de santé publique de portée internationale par l'OMS le 30 janvier 2020 (Public Health Emergency, 2020).

## **2. Définition :**

Les coronavirus (CoV) sont une grande famille de virus, dont plusieurs provoquent des maladies respiratoires chez l'homme, du simple rhume à des maladies plus rares et graves telles que le syndrome respiratoire aigu sévère (SARS) et le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) (OMS, 2020a).

Le coronavirus-2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) est une souche virale appartenant à l'espèce "coronavirus liés au syndrome respiratoire aigu sévère, SARS-CoV" (Gorbalenya A.E *et al.*, 2020). C'est un virus enveloppé à ARN monocaténaire positivement polarisé (Bonny V *et al.*, 2020)(Figure n°01), qui provoque la maladie à coronavirus 2019(COVID-19) (Ahmed *et al.*, 2020).



**Figure n°01 :** Représentation schématique d'un coronavirus (Juckel D *et al.*, 2020)

### 2.1. SARS-COV :

À la fin de l'année 2002, à la suite de l'émergence du premier coronavirus humain hautement pathogène, le SARS-CoV (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus*), responsable du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Ce nouveau virus a émergé dans la province du Guangdong dans le sud-est de la Chine. En juin 2003, à la fin de l'épidémie qu'il avait entraînée et qui avait été contenue grâce à la mise en place de mesures de quarantaine, 8 000 cas de SRAS avaient été déclarés à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) à travers le monde, marqués par 800 décès (De Wit E *et al.*, 2016).

Rapidement, la question de l'origine de ce virus s'est posée, et son origine zoonotique, c'est-à-dire sa transmission à partir d'un réservoir animal, fut montrée. Une espèce de chauve-souris de la famille des Rhinolophidae fut ainsi identifiée comme étant l'hôte réservoir du SARS-CoV, grâce à la détection d'anticorps spécifiques de ce coronavirus émergent, par des analyses sérologiques réalisées chez l'animal (De Wit E *et al.*, 2016).

Des civettes palmistes (*Paguma larvata*) provenant d'un marché animalier furent également testées positives par des tests sérologiques détectant des anticorps contre le SARS-CoV, alors que d'autres, sauvages ou issues d'un élevage, se révélèrent négatives dans ces tests. La

civette ne pouvait donc pas être un hôte réservoir naturel pour le virus, mais elle fut alors considérée comme un hôte intermédiaire, dans lequel le virus s'était adapté, devenant capable de passer dans l'espèce humaine. C'est donc cet hôte intermédiaire, infecté par des chauves-souris, qui a transmis le virus à l'homme en 2002. On parle dans ce cas d'une transmission zoonotique (**De Wit E et al. 2016**).

## **2.2. MERS-COV :**

Dix ans plus tard, un nouveau coronavirus, le MERS-CoV (Middle-East Respiratory Syndrome Coronavirus), fait son apparition. Il apparaît dans la péninsule arabique. Il s'agit d'un virus qui s'avère plus dangereux que le SARS-CoV de 2002, avec un taux de mortalité estimé à 35 % chez l'homme (**Vabret A.J. et al., 2009**). Le MERS-CoV s'attaque aux voies respiratoires. Il peut provoquer de la fièvre et de la toux, ainsi que de graves pneumonies pour les cas les plus sévères. Les personnes qui présentent des insuffisances cardiovasculaires ou rénales et les personnes immunodéprimées ou diabétiques, sont plus à risque de développer une forme grave de la maladie. Le foyer épidémique était essentiellement situé au Moyen-Orient, mais 27 pays ont déclaré des cas d'infection par le MERS-CoV à l'OMS; il s'agissait pour la plupart des patients de cas importés. Ainsi, en 2015, un voyageur de retour du Moyen-Orient a été à l'origine d'une épidémie de 185 cas en Corée du Sud, révélant l'importance, alors, de la détection rapide des cas d'infection après un séjour dans la péninsule arabique.

Contrairement au SARS-CoV, le MERS-CoV circule toujours. Il a infecté environ 2 500 personnes, provoquant la mort de plus de 800 d'entre elles (**Vabret A.J et al., 2009**). Le faible nombre de cas déclarés, comparé à celui provoqué par le SARS-CoV, s'explique par une mauvaise adaptation du virus à l'homme, rendant la transmission interhumaine plus difficile (**Vabret A.J et al., 2009**).

Comme pour les civettes palmistes dans le cas du SARS-CoV, des anticorps spécifiques du MERS-CoV ont été mis en évidence dans le sérum de dromadaires, révélant le possible rôle de cet animal dans la transmission. La circulation de souches de MERS-CoV, identiques chez l'homme et le dromadaire, a également été montrée (**De Wit E et al., 2016**). Dans le cas de ce virus, la transmission inter-espèces a été rendue possible par les contacts rapprochés entre les hommes et les dromadaires, mais aussi par la consommation de produits provenant de ces animaux, comme le lait, très prisé dans les pays arabes. Le MERS-CoV ne se transmet pas facilement d'homme à homme. Des mesures de quarantaine permettent de contenir

facilement sa transmission. Il est néanmoins probable que le virus ait été régulièrement introduit dans la population humaine par les dromadaires. Des virus proches du MERS-CoV (en anglais, MERS-like CoV) ont été identifiés chez des chauves-souris, suggérant de nouveau une transmission zoonotique, d'abord des chauves-souris vers le dromadaire, puis du dromadaire à l'homme (**De Wit E et al., 2016**).

### **2.3. Apparition de virus SARS-COV2 :**

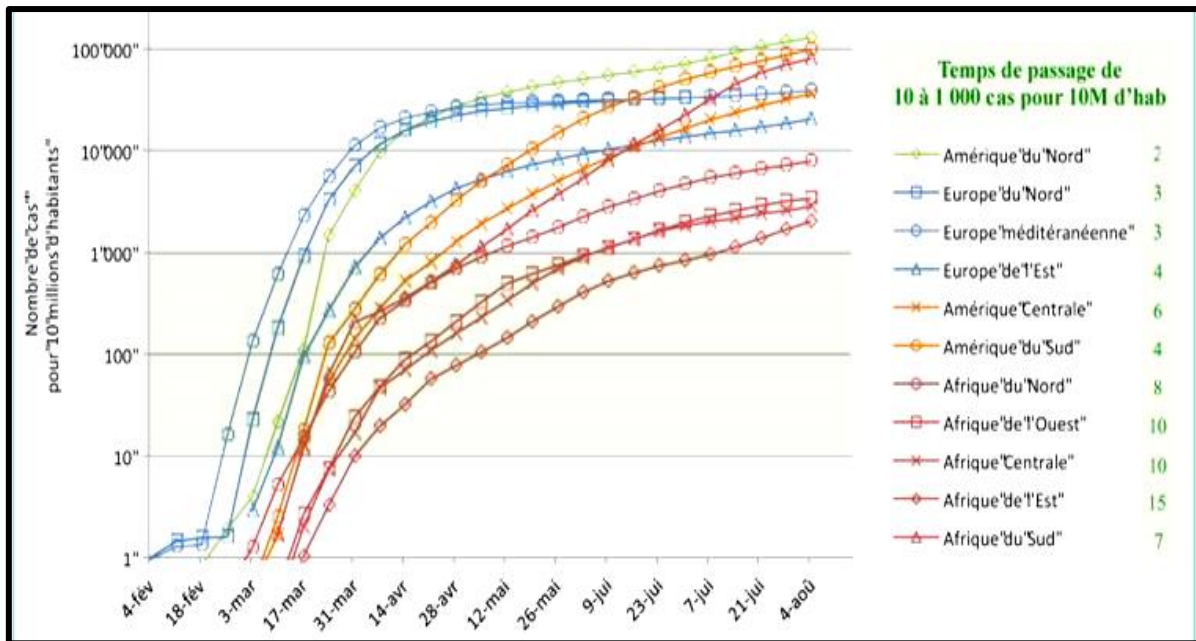
Le 31 décembre 2019, les autorités chinoises informaient l'Organisation mondiale de la santé (OMS) des cas groupes de pneumonies d'étiologie inconnue : la grande majorité des patients ayant été exposée à des animaux vivants d'un marché de la ville de Wuhan, en Chine. Le 7 janvier 2020, l'émergence d'un nouveau corona virus était identifiée ; le virus 2019-CoV déclaré comme l'agent responsable de cette nouvelle maladie respiratoire. L'épidémie a rapidement évolué, affectant d'autres régions de la Chine, et le 13 janvier 2020, la Thaïlande déclarait un premier cas importé de Wuhan. Le 30 janvier 2020, le directeur général de l'OMS déclarait l'épidémie de 2019-COV comme urgence de santé publique à portée internationale (**Welf S et Peltekian C.,2020**) et le groupe de travail Coronavirus du Comité international de taxonomie des virus annonce d'un nouveau coronavirus appelé SARS-CoV-2 (**Plac L et Richierb Q ,2021**).

## **3. Épidémiologie :**

### **3.1. Situation épidémiologique mondiale :**

Une comparaison de données de 3 continents (Amérique, Europe, Afrique) subdivisés en 11 régions a été réalisée en 2021. Cette comparaison exclut les données concernant les continents asiatique et océanique, continents multiculturels et composites. Cette régionalisation est basée sur des critères géographiques et diffère de celle de l'OMS basée sur des critères géopolitiques





**Figure n°02 :** Nombre de cas cumulés de COVID-19 pour 10 millions d’habitants de différentes régions du monde en fonction du temps (Ann Pharmet *al.*,2020).

-Les données réactualisées de l’OMS ont été compilées afin d’obtenir les tendances épidémiologiques de chaque région africaine et de différentes régions du monde . La pente de ces courbes (représentant le nombre de nouveaux cas cumulés et standardisés pour 10 millions d’habitants) illustre la vitesse de propagation du virus. Plus la pente est verticale, plus le virus se propage rapidement au sein de la population ; plus elle est horizontale, plus la vitesse de propagation est lente. Nous caractérisons cette pente par un indicateur, le « temps de passage » du virus. Pour chaque région mondiale, cet indicateur (encadré vert ) permet d’observer la vitesse de propagation du virus dans son état initial et quasi-parfait en début d’épidémie. Par exemple, en Amérique du Nord (courbe jaune ) et en Europe (courbes bleues ), la vitesse de propagation croît de manière intense, avec un « temps de passage » du virus de 2 à 4 semaines, soit une augmentation du nombre de cas de COVID-19 de presque 1 logarithme par semaine. Par la suite, le nombre de nouveaux cas de COVID-19 diminue chaque semaine et tend vers l’absence de nouveau cas, ce qui est caractéristique d’une croissance asymptotique. Une absence totale de nouveaux cas serait caractérisée par une pente horizontale. Dans les régions d’Afrique subsaharienne, on observe un ralentissement très prononcé du temps de passage, de 10 semaines pour l’Afrique de l’Ouest et l’Afrique Centrale jusqu’à 15 semaines pour l’Afrique de l’Est. L’Afrique du Sud et l’Afrique du Nord sont respectivement à 7 et 8 semaines alors que l’Amérique du Sud et l’Amérique Centrale sont à 4 et 6 semaines.



### 3.2. Situation épidémiologique selon l'âge :

Devant de tels chiffres (facteur différentiel entre le nombre de décès des régions de l'hémisphère Nord et celles du continent africain), nous avons voulu voir quelle était l'influence de la singularité démographique du continent africain. La population africaine est très jeune, composée de 29 % à 45 % d'enfants de moins de 15 ans, pour seulement 3 % à 5 % de personnes âgées de 65 ans et plus. À l'inverse, la population européenne est vieillissante et possède 2 à 3 fois moins d'enfants de moins de 15 ans, pour 3 à 7 fois plus de personnes âgées de 65 ans et plus. (Ann Pharmet *al*, 2021).

**Tableau n°01** : Impact de la pyramide des âges de différentes régions du monde sur la gravité, la contagiosité et la charge virale des cas de COVID-19 (Ann Pharmet *al.*, 2021).

Catégorie d'âge (en années)	Pourcentage de la population total (%)		
	0-24	25-64	65 et plus
Amérique du Nord	31.1	52.1	16.8
Europe du Nord	26.9	53.1	20.0
Europe Méditerranéenne	25.5	53.3	21.2
Europe de l'Est	25.3	56.4	18.2
Amérique Centrale	44.7	48.1	7.3
Amérique du Sud	38.6	51.9	9.5
Afrique du Nord	46.9	47	6.2
Afrique de l'Ouest	62.8	34.4	2.8
Afrique Centrale	64.5	32.6	2.8
Afrique de l'Est	62.4	34.7	3.0
Afrique du Sud	46.2	48.4	5.4

3.3. Vaccins chinois, utilisés en Algérie : Sinovac et Sinopharm quelle leur efficacité

Les vaccins fabriqués par Sinovac Biotech, société basée à Pékin, et Sinopharm, société d'État, utilisent tous 2 des virus inactivés pour déclencher la production d'AC. Les 2 vaccins se sont avérés très efficaces dans les essais contre les maladies graves et les hospitalisations. Dans les essais menés au Brésil, Brésil, deux doses du vaccin Sinovac, prises à 14 jours d'intervalle : efficacité de 51% contre le Covid-19 symptomatique. Dans les essais menés dans plusieurs pays, les résultats de Sinopharm étaient de 79 %. Les résultats le plus faible pour Sinovac était suffisamment bon pour recevoir une approbation de l'OMS. Les vaccins présentent une caractéristique essentielle : ils peuvent être conservés à la température normale d'un réfrigérateur, ce qui facilite leur utilisation dans les pays pauvres qui n'ont pas accès à des installations de stockage spécialisées.

- Sinovac s'est avéré efficace à 100% contre la maladie grave et les hospitalisations.
- Sinopharm s'est avéré efficace avec une protection de 79 % contre les complications nécessitant des hospitalisations.
- Sinovac et Sinopharm offrent tous 2, un niveau de protection très élevé contre la maladie grave (Midoun N., 2021).

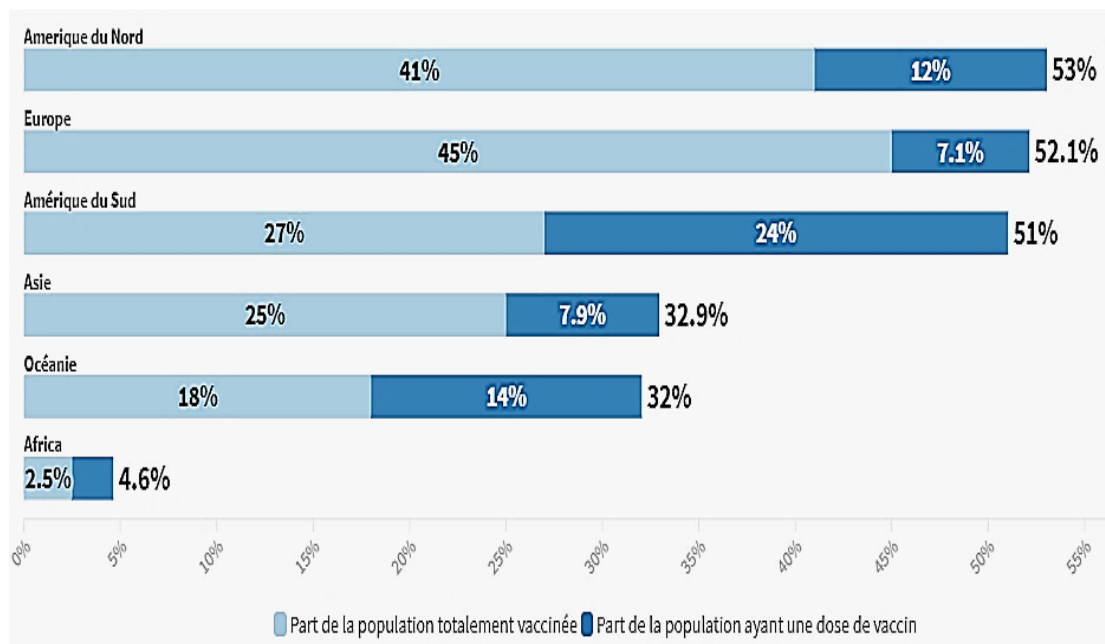


Figure n°03 : Taux de vaccination des pays les plus riches Juin Juillet Août 2021

(Midoun N, 2021).

### 3.4. Situation épidémiologique dans le grand Maghreb :

A la date du 20 décembre 2021, un total de 952.814 cas confirmés a été enregistré, sur un total de 10,650.872 tests réalisés. L'IC des nouveaux cas étant de 2.537,40/100000 habitants. L'incidence hebdomadaire moyenne de  $27,46 \pm 37,89$  cas [0,01-180,35]. Le premier pic journalier de 6195 cas a été enregistré le 12 novembre 2020 et le deuxième pic de 12.039 cas a été enregistré le 05 août 2021 (EL kettani S., 2021)

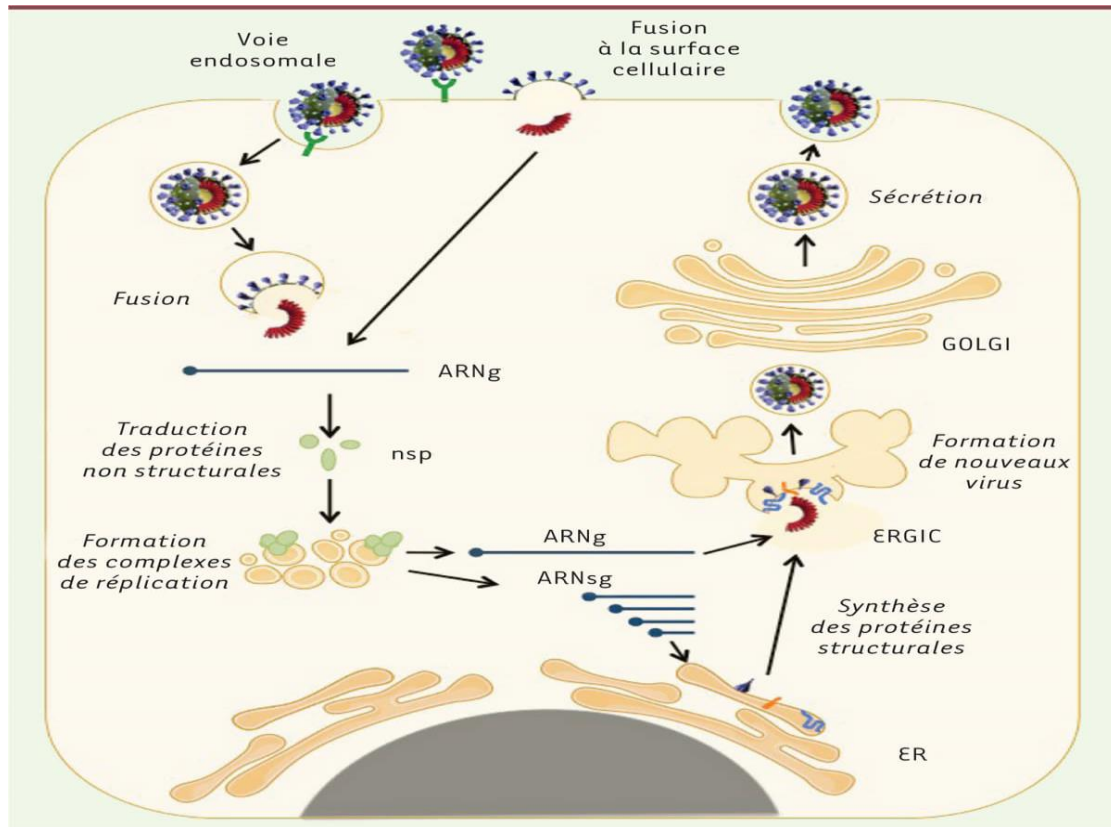
L'évolution a été caractérisée par 14.809 (1,55%) décès et 936.450 (98,28%) guérisons. Parmi les cas dépistés, 1555 étaient encore actifs et constitueraient un risque de transmission si les mesures de prévention n'étaient pas bien respectées (Tableau n°01).

**Tableau n°02 :** Situation épidémiologique de la COVID-19 au 24 décembre 2021 au Maroc, en Algérie et en Tunisie (d'après EL kettani S., 2021).

	<b>Maroc</b>	<b>Algérie</b>	<b>Tunisie</b>
Nombre d'habitants	37.550.865	45.009.236	11.999.636
Total des tests RT-PCR réalisés à visée diagnostique	10.650.872	230.361	3.268.283
Taux de positivité	8,95%	92,95%	22,06%
Test/IM pop	283.639	5.129	272.365
<b>Nombre total des cas COVID-19</b>	<b>952.814</b>	<b>214.592</b>	<b>721.031</b>
Position mondiale	45	95	51
Total des cas /IM pop	25,374	4,768	60,088
<b>Total des décès</b>	<b>14.809</b>	<b>6.184</b>	<b>25.470</b>
Décès par million d'habitants	394	137	2.123
<b>Taux de létalité</b>	<b>1,55%</b>	<b>2,88%</b>	<b>3,53%</b>

#### 4. Le cycle viral des coronavirus :

Le cycle du virus dans la cellule se décompose en trois grandes étapes : (1) l'entrée du virus dans la cellule hôte, (2) la réplication du génome et (3) la formation et la sécrétion de nouveaux virions (Juckel D *et al.*, 2020)(Figure n°04)



**Figure n°04 :** Le cycle viral des coronavirus (Juckel D *et al.*, 2020).

- L'entrée du virus dans la cellule constitue la première étape du cycle viral. Le virus lie un récepteur à la surface des cellules (en vert, DPP4 pour le MERS-CoV ou ACE2 pour les SARS-CoV et SARS-CoV-2). Le virus libère son génome dans la cellule cible après fusion de son enveloppe lipidique avec une membrane de celle-ci. En fonction des protéases présentes, cette fusion peut avoir lieu directement avec la membrane de la surface cellulaire ou dans des endosomes après internalisation du virus. Le génome est ensuite traduit pour produire les protéines non-structurales qui vont former les complexes de réplication et induire des réarrangements de membrane.
- La réplication du génome va permettre la formation de nouveaux ARN génomiques (ARNg) qui pourront être incorporés dans les particules virales néo-synthétisées. Les protéines de structure du virus (S, E, M et N) sont produites à partir des ARN sous-génomiques (ARNsg). Les nouvelles particules virales sont assemblées au niveau du compartiment intermédiaire entre le réticulum endoplasmique et le Golgi (ERGIC). Elles sont ensuite sécrétées dans le milieu extracellulaire.

**a- L'entrée virale**

L'entrée du virus regroupe toutes les étapes allant de son contact avec la cellule hôte jusqu'à la libération de son génome à l'intérieur de la cellule. La capacité des coronavirus, comme pour les autres virus, à entrer dans une cellule hôte pour l'infecter, repose sur la reconnaissance d'un récepteur que celle-ci exprime à sa surface. Dans le cas des coronavirus, c'est la protéine S qui est responsable de la reconnaissance du récepteur cellulaire, souvent une protéine ayant une activité enzymatique. Dans le cas des virus SARS-CoV et SARS-CoV-2 la protéine S utilise comme récepteur l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2, ACE2 (Angiotensin-Converting Enzyme2) (Mercadier., 2003) exprimée, entre autres, à la surface des cellules pulmonaires, des pneumocytes de type II et des macrophages alvéolaires. ACE2 est aussi exprimée par les cellules endothéliales vasculaires du cœur, et intervient dans la régulation de la pression sanguine<sup>5</sup>, ce qui pourrait expliquer le plus haut risque des personnes souffrant de maladies cardio-vasculaires, comme l'hypertension, en cas de COVID-19. Dans le cas du MERS-CoV, la protéine S cible spécifiquement le récepteur DPP4 (Dipeptidyl Peptidase-4), ou CD26, une protéine impliquée dans la transduction du signal ou l'apoptose<sup>7</sup>. Plus précisément, comme pour le SARS-CoV-2, c'est le RBD contenu dans le domaine SI de la protéine qui porte l'activité de liaison au récepteur. Ainsi, pour délivrer son génome, le virus doit fusionner son enveloppe virale avec la membrane de la cellule cible. Pour assurer le succès de l'infection, cette fusion nécessite d'être finement orchestrée, avec, tout d'abord, la délivrance d'un signal d'activation donné au virus. La fusion est ainsi initiée à la suite d'importants réarrangements conformationnels de la protéine S qui résultent de son clivage protéolytique par des protéases de la cellule cible. Comme l'hémagglutinine du virus de la grippe, la protéine S est une protéine de fusion de type I. Elle présente un peptide (dit peptide de fusion) qui, au cours des réarrangements conformationnels de la protéine, est inséré dans la membrane de la cellule cible. Les modifications conformationnelles de la protéine qui s'ensuivent permettent alors le rapprochement et la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire, ce qui provoque la formation d'un pore par lequel la nucléocapside, contenant le génome viral, est injectée dans le cytoplasme de la cellule. Ces modifications de la protéine S sont essentielles pour exposer le peptide de fusion ; les coronavirus utilisent différentes protéases cellulaires pour réaliser ces modifications, multipliant ainsi les possibilités d'activation de la fusion pour garantir la réussite de l'infection. Selon la protéase utilisée, deux voies d'entrée s'offrent au virus. Si certaines protéases sont exprimées à la membrane de la cellule, comme la protéase TMPRSS2

(Transmembrane Serine Proteas 2), la fusion sera réalisée directement à la surface de la cellule. Mais en l'absence de telles protéases, le virus sera internalisé dans le cytoplasme par endocytose. L'activation de la fusion entre le virus et l'endosome (la vésicule d'endocytose) qui le contient fera alors intervenir les protéases endosomales, comme les cathepsines ou la furine (Millet J.K & Whittaker G.R, 2015).

**b- La réplication virale**

La fusion aboutit finalement à la libération de l'ARN génomique dans le cytoplasme de la cellule infectée. Cet ARN servira de matrice, utilisant la machinerie de traduction de la cellule, pour synthétiser les deux polyprotéines ppla et pplab qui formeront le complexe réplicase- transcriptase après leur maturation. Ppla code les protéines nspl à nsp11, et pplab, les protéines nspl à nsp 16. Ces deux polyprotéines sont clivées grâce aux activités protéasiques de deux protéines différentes, nsp3 et nsp5, produites par autoclivage. Nsp3 clive les jonctions nsp1-2, nsp2-3 et nsp3-4, tandis que nsp5 clive toutes les jonctions des protéines suivantes. Le complexe réplicase-transcriptase initie ensuite les étapes de réplication successives de l'ARN génomique. Les réplicons ainsi constitués seront encapsulés dans les futurs virions. Le complexe réalisera également la transcription de l'ensemble des ORF codant les protéines structurales et accessoires, sous la forme d'ARN messagers (ARNm) dits « sous-génomiques ». Le complexe réplicase-transcriptase est ancré dans un réseau membranaire de la cellule infectée, appelé réseau vésiculo-membranaire, qui est dérivé de son réticulum endoplasmique et qui forme des « usines » d'amplification virale (Hagemeijer M.C *et al.*, 2012).

Ce réseau est probablement important pour concentrer les éléments viraux et cellulaires nécessaires à la réplication du virus, mais aussi pour créer un environnement protecteur contre les défenses intracellulaires de l'hôte. La réplication de l'ARN génomique repose sur la synthèse initiale d'un intermédiaire ARN négatif qui sert ensuite de matrice pour la synthèse des ARN génomiques de pleine longueur. Cette synthèse intermédiaire est réalisée par nsp 12, une polymérase à ARN dépendante de l'ARN. Contrairement à la réplication de l'ARN génomique qui est un processus de synthèse continue, le mécanisme de transcription est discontinu et caractéristique des Nidovirus. Il aboutit à la synthèse d'ARN sous-génomiques qui codent les protéines accessoires et structurales. Ces ARNm sous-génomiques seront ensuite traduits par la machinerie ribosomale de la cellule hôte.

**c. L'assemblage et la sécrétion des virions**

Les protéines S, M et E, traduites simultanément, sont ensuite adressées au réticulum endoplasmique de la cellule. Des groupements glycosides sont alors ajoutés aux protéines natives S et M. Celles-ci seront ensuite transportées, par voie vésiculaire, vers le compartiment intermédiaire entre le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi (ERGIC), qui est le site d'assemblage des coronavirus. C'est le lieu d'une multitude d'interactions protéiques et du bourgeonnement des nouvelles particules virales. Cette étape dans le ERGIC est cruciale pour le bon assemblage des virions. Les virions néoformés seront ensuite sécrétés par exocytose afin d'infecter les cellules environnantes, voire un nouvel hôte, par contamination via les gouttelettes de sécrétions oropharyngées dispersées par la toux d'une personne infectée, ou manuportés.

## **5. Transmission et symptômes :**

### **5.1. Transmission :**

Le SARS-CoV-2 est très contagieux, ce qui explique la rapidité avec laquelle il s'est propagé dans le monde entier. Il a une courte période d'incubation (5 jours environ) et il est transmissible avant les premiers symptômes. La transmission interhumaine se produit généralement au sein d'un foyer entre les membres de la famille, y compris les proches : sur le lieu de travail ou dans un établissement de santé, avec toutes personnes ayant été en contact avec des patients infectés symptomatiques ou asymptomatiques (porteurs sains) ou des porteurs de virus en période d'incubation. Le virus se transmet principalement par les voies respiratoires, contact direct à moins d'un mètre lors d'une toux, d'un éternuement ou une discussion en l'absence de mesures de protection. En effet, le virus se réplique activement dans la gorge pendant les cinq premiers jours après le début des symptômes. Aucun autre mode de transmission n'a à ce jour été identifié. Il est donc peu probable que la maladie se transmette par l'eau, l'alimentation, les animaux ou encore par les colis en provenance de Chine, comme le craignaient certaines personnes. Tout contacts directs, à l'exception de personnel soignant, sont à proscrire avec des personnes contaminées. Les symptômes peuvent apparaître jusque 14 jours après le premier contact (**Lescure FX et al.,2020**).

### **5.2. Symptômes :**

Toujours selon l'OMS (**WHO. Organisation mondiale de la santé [en ligne] (page consultée le 07/05/2021)**), les symptômes les plus courants sont les suivants :

- Fièvre.
- Toux sèche.

- Fatigue

D'autres symptômes moins courants peuvent toucher certains patients :

- Perte du goût et de l'odorat,
- Congestion nasale,
- Conjonctivite (yeux rouges),
- Mal de gorge,
- Maux de tête,
- Douleurs musculaires ou articulaires,
- Différents types d'éruption cutanée,
- Nausées ou vomissements,
- Diarrhée,
- Frissons ou vertiges.

Les symptômes de la forme grave de COVID-19 sont les suivants :

- Essoufflement,
- Perte d'appétit,
- État confusionnel,
- Douleurs ou sensation d'oppression persistante dans la poitrine,
- Température élevée (supérieure à 38°C).

D'autres symptômes sont moins courants :

- Irritabilité,
- État confusionnel,
- Altération de la conscience (parfois associée à des crises),
- Troubles anxieux,
- Dépression,
- Troubles du sommeil,
- Complications neurologiques plus graves et plus rares: accidents vasculaires cérébraux, inflammations du cerveau, délire et lésions nerveuses.



**Chapitre II :**  
**Aspect clinique et**  
**sérologique**

### 1. Aspect clinique

La durée de l'incubation est en moyenne de 5 jours, avec des extrêmes allant de 2 à 12 jours. L'installation des symptômes se fait progressivement sur plusieurs jours, contrairement à la grippe qui débute brutalement. Les premiers symptômes sont peu spécifiques : maux de tête, douleurs musculaires, fatigue. La fièvre et les signes respiratoires arrivent secondairement, souvent deux ou trois jours après les premiers symptômes.

Le tableau clinique de l'infection par le coronavirus est variable, allant de l'absence de symptômes (cas asymptomatiques) jusqu'aux symptômes suivants (**Backer J.A et al., 2020**).

- Signes fréquents :
  - 1- Fièvre, toux et difficultés respiratoires (dyspnée, maux de gorge, expectoration, essoufflement).
  - 2- Asthénie, céphalée, myalgies.
- Signes peu fréquents :
  - 1- Diarrhée, nausées et vomissements.
  - 2- Sueurs
  - 3- Hémoptysie, rhinorrhée, pneumothorax.
  - 4- Conjonctivite.
  - 5- Adénopathies.
  - 6- Rash cutané.
- Autres signes atypiques :
  - 1- Perte de l'odorat et/ou du goût.
  - 2- Perte de mémoire et confusion
  - 3- Myocardite, encéphalite, péricardite, inflammation des testicules, etc.

La réalisation d'un scanner thoracique montre presque toujours une pneumonie touchant les deux poumons avec des anomalies à distribution postérieure et sous-pleurale, associant des images en verre dépoli », foyers de condensation alvéolaire, opacités linéaires, mais également épaississement des parois bronchiques et plus rarement pleurésie et épanchement péricardique.

La gravité des signes cliniques nécessite maintien à l'hôpital d'environ 209 des malades et 5% nécessitent une admission en réanimation. Les formes les plus graves sont observées

principalement chez des personnes vulnérables en raison de leur âge (plus de 70 ans) ou de maladies associées.

Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe SDRA » est l'événement immuno-pathologique commun pour le SRAS-CoV-2, SRAS-CoV et les infections MERS-CoV. L'un des principaux mécanismes du SDRA est la tempête de cytokines inflammatoires qui va déclencher une violente attaque du système immunitaire contre l'organisme, provoquant le SDRA et de multiples défaillances d'organes, jusqu'au décès (**Muniz-Rodriguez K et al., 2020**).

L'analyse récente des données publiées par des auteurs chinois (**Muniz-Rodriguez K et al., 2020**), sur un échantillon de 1099 patients atteints par le Covid-19 et pris en charge au niveau de 552 hôpitaux répartis dans 31 provinces chinoises a permis une meilleure connaissance de la maladie Covid-19 causée par le SARS-CoV-2.

Les points suivants ont été mis en exergue :

- Un âge moyen de 47 ans ;
- Une prédominance masculine avec 58.1 % chez les hommes versus 41.9 % chez les femmes ;
- Les professionnels de santé représentent 2.09 % des personnes infectées ;
- Que 43.95 % des patients sont des habitants de la ville de Wuhan et seulement 1,18 % parmi eux ont été en contact avec des animaux sauvages ;
- Que 33.3 % des personnes étudiées se sont rendus à Wuhan et ont donc pu être contaminés surplace;
- Que 71,8% ont été en contact avec des habitants de Wuhan ;
- Que 26 % ne se sont pas rendus à Wuhan et ont déclaré aucun contact avec ses habitants ;
- ☐ La durée d'incubation est estimée à 14 jours avec une médiane comprise entre 2 et 10 jours ;
- ☐ Les symptômes sont peu spécifiques :
  - Fièvre (87.9 %), toux (67.7%), myalgies (44 %), pharyngite (13,9 %), céphalées (13,6 %), vomissements (5 %), diarrhée (3.7%) et même quelques cas de conjonctivite (0.9%)

- Absence de fièvre au moment du diagnostic dans 43,8 % des cas, ce qui rend plus difficile la détection des cas ;
- Plus d'un quart (25.2 %) des patients présentaient des comorbidités (maladie respiratoire chronique, hypertension, diabète...) ;
- Pas de sur risque durant la grossesse de développer une forme sévère (pas de précautions particulières, pendant le 3ème trimestre comme les autres infections virales).
- Pas de transmission materno-fœtale démontrée.
- Pas de passage dans le lait maternel ;
- Très peu de forme grave chez les enfants, même les nouveaux nés.
- Pas de transmission sexuelle (**Muniz-Rodriguez K *et al.*, 2020**).

### 2. Sérologie

Pour compléter l'arsenal d'outils diagnostiques, il y a lieu d'évoquer la sérologie. Comme pour la PCR, il faut tenir compte de la fenêtre temporelle puisque les anticorps IgM (et les IgA) commencent à apparaître à partir du 5e jour, et les IgG du 10e jour (**Xiang F *et al.*, 2020**; **Sethuraman N & Jeremiah SS, 2020**). Pour des patients dont les symptômes sont anciens (>une semaine), à un moment où justement la charge virale diminue et fait chuter la sensibilité de la PCR, en combinaison avec le scanner, la recherche de ces anticorps trouve toute sa place pour aider le clinicien dans le diagnostic du COVID-19. Elle trouve surtout sa place pour déterminer la séroprévalence de la maladie au sein des populations.

### 3. Les tests d'identification de covid-19

#### 3.1. Test RT-PCR

- **Indications des outils biologiques du COVID-19:**

Théoriquement, les outils biologiques du COVID-19 auraient pour indications (**Berkani *et al.*, 2020**):

- Dépistage des patients asymptomatiques.
- Dépistage des patients durant la phase d'incubation.
- Dépistage des patients symptomatiques (Diagnostic).
- Prise de décision d'instaurer un traitement.

- Prise de décision d'arrêt de l'isolement.
- Suivi de l'élimination du virus.

- **Le prélèvement :**

On commencera par lever légèrement la pointe du nez pour bien visualiser l'entrée de la fosse nasale où vous allez insérer doucement l'écouvillon.

L'écouvillon se tient comme un crayon/stylo. Le point clé est d'avoir deux points d'appui (le plancher de la fosse nasale et le septum) qui vont guider la progression de l'écouvillon jusqu'à la cavité jusqu'à rencontrer une résistance ou une butée correspondant à la paroi postérieure du rhinopharynx.

L'inclinaison à adopter correspond à celle du plan qui passe par le nez et l'oreille. La distance entre le vestibule arénaire et la paroi postérieure est de 8 à 10 cm chez l'adulte.

Chez l'enfant, la profondeur de la fosse nasale est légèrement moindre (6-7 cm) (**Pondaven-Letourmy *et al.*, 2020**).

La virémie étant transitoire et la charge virale dans les liquides biologiques étant faible (**Héla *et al.*, 2020**).

Les prélèvements à réaliser pour le diagnostic initial de COVID-19 sont les suivants : naso-pharyngé et un prélèvement des voies respiratoires basses (crachats, LBA, ATB) en cas d'atteinte parenchymateuse et le sang.

Le diagnostic spécifique de COVID-19 est réalisé par une RT-PCR spécifique sur un écouvillonnage naso-pharyngé. Le résultat peut être obtenu généralement en quatre heures (**Amir *et al.*, 2020**).

Le prélèvement doit être acheminé dans le milieu de transport virologique (VTM) avec un triple emballage et adressé dans les plus brefs délais vers l'un des laboratoires autorisés à réaliser le diagnostic.

En cas de retard, le prélèvement pourra être gardé à +4°C pendant 48h, sinon il sera conservé à -70°C. La fiche de demande d'analyse virologique et la fiche de renseignements relatives au patient accompagnent chaque prélèvement (**Héla *et al.*, 2020**).

### **Extraction de l'ARN :**

L'ARN viral est extrait des échantillons cliniques à l'aide de kits d'extraction. Avant l'extraction de l'ARN, l'échantillon peut être inactivé par la chaleur afin d'inactiver le virus vivant et diminuer son infectivité. L'extraction peut être manuelle ou automatisée, intégrée dans le processus d'amplification et de détection des cibles génomiques.

L'étape d'extraction manuelle est l'étape critique en termes de sécurité biologique et qui nécessite un respect strict des bonnes pratiques de laboratoire.

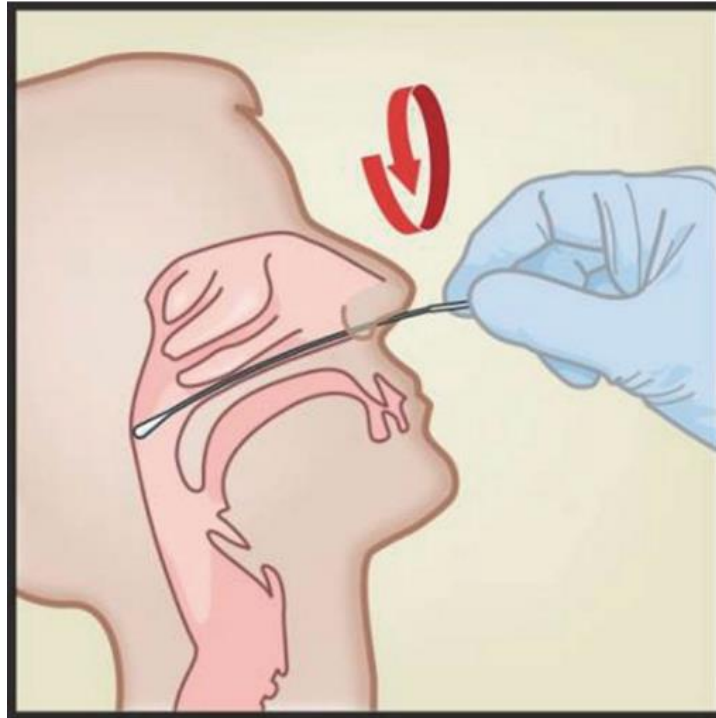
Cette étape qui permet la libération de l'ARN viral, sera suivie par plusieurs étapes de lavage et d'élution qui permettront la récupération de l'ARN viral (Amhis W, 2020).

- **Principe de RT. PCR :**

Après l'extraction d'ADN, le mélange est ensuite placé dans une machine RT-PCR. La machine parcourt des températures qui chauffent et refroidissent le mélange pour déclencher des réactions chimiques spécifiques qui créent de nouvelles copies identiques des sections cibles d'ADN viral.

Le cycle est répété encore et encore pour continuer à copier les sections cibles d'ADN viral chaque cycle double le nombre précédent.

Au fur et à mesure que de nouvelles copies des sections d'ADN viral sont construites, les marqueurs se fixent aux brins d'ADN, puis libèrent un colorant fluorescent, qui est mesuré par l'ordinateur de la machine et présenté en temps réel sur l'écran. L'ordinateur suit la quantité de fluorescence dans l'échantillon après chaque cycle. Lorsqu'un certain niveau de fluorescence est dépassé, cela confirme la présence du virus. Les scientifiques surveillent également le nombre de cycles nécessaires pour atteindre ce niveau afin d'estimer la gravité de l'infection: moins il y a de cycles, plus l'infection virale est grave (Jawerth *al.*, 2020)(Figure05).

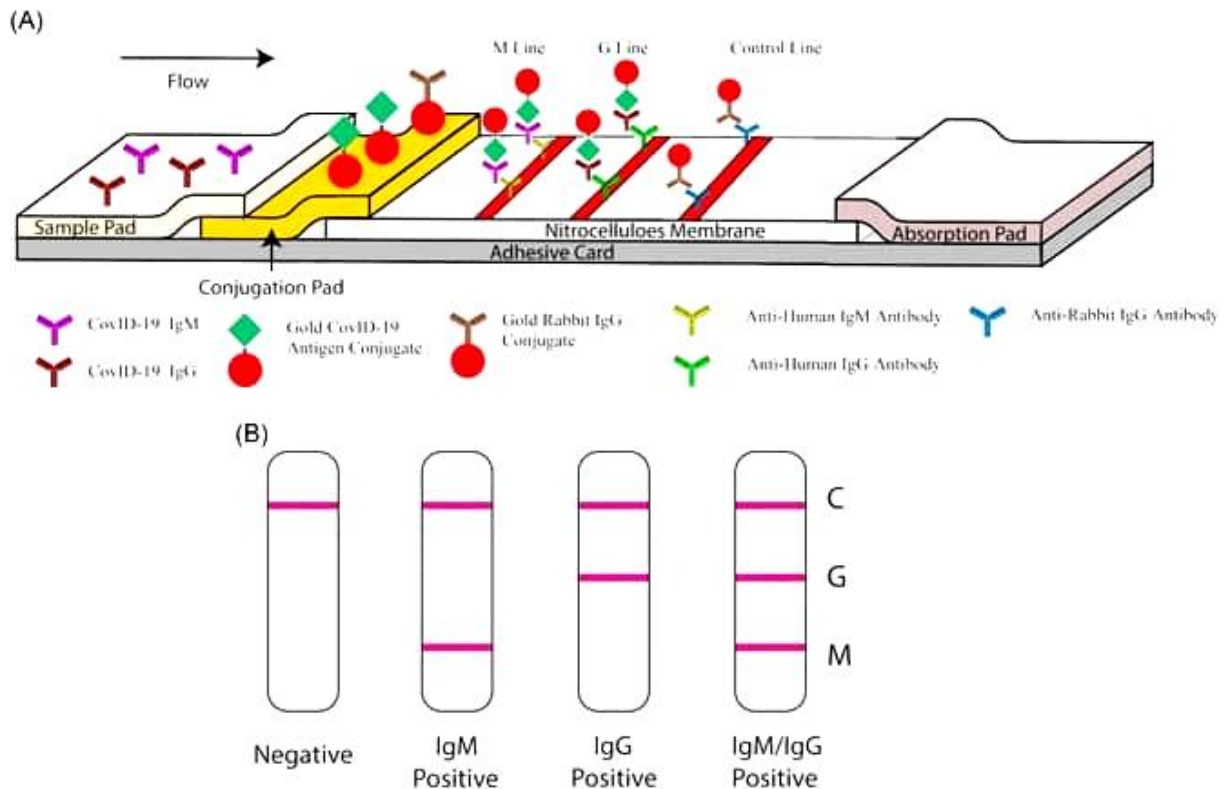


**Figure n°05 :** Réalisation d'un écouvillonnage naso-pharyngé (GeneXpertXpert Xpress, 2020).

### 3.2 .Test antigénique

Le diagnostic rapide de l'infection par le SARS-CoV-2 peut être réalisé à l'aide de tests de détection rapide de l'antigène (RAD). Dans les tests RAD, l'anticorps du SARS- CoV-2 immobilisé sur le dispositif peut détecter l'antigène viral dans l'échantillon. Ces tests sont destinés à être utilisés soit en laboratoire, soit à proximité immédiate des patients sous forme de tests de diagnostic rapide (TDR). Les résultats des tests RAD sont rapides et interprétés sans instrument spécialisé. Par conséquent, les tests RAD pourraient être bénéfiques et réduire la charge de travail dans les laboratoires de diagnostic et les hôpitaux (Mak *et al.*, 2020).

La réponse immunitaire au SARS-CoV-2 au cours des premières semaines de l'infection peut être détectée à l'aide de la méthode immuno-enzymatique ELISA (Enzyme-LinkedImmunsorbantAssay), CLIA (AutomatedChemiluminescenceImmunoassay) et LFIA (lateral flow immunoassay), les tests de neutralisation par réduction de la plaque (PRNT), et les tests d'immunisation à l'air libre (EspejoA.Pet *al.*, 2020). Les antigènes les plus couramment utilisés dans ces tests sont la glycoprotéine S1 de Spike (JinYet *al.*, 2020), la protéine de la nucléocapside ou les deux (Pang Jet *al.*, 2020).



**Figure n°06 :** Illustration schématique du test rapide d'anticorps combinés SARS-CoV-2 IgM-IgG. A, Schéma de principe du dispositif de détection ; B, une illustration de différents résultats de tests ; C, signifie ligne de contrôle ; G, signifie ligne IgG ; M, signifie ligne IgM. IgG, immunoglobuline G ; IgM, immunoglobuline M ; SRAS-CoV-2, coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2, (Li Z et al ., 2020)

### 3.3. Test sérologique

Les tests sérologiques sont définis comme une analyse du sérum ou du plasma sanguin et ont été étendus sur d'autres fluides biologiques pour la détection de la présence d'anticorps IgM, IgA et IgG. Ils offrent certains avantages par rapport à la RT-PCR :

- Les tests sérologiques détectent les anticorps qui sont connus pour être beaucoup plus stables que l'ARN viral. En conséquence, les échantillons sérologiques IgM/IgG sont moins sensibles à la détérioration pendant le prélèvement, le transport, le stockage que les échantillons destinés à la RT-PCR.
- Les anticorps sont généralement uniformément distribués dans le sang, les échantillons sérologiques ont des variations beaucoup moins importantes que les échantillons d'ARN viral issus des prélèvements nasopharyngés et peuvent être facilement collectés avec une gêne mineure liée au prélèvement pour les cas.



Contrairement à la RT-PCR, les tests sérologiques peuvent détecter une infection ancienne car les anticorps spécifiques du virus (contrairement à l'ARN viral) peuvent persister dans le sang pendant plusieurs semaines / mois après le début des symptômes.

Ces tests ont un énorme potentiel pour l'épidémiologie du COVID-19 mais les résultats des tests peuvent être affectés par au moins trois situations :

Un sous-groupe de sujets avec un résultat positif des tests moléculaires (RT-PCR) pour le SARS-CoV-2 sont séronégatifs en raison du retard dans le produit d'anticorps après l'infection.

Les sujets peuvent être séropositifs mais négatifs pour les tests moléculaires reflétant la clairance d'une infection plus précoce et plus bénigne.

Sensibilité et spécificité limitées des dosages. Le principal problème est particulièrement important car même un petit pourcentage de résultats faussement positifs en raison d'une faible spécificité (réaction croisée) peut conduire à une prévalence prédictive trompeuse des anticorps dans une population donnée (**Griene L et al., 2020**).

# **Chapitre III :**

# **Traitement et**

# **vaccination**

## 1. Traitement

À travers le monde Nombreux chercheurs et spécialistes travaillent à la proposition de traitements pharmacologiques, de nouvelles informations sur l'efficacité de ceux-ci sont publiées quotidiennement. Mais, la grande majorité de ces études sont de faible qualité, souvent exemptes de groupes contrôles, et dont la méthode et les résultats n'ont pas été publiés et n'ont pas fait l'objet d'une évaluation scientifique externe (**MC Creary EK et al.,2020**). Plusieurs études avec répartition aléatoire présentement en cours visent à évaluer l'efficacité de différents traitements pharmacologiques et permettront certainement d'apporter des données scientifiques claires pour le traitement de la COVID-19 (**Bravo Jeria R et al.,2020**).

Le COVID-19, comme le SRAS, induit une réponse inflammatoire exubérante qui se traduit par une détresse respiratoire dans les formes sévères (SDRA). Cette réponse inflammatoire et la sévérité des symptômes ne sont pas corrélées à la charge virale.

Le traitement comprend des mesures de réanimation, essentiellement une oxygénothérapie, un traitement antiviral et l'utilisation de traitements anti-inflammatoires, depuis les corticoïdes jusqu'à des biothérapies (notamment les inhibiteurs de l'IL-6) pour traiter l'orage cytokinique. Parmi les antiviraux, le remdésivir paraît être le plus actif (**Sheahan TP et al.,2020**). D'autres stratégies thérapeutiques ont été suggérées ou proposées, dans l'espoir de limiter la diffusion ou la réplication du virus. Parmi ces traitements, on peut citer la chloroquine et l'hydrox chloroquine (**Li C et al., 2020**). D'autres molécules d'intérêt pourraient être les inhibiteurs de JAK. L'endocytose qui permet d'intégrer les particules virales dans les cellules fait intervenir des régulateurs de kinase, AAK1 et GAK. Le *screening* de potentiels inhibiteurs de ces molécules par un logiciel d'intelligence artificielle a permis de retenir trois molécules d'intérêt: le baricitinib, le febratinib et le ruxolitinib(**Stebbing J et al., 2020**). Le meilleur inhibiteur semble être le baricitinib, qui aurait de plus l'intérêt d'avoir une action anti-inflammatoire puissante susceptible de participer au contrôle du SRAS. Là encore, nous manquons d'études cliniques pour confirmer l'intérêt de ces molécules en pratique. D'autres stratégies sont à l'étude : des vaccins bien sûr (**Bhattasharya M et al., 2020**), mais également l'utilisation d'inhibiteurs de l'ACE2 ou d'ACE2 soluble pour prévenir la fixation du virus sur son récepteur (**Gurwitz D et al., 2020**).

## **2. Les Vaccins :**

Des efforts sont déployés dans le monde entier pour développer des thérapies et des vaccins prophylactiques contre le SARS-CoV-2. Les thérapies visent à réduire la période d'hospitalisation et à augmenter la survie des patients infectés, tandis que les vaccins prophylactiques visent à générer une immunité protectrice contre le SARS-CoV-2. Donc, il est essentiel de mettre au point des vaccins prophylactiques efficaces contre le SARS-CoV-2 (**Parket *al.*, 2021**).

L'identification d'un antigène et le développement d'une méthode d'administration du dit antigène afin d'obtenir une immunité cellulaire et humorale robuste, ils sont des étapes clés de développement d'un vaccin. Dans le cas du SARS COV-2, les expériences précédentes avec le SARS-CoV et le MERS-CoV ont permis de développer rapidement des vaccins candidats. Plus de 170 vaccins contre le SARS-CoV-2 sont en cours de développement dont 13 font l'objet d'essais cliniques de phase III chez l'homme selon les données de l'OMS. Les vaccins candidats peuvent être classés en quatre catégories : vaccins à vecteur viral, à ARN, à ADN et à base de protéines (Van riel et de wit, 2020).

### **2.1. Types de vaccins :**

#### **2.1.1. Vaccin à ADN**

Les vaccins à ADN sont basés sur des plasmides bactériens qui codent pour des antigènes vaccinaux dirigés par des promoteurs eucaryotes (**Li L et Petrovsky N, 2016**). Contrairement aux antigènes protéiques, le plasmide doit entrer dans le noyau des cellules transfectées localement, y compris les cellules présentatrices d'antigènes (CPA). Une fois dans le noyau, l'expression des gènes codés par le plasmide permet la synthèse des antigènes étrangers, qui sont soumis à une surveillance immunitaire et déclenchent ensuite des réponses immunitaires humorales et cellulaires (Fig.21A) (**KutzlerM.A et Weiner D.B, 2008**).

Les avantages des vaccins à ADN sont leur facilité de fabrication, de stockage et leur sécurité. La fabrication de l'ADN plasmidique est rapide, un lot étant achevé en 2 à 4 semaines (**CaiYet *al.*, 2009**). En ce qui concerne le stockage, l'ADN plasmidique, contrairement à l'ADN chromosomique, se renature facilement et rapidement dans de nombreuses conditions, sans perte d'activité biologique, ce qui le rend plus proche d'une petite molécule, en termes de stockage et d'analyse, que d'une petite molécule biologique

(Middaugh C.R *et al.*, 1998). Les vaccins à ADN n'ont montré aucun effet indésirable important lors des essais cliniques (Kutzler M.A et Weiner D.B, 2008).

### 2.1.2. Vaccin à ARNm

Les vaccins à ARNm sont les vaccins COVID-19 les plus avancés dans les essais cliniques de phase III (Corbett K. Set *et al.*, 2020; Jackson L. Aet *et al.*, 2020; Zhang W et *al.*, 2020). Bien que les vaccins à ARNm soient une technologie nouvellement émergente sans produit approuvé sur le marché, les vaccins à ARNm présentent un certain nombre d'avantages par rapport aux autres types de vaccin (Hajj K et Whitehead K.A, 2017; Pardi N *et al.*, 2018). Contrairement aux vaccins à base d'ADN, l'ARNm ne s'intègre pas dans le génome de l'hôte, ce qui minimise le problème de génotoxicité. A la différence aux vaccins à base de virus inactivé ou de vecteur vivant, la production de vaccins à ARNm synthétique se prête au contrôle de la qualité et réduit le risque de contamination biologique pendant la production (Fig.21B) (Pardi N *et al.*, 2013).

Les vaccins à ARNm ont démontré leur efficacité pour induire une forte réponse immunitaire humorale et cellulaire dans des études précliniques (Corbett A. Set *et al.*, 2020; Pardi N *et al.*, 2017; Petsch B *et al.*, 2012) et cliniques (Alberer M *et al.*, 2017; Pardi N *et al.*, 2018; Jackson L. Aet *et al.*, 2020); les vaccins à ARNm peuvent être conçus et fabriqués dans un délai court pour répondre aux besoins d'une pandémie. La chimie bien définie rend le vaccin par l'ARNm convenable au processus de fabrication de pointe employé dans l'industrie pharmaceutique. La capacité de production rapide à grande échelle jusqu'à des milliards de doses font des vaccins à ARNm les leaders dans le développement du vaccin COVID-19 (Pardi N *et al.*, 2013; Hajj et Whitehead K.A, 2017; Pardi N *et al.*, 2018).

La plateforme vaccinale à ARNm présente des avantages en tant que stratégie de réponse à une pandémie, étant donné sa flexibilité et son efficacité dans la conception d'immunogènes et dans le développement de vaccins. Des travaux antérieurs avaient suggéré que la protéine spike du coronavirus responsable de l'épidémie de SARS de 2002 était une cible appropriée pour l'immunité protectrice (He Y *et al.*, 2006).

De nombreux vaccins candidats à différents stades de développement sont actuellement en cours d'évaluation (Jackson L. Aet *et al.*, 2020; Keech C *et al.*, 2020; Ramasamy *et al.*, 2021). En janvier 2020, il a été déterminé que mRNA-1273 est un vaccin à ARNm encapsulé dans des nanoparticules exprimant la glycoprotéine spike stabilisée par préfusion. Il a été

développé par Moderna et le Centre de recherche sur les vaccins de l'Institut national américain de l'allergie et des maladies infectieuses (NIAID/NIH) (**Corbett A. Set al., 2020**).

Le vaccin mRNA-1273 a démontré sa protection dans des expériences de provocation chez l'animal (**Corbett A.S et al., 2020**), aussi une sécurité et une immunogénicité encourageantes lors des premiers essais chez l'homme (Polack et al., 2020). Le vaccin mRNA-1273 a montré une efficacité de 94,1% pour prévenir de la maladie de COVID-19, y compris la maladie grave. Hormis des réactions locales et systémiques transitoires, aucun problème de sécurité n'a été identifié (**Jackson L. Aet al., 2020**).

### **2.1.3. Vaccin à vecteur viral**

Ces vaccins sont fabriqués à partir de vecteurs d'adénovirus qui ont été génétiquement modifiés afin qu'ils ne puissent pas se reproduire dans le corps humain. Ils sont également conçus pour contenir des séquences d'ADN pour la protéine S. Une fois à l'intérieur des cellules du receveur du vaccin, l'ADN est transcrit en ARNm, qui est ensuite traduit en protéine S virale, tout comme les vaccins à ARNm (Fig.21C) (**Dicks M.D et al., 2012**).

### **2.1.4. Vaccin à base de protéines**

Au contraire de vaccins à base d'ADN et d'ARN, qui nécessitent uniquement la séquence génétique du virus, les vaccins à base de protéines nécessitent d'autres étapes techniques et de purification. En outre, les vaccins protéiques nécessitent de multiples dosages avec des adjuvants pour obtenir de fortes réponses immunitaires. Malgré ces obstacles, il existe de nombreux procédés pour les vaccins à base de protéines avant que l'antigène ne soit utilisé, comme le système d'expression protéique in vitro à base de cellules contre le SARS-CoV-2 en essais cliniques de phase I, II et III (**Shin M. Det al., 2020; Thanh Le Tet al., 2020**).

Novavax est l'un des principaux fabricants de vaccins engagés dans une course contre le SARS-CoV-2. Le vaccin de Novavax utilise une protéine S de pleine longueur (NVXCOV2373) génétiquement modifiée pour une plus grande stabilité structurelle par rapport à la protéine S de type sauvage (WT). La variante de la protéine S utilisée dans l'étude avait une taille hydrodynamique plus petite de 27,2 nm ainsi qu'une distribution de taille, de masse et de forme plus uniforme (indice de polydispersité de 0,25-0,29) par rapport à la taille WT de 69,53 nm et à l'indice de polydispersité de 0,46, malgré le fait que les deux aient le même poids moléculaire (**Lau Het al., 2020**).

De plus, les mutations générées dans la séquence génétique sont considérées comme cruciales pour la production d'une structure stable de la protéine S de pré-fusion et la capacité à résister au stress du pH et de la température après l'administration *in vivo*, tout cela contribuant à une réponse immunitaire plus efficace (**TianJ.Het al., 2021**). Le NVX-CoV2373 est formulé avec la Matrice M de Novavax, un adjuvant composé de molécules lipidiques et de saponaires (**Magnusson S.E et al., 2013**). Les études précliniques réalisées avec le NVX-CoV2373 chez la souris et le babouin, ainsi qu'un essai clinique de phase I/II chez l'homme de phase ont montré des titres élevés d'IgG anti- protéine S (IgG anti-S) avec une puissante activité neutralisante (**Keech C et al., 2020; TianJ.Het al., 2021**).

### **3. Vaccins actuels en Algérie**

Plusieurs vaccins contre le COVID-19 ont été développés. Les premiers vaccins disponibles aux États-Unis (par Pfizer-BioNTech et Moderna) sont des vaccins à ARNm. Un autre vaccin à ARNm est disponible en Europe (Cure Vac). D'autres vaccins (par Janssen-Johnson & Johnson, Astra-Zeneca, Sputnik-V et CanSino) sont fabriqués à l'aide de vecteurs d'adénovirus humains et primates. Un troisième type de vaccin disponible en dehors des États-Unis est un vaccin contre le SRAS-CoV-2 à virus entier inactivé (par Bharat Biotech, Sinopharm et Sinovac) (**Chung Y.Het al., 2020**).

#### **3.1. Pfizer et BioNTech**

BioNTech et Pfizer ont commencé leur premier essai clinique pour le vaccin candidat BNT162 contre le SARS-COV-2, en Allemagne le 23 avril 2020 (NCT04368728). La phase I/II portera sur 200 personnes participants en bonne santé âgés de 18 à 55 ans et recevront une dose allant de 1 à 100 µg. Le 5 mai 2020, l'essai clinique de phase I/II pour le programme de vaccin BNT162 a débuté aux États-Unis. Dans l'essai de phase I/II, 360 sujets sains sont recrutés aux États-Unis et seront divisés en deux cohortes d'âge (18 ans et plus) (**Kariko K et al., 2008**).

Le mécanisme exact de l'augmentation de la traduction n'a pas été entièrement élucidé, mais l'une des hypothèses est que la modification des nucléosides améliore l'efficacité de la traduction, et la stabilité de l'ARN par la diminution des taux d'hydrolyse par les phosphodiesterases, comme pour Moderna, BioNTech/Pfizer a également encapsulé l'ARNm dans un LNP et administré le vaccin par injection intramusculaire (**Chung Y.H et al., 2020**).

**L'efficacité :**

Une étude randomisée d'essai clinique de phase 3 a été réalisée par Fernando P. Polack et al a montré une efficacité de 95 % contre l'infection par le SARS-CoV-2 (**De Soto J.A., 2020 ; Polack F.P et al., 2021**).

**3.2. Spoutnik V**

Le premier vaccin approuvé de la Russie a été développé et produit entièrement dans le pays et porte un nom invoquant intentionnellement la course à l'espace des années 1950. Au moment où l'OMS a déclaré que le COVID-19 est une pandémie le début mars 2020, le centre national d'épidémiologie et de microbiologie Gamaleya à Moscou travaillait déjà sur un prototype de Spoutnik V, financé par le Fonds russe d'investissement direct (RDIF), le fonds souverain du pays (**Balakrishnan B.S, 2020**).

Les chercheurs de Gamaleya ont utilisé des virus du rhume dans leur prototype de vaccin. Ils ont notamment opté pour deux vecteurs adénoviraux différents (rAd26 et rAd5) délivrés séparément en une première et une deuxième dose, à 21 jours d'intervalle. L'utilisation du même adénovirus pour les deux doses pourrait conduire l'organisme à développer une réponse immunitaire contre le vecteur et à le détruire lors de l'administration de la deuxième dose. Deux vecteurs différents réduisent ce risque (**Klimeket al., 2021; Logunov D.Y et al., 2021**).

Les résultats des phases I et II, sur 76 participants d'un essai ouvert et non randomisé, ont été publiés dans le Lancet en septembre. Selon l'article, tous les participants ont développé des anticorps SARS-CoV-2. Aucun événement indésirable ou grave n'a été détecté. La plupart des effets indésirables étaient légers, un peu plus de la moitié ressentant de la douleur au site d'injection, par exemple (**Balakrishnan B.S, 2020; Logunov D.Y et al., 2020**).

Les données intermédiaires de phase III ont été publiées début février 2021. L'essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo a inclus près de 22 000 adultes âgés de 18 ans ou plus recrutés dans 25 hôpitaux et cliniques de Moscou entre le 7 septembre et le 24 novembre 2020. Chaque participant a reçu soit deux doses du vaccin, soit un placebo, qui ont été administrées à 21 jours d'intervalle (**Cazzola M et al., 2021**).



**L'efficacité :**

Les résultats intermédiaires (basés sur les données à ce jour de 14964 participants dans le groupe vaccin et 4902 dans le groupe placebo) indiquent que le vaccin est efficace à 91,6 %, sur la base de sa capacité à prévenir l'infection symptomatique. Il n'y a eu aucun cas de COVID-19 modéré ou sévère dans le groupe vacciné au moins 21 jours après la première dose. Environ 94 % des effets secondaires signalés étaient très légers (grade 1). Quatre décès enregistrés au cours de l'étude se sont avérés non liés au vaccin (**Logunov D.Y et al., 2020**).

**3.3. Sinovac**

Le Sinovac développe actuellement un vaccin inactivé avec adjuvant à base d'aluminium, le Corona Vac, qui fait actuellement l'objet d'essais de phase III. Ces essais sont menés au Brésil et en Indonésie en raison de la diminution des cas actifs en Chine. Les données publiées à partir d'essais précliniques sur des souris et des modèles de macaques ont montré qu'une réponse d'IgG spécifiques et de titres de NAb suffisants (**Yang H, 2013**).

Un communiqué de presse pour leur étude de phase I mentionne qu'ils ont recruté 143 participants en bonne santé, âgés de 18 à 59 ans pour un randomisée et en double aveugle, mais aucun résultat concernant l'étude de phase I n'a été rendu disponible. Les essais de la phase II ont impliqué 600 participants âgés de 18 à 59 ans dans un essai randomisé en double aveugle. Les participants ont été répartis dans deux programmes à double dose soit le programme de 0 et 14 jours, soit le programme de 0 et 28 jours (**Palacios R et al., 2020**).

Les données examinées par l'OMS appuient la conclusion selon laquelle les bénéfices connus du vaccin Sinovac-Corona Vac l'emportent sur les risques qui sont connus ou jugés possibles. Comme l'approvisionnement en vaccins ne sera pas suffisant dans l'immédiat pour vacciner tous ceux qui pourraient en bénéficier, il est recommandé aux pays d'utiliser la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités et le Cadre de valeurs de l'OMS pour déterminer des groupes cibles prioritaires pour la vaccination. Tant que l'approvisionnement en vaccins reste très limité (étape I de la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités) et dans un contexte de transmission communautaire, la feuille de route recommande de donner la priorité dans un premier temps aux agents de santé et aux personnes âgées présentant ou non des comorbidités(**OMS, 2021**).

**L'efficacité :**

Un essai de phase 3 de grande ampleur mené au Brésil a montré que l'administration de deux doses à 14 jours d'intervalle permettait d'obtenir une efficacité de 51 % contre l'infection symptomatique par le SARS-CoV-2, de 100 % contre les formes graves de la COVID-19 et de 100 % contre les hospitalisations, 14 jours après l'administration de la deuxième dose (OMS, 2022).

**3.4. Oxford-Astra Zeneca(Vaxzevria):**

Le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) a été développé par l'Université d'Oxford. C'est un vaccin vecteur non répliquatif utilisant un adénovirus atténué du Chimpanzé, le génome est constitué d'une séquence codante pour la protéine de spike S du virus SARS-CoV-2. Une étude randomisée a été réalisée par MerrynVoysey et al, a montré une efficacité de 70,4% contre l'infection par le SARS-CoV-2 (Joseph P, 2020 ; Voysey *Met al.*,2021).

**L'efficacité :**

Le vaccin d'Astra Zeneca a une efficacité potentielle de 72 % contre l'infection symptomatique par le SARS-CoV-2, comme le montre l'analyse primaire des données obtenues à partir des participants aux essais ayant reçu deux doses à un intervalle de 4 à 12 semaines et quel que soit cet intervalle. L'efficacité potentielle du vaccin tendait à être plus élevée lorsque l'intervalle entre les doses était plus long (OMS, 2022).

**3.5.Vaccin Johnson et Johnson:**

C'est un vaccin élaboré par Janssen Pharmaceutical, qui appartient à Johnson and Johnson Multinational Corporation. Il s'agit d'un vaccin à vecteur adénovirus Ad26 rAd26, à dose unique qui peut produire une réponse d'anticorps neutralisants chez 90 % des personnes vaccinées après quatre semaines et chez tous les receveurs après deux mois. Il peut être conservé jusqu'à trois mois à la température du réfrigérateur (2-8°C)et pendant deux ans à -20°C (Livingston, 2021).

**L'efficacité :**

Le vaccin Johnson and Johnson présente une efficacité de 66 % dans le monde (72% aux Etats-Unis, 66% en Amérique latine et 57% en Afrique du sud). Il s'est avéré efficace pour prévenir l'infection après une seule dose et a permis de prévenir 85 % des cas graves de COVID-19 28 jours après la vaccination (Dalmat, 2021).

### 3.6. Sinopharm

Le vaccin BBIBP-CorV contient une souche SARS-CoV-2 inactivée à l'intérieur des cellules vero. L'enquête montre que ce vaccin induit des anticorps neutralisants chez plusieurs espèces de mammifères tout en montrant également une efficacité protectrice avec le défi SARS-CoV-2 chez les macaques rhésus. Depuis août 2020, ce vaccin est testé pour la prophylaxie contre le COVID-19 dans le cadre d'essais cliniques sur l'homme (**BBIBP corV., 2021**).

#### L'efficacité :

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 (**OMS, 2021**)

### 3.7. Vaccin Moderna :

Le vaccin contre le Covid développé par l'Américain Moderna s'appelait initialement "Moderna COVID-19 mRNA" ou "COVID-19 Vaccine Moderna". Il a été rebaptisé Spikevax en juin 2021 par l'Agence européenne du médicament certainement en raison du nom de la protéine "Spike" présente à la surface du virus Sars-CoV-2

Le Vaccin Spikevax de Moderna (nucleosidemodified) a été développé par des chercheurs du Biomedical Advanced Research and Development Authority (NIAID) la biotech américaine Moderna. Comme cette dernière le signale sur son site officiel, les autorités chinoises ont partagé la séquence génétique du nouveau coronavirus le 11 janvier 2020. Seulement deux jours plus tard, le laboratoire Moderna, en collaboration avec les Instituts américains de la santé (NIH), a finalisé la séquence de son vaccin à ARNm-1273. D'après sa chronologie, le 16 mars 2020 a marqué le début d'un premier essai clinique de son candidat-vaccin contre la Covid-19. Le vaccin Moderna est efficace à 90% contre le virus originel du Covid-19 et à 95% contre les formes graves de la maladie, avait annoncé la firme de biotechnologie américaine dans des résultats publiés en avril 2021 (**Julie G, 2022**).

#### L'efficacité :

Le vaccin moderna conserve une activité neutralisante les variants B.1.1.7 et B.1.3.5.1. et elle était similaire à celle du vaccin Pfizer/Bion Tech (**LianlianBian F.G.,2021**).

En revanche, l'efficacité du vaccin à ARNm-1273 du Moderna contre le variant B.1.1.7 était de 88,1%, 14 jours après la première dose et 100% juste 14 jours après la deuxième dose. Et l'efficacité analogue le variant B.1.351 était de 61,3% après la première dose et de 96,4% après la deuxième dose du vaccin Moderna (**Hiam Ch, 2021**)

Les résultats des essais, réalisés en collaboration avec les instituts nationaux de santé américains ont montré que le vaccin à ARNm-1273 est très efficace contre les infections symptomatiques ou asymptomatiques, et contre toute hospitalisation et décès causés par les deux variants B.1.1.7 et B.1.351 même après une seule dose du vaccin Moderna. (**Abu-Raddad, 2021**).

### **3.8. Vaccin Covaxin (COV; Bharat Biotech Vaccine, BBV152):**

Le vaccin Covaxin a été fabriqué par la société indienne Bharat Biotechnology Company en collaboration avec l'Indian Council of Medical Research et le National Institute of Virology (**Thiagaraja K, 2021**).

#### **L'efficacité :**

C'est un vaccin à virus inactivé contre la COVID-19, administré à deux doses à quatre semaines d'intervalle et son efficacité serait de 81 % à 91,9%. Des personnes vaccinées ont généré des anticorps (séroconversion) avec des réponses immunitaires robustes. Il peut être conservé pendant une semaine à température ambiante, ce qui permet de l'utiliser dans les pays tropicaux et subtropicaux.

Le BBV152 a été autorisé en Inde pour une utilisation limitée aux situations d'urgence, bien qu'il soit en phase 3 des essais cliniques. La société indienne a également signé un partenariat avec la société Ocugen, pour la commercialisation du vaccin aux États-Unis (**Thiagaraja K, 2021**).

#### **4. Les Effets secondaires des vaccins anti-COVID :**

Aucun effet secondaire grave n'a été signalé lors de l'utilisation des vaccins actuellement autorisés. Cependant, des symptômes post-vaccinaux légers à modérés ont été signalés, tels que douleur, gonflement et érythème au site d'injection local, fièvre, frissons, fatigue, myalgie, arthralgie et lymphadénopathie axillaire. Un symptôme local et des symptômes systémiques apparaissent chez 80 à 90 % et 55 à 85 % des personnes vaccinées, respectivement. Ces symptômes pourraient être plus prononcés après la deuxième dose. Tous ces symptômes peuvent être soulagés par l'utilisation d'acétaminophène, et la plupart d'entre eux disparaissent en 2 à 3 jours. Bien que très rare, une thrombose du sinus veineux cérébral

a été signalée avec le vaccin Oxford-Astra Zeneca, ainsi qu'une maladie inexplicée avec le vaccin Johnson et Johnson et des manifestations gastro-intestinales de nausées, de vomissements et de diarrhée ont été observées avec le vaccin CanSinoBIO. Ces manifestations cliniques et quelques autres pourraient être une coïncidence et ne pas être liés au vaccin, cela ont été classés en 5 grades (grade 1 ; effets indésirables légers, grade 2: effets indésirables modérés, grade 3 : effets indésirables sévères, grade 4 : effets indésirables graves, et grade 5 : effets indésirables mortels) (Mohsen, 2021).

# **Chapitre IV**

## **Résultats et discussion**

## **1. Matériel et méthodes :**

### **1.1. Type de l'étude :**

Pour ce mémoire de fin d'étude, nous avons réalisé une étude rétrospective au niveau du service de réanimation covid19 à l'hôpital de Che-Guevara pendant le mois de février de l'année 2022. En effet, nous avons préparé des fiches de renseignements détaillées pour le recrutement des cas consultés durant ce mois de février.

Par ailleurs, pendant ce stage, nous avons eu accès aussi aux archives de l'année 2021 des données recensés par le service de réanimation de l'hôpital de Che-Guevara de Mostaganem.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés principalement à quelques paramètres qui peuvent influencer l'infection par le SARS-COV-2. Nous avons étudié l'effet du sexe, de l'âge, le pourcentage des RT-PCR positifs, le nombre de décès et les différents vaccins utilisés.

### **1.2. Analyse statistiques :**

Concernant la partie des analyses statistiques, les données ont été traitées par l'application de Microsoft : Excel et SPSS, nous avons effectué : des statistiques descriptives à caractère quantitatif, rapportées sous forme de moyenne et de pourcentage, afin de déterminer la progression de l'épidémie dans la wilaya.

## 2. Nombre de cas atteints de covid-19 consultés durant l'année 2021 à l'hôpital de Che-Guevara de Mostaganem :

Dans le tableau suivant, nous rappelons les différentes vagues de la Covid-19 qui ont frappé l'Algérie depuis 2020 et qui représentent les pics d'infections de la maladie (Tableau).

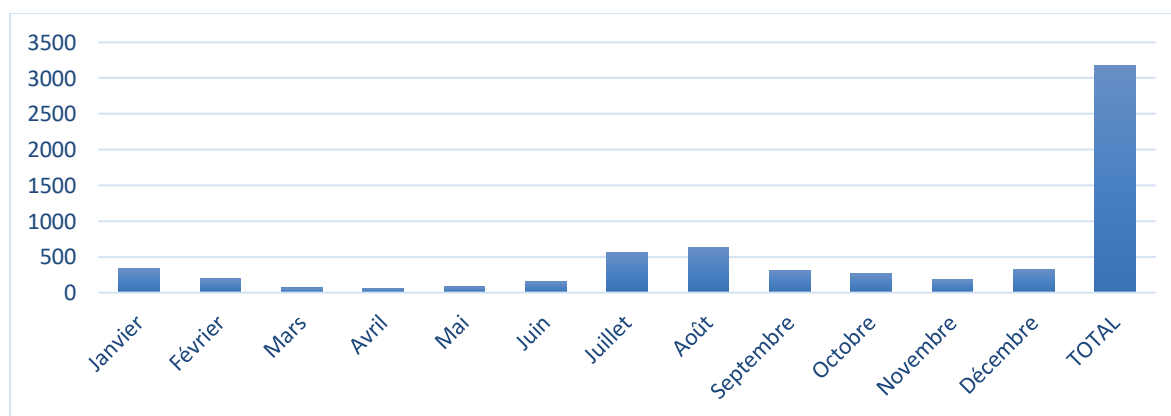
**Tableau n°03** : les quatre vagues de Covid-19 des pics d'infections en Algérie

1 <sup>ère</sup> vague	2 <sup>ème</sup> vague	3 <sup>ème</sup> vague	4 <sup>ème</sup> vague
Mars -juillet 2020	Novembre-Janvier 2021	Juillet-Août2021	Décembre 2021-Janvier 2022

Selon l'histogramme sur la **figure 7**, nous observons une surprésentation de covid19 durant le mois de janvier, juillet/aout et décembre. Ceci est expliqué par les pics de covid19 observés durant l'année 2021 en Algérie. En effet, la période de Novembre 2020-Janvier 2021 était la 2<sup>ème</sup> vague de covid-19 en Algérie. Ainsi, la période Juillet-Août2021 était la 3<sup>ème</sup> vague de covid-19 en Algérie, alors qu'à partir de novembre 2021 la 3<sup>ème</sup> vague de covid-19 en Algérie a été déclaré.

D'après la **figure 7** on peut voir que de janvier à juin le nombre de nouveau cas confirmés a montré une tendance à la baisse, Puis on a remarqué une augmentation du nombre de cas dans les deux mois de juillet et août, où le nombre de cas a atteint 634 cas en août, puis le nombre de cas a diminué les mois suivants.

Les résultats que nous avons obtenus sont approximatifs des résultats obtenus dans l'étude du Dr Saïd El Kettani sur le nombre de cas confirmés de Covid à la Fondation d'Oran, ce nombre a augmenté également au ci-dessous des mois de juillet – août(**Elkettani S., 2021**).



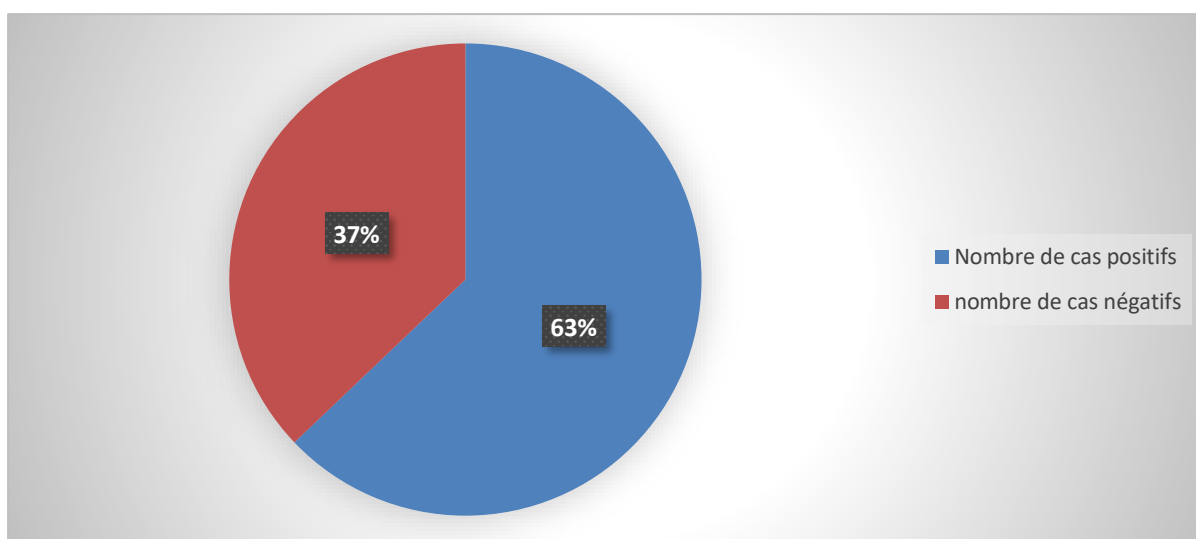
**Figure n°07** : Histogramme qui présente la répartition des cas atteints de covid-19 consultés durant l'année 2021 à l'hôpital de Che-Guevara de Mostaganem.



### 3. Pourcentage de cas covid-19 confirmés durant l'année 2021 à l'hôpital de Che-Guevara de Mostaganem :

D'après les résultats illustrés dans la **figure 8** sur un total de 3177 cas consultés à l'hôpital de Che-Guevara durant l'année 2021. Parmi ces cas, 63% ont été confirmés sujets COVID-19 positif par la RT-PCR alors que 37 % ont eu des résultats négatifs.

Les résultats que nous avons obtenus concernent le nombre de cas positive 63%, comparés aux résultats obtenus dans l'étude du Dr Saïd El Kettani sur le nombre de cas positive pour le pays Maroc 8,95% du virus Covid à la Fondation d'Oran(Elkettani S.,2021).



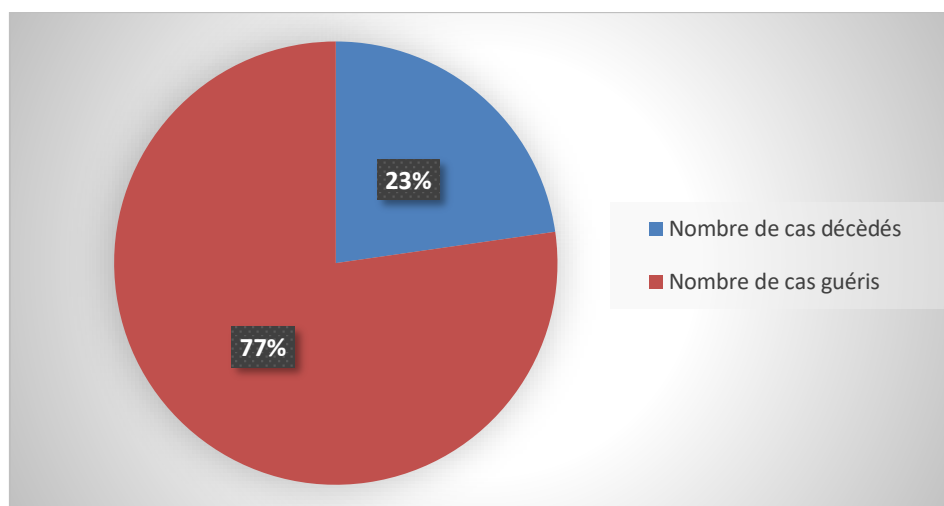
**Figure n°8 :** Répartition de pourcentage des cas positifs et négatifs de coronavirus à l'hôpital de Che-Guevara de Mostaganem durant l'année 2021

### 4. Pourcentage de décès causés par covid-19 durant l'année 2021 à l'hôpital de Che-Guevara de Mostaganem :

Selon la **figure 9**, sur un total de 1935 cas confirmé COVID-19, 77% ont guéri alors que 23% des cas sont décédés en 2021.

L'explication du nombre élevé de décès de Covid-19 enregistrés dans notre étude peut être dû par le manque d'oxygène à l'hôpital, le sous-diagnostic d'infection par le virus Corona et l'augmentation du nombre de décès dû à d'autres maladies associés. De plus, nous avons noté un manque d'accès aux soins en raison du grand nombre de personnes infectées à l'hôpital car Che-Guivara est le seul hôpital qui recevait des cas critiques de patients atteints de covid à Mostaganem.

Les résultats que nous avons obtenus portent sur le nombre de décès 23%, par rapport aux résultats obtenus dans l'étude du Dr Saïd El Kettani sur le nombre de cas et de décès pour l'état tunisien 3,53% du virus Covid à la Fondation d'Oran(Elkettani S.,2021).

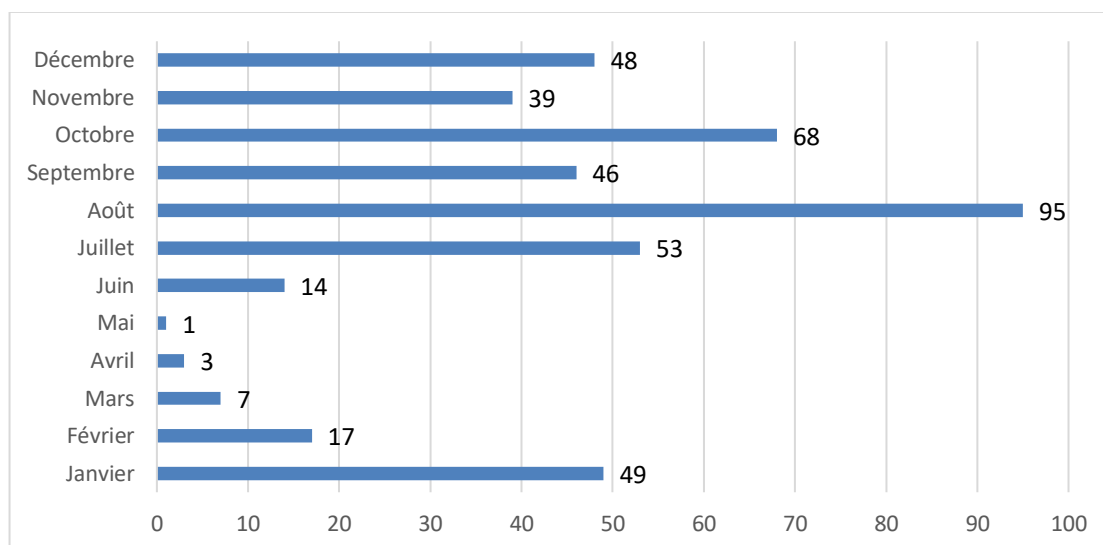


**Figure n°9 :** Pourcentage de nombre de décès de coronavirus à l'hôpital de Che-Guevara de Mostaganem pour l'année 2021.

#### 4.1. Nombre de décès causés par covid-19 pendant chaque mois de l'année 2021:

D'après les résultats illustrés dans la **figure 10**, nous remarquons que le nombre de décès a atteint 49 décès en moi de janvier puis il a diminué durant la période de février à juin. Ensuite, on remarque une augmentation des cas décédé, durant la période de 3eme vague (juillet –août). Cette augmentation a atteint un pic au mois d'août avec 95 décès.

Nos résultats concordent plus ou moins avec les résultats retrouvés dans l'étude du Dr Saïd El Kettani dans les établissements d'Oran chez les sujets atteints du SARS Cov2(Elkettani S.,2021).



**Figure n°10 :** Histogramme qui présente le nombre de décès causés par covid-19 pendant chaque mois de l'année 2021.

### 5. Distribution des sujets Covid-19 RT-PCR positive selon les tranches d'âge :

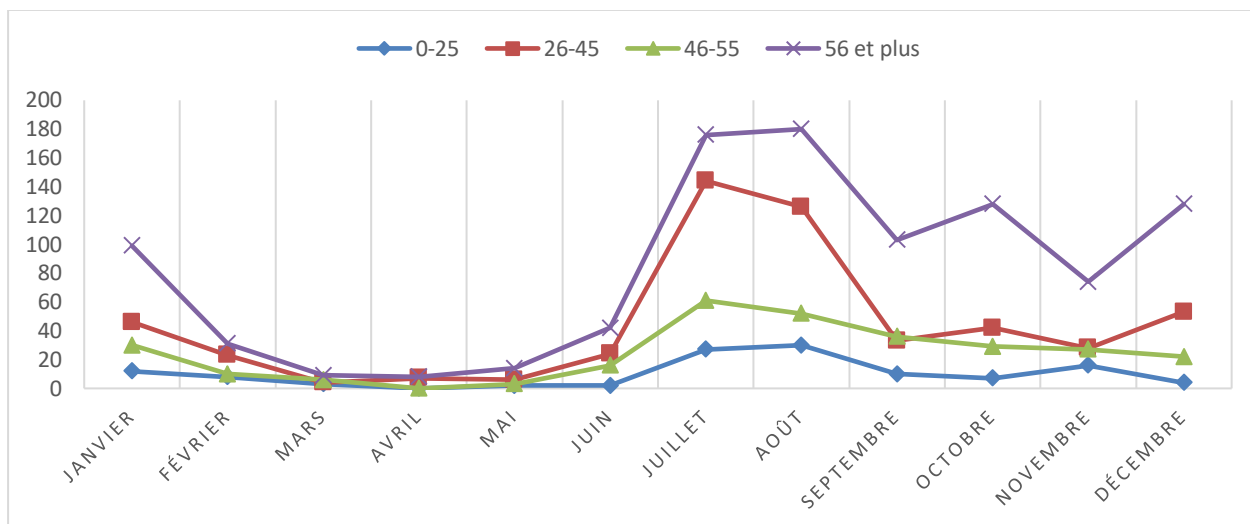
Selon la **figure 11**, les courbes montrent une atteinte importante concernant les deux tranches d'âge ; plus de 56 ans et le groupe entre 26 et 46 ans.

Comme nous pouvons le voir sur la figure ci-dessous (**figure 11**) la tranche d'âge la plus touchée par le Covid 19 est celle de plus 56 ans. Plusieurs facteurs peuvent expliquer l'infection de la maladie dans cette tranche d'âge. D'abord, les facteurs immunologiques et d'inflammation chronique sont impliqués dans diverses maladies liées au vieillissement et sont corrélés avec une mauvaise réponse à la vaccination. Ensuite, il y a l'impact du coronavirus sur les systèmes physiologiques et les facteurs hormonaux (obésité, diabète, maladies cardiovasculaires.....).

La deuxième tranche d'âge des plus touchés est celle des adultes jeunes (26-45ans). En effet, cette catégorie est la population en âge de travailler et celle la plus active dans la société Algérienne.

Par ailleurs, les enfants sont beaucoup moins contaminés entre eux et les adultes qui les entourent. Cette observation a été expliquée par l'élimination des virus grâce à l'immunité innée des enfants.

Tous nos résultats sont similaires avec les résultats retrouvés dans l'étude de Benchehida M à Mostaganem (**Benchehida M.,2020**).

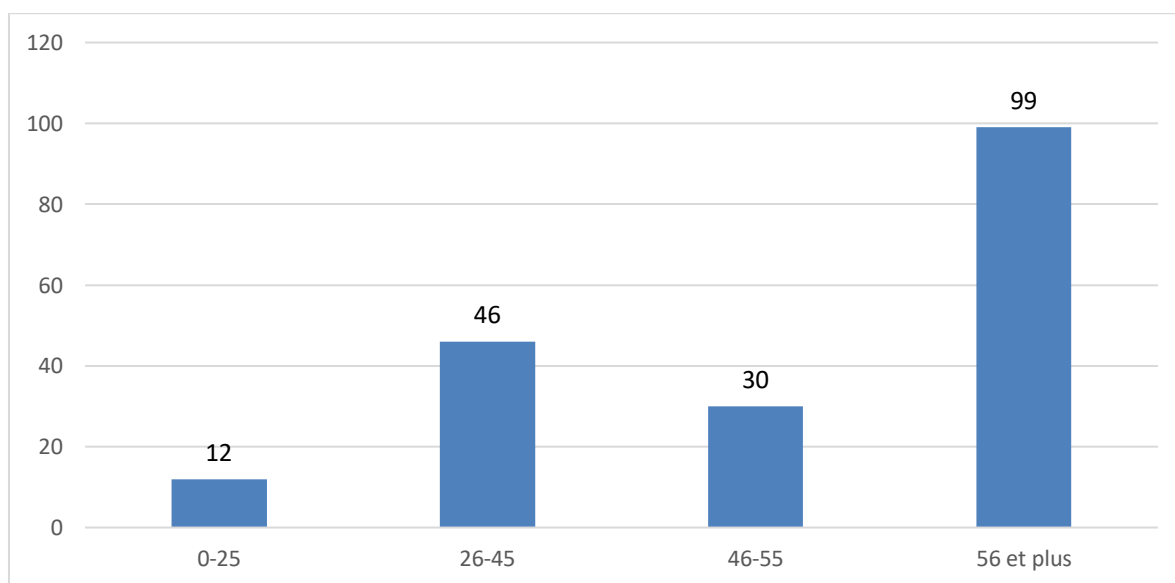


**Figure n°11 :** Courbes graphiques représentant les cas confirmés de Covid-19 distribués selon les quatre tranches d'âge.

**5.1. Distribution des sujets Covid-19 selon l'âge pendant le mois de janvier (fin de la 2<sup>ème</sup> vague) :**

Nous avons voulu voir la répartition des cas COVID19 selon les quatre tranches d'âge choisies selon la bibliographie pendant les périodes des pics COVID19.

La distribution montre en **Figure 12** met évidence une prédominance des cas pour la tranche d'âge ; plus de 56 ans (99 cas) et celle comprise entre 26-45 ans (46 cas). Cependant, la tranche d'âge des plus jeunes représente le nombre de cas le plus faible (12 cas).

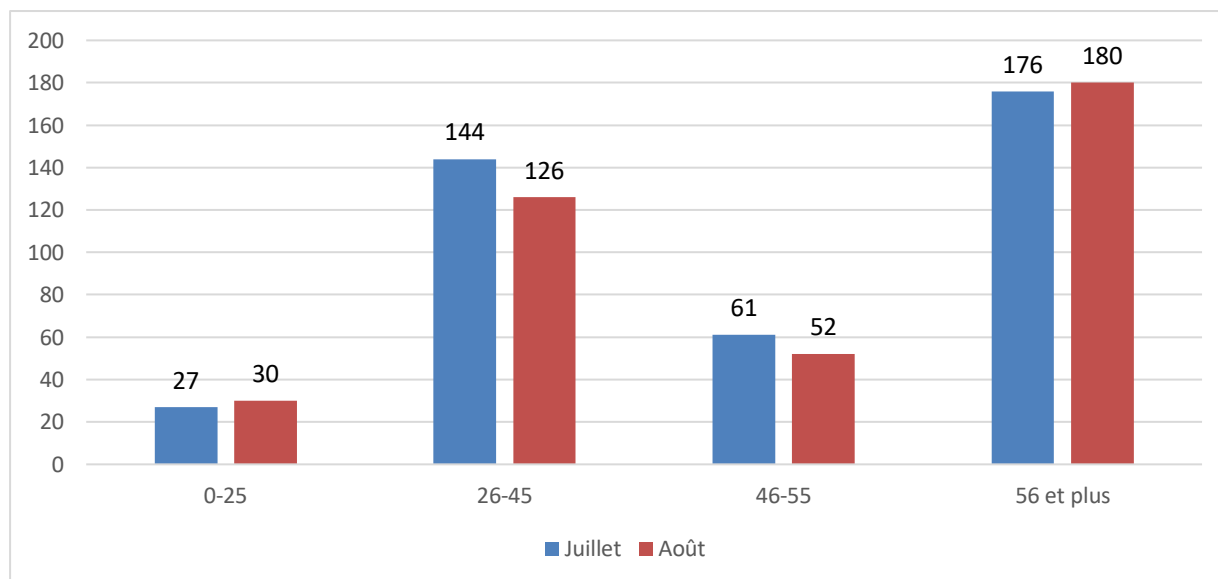


**Figure n°12 :** Histogramme qui présente le nombre de cas confirmé de coronavirus selon l'âge pendant le mois de janvier (fin de la 2<sup>ème</sup> vague).

### 5.2. Distribution des sujets Covid-19 selon l'âge pendant la 3<sup>ème</sup> vague (juillet-août) :

Durant la 3<sup>ème</sup> vague de COVID 19, nous avons enregistré deux pics épidémiques dont le premier a été signalé dans le mois de juillet 2021 le deuxième durant le mois d'août 2021. La **Figure 13** montre que les personnes âgées sont les plus touchées, en effet, nous avons enregistré en juillet 176 cas et en août 180 cas.

Les résultats que nous avons obtenus sont identiques à ceux montrés dans l'étude de Benchehida M.M à Mostaganem en 2020 (**Benchehida M.,2020**).



**Figure n°13 :** Histogramme qui présente le nombre de cas confirmé de coronavirus selon l'âge pendant le mois de juillet-août.

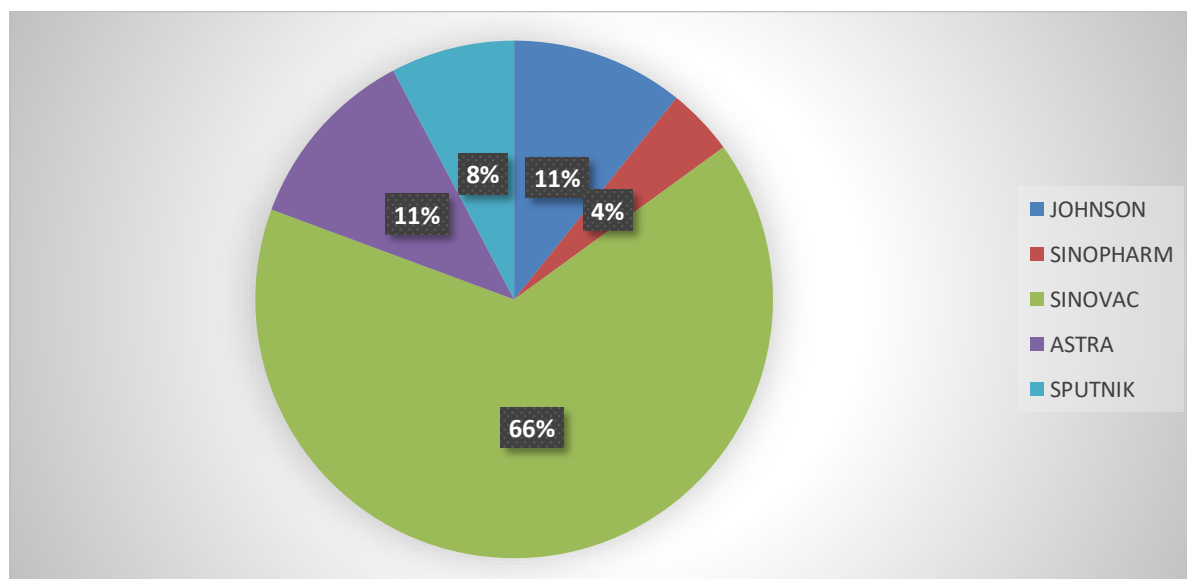
### 6. Nombre des vaccins réalisés pendant la 4<sup>ème</sup> vague de COVID-19 :

D'après les résultats dans la **figure 14**, nous avons remarqué que le vaccin qui a été le plus utilisé dans un des établissements de santé publique à Mostaganem était le vaccin Chinois Sinovac. En effet, 66% de la population vaccinée dans cet établissement ont reçu le Sinovac, 11% et 8 % de cette même population a reçu Astra Zeneca et Johnson&Johnson, respectivement, et finalement les vaccins Spoutnik et Sinopharm ont été utilisés pour 8 % et 4 %, respectivement.

Ces résultats reflètent finalement la réalité vue que l'Algérie a reçu une quantité plus élevée du vaccin Sinovac, ce dernier s'est avéré efficace contre la sévérité de la maladie et l'hospitalisation.

Le reste des vaccins a été soit reçu en petite quantité soit ils étaient destinés à un groupe de personnes spécifiques (staff médical,...).

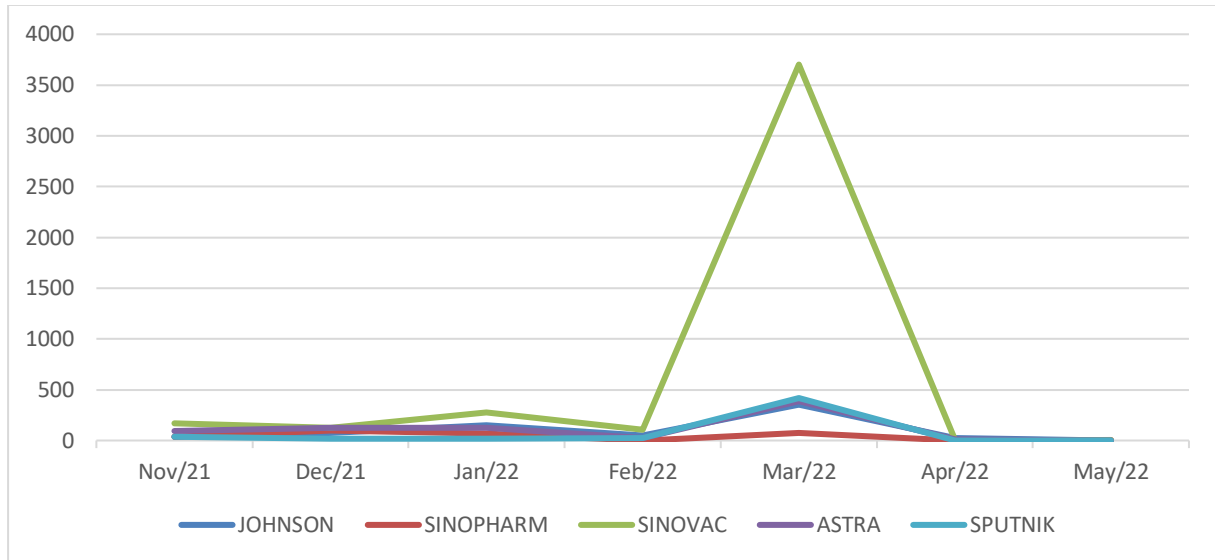
Ces observations peuvent être retrouvées dans toutes les wilayas de l'Algérie, car notre pays a organisé un schéma de vaccination presque identique dans les 58 wilayas. En effet, les résultats que nous avons obtenus sont identiques avec ceux observés dans l'étude de Dr Saïd El kattani à Oran (El kattani S.,2021).



**Figure n°14 :** Pourcentage globale des différents vaccins utilisés dans wilaya de Mostaganem.

### **7. Distribution globale des différents vaccins utilisés de novembre 2021 jusqu'à Mai 2022 :**

Selon la **figure 15**, nous remarquons l'augmentation de la vaccination pendant la période après la quatrième vague, car elle a cumulé de février à avril 2022 un total de 3702 vaccinés. L'arrêt de la vaccination a été observé à partir de mai 2022, depuis cette date, nous avons remarqué une diminution accélérée des cas infectés par le SARS-COV2.



**Figure n°15** :courbe graphique représentant les différents vaccins utilisés de novembre2021 jusqu'à Mai 2022.

# CONCLUSION



La Covid-19 est une maladie causée par un virus responsable d'un syndrome respiratoire qui se complique dans la majorité des cas à une détresse respiratoire chez les malades âgés et les cas qui présentent une pathologie chronique. Afin de mieux caractériser la sensibilité de la population de la wilaya de Mostaganem au virus de Covid-19, nous avons mené une suited'enquête épidémiologique descriptive sur le terrain au niveau du service de réanimation à l'hôpital de Che-Guevara. L'étude a inclus tous les cas inscrits de janvier 2021 à la fin de l'année 2021.

Au total, l'Autorité de santé publique à l'hôpital de Che-Guevara de Mostaganem a enregistré 3 177 cas en consultation, dont 1 935 cas positifs ont été confirmés par Reverse Transcriptase-Réaction de Polymérisation en Chaîne (RT-PCR). L'analyse des données recueillies a révélé que le service de réanimation de cet hôpital a enregistré 440 décès pendant l'année de 2021. Le nombre de décès le plus élevé a été enregistré durant le mois d'août 2021 et a été estimé à 95 cas.

Durant l'épidémie de la COVID 19, nous avons enregistré trois pics épidémiques dont le premier pic a été signalé dans le mois de janvier 2021 et le deuxième pic a été enregistré durant le mois de juillet- aout 2021, alors que troisième pic a été enregistré durant le mois décembre.

Par ailleurs, l'année 2021 nous a confirmé que la tranche d'âge la plus contaminée était celle le plus de 56ans avec un taux de mortalité élevé. De plus, les malades avec un antécédent chronique étaient les premières victimes du virus SARS-COV-2.

Le vaccin qui a été le plus utilisé dans un des établissements de santé publique à Mostaganem était le vaccin Chinois Sinovac. En effet, 66% de la population vaccinée dans cet établissement ont reçu le Sinovac, pendant la période 4eme vague de la covid-19

Il serait intéressant de réaliser une analyse globale des données recueillis depuis 2020 et rajouter les informations qui ont été enregistrées pendant la quatrième vague de Covid-19 (2022). Toutes ces analyses épidémiologiques peuvent être un atout pour tracer les schémas d'infections de SARS-COV-2 en Algérie et se préparer aux éventuelles épidémies.

**REFERENCES**

**BIBLIOGRAPHIQUES**

## A

- Abu-Raddad. . Effectiveness of the ARNm-1273 Covid-19 vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 variants .JAMA.
- Alberer, M., Gnad-Vogt, U., Hong, H. S., Mehr, K. T., Backert, L., Finak, G. (2021).

Gottardo, R., Bica, M. A., Garofano, A., Koch, S. D., Fotin-Mleczek, M., Hoerr, I., Clemens, R., & von Sonnenburg, F. Safety and immunogenicity of a mRNA Rabies vaccine in healthy adults : an open-label, non-randomised, prospective, first-in-human phase 1 clinical trial. Lancet (London, England), 390(10101), 1511–1520. Algérie Presse Service (APS). (2020). Le ressortissant italien atteint du coronavirus Transféré vers son pays. Consulté le : 20.06.2020. (2017).

- Ann Pharm Fr. Mars; Spécificités Epidémiologiques de la COVID-19 en Afrique. 79(2): 216–226. (2021).

## B

- Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. Euro Surveill 2020 ;25(5).
- Balakrishnan V. S. (2020). The arrival of Sputnik V. The Lancet. Infectious Diseases, 20(10), 1128. (2020).
- BBIBP-CorV, Sinopharm COVID-19 vaccine, Lancet Infectious Diseases, 2021, <https://laptrinhx.com/news/bbibp-corv-sinopharm-covid-19-vaccine-xb9PRa9/amp/>
- Benchehida Mm. Étude Épidémiologique sur la covid-19 à Mostaganem.; département Biologie Université Abdelhamid Ibn Badis –Mostaganem Faculté Des Sciences De La Nature Et De La Vie (2021).
- Bhattacharya M, Sharma AR, Patra P et al. Development of epitope-based Peptide vaccine against novel coronavirus 2019 (SARS-COV-2) : Immunoinformatics Approach. J Med Virol (2020)
- Bonny V., Maillard A., Mousseaux C., Plaçais L., et Richier Q. COVID-19 : Physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. La Revue Médecine Interne 41 : 375-389 (2020) .

- Bravo Jeria R, Rojas Reyes M, Franco J, Acuna M, Torres Lopez L, Rada Gr, Et al. Chloroquine and hydroxychloroquine for the treatment of COVID-19 : A living Systematic review protocol. medRxiv (2020)

## c

- Cai, Y., Rodriguez, S., & Hebel, HDNA vaccine manufacture : scale and Quality. Expert review of vaccines, 8(9), 1277–1291. (2009).
- Cazzola, M., Rogliani, P., Mazzeo, F., & Matera, M. G.. Controversy Surrounding the Sputnik V vaccine. Respiratory medicine, 187, 106569 . (2021)
- Chen WH, Hotez PJ, Bottazzi ME. Potential for developing a SARS-CoV Receptor-binding domain (RBD) recombinant protein as a heterologous human Vaccine against coronavirus infectious disease (COVID)-19. Hum Vaccin Immunother;16 (6) :1239-42. <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2020.1740560> (2020)
- Chu, D.K. ; Hui, K.P. ; Perera, R.A. ; Miguel, E. ; Niemeyer, D. ; Zhao, J. ; Channappanavar, R. ; Dudas, G. ; Oladipo, J.O. ; Traoré, A. MERS coronaviruses From camels in Africa exhibit region-dependent genetic diversity. Proc. Natl. Acad. Sci. USA , 115, 3144–3149. (2018).
- Chung, Y. H., Beiss, V., Fiering, S. N., & Steinmetz, N. F.. COVID-19 Vaccine Frontrunners and Their Nanotechnology Design. ACS nano, 14(10), 12522–12537. (2020)
- Corbett, K. S., Edwards, D. K., Leist, S. R., Abiona, O. M., Boyoglu-Barnum, S., Gillespie, R. A., Himansu, S., Schäfer, A., Ziwawo, C. T., DiPiazza, A. T., Dinnon, K. H., Elbashir, S. M., Shaw, C. A., Woods, A., Fritch, E. J., Martinez, D. R., Bock, K. W., Minai, M., Nagata, B. M., Hutchinson, G. B., ... Graham, B. S. SARS-CoV-2 mRNA vaccine design enabled by prototype pathogen Preparedness. Nature, 586(7830), 567–571. (2020).
- COVID 19, Africa CDC dashboard. Available at : <https://africacdc.org/covid-19/> Consulté le 15 octobre (2020).
- Cui, J. ; Li, F. ; Shi, Z.-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat. Rev. Microbiol. 17,181–192. (2019).

## D

- De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, et al. SARS and MERS : recent insights into Emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016 ; 14 : 523–534.
- Dicks, M. D., Spencer, A. J., Edwards, N. J., Wadell, G., Bojang, K., Gilbert, S. C., Hill, A. V., & Cottingham, M. G.. A novel chimpanzee adenovirus vector With low human seroprevalence : improved systems for vector derivation and Comparative immunogenicity. *PloS one*, 7(7), e40385. (2012)
- Dudas, G. ; Rambaut, A. MERS-CoV recombination : Implications about the Reservoir and potential for adaptation. *Virus Evol.* 2. (2016)

## E

- E.J.L.Handy et al. Spécificité épidémiologique de la covid 19 en Afrique, *Mar*, vol 72, n°2, 216\_226 (2021) .
- EL KETTANI S. Spécificités De la COVID-19 au Maroc Comparativement à l'Algérie et La Tunisie Après vingt Mois De la Dandémie. Jeudi 23 Décembre 2021.
- Espejo, A. P., Akgun, Y., Al Mana, A. F., Tjendra, Y., Millan, N. C., Gomez Fernandez, C., & Cray, C.. Review of Current Advances in Serologic Testing For COVID-19. *Journal américain de pathologie clinique*, 154 (3), 293-304. (2020)

## G

- GeneXpert Xpert Xpress SARS CoV2 Instructions for use. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/136314/>. 10 mai (2020)
- Gorbalenya, A. E., Baker, S. C., Baric, R. S., de Groot, R. J., Drosten, C., Gulyaeva, A. A., Haagmans, B. L., Lauber, C., Leontovich, A. M., Neuman, B.W., Penzar, D., Perlman, S., Poon, L. L. M., Samborskiy, D. V., Sidorov, I. A., Sola, I., Ziebuhr, J., & Coronaviridae Study Group of the International Committee On Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related Coronavirus : Classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*, 5(4), 536-544. (2020).
- Gorbalenya A.E., Baker S.C., Baric R.S., de Groot R.J., Drosten C., Gulyaeva A.A., Haagmans B.L., Lauber C., Leontovich A.M., Neuman B.W., Penzar D., Perlman S., Poon L.L.M., Samborskiy D.V., Sidorov I.A., Isabel Sola S., Ziebuhr J. The species Severe Acute respiratory syndrome-related coronavirus : classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*. 5 : 536-545. (2020)
- Griene L, Abid L, Amhis W, Amir Z, Benmessaoud D, Brouri M, Boukari R, M, Griene L, Guermaz R, Kacha F, Reggabi M, Smati L, Semoun M, Taright-

Mahi S, Yala D.. Dossier special COVID-19. Le journal Universitaire medical d'alger1 (JUMA). Novembre 2020 N°00.P 51 ,9-8,54, 120 ,<https://www.univ-alger.dz> 2020

- Guan, Y. ; Zheng, B. ; He, Y. ; Liu, X. ; Zhuang, Z. ; Cheung, C. ; Luo, S. ; Li, P. ; Zhang, L. ; Guan, Y. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science* .302, 276–278.(2003)
- Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev Res* 202 (2020)

## H

- Hagemeyer MC, Rottier PJM, de Haan CAM. Biogenesis and dynamics of the Coronavirus replicative structures. *Viruses* ; 4 : 3245–3269. (2012) .
- Hajj, KA, & Whitehead, KA Outils de traduction : matériaux non viraux (2017).

Pour la délivrance thérapeutique d'ARNm. *Nature Reviews Materials*, 2(10), 17056.Harahwa, T. A., Lai Yau, T. H., Lim-Cooke, M. S., Al-Haddi, S., Zeinah, M., &

Harky, A. The optimal diagnostic methods for COVID-19. *Diagnosis*(Berlin, Germany), 7(4), 349–356 (2020).

- He, Y., Li, J., Heck, S., Lustigman, S., & Jiang, S. Antigenic and Immunogenic characterization of recombinant baculovirus-expressed severe acute Respiratory syndrome coronavirus spike protein : implication for vaccine Design. *Journal of virology*, 80(12), 5757–5767 (2006).
- Hiam Chemaitelly. mRNA-1273 COVID-19 vaccine effectiveness against the B.1.1.7 and B.1.351 variants and severe COVID-19 .*BMJ*. (2021).
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., Cao, B. Clinical features of patients infected with 2019 Novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* (London, England), 395(10223), 497–506. (2020).

## J

- Jackson, LA, Anderson, EJ, Roupheal, NG, Roberts, PC, Makhene, M., Coler, RN,

McCullough, MP, Chappell, JD, Denison, MR, Stevens, LJ, Pruijssers, AJ, McDermott, A., Flach, B., Doria-Rose, NA, Corbett, KS, Morabito, KM, O'Dell, S., Schmidt, SD, Swanson, PA, 2<sup>nd</sup>, Padilla, M., ... Groupe d'étude ARNm-1273. Un vaccin à ARNm contre le SRAS-CoV-2 – Rapport préliminaire. *Le Journal de médecine de la Nouvelle-Angleterre*, 383 (20), 1920-1931. (2020)

- Jean-Daniel Lelièvre, Agnès Gautheret-Dejean, Karine Petitprez, Sophie Tchakamian. Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2. © Haute Autorité de santé – ISBN : 978-2-11-155666-9. Novembre (2020).
- Jin, Y., Wang, M., Zuo, Z., Fan, C., Ye, F., Cai, Z., Wang, Y., Cui, H., Pan, K., & Xu, A. Diagnostic value and dynamic variance of serum antibody in Coronavirus disease 2019. *International journal of infectious diseases : IJID : Official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 94, 49–52. (2020).
- Joseph Angel De Soto MD P., « Evaluation of the Moderna, Pfizer/BioNtech, Astrazeneca/Oxford and Sputnik V Vaccines for COVID-19 ». OSF Preprints, doi : 10.31219/osf.io/e4rqu. (2020)
- Julie Giorgetta., Vaccin Moderna : origine, efficacité, effets secondaires, pour qui : <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2689117-vaccin-moderna-covid-coronavirus/>. 14/04/2022.
- Juckel D, et al. *Med Sci (Paris)*. 2020 ;36(6-7) :633-641
- Juckel D., Dubuisson J., Belouzard S. (2020) Les coronavirus, ennemis incertains. *Médecine/Sciences*. 36 : 633-641.
- Jungreis I, Sealfon R, Kellis M. Sarbecovirus comparative genomics elucidates Gene content of SARS-CoV-2 and functional impact of COVID-19 pandemic Mutations. *BioRxiv* <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1101/2020.06.02.130955>. (2020).

## K

- Kahn, J.S. ; McIntosh, K. History and recent advances in coronavirus discovery. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 24, S223–S227. (2005)
- Karikó, K., Muramatsu, H., Welsh, F. A Iwig, J., Kato, H., Akira, S., & Weissman, D. Incorporation of pseudouridine into mRNA yields superior Nonimmunogenic vector with increased translational capacity and biological Stability. *Molecular therapy : the journal of the American Society of Gene Therapy*, 16(11), 1833–1840 Kashir, J.,

&Yaqinuddin, A. (2020). Loop mediated Isothermal amplification (LAMP) assays as a rapid diagnostic for COVID-19. *Medical hypotheses*, 141, 109786 (2008).

- Keech, C., Albert, G., Cho, I., Robertson, A., Reed, P., Neal, S., Plested, J. S., Zhu, M., Cloney-Clark, S., Zhou, H., Smith, G., Patel, N., Frieman, M. B., Haupt, R. E., Logue, J., McGrath, M., Weston, S., Piedra, P. A., Desai, C., Callahan, K., ... Glenn, G. M. (2020). Phase 1-2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine. *The New England journal of medicine*, 383(24), 2320–2332. Khailany, R. A., Safdar, M., & Ozaslan, M. Genomic characterization of a Novel SARS-CoV-2. *Gene reports*, 19, 100682. (2020).
- Khailany RA, Safdar M, Ozaslan M. Genomic characterization of a novel SARSCoV-2. ; 19 :100682. *Gene Rep* (2020). <http://dx.doi.org/10.1016/j.genrep.2020.100682>
- Kim, J. Y., Ko, J. H., Kim, Y., Kim, Y. J., Kim, J. M., Chung, Y. S., Kim, H. M., Han, M. G., Kim, S. Y., & Chin, B. S. Viral Load Kinetics of SARS-CoV-2 Infection in First Two Patients in Korea. *Journal of Korean medical science*, 35(7), 86. (2020).
- Kutzler, M. A., & Weiner, D. B. DNA vaccines : ready for prime Time ?. *Nature reviews. Genetics*, 9(10), 776–788. La Marca, A., Capuzzo, M., Paglia, T., Roli, L., Trenti, T., & Nelson, S. M. (2020). Testing for SARS-CoV-2 (COVID-19) : a systematic review and clinical guide to molecular and serological in-vitro Diagnostic assays. *Reproductive biomedicine online*, 41(3), 483–499. (2008).

## L

- Lai, M.M. ; Perlman, S. ; Anderson, L. Coronaviridae. In *Fields Virology* ; Knipe, D.M., Howley, P.M., Eds. ; Lippincott Williams & Wilkins : Philadelphia, PA, USA, ; Volume 1, pp. 1305–1318. (2007)
- Lau, H., Khosrawipour, V., Kocbach, P., Mikolajczyk, A., Ichii, H., Zacharski, M., Bania, J., & Khosrawipour, T. The association between international and Domestic air traffic and the coronavirus (COVID-19) outbreak. *Journal of Microbiology, immunology, and infection = Wei mianyugan ran za zhi*, 53(3), 467–472. (2020).
- Lau, S.K. ; Li, K.S. ; Tsang, A.K. ; Lam, C.S. ; Ahmed, S. ; Chen, H. ; Chan, K.-H. ; Woo, P.C. ; Yuen, K.-Y. Genetic characterization of Betacoronavirus lineage C Viruses in bats reveals marked sequence divergence in the spike protein of Pipistrellus bat coronavirus HKU5 in Japanese pipistrelle : Implications for the origin Of the novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J. Virol*, 87, 8638–8650. (2013)



- Lescure FX, Bouadma L, Nguyen D et al. Clinical and virological data of the first Cases of COVID-19 in Europe : a case series. *Lancet Infect Dis.* 2020 ; S1473309920302000
- LianlianBian, F. GEffects of SARS-CoV-2 variants on vaccine efficacy and response Strategies. Taylor & Francis group , UK. . (2021).
- Li, L., &Petrovsky, N. Molecular mechanisms for enhanced DNA vaccine Immunogenicity. *Expert review of vaccines*, 15(3), 313–329. (2016).
- Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and clinical Application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection Diagnosis. *J Med Virol.* 27 févr (2020)
- Luo, C.-M. ; Wang, N. ; Yang, X.-L. ; Liu, H.-Z. ; Zhang, W. ; Li, B. ; Hu, B. ; Peng,C. ; Geng, Q.-B. ; Zhu, G.-J. Discovery of novel bat coronaviruses in south China thatUse the same receptor as Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J. Virol*, 92,E00116-18. (2018)
- Logunov, D. Y., Dolzhikova, I. V., Zubkova, O. V., Tukhvatulin, A. I., Shcheblyakov, D. V., Dzharullaeva, A. S., Grousova, D. M., Erokhova, A. S., Kovyrshina, A. V., Botikov, A. G., Izhaeva, F. M., Popova, O., Ozharovskaya, T. A., Esmagambetov, I. B., Favorskaya, I. A., Zrelkin, D. I., Voronina, D. V., Shcherbinin, D. N., Semikhin, A. S., Simakova, Y. V., ... Gintsburg, A. L. (2020). Safety and Immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in twoformulations : two open, non-randomised phase ½ Studies from Russia. *Lancet* (London, England), 396(10255), 887–897

## M

- Magnusson, S. E., Reimer, J. M., Karlsson, K. H., Lilja, L., Bengtsson, K. L., &Stertman, L. Immune enhancing properties of the novel Matrix-M™ Adjuvant leads to potentiated immune responses to an influenza vaccine in Mice. *Vaccine*, 31(13), 1725–1733. (2013).
- McCreary EK, Pogue JM, Pharmacists obotSoID. Coronavirus disease 2019 Treatment : A review of early and emerging options. *Open Forum Infect Dis* ; 7(4).(2020)
- Middaugh, C. R., Evans, R. K., Montgomery, D. L., &Casimiro, D. R. Analysais of plasmide DNA from a pharmaceutical perspective. *Journal of Pharmaceutical sciences*, 87(2), 130–146 (1998).
- MIDOUN N..Bulletin d’information au cœur de la pandémie de l’infection au virusSARS Cov2.Bulletin trimestriel. numéro 10, p : 4 2021

- Midou N. Bulletin D'information Au Cœur de la Pandémie De L'infection Au Virus SARS Cov2, Service D'épidémiologie ET De médecine Préventive. 2021; EHU Oran. N° 10.
- Muniz-Rodriguez K, Chowell G, Cheung CH, Jia D, Lai PY, Lee Y, Liu M, Ofori SK, Roosa K M, Simonsen L, Viboud C, Fung ICH. Doubling Time of the COVID-19 Epidemic by Province, China. *Emerging Infectious Diseases.*; 26 (8) : 1912-1914. Doi : <https://doi.org/10.3201/eid2608.200219> ( 2020 ).
- Millet JK, Whittaker GR. Host cell proteases : critical determinants of coronavirus Tropism and pathogenesis. *Virus Res* 2015 ; 202 : 120–134.
- Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière (MSPRH), 2020a. La mise en place du dispositif de surveillance et d'alerte à l'infection par le Nouveau Coronavirus (2019-NCOV). Consulté le : 26.08.2020.
- Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière (MSPRH), 2020b. Epidemiological map. Consulté le : 26.08.2020.
- Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière (MSPRH), 2020c. Sanitary instructions. Consulté le : 26.08.2020.
- Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19 : their roles In pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect* (2020). <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.022>

## O

- Organisation mondiale de la santé (OMS). Laboratory testing for Coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases. (2020).
- OMS, 24 mai 2021, Recommandations provisoires pour l'utilisation du vaccin antiCOVID-19 inactivé CoronaVac développé par Sinovac, <File:///E:/M%C3%A9moire/Covid%203/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendationSinovac-CoronaVac-2021.1-fre.pdf>
- OMS, 13 juin 2022, Le vaccin d'Oxford/AstraZeneca (chAdOx1-S [recombinant]) contre la COVID-19 : <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/the-sinovac-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>
- OMS, 15 mars 2022, Le vaccin Sinovac-CoronaVac contre la COVID-19 : <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/the-sinovac-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>,

## P

- Palacios, R., Patiño, E. G., de Oliveira Piorelli, R., Conde, M., Batista, A. P., Zeng, G., Xin, Q., Kallas, E. G., Flores, J., Ockenhouse, C. F., & Gast, C. DoubleBlind, Randomized, Placebo-Controlled Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of treating Healthcare Professionals with the Adsorbed COVID-19 (Inactivated) Vaccine Manufactured by Sinovac – PROFISCOV : A structured Summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 21(1), 853. (2020).
- Pandey, S. C., Pande, V., Sati, D., Upreti, S., & Samant, M. Vaccination Strategies to combat novel corona virus SARS-CoV-2. *Life sciences*, 256, 117956. Pang, J., Wang, M. X., Ang, I., Tan, S., Lewis, R. F., Chen, J. I., Gutierrez, R. A., Gwee, S., Chua, P., Yang, Q., Ng, X. Y., Yap, R. K., Tan, H. Y., Teo, Y. Y., Tan, C. C., Cook, A. R., Yap, J. C., & Hsu, L. Y. (2020). Potential Rapid Diagnostics, Vaccine and Therapeutics for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) : A Systematic Review. *Journal of clinical medicine*, 9(3), 623 (2020).
- Pang, J., Wang, M. X., Ang, I., Tan, S., Lewis, R. F., Chen, J. I., Gutierrez, R. A., Gwee, S., Chua, P., Yang, Q., Ng, X. Y., Yap, R. K., Tan, H. Y., Teo, Y. Y., Tan, C. C., Cook, A. R., Yap, J. C., & Hsu, L. Y. Potential Rapid Diagnostics, Vaccine and Therapeutics for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) : A Systematic Review. *Journal of clinical medicine*, 9(3), 623. (2020).
- Pardi, N., Hogan, M. J., Pelc, R. S., Muramatsu, H., Andersen, H., DeMaso, C. R., Dowd, K. A., Sutherland, L. L., Scarce, R. M., Parks, R., Wagner, W., Granados, A., Greenhouse, J., Walker, M., Willis, E., Yu, J. S., McGee, C. E., Sempowski, G. D., Mui, B. L., Tam, Y. K., ... Weissman, D. Zika virus protection by a Single low-dose nucleoside-modified mRNA vaccination. *Nature*, 543(7644), 248–251. (2017).
- Pardi, N., Hogan, M. J., Porter, F. W., & Weissman, D. mRNA vaccines – a New era in vaccinology. *Nature reviews. Drug discovery*, 17(4), 261–279. (2018).
- Pardi, N., Muramatsu, H., Weissman, D., & Karikó, K. In vitro transcription Of long RNA containing modified nucleosides. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*, 969, 29–42. (2013).
- Petsch, B., Schnee, M., Vogel, A. B., Lange, E., Hoffmann, B., Voss, D., Schlake, T., Thess, A., Kallen, K. J., Stitz, L., & Kramps, T. Protective efficacy of in Vitro synthesized, specific mRNA vaccines against influenza A virus Infection. *Nature biotechnology*, 30(12), 1210–1216. (2012).

- Plac, ais L., Richier Q.2020. COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques Et radiologiques chez l’adulte, la femme enceinte et l’enfant. Une mise au point au Cœur de la pandémie. La Revue de médecine interne 41 308–318 (2020).
- Polack.F.P., et al. « Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine », N Engl J Med, vol. 383, no 27, p. 2603-2615,doi :10.1056/NEJMoa2034577. Déc. (2020).
- Public health emergency of international concern over the global outbreak of novel Coronavirus declared by WHO. Available at :[https://www.who.int/dg/speeches/Detail/whodirector-general-s-statement-on-ihr-emergencycommittee-on-novelcoronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/dg/speeches/Detail/whodirector-general-s-statement-on-ihr-emergencycommittee-on-novelcoronavirus-(2019-ncov)). Consulté le 15 octobre (2020)

## Q

- Qing Y, Bili W, Jianhua M, S et al. Epidemiological analysis of COVID-19 and Practical experience from China.J Med Virol :25813.doi :10.1002/jmv.25813.(2020).

## R

- Raj, V.S. ; Mou, H. ; Smits, S.L. ; Dekkers, D.H. ; Müller, M.A. ; Dijkman, R. ; Muth,D. ; Demmers, J.A. ; Zaki, A. ; Fouchier, R.A. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional Receptor for the emerging human coronavirus-EMC. Nature, 495, 251–254. (2013).

## S

- Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. May 6. Doi : 10.1001/jama.2020.8259. 2020.
- Sheahan TP, Sims AC, Leist SR et al. Comparative therapeutic efficacy of Remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERSCoV. Nat Commun ; 11 : 222. (2020)
- Shin, M. D., Shukla, S., Chung, Y. H., Beiss, V., Chan, S. K., Ortega-Rivera, O. A., Wirth, D. M., Chen, A., Sack, M., Pokorski, J. K., & Steinmetz, N. F. COVID-19 vaccine development and a potential nanomaterial path forward. Nature Nanotechnology, 15(8), 646–655. (2020).
- SFEPM. Virus, coronavirus, Homme, faune sauvage et Chiroptères : quelles (premières) leçons tirer de la pandémie sur notre relation à la nature ? MammifèresSauvages n°79 – supplément – avril (2020).
- Stebbing J, Phelan A, Griffin I et al. COVID-19 : combining antiviral and antiinflammatory treatments. (2020)

## T

- Thanh Le, T., Andreadakis, Z., Kumar, A., Gómez Román, R., Tollefsen, S., Saville, M., & Mayhew, S. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nature Reviews. Drug discovery*, 19(5), 305–306. . (2020).
- Thiagaraja K. (2021). What we know about india's covaxin vaccine ?. *BMJ*, 373 :n997. Paul t heath,eva p, galiza et al Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine. *The new england Journal of medicine*, 385 :1172-1183 (2021).
- Tian, J. H., Patel, N., Haupt, R., Zhou, H., Weston, S., Hammond, H., Logue, J., Portnoff, A. D., Norton, J., Guebre-Xabier, M., Zhou, B., Jacobson, K., Maciejewski, S., Khatoun, R., Wisniewska, M., Moffitt, W., Kluepfel-Stahl, S., Ekechukwu, B., Papin, J., Boddapati, S., ... Smith, G.. SARS-CoV-2 spike Glycoprotein vaccine candidate NVX-CoV2373 immunogenicity in baboons and Protection in mice. *Nature communications*, 12(1), 372.(2021)

## V

- Vabret A, J. Dina J, Brison E, et al. Coronavirus humains (HCoV). *Pathol Biol* ; 57 : 149–160( 2009).
- Voysey M., et al. « Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2 : an interim analysis of four randomised controlled Trials in Brazil, South Africa, and the UK », *The Lancet*, vol. 397, no 10269, p. 99-111, doi : 10.1016/S0140- 6736(20)32661-1. (2021).

## W

- Wang, Y. ; Liu, D. ; Shi, W. ; Lu, R. ; Wang, W. ; Zhao, Y. ; Deng, Y. ; Zhou, W. ; Ren, H. ; Wu, J. Origin and possible genetic recombination of the Middle East Respiratory syndrome coronavirus from the first imported case in China :Phylogenetics and coalescence analysis. *MBio*, 6, e01280-15. (2015).
- Werf S., Cécile Peltekian C .2020. Emergence du coronavirus SARS-CoV-2 :faire Face à l'épidémie de Covid-19. *Virologie* 24 (S1) : S3 -S6.
- WHO. MERS Situation Update, Available online : <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html> (accessed on 11 March 2020). January (2020)

- WHO. Summary of Probable SARS Cases with Onset of Illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. Available online :[https://www.who.int/csr/sars/country/table2004\\_04\\_21/en/](https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/) (accessed on 10 March(2020).
- Wu Y, Ho W, Huang Y, et al. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new Coronavirus. *Lancet* ; 395(10228) :949-950. Doi :10.1016/S0140 6736(20)30557-2.(2020).

## X

- Xiang F, Wang X, He X, et al. Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis.* Apr 19 ;ciaa461 (2020) .

## Y

- Yang H. Profile : Sinovac. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 9(12), 2503–2504 (2013).
- Yüce, M., Filiztekin, E., &Özkaya, K. G. COVID-19 diagnosis -A review of Current methods. *Biosensors & bioelectronics*, 172, 112752. (2021).

## Z

- Zaki, A.M. ; Van Boheemen, S. ; Bestebroer, T.M. ; Osterhaus, A.D. ; Fouchier,R.A. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.* 367, 1814–1820. (2012).
- Zhang, W., Du, R. H., Li, B., Zheng, X. S., Yang, X. L., Hu, B., Wang, Y. Y., Xiao, G. F., Yan, B., Shi, Z. L., & Zhou, P. (2020c). Molecular and serological Investigation of 2019-nCoV infected patients : implication of multiple shedding Routes. *Emerging microbes & infections*, 9(1), 386–389.
- Zhang, Y., Zeng, G., Pan, H., Li, C., Hu, Y., Chu, K., Han, W., Chen, Z., Tang, R., Yin, W., Chen, X., Hu, Y., Liu, X., Jiang, C., Li, J., Yang, M., Song, Y., Wang, X., Gao, Q., & Zhu, F. (2021). Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years : a randomised, doubleblind, placebo-controlled, phase ½ clinical trial. *The Lancet. Infectious Diseases*, 21(2), 181–192.
- Zhong, N. S., Zheng, B. J., Li, Y. M., Poon, Xie, Z. H., Chan, K. H., Li, P. H., Tan, S. Y., Chang, Q., Xie, J. P., Liu, X. Q., Xu, J., Li, D. X., Yuen, K. Y., Peiris, & Guan, Y. (2003). Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People’s Republic of China, in February, 2003. *Lancet (London, England)*, 362(9393), 1353–1358

- Zhou, P. ; Yang, X.-L. ; Wang, X.-G. ; Hu, B. ; Zhang, L. ; Zhang, W. ; Si, H.-R. ; Zhu, Y. ; Li, B. ; Huang, C.-L. A pneumonia outbreak associated with a new Coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579, 270–273. (2020).
- Zhu, X., Wang, X., Han, L., Chen, T., Wang, L., Li, H., Li, S., He, L., Fu, X., Chen, S., Xing, M., Chen, H., & Wang, Y. Multiplex reverse transcription loopmediated isothermal amplification combined with nanoparticle-based lateral flow Biosensor for the diagnosis of COVID-19. *Biosensors & bioelectronics*, 166, 112437. (2020).