



## **Mémoire MASTER ACADEMIQUE**

**Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité : Microbiologie appliquée**

Présenté par :

**ZAIZ Khouloud**

**ATHAMNA Hanane**

**BOUSSALEM Amira**

### **Evaluation de la vaccination contre la COVID-19 au niveau de la wilaya de Khenchela**

Devant le jury :

Président :	<b>Dr. HALASSI I.</b>	(MCA)	Université de Khenchela
Encadreur :	<b>Dr. YAKHLEF W.</b>	(MCB)	Université de Khenchela
Examineur :	<b>Dr. FERROUDJ S.</b>	(MCA)	Université de Khenchela

**Année 2021/2022**

# Remerciements

Louange à Allah, seigneur de l'univers, le tout puissant et miséricordieux, qui nous a inspiré et comblée de bienfaits.

Nous tenons à remercier **Dr. HALASSI Ismahan**, Maitre de Conférences à l'Université Abbès Laghrour Khenchela, d'avoir accepté de présider le jury de ce mémoire.

Nous remercions également **Dr. FERROUDJ Sana**, Maitre de Conférences à l'Université Abbès Laghrour Khenchela, d'avoir accepté d'examiner notre mémoire.

Nos remerciements vont à **Dr. YAKHLEF Wahiba**, Maitre de Conférences, Université Abbès Laghrour Khenchela, d'avoir accepté de diriger, avec beaucoup d'attention et de soin, ce mémoire. On lui suit très reconnaissantes pour sa disponibilité, sa bienveillance et son soutien permanent. On lui doit beaucoup pour le contenu du travail présenté, pour son aide, pour sa gentillesse et ses qualités humaines.

Nos remerciements s'adressent également à Monsieur **ZEDIRA Bouzid**, Chef de service de la prévention, DSP Khenchela, pour son aide précieuse.

## **Suivi de la vaccination contre la COVID-19 au niveau de la wilaya de Khenchela**

### **Résumé :**

47 453 doses de vaccin anti-COVID-19, tous types de vaccins confondus, ont été administrées du 01 Juillet 2021 au 28 Février 2022, au niveau de la wilaya de Khenchela. Les données ont montré que seulement le 21 % des personnes vaccinées possèdent un schéma vaccinal complet. Ce taux de vaccination est très faible et correspond uniquement au 3,5 % de la population cible à la vaccination de la wilaya Khenchela. Les femmes semblent plus réticentes à la vaccination contre le coronavirus que les hommes. Le 61% des personnes vaccinées sont de sexe masculin. Les plus de 65 ans est avérée la catégorie la moins vaccinée avec une proportion de 21%. Une couverture vaccinale très faible (18%) a été également signalée pour le personnel de la santé de la wilaya. Le 79 % des personnes ont reçu le vaccin chinois « Sinovac ». Enfin, les vaccins contre la COVID-19 sont un outil essentiel pour mettre un terme à la pandémie et aider les sociétés à reprendre une vie normale.

**Mots-clés :** COVID-19, Vaccin, Couverture vaccinale, Khenchela.

## **Monitoring of vaccination against COVID-19 in the wilaya of Khenchela**

### **Abstract :**

47 453 doses of anti-COVID-19 vaccine, all types of vaccines combined, were administered from July 01, 2021 to February 28, 2022, in the wilaya of Khenchela. The data showed that only 21% of vaccinated people have a complete vaccination schedule. This vaccination rate is very low and corresponds only to 3.5% of the target population for vaccination in the wilaya of Khenchela. Women seem more reluctant to vaccinate against the coronavirus than men. 61% of vaccinated people are men. The over 65s proved to be the least vaccinated category with a proportion of 21%. Very low vaccination coverage (18%) was also reported for health personnel in the wilaya. The 79 % of people received the Chinese vaccine "Sinovac". Finally, COVID-19 vaccines are an essential tool to end the pandemic and help societies return to normal life.

**Keywords:** COVID-19, Vaccine, Vaccination coverage, Khenchela.

## رصد التطعيم ضد مرض كوفيد-19 بولاية خنشلة

### ملخص :

تم إعطاء 47453 جرعة من اللقاح المضاد لفيروس كوفيد-19 ، جميع أنواع اللقاحات مجتمعة ، في الفترة من 1 يوليو 2021 إلى 28 فبراير 2022 ، في ولاية خنشلة. أظهرت البيانات أن 21٪ فقط من الأشخاص الملقحين لديهم جدول تطعيم كامل. معدل التطعيم هذا منخفض جداً ولا يتوافق إلا مع 3.5٪ من السكان المستهدفين للتطعيم في ولاية خنشلة. يبدو أن النساء أكثر تردداً في التطعيم ضد فيروس كورونا من الرجال. 61٪ من الأشخاص الملقحين هم من الذكور. ثبت أن الفئة التي تزيد أعمارهم عن 65 عامًا هي أقل فئة تطعيمًا بنسبة 21٪. كما تم رصد تغطية تطعيمية منخفضة للغاية (18٪) بين عمال قطاع الصحة في الولاية. 79٪ من الأشخاص تلقوا اللقاح الصيني "سينوفاك". أخيرًا ، تعد اللقاحات المضادة لفيروس كوفيد-19 أداة أساسية لإنهاء الوباء ومساعدة المجتمعات على العودة إلى الحياة الطبيعية.

**الكلمات المفتاحية:** كوفيد-19 ، لقاح ، تغطية التطعيم ، خنشلة.

# TABLE DES MATIERES

---

Résumés	
Liste des abréviations.....	I
Liste des figures .....	II
Liste des tableaux.....	III
<b>Introduction.....</b>	<b>01</b>

## Revue bibliographique

### Chapitre I : Le SARS-CoV-2

1. Définition .....	02
2. Historique.....	02
3. Classification .....	03
4. Origine.....	03
5. Structure .....	04
6. Cycle viral .....	04
6.1. Attachement du virus à sa cellule hôte.....	05
6.2. Entrée du virus dans la cellule.....	05
6.3. Libération du virus dans le milieu extracellulaire.....	06

### Chapitre II : La COVID-19

1. Historique.....	07
2. Définition.....	07
3. Facteurs de risques .....	08
4. Mode de transmission de SARS-CoV-19.....	08
5. Période d'incubation .....	10

6. Symptômes.....	10
7. Diagnostic.....	11
7.1. Les tests viraux .....	11
7.2. Les tests d'anticorps .....	12
8. Traitement.....	12
8.1. Les principales cibles des agents thérapeutiques .....	12
8.2. Agents thérapeutique .....	13
8.2.1. Chloroquine et hydroxychloroquine (+/- azithromycine).....	13
8.2.2. Lopinavir/ritonavir .....	14
8.2.3. Remdesivir .....	14
8.2.4. Favipiravir .....	14
8.2.5. Tocilizumab .....	14
8.2.6 .Dexaméthasone.....	15
8.2.7. Plasma de convalescence (Thérapie immunitaire) .....	15
9. Prévention .....	15
9.1. Les moyens de prévention dans la population générale.....	15
9.1.1 .Distanciation social ou physique.....	15
9.1.2. Gestes barrières.....	15
9.1.3. Hygiène des mains (HDM).....	16
9.1.4 Port de masque grand public.....	16
9.2. Moyens de prévention pour les professionnels de santé.....	16
10. COVID-19 en Algérie.....	17
10.1. Chronologie de COVID-19 en Algérie.....	17
10.2 Situation épidémiologique du COVID-19 en Algérie.....	18

### **Chapitre III : Les vaccins Anti-COVID-19**

1. Histoire de la vaccination.....	20
2. Principe de la vaccination.....	20

3. Développement des vaccins anti-COVID-19 .....	23
4. Différents types de vaccin anti-COVID-19.....	23
4.1. Vaccins inactivés .....	23
4.1.1. Vaccin BBIBP-CorV (Sinopharm - China National Pharmaceutical Groupe).....	23
4.1.2. Vaccin Coronavac (Sinovac).....	25
4.2 Vaccins à vecteur viral .....	28
4.2.1. Vaccin AZD1222 (Oxford University–AstraZeneca) .....	29
4.2.2. Vaccin Janssen Ad26.COV2.S (Jonhson & Jonhson) .....	29
4.2.3. Vaccin Sputnik (GAMALEYA).....	30
4.3. Vaccins à ARNm .....	32
4.3.1. Vaccin ARNm BNT162b2 (BioNTech-Pfizer).....	32
4.3.2. Vaccin RNAm-1273 (NIAID – Moderna) .....	33
5. Données mondiales sur la vaccination contre la COVID-19.....	35
6. Doses de vaccin contre la COVID-19 administrées en Algérie.....	36

### **Matériels et Méthodes**

1. Description de la wilaya de Khenchela .....	38
2. La Direction de la Santé et de la Population de la wilaya de Khenchela.....	39
3. Population étudiée .....	41
4. Collecte et traitement des données .....	41
5. Analyses des données.....	41

### **Résultats et discussion**

1. Informations générales .....	42
2. Total des doses de vaccins anti-COVID-19 administrées .....	42
3. Nombre de vaccination mensuelle .....	42
4. Personnes partiellement et complètement vaccinées .....	44
5. Couverture vaccinale par sexe.....	45

6. Couverture vaccinale par classe d'âge.....	46
7. Couverture vaccinale des professionnels de la santé.....	47
8. Répartition selon le type de vaccin administré.....	47
<b>Conclusion</b> .....	50
Références bibliographiques.....	51

## LISTE DES ABREVIATIONS

---

**ACE2** : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine II

**AD** : Adénovirus Défectueux

**ADN** : Acide DésoxyriboNucléique

**AEM** : Agence Européenne des Médicaments

**ARN** : Acide ribonucléique

**ARNm** : Acide RiboNucléique messenger

**CD4** : Cluster de Différenciation 4

**CD8** : Cluster de Différenciation 8

**CID** : Coagulation Intravasculaire Disséminée

**CLIA** : Essais Immunologiques par ChimiLuminescence

**COVID-19** : COronaVirus Disease 2019

**CRT** : Complexe Réplicase-Transcriptase

**CVT** : Thrombose Veineuse Cérébrale

**DSP** : Direction de la Santé et de la Population

**EHS** : Etablissement Hospitalier Spécialisé

**ELISA** : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

**EPH** : Etablissement Publics Hospitalier

**EPI** : Equipements de Protection Individuelle

**EPSP** : Etablissement Publics de Santé de Proximité

**FDA** : Food and Drug Administration

**FHA** : Friction Hydro-Alcoolique

**HCoV** : Humains COronaVirus

**HDM** : Hygiène Des Mains

**HIV** : Human Immunodeficiency Virus

**IFN** : Interféron

**IgG** : Immunoglobuline G

**IgM** : Immunoglobuline M

**IL-6** : InterLeukine 6

**IPA** : Institut Pasteur d'Algérie

**MERS** : Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient

**MSPRH** : Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**RBD** : Domaine de liaison au récepteur cellulaire

**RT-PCR** : Réaction en Chaîne par Polymérase en Temps Réel

**SARS** : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère

**SARS-CoV-1** : Coronavirus 1 du syndrome respiratoire aigu sévère

**SARS-CoV-2** : Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère

**SARSr-CoV** : Coronavirus liés au syndrome respiratoire aigu sévère

**TNF- $\alpha$**  : Facteur de Nécrose Tumorale

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

## LISTE DES FIGURES

---

<b>Figure 1 :</b> Structure d'un coronavirus SARS-CoV-2 .....	04
<b>Figure 2 :</b> Cycle réplcatif du SARS-CoV-2 .....	06
<b>Figure 3 :</b> Transmission interhumaine du SARS-COV-2 .....	09
<b>Figure 4 :</b> L'évolution de la charge virale du SARS-CoV-2 .....	09
<b>Figure 5 :</b> Position correcte de la tête du patient lors de la réalisation d'un prélèvement naso-pharyngé .....	12
<b>Figure 6 :</b> Les principales cibles des agents thérapeutiques .....	13
<b>Figure 7 :</b> Evolution du nombre quotidien de nouveaux cas confirmés et nouveaux décès par la COVID-19 du 25 février 2020 au 02 février 2022 en Algérie .....	19
<b>Figure 8 :</b> Différentes approches pour le développement de vaccins candidats contre le SARS-CoV-2 .....	22
<b>Figure 9 :</b> Schéma expliquant l'activation du système complément suite au SRAS-CoV2 .	29
<b>Figure 10 :</b> Avantages de l'immunisation prime-boost (Laboratoire Gameleya) .....	31
<b>Figure 11 :</b> Le principe du vaccin BNT162b2 .....	32
<b>Figure 12 :</b> Taux des personnes ayant terminé le protocole initial de vaccination contre la COVID-19, 06/03/2022 .....	36
<b>Figure 13 :</b> Organigramme hiérarchique de la DSP de Khenchela .....	40
<b>Figure 14 :</b> L'évolution mensuelle du nombre de personnes nouvellement vaccinées contre la COVID-19 au niveau de la wilaya de Khenchela durant la période d'étude .....	43
<b>Figure 15 :</b> Evolution de la pandémie dans la wilaya de Khenchela durant la période d'étude .....	43
<b>Figure 16 :</b> Nombre de personnes ayant reçu une seule ou étant entièrement vaccinées ....	44
<b>Figure 17 :</b> Répartition des personnes vaccinées selon le sexe .....	45
<b>Figure 18 :</b> Répartition des personnes vaccinées par tranche d'âge .....	46
<b>Figure 19 :</b> Types de vaccins administrés dans la wilaya de Khenchela .....	48

## LISTE DES TABLEAUX

---

<b>Tableau 01 :</b> Classification taxonomique du SARS-CoV-2 .....	03
<b>Tableau 02 :</b> Indicateurs épidémiologiques quotidiens en date du 02 Février 2022 en Algérie .....	37
<b>Tableau 03 :</b> Population de la wilaya de Khenchela par Daïra, au 31/12/2017 .....	38
<b>Tableau 04 :</b> Données démographiques de la wilaya de Khenchela, au 31/12/2017 .....	39

# *Introduction*

La COVID-19 est une maladie respiratoire émergente apparue en Chine fin 2019 avant de diffuser dans le monde entier. Elle est causée par un coronavirus, le SARS-CoV-2. Le bilan de cette pandémie, qui a contaminé plus de 500 millions de personnes dans le monde, dépasse désormais les 6 millions de morts. L'OMS estime que ce bilan pourrait être deux à trois fois plus élevé que celui officiellement recensé (**Zhu et al., 2019 ; Wu et al., 2020 ; OMS, 2022b**).

Alors qu'aucun traitement spécifique contre le coronavirus n'a encore été trouvé, l'espoir d'endiguer la pandémie de coronavirus repose principalement sur la course au vaccin. Pour cela, une collaboration inédite est naît en 2020 entre les industries pharmaceutiques multinationales. Les chercheurs se sont mobilisés pour étudier la phylogénie du SARS-CoV-2, ses aspects virologiques, et analyser la cinétique virale et immunitaire, afin d'élaborer le meilleur vaccin.

Différentes approches technologiques ont été explorées. Certains vaccins ont été jugés prioritaires et ont été soutenus financièrement et institutionnellement. Des technologies dites de nouvelle génération, comme les vaccins à ARN ou les vaccins à vecteur viral, ont ainsi été favorisées. Des technologies plus traditionnelles comme les vaccins à virus inactivé ou de sous-unité protéique ont également été retenues.

Le 8 décembre 2020, les Britanniques ont été les premiers à lancer une campagne de masse avec le vaccin AstraZeneca/Oxford. Un an plus tard, plus de la moitié de la population mondiale a bénéficié d'au moins une injection de vaccin anti-COVID-19 (**Recoquillé, 2021**).

C'est à Blida, le premier épicode de la maladie, qu'a débuté Samedi 30 Janvier 2021 la campagne de vaccination en Algérie. La vaccination a concerné d'abord le personnel médical, les personnes âgées et les malades chroniques. Selon les chiffres officiels avancés par le Comité scientifique de suivi de l'évolution du coronavirus, près de 13 millions d'Algériens seulement ont été vaccinés, un chiffre "extrêmement bas" pour atteindre l'immunité collective, estiment les spécialistes (**Kramdi, 2021 ; Aziez, 2022**).

Ainsi l'objectif de notre étude est de faire un suivi de la campagne de vaccination contre la COVID-19 au niveau de la wilaya de Khenchela durant une période de huit mois.

Ce mémoire est réparti en trois grandes parties. La première partie est consacrée à l'étude bibliographique qui est composée de trois chapitres. Le premier porte sur des notions sur Le SARS-CoV-2, le deuxième traite des généralités sur la COVID-19 et le troisième présente des données sur les différents vaccins anti-COVID-19. La deuxième partie est réservée pour la méthodologie et enfin, la troisième partie détaille la discussion des résultats obtenus ainsi que leur interprétation.

# *Revue bibliographique*

## 1. Définition

Les coronavirus sont un grand groupe de virus qui peuvent provoquer des maladies chez les êtres vivants. Chez l'homme, les coronavirus provoquent des infections respiratoires allant du simple rhume à des maladies plus graves telles que le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) et le syndrome respiratoire aigu sévère (SARS) (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, SARSr-CoV ». C'est un virus enveloppé à ARN simple-brin de polarité positive, qui provoque la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (Gorbalenya *et al.*, 2020; Lai *et al.*, 2020).

## 2. Historique

Les coronavirus (CoV) consistent en des virus qui infectent plusieurs espèces. Les premiers CoV se rapportent aux animaux et n'ont d'abord pas reçu l'appellation « coronavirus », apparue plus tardivement dans le 1<sup>er</sup> rapport du Comité International de Taxonomie Virale (ICTV) en 1971 (ICTV, 2011).

En 1968, le terme « coronavirus » fait officiellement son apparition dans la revue Nature. Ce nouveau groupe de virus se définit alors, à partir de critères essentiellement morphologiques. Il fallait attendre Mars 2003, pour l'identification SARS-CoV-2 et pour que les coronavirus suscitent l'intérêt de la communauté médicale et scientifique. En effet, le SARS-Cov se trouve à l'origine de la première pandémie infectieuse du XXI<sup>e</sup> siècle.

En septembre 2012, un nouveau coronavirus, le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) (Middle-East respiratory syndrome-related coronavirus, MERS-CoV) émerge au Moyen Orient, plus précisément en Arabie Saoudite, responsable d'un syndrome respiratoire sévère, confirmant le haut potentiel d'émergence de ces virus.

En décembre 2019, les autorités de Wuhan, en Chine, ont signalé pour la première fois le nouveau coronavirus (SARS-CoV-2). Ce dernier est rapidement propagé à d'autres provinces en Chine et aux autres pays du monde (ECDC, 2020 ; Ge *et al.*, 2020).

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

### 3. Classification

L'ordre « *Nidovirales* » comprend les virus qui utilisent un ensemble imbriqué d'ARNm nécessaires à leur réplication. Les coronavirus appartiennent à cet ordre, et plus précisément à la famille des *Coronaviridae* (Tab. 1). Il existe 2 sous familles de *Coronaviridae*, dont l'une, qualifiée d'*Orthocoronavirinae*, est composée de quatre sous-groupes, appelés Alpha, Bêta, Delta et Gamma. Les coronavirus qui infectent les humains sont au nombre de 7 et appartiennent à deux de ces genres (les coronavirus Alpha et Bêta). On retrouve dans le genre Bêta (*Betacoronavirus*) le SARS-CoV-1, le MERS-CoV, et le SARS-CoV-2 (ECDC, 2020a; Gorbalenya *et al.*, 2020).

**Tableau 01** : Classification taxonomique du SARS-CoV-2 (ICTV, 2019).

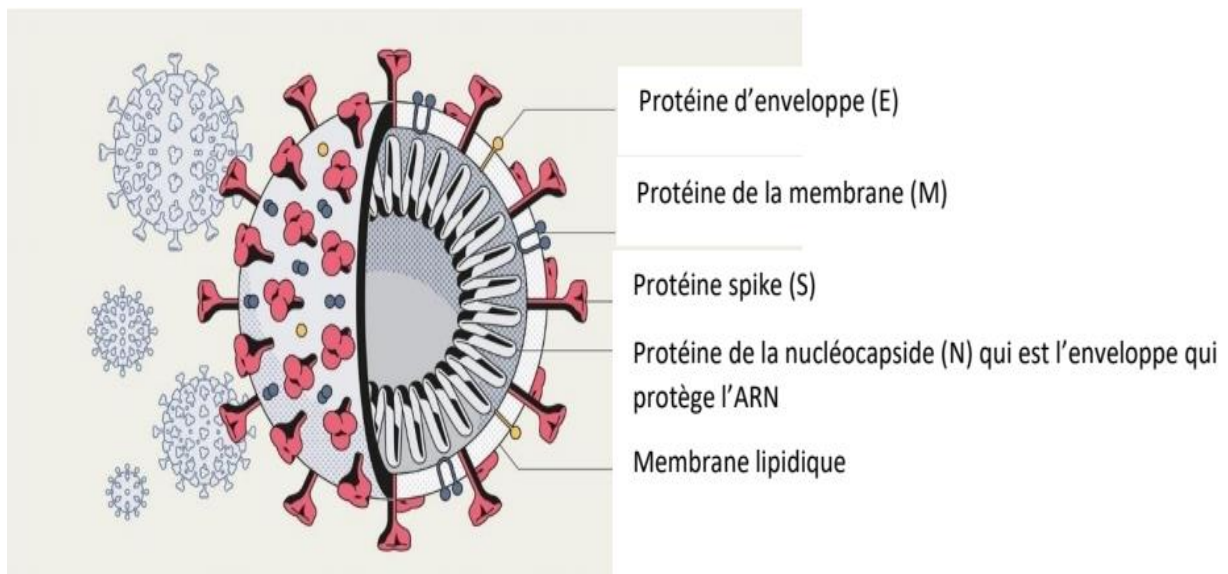
<b>Domaine</b>	<i>Riboviria</i>
<b>Règne</b>	<i>Orthornavirae</i>
<b>Embranchement</b>	<i>Pisuviricota</i>
<b>Classe</b>	<i>Pisoniviricetes</i>
<b>Ordre</b>	<i>Nidovirales</i>
<b>Sous-ordre</b>	<i>Cornidovirineae</i>
<b>Famille</b>	<i>Coronaviridae</i>
<b>Sous-famille</b>	<i>Orthocoronavirinae</i>
<b>Genre</b>	<i>Betacoronavirus</i>
<b>Sous-genre</b>	<i>Sarbecovirus</i>
<b>Espèce</b>	Coronavirus liés au syndrome respiratoire aigu sévère (SARSr-CoV).
<b>Souche</b>	Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2).

### 4. Origine

Les coronavirus humains (HCoV) sont des agents pathogènes zoonotiques qui proviennent d'animaux sauvages. Cependant, la source zoonotique du SARS-CoV-2 est inconnue mais elle est toujours en cours d'investigation (Forni *et al.*, 2017; OMS, 2020a). Toutes les séquences nucléotidiques du SARS-CoV-2 qui ont été isolées chez l'homme sont très similaires, et sont étroitement liées à celles isolées des coronavirus des populations de chauves-souris fer à cheval (*Rhinolophus*). Ils présentent 96.2% et 79.5% de similitude avec le coronavirus RaTG13 et le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV) respectivement (Ludwig et Zarbock, 2020; OMS, 2020a).

## 5. Structure

Les coronavirus prennent la forme de virus enveloppés, plutôt sphériques et mesurent 80 à 220 nanomètres (nm) de diamètre. Le SARS-CoV-2 constitue un virus à ARN monocaténaire non segmenté de polarité positive. Sa taille s'élevant à près de 30 kb, le classe le plus grand des génomes des virus à ARN. Il comporte un grand transcrite se traduisant en 16 protéines coupées par des protéases. Ces protéines réalisent la structure du virus et permettent la réplication virale. Outre ce grand transcrite, le génome comporte également quatre gènes de l'extérieur vers l'intérieur : la glycoprotéine Spike (S), la protéine d'enveloppe (E), la protéine de matrice (M) et la nucléocapside (N) (Fig. 1). L'enveloppe virale porte à sa surface de hautes projections formées de protéines de surface S associées en trimère donnant un aspect en couronne (d'où le préfixe latin « corona ») à la particule virale (ICTV, 2011).



**Figure 01** : Structure d'un coronavirus SARS-CoV-2 (Constance, 2020).

## 6. Cycle viral

Comprendre comment le SARS-CoV-2 pénètre dans la cellule et se réplique permet d'obtenir des informations précieuses, à la fois sur sa pathogénèse, mais aussi sur ses cibles médicamenteuses et pour la conception d'un potentiel vaccin.

Des travaux antérieurs sur le SARS-CoV-1 ont démontré que ce virus cible principalement les voies aériennes (les cellules épithéliales alvéolaires, endothéliales vasculaires, et les macrophages pulmonaires notamment) dont les tissus expriment un récepteur cellulaire prédominant, celui de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ACE2). Le SARS-CoV-2

ayant de grandes similitudes phylogénétiques avec le SARS-CoV-1, sa liaison à ce même récepteur a été étudiée (**Hoffmann et al., 2020**).

Des expériences réalisées *in-vitro* et le séquençage primaire de la protéine de surface S du SARS-CoV-2, ont permis d'établir que cette dernière possède une très haute affinité pour le récepteur ACE2 des cellules humaines (**Alifano et al., 2020 ; Hoffmann et al., 2020**). Une telle affinité est très probablement le produit de mutations et de la sélection naturelle, ce qui renforce l'hypothèse émise par les études réfutant toute origine synthétique en comparant la structure de la protéine Spike du SARS-CoV-2 avec celle d'un coronavirus de chauve-souris (**Andersen et al., 2020; Zhou et al., 2020**).

### **6.1. Attachement du virus à sa cellule hôte**

La glycoprotéine S exprimée à la surface des particules virales comprend deux sous-unités : S1 et S2. La sous-unité S1 contient le domaine de liaison au récepteur cellulaire « Receptor Binding Domain » (RBD) et la sous-unité S2, un peptide de fusion. Une modification importante du RBD est observée par rapport au SARS-CoV-1, et confère au SARS-CoV-2 un gain d'affinité pour le récepteur ACE2, contribuant ainsi à une augmentation de son potentiel infectieux. La liaison entre le RBD et l'ACE2 permet l'attachement du virus à sa cellule hôte. (**Bonny et al., 2020; Tay et al., 2020; Wrapp et al., 2020**).

### **6.2. Entrée du virus dans la cellule**

Il s'ensuit une étape clé de l'entrée du virus, le clivage de la protéine S par des protéases cellulaires. Parmi ces protéases, l'une d'entre elles, présente à la surface de la cellule, la protéase transmembranaire « Sérine Protéase 2 » (TMPRSS-2), est indispensable au passage du virus vers le milieu intracellulaire. Le clivage de la protéine S induit un changement conformationnel et rend accessible le peptide de fusion de la sous-unité S2 pour qu'il puisse assurer la fusion avec la membrane cellulaire (Fig. 2). Toutes ces étapes aboutissent à l'entrée du virus dans la cellule par endocytose (**Hoffmann et al., 2020; Li et al., 2020; Ou et al., 2020; Tay et al., 2020**).

Le génome viral est libéré dans le cytoplasme de la cellule et est traduit en protéines. Environ un tiers de l'ARN des CoV code pour des protéines structurales comme celles de la membrane, de l'enveloppe et de la nucléocapside. Les deux tiers restants contiennent un cadre ouvert de lecture, appelé cadres de lecture ouverts « Open Reading Frame » (ORF1). Sa traduction génère plusieurs polypeptides, pp1a et pp1ab principalement, qui seront alors exposés à des protéines multifonctionnelles munies d'une activité protéase : la nsp3

(contenant des domaines protéases homologues à la papaïne) et la nsp5 appartenant à la famille de la chymotrypsine.

Après maturation protéolytique, les protéines dites non structurales sont produites. Ces dernières possèdent une activité protéase responsable de leur auto-clivage en plusieurs protéines matures ; elles s'assemblent alors pour former une structure appelée complexe réplique-transcriptase (CRT). Ce complexe est capable de transcrire les ARNm subgénomiques codant à leur tour les protéines structurales, mais aussi de répliquer l'ARN génomique (Perlman *et al.*, 2009 ; Subissi, 2012).

### 6.3. Libération du virus dans le milieu extracellulaire

L'ARN génomique formé est encapsidé par des protéines virales structurales, dont la protéine N, dans le réticulum endoplasmique. Le virus nouvellement constitué est acheminé à la surface de la cellule infectée en suivant la voie de sécrétion « classique », composée d'un bourgeonnement dans l'appareil de Golgi (Fig. 2). Il y acquiert son enveloppe dotée de la glycoprotéine S, puis libéré dans le milieu extracellulaire par « exocytose » et devient apte à infecter d'autres cellules (Borok, 2020 ; Li *et al.*, 2020).

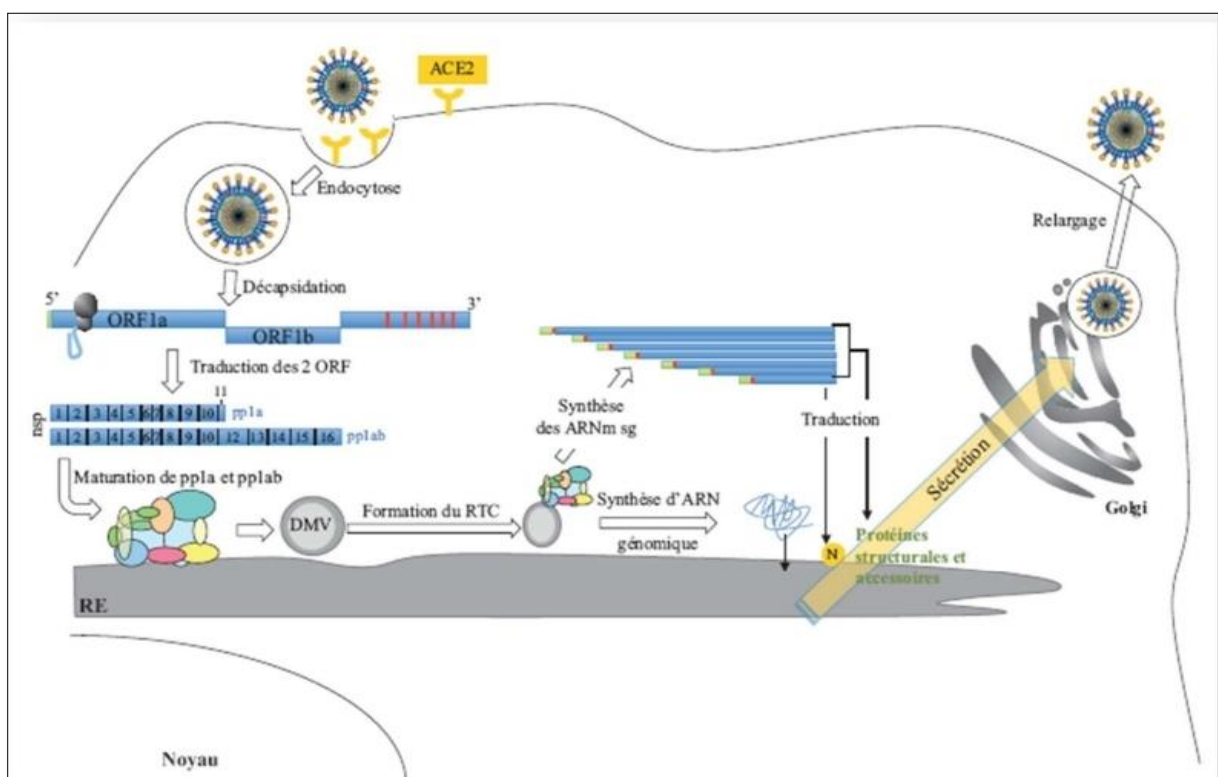


Figure 2 : Cycle réplcatif du SARS-CoV-2 (Robert, 2020).

## 1. Historique

En décembre 2019, la Chine a signalé l'apparition d'une nouvelle maladie infectieuse, due à un virus appelé coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2), initialement transmis de l'animal à l'homme, puis de l'homme à l'homme, et la chaîne de transmission se prolonge. En peu de temps, le SARS-COV-2 s'est propagé à d'autres pays, tuant des milliers de personnes (**OMS, 2020b**).

En conséquence le 11 Mars 2020, l'OMS a estimé que la COVID-19 peut être qualifié de pandémie, après la grippe espagnole (H1N1) de 1918, la grippe asiatique (H2N2) de 1957, la grippe de Hong Kong de 1968 (H3N2), et la grippe pandémique (H1N1) de 2009, qui ont causé respectivement 50 millions, 1.5 million, 1 million et 300 000 décès (**OMS, 2020b; Liu et al., 2020**).

Le 11 Février 2020, le Comité International de la Taxonomie des Virus nomme le nouveau coronavirus « Severe Acute Respiratory Syndrome-related coronavirus 2 » ou le « SARS-CoV-2 », alors que l'OMS nomme la maladie «coronavirus-Disease 2019 » ou COVID-19 (**Hervé, 2021**).

L'infection par le SARS-CoV-2 provoque principalement des maladies respiratoires allant d'une maladie bénigne à une maladie grave provoquant même la mort. À l'échelle mondiale, Au 18 Mars 2022, 464 809 377 cas confirmés de la COVID-19, dont 6 062 536 décès, ont été signalés à l'OMS. Un total de 10 925 055 390 doses de vaccin ont été administrées, à la même date (**OMS, 2022c**).

Dès que l'OMS a annoncé la propagation de la 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. Le premier cas de COVID-19 a été enregistré le 25 février 2020. C'est un citoyen italien, arrivé le 17 février d'Italie et travaillant dans le sud de l'Algérie. Au 14 août 2020, le virus s'est propagé dans toute l'Algérie et le nombre de décès a atteint 1 351 (**MSPRH, 2020**).

## 2. Définition

La COVID-19 est une maladie infectieuse extrêmement contagieuse et très réactive. Elle est causée par un virus qui appartient à la famille des coronavirus qui existent depuis longtemps. Il s'agit d'un virus qui agit sur l'ARN à « brin positif ». Les recherches ont montré

que ce virus est à 85% homologue au virus SARS-CoV découvert en 2002. Cependant, plusieurs questions restent sans réponse à l'heure actuelle : il n'y a aucune certitude concernant la réelle source du virus, le temps nécessaire aux patients atteints pour ne plus être contagieux et ce qui concerne la pathogénèse (**Liu & Liu, 2020**).

La gestion de la COVID-19 doit se concentrer sur un diagnostic rapide, une isolation immédiate, des supports médicaux généraux et optimisés ainsi qu'une prévention de l'infection et son contrôle. (**Liu & Liu, 2020**).

### **3. Facteurs de risques**

La COVID-19 peut toucher tout le monde. Pour certaines autres maladies causées par des virus respiratoires (comme la grippe), certaines personnes peuvent être plus susceptibles que d'autres d'avoir une maladie respiratoire grave parce qu'elles présentent des caractéristiques ou des conditions médicales qui augmentent leur risque. Ces caractéristiques sont communément appelées "facteurs de risque" (**CDC, 2020a**).

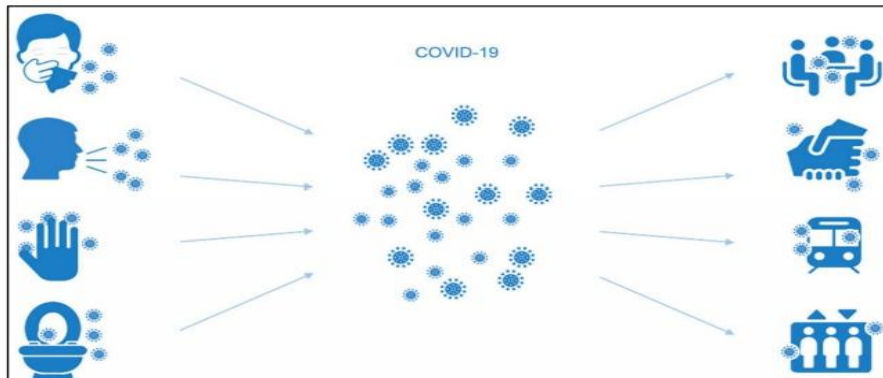
Le risque de développer des symptômes dangereux de la COVID-19 peut être accru chez les personnes âgées de 65 ans ou plus, les femmes enceintes, L'obésité, les personnes ayant des fonctions immunitaires faibles (comme les personnes infectées par le HIV) ou des difficultés médicales préexistantes (diabète, hypertension, maladie cardiovasculaire, maladie pulmonaire, cancer, maladie cérébro-vasculaire, maladie rénale, infection du foie, etc.) (**Liu & Liu, 2019**).

### **4. Mode de transmission du SARS-CoV-2**

Le SARS-CoV-2 est l'un des virus responsables d'infections respiratoires. Il peut être transmis des animaux aux humains, et vice-versa, ou d'une personne à une autre. La transmission interhumaine du virus SARS-CoV-2 a été démontrée en février 2020 après qu'une contamination intrafamiliale ait été rapportée (**OMS, 2020C**).

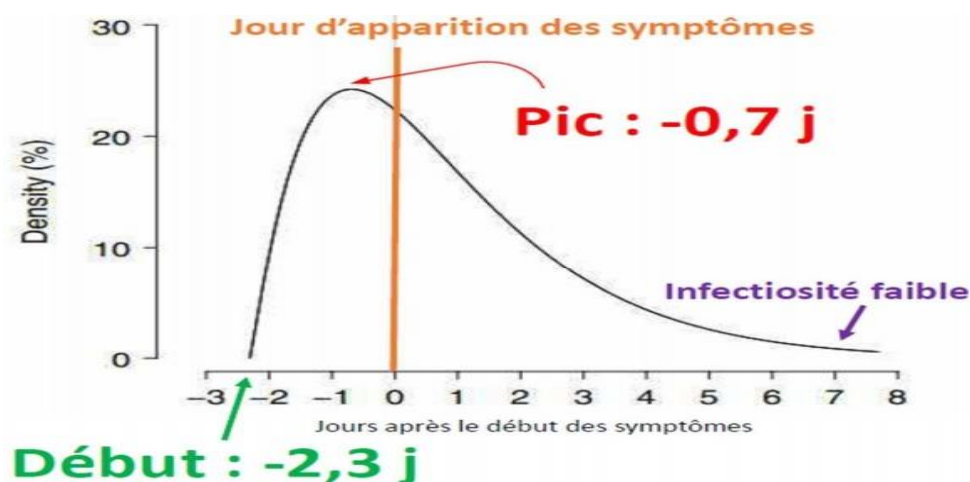
La transmission se fait essentiellement par voie aérienne (gouttelettes de postillons émises au cours des efforts de toux mais aussi lors de la parole) et passe par un contact rapproché (moins d'un mètre) et durable (au moins 15 minutes) avec un sujet contagieux (Fig. 3). Des particules de plus petite taille peuvent aussi être émises sous formes d'aérosols au cours de la parole, ce qui expliquerait que le virus puisse persister en suspension dans l'air

dans une pièce non ventilée (et justifie dans ces circonstances le port du masque) (Jasper *et al.*, 2020).



**Figure 3 :** Transmission interhumaine du SARS-COV-2 (Jasper *et al.*, 2020) .

Une charge virale élevée est souvent détectée aux alentours de l'apparition des symptômes, puis décroît régulièrement jusqu'à la limite de détection à 3 semaines. Cela suggère que le SARS-CoV-2 peut être facilement transmissible à un stade précoce de l'infection. Le génome viral a en effet été identifié dans des échantillons des voies respiratoires 1 à 2 jours avant l'apparition des symptômes. Ce profil est proche de celui de la grippe, mais contraste avec ceux du SARS-CoV-1 et du MERS-CoV, puisque pour ces deux derniers, la charge virale culmine entre 10 et 14 jours après l'apparition des symptômes (Fig. 4). Par conséquent, la période de contagiosité débiterait dès la phase pré-symptomatique, 2 à 3 jours avant l'apparition des symptômes, et atteindrait un pic à -0,7 J. Puis la contagiosité diminuerait rapidement dans les 7 jours. Les taux réels de transmission asymptomatique ne sont pas encore connus, puisque beaucoup d'infections ne sont pas documentées, mais son estimation est de 50% (He *et al.*, 2020).



**Figure 4 :** L'évolution de la charge virale du SARS-CoV-2 (He *et al.*, 2020).

Des données expérimentales récentes indiquent que le virus pourrait être présent jusqu'à :

- 4 heures sur le cuivre ;
- 24 heures sur du carton ;
- 48 heures (2 jours) sur de l'acier inoxydable ;
- 72 heures (3 jours) sur du plastique.

Jusqu'à présent, la transmission verticale n'a pas été confirmée, cependant plusieurs cas de transmission postnatale ont été rapportés. Par ailleurs, l'isolement d'ARN viral dans le sang et les selles a évoqué la possibilité d'une contamination sanguine ou oro-fécale qui n'a toutefois pas été démontrée à ce jour. La contamination par la muqueuse oculaire pourrait être possible. A noter qu'il existe des porteurs asymptomatiques qui peuvent transmettre le virus (**He et al., 2020**).

## 5. Période d'incubation

C'est l'intervalle entre la date d'un premier contact potentiel avec un patient suspect ou confirmé COVID-19 et la date d'apparition des signes cliniques. La période d'incubation chez les adultes et les enfants sont comprises entre 2 et 14 jours suivant l'exposition, avec une médiane de 5 jours. Chez 97,5% des patients symptomatiques, les manifestations cliniques apparaissent au cours des 11 premiers jours suivant l'exposition au virus, pendant cette période, le sujet peut être contagieux : il peut être porteur du virus avant l'apparition des symptômes (**Jamai et al., 2020**).

## 6. Symptômes

La COVID-19 est une maladie respiratoire qui se manifeste par un large spectre clinique allant des patients asymptomatiques au choc septique et au dysfonctionnement de plusieurs organes entraînant la mort. Il n'existe pas des symptômes spécifiques permettant de distinguer de manière fiable la COVID-19. Les symptômes de cette maladie se chevauchent avec ceux d'autres maladies comme la grippe et le rhume (**Hassan et al., 2020, OMS, 2020b**).

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.

Dans les premières études descriptives provenant de Chine, il s'écoule en moyenne une semaine entre l'apparition des premiers symptômes et l'admission à l'hôpital à la phase d'état de la maladie. A ce stade, les symptômes associent fièvre, toux, douleurs thoraciques et gêne respiratoire et la réalisation d'un scanner thoracique montre presque toujours une pneumonie touchant les deux poumons. D'autres signes cliniques ont été décrits depuis les premières études : des signes d'atteinte du système nerveux central s'exprimant en particulier chez les personnes âgées sous la forme d'une désorientation ; une perte du goût ou/ et de l'odorat, qui survient chez 30 à 50 % des adultes infectés, avec une prédominance féminine, est très évocatrice du diagnostic de la COVID-19 (**Hassan *et al.*, 2020**).

La gravité des signes cliniques nécessite le maintien à l'hôpital d'environ 20% 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, en particulier l'obésité.

Des études observationnelles privilégiées ainsi que des travaux de modélisation ont montré que l'infection peut être asymptomatique ou paucisymptomatique (entraîner pas ou peu de manifestations cliniques) chez 30 à 60 % des sujets infectés en particulier chez les jeunes enfants (moins de 12ans) (**Hassan *et al.*, 2020**).

## **7. Diagnostic**

Le test COVID-19 consiste à analyser des échantillons pour évaluer la présence actuelle ou passée du SARS-CoV-2. Il existe principalement deux types de tests disponibles pour la COVID-19 : les tests viraux et les tests d'anticorps. D'autres techniques aident à la mise en évidence du virus, telles qu'un scanner thoracique ou la vérification de la température corporelle (**Bwire et Paulo, 2020 ; La Marca *et al.*, 2020 ; OMS, 2020d**).

### **7.1. Les tests viraux**

Ce sont des tests directs car ils sont conçus pour détecter le virus et reflètent donc l'infection actuelle. Il existe deux types de tests viraux : les tests moléculaires, tel que le test de réaction en chaîne par polymérase en temps réel (RT-PCR), qui détecte le matériel génétique du virus, et les tests antigènes qui détectent des protéines spécifiques à la surface du virus. Les tests viraux analysent des échantillons du système respiratoire tels que des écouvillons nasaux (Fig. 5) ou oraux ou de la salive. Ils sont recommandés pour diagnostiquer

une infection par SARS-CoV-2 chez les personnes symptomatiques et asymptomatiques (CDC, 2020b ; FDA, 2020a).



**Figure 5 :** Position correcte de la tête du patient lors de la réalisation d'un prélèvement nasopharyngé (Gala *et al.*, 2020).

## 7.2. Les tests d'anticorps

Ce sont des tests indirects, car ils ne détectent pas le virus, mais détectent la présence d'anticorps générés contre le SARS-CoV-2 (IgM et IgG circulants). Les trois tests d'anticorps les plus utilisés sont les tests immuno-enzymatiques ELISA, les essais immunologiques par chimiluminescence (CLIA) et les tests de flux latéral (LFA). En outre, des tests de neutralisation du virus sont utilisés. Ils peuvent détecter spécifiquement les anticorps neutralisants. Les tests d'anticorps analysent des échantillons sanguins. Ils aident à déterminer si la personne testée a déjà été infectée, même si elle n'a jamais présenté de symptômes (CDC, 2020b ; ECDC, 2020a ; Gala *et al.*, 2020).

## 8. Traitement

### 8.1. Les principales cibles des agents thérapeutiques

Quatre cibles potentielles de traitement se dégagent (Fig. 6).

- **L'entrée du virus dans la cellule :** des données *in-vitro* suggèrent que la chloroquine ou l'hydroxychloroquine, en s'opposant à la glycosylation d'ACE2, pourraient empêcher la pénétration des SARS-CoV2.
- **Le clivage et l'assemblage des protéines virales :** il s'agit de la piste des inhibiteurs des protéases utilisés dans le cadre de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (lopinavir notamment).

- **La réplication virale** : en bloquant l'ARN-polymérase qui permet au virus de reproduire son matériel génétique, cette recherche concerne le remdésivir.
- **La réaction immunitaire liée à la production massive de cytokines** : l'hydroxychloroquine à nouveau, les corticoïdes, les interférons (IFN) et le tocilizumab pourraient théoriquement être utiles (Martin *et al.*, 2005).

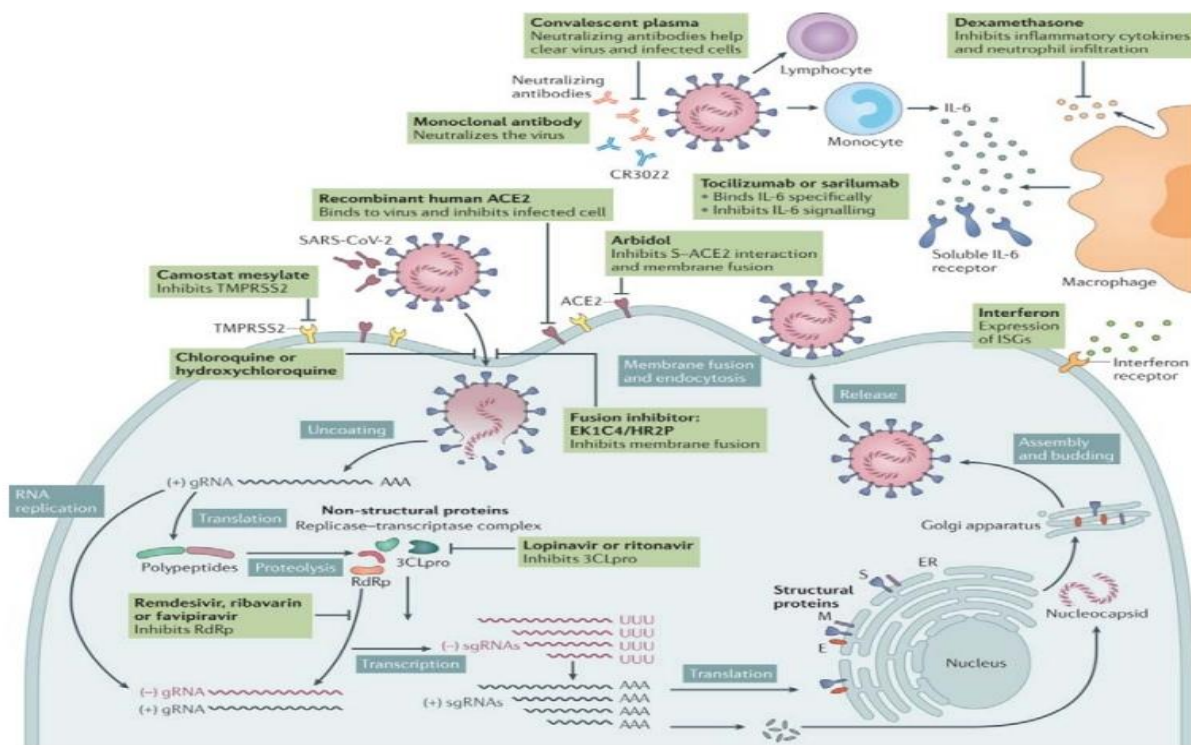


Figure 6 : Les principales cibles des agents thérapeutiques (Hu *et al.*, 2020).

## 8.2. Agents thérapeutiques

Le traitement est actuellement uniquement symptomatique. La plupart des personnes qui sont atteintes de la COVID-19 peuvent se rétablir à la maison et les formes compliquées de la maladie nécessite une hospitalisation. Ces traitements sont basés sur des médicaments développés précédemment pour traiter d'autres infections virales (Casella *et al.*, 2020 ; ECDC, 2020) notamment :

### 8.2.1. Chloroquine et Hydroxychloroquine (+/- Azithromycine)

Ces sont des médicaments qui présentent un grand potentiel pour le traitement de la COVID-19. Ils ont des effets immuno-modulateurs, supprimant la production / libération de TNF- $\alpha$  et d'IL-6 et fonctionnent également comme une nouvelle classe d'inhibiteur d'autophagie, qui peut interférer avec l'infection et la réplication virales. En outre,

l'azithromycine a montré un effet antiviral synergique contre le SARS-CoV-2 lorsqu'elle est combinée avec l'hydroxychloroquine à la fois *in-vitro* et dans un cadre Clinique. Il peut renforcer la réponse immunitaire contre les virus. Chacun de ces médicaments peut provoquer un allongement de l'intervalle QT «Intervalle de temps qui sépare l'onde Q de l'onde T suivante de l'Électrocardiographie », et prises ensemble, peuvent augmenter le risqué de cardio-toxicité (Bleyzac *et al.*, 2020 ; OMS, 2020e; Anupama, 2021).

### 8.2.2. Lopinavir / Ritonavir

Il a été recommandé par l'OMS. Selon les données actuellement disponibles, l'utilisation du lopinavir / ritonavir ne présente aucun avantage par rapport à la norme de soins dans les cas graves de la COVID-19. Les effets indésirables les plus courants sont d'ordre gastro-intestinal (OMS, 2020e ; Osborne *et al.*, 2020).

### 8.2.3. Remdesivir

L'agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) a accordé une autorisation d'utilisation urgente de ce médicament antiviral afin de traiter la COVID-19 Selon les tests cliniques effectués pour le SARS-CoV-2, ce médicament améliore les chances de survie des patients sous oxygénothérapie et réduit leur temps d'hospitalisation. Le remdesivir est très efficace pour arrêter le mécanisme de réplication du SARS-CoV-2 Ses effets indésirables sont l'élévation des taux des enzymes hépatiques, les complications gastro-intestinales, les éruptions cutanées, l'insuffisance rénale et l'hypotension (ECDC, 2020a; FDA, 2020b; OMS, 2020d; Richard *et al.* 2021 ).

### 8.2.4. Favipiravir

Il était l'un des médicaments expérimentaux à l'essai pour la COVID-19. Des doses élevées de ce médicament peuvent empêcher les cellules humaines d'être infectées par le SARS-CoV-2. Le mécanisme sous-jacent du favipiravir est la métabolisation de sa forme active qui inhibe l'action de RdRp en arrêtant sa transcription et sa réplication (Sayed, 2021).

### 8.2.5. Tocilizumab

Il a des effets immuno-modulateurs. Il s'agit d'un anticorps monoclonal antagoniste du récepteur de l'IL-6, il aide également à gérer les tempêtes scytokiniques. Il peut diminuer le recours à la réanimation ou encore à la ventilation mécanique pour les patients atteints de la COVID-19. Mais il peut provoquer des perturbations des voies respiratoires supérieures, une

nasopharyngite, des céphalées, une hypertension, une augmentation de l'alanine aminotransférase (ALT) et des réactions au point d'injection (CNPM, 2020 ; OMS, 2020d).

### **8.2.6. Dexaméthasone**

Etant un corticostéroïde dont le mécanisme est de réduire l'inflammation et d'inhiber les réactions immunitaires, ce médicament pourrait induire des effets anti-inflammatoires et réduire la sécrétion de cytokines dans les poumons. Cela améliore le sort des patients à forte morbidité, c'est-à-dire les patients gravement malades et sous ventilation, en réduisant les symptômes pulmonaires. Mais, il peut provoquer une hyperactivité pulmonaire. L'OMS et la FDA ont autorisé l'utilisation de ce médicament chez les patients gravement malades (FDA, 2020c; OMS, 2020d; Faith, 2022).

### **8.2.7. Plasma de convalescence (thérapie immunitaire)**

C'est une mesure prophylactique et thérapeutique dans la lutte contre la pandémie. Le plasma est prélevé des personnes guéries de la COVID-19. Les anticorps présents dans ce plasma sont utilisés pour traiter les maladies. La FDA a accordé l'autorisation d'utilisation du plasma en convalescence. D'autre part, l'institut américain de la santé (NIH) a exprimé son désaccord à cette décision, déclarant qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander le plasma de convalescence pour le traitement de la COVID-19 (ECDC, 2020b; FDA, 2020d).

## **9. La prévention**

### **9.1. Les moyens de prévention dans la population générale**

#### **9.1.1. Distanciation sociale ou physique.**

Complémentaire du confinement ou dé-confinement : celle-ci doit permettre à tout individu d'être à une distance d'au moins d'un mètre de tout autre individu (ECDC, 2020a).

#### **9.1.2. Gestes barrières**

IL s'agit d'un ensemble de gestes et d'attitudes individuelles permettant de réduire le risque de transmission d'un virus à tropisme respiratoire entre deux personnes dans la population : Ne pas se serrer la main, ne pas s'embrasser, tousser dans son coude ou dans un mouchoir jetable, .....etc (ECDC, 2020a).

### 9.1.3. Hygiène des mains (HDM)

Elle doit être scrupuleusement respectée soit par un lavage des mains à l'eau et au savon (dont l'accès doit être facilité accompagné par la mise à disposition de serviettes à usage unique), soit par une friction hydro-alcoolique (FHA). L'HDM fait référence au lavage fréquent des mains à l'eau et au savon ou à une FHA avec un produit contenant au moins 60% d'alcool selon la norme (ECDC, 2020a).

L'HDM est la mesure d'hygiène la plus efficace pour prévenir la transmission croisée des virus comme le SARS-CoV-2. Compte tenu des modes de transmission du SARS-CoV-2, l'HDM doit être réalisée fréquemment dans tous les milieux communautaires (domicile, écoles, lieux de travail, etc.) (ECDC, 2020b).

### 9.1.4. Port de masque « grand public »

Il complète les trois précédentes mesures principales. Un masque grand public est un masque ayant démontré une efficacité de filtration d'au moins 70% pour des particules de 3 microns émises par la personne portant le masque. Ces masques sont réutilisables et à usage multiple. Ils doivent répondre à des critères de performance de filtration, de «respirabilité» (pendant une durée maximale de 4h) et de forme (ECDC, 2020b).

## 9.2. Moyens de prévention pour les professionnels de santé

Il convient de toujours appliquer les précautions standards de manière systématique dans tous les services des établissements de santé. Les précautions standard sont les suivantes : l'hygiène des mains, l'utilisation des équipements de protection individuelle (EPI) pour éviter le contact direct avec le sang, les liquides biologiques, les sécrétions (y compris les sécrétions respiratoires) et la peau lésée des patients. Les précautions standard comprennent également la prévention des piqûres d'aiguille accidentelles ou les blessures par objets tranchants, la gestion des déchets, le nettoyage et la désinfection du matériel et la détergence/désinfection de l'environnement (ECDC, 2020a).

En complément des précautions standard, les précautions gouttelettes visent à prévenir la transmission des virus respiratoires. Les professionnels de santé doivent porter un masque chirurgical dès lors qu'ils se trouvent moins de 2 mètres d'un patient. Pendant cette période épidémique, les précautions gouttelette sont à appliquer pour tout patient. Lorsque les soins sont prodigués en contact étroit avec un patient présentant des symptômes respiratoires, les professionnels de santé doivent porter une protection oculaire (masque ou lunettes de

protection) pour se protéger de la projection éventuelle de sécrétions, l'hygiène des mains par lavage à l'eau et au savon ou par friction hydro-alcoolique est une mesure primordiale à chaque contact avec le patient ou son environnement (ECDC, 2020b).

## 10. La COVID-19 en Algérie

La pandémie de la COVID-19 en Algérie s'est propagée à partir du 25 février 2020, lorsqu'un ressortissant italien est testé positif pour le SARS-CoV-2, puis à partir du 1er Mars un foyer de contagion se forme dans la wilaya de Blida, seize membres d'une même famille ont été contaminés par le coronavirus lors d'une fête de mariage à la suite de contacts avec des ressortissants algériens en France. Ensuite, la wilaya de Blida devient l'épicentre de l'épidémie du coronavirus en Algérie (Lounis, 2020).

### 10.1. Chronologie de la COVID-19 en Algérie

Le 03 février 2020: Les autorités algériennes rapatrient 31 algériens ainsi que 17 tunisiens, libyens et mauritaniens à partir de la ville de Wuhan (Chine). Les personnes évacuées sont d'abord mises en quarantaine. Après des résultats négatifs au test de dépistage, ces personnes ont recouvert leur liberté de mouvement.

Le 25 février 2020 : Le ministre algérien de la Santé, Abderrahmane Benbouzid, a annoncé au journal télévisé le premier cas de COVID-19. Un Italien salarié d'ENI, originaire de Lombardie, l'une des zones les plus touchées en Italie, arrivé le 18 février, sur la base Menzel Ledjmet Est dans la Wilaya d'Ouargla, a été confirmé en laboratoire positif au SARS-CoV-2. L'homme a été isolé pendant quatre jours dans la base de vie avant d'être rapatrié en Italie par un vol spécial et les travailleurs ont eux aussi été confinés. Aucun cas lié à cet individu n'a été enregistré.

Le 01 Mars 2020: Un ressortissant algérien résidant en France est testé positif au COVID-19 lors d'une visite à sa famille dans la wilaya de Blida, au nord du pays.

Le 03 Mars 2020: D'autres cas liés au patient de Blida commencent à émerger suite aux examens de dépistage réalisés auprès des individus qui ont été en contact avec cette personne.

Le 08 Mars 2020: Les autorités débloquent environ 30mn USD pour l'acquisition de médicaments et d'autres éléments nécessaires pour combattre la propagation du COVID-19

Le 12 Mars 2020: Le premier décès d'un patient atteint du COVID-19 est enregistré dans la wilaya de Blida.

Le 13 Mars 2020: Le premier cas de COVID-19 est confirmé dans la capitale, à Alger, et dans d'autres régions du pays.

Le 17 Mars 2020: Le Président Tebboune fait un discours à la nation dans lequel il donne un exposé des mesures prises par les autorités algériennes afin de lutter contre la propagation du COVID-19. Outre les mesures restées inchangées, certaines dispositions ont été élargies tandis que d'autres décisions clés ont été annoncées.

Le 19 Mars 2020: Les autorités annoncent de nouvelles mesures de confinement après une réunion au plus haut niveau dédiée à la crise.

Le 22 Mars 2020: Le Ministre de la Santé annonce que l'Algérie est passée au niveau trois de l'épidémie.

Le 23 Mars 2020: Les autorités annoncent de nouvelles mesures de confinement après une réunion du Haut Conseil de Sécurité.

Le 18 Avril 2020: Les autorités annoncent que l'ensemble des mesures de lutte contre la pandémie du COVID-19 ont été reconduits jusqu'au 29 avril 2020.

Le 23 Avril 2020: Les autorités annoncent l'assouplissement des horaires de confinement.

Le 27 Avril 2020: Les autorités annoncent que l'ensemble des mesures de lutte contre la pandémie du COVID-19 ont été reconduits jusqu'au 14 mai 2020.

Le 11 Mai 2020: Le Ministre de la Santé annonce que la question du dé confinement sera abordée lorsque le nombre des nouveaux cas positifs sera réduit à un seuil moins inquiétant et lorsqu'on s'approchera de zéro décès.

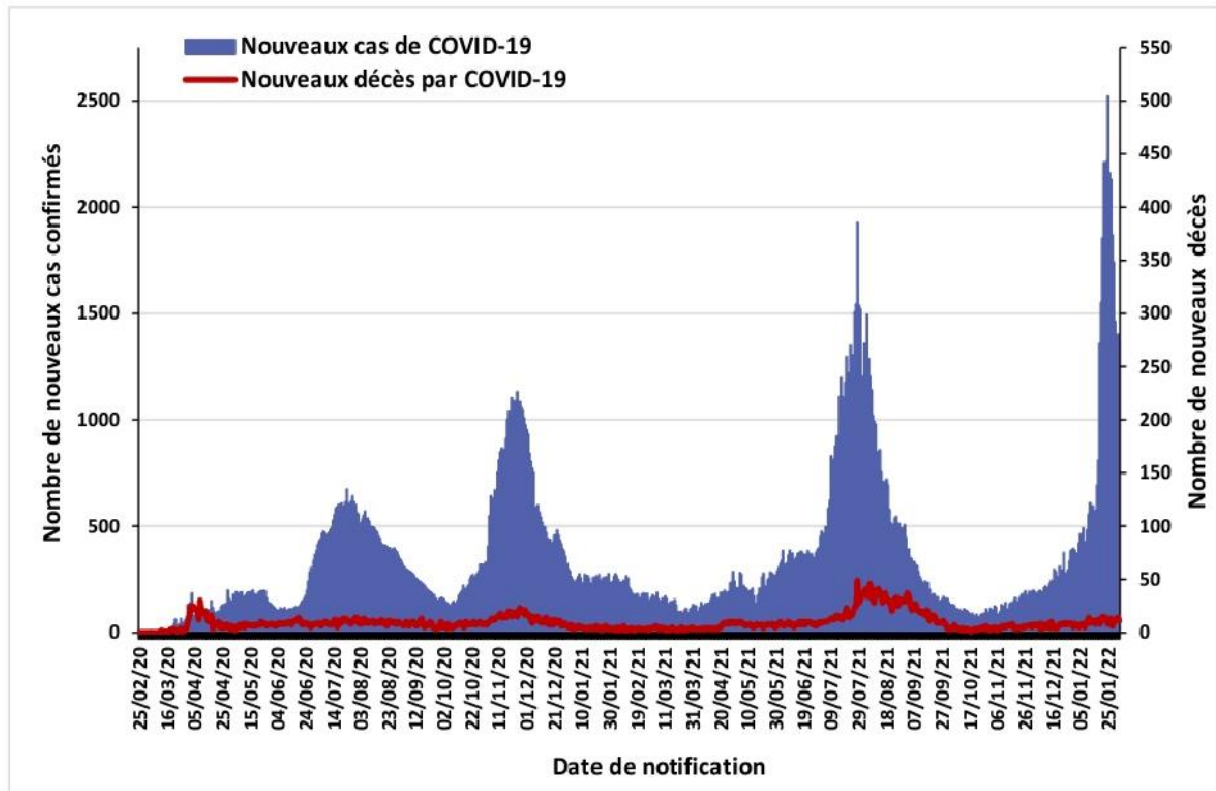
Le 12 Mai 2020: Les autorités annoncent que le dispositif de confinement a été prolongé au 29 mai 2020 (Abid, 2020).

## 10.2. Situation épidémiologique de la COVID-19 en Algérie

L'institut Pasteur d'Algérie (IPA) a annoncé jeudi 20 janvier 2022 l'enregistrement d'un total de 400 cas du variant Omicron du SRAS-CoV-2 jusqu'à ce jour.

Un communiqué de l'IPA publié le 30 janvier 2022 a par ailleurs précisé : « il est noté à la date du 28 janvier 2022 que la courbe des nouvelles contaminations au variant Omicron a continué son augmentation exponentielle (fig. 7), comme attendu, représentant à cette date 93% des variantes circulants, contre 7% pour le variant Delta (Ces derniers étant enregistrés essentiellement dans les services de réanimation). Nous signalons par ailleurs qu'au sein des

cas détectés du variant Omicron, 57% représentent le sous-variant BA.2 contre 43% du sous-variant BA.1, qui circulait jusqu'à cette date, sachant que trois sous-variants d'Omicron ont été décrits à ce jour dans plusieurs pays, à savoir le BA.1, le BA.2 et le BA.3. »(OMS, 2022b)



**Figure 7:** Evolution du nombre quotidien de nouveaux cas confirmés et nouveaux décès par la COVID-19 du 25 février 2020 au 02 février 2022 en Algérie (OMS, 2022b).

Le 25 janvier 2022, le Gouvernement a décidé au titre du dispositif de gestion de la crise sanitaire liée à la pandémie de COVID-19, de reconduire les mesures du dispositif actuel de protection et de prévention pour une période de 10 jours, à compter du 25 janvier 2022 (MSRH, 2022).

Il a également été décidé l'institution d'un passe vaccinal, déjà mis en œuvre pour l'accès aux stades et salles des fêtes, comme condition d'entrée et de sortie du territoire national et pour accéder à certains espaces, lieux et édifices affectés à usage collectif ou accueillant du public où se déroulent les cérémonies, fêtes et manifestations d'ordre culturel, sportif ou festif (MSRH, 2022).

### 1. Histoire de la vaccination

Les origines exactes de la vaccination restent inconnues mais nous savons que la vaccination a connu ses premiers balbutiements au 7<sup>ème</sup> siècle avec les bouddhistes indiens qui buvaient du venin de serpent pour s'immuniser contre cette toxine. La variolisation (ancêtre de la vaccination) quant à elle, remonte au 10<sup>ème</sup> siècle en Chine (**Plotkin, 2014**).

Les premières traces des méthodes de variolisation datent du XVIII<sup>e</sup> siècle en Chine. Précédemment, au XVI<sup>e</sup> siècle, des injections sous cutanées de pus séché provenant de pustules de variole furent régulièrement pratiqués. En Europe, c'est Lady Mary Wortley Montagu qui a introduit cette technique en Grande Bretagne. Elle fit la découverte lors d'un voyage à Constantinople qui a coïncidé avec le décès de son frère qui a contracté la variole. C'est le Docteur Charles Maitland qui a réalisé la variolisation sur sa fille en 1721 (**Autran et al. 2016**).

Aux États-Unis, ce procédé a été repris par Cotton Mayer qui a utilisé la variolisation sur son fils. En 1758 le médecin écossais Francis Home a publié les résultats de sa vaccination humaine contre la rougeole. Puis, En 1774, Benjamin Jesty, un éleveur du "British Castle" a réalisé que les laitiers semblent être immunisés contre la variole après avoir contracté la vaccine (variole de la vache). Il a donc injecté la vaccine à ses enfants et à sa femme. Puis, en 1798, la vaccination a remplacé la variolisation grâce au travail du chercheur et scientifique Edward Jenner. Enfin, en 1885, Louis Pasteur a développé les méthodes et principes modernes de la vaccination avec le vaccin contre la rage. Le vaccin contre la tuberculose a vu le jour en 1921 grâce à Albert Calmette et Camille Guérin de l'Institut Pasteur. En France les vaccins antidiphtériques(1938), antitétaniques (1940) et antipoliomyélitique (1964) sont obligatoires. Les vaccins ont permis d'éradiquer plusieurs maladies et limitent les risques d'infection dès le plus jeune âge (**Faure, 2013**).

### 2. Principe de la vaccination

La vaccination consiste à administrer des agents pathogènes infectieux (bactéries, virus, etc.) à des patients généralement sains, cette ineffectivité pouvant facilement conduire à une contamination de l'hôte. L'introduction d'agents infectieux chez les patients stimule leur système immunitaire. Pour cela, cet agent pathogène doit être rendu inoffensif (par atténuation ou inactivation) (**Faure, 2013**).

Par conséquent, lors de l'exposition ultérieure au même agent pathogène, le patient se défendra grâce au principe de «mémoire immunitaire». Une fois l'antigène en contact avec l'organisme, plusieurs acteurs du système immunitaire commencent à jouer un rôle:

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

La réponse vaccinale est généralement divisée en deux étapes :

- ✓ La première vaccination aboutit à un faible taux d'anticorps après la période d'incubation (1 à 14 jours) et a atteint un niveau maximale en 2 à 3 semaines ;
- ✓ Les rappels reposent sur la réintroduction d'antigènes, visent à obtenir une réponse rapide, forte et durable, parfois indéfiniment par la présence d'anticorps spécifiques.

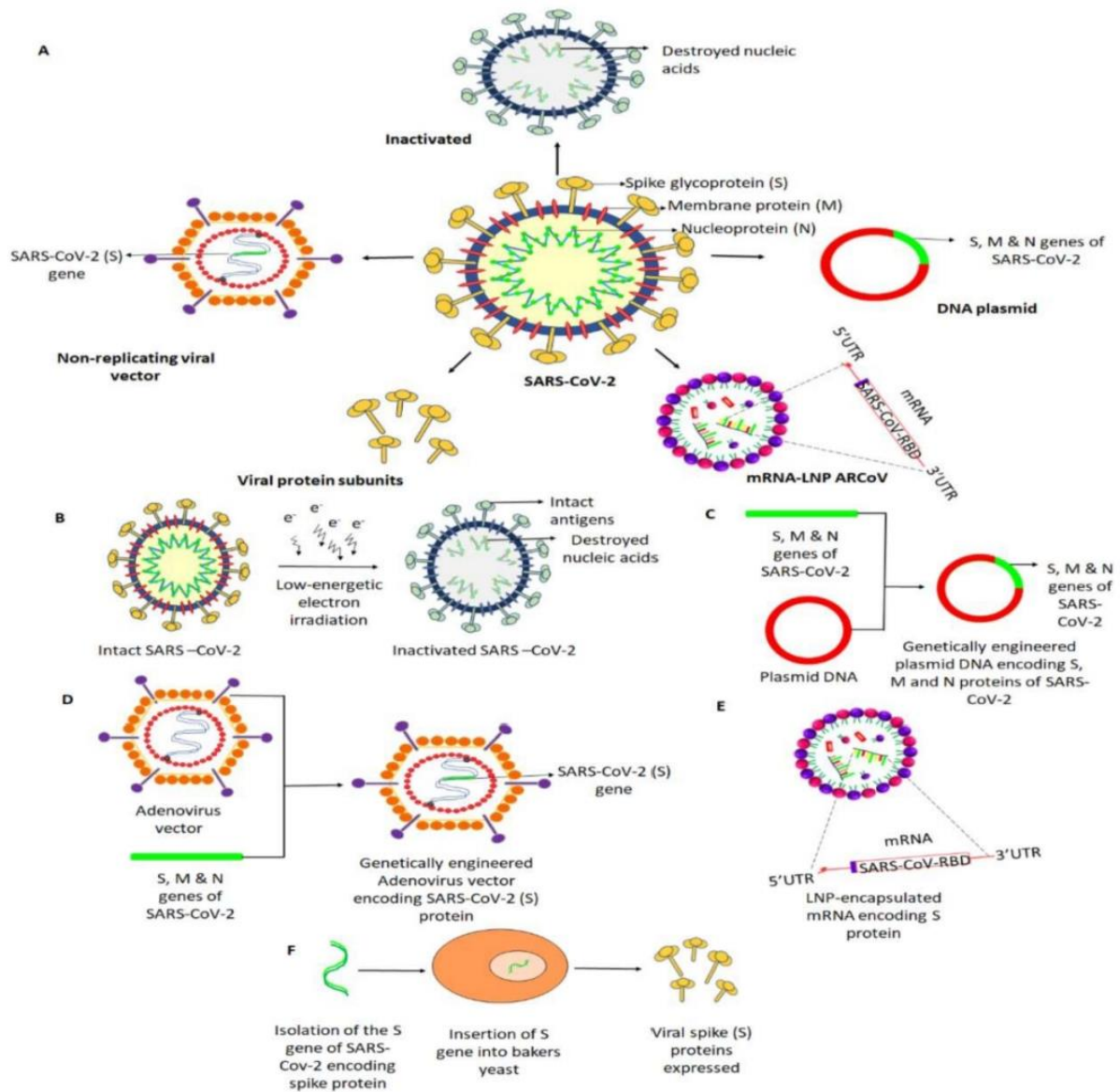
Le taux de lymphocytes T et d'anticorps neutralisants risque de baisser avec le temps, d'où la nécessité des rappels de vaccination qui aident à augmenter la réactivité du système immunitaire (**Faure, 2013**).

### 3. Développement du vaccin COVID-19

Quelques mois après l'affirmation par OMS que la COVID-19 est une "pandémie", les efforts de collaboration et coopération internationaux ont permis de développer 105 vaccins COVID-19 en cours d'essais cliniques et 184 en développement en phase préclinique. La majorité des vaccins candidats ciblent une partie ou la totalité de la protéine de pointe du SARS-CoV-2. Diverses technologies de plateforme sont à l'étude, notamment la sous-unité protéique (32 candidats), le vecteur viral (21 candidats), l'ARN (17 candidats), l'inactivé (16 candidats) et l'ADN (10 candidats). Seuls deux vaccins vivants atténués COVID-19 sont en cours d'essais cliniques, tous deux dans la première phase (**Sharma *et al.*, 2021**).

Les vaccins à acide nucléique à ARNm et les vaccins à vecteur viral sont des technologies récentes, dont le développement et la production ont été relativement rapides, en partie parce que les chercheurs n'avaient besoin d'accéder qu'à la séquence du génome du SRAS-CoV-2 plutôt qu'à des échantillons du virus entier. L'une des limites programmatiques des vaccins à ARNm est qu'ils doivent être stockés dans des conditions ultra-froides, ce qui rend leur distribution difficile sur le plan logistique. Toutefois, des progrès ont été réalisés ; un essai de phase I d'un vaccin à ARNm stable au réfrigérateur est en cours, et il est tout à

fait probable que des formulations lyophilisées soient disponibles à l'avenir (Sharma *et al.*, 2021).



**Figure 08 :** Différentes approches pour le développement de vaccins candidats contre le SARS-CoV-2 (Mathew *et al.*, 2020).

[(A) Les vaccins potentiels en cours de développement font appel à cinq plateformes principales (virus inactivé, sous-unité protéique, ADN, ARN et vecteur viral non répliatif), comme illustré. (B) Le SRAS-CoV-2 intact est neutralisé par un traitement par radiation afin de supprimer sa capacité à infecter et à se répliquer, tout en préservant l'induction d'une réponse immunitaire. (C) Un ADN plasmide génétiquement modifié avec les gènes S, M et N du SARS-CoV-2 codant pour les protéines respectives qui peuvent faciliter une réponse immunitaire. (D) Un vecteur Adénovirus défectueux (Ad) pour la réplication est génétiquement modifié pour exprimer la protéine de pointe (S) de SARS-CoV-2. (E) Un ARNm (défectif pour la réplication) qui code pour la protéine S du SRAS-CoV-2 est encapsulé dans une nanoparticule lipidique (LNP) qui, lorsqu'elle est injectée, incite les cellules de l'organisme à produire la protéine Spike et à diriger la réponse immunitaire. (F) Le gène codant pour la protéine spike (S) du SRAS-CoV-2 a été isolé et génétiquement modifié dans une levure de boulangerie, produisant les antigènes de la protéine spike lors de la culture. Les antigènes S produits peuvent ensuite être collectés et purifiés].

Il faut noter que l'OMS a favorisé la coopération entre de nombreuses institutions et groupes de recherche dans le monde, et à doubler les efforts pour évaluer les différentes plateformes utilisés dans le développement des candidats vaccins afin d'augmenter les chances de parvenir à un vaccin anti-COVID-19 sûr et efficace rapidement (Fig. 9). Cependant, l'émergence de nouveaux variants tels que B.1.1.7, B.1.351 et B.1.1.28/P.1, apparus respectivement au Royaume-Uni, en Afrique du Sud et au Brésil, représente un énorme défi, quant à l'efficacité et la durabilité des vaccins actuels (**Mathew *et al.*, 2020; Fontanet, 2021**).

#### **4. Différents types de vaccin anti-COVID-19**

##### **4.1. Vaccins inactivés**

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

##### **4.1.1.1. Définition et technologie de développement**

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

##### **4.1.1.1.1. Mode d'administration**

Administration en 2 doses (0,5 ml par dose) à un intervalle recommandé de 3 à 4 semaines par voie intramusculaire : le muscle deltoïde préférablement (**Wang *et al.*, 2020**).

##### **4.1.1.1.2. Conservation**

Stockage au réfrigérateur dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et à une température comprise entre +2 et +8 °C (**Wang *et al.*, 2020**).

##### **4.1.1.1.3. Essais cliniques, effets indésirables et efficacité**

Dans les études précliniques, il a été démontré que l'immunisation avec le BBIBP-CorV peut induire des niveaux élevés d'anticorps neutralisants chez six espèces de mammifères (la souris, le rat, le cobaye, le lapin, le singe cynomolgus et macaque rhesus). L'immunisation à deux doses utilisant 2 µg/dose de BBIBP-CorV a conféré une protection observable contre le SARS-CoV-2 chez les macaques rhesus sains (**Wang *et al.*, 2020**).

Les essais cliniques de la phase 1 et la phase 2 du vaccin COVID-19 de Sinopharm ont été réalisés en Chine, avec un total de 640 personnes, qui consistent en un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo. Durant la première phase, les personnes en bonne santé âgées de 18 à 80 ans ont été séparées selon leur âge en deux groupes (18-59 ans et  $\geq 60$  ans) et destinés aléatoirement à recevoir le vaccin ou le placebo selon un schéma à deux doses de 2  $\mu\text{g}$ , 4  $\mu\text{g}$  ou 8  $\mu\text{g}$  aux jours 0 et 28. Dans la phase 2, les individus sains âgés de 18 à 59 ans ont été dispatché au hasard pour recevoir soit le vaccin ou le placebo suivant un schéma à dose unique de 8  $\mu\text{g}$  au jour 0 pour le premier groupe, et un schéma à deux doses de 4  $\mu\text{g}$  selon trois suppositions 0 et 14, 0 et 21, ou 0 et 28 pour les autres groupes (Xia, 2020).

Les participants de chaque cohorte ont été assignés au hasard par randomisation en blocs stratifiés pour recevoir le vaccin ou le placebo. La répartition des groupes a été cachée aux participants, aux investigateurs et aux évaluateurs des résultats. Les premiers résultats prédisent la sécurité et la tolérance. Le résultat secondaire concerne l'immunogénicité, évaluée par les réponses en anticorps neutralisants contre le SARS-CoV-2. Cet essai a montré que le vaccin SARS-CoV-2 inactivé BBIBP-CorV était sûr, tolérable et immunogène chez des personnes en bonne santé. Les vaccinations à deux doses (aux jours 0 et 28), toutes doses confondues (2  $\mu\text{g}$ , 4  $\mu\text{g}$  et 8  $\mu\text{g}$ ), dans deux groupes d'âge (18-59 ans et  $\geq 60$  ans) ont induit des anticorps neutralisants chez 100 % des personnes vaccinées. Des réactions indésirables légères, notamment des douleurs et de la fièvre, ont été observées mais aucune réaction indésirable grave n'a été signalée dans tous les groupes (Xia, 2020).

La phase 3 s'est déroulée dans les pays suivants : les UAE, Bahreïn, l'Égypte, la Jordanie, le Pérou l'Argentine et au Maroc avec 600 volontaires, au total 69 000 personnes inscrites. Les participants ont été séparés aléatoirement en deux groupes, un groupe recevant le vaccin candidat et un groupe témoin recevant uniquement l'adjuvant hydroxyde d'aluminium selon des numéros de série uniques générés par un statisticien. La répartition aléatoire par groupe et le numéro de série en aveugle a été conservés de côté dans des enveloppes scellées, en aveugle pour les investigateurs, les participants. Les participants ont reçu 2 injections intramusculaires à 21 jours d'intervalle. Cet essai a montré que le BBIBP-CorV garantie une protection atteignant 78,1 % contre l'infection symptomatique, deux semaines après la deuxième dose, et une protection de 79 % contre l'aggravation de la maladie et l'hospitalisation (Manorambona *et al.*, 2020 ; Flanagan *et al.*, 2021 ; Saeed *et al.*, 2021).

#### 4.1.2. Vaccin Coronavac (Sinovac)

##### 4.1.2.1. Définition et technologie de développement

Le vaccin de Sinovac est fabriqué par l'entreprise basée à Beijing : Sinovac Life Sciences Co. Ltd., affiliée à Sinovac Biotech. C'est un vaccin inerte à virus entier inactivé basé sur le principe de l'inoculation des cellules de rein de singe vert africain (cellules Vero) avec le SARS-CoV-2, après une période d'incubation, le virus subit une inactivation par la  $\beta$ -propiolactone, concentré, purifié, et enfin absorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium. Le complexe d'hydroxyde d'aluminium a ensuite été dilué dans une solution de chlorure de sodium, de solution saline tamponnée au phosphate et d'eau avant d'être stérilisé, filtré et prêt à être injectable (Zhang *et al.*, 2021).

##### 4.1.2.2. Mode d'administration

Administration en deux doses de 0.5 ml chacune à un intervalle de deux à quatre semaines par voie intramusculaire dans le deltoïde (Gao *et al.*, 2020).

##### 4.1.2.3. Conservation

Les flacons doivent être conservés à une température comprise entre +2 et +8 °C et à l'abri de la lumière (Gao *et al.*, 2020).

##### 4.1.2.4. Essais cliniques, effets indésirables et efficacité

Ce vaccin inactivé contre la COVID-19 a montré dans les études précliniques une bonne immunogénicité chez les souris, les rats et les primates non humains, avec une induction des anticorps neutralisants par le vaccin contre le SARS-CoV-2, capables de neutraliser dix souches représentatives du SARS-CoV-2. Les résultats de trois injections utilisant deux doses différentes, 3 ou 6 microgrammes par dose chez les macaques ont indiqué une protection partielle ou complète contre le SARS-CoV-2 sans que l'on puisse observer une aggravation de l'infection ou une exacerbation immunopathologique, ce qui soutient la progression vers des essais cliniques chez l'homme (Gao *et al.*, 2020).

Zhang et ses collègues (2021) ont testé l'efficacité et la tolérance du vaccin dans un essai clinique de phase 1/2, en double aveugle, randomisé, contrôlé par placebo, des participants en bonne santé âgés de 18 à 52 ans ont été recrutés pour évaluer deux schémas de vaccination à deux doses de CoronaVac. L'étude a été menée au Centre provincial de contrôle et de prévention des maladies de Jiangsu, en Chine.

En résumé les études de phase 1/2 ont affirmé que deux doses de CoronaVac à des concentrations différentes et en utilisant différents schémas d'administration ont été bien tolérées et modérément immunogènes ce qui a soutenu l'approbation de l'utilisation d'urgence de CoronaVac en Chine. L'efficacité protectrice de CoronaVac reste à déterminer. La réponse immunitaire induite par 3 µg et 6 µg de vaccin dans 0,5 ml de diluant par dose était similaire dans cette étude. Après deux doses de vaccin, les réponses immunitaires induites par le calendrier de vaccination des jours 0 et 28 étaient plus importantes que celles induites par le calendrier de vaccination des jours 0 et 14, quelle que soit la dose. L'incidence des effets indésirables dans le groupe 3 µg et 6 µg étaient similaires, indiquant l'absence de problèmes de sécurité liés à la dose, mais un suivi à long terme est nécessaire. En outre, la plupart des effets indésirables étaient légers (**Zhang *et al.*, 2021**).

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

L'essai clinique de phase 3 s'est déroulé au Brésil, en Turquie et en Indonésie avec un nombre totale de 13060 participants âgés de 18 ans et plus. Il s'agit d'un essai randomisé, multicentrique, en double aveugle, contrôlé par placebo, visant à évaluer l'efficacité et la sécurité du vaccin CoronaVac, ce dernier sera comparé à un placebo. Les participants volontaires seront randomisés pour recevoir deux doses intramusculaires de vaccin (3µg dans 0.5ml) ou du placebo aux jours 0 et 14, stratifiés par groupe d'âge (18 à 59 ans et 60 ans ou plus) et seront suivis pendant un an par une surveillance active de la COVID-19. Deux bases de données seront établies en fonction des groupes d'âge : une pour les adultes (18-59 ans) et une pour les personnes âgées (60 ans ou plus) (**Flanagan *et al.*, 2021**).

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

Indonésie ont déclaré une efficacité de 84 % et de 65 % respectivement contre la COVID-19 symptomatique (Flanagan *et al.*, 2021).

## 4.2. Vaccins à vecteur viral

### 4.2.1. Vaccin AZD1222 (Oxford University–AstraZeneca)

#### 4.2.1.1. Définition et technologie de développement

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

Cette technologie de fabrication présente de nombreux avantages parmi lesquels :

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

#### 4.2.1.2. Mode d'administration

Administration en deux doses de 0.5mL chacune à un intervalle de quatre à douze semaines par voie intramusculaire dans le deltoïde de préférence (Voysey *et al.*, 2021).

#### 4.2.1.3. Conservation

Les flacons doivent être conservés à une température comprise entre +2 et +8 °C et à l'abri de la lumière (Voysey *et al.*, 2021).

#### 4.2.1.4. Essais cliniques, effets indésirables et efficacité

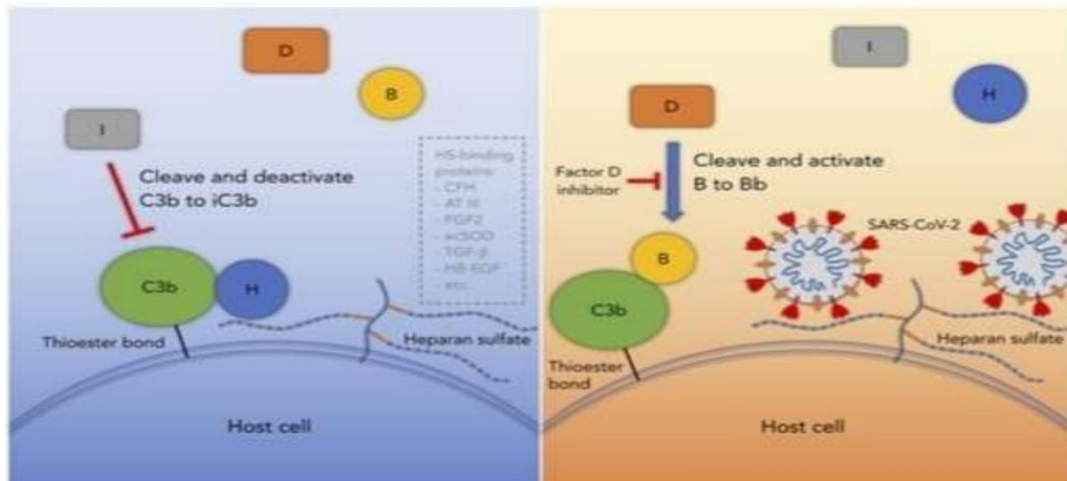
Dans les études précliniques, une dose unique ou deux doses de la vaccination ChAdOx1 nCoV-19 ont permis de prévenir la pneumonie causée par le SARS-CoV-2 chez les macaques rhésus (Van *et al.*, 2020).

Des effets indésirables systémiques étaient fréquents dans le groupe ChAdOx1 nCoV-19 : douleurs musculaires, malaise, frissons, et sensation de fièvre. L'intensité de ces réactions était plus élevée le premier jour et beaucoup moins importante après la deuxième dose (Fig. 09). En conclusion le ChAdOx1 nCoV-19 était sûr, toléré et immunogène, tandis que la réactogénicité était réduite par le paracétamol. Une dose unique a provoqué des réponses humorales et cellulaires contre le SRAS-CoV-2, et une vaccination de rappel a augmenté les titres d'anticorps neutralisants **(Folegatti et al., 2020)**.

Une analyse primaire contrôlée, randomisée et en aveugle, menée au Royaume Uni, au Brésil et en Afrique du Sud afin d'évaluer l'efficacité. Les 23 848 participants inclus dans l'analyse âgés de 18 ans et plus ont été répartis au hasard entre le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 et le groupe témoin (soit un vaccin conjugué contre les méningocoques A, C, W et Y, soit une solution saline). Les participants du groupe ChAdOx1 nCoV-19 ont reçu deux doses contenant  $5 \times 10^{10}$  particules virales ; un sous-groupe de l'essai britannique a reçu une demi dose comme première dose (faible dose) et une dose standard comme deuxième dose. Chez les participants ayant reçu deux doses standard, l'efficacité du vaccin était de 62% et chez les participants ayant reçu une faible dose suivie d'une dose standard, l'efficacité était de 90%. L'efficacité globale du vaccin dans les deux groupes est égale à 70,40%. Les premières données provisoires sur l'innocuité et l'efficacité d'un vaccin à vecteur viral contre le coronavirus, ChAdOx1 nCoV-19, évalué en quatre essais dans trois continents sur des populations géographiquement et ethniquement diverses. Ces données montrent une efficacité vaccinale significative de 70,4 % après deux doses et une protection de 64,1 % après au moins une dose standard, contre la maladie symptomatique, sans aucun problème de sécurité. **(Voysey et al., 2021)**.

Le vaccin AstraZeneca semble être associé au risque de Thrombose Veineuse Cérébrale (CVT) et de Coagulation intravasculaire disséminée (CID). C'est En Autriche, en Italie et dans les pays nordiques que les premiers cas de problèmes de coagulation ont été signalé. Ces événements sont très rares. Ce risque est des milliers de fois inférieure au risque de COVID-19 sévère **(Voysey et al., 2021)**.

Certains pays européens ont suspendu l'utilisation de ce type de vaccin à titre préventif. Cependant, l'OMS et l'Agence Européenne des Médicaments (AEM) estiment que les avantages du vaccin AstraZeneca l'emportent sur les risques et recommandent donc la poursuite de la vaccination **(Wise et al., 2021)**.



**Figure 09:** Schéma expliquant l'activation du système complément suite au SRAS-CoV2 (Yu, 2020).

CFH : facteur H ; AT III : antithrombine III ; ecSOD : superoxyde dismutase extracellulaire ; FGF2 : facteur de croissance des fibroblastes 2 ; HB-EGF : facteur de croissance épidermique à liaison héparine ; TGF- $\beta$  : facteur de croissance transformant  $\beta$  ; VEGF : facteur de croissance endothéliale vasculaire

## 4.2.2. Vaccin Janssen Ad26.COV2.S (Jonhson & Jonhson)

### 4.2.2.1. Définition et technologie de développement

C'est un vaccin à vecteur viral non répliquatif, il a été développé par l'entreprise pharmaceutique américaine Jonhson & Jonhson, il consiste en un vecteur adénovirus recombinant incapable de se répliquer de sérotype 26 (Ad26), qui code pour la forme complète et stabilisée de la protéine de spicule du SARS-CoV-2, il ne contient aucun adjuvants, conservateurs, ou matières d'origine animale (Sadoff *et al.*, 2021).

### 4.2.2.2. Administration

En une seule injection intramusculaire (dose de 0,5 ml) et destiné aux adultes de 18 ans et plus. (OMS, 2022).

### 4.2.2.3. Effets indésirables et efficacité

Les effets indésirables les plus fréquents étaient la fièvre, la fatigue, les maux de tête, la myalgie et la douleur au point d'injection. Ils étaient moins fréquents dans la cohorte 3 que dans la cohorte 1 et chez les personnes ayant reçu la faible dose de vaccin que chez celles ayant reçu le placebo. Des titres d'anticorps neutralisants contre le virus de type sauvage ont été détectés chez plus de 90 % de tous les participants au jour 29 après la première dose de

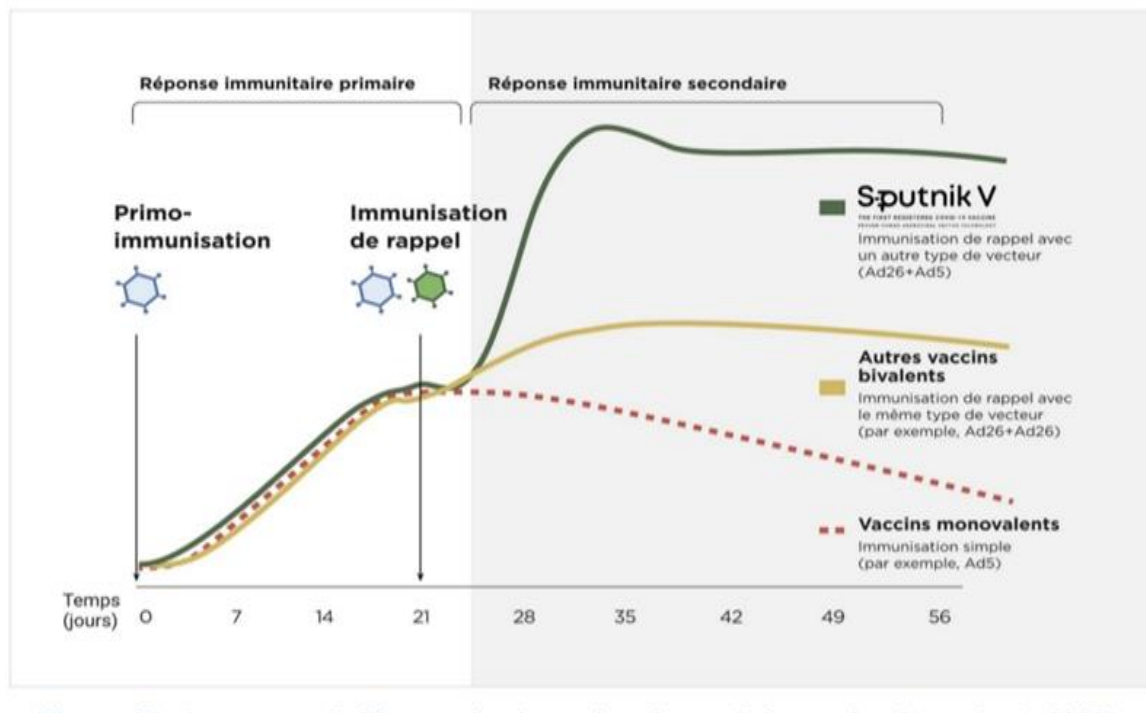
vaccin, et ont atteint 96 % au jour 57. Le taux d'anticorps neutralisants reste stable jusqu'au jour 71 au moins (**Sadoff *et al.*, 2021**).

L'étude a également évalué un schéma de vaccination d'une seconde dose du vaccin, les données montrent qu'elle a permis d'augmenter le taux d'anticorps neutralisants d'un facteur de 2,6 à 2,9 avec une réactogénicité beaucoup plus faible que la première dose. Les résultats ont indiqué que le vaccin avait un bon profil de sécurité et immunogénicité après une seule dose et seuls des effets indésirables légers à modérés ont été signalés ; Cela conduit à procéder à deux essais de phase 3 pour évaluer l'efficacité d'un schéma à une ou deux doses de la concentration la plus faible ( $5 \times 10^{10}$  particules virales) d'Ad26.COV2.S (**Sadoff *et al.*, 2021**).

#### **4.2.3. Vaccin Sputnik (GAMALEYA)**

##### **4.2.3.1. Définition et technologie de développement**

C'est un vaccin anti-COVID-19 à vecteur viral non répliquatif (Adénovirus), développé par le centre national de recherche en épidémiologie et microbiologie russe GAMALEYA conformément aux bonnes pratiques de fabrication. Sputnik V également connu sous le nom de Gam-COVID-Vac est basé sur la combinaison de deux adénovirus : Ad5 et Ad26 qui se recombinent avec la protéine S du SARS-CoV-2, qui incite l'organisme à développer une réponse immunitaire à son égard. Les chercheurs de Gamaleya ont notamment opté pour deux vecteurs adénoviraux différents (rAd26 et rAd5) car l'utilisation du même adénovirus pour les deux doses pourrait favoriser une réponse immunitaire de l'organisme contre le vecteur et à le détruire lors de l'administration de la seconde dose (Fig. 10). L'utilisation de deux vecteurs différents réduit ce risque (**Baraniuk, 2021**).



**Figure 10:** Avantages de l'immunisation prime-boost (Laboratoire Gameleya) (Baraniuk, 2021).

#### 4.2.3.2. Mode d'administration

Administration par voie intramusculaire selon un schéma de deux doses à 21 jours d'intervalle contenant  $10^{11}$  particules virales chacune. Les deux adénovirus sont administrés séparément, Ad26-s avec la première injection, Ad5-s avec la seconde agissant comme un rappel de la première (Baraniuk, 2021).

#### 4.2.3.3. Conservation

Le vaccin peut être stocké dans un réfrigérateur conventionnel à température allant de  $+2$  à  $+8^{\circ}\text{C}$ , évitant le besoin d'investir dans une infrastructure de chaîne de froid supplémentaire (Baraniuk, 2021).

#### 4.2.3.3. Essais cliniques, effets indésirables et efficacité

Dans les études précliniques du vaccin, une forte réponse immunitaire humorale et cellulaire a été induite chez les primates non humains, assurant une protection contre l'infection par le SARS-CoV-2. Le vaccin a présenté une protection de 100 % dans un modèle létal de provocation par le SARS-CoV-2 chez des hamsters immunodéprimés. Aucune exacerbation de l'infection dépendante des anticorps n'a été observée chez les animaux

vaccinés ou exposés au SARS-CoV2. Le vaccin a été présenté sous deux formes, congelé (Gam-COVID-Vac) et lyophilisé (Gam-COVID-Vac-Lyo).

Dans l'analyse d'efficacité intermédiaire, le taux d'incidence a montré que l'immunité requise pour la prophylaxie est établie dans les 18 jours suivant la première dose. Ainsi, Sputnik V a été 91,6% efficace dans la prévention des cas graves de COVID-19. La protection a été obtenue dans tous les groupes d'âge, y compris les personnes âgées de plus de 60 ans. Quatre décès sont survenus dans le groupe vacciné (n=3) et dans le groupe placebo (n=1), qui se sont avérés sans rapport avec le vaccin. Aucun effet indésirable grave lié au vaccin n'a été enregistré (Logunov, 2020).

### 4.3. Les vaccins à ARNm

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

##### 4.3.1.1. Définition et technologie de développement

Le vaccin BioNTech-Pfizer est un vaccin développé par la BioNTech allemande en partenariat avec le géant américain Pfizer. Ce candidat-vaccin à ARN messager (ARNm) nucléosidique encapsulé dans des nanoparticules lipidiques codant pour la totalité de la protéine S (Fig. 11). Ce vaccin est indiqué pour l'immunisation active des personnes âgées de 12 ans et plus pour prévenir la COVID-19 (Frenck *et al.*, 2021 ; Sahin *et al.*, 2021).

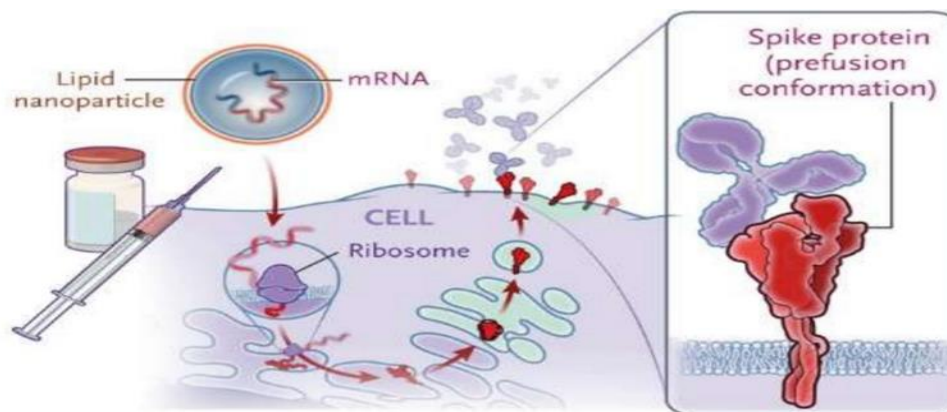


Figure 11: Le principe du vaccin BNT162b2 (Polack *et al.*, 2020).

##### 4.3.1.2. Mode d'administration

Il est administré en deux doses à 12 jours d'intervalle par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde, chaque dose doit contenir 0,3 ml de vaccin.

#### 4.3.1.3. Conservation

Ce vaccin ne contient aucun adjuvant ou conservateur, il doit être conservé dans des fioles dans un congélateur à ultra-basse température (entre -80 °C et -60 °C) et à l'abri de la lumière jusqu'à utilisation, mais l'agence américaine du médicament a déclaré qu'il pouvait être conservé à -25°C. Ces fioles peuvent être décongelées et conservées au réfrigérateur entre +2 °C et +8 °C jusqu'à 120 heures (5 jours). Les fioles décongelées ne doivent pas être recongelées (OMS, 2022c).

#### 4.3.1.4. Essais cliniques, effets indésirables et efficacité

BioNTech et Pfizer ont lancé un programme coordonné, en réponse à l'urgence sanitaire mondiale causée par la pandémie, afin de comparer quatre candidats vaccins pandémiques COVID-19 à base d'ARN (BNT162a1, BNT162b1, BNT162b2, et BNT162c2) dans des études cliniques menées en Allemagne (BNT162-01) et aux États-Unis (C4591001). Le programme a été conçu pour soutenir la sélection d'un seul candidat vaccin et d'un seul calendrier de dose pour un essai international décisif comparant la sécurité et l'efficacité.

Après évaluation de sa qualité, innocuité et efficacité l'OMS a accordé l'autorisation d'utilisation d'urgence (EUL) du vaccin Pfizer BioNTech, le 31 décembre 2020 dans le cadre de l'accord EUL et l'a recommandé aux personnes de plus de 16 ans (OMS, 2022c).

Le vaccin s'est avéré sûr et efficace même pour les personnes souffrant de diverses maladies graves (l'hypertension artérielle, le diabète, l'asthme, les maladies pulmonaires, les maladies du foie ou des reins et les infections chroniques stables ou contrôlables). Des recherches supplémentaires doivent être menées par rapport à l'impact du vaccin sur les populations immunodéprimées. Les personnes vivant avec le VIH sont plus exposées au risque de COVID-19 sévère. Les personnes ayant déjà contracté le virus peuvent décider de reporter leur vaccination anti-COVID-19 et attendre une période ne dépassant pas 6 mois après l'infection (OMS, 2022a).

#### 4.3.2. Vaccin RNAm-1273 (NIAID – Moderna)

##### 4.3.2.1. Définition et technologie de développement

Ce vaccin développé par le laboratoire de l'industrie pharmaceutique Moderna therapeutics a Cambridge. C'est un vaccin à ARNm encapsulé dans des nanoparticules lipidiques qui code pour la protéine S stabilisé par préfusion. Une fois le vaccin ARNm-1273

à l'intérieur des cellules hôtes, la traduction et la production de protéines sont lancées pour stimuler la réponse immunitaire (**Flangan *et al.*, 2021**).

#### 4.3.2.2. Mode d'administration

Par voie intramusculaire, selon un schéma de deux doses de 0.5 ml chacune à un intervalle de 28 jours (**Jackson *et al.*, 2020**).

#### 4.3.2.3. Méthode de conservation

Stockage au congélateur a une température entre -25° et -15°C, à l'abri de la lumière dans son emballage d'origine, conservation à une température de 2° à 8°C pour une durée maximale de 30 jours, et à température ambiante pour une journée (**Jackson *et al.*, 2020**).

#### 4.3.2.4. Essais cliniques, effets indésirables et efficacité

Pour évaluer son efficacité le vaccin a fait l'objet de différents essais cliniques. Un essai préclinique a été réalisé sur des souris en les immunisant avec différentes doses (0,01, 0,1, ou 1µg) du vaccin Moderna. Les résultats ont montré un niveau élevé du taux d'anticorps neutralisant le pseudo-virus, Ainsi que chez les souris exprimant une forme mutée de la protéine S. En outre, la dose de 1µg entraîne une forte réponse des cellules T cytotoxiques (**Jackson *et al.*, 2020**).

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

Le rapport d'analyse de l'efficacité du vaccin Moderna chez les personnes âgées de 58 ans et plus a été publié par *The New England Journal of Medicine* (NEJM), qui a démontré que les réponses en anticorps détectées chez les personnes âgées étaient similaires à celles observées chez les personnes plus jeunes (**Jackson *et al.*, 2020**).

Un essai clinique de phase III randomisé et contrôlé par placebo a été mené dans 99 centres aux États-Unis, ce sont 30 420 personnes de 18 ans et plus qui ont été enrôlées dans cet essai

de Moderna. Dans ce centre, les personnes à haut risque de SARS-CoV-2 ou de ses complications ont reçu un traitement placebo ou deux injections intramusculaires, concentrées à 100 µg dans 0,5 millilitre de solution saline, séparées de 28 jours. 1,5% et 1,1% des participants des groupes vaccin et placebo ont eu des réactions d'hypersensibilité, dont 3 cas de paralysie faciale froide dans le groupe vaccin et 1 cas dans le groupe placebo (**Peiffer-Smadja et al., 2021**).

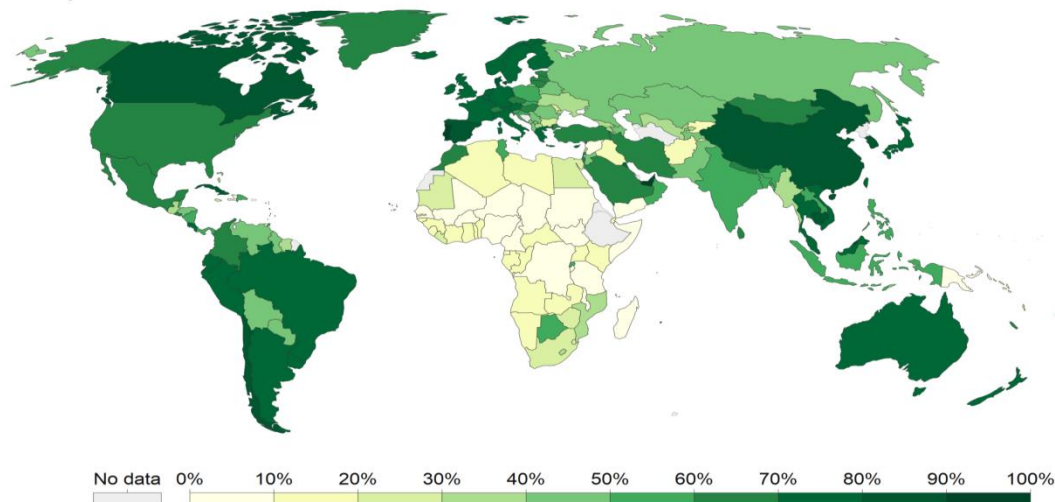
D'autres effets indésirables locaux : une douleur localisée au site de l'injection concomitante à la vaccination, puis des effets indésirables systémiques classiques comme une fatigue, des maux de tête et des douleurs musculaires qui disparaissent généralement deux ou trois jours après. Le vaccin mRNA-1273 a montré une efficacité de 94,1% dans la prévention de la maladie de COVID-19, y compris les cas sévères. Hormis des réactions locales et systémiques transitoires, aucun problème de sécurité n'a été identifié (**Baden et al., 2021**).

### 5. Données mondiales sur la vaccination contre la COVID-19

Un an après le début des premières campagnes de vaccination, dix milliards de doses de vaccin ont été administrées dans le monde (Fig. 12). Mais les disparités dans la répartition des doses sont flagrantes. Tous les continents affichent, sur leur territoire, un taux de personnes entièrement vaccinées supérieur à 60 %. Sauf l'Afrique, bloquée à 11%, où seuls trois pays - Maroc, Rwanda et Tunisie - affichent un taux de vaccination complète (deux doses) supérieur à 50 % (**OWD, 2021a**).

En Mai 2021, l'Assemblée mondiale de la Santé, l'organe décisionnel de l'OMS, a en effet fixé l'objectif mondial consistant à vacciner 10 % de la population générale de tous les pays contre la COVID-19 d'ici la fin du mois de Septembre 2021, puis 30 % à la fin Décembre 2021. Il a aussi été décidé lors du sommet mondial sur la COVID-19 en marge de l'Assemblée des Nations Unies, en Septembre dernier, que 70 % de la population mondiale doit être entièrement vaccinée d'ici septembre 2022 (**OMS, 2021c**).

Jusqu'à présent, 16 pays du continent Africain ont atteint l'objectif de 10 % de vaccination, dont l'Algérie. Trois autres ont atteint l'objectif des 40 %. En tout, seulement 66 millions de personnes en Afrique, soit 4,8 % de la population du continent, ont été entièrement vaccinées contre la COVID-19 (**OMS, 2021c**).



**Figure 12 :** Taux des personnes ayant terminé le protocole initial de vaccination contre la COVID-19, 06/03/2022 (OWD, 2021a).

### 6. Doses de vaccin contre la COVID-19 administrées en Algérie

L'Algérie a entièrement vacciné 10 % de sa population générale contre la COVID-19, atteignant ainsi l'objectif mondial fixé par l'OMS visant à élargir la vaccination et à aider à inverser le cours de la pandémie.

« L'Algérie a été un des premiers pays de la région Afrique de l'OMS à initier, dès janvier 2021, la vaccination contre la COVID-19. Le gouvernement a déployé depuis lors d'importantes ressources humaines et matérielles pour offrir des vaccins sûrs et efficaces à sa population et freiner ainsi la propagation du virus dans l'ensemble des wilayas. Le lancement d'une grande campagne nationale de vaccination en septembre 2021 a permis d'accélérer ce processus pour atteindre avec succès l'objectif de 10 % », a déclaré Dr François Nguessan, représentant de l'OMS en Algérie (OMS, 2021b).

À ce jour, l'Algérie a reçu 33876400 millions de doses de vaccins, dont près de 6 millions de doses à travers le Mécanisme COVAX et 18,5 millions de doses à travers des accords bilatéraux.

Au 02 Février 2022, plus 13,3 millions de doses de vaccins ont été administrées : 7367168 personnes ont reçu au moins une dose de vaccin contre la COVID-19, soit 36,8 % de l'objectif arrêté dans la stratégie du gouvernement algérien qui est de 20 millions d'individus (correspondant à 70 % des personnes âgées de plus de 18 ans), parmi lesquels 5957259 personnes sont désormais entièrement vaccinées, soit 29,7 % de cette population cible (Tab.2 ).

«Le pays a atteint cet objectif grâce aux efforts et moyens déployés pour acquérir un grand nombre de vaccins différents dans les plus brefs délais avec une enveloppe budgétaire de 207 150 200 dollars US. La disponibilité importante en vaccins à partir de juillet 2021 a permis de rendre accessible la vaccination à toutes les personnes âgées de plus de 18 ans, alors que les vaccins étaient initialement réservés à des catégories de personnes prioritaires prédéfinies, a déclaré Dr Djamel Fourar, Directeur Général de la prévention et de la promotion de la santé au Ministère de la santé (OMS, 2021c).

**Tableau 02 :** Indicateurs épidémiologiques quotidiens en date du 02 février 2022 en Algérie (MSRH, 2022).

Item	Nombre
Nombre total de cas de COVID-19 confirmés en Algérie	254885
Nombre total de patients guéris du COVID-19 en Algérie	169278
Nombre total de décès par COVID-19 en Algérie	6604
Taux de létalité	2.59%
Taux de mortalité (sur 100000)	9.26%
Nombre de doses de vaccins COVID-19 reçues	33876400
Nombre de doses de vaccins COVID-19 administrées	13351152
Nombre de personnes vaccinées avec au moins 1 dose	7367168
Nombre de personnes vaccinées avec une dose de rappel	322546
Nombre de personnes entièrement vaccinées	5957259

# *Matériel et Méthodes*

Afin de répondre aux objectifs de notre travail, une étude épidémiologique sur les personnes vaccinées contre la COVID-19 au niveau de la wilaya de Khenchela a été réalisée. La population étudiée est constituée des gens ayant subi une vaccination anti-COVID-19, durant une période de 08 Mois (du 01 Juillet 2021 au 28 Février 2022). Ces personnes viennent du chef-lieu de la wilaya et de ses environs.

### **1. Description de la wilaya de Khenchela**

La wilaya de Khenchela est située à l'Est du pays, au Sud-Est de Constantine ; et au contrefort du mont des Aurès. De part, sa position géographique, cette wilaya est limitée par cinq (05) Wilayas (Oum El Bouaghi, Batna, Biskra, Tébessa et El Oued), dont les liens demeurent très étroits dans tous les domaines de l'activité économique et sociale, elle constitue également, un trait d'union non moins appréciable entre le Nord/ Est et le Sud du pays.

La wilaya de Khenchela est d'une superficie totale de 9 715 km<sup>2</sup>. Elle est composée de 21 communes et 08 Daïra (Khenchela, Kaïs, Ain-Touila, Elhamma, Bouhmama, Chechar, Ouled Rechache et Babar) (Tab. 03). En général, le climat de cette région est de type continental au Nord et presque saharien au Sud. Les hivers sont très rigoureux et les étés chauds et secs (**DSP Khenchela, 2022**).

**Tableau 03 : Population de la wilaya de Khenchela par Daira, au 31/12/2017 (DSP Khenchela, 2022).**

<b>Communes</b>	<b>Surface (Km<sup>2</sup>)</b>	<b>Population</b>	<b>Densite (Hab/Km<sup>2</sup>)</b>
Daira de Khenchela	32	135 450	4 232,81
Daira d'El Hamma	852	43 890	51,51
Daira d'Ain Touila	420	27 470	65,40
Daira de Kais	466	61 460	131,89
Daira de Bouhmama	1 288	36 420	28,28
Daira de Chechar	2 066	47 540	23,01
Daira d'ouled Rechache	656	76 360	116,40
Daira de Babar	3 935	40 920	10,40
<b>Total Wilaya</b>	<b>9 715</b>	<b>469 510</b>	<b>48,33</b>

La wilaya de Khenchela compte une population de 469 510 habitants, avec une densité de 48.33 hab/Km<sup>2</sup>. La répartition de la population par tranches d'âges et sexe, selon le recensement de 2017, est présentée dans le tableau 04.

**Tableau 04 : Données démographiques de la wilaya de Khenchela, au 31/12/2017 (DSP Khenchela, 2022).**

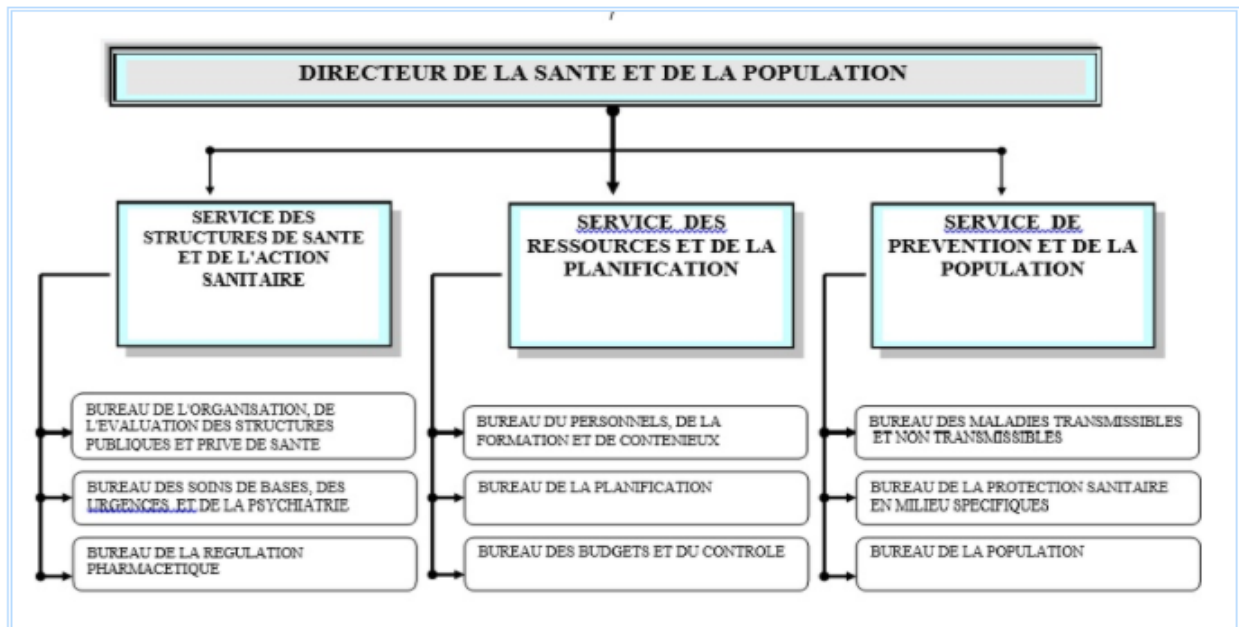
<b>Groupes âge</b>	<b>Masculin</b>	<b>Féminin</b>	<b>Total</b>
0-4 ans	24 687	22 941	47 628
5-9 ans	22 181	21 052	43 233
10-14 ans	24 927	24 013	48 940
15-19 ans	27 000	25 635	52 635
20-24 ans	26 938	26 174	53 112
25-29 ans	23 382	23 282	46 664
30-34 ans	17 586	18 009	35 595
35-39 ans	14 281	14 934	29 215
40-44 ans	13 470	13 468	26 938
45-49 ans	10 343	10 940	21 283
50-54 ans	16 077	2 082	18 159
55-59 ans	7 654	6 988	14 642
60-64 ans	4 216	3 991	8 207
65-69 ans	4 062	3 906	7 968
75 ans et +	8 237	7 054	15 291
<b>TOTAL</b>	<b>245 041</b>	<b>224 469</b>	<b>469 510</b>

## **2. La Direction de la Santé et de la Population de la wilaya de Khenchela**

La direction de la santé et de la population (DSP) de la wilaya de Khenchela est constituée de trois services et neuf bureaux (Fig.13), et ce conformément au décret exécutif n° 97/261 du 14 Juillet 1997 portant organisation des directions de la santé de la wilaya (**DSP Khenchela, 2022**).

Plusieurs structures de santé sont éparpillées équitablement sur le territoire de la wilaya avec une capacité de 832 lits. Dont 04 Etablissement Publics Hospitalier (EPH), 06 Etablissement Publics de Santé de Proximité (EPSP), 01 Etablissement Hospitalier Spécialisé (EHS), 12 polycliniques avec maternités intégrées, 21 polycliniques, 107 salles des soins, 02 centre

d'hémodialyse et 03 établissements hospitaliers privés avec une capacité de 84 lits. Le personnel de la santé est au nombre de 5360 (DSP Khenchela, 2022).



**Figure 13 :** Organigramme hiérarchique de la DSP de Khenchela (DSP Khenchela, 2022).

La DSP développe et met en œuvre toute mesure de nature à encadrer les activités en matière de santé et de population, elle est chargée notamment :

- De veiller à l'application de la législation et de la réglementation dans tous les domaines liés aux activités de santé et de population.
- D'animer, de coordonner et d'évaluer l'exécution des programmes nationaux et locaux de santé.
- De veiller au respect de la hiérarchisation des soins.
- De développer toute action de prévention et de lutte contre la toxicomanie particulièrement en direction des jeunes.
- De veiller à la répartition équilibrée des ressources humaines, matérielles et financières, sans préjudice des attributions dûment conférées aux directeurs régionaux de la santé et aux chefs d'établissements de santé.

- D'initier et de développer toute action de communication sociale notamment d'éducation sanitaire.
- De veiller à la mise en place de dispositif en matière de collecte, d'exploitation d'analyse et de transmission d'information sanitaire épidémiologiques et démographiques.
- D'animer de coordonner et d'évaluer le fonctionnement des structures de santé.
- De veiller à la mise en œuvre des mesures relatives à l'entretien et à la maintenance des infrastructures et des équipements de santé.
- D'assurer l'encadrement et l'inspection des structures et établissements publics et privés de santé (**DSP Khenchela, 2022**).

### 3. Population étudié

Toutes personnes habitant la wilaya de Khenchela et ayant subi une vaccination, partielle ou complète, contre la COVID-19, pendant la période d'étude (08 mois).

### 4. Collecte et traitement des données

La collecte des données a été faite à travers la consultation de l'archive des statistiques de la vaccination au niveau de la DSP de la wilaya de Khenchela.

Les informations ont été décrit suivants les caractéristiques socioéconomiques (sexe et âge), et les données de vaccination à savoir, le nombre total de doses de vaccins administrés par mois, le type de vaccin, et le nombre de doses administrées par personne (une, deux ou trois). La collecte des données a été faite durant le mois de Mars 2022.

### 5. Analyses des données

Les données retenues ont été analysées par Microsoft Office Excel 2007. Cette analyse consiste à calculer la somme totale des personnes vaccines de chaque jour de la période d'étude, ainsi qu'une répartition des patients selon les caractéristiques étudiés (Age, sexe, type de vaccin, nombre de doses administrées, ....). Les résultats obtenus sont représentées dans des tableaux de fréquence ou par des graphiques selon le cas.

## *Résultats et Discussion*

### 1. Informations générales

L'objectif principal de cette étude est de faire un suivi de la campagne vaccination contre la COVID-19 au niveau de la wilaya de Khenchela depuis le 01 Juillet 2021 jusqu'au 28 Février 2022. Les données présentent des informations relatives au nombre total de doses de vaccins administrées par mois, les personnes entièrement ou partiellement vaccinées, la couverture vaccinale par sexe, par tranche d'âge et chez les professionnels de la santé et enfin la répartition de la population vaccinée par type de vaccin.

### 2. Total des doses de vaccins anti-COVID-19 administrées

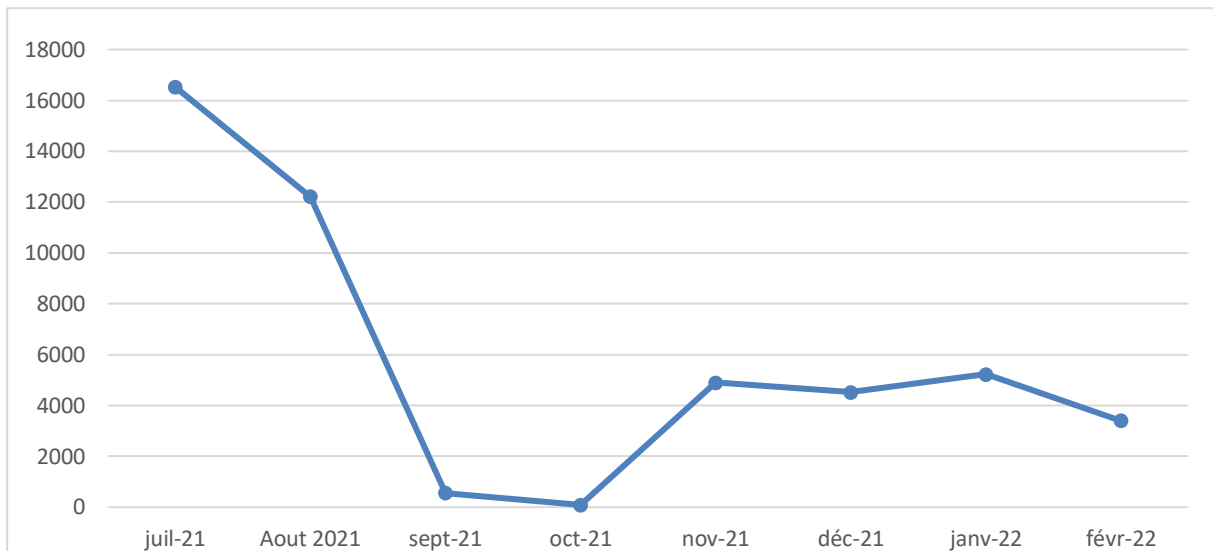
Au total, 47 453 doses de vaccin anti-COVID-19, tous types de vaccins confondus, ont été administrées au niveau de la wilaya de Khenchela, durant la période d'étude, du 01 Juillet 2021 au 28 Février 2022. Il faut signaler que le total de doses administrées correspond au nombre total de premières et de deuxièmes doses administrées. Le nombre de personnes vaccinées est probablement moins élevé.

Ce chiffre représente le 0,31 % du nombre total des doses administrées au niveau national (15 205 854 doses). D'autres pays comme le Maroc et la France ont administré un nombre plus important de doses de vaccin, soit 54,5 millions et 144 millions, respectivement (**OWD, 2022**). Il est à noter que les données sur la vaccination pour les autres wilayas algériennes ne sont, malheureusement, pas disponibles.

### 3. Nombre de vaccination mensuelle

L'analyse de la figure 14 montre une fluctuation mensuelle de la vaccination. Le nombre varie de 89 à 16530 doses de vaccin administrées par mois, avec un nombre moyen de vaccins de 5931 doses par mois.

Il est à noter que le nombre de vaccination a explosé durant les deux premiers mois, Juillet et Août 2021, pour les quels 16530 et 12214 doses ont été administrées respectivement. Cela est expliqué par la flambée de contaminations par la COVID-19 durant cette période de 3ème vague de la pandémie (Fig. 15). La campagne de vaccination contre cette maladie était, cependant, très timide durant les mois de Septembre (559 doses) et Octobre (89 doses). Ce coup d'arrêt est relatif à la décrue des contaminations qui a suivi la troisième vague.



**Figure 14 :** L'évolution mensuelle du nombre de personnes nouvellement vaccinées contre la COVID-19 au niveau de la wilaya de Khenchela durant la période d'étude.

Ensuite, la vaccination s'est légèrement accélérée à partir du mois de Novembre (4901 doses), pour se stabiliser durant les trois derniers mois (Décembre, Janvier et Février) qui ont connu une hausse des cas de contamination par le Coronavirus. Le 25 janvier 2022, le ministère de la Santé annonce le chiffre historique de 2 512 cas de contamination durant les dernières 24 heures. Une première depuis le début de la pandémie en Mars 2020. C'était le pic de la quatrième vague. Les informations erronées qui se transmettent à travers les réseaux sociaux sembleraient expliquer cette réticence citoyenne à aller se faire vacciner (Ayache, 2021).



**Figures 15 :** Evolution de la pandémie dans la wilaya de Khenchela durant la période d'étude (DSP Khenchela, 2022).

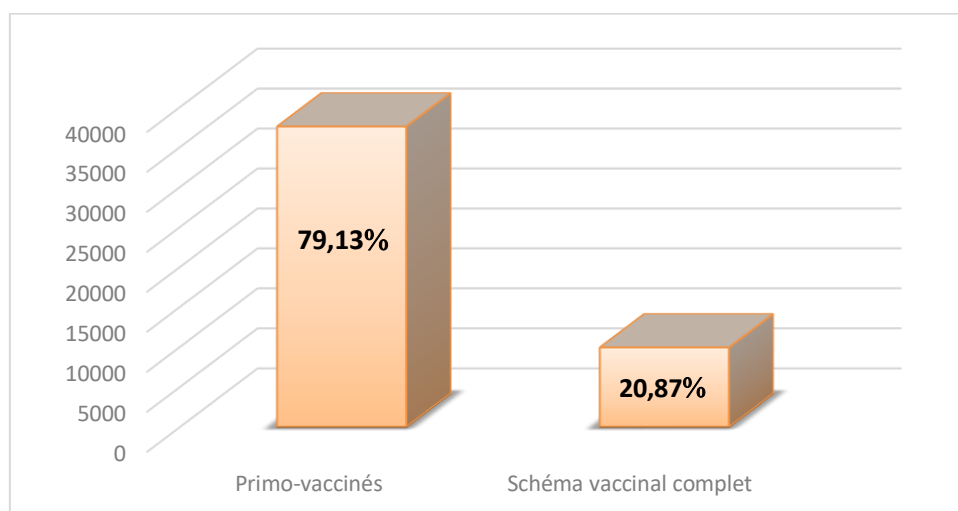
#### 4. Personnes partiellement et complètement vaccinées

La figure 16 montre que le 79 % des personnes vaccinées, au niveau de la wilaya de Khenchela, ont reçu une seule dose du vaccin et seulement le 21 % sont complètement vaccinées, c'est-à-dire ont reçu le nombre total de doses d'un vaccin COVID-19. Ces taux de vaccination sont très faibles et ils correspondent uniquement au 3,5 % de la population cible à la vaccination (> 18 ans) de la wilaya Khenchela.

Malgré les efforts déployés par les autorités algériennes et malgré l'instauration par étapes d'un passe vaccinal, la campagne de vaccination contre le coronavirus patine. On estime que seulement 6,5 millions d'Algériens disposent aujourd'hui d'un schéma vaccinal complet soit un taux de vaccination de 14,8 % pour une population de 44 millions d'habitants (Alilat, 2022).

Selon des données collectées quotidiennement par le journal américain *New York Times*, l'Algérie enregistre un taux de vaccination particulièrement bas par rapport à la Tunisie et au Maroc qui ont enregistré des taux de vaccination complète de 53,9 % et 63,4 % respectivement (OWD, 2022).

Selon le site Our World in Data, 65,7% de la population mondiale a reçu une dose de vaccin contre la COVID-19 et 55,7% est totalement vaccinée. Ces données sont peut-être expliquées par un manque d'informations sur le fonctionnement des vaccins, beaucoup de gens pensent qu'une seule dose est suffisante pour être protégé contre la COVID-19. Il faut également signaler que plusieurs autorités sanitaires ont préconisé une seule dose de vaccin pour ceux qui ont déjà attrapé le virus (OWD, 2022).



**Figure 16 :** Nombre de personnes ayant reçu une seule ou étant entièrement vaccinées.

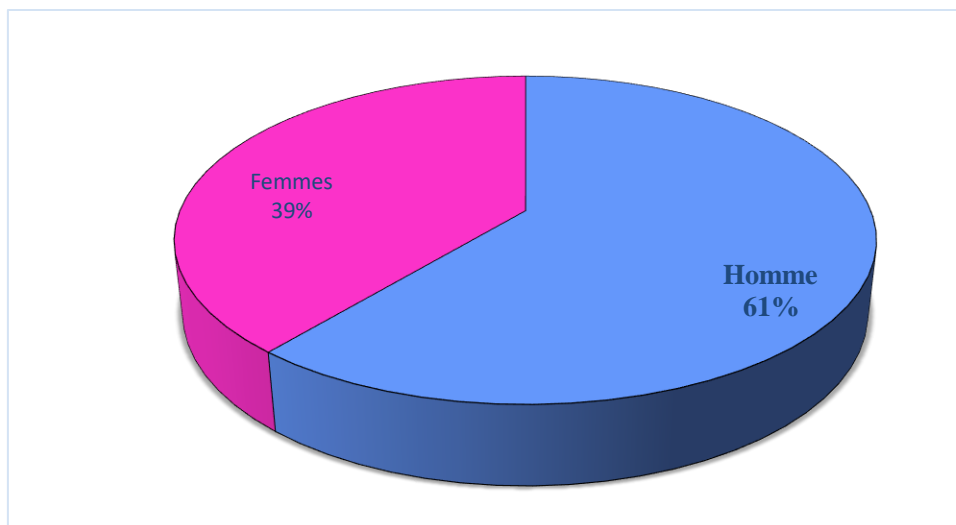
## 5. Couverture vaccinale par sexe

Les analyses des données ont révélé que le 61% des personnes vaccinées au niveau de la wilaya de Khenchela sont de sexe masculin, contre 39% seulement de sexe féminin (Fig. 17). Cet écart est impressionnant quand on sait que la population Khenchellienne est composée de 52% d'hommes contre 48% de femmes (Tab. 04).

Ces données sont comparables à ceux enregistrées par le Ministère des Solidarités et de la Santé Français (MSSF, 2021). En effet, plusieurs sondages, au niveau international, sur la vaccination depuis le début de la crise indiquaient que les femmes semblent plus réticentes à la vaccination contre le coronavirus que les hommes. Ces dernières mettent plus en avant l'idée que le vaccin a été trop précipité ou qu'il est dangereux pour la santé. Cela explique ce large écart de niveau de vaccination entre les hommes et les femmes (Delmas, 2022).

Cette différence de couverture entre les sexes n'est pas forcément une raison de volonté, ou de défiance. Elle pourrait venir de ce que les hommes auraient été considérés comme prioritaires pour la vaccination plus souvent que les femmes du même âge, du fait de comorbidités plus fréquentes. Une étude récente a montré que, à 70 ans, un homme a deux fois plus de chance de mourir qu'une femme. Ces derniers ont tendance à fumer et boire plus, prendre plus de risques dans la vie et moins se préoccuper de leur santé. Une tendance exacerbée par le Covid-19 (Pison et Meslé, 2022).

Ces données ont surpris les scientifiques, les hommes auraient ainsi été plus attentifs à leur santé que les femmes dans le cas de la vaccination contre la Covid-19, ou au moins plus obéissants aux directives sanitaires." Alors que c'est plus souvent le contraire, hors crise.



**Figure 17** : Répartition des personnes vaccinées selon le sexe.

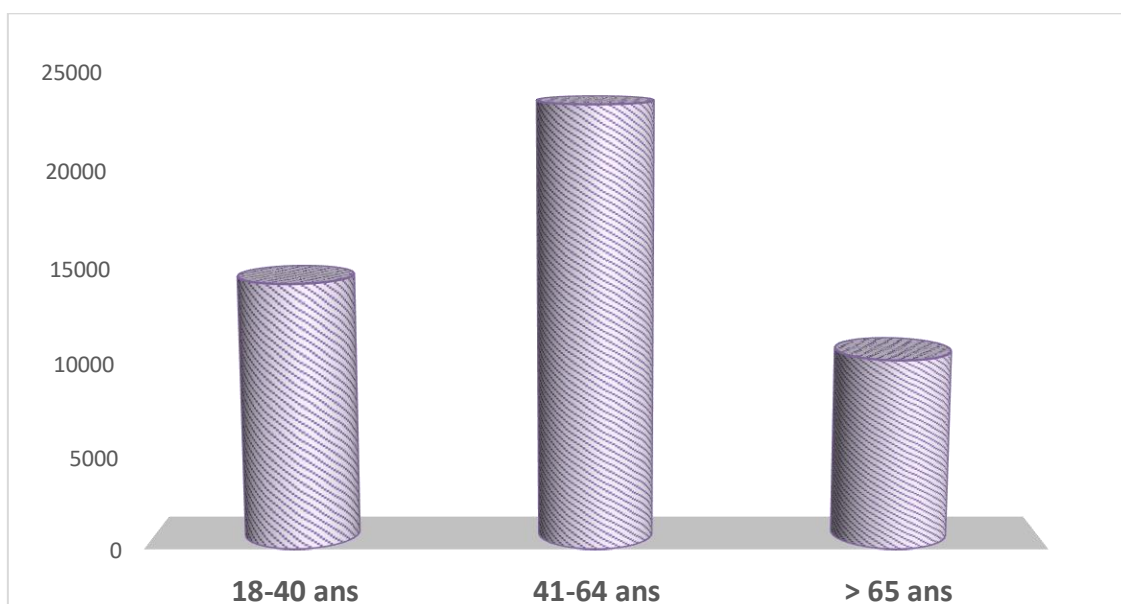
## 6. Couverture vaccinale par classe d'âge

La population vaccinée, au niveau de la wilaya de Khenchela, a été répartie en trois catégories d'âge : les 18-40 ans, les 41-64 ans et les 65 ans et plus. Il faut rappeler que la vaccination contre le coronavirus (COVID-19) n'est accessible qu'aux personnes âgées de plus de 18 ans (adultes) en Algérie.

Les personnes âgées de 41 à 64 ans présentent le taux de vaccination le plus élevé avec une proportion de 49 %. En deuxième position (30%), vient la catégorie des personnes âgées de 18 à 40 ans. Enfin, les plus de 65 ans ont présenté le taux de vaccination le plus faible avec une proportion de 21% seulement (Fig. 18)

Malgré le ciblage prioritaire des personnes âgées par la campagne de vaccination et bien que toutes les données montrent que les personnes âgées sont les plus victimes de la COVID-19 et c'est eux qui risquent le plus de formes graves, cette tranche d'âge s'est, malheureusement, avérée la moins vaccinée au niveau de la wilaya de Khenchela.

Il est à signaler que la population Khenchelienne est considérée comme jeune. Elle compte uniquement 10960 femmes et 12299 hommes de plus de 65 ans (Tab. 04), soit le 5 % de la population totale de la wilaya. Cela peut expliquer le taux réduit de vaccination chez cette catégorie. Des couvertures vaccinales très élevées chez les 60 ans et plus ont été cependant déclarées par plusieurs pays. Le 93,88 % des personnes âgées sont entièrement vaccinées au Canada (**Gouvernement de Canada, 2022**).



**Figure 18** : Répartition des personnes vaccinées par tranche d'âge.

Enfin, les taux de vaccinations, plus au moins élevés, enregistrés chez les deux autres catégories (18-40 ans, 41-64ans) sont peut-être dus à l'exigence d'un passe vaccinal, par l'état algérien, dans toutes les compétitions sportives, l'accès aux stades, salles de sport, les cinémas, les aéroports et autres lieux publics et moyens de transport.

### **7. Couverture vaccinale des professionnels de la santé**

Mobilisés sur le front de la lutte contre la COVID-19, les professionnels de la santé (médecins, pharmaciens, chirurgien-dentiste, sages-femmes, infirmiers, ...) sont les premiers exposés à des risques de contamination par le coronavirus. L'analyse des données a montré que 980 des personnes vaccinées, au niveau de la wilaya de Khenchela, appartiennent au secteur de la santé. Ce chiffre représente uniquement le 18% des professionnels de la santé de la wilaya qui sont au nombre de 5360 personnes selon les données de la **DSP de Khenchela (2022)**.

Ces données sont comparables au niveau national, le ministre de la santé algérien, a révélé le 13 décembre 2021 que moins d'un tiers des personnels de la santé étaient vaccinés. Il y a même des médecins vaccinateurs qui ont déconseillé aux citoyens de se faire vacciner. C'est malheureux parce que l'Algérie a eu plus de 400 victimes parmi le personnel de santé depuis le début de la pandémie. Pour accélérer la riposte, certaines voix ont appelé à instaurer l'obligation vaccinale pour les personnels de la santé et de l'éducation (**Ayech, 2021**).

Des enquêtes menées en France auprès de médecins généralistes montrent des résultats comparables à ceux observés en Algérie. Trois médecins généralistes sur quatre accepteraient a priori de se faire vacciner contre la COVID-19 et de recommander le vaccin à leurs patients. Les autres médecins sont hésitants ou réticents. Certains d'entre eux remettent en question l'innocuité des vaccins à ARNm, évoquant de nombreux effets secondaires au sein de leur patientèle (**Verger et al., 2021**).

### **8. Répartition selon le type de vaccin administré**

L'année 2021 a marqué le lancement des campagnes de vaccination contre la COVID-19 à travers le monde. Plusieurs types de vaccins ont été proposés par de nombreux pays. Le choix des gouvernements de faire appel à un certain vaccin reposerait sur plusieurs variables qui seraient autres que scientifiques. Il y a un enjeu commercial, mais aussi politique. Certains ont plutôt recours à leurs amis et leurs alliés.

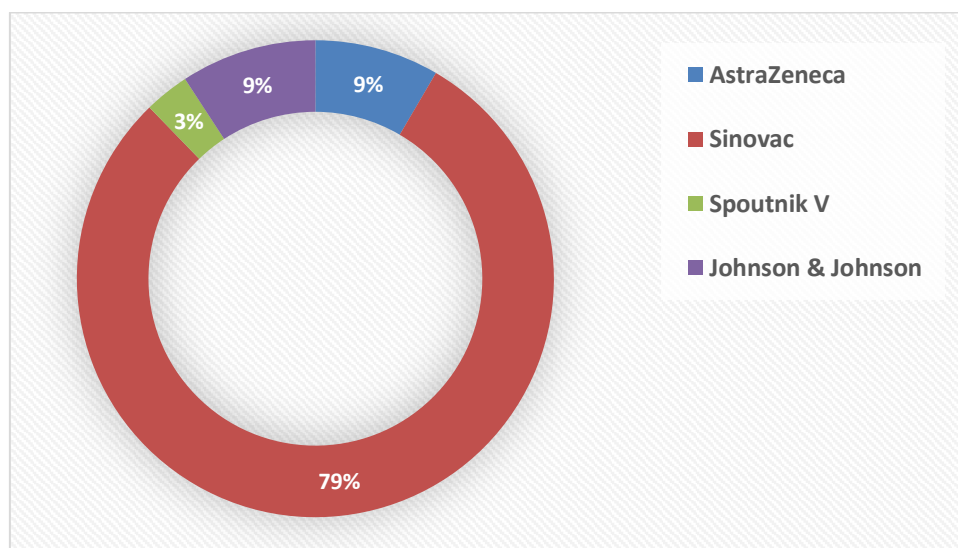
Quatre types de vaccins sont autorisés en Algérie, à savoir le vaccin inactivé chinois Sinovac, et les vaccins à vecteur viral : le britannico-suédois AstraZeneca, le vaccin russe Spoutnik V et enfin le géant pharmaceutique américain Johnson & Johnson. À propos du choix du vaccin par les citoyens, chacun est libre de choisir le vaccin qu'il veut recevoir parmi les vaccins disponibles (APS, 2021).

Il faut signaler que les vaccins Pfizer/BioNTech et Moderna ne sont pas encore autorisés en Algérie. Contrairement aux vaccins classiques, ces vaccins fonctionnent à "ARN messenger", un procédé jusqu'alors jamais utilisé dans l'histoire des vaccins commercialisés. Ces deux vaccins sont, par contre, les plus administrés aux Etats Unis et en Europe.

Les données relatives au type de vaccin utilisé au niveau de la wilaya de Khenchela ont montré que le 79% des gens ont été vaccinés par Sinovac (Fig. 19). Ce type de vaccin a été recommandé par la plupart des professionnels de la santé et des scientifiques à cause de sa composition très classique.

La disponibilité de ce type de vaccin en Algérie explique également ces résultats. Les vaccins chinois, Sinovac, Sinopharm et CanSino, en plus d'avoir été les premiers développés, sont les plus nombreux et sont largement utilisés dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (Hamdi, 2021; Soyez, 2022).

Aussi, le groupe pharmaceutique public algérien Sidal a lancé le 29 septembre 2021, la production du vaccin anti-COVID-19 « CoronaVac », de la firme chinoise Sinovac à Constantine (Boulkembh, 2021).



**Figure 19** : Types de vaccins administrés dans la wilaya de Khenchela.

Le 18% des citoyen Khencheli ont été vaccinés par l'AstraZeneca (09%) et le Johnson & Johnson (09%) (Fig. 22). Homologués par l'Agence européenne du médicament, ces vaccins sont surtout demandés par les voyageurs aux pays européens qui ont les ont exigé pour l'entrée à leurs territoires. Ces deux vaccins sont les plus vendu dans le monde (en Amérique du Nord et latine, en Europe de l'Ouest, en Afrique du Nord, en Asie du Sud-Est et en Océanie) (**Fillon, 2021**).

Le Spoutnik V vient en dernière position avec une proportion de 3% (Fig. 22). Cela est peut être expliqué par non disponibilité de ce dernier. Selon le centre russe Gamaleïa, le Spoutnik V est le plus efficace contre le variant Omicron (**Soyez, 2022**).

*Conclusion et  
perspectives*

Le suivi de l'évolution de la campagne de vaccination contre la COVID-19 au niveau de la wilaya de Khenchela a révélé qu'au total 47 453 doses de vaccin anti-COVID-19, tous types de vaccins confondus, ont été administrés durant la période d'étude, du 01 Juillet 2021 au 28 Février 2022.

Les données ont montré une fluctuation mensuelle de la vaccination qui était en relation proportionnelle avec les nouveaux cas de contamination enregistrés. Les gens se vaccinent plus que quand c'est le pic. Le nombre moyen de vaccins administrés était de 5931 doses par mois.

Notre étude a également révélé que le 79 % des Khencheliens vaccinés, ont reçu une seule dose du vaccin et seulement le 21 % possèdent un schéma vaccinal complet. Ce taux de vaccination reste très faible et il correspond uniquement au 3,5 % de la population cible à la vaccination (> 18 ans) de la wilaya Khenchela.

Un large écart de niveau de vaccination entre les hommes et les femmes a été signalé. Le 61% des personnes vaccinées sont de sexe masculin, contre 39% seulement de sexe féminin. Les femmes semblent plus réticentes à la vaccination contre le coronavirus que les hommes.

Malgré le ciblage prioritaire des personnes âgées par la campagne de vaccination et bien que toutes les données montrent que les personnes âgées sont les plus victimes de la COVID-19, cette tranche d'âge (plus de 65 ans) s'est, malheureusement, avérée la moins vaccinée au niveau de la wilaya de Khenchela, avec une proportion de 21%.

Moins d'un tiers des personnels de la santé de la wilaya de Khenchela était vacciné (18%). Ces données sont comparables au niveau national et en France.

Les données relatives au type de vaccin utilisé au niveau de la wilaya de Khenchela ont montré que le 79% des gens ont reçu le vaccin inactivé chinois « Sinovac ». La composition classique de ce type de vaccin et sa large disponibilité en Algérie peut expliquer ces résultats.

À la lumière des recherches, la vaccination réduit le risque d'infection dès la première dose, ce qui réduit le risque de contracter la maladie et prévient les complications due à la COVID-19 en cas de réinfection. La vaccination est donc nécessaire et une responsabilité sociale, C'est la pierre angulaire de la prévention et la lutte contre cette pandémie.

Enfin, dans l'intérêt d'apporter un apport complémentaire à notre étude, il serait intéressant d'étaler notre étude sur d'autres wilayas algériennes.

*Références  
bibliographiques*

- Abid M. (2020) Crise de la pandémie COVID-19 : Point de vue. *Rev. Aur. Du Lab.*, 1(2): 24-28.
- Alifano M., Alifano P., Forgez P., Iannelli A. (2020) Renin-angiotensin system at the heart of COVID-19 pandemic. *Biochimie*. 174 : 30-3.
- Alilat F. (2022) Covid-19 : l'Algérie paie son faible taux de vaccination. *Jeune Afrique*. Publié le : 26 janvier 2022. Disponible sur : <https://www.jeuneafrique.com/1302451/politique/covid-19-lalgerie-paie-son-faible-taux-de-vaccination/>
- Andersen K.G., Rambaut A., Lipkin W.I., Holmes E.C., Garry R.F. (2020) The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*. 26(4): 450-2.
- ANSM (Agence Nationale de Sécurité de Médicament et des produits de santé) (2022) Comirnaty (Pfizer & BioNTech). Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/tableauvaccin/comirnaty-pfizer-biontech>.
- Anupama S., 2021. Treatment options and Vaccines updates of COVID-19. *Microbe Notes* Disponible sur : <https://microbenotes.com/treatment-vaccines-covid-19>.
- APS: Algérie Presse Service (2020). Le ressortissant italien atteint du coronavirus transféré vers son pays. Disponible sur : <http://www.aps.dz/algerie/102314>
- APS (Algérie Presse Service) (2021) Covid-19/Vaccin : l'Algérie a acquis jusqu'à présent près de 2,5 millions de doses. Disponible sur : <https://www.aps.dz/sante-science-technologie/123134-covid-19-lalgerie-a-acquis-jusqu-a-present-pres-de-2-5-millions-de-doses-de-vaccin>
- Autran B., Launay O., Floret D., (2016). Vaccinations. *EMC- Maladies infectieuses*. 13, pp. 114.
- Ayech S. (2021) En Algérie, la défiance de la population ralentit la campagne vaccinale. *Le monde Afrique*.
- Aziez B. (2022) Vaccination, mesures préventives : L'Algérie renforce sa campagne anti-Covid. *L'Algérie aujourd'hui*. Disponible sur : <https://lalgerieaujourd'hui.dz/vaccination-mesures-preventives-lalgerie-renforce-sa-campagne-anti-covid/>
- Baden LR., El Sahly HM., Essink B., Kotloff K., Frey S., Novak R., *et al.* (2021). Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *NEJM*. 384(5), pp. 403-416.
- Baraniuk C. (2021) Covid-19: What do we know about Sputnik V and other Russian vaccines? *BMJ*, 372.
- Bleyzac N., Goutelle S., Bourguignon L., Tod M., (2020) Azithromycin for COVID-19: More Than Just an Antimicrobial ? *Clin. Drug Investig.* 40, 683–686.
- Bonny V., Maillard A., Mousseaux C., Plaçais L., Richier Q. (2020) COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Med Interne*; 41(6): 375-89.
- Borok M. (2020) Le cycle viral de SARS-CoV-2. Disponible sur: <http://arbre-des-connaissances-apsr.org/2020/05/29/le-cycle-viral-de-sars-cov-2/>
- Boulkemh A. (2021) Covid-19 : l'Algérie produit les vaccins Sputnik et Sinovac à partir de septembre. Disponible sur : <https://www.aa.com.tr/fr/monde/covid-19-lalg%C3%A9rie-produit-les-vaccins-sputnik-et-sinovac-%C3%A0-partir-de-septembre/2303055>
- Bwire G.M., Paulo L.S. (2020) Coronavirus disease-(2019): is fever an adequate screening for the returning travelers *Trop. Med. Health*. 48, 14.
- Cascella M., Rajnik M., Cuomo A., Dulebohn S.C., Di Napoli R. (2020) Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). *StatPearls*.

CDC : Centre pour le contrôle et la prévention des maladies (2020a) Assessing Risk Factors for Severe COVID-19 Illness. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/coviddata/investigations-discovery/assessing-risk-factors.html>

CDC : Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (2020b) Over view of Testing for SARS-CoV-2 (COVID-19). Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testingoverview.htm>

CNPM : Centre National de Pharmacovigilance et de Matériovigilance (2020) Bulletin de pharmacovigilance special covid-19 Mai 2020. Disponible sur : [http://cnpm.org.dz/images/numero\\_special\\_covid.pdf](http://cnpm.org.dz/images/numero_special_covid.pdf)

Coppens G. (2020) L'impact du coronavirus sur la Belgique. Louvain School of Management, Université catholique de Louvain, Prom. Cornuel, Eric. 24313

COREB (2020) Alerte épidémique Prise en charge des patients atteint de la maladie COVID-19. Disponible sur : [https://www.coreb.infectiologie.com/fr/alertes-infos/covid-19-nouveau-diaporamapedagogique\\_-n.html](https://www.coreb.infectiologie.com/fr/alertes-infos/covid-19-nouveau-diaporamapedagogique_-n.html)

Delmas JL. (2022) Vaccination : Pourquoi les femmes sont-elles plus sceptiques que les hommes ? 20 minutes. Disponible sur : <https://www.20minutes.fr/sante/3214467-20220110-vaccination-pourquoi-femmes-elles-plus-sceptiques-hommes>

DSP (Direction de la Santé et de la Population) Khenchela (2022) disponible sur : <http://www.dsp-khenchela.dz/index.php/home>

ECDC : Centre Européen de Prévention et de Contrôle des maladies (2020a). Vaccines and treatment of COVID-19. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latestevidence/vaccines-and-treatment>

ECDC : Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (2020b). Coronaviruses. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/coronaviruses>

ECDPC : Européen Centre for Disease Prévention and Control (2020). Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latestevidence/transmission>

Faith M. (2022) Dexamethasone- Definition, properties, uses, interactions, sideeffects. Disponible sur : <https://thebiologynotes.com/dexamethasone/>

Faure S. (2013) Vaccins (1/2). Actualités Pharmaceutiques. 52(527), pp. 57–60.

FDA (Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux) (2020a). Coronavirus Testing Basics. Disponible sur : <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/coronavirus-testingbasics/>

FDA : Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (2020b). COVID-19 Update: FDA Broadens Emergency Use Authorization for Veklury (remdesivir) to Include All Hospitalized Patients for Treatment of COVID-19. Disponible sur : <https://www.fda.gov/news-events/pressannouncements/covid-19-update-fda-broadens-emergency-use-authorization-veklury-remdesivir-include-allhospitalized>

FDA : Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (2020c) Coronavirus (COVID-19) Update : Daily Roundup July 14, 2020. Disponible sur: <https://www.fda.gov/newsevents/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-daily-roundup-july-14-2020>

FDA : Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (2020d). Recommendations for Investigational COVID-19 Convalescent Plasma. Disponible sur: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-processcber/recommendations-investigational-covid-19-convalescent-plasma>

- Fillon T. (2021) Vaccination à l'étranger et entrée dans l'UE : le casse-tête des Français de l'étranger. France 24. Disponible sur : <https://www.france24.com/fr/france/20210703-vaccination-%C3%A0-l-%C3%A9tranger-et-entr%C3%A9e-dans-l-ue-le-casse-t%C3%AAt-e-des-fran%C3%A7ais-de-l-%C3%A9tranger>
- Flanagan K.L., MacIntyre, C.R., McIntyre P.B., Nelson M.R., (2021). SARSCoV-2 Vaccines: Where Are We Now? *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*
- Folegatti PM., Ewer K J., Aley PK., Angus B., Becke S., BelijRammerstorfer S., (2020). Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, singleblind, randomised controlled trial. *The Lancet.* 396 (10249), pp. 467478.
- Fontanet A., Autran B., Lina B., Kieny M P., Karim S S A., Sridhar D., (2021). SARS-CoV-2 variants and ending the COVID-19 pandemic. *The Lancet.* 397, pp. 952-954.
- Forni D., Cagliani R., Clerici M., Sironi M. (2017). Molecular Evolution of Human Coronavirus Genomes. *Trends Microbiol.* 25, 35–48.
- Frenck RW., Klein NP., Kitchin N., Gurtman A., Absalon J., Lockhart S., *et al* (2021). Safety, immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in adolescents. *NEJM.* 385, pp. 239-250.
- Gala J.L., Nyabi O., Durant J.F., Chibani N., Bentahir M. (2020) Méthodes diagnostiques du COVID-19. *Louvain Médical.* 228–235.
- Gao Q., Bao L., Mao H., Wang L., Qin C., (2020). Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2 *Science.* 369, pp. 77-81.
- Ge H., Wang X., Yuan X., Xiao G., Wang C., Deng T., *et al.* (2020). The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect.* 39, 1011–1019.
- Gorbalenya A-E., Baker S-C., Baric R-S., De Groot R-J., Drosten C., Gulyaeva A-A., *et al.* (2020) The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 5(4) : 536-544.
- Gouvernement de Canada (2022) Vaccination contre la COVID-19 au Canada. Disponible sur : <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/couverture-vaccinale/>
- Hamdi R. (2021) Algérie : pourquoi le vaccin chinois a la cote. *Jeune Afrique.* Disponible sur : <https://www.jeuneafrique.com/1234851/politique/algerie-pourquoi-le-vaccin-chinois-a-la-cote/>
- Hassan S.A., Sheikh F.N., Jamal S., Ezeh J.K., Akhtar A. (2020) Coronavirus (COVID-19): A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Cureus,* 12.
- He X., Lau E., Wu P., Deng X., Wang J., Hao X. (2020). Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.*; 26(5): 672-5.
- Hervé B. (2021) L'impact du coronavirus sur le secteur de l'aide et de la protection de la jeunesse : le vécu des professionnels. Mémoire de Master en psychologie. Université de Liège (France).
- Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S. (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 181, 271-280. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- Hu B., Guo H., Zhou P., Shi ZL. (2020) Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat. Rev. Microbiol.* 54.

- ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses) (2011) Coronaviridae - Virus à ARN à sens positif - Virus à ARN à sens positif. Disponible sur : [https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv\\_9th\\_report/positive-sense-rnaviruses2011/w/posrna\\_viruses/222/coronaviridae](https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/positive-sense-rnaviruses2011/w/posrna_viruses/222/coronaviridae)
- ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses) (2019) Naming the 2019 Coronavirus. Disponible sur : <https://talk.ictvonline.org/>
- Institut Pasteur (2022) Tout sur SARS-CoV-2 / Covid-19. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-covid-19-nouveau-coronavirus>
- Jackson LA., Anderson EJ., Roupheal NG., Roberts PC., Makhene M., Coler RN., *et al* (2020) An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report, NEJM. 383, pp. 1920-1931.
- Jamai AI., Lebar Z., Yahyaoui, G., Mahmoud M. (2020) Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio* 31, 15–20.
- Jasper F., Shuofeng Y., Kin-Hang K., Kelvin K., Hin C., Jin Y., (2020) A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet* 395, 514–523.
- Jiang S., Hillyer C., Du L., (2020) Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 and Other Human Coronaviruses. *Trends Immunol.* 41, 355–359.
- Kramdi R. (2021) En Algérie, la campagne de vaccination anti-covid-19 débute à Blida. AFP. Disponible sur : <https://www.france24.com/fr/afrique/20210130-en-alg%C3%A9rie-la-campagne-de-vaccination-anti-covid-19-d%C3%A9bute-%C3%A0-blida>
- Lai C-C., Shih T-P., Ko W-C., Tang H-J., Hsueh P-R. (2020) Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int.J. Antimicrob. Agents.* 55.
- 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. *Reprod .Biomed. Online* .41,483–499 .
- Li X., Geng M., Peng Y., Meng L., Lu S. (2020) Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *Journal of Pharmaceutical Analysis.* 10(2):102-8.
- Liu, Y.-C., Kuo, R.-L., Shih, S.-R., (2020). COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomed.J.* 6 .
- Liu T., Liang W., Zhong H., He J., Chen Z., He G., *et al.*, (2020) Risk factors associated with COVID-19 infection: a retrospective cohort study based on contact tracing .*Emerg.Microbes Infect.* 9, 1546–1553.
- Lin L., Lu L., Cao W., Li T. (2020) Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg. Microbes Infect.* 9, 727–732.
- Ludwig S., Zarbock A. (2020) Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesth. Analg.* 131, 93–96.
- Logunov D Y., Dolzhikova I V., Zubkova O V., Tukhvatullin A I., Shcheblyakov D V., Dzhharullaeva AS., *et al* (2020). Safety and Immunogenicity of an RAd26 and RAd5 Vector-Based Heterologous Prime-Boost COVID-19 Vaccine in Two Formulations: Two Open, Non-Randomised Phase 1/2 Studies from Russia . *The Lancet.* 396(10255), pp. 887-897.
- Logunov D Y., Dolzhikova I V., Zubkova O V., Tukhvatullin A I., Shcheblyakov D V., Dzhharullaeva AS., *et al* (2021). Safety and Efficacy of an RAd26 and RAd5 Vector-Based Heterologous Prime-

- Boost COVID-19 Vaccine: An Interim Analysis of a Randomised Controlled Phase 3 Trial in Russia. *The Lancet*. 397 (10275), pp. 671-681.
- Lounis M., (2020). Epidemiology of Corona virus disease 2020 (COVID-19) in Algeria. *New Micr. and New Infect.* (39): 100822.
- Manorambona A., Tsoumbou G., Khouz K., El Ouadih S., Hassoune S., Nan S., (2020). Covid19 au Maroc: situation épidémiologique au 29/11/2020. *Revue marocaine de santé publique*.
- Mathew S., Faheem M., Hassain NA., Benslimane FM., Thani AAA., Zaraket H., *et al* (2020). Platforms exploited for SARS-CoV-2 vaccine development. *Vaccines*. 9(1), pp. 11.
- Martin J, Eric B, Suzanne B, Bobbie R, Pierre E, Thomas G, (2005). Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread *Virology*. 2, 69.
- MSPRH : Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière (2020a) La mise en place du dispositif de surveillance et d'alerte à l'infection par le nouveau Coronavirus (2019-NCOV). Disponible sur : [http://www.sante.gov.dz/images/Prevention/coronavirus/Note-n-02-du-23.01.2020-relative-au-dispositif-contre-le-nouveau-Coronavirus-\\_2019-NCOV\\_.pdf](http://www.sante.gov.dz/images/Prevention/coronavirus/Note-n-02-du-23.01.2020-relative-au-dispositif-contre-le-nouveau-Coronavirus-_2019-NCOV_.pdf)
- MSPRH : Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière (2020b). Epidemiologicalmap. Disponible sur: <http://covid19.sante.gov.dz/carte/>.
- MSPRH : Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière (2022c). Epidemiologicalmap. Disponible sur: <http://covid19.sante.gov.dz/carte/>.
- MSPRH Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière (2022d). Epidemiologicalmap. Disponible sur : <http://covid19.sante.gov.dz/carte/>
- MSS (Ministère des Solidarités et de la Santé Français) (2021) Le tableau de bord de la vaccination (France). Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/grands-dossiers/vaccin-covid-19/article/le-tableau-de-bord-de-la-vaccination>
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé (2020a). Origin of SARS-CoV-2. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332197>
- OMS : Organisation mondiale de la santé (2020b) Coronavirus Disease 2019 (COVID-19 Situation Report 51. Disponible sur : [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57\\_10](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10) .
- OMS : Organisation mondiale de la santé (2020c). Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. Disponible sur: <https://www.who.int/newsroom/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>.
- OMS : Organisation mondiale de la santé (2020d). Use of chest imaging in COVID-19. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/use-of-chest-imaging-in-covid-19>
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé (2020e). Clinical management of COVID-19: interim guidance. Disponible sur : <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>
- OMS : Organisation mondiale de la santé (2021a) L'Algérie vaccine 10 % de la population générale contre la COVID-19. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/fr/news/lalgerie-vaccine-10-de-la-population-generale-contre-la-covid-19>
- OMS : Organisation mondiale de la santé (2021b). Déclaration pour les professionnels de la santé : Réglementation de l'innocuité et de l'efficacité des vaccins contre la COVID-19.

<https://www.who.int/fr/news/item/11-06-2021-statement-for-healthcareprofessionals-how-covid-19-vaccines-are-regulated-for-safety-andeffectiveness>.

OMS : Organisation mondiale de la santé (2021c). Statement on AstraZeneca COVID-19 vaccine safety signals. 2021. <https://www.who.int/news/item/17-03-2021-who-statement-onastrazeneca-covid-19-vaccine-safety-signals>.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé (2022a) Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report 674. Disponible sur : <https://reliefweb.int/report/algeria/alg-rie-rapport-de-situation-sur-l-pid-mie-du-covid-19-674-du-03-f-vrier-2022>

OMS : Organisation mondiale de la santé (2022b). Recommandations provisoires pour l'utilisation du vaccin anti-COVID-19 Ad26.COVS.2.S de Janssen. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/342003/WHO-2019nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-Ad26.COVS.2.S-2021.2-fre.pdf>

OMS : Organisation Mondiale de la Santé (2022c) Disponible sur : [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=CjwKCAjwv-GUBhAzEiwASUMm4hXcHStGWL0worIbG-\\_o-f2xnhsp36avyWbULQ4S5ZfAvMiGvYG9KhoC9VAQAvD\\_BwE](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=CjwKCAjwv-GUBhAzEiwASUMm4hXcHStGWL0worIbG-_o-f2xnhsp36avyWbULQ4S5ZfAvMiGvYG9KhoC9VAQAvD_BwE)

Osborne, V., Davies, M., Lane, S., Evans, A., Denyer, J., Dhanda, S., et al., (2020). Lopinavir/Ritonavir in the Treatment of COVID-19: A Dynamic Systematic Benefit-Risk Assessment. *Drug Saf.* 43, 809–821.

Ou X., Liu Y., Lei X., Li P., Mi D., Ren L., et al. (2020) Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nat Commun.* 11(1):1620.

OWD : Our world in data OWD (2021). Coronavirus (COVID-19) Vaccinations. Consulté le 06.03.2022. Disponible sur : <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>

OWD : Our World in Data (2022) Coronavirus (COVID-19) Vaccinations. Disponible sur : <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>

Peiffer-Smadja N., Rozencwajg S., Kherabi Y., Yazdanpanah Y., Montravers P., (2021). COVID-19 vaccines: A race against time. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 40, pp.100848.

Perlman S., Netland J. (2009) Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol.* 7(6): 439-50.

Pison G., Meslé F. (2022) La Covid-19 plus meurtrière pour les hommes que pour les femmes. *Population et Sociétés.* 598, 4.

Plaçais L, Richier Q, (2020). COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *Rev. Médecine Interne* 41, 308–318 (2020).

Plotkin S., (2014). History of vaccination. *Proc. Natl Acad. Sci.* 2014, 111 pp. 12283-12287.

Polack FP., Thomas SJ., Kitchin N., Absalon J., Gurtman A., Lockhart S. et al. (2020) Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* ; 383:2603-2615.

Recoquillé M. (2021) Au Royaume-Uni, un an de vaccination contre le Covid : "J'espère que des leçons seront apprises". *L'express*. Disponible sur : [https://www.lexpress.fr/actualite/sciences/au-royaume-uni-un-an-de-vaccination-contre-le-covid-j-espere-que-des-lecons-seront-apprises\\_2163860.html](https://www.lexpress.fr/actualite/sciences/au-royaume-uni-un-an-de-vaccination-contre-le-covid-j-espere-que-des-lecons-seront-apprises_2163860.html)

- Richard T, Jacob S, Matthew D, (2020). Remdesivir: A Review of Its Discovery and Development Leading to Emergency Use Authorization for Treatment of COVID-19. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7202249/>
- Robert M. (2020) Covid-19 Au CHU de Rouen : Analyse des pratiques autour de la prescription de Lopinavir/Ritonavir. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Rouen Normandie (France) 144p.
- Sadoff J., Le Gars M., Shukarev G., Heerwegh D., Truyers C., Groot AM., et al (2021). Interim results of a phase 1–2a trial of Ad26. COV2. S Covid-19 vaccine. *NEJM*. 384(19), pp. 1824-1835.
- Saeed BQ., Al-Shahrabi R., Alhaj S., Alkokhardi Z., (2021). Adrees Side Effects and Perceptions Following Sinopharm COVID-19 Vaccination. *Inter J Infect Dis*. 111, pp. 219-226.
- Sahin U., Muik A., Vogler I., Derhovannessian E., Kranz L M., Vormehr M., et al (2021). BNT162b2 vaccine induces neutralizing antibodies and poly-specific T cells in humans. *Nature*. 595, pp. 572–577.
- Sharma K., Koirala A., Nicolopoulos K., Chiu C., Wood N., Britton P N., et al (2021). Vaccines for COVID-19: where do we stand in 2021?. *Paediatric respiratory reviews*. 39, pp. 22-31.
- Shereen, M.A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., Siddique, R., (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J. Adv. Res*. 24, 91–98.
- Soyez N. (2022) Coronavirus : quels sont les différents vaccins administrés dans le monde ? Informations TV5 Monde. Disponible sur : <https://information.tv5monde.com/info/quels-sont-les-differents-vaccins-administres-dans-le-monde-390154>
- Subissi L., Decroly É., Bouvet M., Gluais L., Canard B., Imbert I. (2012) Les enzymes de la réplication/transcription chez les coronavirus. *Virologie*. 16(4) :199-209.
- Tay M-Z., Poh C-M., Rénia L., MacAry P-A., Ng LFP. (2020) The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*. 20(6):363-74.
- Urgences-Online, (2020). Mise au point quotidienne sur le COVID-19. Consulté le: 25.03.2022. Disponible sur: <https://urgences-serveur.fr/mise-au-point-quotidienne-sur-le-covid-19.html?lang=fr>
- Van Doremalen N., Lambe T., Spencer A., Belij-Rammerstorfer S., Purushotham J. N., Port J. R. , et al (2020). ChAdOx1 nCoV-19 vaccine prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques. *Nature*. 586, pp.578– 582.
- Verger P., Scronias D., Bergeat M., Chaput H., Dubé E, Gagneur A et al. (2021) Vaccination contre la Covid-19 : trois médecins sur quatre interrogés en octobre-novembre 2020 y étaient a priori favorables. *Etudes et Résultats*, Direction de la recherche, des études de l'évaluation et des statistiques. 1178, 1-5.
- Voysey M., Clemens S.A.C., Madhi S A., Weckx L Y., Folegatti P M., Aley P K., et al (2021). 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*, 397(10269) , pp. 99-111.
- Wang C., Pan, R., Wan, X., Tan, Y., Xu, L., Ho, C.S., Ho, R.C., (2020). Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 17.
- Wang H., Zhang Y., Huang B., Deng W., Quan Y., Wang W., et al (2020). Development of an inactivated vaccine candidate, BBIBP-CorV, with potent protection against SARS-CoV-2. *Cell*. 182, pp. 713-721.

- Wise J., Wise J (2021). Covid-19: European countries suspend use of Oxford AstraZeneca vaccine after reports of blood clots. *BMJ*. 372, pp. 699.
- Wu Y., Ho W., Huang Y., Jin D-Y, Li S., Liu S-L., et al. (2020) SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *Lancet* ; 395(10228):949–50.
- Wu Z., Hu Y., Xu M., Chen Z., Yang W., Jiang Z, et al (2021). Safety, Tolerability, and Immunogenicity of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine (CoronaVac) in Healthy Adults Aged 60 Years and Older: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 1/2 Clinical Trial. *Lancet Infect Dis*. 21(6), pp. 803-812.
- Wrapp D., Wang N., Corbett K-S., Goldsmith J-A., Hsieh C-L., Abiona O., et al. (2020) Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 367(6483):1260-3.
- Xia S., Zhang Y., Wang Y., Wang H., Yang Y., Fu Gao G., et al (2021). Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis*. 21(1), pp. 39-51.
- Y Zhang., G Zeng., H Pan., C Li., Y Hu., K Chu., et al (2021). Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial *Lancet Infect Dis*. 21, pp. 181-192.
- Yu J., Yuan X., Chen H., Chaturvedi S., Braunstein EM., Brodsky RA., (2020). Direct activation of the alternative complement pathway by SARS-CoV-2 spike proteins is blocked by factor D inhibition. *Blood*. 136, pp. 20802089.
- Zhou H., Chen X., Hu T., Li J., Song H., Liu Y., et al. (2020) A Novel Bat Coronavirus Closely Related to SARS-CoV-2 Contains Natural Insertions at the S1/S2 Cleavage Site of the Spike Protein. *Curr Biol*. 30(11):2196-2203.
- Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., et al. (2019) A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb; 382(8):727–733 .