

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

كلية علوم الطبيعة و الحياة
Département de Biochimie –Biologie Cellulaire et Moléculaire قسم الكيمياء الحيوية-البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie (PCPP)

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

L'impact de la vaccination sur l'infection COVID-19

(À propos de 243 cas)

Présenté et soutenu par : LAALI Madiha

Le / 06 / 2022

KHENCHOUCHE Abir

Jury d'évaluation :

Présidente : ROUABAH Leila (Professeur - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadrante : EUTAMENE Aicha (MCB-Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadrante : EUTAMENE Sabah (Médecin spécialiste en anesthésie réanimation chirurgicale Hôpital -Guelma).

Examinatrice : DAHMANI Dahbia Ines (MCA- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire 2021-2022

Sommaire

RESUME	
ABSTRACT	
ملخص	
LISTE DES ABRIVIATIONS	
LISTE DES FIGURES	
LISTE DES TABLEAUX	
INTRODUCTION.....	01

CHAPITRE 1 : La Maladie COVID-19

I. Généralités.....	03
II. Définition de la maladie.....	04
III. SARS-COV-2	04
1. Définition	04
2. Classification et Taxonomie	05
3. Structure de SARS-COV-2	05
3.1. Protéines structurales	06
3.2. Protéines non structurales.....	07
3.3. Structure de génome	09
4. Modes d'action.....	10
4.1. L'entrée de virus dans la cellule hôte.....	10
4.2. La réplication du génome virale	11
4.3. La formation et la sécrétion de nouveaux virions	11
IV. Epidémiologie	12
1. La contagiosité	12
1.1. Transmissibilité	13
1.2. Le nombre de contact sociaux	13
1.3. La durée de la période contagieuse	14
2. La réponse immunitaire	14
2.1. L'immunité innée	14
2.2. L'immunité adaptative	14
3. Transmission	15
3.1. Transmission par contact et gouttelettes	15
3.2. Transmission par voie aérienne	15
3.3. Transmission par surface contaminée	16

Sommaire

3.4. autres voies de transmission	16
4. Symptômes	16
4.1. La sévérité de la maladie	17
5. Diagnostic de la COVID-19	18
5.1. Tests moléculaires	18
5.1.1. Etapes pré-analytiques	19
5.1.2. Etapes analytiques.	19
5.2. Tests antigéniques	20
5.3. Tests sérologiques	20
5.3.1. L'ELISA	21
5.3.2. Les tests immuno-chromatographique	22
5.4. Test d'imagerie radiologique	23
5.4.1. La radiographie thoracique	23
5.4.2. La tomodensitométrie (TDM)	24
6. Traitement	24

CHAPITRE 2 : Vaccins anti-COVID-19

I. Définition du vaccin	26
II. Vaccin de COVID-19	26
1. Histoire de vaccin COVID-19	26
2. Développement de vaccin COVID-19	26
3. Les objectifs de la vaccination contre la COVID-19.....	27
4. Les plateformes vaccinale utilisées pour le développement des vaccins contre le SARS-COV-2.....	28
4.1. Vaccins classiques	28
4.1.1. Vaccin vivant atténué	28
4.1.2. Vaccin inactivé	28
4.1.3. Vaccin protéique	28
4.2. Les vaccine nouvelles techniques	28
4.2.1. Vecteur viral	28
4.2.2. Vaccin de type pseudo-particules virales (VLP)	29
4.2.3. Vaccin à acide nucléique seul (ARN)	29
5. Les vaccins COVID-19 actuellement disponible	29
5.1. Le vaccin Sinovac-Corona-Vac	29

Sommaire

5.2. Les vaccins Pfizer-BioNTech	30
5.3. Les vaccins Oxford-Astrazeneca	30
5.4. Les vaccins Moderna-COVID-19.....	30
5.5. Janssen pharmaceutica-Johnson&Johnson	31
6. Avantages et désavantages de chaque type de vaccin	31

CHAPITRE 3 : Matériel et Méthodes

1. Objectif	33
2. Description de la zone d'étude	33
3. Type d'étude	33
4. Population de l'étude	33
4.1. Les critères d'inclusion	34
4.2. Les critères d'exclusion.....	34
5. Collecte des données	34
6. Traitement et analyse des données	34

CHAPITRE 4 : Résultats

1. Etude démographique et évolution	36
1.1. Facteurs démographiques	36
1.1.1. Répartition des patients hospitalisés selon les tranches d'âge	36
1.1.2. Répartition des patients hospitalisés selon le sexe.....	36
1.2. Répartition des patients hospitalisés selon l'évolution clinique.....	37
1.3. Répartition des patients hospitalisés selon le statu vaccinal.....	37
1.3.1. La relation entre la vaccination et l'évolution clinique.....	38
1.3.2. La moyenne d'âge des patients atteints de COVID-19 selon le statu vaccinal.....	39
1.4. Répartition des patients hospitalisés selon la température du corps.....	39
1.4.1. Valeur moyenne de température selon la vaccination.....	40
2. Etude diagnostique	40
2.1. Répartition des patients selon les différents moyens diagnostiques.....	40
2.1.1. Répartition des patients hospitalisés selon les résultats de scanner. thoracique (TDM).....	41

Sommaire

2.1.2. Répartition des malades selon les lésions pulmonaires et l'évolution clinique	42
2.1.3. Influence de vaccination sur l'extension des lésions pulmonaires	43
2.2. Répartition des patients hospitalisés selon le taux de la SPO2 à l'admission	44
2.2.1. La relation entre la vaccination et le taux de la SPO2	45
2.2.2. La moyenne de la SPO2 selon l'évolution clinique	46
3. Etude biologique	47
3.1. Répartition des malades selon le taux des globules blancs	47
3.1.1. La moyenne de taux des globules blancs selon l'état des patients	48
3.2. Répartitions des malades selon le taux de la CRP	49
3.2.1. La relation entre la vaccination et la CRP.....	50
3.2.2. La moyenne de CRP en fonction de la vaccination	51
3.3. Répartition des patients hospitalisés selon le taux des D-Dimères	52
3.3.1. La moyenne des D-Dimères	53

CHAPITRE 5 : DISCUSSION

Discussion	54
Conclusion	61

Références Bibliographiques.

Annexe.



Remerciements

En tout premier lieu, nous remercions Dieu le tout puissant qui nous a donné la force, la volonté, et le courage, pour pouvoir finir ce travail et dépassé toutes les difficultés.

*Le plus sincère remerciement revient à notre cher encadreur, **Madame EUTAMENE Aicha**, et à l'Encadreur : **Dr. EUTAMENE Sabah** pour leurs constantes disponibilités, leurs remarques constructives, leurs patiences et surtout son soutien moral durant les moments difficiles.*

*Nous exprimons aussi nos sincères remerciements aux membres de jury, Le **Professeur ROUABAH**, en tant que présidente et **Mme DAHMANI Dahbia Ines** en tant que Examinatrice, qui a accepté de lire et de juger notre travail.*

On n'oublie pas de remercier tous les enseignants qui ont contribués à notre formation durant toute notre étude.

Enfin, nous remercions du fond du cœur, tous les membres de nos familles sans exception, nos très chers parents qui ont toujours été là pour nous.

Merci à tous et à toutes.

Dédicace

Je tiens à remercier tout d'abord, ALLAH tout puissant qui a éclairé mon chemin et m'a guidé pour accomplir ce modeste travail dans les meilleures conditions.

La plus chère femme du monde, ma très chère mère « DJAMILA », La personne que j'aime plus au monde, qui a toujours été là pour moi « Je t'adore du fond de mon cœur ».

Merci à mon Papa chéri, mon exemple éternel, la source de mes efforts, l'homme qui a donné sa vie pour mon bonheur tous les mots au monde ne suffisent pas pour exprimer toute ma gratitude.

Mes chers frères : Boubakeur et Oussama

Ma très chères sœur : Safaa

A tous mes chers amis chacun par son nom

*Tous les enseignants et Tous mes collègues de la promotion 2e année master
Pcpp U.M.Constantine : 2021-2022.*

Je dédie ce modeste travail A tous ceux que j'aime.



MADIHA.

Dédicace

Je remercier tout d'abord, Allah le tout puissant et clément de m'avoir aidé à réaliser ce travail que je dédie :

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu te garde dans son vaste paradis, à toi mon père.

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; maman que j'adore.

A mon soutien dans cette vie après mon père mes chers frères Yassin, Islam et Muhammad Ibrahim pour leur soutien, leurs encouragements tout au long de mon parcours universitaire.

À mon cœur très cher mes sœurs Somaia et ses enfants : Alaa et Judo, son mari Saleh, ma sœur Maroua et leurs enfants : Mirale et Tasnim, son mari Bilal, et ma petite sœur Yara, à qui je souhaite tout le succès dans leur vie.

A toute ma famille, mes amis proches, mon binôme, mon encadrant, mes professeurs

Mes paroles ne seraient jamais à la hauteur de l'amour et l'affection que vous m'avez témoignée tout au long de mes études. J'aimerais vous exprimer toute ma gratitude et reconnaissance. Cette dédicace serait pour moi, la meilleure façon de vous honorer et vous montrer à quel point vous avez été magnifique

Khenchouche Abir.

Résumé

Objectifs

La maladie de COVID-19, est une maladie infectieuse causée par le virus de SARS-COV-2, a entraîné une crise sanitaire sans précédent. Des efforts massifs ont également été déployés pour développer des vaccins sûrs et efficaces qui contribueront à réduire la maladie. L'objectif ultime de cette étude est d'identifier l'effet de la vaccination sur l'évolution de la maladie COVID-19 en précisant les caractéristiques démographiques, les signes cliniques, les données biologiques et radiologiques des patients atteints.

Matériel et méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 243 cas confirmés d'infection COVID-19 chez des patients âgés de 15 à 100 ans, et cela sur une période de 08 mois allant de juillet 2021 à février 2022. Cette étude a été effectuée dans le service de réanimation médicale de l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) Amir Abdelkader Oued Zenati-Guelma.

Résultats

Nos résultats révèlent que l'âge moyen des patients hospitalisés est 66 ans +/- 17,94 avec une prédominance masculine qui représente 59% du total des cas. Nos résultats ont montré qu'il existe une différence très hautement significative (p -value=0,000) entre la distribution de la population étudiée selon l'âge et le statut vaccinal.

Les moyens diagnostiques utilisés sont : le test antigénique, la sérologie et le scanner thoracique. Le taux de mortalité a diminué progressivement après la vaccination contre la COVID-19 (17% si lésions étendues de 25-50% du parenchyme pulmonaire), (11% si SPO2 inférieure de 80 à 90%). Donc ces résultats prouvent l'efficacité des vaccins dans la prévention contre les formes graves de la maladie de COVID-19.

Notre étude biologique a montré que le taux des globules blancs, de la CRP et des D-Dimères semblent augmenter avec la progression de la maladie, la température corporelle chez les patients vaccinés est stabilisée aux alentours de 37C°.

Notre étude montre qu'il existe une relation hautement significatif entre le taux de CRP et le statut vaccinal (P -value=0.009). Le vaccin COVID-19 a un effet rétrospectif sur l'élévation de l'inflammation virale, il diminue le taux de la CRP (19% des décès si CRP supérieure à 80 mg/L).

Conclusion

Les vaccins COVID-19 sont testés, surveillés et jugés sûrs afin de contrôler la pandémie. La vaccination vise à diminuer le taux de mortalité et améliorer l'évolution clinique des patients.

Mots- clés : COVID-19, SARS-COV-2, vaccin anti-COVID-19, Mortalité, scanner thoracique, test antigénique, test sérologique, CRP.

Abstract

Objective

COVID-19, an infectious disease caused by the SARS-COV-2 virus, is causing an unprecedented health crisis. Massive efforts booted to develop safe and effective vaccines that will help reduce the disease. The ultimate objective of this study is to identify the effect of vaccination on the evolution of COVID-19 disease by specifying the demographic characteristics, clinical signs, biological and radiological data of affected patients.

Material and methods

We carried out a retrospective study of 243 confirmed cases of COVID-19 infection in patients aged 15 to 100 years, over a period of 08 months from July 2021 to February 2022. This study was done in the medical resuscitation service of the Public Hospital Establishment (EPH) Amir Abdelkader Oued Zenati-Guelma.

Results

Oure results reveal that the average age of hospitalized patients is 66 years+/- 17, 94 with a male predominance which represents 59% of the total cases. Our results showed that there is a very highly significant difference (P-value= 0.000) between the distribution of the population studied according to age and vaccination status.

The diagnostic means used are antigenic test, serology and chest scanner. The mortality rate gradually decreased after vaccination against Covid-19 (17% if extensive lesions of 25-50% of the lung parenchyma), (11% if SPO2 lower by 80 to 90%). These results prove the effectiveness of vaccines in preventing severe forms of COVID-19 disease.

Our biological study shows that the level of white blood cells, CRP and D-Dimers seem to increase with the progression of the disease; the body temperature in vaccinated patients is stabilized at 37C°.

Our study shows that there is a highly significant relationship between CRP level and vaccination status (P-value=0.009). The COVID-19 vaccine has a retrospective effect on the rise in viral inflammation, it decreases the CRP level (19% of deaths if CRP greater than 80 mg/L).

Conclusion

COVID-19 vaccines are tested, monitored and deemed safe in order to control the pandemic. Vaccination aims to reduce the mortality rate and improve the clinical course of patients

Keywords: COVID-19, SARS-COV-2, anti-COVID-19 vaccine, Mortality, chest scan, antigen test, serological test, CRP.

الهدف

كوفيد-19 هو مرض معد تسبب فيه فيروس سارس كوفيد-2، حيث ادى الي دخول العلم في أزمة صحية غير مسبوقة. تم بذل جهود كبيرة لتطوير لقاحات آمنة وفعالة تساعد في الحد من هذا المرض. الهدف النهائي لهذه الدراسة هو تحديد تأثير التطعيم على تطور مرض كوفيد-19 من خلال تحديد الخصائص الديموغرافية والعلامات السريرية والبيانات البيولوجية والإشعاعية للمرضى المصابين.

الموضوع والطريقة

لقد أجرينا دراسة بأثر رجعي لـ 243 حالة مؤكدة من الإصابة بفيروس COVID-19 في المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 15 و100 عام، على مدى فترة 8 أشهر من جوان 2021 إلى فيفري 2022. تم إجراء هذه الدراسة في خدمة الإنعاش الطبي بالمستشفى العام الأمير عبد القادر واد الزناتي-قالمة.

النتائج

تظهر نتائجنا أن متوسط عمر المرضى الماكثين في المستشفى 66 عامًا +/- 17.94 مع أغلبية الذكور والتي تمثل 59% من إجمالي الحالات. أظهرت نتائجنا أن هناك فرقا معنويا جدا (القيمة الاحتمالية = 0.000) بين توزيع السكان المدروسين حسب العمر وحالة التطعيم.

وسائل التشخيص المستخدمة هي: اختبار المستضد، فحص الأمصال وماسح الصدر. انخفض معدل الوفيات تدريجياً بعد التطعيم ضد كوفيد-19 (17% إذا كانت الأوقات واسعة النطاق 25-50% من النسيج الرئوي)، (11% إذا انخفض SPO2 بنسبة 80 إلى 90%). لذلك تثبت هذه النتائج فعالية اللقاحات في الوقاية من الأشكال الشديدة لمرض كوفيد-19.

تظهر دراستنا البيولوجية أن معدل خلايا الدم البيضاء، ومستوى البروتين سي التفاعلي ودي دايمر (تجلط الدم) يزدادان مع تطور المرض، اما درجة حرارة الجسم فاستقرت عند المرضى الذين تم تلقيحهم في 37 درجة مئوية

تظهر دراستنا أن هناك علاقة ذات دلالة إحصائية بين مستوى البروتين سي التفاعلي وحالة التطعيم (قيمة $P = 0.009$). للقاح كوفيد-19 تأثير رجعي على ارتفاع الالتهاب الفيروسي، فهو يقلل من مستوى البروتين سي التفاعلي (19 % من الوفيات إذا كان البروتين سي التفاعلي أكبر من 80 مجم / لتر).

الاستنتاج

يتم اختبار لقاحات كوفيد-19 ومراقبتها واعتبارها آمنة من أجل السيطرة على الوباء. يهدف التطعيم إلى تقليل معدل الوفيات وتحسين المسار السريري للمرضى.

الكلمات المفتاحية

كوفيد-19، سارس-كوف-2، الوفيات، لقاح مضاد لكوفيد-19، فحص الصدر، اختبار المستضد، الاختبار المصلي، البروتين سي التفاعلي.

Liste des abréviations

- **ACE2** : Enzyme de conversion de l'angiotensine 2.
- **ACIP** : Advisory Committee on Immunization Practices.
- **ADN** : Acide désoxyribonucléique.
- **ADNc** : Acide désoxyribonucléique complémentaire.
- **ARN** : Acide ribonucléique.
- **ARNsg** : Acide ribonucléique subgénomiques.
- **BNT162b1** : Vaccin Pfizer-BioNTech code pour le RBD (Receptor-Binding Domain).
- **BNT162b2** : Vaccin Pfizer-BioNTech code pour la protéine S complète.
- **ChAdOx1 nCoV-19** : Vaccin Oxford, AstraZeneca.
- **CoV** : Coronavirus.
- **COVID-19** : Coronavirus disease 2019.
- **CpG 1018** : Cytosine phospho-guanine.
- **E** : Protéine d'enveloppe.
- **ELISA** : Enzyme-Linked-Immuno-Sorbent-Assay.
- **HCoV** : Coronavirus human.
- **HR** : Heptad repeat.
- **HTA** : Hypertension artériel.
- **ICTV** : Le comité international de taxonomie du virus.
- **IFN** : Interférons.
- **IL** : Interleukine.
- **M** : Glycoprotéine membranaire.
- **MERS** : Syndrome respiratoire de moyen orient.
- **MMLV** : Moloney Murine Leukemia Virus.
- **N** : Protéine d'enveloppe.
- **NPS** : Nasopharyngé.
- **NSP** : Protéine non structural.
- **OMS** : Organisation mondiale de la sante.
- **OPS** : Oropharyngé.
- **ORF** : Open reading frame.
- **R0** : Taux de reproduction d'une maladie contagieuse.
- **RBD** : Receptor binding domain.
- **RBM** : Receptor binding motif.

Liste des abréviations

- **RT-PCR** : La réaction en chaîne par transcription-polymérase.
- **S** : Glycoprotéine de surface.
- **SARS** : Syndrome respiratoire aigu sévère.
- **SARS-COV-2** : Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère.
- **SDRA** : Syndrome de détresse respiratoire aigu.
- **SIT** : Société d'imagerie thoracique.
- **TMPRSS2** : Protéase transmembranaire sérine 2 cellulaire.
- **UTM** : Milieu de transport universel.
- **VLP** : Virus-like particle.

Liste des figures

Figure.1 : Chronologie des événements clés de l'épidémie de Covid-19.....	3
Figure.2 : Physionomie d'un Coronavirus.....	4
Figure.3 : Classification des coronavirus et taxonomie des coronavirus humains.....	5
Figure.4 : Structure schématisée du SARS-CoV-2.....	6
Figure.5 : Structure schématisée du génome du SARS-CoV-2.....	9
Figure.6 : Structure schématisée de la Pénétration du SARS-COV-2 dans la cellule hôte....	10
Figure.7 : Cycle de multiplication du SARS-COV-2.....	11
Figure.8 : Voies de transmissions interhumaines proposées pour le SARS-CoV-2.....	16
Figure.9 : Technique de prélèvement nasopharyngé.....	19
Figure.10 : Dosages ELISA détectant les anticorps (A) ou les antigènes (B).....	21
Figure.11 : Illustration schématique de l'immuno-chromatographie en flux latéral.....	22
Figure.12 : Image scanographique montrant des lésions « en verre dépoli » caractéristique du COVID-19 avec estimation du grade de l'infection.....	23
Figure.13 : Le développement de vaccins traditionnels et accélérés.....	27
Figure.14 : Les différentes plateformes utilisées dans le cadre du développement des candidats vaccins contre le SARS-CoV-2 Légende.....	29
Figure.15 : Localisation géographique de la zone Oued Zenati- Guelma.....	33
Figure.16 : Répartition des malades hospitalisés selon l'âge.....	36
Figure.17 : Répartition des patients hospitalisés selon le sexe.....	37
Figure.18 : Répartition des patients selon l'évolution clinique.....	37
Figure.19 : Répartition des patients selon la vaccination.....	38
Figure.20 : Répartition des patients selon la température du corps.....	40
Figure.21 : Moyenne de température en fonction de la vaccination.....	40
Figure.22 : Répartition des malades selon les différents moyens diagnostiques.....	41
Figure.23 : Répartition des patients selon l'étendu des lésions pulmonaires.....	42
Figure.24 : Répartition des patients selon les lésions pulmonaires et l'évolution clinique....	43
Figure.25 : Répartition des patients selon la vaccination et les lésions pulmonaires.....	44

Liste des figures

Figure.26 : Répartition des patients selon le Taux de la SPO2 à l'admission.....	45
Figure.27 : Répartition des patients selon la vaccination et le taux de SPO2.....	46
Figure.28 : La moyenne de la SPO2 selon l'évolution clinique.....	47
Figure.29 : Répartition des malades selon le taux des globules blancs.....	48
Figure.30 : Moyenne de taux des globules blancs en fonction de la vaccination.....	48
Figure.31 : Répartition des patients selon le taux de la CRP.....	49
Figure.32 : Répartition des patients selon la vaccination et le taux de la CRP.....	50
Figure.33 : Moyenne de la CRP en fonction de la vaccination.....	51
Figure.34 : Répartition des patients selon le taux des D-Dimères.....	52

Liste des Tables

Tableau.I : Liste des protéines non structurales du SARS-CoV-2 et leurs fonctions moléculaires.....	7
Tableau.II : Spectre de sévérité de la COVID-19 selon l'OMS.....	17
Tableau.III : Les différents médicaments antiviraux utilisés contre la Covid-19.....	25
Tableau.IV : Tableau récapitulatif des avantages et désavantages des différents types de vaccin.....	31
Tableau.V : Répartition des patients vaccinés et non vaccinés selon leurs évolutions cliniques.....	38
Tableau.VI : Relation entre la vaccination et l'évolution clinique par le test de Fisher.....	39
Tableau.VII : Comparaison entre la vaccination et l'âge moyen des deux groupes vaccinés et non vaccinés par le test T des échantillons indépendants.....	39
Tableau.VIII : Relation entre l'extension des lésions pulmonaires et la vaccination par le test Kruskal-wallis.....	44
Tableau.IX : Relation entre le taux de la SPO2 et la vaccination par le test Kruskal-wallis..	46
Tableau.X : La moyenne de la SPO2.....	47
Tableau.XI : Le taux moyen des globules blancs.....	49
Tableau.XII : Relation entre le taux de la CRP et la vaccination par le test Anova à un facteur.....	51
Tableau.XIII : Le taux moyenne de la CRP.....	52
Tableau.XIV : Le taux moyen des D-Dimères.....	53

INTRODUCTION

Depuis le début du 21^{ème} siècle, le monde a connu trois menaces sanitaires liées à un coronavirus : le SARS-CoV-1 en 2002 en Chine, puis le MERS-CoV en 2012 dans la Péninsule Arabique responsable de syndrome de détresse respiratoire souvent mortel et le SARS-CoV-2 en 2019 (Belkessam N *et al*, 2021).

Le SARS-COV-2 est un nouveau virus de la famille des *Coronaviridae* responsable d'infection respiratoire, il a été signalé la première fois dans la province de Hubei à Wuhan en Chine. Après quelques mois l'organisation mondiale de la santé (OMS) a annoncé un état d'urgence sanitaire mondiale et a donné un nom à la maladie causée par ce virus : le Coronavirus (COVID-19).

La COVID-19 (coronavirus disease 2019) est une infection virale caractérisée par la fièvre, une toux sèche et des douleurs thoraciques accompagnées d'une pneumonie dans les cas graves qui peut être mortelle chez les personnes affaiblies par l'âge ou d'autres maladies chroniques. Les infections à coronavirus sont considérées comme zoonotiques, c'est-à-dire que les animaux représentent la principale source du virus avant le passage à l'homme. Il a été également rapporté des transmissions interhumaines de la COVID-19 à partir des sujets symptomatiques ou asymptomatiques (Boudjema A, 2021).

Le virus se transmet par l'intermédiaire des gouttelettes de salive par une personne infectée via les voies aériennes, quand elle parle, tousse, éternue, ou respire (OMS, 2020) avec une période d'incubation de 4 à 5 jours avant l'apparition des premiers symptômes.

Depuis que l'épidémie de SARS-COV-2 est apparue en Chine, 514 635 966 cas ont été identifiés dans le monde, avec 6 239 853 décès (données mises à jour au 02/05/2022- Université Johns Hopkins).

En Algérie, la première apparition de COVID-19 a eu lieu dans l'état de BLIDA le 02 mars 2020. Puis le virus s'est propagé dans tout le pays, et selon le ministère Algérien de la santé, le nombre total d'infection à COVID-19 en Algérie est passé à 265782 cas, et le nombre de décès a atteint 6875 jusqu'à le 02 mai 2022.

Après la propagation massive de la pandémie de COVID-19, les scientifiques du monde entier ont réalisé des avancées rapides dans la mise au point des vaccins sûrs et efficaces qui contribueront à réduire cette maladie ainsi que les hospitalisations et les décès associés à la COVID-19. Ces vaccins devraient contribuer de manière significative à la protection et à la promotion équitables du bien-être humain, et permettre un retour progressif aux activités sociales, économiques, professionnelles et familiales (Panaméricaine de la Santé, 2021).

Le vaccin anti-COVID-19 est un vaccin destiné à conférer une immunité acquise contre le SARS-CoV-2. Le développement normal d'un vaccin prend des années, cependant la disponibilité rapide des vaccins contre la COVID-19 a été facilitée par la disponibilité des connaissances antérieures sur les coronavirus SRAS-CoV-1 de la Chine de 2002-2003 et du MERS-CoV de 2012 du Moyen Orient et également grâce aux avancées technologiques de séquençages combinées à la bio-informatique.

Depuis que l'industrie pharmaceutique mondiale a annoncé un engagement majeur pour lutter contre la COVID-19 (O' Malley P, 2021), de nombreux candidats vaccins basés sur des plates-formes traditionnelles et nouvelles sont actuellement évalués, notamment les acides nucléiques (ADN et ARN), les vecteurs viraux (réplicatifs et non réplicatifs), les particules pseudo-virales, les modalités peptidiques, les protéines recombinantes, les virus vivants atténués et inactivés (Chu *et al*, 2021).

Pour répondre aux objectifs de notre mémoire nous avons réalisé une étude rétrospective afin d'évaluer l'efficacité et la sécurité de ces nouveaux vaccins et d'identifier leur effet sur la réduction du taux de la mortalité et de l'infection par la COVID-19. Notre étude est basée sur le traitement de 243 comptes rendus médicaux des patients qui ont été pris en charge dans le service de réanimation médicale dans l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) Amir Abdelkader Oued Zenati-Guelma.

Les objectifs spécifiques sont :

- Étudier l'impact des caractéristiques démographiques des patients infectés et décédés par covid-19 selon l'âge et le sexe.
- Identifier le nombre des patients hospitalisés vaccinés et non vaccinés contre la covid-19.
- Étudier l'évolution de la maladie chez les patients vaccinés et non vaccinés
- Identifier le rôle de la vaccination sur la réduction de l'incidence de la maladie chez la population vaccinée.
- Déterminer l'effet du vaccin sur le degré de l'inflammation.
- Evaluer l'état des patients vaccinés et non vaccinés selon le taux de SPO2 à l'admission
- Etudier la gravité de covid-19 selon les résultats scannographiques des lésions pulmonaires chez les patients vaccinés et non vaccinés
- Étudier l'impact du vaccin sur les formes cliniques et le pronostic des sujets hospitalisés pour COVID-19.

CHPITRE 1:
La Maladie COVID-19

I. Généralités

Depuis fin décembre 2019, un nouveau Coronavirus était identifié dans la ville de Wuhan, province de Hubei en Chine, chez des patients qui présentaient des pneumopathies sévères inexplicables. En février 2020, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a décerné le nom de COVID-19 pour désigner la maladie causée par ce Virus, Initialement appelé nCov-2019 par le comité internationale de taxonomie des virus (ICTV). Il s'est rapidement propagé dans le monde entier, provoquant une urgence sanitaire internationale (Boony V *et al*, 2020).

La première analyse de nouveau coronavirus basée sur la technologie de séquençage des nucléotides du génome du virus isolé du sang d'individus malades a conduit à l'identification de SARS-COV-2 comme agent causal de l'épidémie (Gorbalenya *et al*, 2020).

Le SARS-COV-2 appartient aux *Coronaviridae*, une famille de virus qui possèdent un génome à ARN simple brin de sens positif. Comme les autres virus à ARN, cette famille se caractérise par une variabilité génétique importante et un taux de recombinaison élevé qui leur permet d'être facilement distribués parmi les humains et les animaux dans le monde entier (Derrar F, 2020).

La chronologie des infections au SARS-COV-2 est la suivante :

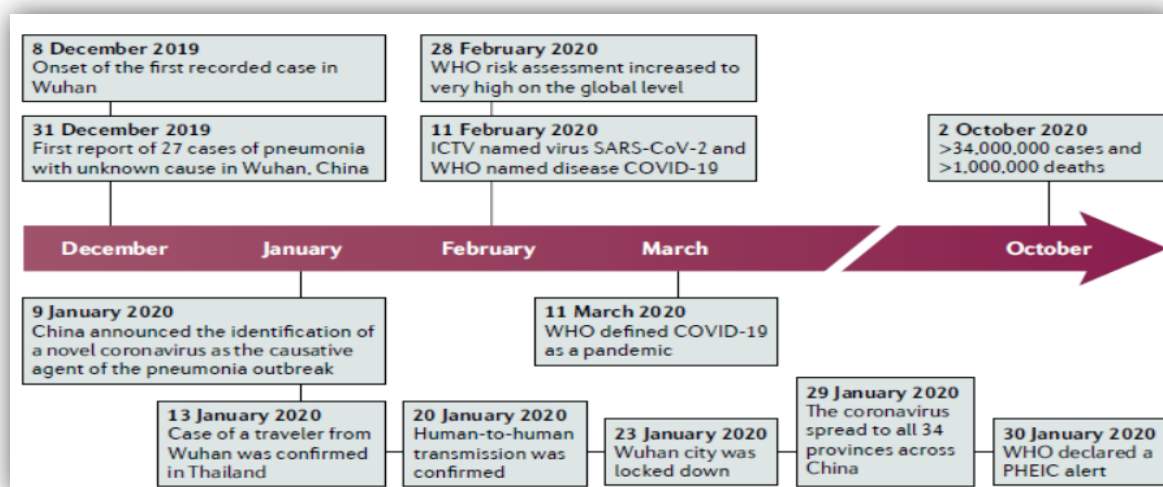


Figure.1 : Chronologie des événements clés de l'épidémie de COVID-19 (Hu B *et al*, 2021).

Les premiers cas d'infection au COVID-19 étaient liés au marché de gros des fruits de mer dans la ville de Wuhan, L'analyse génétique a révélé qu'il partage la plus grande similarité génétique, aux précédentes épidémies de maladies infectieuses ; le coronavirus du syndrome respiratoire aigu SARS-CoV en 2003, le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient MERS-CoV en 2012. Le COVID-19 cause principalement de grave dommage au système respiratoire, cependant, il cause également des dommages à plusieurs organes, dont le tractus gastro-intestinal, le système cardiovasculaire et le système nerveux (Shu Y *et al*, 2021 ; Rothan *et al*, 2020).

II. Définition de la maladie

Le Coronavirus 2019 est responsable de la maladie nommée (COVID-19) (OMS, 2020). COVID-19 fait référence à « Coronavirus Disease 2019 ». Il provoque plusieurs infections dans les voies respiratoires humaines allant d'un rhume léger au syndrome de détresse respiratoire sévère (Harrison *et al*, 2020).

La COVID-19 est une infection virale émergente engendrée par un virus de la famille des *Coronaviridae* qui est le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-COV-2). C'est une maladie respiratoire hautement contagieuse qui devient rapidement une pandémie.

Cette maladie infectieuse est une zoonose, multi-organe, propagée d'une personne à une autre par contact étroit avec une personne infectée, elle peut être également transmise par des patients asymptomatiques. La COVID-19 peut être mortelle pour les patients affaiblis par l'âge ou d'autres maladies chroniques. Elle s'est rapidement propagée, d'abord dans toute la Chine, puis à l'étranger pour devenir la première pandémie causée par un coronavirus (Ait Addi *et al*, 2020).

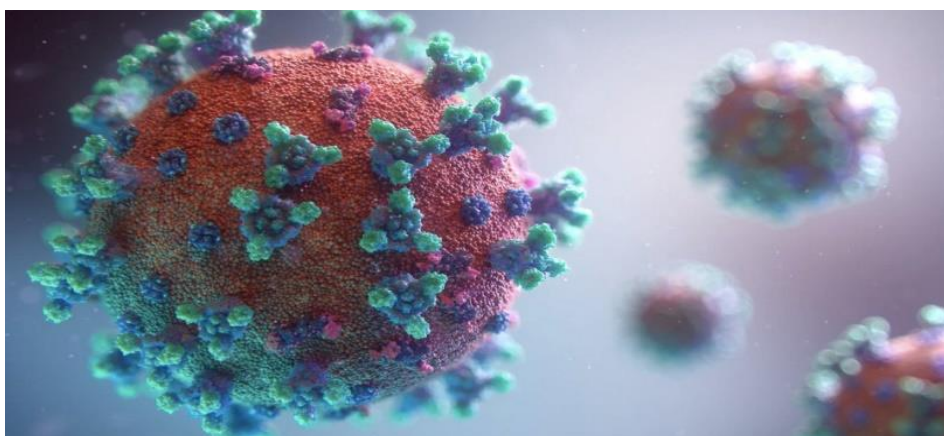


Figure.2 : Physionomie d'un Coronavirus (Gozlan M, 2020).

III. SARS COV-2

1. Définition

Le Coronavirus 2, du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-COV-2), est un virus responsable d'infections digestives et respiratoires chez l'homme et l'animal. Ce virus doit son nom à l'apparence de ses particules virales, portant des excroissances qui évoquent une couronne. Les virions, qui sont constitués d'une capsidie recouverte d'une enveloppe, mesurent 80 à 150 nm de diamètre. Le SARS-COV-2 est le troisième coronavirus hautement pathogène circulant chez l'homme qui provoquait une épidémie pour le monde entier (Harrison *et al*, 2020).

2. Classification et Taxonomie

Les Coronavirus (COV) sont l'un des plus grands groupes des virus. En taxonomie, ces virus appartenant à l'ordre des *Nidovirales*, au sous-ordre *Cornidovirineae*. La famille des *Coronaviridae* est subdivisée en deux sous famille ; *les letovirinae* et *les Orthocoronavirinae* qui regroupe quatre genres différents selon la structure du génome et les analyses phylogénétiques ; Alphacoronavirus (α CoV), Betacoronavirus (β CoV), Gammacoronavirus (γ CoV), et Deltacoronavirus (δ CoV) (Helmy *et al*, 2020).

Parmi les coronavirus découverts à ce jour, il existe sept types qui sont capables d'infecter les humains, la majorité des virus appartient au genre *bêtacoronavirus* comme le cas de : SARS-COV identifié en mars 2003, MERS-COV identifié en 2012, et SARS-COV-2 ainsi que Les *HCoV-229E* et OC43 (connus depuis 1960), et NL63 et HKU1, identifiés respectivement en 2004 et 2005 ; qui sont connu pour être des *Alphacoronavirus* (Ye, 2020 ; Ministère de la sante marocaine).

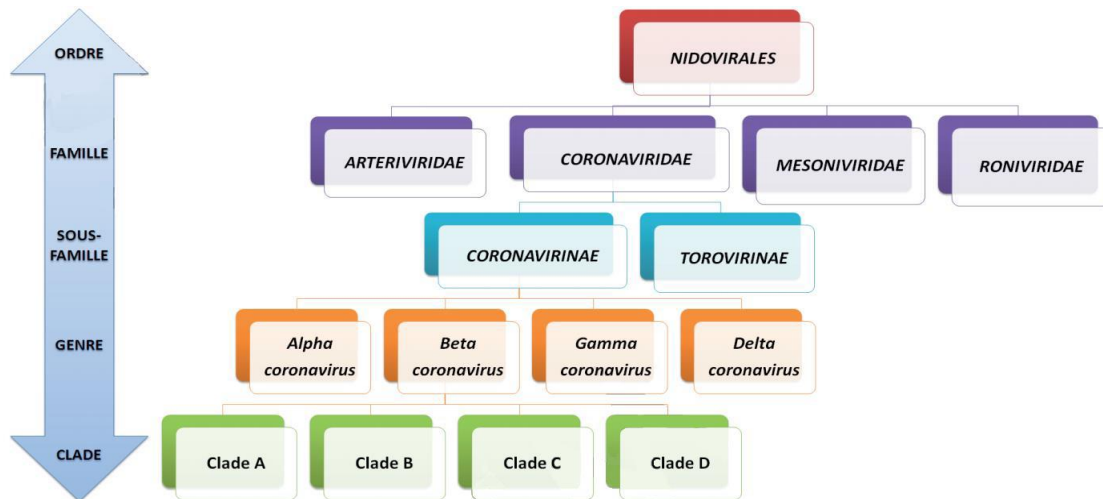


Figure.3 : Classification des coronavirus et taxonomie des coronavirus humains (Hediye-bag D, 2021).

3. Structure du SARS-COV-2

Pour déterminer la structure du SARS-COV-2 ont été prélevés des échantillons nasopharyngées ou oropharyngés d'une personne atteinte du COVID-19, et qui ont été inoculés sur les vérocelluls. Les cellules ensemencées ont été fixées à l'aide des substances chimique. Puis des coupes ultrafines ont été colorées avec de l'acétate d'uranyle saturé à 4% et du citrate de plomb à 1% avant examen au microscope électronique à transmission, La structure du SRAS-COV-2 observée dans toute la zone du flacon 3 jours après le premier passage en aveugle. Le microscope électronique à transmission a révélé la morphologie spécifique du SARS-CoV-2 avec des tailles de particules virales varie de 66-81 nm de diamètre, de forme sphérique enveloppée avec des spicules (Park W *et al*, 2020).

Le virus est constitué des différents composants structurels disposés de l'extérieur vers l'intérieur : la glycoprotéine de surface [S, Spike] la protéine de membrane [M] la protéine d'enveloppe [E], la protéine de nucléocapside [N] et une enveloppe phospholipidique où il y a l'insertion des quatre glycoprotéines structurelles (S, M, E et N) (Hu *et al*, 2021).

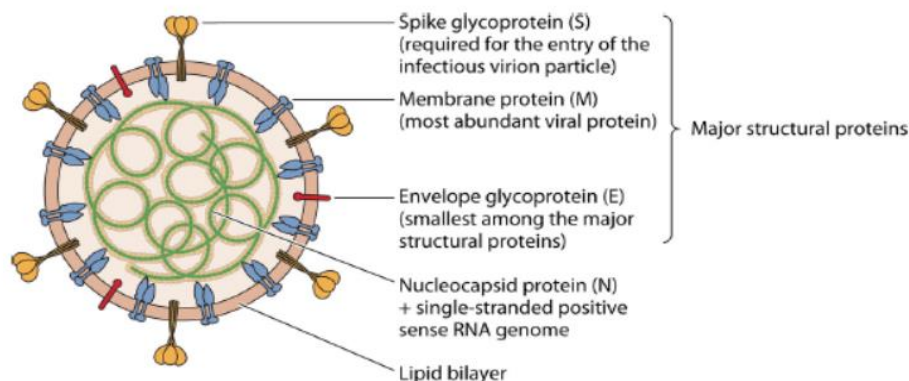


Figure.4 : Structure schématisée du SARS-CoV-2 (Dhama *et al*, 2020).

3.1 Protéines structurelles

- **La protéine S** : *Spike* ou protéine de points est une glycoprotéine transmembranaire virale multifonctionnelle. Elle se trouve sous forme de trimère à la surface de virion pour donner au virus son aspect coronal ou en forme de couronne. Fonctionnellement, elle assure la fusion entre le virus SARS-COV-2 et le récepteur de la cellule hôte humaine (ACE2). Cette protéine est divisée en deux sous-unités, S1 et S2 ; la première, S1 qui contient un domaine de liaison *Receptor Binding Domain* (RBD) au récepteur de surface cellulaire (ACE2) et S2 *Receptor Binding Motif* (RBM) qui contient différents composants essentiels pour assurer la fusion du virus { protéine S } avec la membrane cellulaire (Dhama *et al*, 2020).

Cette protéine S provoque la production d'anticorps neutralisants par le sujet infecté. Les RBD du SARS-COV-2 et du SARS-COV-1 sont similaires avec des insertions nucléotidiques communes qui interagissent avec le principal récepteur du virus qui est l'ACE2. Néanmoins, le pourcentage d'homologie de séquence nucléotidique entre SARS-COV-1 et SARS-COV-2 n'est que d'environ 50 % dans le RBM alors qu'il est d'environ 80 % dans le reste du RBD (De santé H, 2020).

- **La protéine M** : protéine membranaire, est la protéine virale la plus abondante des protéines de structure, elle définit la forme de l'enveloppe virale et sa formation est définie par la présence de trois domaines transmembranaires (Umakanthan *et al*, 2020).
- **La protéine E** : protéine de l'enveloppe, parmi les protéines les plus énigmatiques et les plus petites, elle intervient dans plusieurs processus de réplication virale pour l'assemblage, le bourgeonnement, la formation de l'enveloppe des virions et sa libération à l'extérieur de la cellule infectée (Umakanthan *et al*, 2020).

- **La protéine N** : protéine de la nucléocapside, se lie au génome de l'ARN virale pour former un complexe hélicoïdal, qui facilite la transcription et l'assemblage du SARS-COV- 2 (Umakanthan *et al*, 2020).

3.2 Protéines non structurales

Les protéines de SARS-COV-2 sont regroupées en deux classes, les protéines structurales et non structurales (NSP) qui sont impliquées dans plusieurs processus biologiques, comme la réplication du génome virale, la transcription. Ces protéines comprennent également les divers enzymes et facteurs de transcription utilisés par le virus pour se répliquer. Ces protéines sont classées dans le tableau suivant :

Tableau.I : Liste des protéines non structurales du SARS-COV-2 et leurs fonctions moléculaires (Ahmad A *et al*, 2020).

Nom de la Protéine	Description	Fonction
NSP1	Est Le produit N-terminal de la réplicase virale.	Inhibiteur de la traduction de la protéine leader de l'hôte. Intervient dans la réplication et le traitement de l'ARN, impliqué dans la dégradation de l'ARNm.
NSP2	Est un Produit de réplicase, nécessaire pour la relecture de la réplication virale.	Modulation de la voie de signalisation de survie de la cellule hôte en interagissant avec les protéines de l'hôte la prohibitine (PHB) et la prohibitine-2 (PHB-2).
NSP3	est une protéinase de type papaine contenant plusieurs domaines.	Fonctionne comme une protéase pour séparer la polyprotéine traduite en ses protéines distinctes.
NSP4	C'est une protéine transmembranaire, contient le domaine transmembranaire 2 (TM2).	Permet d'ancrer le complexe de réplication-transcription virale aux membranes du réticulum endoplasmique modifiées (pas encore confirmée).
NSP5	Protéinase de type 3C et protéinase principale.	Impliqué dans le clivage des poly-protéines virales pp1a/b et pendant de la réplication.
NSP6	protéine transmembranaire située à côté du réticulum endoplasmique.	Joue un rôle dans l'induction initiale des auto-phagosomes à partir du réticulum endoplasmique de l'hôte.

NSP7	C'est une ARN polymérase –ARN dépendante.	forme un super-complexe hexadécamère avec NSP8 qui adopte une structure cylindrique creux impliquée dans la réplication.
NSP8	ARN polymérase multimérique, répliquase.	forme un super-complexe hexadécamérique avec NSP7 qui adopte une structure cylindrique creux impliquée dans la réplication.
NSP9	Une protéine virale de liaison à l'ARN simple brin.	Participe à la réplication virale en agissant comme une protéine de liaison à l'ARN monocaténaire
Nsp10	Protéine de type facteur de croissance contient deux motifs de liaison au zinc.	Dans la transcription virale en stimulant les activités exo-ribonucléase nsp14 3'-5' et nsp16 2', O- méthyl-transférase joue donc un rôle essentiel dans la méthylation de la coiffe des ARNm viraux.
NSP11	Il est composé de 13 acides aminés et similaire au premier segment de Nsp12.	Inconnu.
NSP12	ARN polymérase ARN-dépendante.	Responsable de la réplication et de la transcription du génome de l'ARN viral.
NSP13	Domaine de liaison au zinc, domaine NTPase / hélicase, ARN 5'-triphosphatase.	Un domaine central d'hélicase qui se lie à l'ATP. Le domaine de liaison au zinc est impliqué dans la réplication et la transcription.
NSP14	Relecture du domaine Exo-ribonucléase (ExoN/nsp14).	Activité exo-ribonucléase agissant dans le sens 3 vers 5' et activité N7-guanine méthyl-transférase.
NSP15	EndoRNase; nsp15-A1 et nsp15B-NendoU.	Activité endoribonucléase dépendante du Mn ²⁺ .
NSP 16	2'-O-ribose méthyl-transférase.	Méthyl-transférase qui provoqué la médiation de la méthylation du 2'-O-ribose de l'ARNm sur la structure de la coiffe 5'-cap des ARNm viraux.

3.3 Structure de génome

Le réservoir naturel de SARS-COV-2 est les animaux, ce sont des virus zoonotiques. Le SARS-COV-2 est un virus à ARN Monocaténaire linéaire non segmenté, à polarité positive «directement traduisible en protéines, Contrairement, à l'ARN à polarité négative qui nécessite la présence de l'enzyme (ARN-polymérase, ARN-dépendante), pour synthétiser un nouvel ARNm positif à partir de cet ARN négatif pour permettre la traduction.

Le génome de SARS-COV-2 a une longueur près de 30kilobases, c'est le plus long des génomes de virus à ARN connus a une longueur de (29891pb) avec une teneur en GC de 38% (Dhama *et al*, 2020 ; Park *et al*, 2021).

Le génome viral code pour deux types des protéines, les protéines structurales et les protéines enzymatiques. Les protéines enzymatiques jouent un rôle crucial dans la cellule infectée. Ce génome est constitué des extrémités 5' (Séquence Leader) et 3' (Queue Poly A) non codant (Umakanthan *et al*, 2020).

Le SARS-COV-2 possède 14 cadres de lecture ouverte *Open Reading Frame* (ORF) codant pour 27 protéines différentes.

Dans l'extrémité 5'(UTR), se trouve une séquence non codante puis l'ORF qui est composé de (ORF1a/ ORF1b) codant une polyprotéine non structurale, scindée en 16 protéines (NSP1-NSP16), L'ORF1a code les protéines (nsp1 à nsp11) et l'ORF1b situé à côté de ORF1a code pour les protéines (nsp12 à nsp16). Ces protéines sont indispensables à la réplication et aux transcriptions pour former le complexe de réplication virales.

Dans l'extrémité 3'(UTR), se trouve les quatre gènes structuraux « S, E, M, N » et 8 gènes accessoires, ces gènes sont repartis entre les gènes de structure et leur fonction est encore inconnu (Wu A *et al*, 2020 ; Kim D *et al*, 2020).

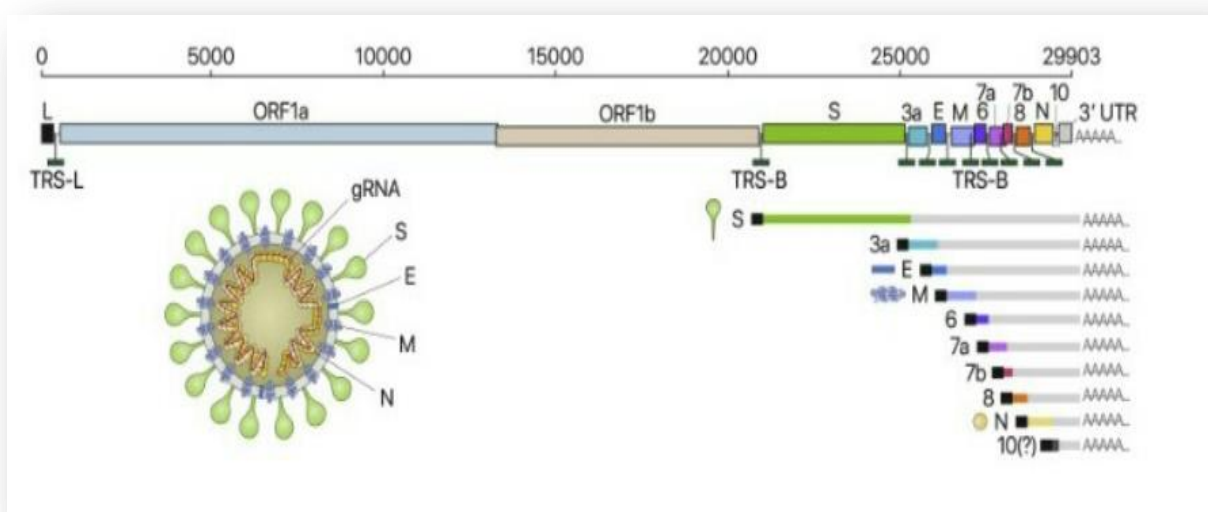


Figure.5 : Structure schématisée du génome du SARS-CoV-2 (Kim D *et al*, 2020).

4. Mode d'action

Le SARS-COV-2 est un virus intracellulaire obligatoire, leur cycle de multiplication dans la cellule infectée comprend trois étapes principales : l'étape d'attachement, de pénétration, et de décapsidation, puis les synthèses des macromolécules (acides nucléiques et protéines) selon trois phases : précoce-immédiate, immédiate et tardive. Ces synthèses vont permettre l'assemblage des nucléocapsides puis l'enveloppement et la libération des virions infectieux en même temps qu'une lyse de la cellule infectée. Ce cycle lytique existe dans les cellules respiratoires infectées par le virus (Jamai *et al*, 2020).

4.1 L'entrée du virus dans la cellule hôte

À partir du premier contact entre le virus et l'organisme humains, le SARS-COV-2 pénètre dans l'organisme via les voies aériennes (le nez et la bouche). Une partie de sa protéine de surface «la protéine S plus particulièrement la région receptobonding motif RBD » est activée par clivage par la protéase transmembranaire sérine 2 cellulaire (TMPRSS2) en sous-unités S1 et S2.

La sous unité S1 se fixe spécifiquement au récepteur ACE2 « Angiotensin-converting enzyme » via le domaine de liaison au récepteur RBD, qui est exprimé à la surface de différentes cellules sensibles qui tapissent nos voies respiratoires.

La sous-unité S2 assure la fusion de l'enveloppe virale et la membrane plasmique de la cellule hôte. Le clivage de la protéine S par les protéases de la cellule hôte active le rapprochement et la fusionne au niveau de deux sites en tandem, heptad repeat 1 (HR1) et HR2 (Jamai A *et al*, 2020 ; Wong *et al*, 2021).

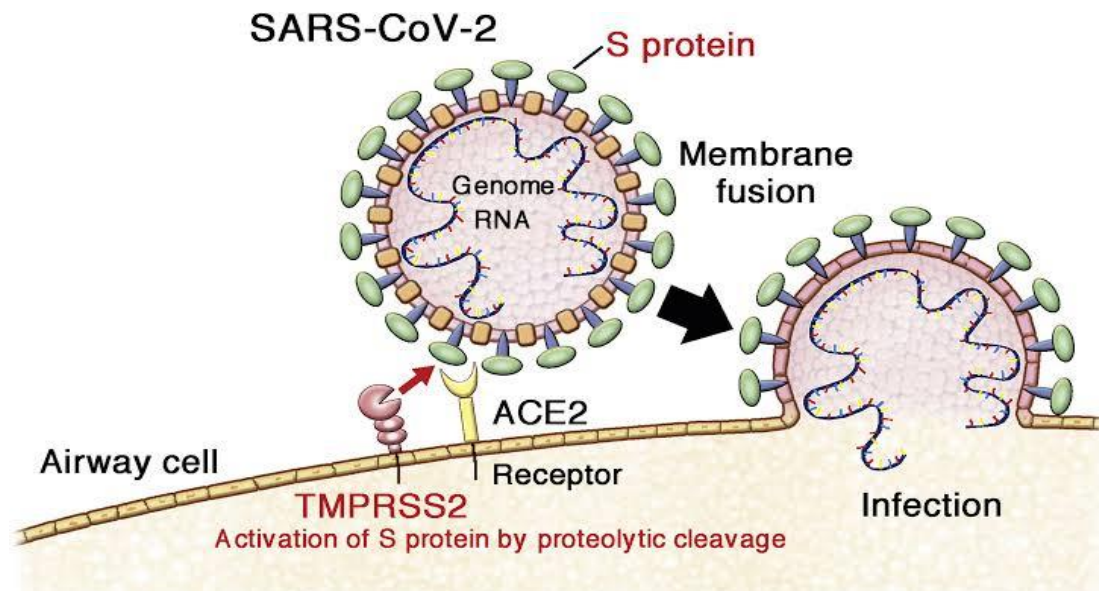


Figure.6 : Structure schématisée de la Pénétration du SARS-COV-2 dans la cellule hôte (Li Jian *et al*, 2020).

4.2 La réplication du génome viral

Après la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la vésicule d'endocytose, la nucléocapside est reléguée dans le cytoplasme libérant l'ARN viral dans le cytoplasme par décapsidation.

Les ORF1a et ORF1ab sont traduites en polyprotéine 1a et 1ab qui vont être clivées par des protéases issues de l'ORF1a pour former le complexe ARN réplicase-transcriptase, qui est constitué de 16 protéines non structurales (ORF1a : NSP1 à 11, ORF1b : NSP12 à 16). Ce complexe permet la synthèse d'ARN de polarité négative servant de matrice pour la synthèse de nouveaux ARN génomiques de polarité positive et d'ARN subgénomiques messagers.

Ainsi, au cours de la transcription, 7 à 9 ARN subgénomiques (ARNsg), sont produits, incluant ceux des protéines structurales. Les nucléocapsides sont assemblées à partir des nouveaux génomes et de la protéine N de capsid (De santé H, 2020).

4.3 La formation et la sécrétion de nouveaux virions

Les protéines S, M et E, traduites simultanément, sont ensuite adressées au réticulum endoplasmique de la cellule. Des groupements glycosides sont alors ajoutés aux protéines natives S et M. Celles-ci seront ensuite transportées, par voie vésiculaire, vers le compartiment intermédiaire entre le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi (ERGIC), qui est le site d'assemblage des coronavirus. C'est le lieu d'une multitude d'interactions protéiques et du bourgeonnement des nouvelles particules virales. Cette étape dans l'ERGIC est cruciale pour le bon assemblage des virions. Les virions néoformés seront ensuite sécrétés par exocytose afin d'infecter les cellules environnantes, voire un nouvel hôte, par contamination via les gouttelettes de sécrétions oropharyngées dispersées par la toux d'une personne infectée, ou manu-portés (Juckel D *et al*, 2020).

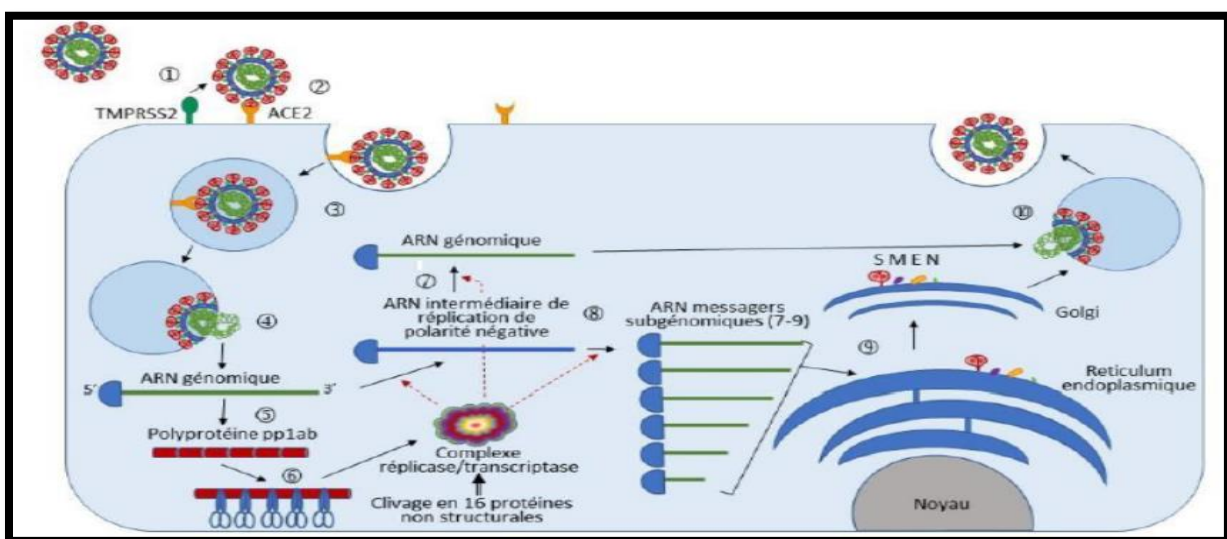


Figure.7 : Cycle de multiplication du SARS-COV-2 (De santé H, 2020).

Explication de la figure.7

- 1- Activation de la protéine *Spike* par clivage par la protéine sérine 2 transmembranaire TMPRSS2 cellulaire en deux sous unités fonctionnelles (S1 et S2).
- 2- La fixation de la protéine S plus particulièrement la région (RBD) sur le récepteur ACE2. La sous unité S2 assure la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cellulaire.
- 3- Le virion entre dans la cellule hôte par endocytose.
- 4- Fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la vésicule d'endocytose, le virus va alors libérer son contenu (le génome viral) dans le cytoplasme de la cellule hôte par décapsidation.
- 5- Les ORF1a et ORF1ab sont traduites en polyprotéine pp1ab.
- 6- Clivage des deux polyprotéines (la pp1ab) pour former le complexe ARN réplicase-transcriptase, ces deux polyprotéines sont constituées de 16 protéines non structurales (ORF1a : NSP1 à 11, ORF1b : NSP12 à 16).
- 7- Le complexe ARN réplicase-transcriptase assure la synthèse d'ARN de polarité négative considéré comme matrice pour la synthèse de nouveaux ARN génomiques et d'ARN subgénomiques messagers.
- 8- Au cours de la transcription, 7 à 9 ARN subgénomiques messagers sont synthétisés à partir de l'ARN intermédiaire de réplication
- 9- Les ARN subgénomiques messagers sont traduits en protéines de structure.
- 10- Maturation et assemblage des nucléocapsides à partir des nouveaux génomes et des protéines néoformées (la protéine N de capsid). Qui se fixent dans les membranes de l'appareil de Golgi. Les nouveaux virions bourgeonnent à partir de la lumière de l'appareil de Golgi et sont ensuite dirigés vers la surface cellulaire où ils sont sortis dans le milieu extracellulaire par exocytose.

IV. Epidémiologie

1. La contagiosité

- La contagiosité chez une personne contaminée est la capacité du virus à déclencher une maladie. Elle est estimée par une formule mathématique appelé R_0 (Hammouda D, 2020).
- Le taux de reproduction d'une maladie contagieuse R_0 : est une indication de la transmissibilité d'un virus, permet de connaître le nombre moyen de nouvelles infections générées par une personne infectieuse dans une population absolument naïve (Ying L *et al*, 2020).

- Le R_0 est un outil clé en épidémiologie pour prévenir la propagation d'un virus émergent. Selon la valeur du R_0 , il est possible de savoir si une maladie pourra provoquer une épidémie et quelle en sera la gravité.
- Pour un $R_0 < 1$, une personne infectée infectera une personne au plus. Dans ce cas, la présence de la maladie dans la population déclinera rapidement « la transmission est susceptible de disparaître ».
- Pour une $R_0 > 1$, une personne infectée infectera plus d'une nouvelle personne. La maladie va se propager pour devenir épidémique « le nombre d'infectés est susceptible d'augmenter ».
- Pour un $R_0 = 1$, une personne infectée infectera une personne. Dans ce cas, le nombre de nouveaux cas augmentera de manière régulière sans causer d'épidémie.

Ce taux se calcule à partir d'une population qui est entièrement susceptible d'être infectée, c'est-à-dire qui n'est ni vaccinée ni immunisée contre l'agent infectieux.

C'est dire l'importance de disposer en permanence de cet indicateur pour guider la conduite à tenir face à une situation épidémique. Au début de l'épidémie, Plusieurs estimations ont été faites, utilisant des modèles différents : fin février 2020, l'OMS a d'abord estimé que le R_0 du SARS-COV-2 se situait entre 1,4 et 2,5, mais une étude subséquente a obtenu un R_0 moyen de 3,28 pour le virus initialement en circulation (O'Keeffe *et al*, 2021 ; Li *et al*, 2020), sur les données des 425 premiers cas confirmés à Wuhan ont trouvé un R_0 à 2,2. Egalement en 2019. (Jonathan Read *et al*, 2020), de l'Université de Lancaster ont utilisé un modèle de transmission de métapopulation déterministe exposé-infecté-récupéré (SEIR) pour déterminer un R_0 autour de 3,1 (Hammouda D.2020).

Donc le R_0 , peut varier d'une population à l'autre en fonction de la densité de population, de la susceptibilité et d'autres facteurs. Mathématiquement, on peut montrer que le R_0 d'une épidémie est calculé sur la base de trois facteurs : « $R_0 =$ transmissibilité x le nombre de contacts sociaux x durée de la période contagieuse » (Benoit M, 2020).

1.1 Transmissibilité

C'est la probabilité de transmission interhumaine d'une maladie. Ce facteur est très dépendant du niveau d'hygiène d'une population (lavage de mains, port de masque, distanciation physique...), et peut être diminué grâce à la vaccination et aux campagnes de prévention (Hammouda D, 2020).

1.2 Le nombre des contacts sociaux

Il s'agit du nombre de contact direct qu'ont les gens entre eux : se faire la bise, se serrer la main, se prendre dans les bras. En cas d'épidémie, le taux de contact direct peut être contrôlé en prenant des mesures de précaution telles que la fermeture des lieux publics ou le placement en quarantaine des personnes infectées (Hammouda D, 2020).

1.3 La durée de la période contagieuse

La période de contagiosité dépend elle-même de la période d'incubation du virus qui est de 1 à 14 jours pour le SARS-COV-2. Cette période peut commencer 1 à 2 jours avant l'apparition des premiers symptômes mais les personnes infectées par le SARS-COV-2 sont beaucoup plus contagieuses pendant la période symptomatique mêmes lorsque ces symptômes sont bénins ou peu spécifiques. Cette période de contagion pré-symptomatique joue un rôle important dans la transmission de la maladie. Elle est maintenant estimée à 7 à 12 jours dans les cas modérés, jusqu'à une moyenne de 2 semaines pour les cas sévères. Plus cette période est longue, plus la probabilité de contaminer de nouvelles personnes est grande (Hammouda D, 2020).

2. La réponse immunitaire

En cas d'infection par le SARS-COV-2 le système immunitaire active d'abord une première ligne de défense de l'immunité innée qui s'appuie notamment sur des cellules immunitaires capables de détruire les virus de manière non spécifique puis sur l'immunité adaptative qui se met en place dans un second temps (Maroua S *et al*, 2021).

2.1 L'immunité innée

En réponse à l'agression par le SARS-COV-2, les cellules du système immunitaire "inné" sont les premières lignes de défense qui répondent parmi les premiers aux cris d'alarme cytokinique lancés par les cellules infectées. Ces cellules immunitaires, (les macrophages), vont rapidement sécréter des interférons (IFN) et d'autres substances chimiques (cytokines). Pour tenter de détruire les cellules infectées au plus vite. Cependant, dans certains cas cela ne suffit pas, ces cellules dont l'action est peu spécifique peuvent être rapidement submergées par l'attaque du pathogène, elles ont besoin de l'aide d'autres cellules : les lymphocytes (Mireille A *et al*, 2020).

2.2 L'immunité adaptative

La réponse immunitaire adaptative constitue la deuxième ligne de défense antivirale, les lymphocytes T anti-SARS-CoV-2 apparaissent à la fin de la 1^{ère} semaine suivant la contamination. Ils sont spécifiques des différents peptides constitutifs des protéines virales, particulièrement la protéine Spike. L'activation et la différenciation des lymphocytes T conduisent à l'apparition parallèle de lymphocytes T auxiliaires (CD4+) et de lymphocytes T cytotoxiques (CD8+) spécifiques du virus. Les lymphocytes T auxiliaires aident les lymphocytes B à se différencier en cellules productrices d'anticorps. Les lymphocytes T cytotoxiques provoquent la destruction des cellules cibles infectées par le virus.

Ensuite, quand l'infection virale a disparu, ce sont surtout les anticorps qui assurent la protection du sujet contre une 2^{ème} infection par le même virus. Les anticorps sont alors de haute affinité car les lymphocytes B qui les produisent ont été soumis à une sélection par les

antigènes viraux donnant lieu à des mutations somatiques qui augmentent progressivement leur affinité pour ces antigènes (Bach J. F, 2021).

3. Transmission

Le SARS-COV-2 est une maladie zoonotique qui a pour origine des chauves-souris chinoises. Il a été transmis à l'homme par un hot intermédiaire, le pangolin. Une seule transmission d'animal à humain de COVID-19, suivi d'une transmission inter humain (Farook, F *et al*, 2020).

La transmission de la maladie Covid-19 nécessite plusieurs étapes successives. Tout d'abord, elle implique la présence d'un virus au niveau d'un « réservoir », en l'occurrence un individu infecté. Une personne qui parle, qui tousse, qui crache ou qui éternue, émet des sécrétions respiratoires dans l'aire sous forme d'aérosol. En cas d'infection respiratoire, ces sécrétions contiennent le virus du SARS-COV-2 (Gabriel B *et al*, 2022).

Il existe plusieurs voies de transmission principales pour le SARS-COV-2 :

3.1 Transmission par contact et gouttelettes

La transmission du SARS-CoV-2 se fait par contact direct, indirect ou étroit avec une personne contaminée par le biais des sécrétions infectées comme la salive et les sécrétions respiratoires ou leurs gouttelettes respiratoires, qui sont expulsées lorsqu'une personne infectée tousse, éternue ou parle.

La transmission des gouttelettes respiratoires peut se produire lorsqu'une personne est en contact étroit (moins d'1 mètre) avec une personne infectée qui présente des symptômes respiratoires (par exemple toux ou éternuements) ou qui parle ; dans ces circonstances, il est possible que des gouttelettes respiratoires contenant le virus atteignent la bouche, le nez ou les yeux d'une personne sensible et entraînent une infection. La transmission indirecte impliquant un contact d'un hôte sensible avec un objet ou une surface infecté(e) peut également être possible (OMS, 2020).

3.2 Transmission par voie aérienne

Une grande partie de la propagation de SARS-COV-2 semble se produire par la transmission aérienne d'aérosols produits par des personnes asymptomatiques pendant la respiration et la parole. Les aérosols sont de fines gouttelettes peuvent s'accumuler dans l'air en particulier dans un environnement relativement fermé pendant des heures et être facilement inhalés profondément dans les poumons (Prather K. A, 2020).

3.3 Transmission par surface contaminée

Les sécrétions respiratoires ou les gouttelettes expulsées par des personnes infectées peuvent contaminer les surfaces et les objets. Le virus viable du SARS-CoV-2 et/ou l'ARN détecté par RT-PCR peuvent être trouvés sur ces surfaces pendant des périodes allant de quelques heures à quelques jours. Cela dépend notamment du type de surface (comme : Cuivre, Carton, acier inoxydable, Plastique), de la température et de l'humidité ambiante. Par conséquent, la transmission peut également se produire indirectement en touchant des surfaces dans l'environnement immédiat ou des objets contaminés par le virus d'une personne infectée (par exemple : stéthoscope ou thermomètre), puis en se touchant la bouche, du nez ou les yeux (OMS, 2020).

3.4 Autres voies de transmission

L'ARN viral a également été détecté dans d'autres échantillons biologiques, y compris les matières fécales et le sang des patients infectés. Si certains virus ont pu être cultivés vivants à partir des selles et que le SARS-COV-2 est capable d'infecter les entérocytes humains, il n'existe pas aujourd'hui de preuve définitive d'une transmission féco-orale significative. De même, malgré l'existence possible d'une virémie, la transmission intra-utérine du virus reste à démontrer à ce jour, enfin l'isolement de l'ARN viral dans les urines reste à ce jour rarement décrit (Bonny V *et al*, 2020).

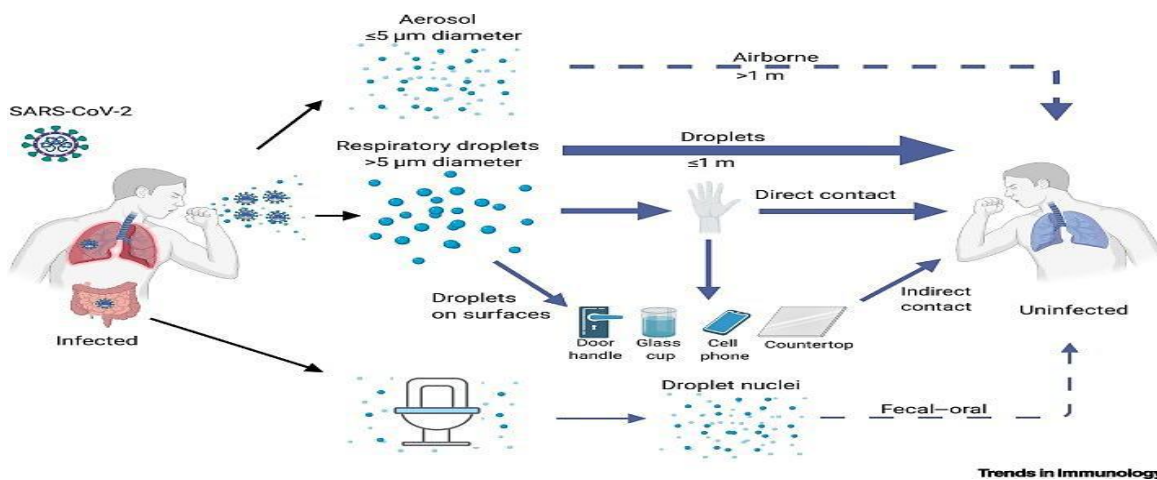


Figure.8 : Voies de transmissions interhumaines proposées pour le SARS-CoV-2 (Harrison *et al*, 2020).

4. Symptômes

La COVID-19 est une maladie respiratoire, traduite par de nombreux symptômes qui peuvent être légers ou très graves, entraînant des complications pouvant causer la mort selon la capacité de la propagation du virus et selon la situation physiologique du patient. Le SARS-COV-2 a provoqué une infection asymptomatique ou des symptômes bénins chez la plupart des patients (Tregoning *et al*, 2020).

Le principal symptôme de la COVID-19 est la fièvre et la période d'incubation est estimée à 2 à 14 jours. La plupart des patients infectés par le virus SARS-CoV-2 souffrent d'insuffisance respiratoire. D'autres symptômes d'infection virale comprennent l'anosmie, le mal de gorge, le nez qui coule, des malaises, une respiration douloureuse, une respiration sifflante et un essoufflement. Des nausées et des diarrhées ont également été signalées chez des patients atteints de COVID-19 (Martin J *et al*, 2021).

Jusqu'à 20% des patients hospitalisés ont développé une infection respiratoire plus grave, qui peut nécessiter une assistance ventilatoire mécanique comme le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (Izda *et al*, 2021).

4.1 Sévérité de la COVID-19

Il existe un spectre de gravité de la maladie COVID-19, allant du stade asymptomatique à léger, à un stade modéré, puis grave et critique. La maladie est sévère le plus souvent chez les personnes âgées et les personnes ayant des problèmes de santé sous-jacents, la gravité de la maladie augmente avec le nombre de problèmes de santé sous-jacents.

Tableau.II : Spectre de sévérité de la COVID-19 selon l'OMS (De Montigny C *et al*, 2021).

Spectre de sévérité	Signes et symptômes
Asymptomatique	Cas confirmé de la COVID-19 (RT-PCR positive) sans symptômes apparents.
Léger	Cas confirmé de la COVID-19 symptomatique sans signe d'évidence de pneumonie ni d'hypoxie.
Modéré	Cas confirmé de la COVID-19 avec signe clinique de pneumonie (fièvre, toux, dyspnée, tachypnée) sans signe de pneumonie sévère ($SpO_2 \geq 90$).
Sévère	Cas confirmé de la COVID-19 avec signe clinique de pneumonie (fièvre, toux, dyspnée, tachypnée) et au moins un signe de pneumonie sévère (tachypnée, détresse respiratoire sévère ou $SpO_2 < 90\%$).
Critique	Cas confirmé de la COVID-19 avec une détresse respiratoire, choc septique ou dysfonction multiple des organes telle que : une insuffisance cardiaque, un dysfonctionnement de la coagulation et une lésion rénale aiguë, une encéphalopathie.

5. Diagnostics de la COVID-19

Le SARS-COV-2 est le nouveau coronavirus humain responsable de la pandémie de COVID-19, la détection précoce de l'infection par le SARS-COV-2 est un élément essentiel des efforts visant à traiter les patients individuels et à contenir la propagation du virus dans la communauté (Spearman P, 2021).

Le virus est recherché essentiellement dans les sécrétions de gorge, oro/nasopharyngées, il peut être recherché dans les aspirations endo-trachéales. La recherche du virus dans les selles a peu d'intérêt diagnostique. La charge virale est habituellement faible au début de la maladie, elle augmente ensuite pour devenir maximale vers le 12-14^{ème} jour d'évolution. En cas de suspicion, une première recherche négative ne doit pas faire écarter le diagnostic (Segondy M *et al*, 2020).

Il existe différents tests pour diagnostiquer la maladie du COVID-19 :

5.1 Tests moléculaires

La réaction en chaîne par transcription inverse-polymérase (RT-PCR) : est considérée comme la technique de diagnostic de référence pour identifier, suivre et étudier le virus du SARS-COV-2 présent dans des prélèvements respiratoires. C'est la technique la plus rapide et la plus simple pour la détection de SARS-COV-2, elle est caractérisée par une spécificité et une sensibilité élevée (Tsang N, 2021).

La première étape de l'analyse RT-PCR nécessite d'obtenir un échantillon avec une charge virale suffisante. Cette étape est essentielle pour éviter les faux résultats négatifs (Martin J *et al*, 2021).

L'échantillonnage peut se faire sur différents prélèvements : écouvillons nasopharyngés (NPS), ou oropharyngés (OPS), et salive auto-prélevée. Le choix du type de prélèvement dépend de sa sensibilité à détecter le virus, et du délai par rapport au début des symptômes cliniques (Berkani L. M *et al*, 2020).

Cependant, des résultats faussement négatifs n'excluent pas une infection et il ne doit pas être utilisé comme un élément unique pour les décisions de prise en charge des patients (Torretta S *et al*, 2020).

Les principaux facteurs à l'origine de ces faux négatifs au diagnostic sont (Berkani L. M *et al*, 2020).

- ✓ Le délai entre le début des symptômes et la réalisation du test.
- ✓ Le type de prélèvement.
- ✓ La technique de réalisation du prélèvement.
- ✓ Les conditions de transport du prélèvement.

- ✓ La limite de détection des tests (LOD).

5.1.1 Etapes pré-analytiques

➤ Prélèvement

Pour identifier les patients atteints de COVID-19 il consiste à tester des échantillons prélevés dans les voies respiratoires pour évaluer la présence d'une ou plusieurs cibles d'acide nucléique spécifique au SARS-COV-2. Les échantillons doivent être obtenus à l'aide d'un écouvillon avec une tige en aluminium ou en plastique.

L'écouvillon doit être introduit horizontalement dans la narine gauche ou droite jusqu'au nasopharynx, réalisée des mouvements rotatifs et laisser en place pendant 10 secondes pour récupérer autant des cellules possible. insérer immédiatement l'écouvillon dans le tube de prélèvement d'échantillons qui contient 2 à 3 ml de milieu de transport universel (UTM) viral, si pour une raison quelconque, un écouvillon nasal ne peut être prélevé, un écouvillon oropharyngé peut également être prélevé, sans toucher la langue, les dents.

Les écouvillons contenant de l'alginate de calcium, du bois ou du coton doivent être évités car ils peuvent contenir des substances inhibant la réaction de PCR (Gala J *et al*, 2020).

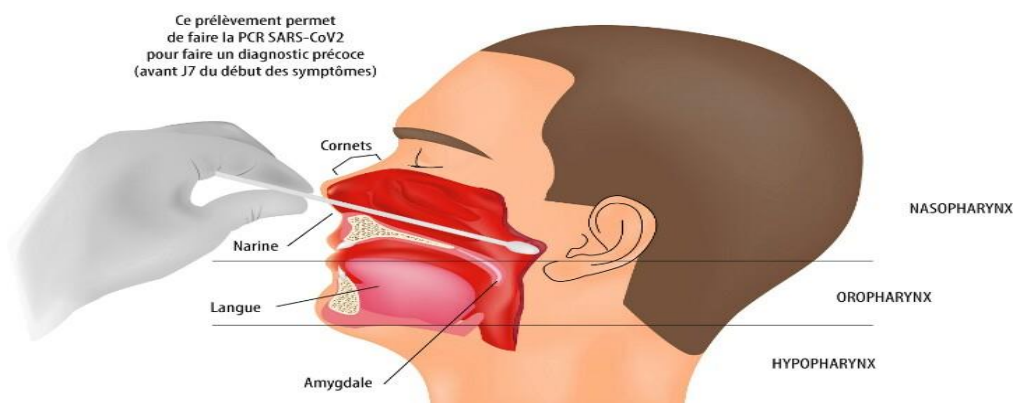


Figure.9 : Technique de prélèvement nasopharyngé (Sahi D *et al*, 2021).

5.1.2 Etapes analytiques

La détection de l'ARN viral par RT-PCR en temps réel se fait en plusieurs étapes :

- ✓ **La première étape** : consiste à l'extraction du matériel génétique du virus (ARN viral) manuelle ou automatisée. Cette étape permettra une désorganisation de l'architecture virale (Enveloppe, membrane et nucléocapside) permettant ainsi la libération de l'ARN viral. L'ARN viral libéré sera retenu grâce à sa fixation sur des particules de silice. Cette étape de lyse sera suivie par plusieurs étapes de lavage et enfin d'élution qui permettra la récupération de l'ARN viral.

- ✓ **La deuxième étape :** est une étape de rétro-transcription de l'ARN du SARS-COV-2 en ADN complémentaire ou (ADNc) Cette étape est assurée par une rétro-transcriptase comme la MMLV (Moloney Murine Leukemia Virus) (Berkani L M *et al*, 2020).
- ✓ **La troisième étape :** l'amplification de l'ADNc basée sur l'utilisation des petites fragments d'ADN appelés les amorces qui sont complémentaires et spécifiques à des régions cible de l'ADNc.

La détection utilise le plus souvent la technologie des sondes d'hydrolyse, basée sur l'utilisation d'une sonde spécifique de la cible recherchée (la sonde est un brin couplée avec un colorant fluorescent (colorant rapporteur) dans l'extrémité 5', et un colorant quencher dans l'extrémité 3'). Ainsi, on aura autant de fluorochromes que de cibles recherchées si les cibles sont détectées simultanément dans le même puits. Cette technique est qualitative, elle ne pourra que renseigner sur la présence ou l'absence de l'ARN viral dans l'échantillon analysé (Berkani L M *et al*, 2020).

5.2 Tests antigéniques

Les tests immunologiques sont des tests de diagnostic rapide, réalisent de préférence sur des prélèvements nasopharyngé, des prélèvements des voies respiratoires basses (Nassim B *et al*, 2020).

Ces tests repose sur la détection rapide des protéines spécifique (ce sont des antigènes viraux, généralement : Glycoprotéine Spike « S » ou la protéine de Nucléocapside « N ») du SARS CoV2 qui sont le plus souvent des tests immuno-chromatographiques. Théoriquement, ils sont pour avantage de fournir un résultat rapide, en plus c'est peu coûteuse, précoce, simple d'utilisation et ne nécessitant pas un personnel spécialisé (peuvent désormais être réalisé à la maison) (Berkani. L *et al*, 2020).

Pour ces tests, l'antigène présent dans l'échantillon se lie aux anticorps fixés sur une bande de papier enfermés dans un boîtier en plastique. Cette réaction génère un signal visuellement détectable en une 30 minute. Le ou les antigènes détectés ne sont exprimés que si le virus se réplique activement ; par conséquent, les tests peuvent être utilisés pour identifier une infection aiguë ou précoce (Kevadiya B. D *et al*, 2021).

5.3 Tests sérologiques

Les tests sérologique, qui permettent la détection des anticorps (Ac) spécifiques (immunoglobulines : Ig) « généralement, IGM, IGG », produits par l'organisme et dirigés contre le SARS-CoV-2. Ces tests sont réalisés sur des prélèvements sanguins et pourraient avoir une utilité pour identifier les patients ayant développé une immunité vis-à-vis du SARS-CoV-2 qu'ils aient été symptomatiques ou pas (Nassim B *et al*, 2020).

La cinétique d'apparition des anticorps dépend du patient testé et de la technique utilisée. **Les IgM anti-SARS-Cov-2** sont détectable dans le sang à partir de la deuxième semaine après le début des symptômes et persistent un temps variable jusqu'à un à deux mois ou plus (Grangeot-Keros L, 2020).

Plus tardivement **Les IgG anti-SARS-Cov-2** deviennent détectables d'une façon claire 15 jours après le début de l'infection leur taux croît progressivement jusqu'à la cinquième ou sixième semaine après le début des symptômes. Le taux des anticorps est différent d'un patient à un autre et dépend de l'âge, du sexe et du statut immunitaire.

On distingue deux types des tests : tests ELISA (Enzyme-Linked-Immuno-Sorbent-Assay) et les tests immuno-chromatographiques (Gala J *et al*, 2020).

5.3.1 L'ELISA

C'est une technique de dosage immuno-enzymatique qui se fait sur microscope et sur plaque conçue pour détecter et quantifier des substances comme les peptides, les protéines, les anticorps, et les hormones. se fait en laboratoire et permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps. Le délai d'obtention des résultats est généralement de 1 à 5 heures (Gala J *et al*, 2020 ; Carter L *et al*, 2020).

Dans le cas du SRAS-CoV-2, (Figure.10), les puits de la plaque sont recouverts d'une protéine virale. S'ils sont présents, les anticorps antiviraux dans les échantillons de patients se lieront spécifiquement, et le complexe anticorps-protéine lié peut être détecté avec un anticorps traceur supplémentaire pour produire une lecture colorimétrique ou basée sur la fluorescence. ELISA, est facile et pas couteux. Et rapide, a la capacité de tester plusieurs échantillons et est adaptable à l'automatisation pour un débit accru (Carter L *et al*, 2020).

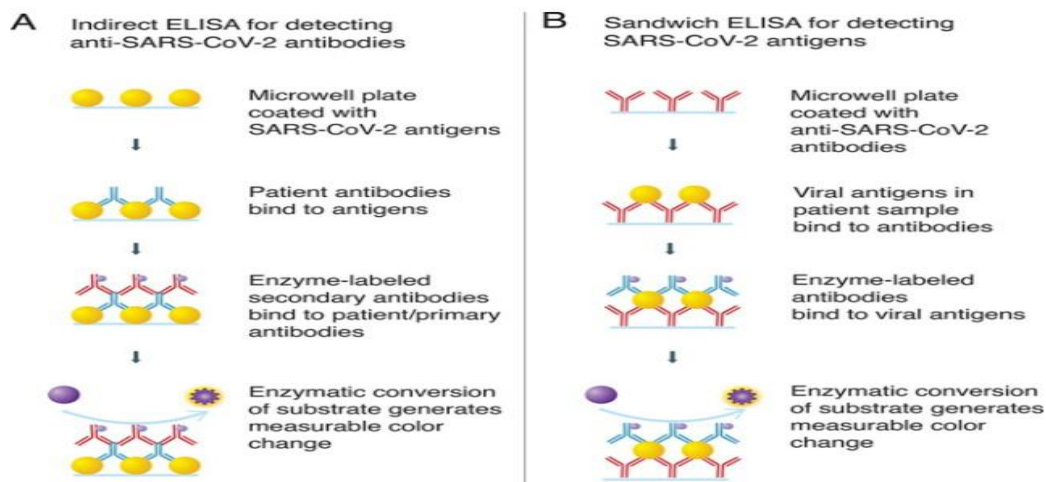


Figure.10 : Dosages ELISA détectant les anticorps (A) ou les antigènes (B) (Carter L *et al*, 2020).

5.3.2 Les tests immuno-chromatographiques

Est une méthode qualitative, rapide et pratique largement utilisé dans les maladies infectieuses (SARS-COV-2), est réalisé sur des prélèvements sanguin ce sont des tests rapides qui permettent d'établir un diagnostic en quelques minutes (<15 minutes). Une réaction chimique, enzymatique ou immunologique fait apparaître une coloration particulière permettant d'interpréter immédiatement le résultat. Ce test détecte la présence d'anticorps (IgG et IgM) générés par les patients contre le SARS-COV-2 dans les échantillons de sérum (Gala J *et al*, 2020).

Il a été signalé qu'après une infection par le SARS-COV-2, des anticorps IgM pouvaient être détectés dans le sang du patient après 3 à 6 jours et des IgG pouvaient être détecté après 8 jours. Ainsi, nous pensons que la détection des IgM et des IgG pourrait fournir des informations sur l'évolution temporelle de l'infection virale. La détection rapide des anticorps IgM et IgG ajoutera de la valeur au diagnostic et au traitement de la maladie COVID-19 (Li Z *et al*, 2020).

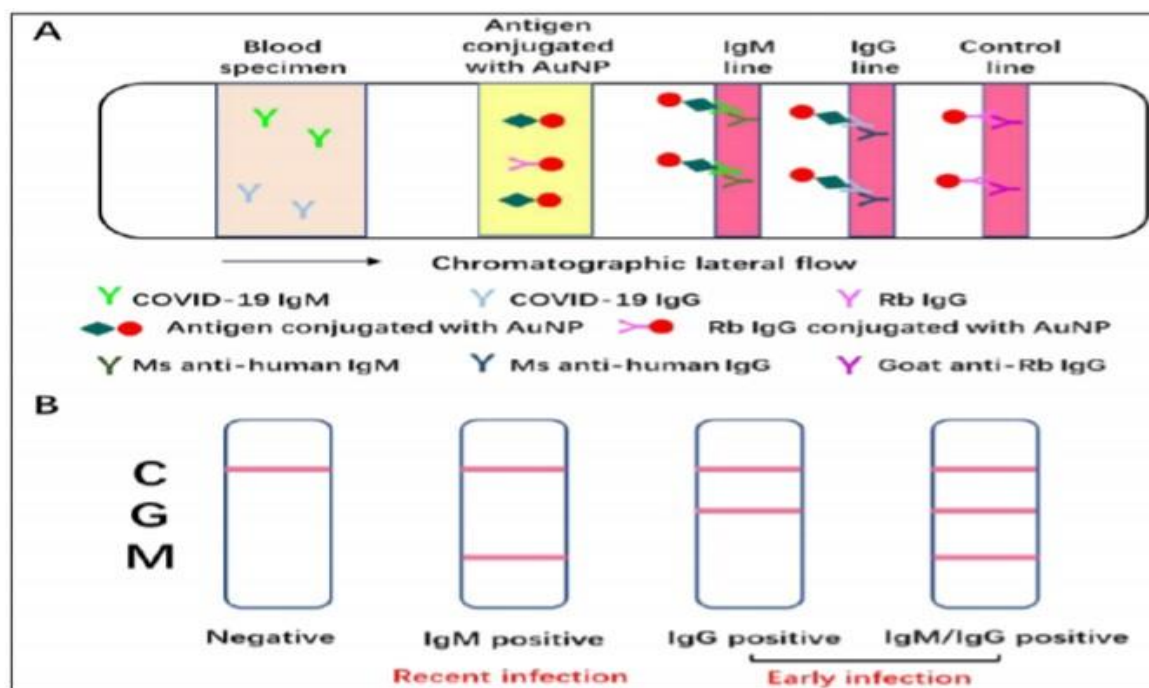


Figure.11 : Illustration schématique de l'immuno-chromatographie en flux latéral (Berkani L *et al*, 2020).

Explication de la figure.11

Un total de trois lignes de détection est sur le stipe. La ligne de contrôle « C » apparaît lorsque l'échantillon a traversé la cartouche. La présence d'IgM anti-SARS-COV-2 et d'IgG anti-SARS-COV-2 sera indiquée par une ligne de test rouge/rose dans la région « M » et « G ». Si seule la ligne de contrôle « C » est rouge l'échantillons et négatif. La ligne « M » ou « G » ou les deux lignes virant au rouge indiquent la présence d'anticorps anti-SARS-COV-2-

IgM ou anti-SARS-COV-2-IgG ou les deux dans l'échantillon. Si la ligne de contrôle n'apparaît pas en rouge le test n'est pas valide et le test doit être répété avec une autre cartouche (Li Z *et al*, 2020).

5.4 Test d'imagerie radiologique

Le scanner est une modalité radiologique qui utilise des radiographie pour générer une image anatomique tridimensionnelle du patient, son rôle dans les maladies infectieuses est bien documenté, en particulier pour l'évaluation de syndrome de détresse respiratoire aiguë (Axiaq A *et al*, 2021).

Mais un test de laboratoire basé sur la RT-PCR est nécessaire pour confirmer la maladie. A cet égard, les deux méthodes sont complémentaires et ensemble elles fournissent un diagnostic précis. L'imagerie thoracique était l'un des principaux outils de diagnostic clinique pour la détection du COVID-19, en particulier au début de la pandémie en raison de la pénurie de tests (Martin J *et al*, 2021)

La société d'imagerie thoracique (SIT) a classé cette étendue en 5 catégories selon le pourcentage d'atteinte parenchymateuse, en se basant sur une quantification visuelle. On distingue : Une atteinte minime (<10%), Une atteinte modérée (10-25%), Une atteinte étendue (25-50%), Une atteinte sévère (50-75%), Une atteinte critique (>75%) (Atmane M, 2021).

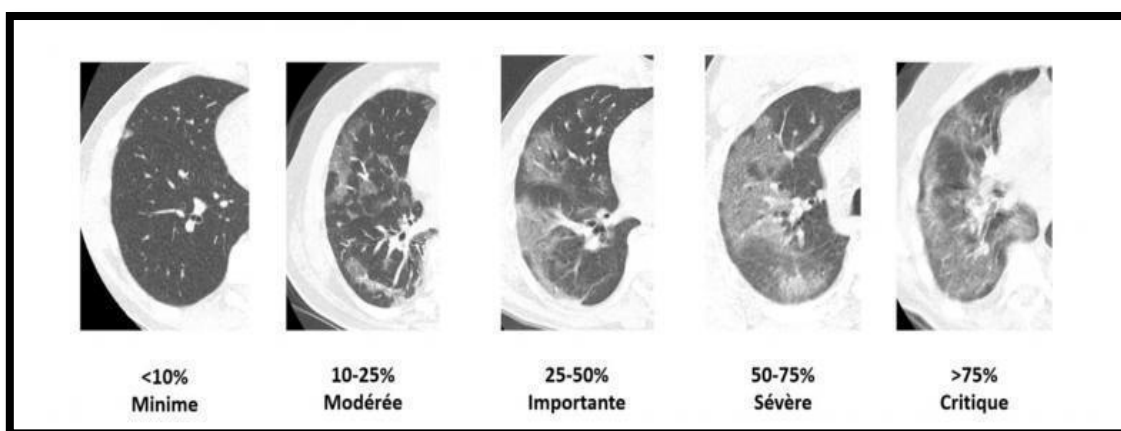


Figure.12 : Image scanographique montrant des lésions « en verre dépoli » caractéristique du COVID-19 avec estimation du grade de l'infection (Plaçais *et al*, 2020).

Les deux principales techniques d'imagerie pour le diagnostic du COVID-19 sont :

5.4.1 La radiographie thoracique

La radiographie du thorax est le premier examen recommandé pour les patients suspects de COVID-19. Est une technique simple, peu couteuse, mais surtout accessible et réalisable au lit des patients, ce qui représente un outil diagnostique intéressant (Mahsouli A *et al*, 2020).

Peut montrer des opacités multiples et progressives dans les deux poumons à mesure que la maladie progresse. Ces opacités ont un "motif de verre dépoli" et des opacités linéaires peuvent également être observées en association avec l'opacité du verre dépoli. Finalement, dans les cas graves, les marques pulmonaires disparaissent complètement en raison de la consolidation de la blancheur. Un pneumothorax et un épanchement pleural ont également été rapportés dans des cas graves (Martin J *et al*, 2021).

Cependant, la radiographie pulmonaire a une sensibilité faible (estimée entre 50% à 60%) pour Covid-19 au stade précoce de l'infection car les radiographie initiales indiquent généralement un aspect pulmonaire normal. De plus, il y a un manque de spécificité rapportée et de précision diagnostique de la radiographie pulmonaire à divers stades de la pneumonie COVID-19 (Boubrit M *et al*, 2020).

5.4.2 La tomодensitométrie (TDM)

La TDM thoracique est considérée comme la principale modalité de diagnostic pour l'examen des patients atteints de COVID-19. Elle peut déterminer la nature et l'étendue des lésions et peut détecter des changements subtils dans les poumons qui ne sont généralement pas visibles sur la radiographie pulmonaire (Aljondi R *et al*, 2020).

Utilise plusieurs images radiographiques prises sous différents angles autour de la poitrine qui sont traitées par un ordinateur pour produire des images tomographiques (en coupe transversale) du poumon. La caractérisation des lésions pulmonaires sur les images TDM repose sur différents paramètres dont leur distribution, leur nombre, leur densité, leur aspect et la présence de signes concomitants (Martin J *et al*, 2021).

6. Traitement

Depuis le début de la pandémie de SARS-COV-2 plusieurs chercheurs et spécialiste mobilisé pour la préposition de traitement pharmacologique pour lutte contre le COVID-19. Mais à l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement spécifique contre le coronavirus.

Le traitement actuel du COVID-19 dépend des médicaments antiviraux et de l'immunothérapie existants. Le mécanisme des médicaments antiviraux cible différentes étapes de la voie d'invasion virale, notamment la reconnaissance du virus, la fusion, l'entrée et la prolifération du génome. Actuellement, les principales cibles sont le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) et le membre de la sous-famille des protéases/sérines transmembranaires (TMPRSS2) et les types courants de médicaments sont les inhibiteurs de la protéase, les inhibiteurs de l'ARN polymérase et les interférons (Yinan X *et al*, 2020).

Plusieurs médicaments antiviraux existants qui peuvent être réutilisés ou développés en interventions efficaces contre l'infection à SARS-CoV-2. Les médicaments la plus réutilisés dans la gestion du COVID-19 sont :

Tableau.III : Les différents médicaments antiviraux utilisés contre la COVID-19
(Chilamakuri *et al*, 2021).

Les médicaments antiviraux contre la COVID-19 :	
L'action	Les médicaments
Inhibiteurs de l'ARN-dépendante ARN-polymérase	Remdesivir, Favipiravir, Galidesivir, Ribavirine, Sofosbuvir.
Inhibiteurs de la protéase virale	Lopinavir / Ritonavir, Nelfinavir, Atazanavir, Darunavir
Inhibiteur d'entrée virale	Hydroxy-chloroquine, Arbidol, APNO1, Ivermectine.
Modulateurs immunitaires	Interféron alpha (IFN α -2b)
Inhibiteur de Janus Kinase	Fedratinib, Baricitinib,
Compléments alimentaires	Vitamine C, Vitamine D, Acide folique.
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	APNO1, Lisinopril.

CHPITRE 2 :
Vaccins Anti-COVID-19

I. Définition du vaccin

La vaccination est un procédé consistant à introduire un agent extérieur [le vaccin] dans un organisme vivant afin de créer une réaction immunitaire positive contre une maladie infectieuse. La substance active d'un vaccin est un antigène destiné à stimuler les défenses naturelles de l'organisme (le système immunitaire) (Sassioui Kh, 2010).

La vaccination a pour but d'induire une réponse immunitaire mémoire capable de protéger l'hôte contre la survenue d'une maladie liée à un agent infectieux. Au-delà de cette protection individuelle, les vaccins confèrent une protection collective en limitant le risque de transmission aux sujets qui ne peuvent être vaccinés ou ne répondent pas aux vaccins. La protection vaccinale repose sur les anticorps, qui neutralisent les toxines ou agents pathogènes ou favorisent la phagocytose et les lymphocytes T cytotoxiques à détruire les cellules infectées (Miot C *et al*, 2019).

Un vaccin ne doit pas induire de pathologie, il doit protéger de la pathologie qui résulterait de l'exposition au pathogène virulent et à long terme La protection doit être efficace pendant plusieurs années, et aussi doit être pratique : Faible coût, stabilité, facilité d'administration, effets secondaires limités (Dutartre H, 2017).

II. Vaccin de COVID-19

1. Histoire de vaccin COVID-19

Après l'épidémie de COVID-19 en décembre 2019, la séquence génomique complète du SRAS-CoV-2 a été publiée en le 11 janvier 2020. En mars 2020, des vaccins ont été développés, expédiés vers des sites de test appropriés et des essais cliniques et précliniques de phase précoce étaient en cours. En juin 2021, près de 300 candidats vaccins étaient en cours de développement clinique ou préclinique.

Ces vaccins utilisent diverses technologies et utilisent une gamme de schémas posologiques allant de 1 à 3 doses administrées sur 0 à 56 jours. Plus d'une douzaine de vaccins ont déjà été autorisés pour une utilisation d'urgence par l'Organisation mondiale de la santé (Robert D. Nerenz *et al*, 2021).

2. Développement de vaccin COVID-19

Le développement de vaccins traditionnels prend une quinzaine d'années, entre les phases de découverte précoces : phase I (habituellement entre 10 et 100 volontaires sains). La phase II (habituellement entre 50 et 500 de volontaires sains) et la phase III (plusieurs milliers d'individus) et la production de masse.

Le développement de vaccins contre le SARS-CoV-2 suit un calendrier accéléré. Des essais de phases I et II ont rapidement été lancés. Les essais de phase III ont été lancés après l'analyse intermédiaire des résultats des essais de phases I et II, avec plusieurs étapes d'essais cliniques menées en parallèle. La production à grande échelle de plusieurs candidats vaccins

a commencé en prenant des risques industriels et financiers importants, avant même leur autorisation de mise sur le marché. Les procédures réglementaires ont également été accélérées (Feraoun Y *et al*, 2021 ; Belalmi Kh *et al*, 2021).

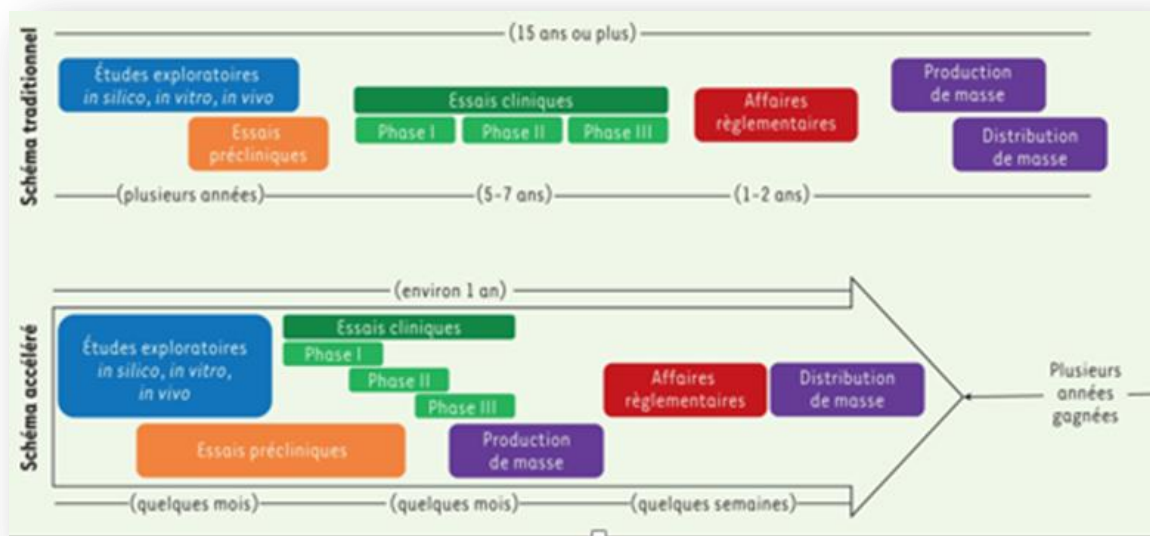


Figure.13 : Le développement des vaccins traditionnels et accélérés (Feraoun Y *et al*, 2021).

3. Les objectifs de la vaccination contre la COVID-19

- **Se protéger soi-même** : le bénéfice attendu du vaccin est individuel, la personne vaccinée est protégée contre la maladie en cas de contact avec le virus ; le vaccin permet d'éviter d'être malade ou de réduire la gravité de la maladie et le risque de décès (Haute Autorité de santé, 2021).
- **Protéger les autres** : le bénéfice attendu du vaccin est collectif, à la fois pour la personne vaccinée et les personnes qu'elle rencontre ; le vaccin permet à la personne vaccinée d'être moins contagieuse quand elle est infectée par le virus, même si elle n'a pas de symptômes (le vaccin agit sur la transmission du virus) (Haute Autorité de santé, 2021).
- **Maîtriser la propagation d'une maladie** : si une très grande partie de la population est vaccinée, le virus circule moins dans la population, il s'agit d'un enjeu de solidarité au bénéfice de tous réduire les formes graves (Haute Autorité de santé, 2021)
- **Maintenir les activités du pays** : en particulier le système de santé en période de pandémie (Haute Autorité de santé, 2021).

4. Les plateformes vaccinales utilisées pour le développement des vaccins contre le SARS-CoV-2

4.1 Vaccins classiques

4.1.1 Vaccin vivant atténué

Le principe de ce type de vaccin est de diminuer progressivement la virulence du virus SARS-CoV-2 tout en conservant la possibilité de sa multiplication *in vivo*, et sa capacité d'induire une réponse immunitaire. Le virus SARS-CoV-2 atténué est administré avec des éléments activateurs des défenses innées (Haute Autorité de santé, 2020).

4.1.2 Vaccin inactivé

Le vaccin inactivé inclure le virus de SARS-CoV-2 inactivée ou tué grâce à des agents chimiques en utilisant le formaldéhyde ou bien le bêta-propiolactone ou physiques à l'intérieur des cellules hôtes capables d'induire des anticorps neutralisants. Ce type de vaccin sera administré en deux ou trois doses (OMS, 2021 ; Chilamakuri R, 2021).

Les virus SARS-CoV-2 tué est administré avec un adjuvant hydroxyde d'alumine ou CpG 1018 (Dimier-Poisson I *et al*, 2021).

4.1.3 Vaccin protéique

Les vaccins sous-unitaires ou protéiques sont des protéines sauvages de l'agent pathogène ou une version modifiée de celui-ci, ils sont combinés ou non à un adjuvant et administrés par injection intramusculaire (Pilaev M *et al*, 2018).

Les vaccins contre le SARS-CoV-2 sont développés à base de protéines recombinantes reproduisant la protéine S du virus ou son domaine RBD (domaine de liaison au récepteur) (Blancharda E *et al*, 2021).

4.2 Les Vaccins de nouvelles technologies

4.2.1 Vecteur viral

Leur principe est la pénétration du matériel génétique dans la cellule grâce à des vecteurs viraux vivants non-réplicatifs.

Un vecteur viral est un virus dans lequel des gènes essentiels à la réplication virale ont été éventuellement supprimés [le virus est alors déficient pour la réplication] et remplacés par des séquences codant les antigènes d'intérêt. Cette approche permet une stimulation forte du système immunitaire (Belalmi Kh *et al*, 2021).

4.2.2 Vaccins de type pseudo-particules virales (VLP)

Les VLP « virus-like particle » se forment lorsque les protéines virales S, M et E, avec ou sans N, sont co-exprimées dans des cellules productrices eucaryotes. Il en résulte un bourgeonnement actif de VLP à partir des cellules productrices, mais en l'absence de protéine N de nucléocapside et de l'ARN viral, seule l'enveloppe sera produite, et ces VLP ne seront donc pas infectieuses (Haute Autorité de santé, 2020).

4.2.3 Vaccin à Acide nucléique seul (ARN)

Ils reposent essentiellement sur l'acide ribonucléique messager (l'ARNm) qui code pour la protéine Spike du virus SARS-CoV-2, lorsqu'elle est administrée à l'aide d'un vecteur lipidique pour faciliter son entrée dans la cellule. L'ARNm est traduit en protéine S dans le cytoplasme et exporté en dehors de la cellule (Lapierre A *et al*, 2020 ; Belalmi Kh *et al*, 2021).

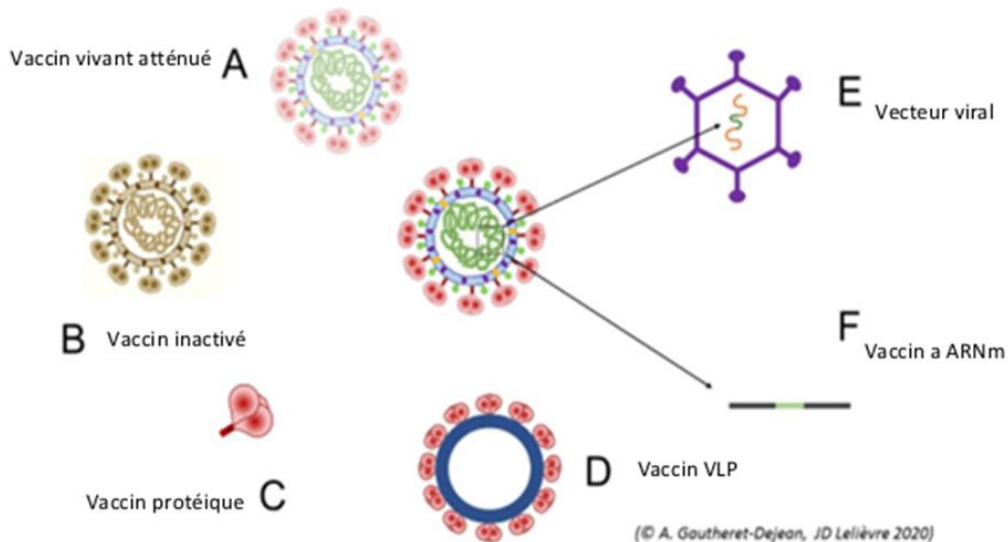


Figure.14 : Les différentes plateformes utilisées dans le cadre du développement des candidats vaccins contre le SARS-CoV-2 Légende (Haute Autorité de santé, 2020).

5. Les vaccins COVID-19 actuellement disponibles

5.1 Le vaccin Sinovac-CoronaVac

Le vaccin Sinovac-CoronaVac est un vaccin à virus entier inactivé, contenant un adjuvant à base d'hydroxyde d'aluminium avec 3 phases d'essais de grande ampleur menées au Brésil (OMS, 2021).

- **L'efficacité du vaccin**

L'administration de deux doses à 14 jours d'intervalle permettait d'obtenir une efficacité de 51 % (intervalle de confiance (IC) à 95 % : 36–62 %) contre l'infection symptomatique par le SARSCoV-2, de 100 % (IC à 95 % : 17–100 %) contre les formes graves de la

COVID-19 et de 100 % (IC à 95 % : 56–100 %) contre les hospitalisations, 14 jours après l'administration de la deuxième dose. Aucun décès lié à la COVID-19 n'a eu lieu dans le groupe vacciné (OMS, 2021).

5.2 Vaccin Pfizer-BioNTech

BioNTech (Mainz, Allemagne) et Pfizer (New York) ont développé deux vaccins à ARNm contre Covid-19, l'un est BNT162b1 qui code le domaine de liaison au récepteur (RBD) de la protéine S de SARS-COV-2. L'autre est BNT162b2 qui code la protéine S. (Soufli R *et al*, 2021)

- **L'efficacité du vaccin**

Les essais cliniques de phase II/III avec 43 000 participants (âge moyen = 52 ans, Intervalle = 16–91 ans) avec une moyenne de 2 mois de surveillance, indique le vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19 était efficace à 95% chez les personnes sans antécédents d'infection par le SRAS-CoV-2, et une efficacité constamment élevée (≥ 92 %) a été observée dans les participants avec preuve d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 (Sara E. Oliver *et al*, 2020).

5.3 Le Vaccin Oxford-AstraZeneca

Le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) a été développé par l'Université d'Oxford. C'est un vaccin vecteur non répliatif utilisant un adénovirus atténué du Chimpanzé, le génome est constitué d'une séquence codante pour la protéine Spike S du virus SARS-CoV-2 (Joseph P *et al*, 2020).

Les résultats d'efficacité des essais cliniques chez 11 636 participants, dont la majorité étaient âgés de 18 à 55 ans (10 218, soit 87,8 % de participants), et femmes (7045, soit 60,5 % de participants). Aucune hospitalisation liée au COVID-19 n'est survenue chez les receveurs de ChAdOx1 nCoV-19, tandis que dix (dont deux graves) sont survenues dans les groupes témoins. L'efficacité du vaccin pour 14 jours après la deuxième dose était de 70,4 % (Deloria M Knoll *et al*, 2020).

5.4 Le Vaccin Moderna COVID-19

Le Vaccin Moderna COVID-19 à mRNA qui code pour la protéine Spike du virus SARS COV-2 se compose de 2 doses (100 µg, 0,5 mL chacune) administrées par voie intramusculaire, à 1 mois d'intervalle. Le 19 décembre 2020, le Comité consultatif sur les pratiques d'immunisation (ACIP) a émis une recommandation provisoire pour l'utilisation du vaccin Moderna COVID-19 chez les personnes âgées de ≥ 18 ans (Oliver S *et al*, 2021).

• **L'efficacité du vaccin**

L'efficacité du vaccin contre l'hospitalisation associée au COVID-19 pendant toute la période de surveillance était de 86 % (IC à 95 % = 82 % à 88 %) dans l'ensemble et de 90 % (IC à 95 % = 87 % à 92 %) chez les adultes sans immunodépression conditions (Tenforde M *et al*, 2021).

5.5 Janssen Pharmaceutica -Johnson & Johnson

Le vaccin COVID-19 de Johnson & Johnson utilise une technologie vectrice virale qui implique un virus appelé adénovirus. Elle se compose d'une seule dose administrée par voie intramusculaire (Livingston E *et al*, 2021).

Les premières données concernant l'efficacité de ce vaccin ont été publiées par voie de communiqué de presse. Une première analyse intermédiaire à 28 jours après une dose a montré une efficacité de 66 % dans la prévention de la COVID-19 modérée à sévère avec 85 % d'efficacité dans la prévention des formes sévères (Peiffer S. N, 2021).

6. Avantages et désavantages de chaque type des vaccins

Tableau.IV : Tableau récapitulatif des avantages et désavantages des différents types des vaccins (Pilaev M, 2018)

Type de vaccin	Avantages	Désavantages
Vaccins vivants atténués	<ul style="list-style-type: none"> - Efficaces - Une seule immunisation - Réponse immunitaire forte et durable - Réponses immunes cellulaire et humorale - Peu d'effets secondaires - Faibles coûts. 	<ul style="list-style-type: none"> - Risque de réversion du virus - Transport et entreposage difficiles -Équilibre entre atténuation et immunogénicité difficile à atteindre
Vaccins de virus inactivé	<ul style="list-style-type: none"> - Efficaces - Une seule immunisation - Faibles coûts - Pas de risque d'infection 	<ul style="list-style-type: none"> - Réponse immune exagérée
Vaccins protéique (sous-unitaires)	<ul style="list-style-type: none"> -Sécuritaires - Production simple et rapide - Possibilité de modifier l'antigène - Versatiles, possibilité d'utiliser virtuellement tous les antigènes - Pas de contre-indications liées à son administration 	<ul style="list-style-type: none"> -Risque de réponse immune exagérée -Faible immunogénicité, nécessitent l'ajout d'adjuvants - Plusieurs immunisations

Virus like particles (VLP)	-Facilité d'emploi	-Recours à des adjuvants -Structures protéines non optimales (glycosylation)
Vaccin à vecteur viral	-Le vecteur joue un rôle immunogène qui induit les réponses immunitaires innées	-Efficacité réduite en cas d'exposition antérieure au même virus (vecteur)
Vaccins à ADN	-Réponses immunes cellulaire et humorale - Sécuritaires - Faibles coûts -Transport et entreposage faciles	-L'administration nécessite des appareils sophistiqués. - Efficacité variable.

CHPITRE 3 :
MATERIEL ET METHODES

1. L'objectif

L'objectif ultime de notre étude est de connaître l'effet du vaccin sur la réduction du taux de mortalité et de l'infection par la COVID-19 chez les patients pris en charge dans le service de réanimation médicale dans l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) Amir Abdelkader Oued Zenati-Guelma.

2. Description de la zone d'étude

La zone étudiée est Oued Zenati, située dans le nord-est du pays, est une Daira de la willaya de Guelma à 450Km à l'est d'Alger, à 42 km à coté Sud-Ouest de Guelma, 65 Km à coté est de la Willaya de Constantine. La population en 2022 est de 520813 personnes sur une superficie de 374 Km².



Figure.15 : Localisation géographique de la zone Oued Zenati-Guelma (Kerboua A *et al*, 2017).

3. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective réalisée sur une période de 08 Mois allant de juillet 2021 à février 2022. Notre étude rétrospective a décrit l'impact de vaccin sur le taux de mortalité et le taux d'infection chez les personnes atteintes du COVID-19. L'étude est basée sur le traitement de 243 dossiers des patients qui ont été pris en charge au service de réanimation de l'EPH Amir Abdelkader Oued Zenati-Guelma.

4. Population de l'étude

Notre étude cible les patients atteints de la maladie COVID-19 (vaccinés /non vaccinés) qui ont été admis au service de réanimation dans la région d'Oued Zenati durant notre période d'étude.

4.1 Les critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients pris en charge au service de réanimation dans (EPH) Amir Abdelkader Oued Zenati-Guelma, présentant une pneumopathie virale COVID-19 confirmée par, un test antigénique, et/ou une PCR, et/ou un test sérologique, et/ou un scanner thoracique.

4.2 Les critères d'exclusion

Nous avons exclu de notre étude :

- Les patients dont leurs dossiers sont incomplets.
- Les patients suspects d'être infectés et dont les résultats étaient négatifs.

5. Collecte des données

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux et des résultats des examens de scanner « TDM » des patients.

La fiche descriptive contient les éléments suivants :

- L'âge.
- Le sexe.
- Le pourcentage de scanner.
- Les moyens diagnostiques utilisés : test antigénique, sérologie et le scanner thoracique.
- La température corporelle.
- Bilan biologique à l'admission « taux des globules blancs, CRP et D-Dimères».
- Évolution des patients.
- Taux de la SPO2 à l'admission.
- Le statut vaccinal.

6. Traitement et analyse des données

Les données enregistrées sur les fiches d'exploitation ont été ensuite saisies et analysées par le logiciel IBM SPSS Statistiques « version 23 » et Excel 2010 pour bien organiser et traiter les informations, afin d'étudier la relation entre le statut vaccinale et l'âge, le sexe, l'étendu des lésions pulmonaires au scanner.

Les variables qualitatives sont présentés par l'effectif suivi du pourcentage. Ainsi que les variables quantitatives qui sont présentés par la moyenne \pm écart-type.

Nous avons réalisé les tests paramétriques : test T pour échantillons indépendant et l'ANOVA à un facteur, ainsi que les tests non paramétriques de Fisher, Kruskal-wallis, et Wilcoxon. Nous avons utilisé également le test Kolmogorov-Smirnov et le test Shapiro-Wilk pour tester la normalité des échantillons.

Pour les tests mentionnés précédemment, le degré de signification P-value permet de fixer à « $P < 0,05$ ». (Significative* si $P < 0,05$, hautement significative** si $P < 0,01$, très hautement significative*** si $P < 0,001$, non significative si $P > 0,05$).

CHAPITRE 4 :

RESULTATS

1. Etude démographique et évolution

1.1 Facteurs démographiques

1.1.1 Répartition des patients hospitalisés selon les tranches d'âge

Selon les résultats qu'on a pu obtenir on peut voir que l'incidence d'hospitalisation de la maladie COVID-19 la plus élevée était enregistrée chez les personnes âgées de 70 ans et plus avec un total de 111 patients, soit 45.7% des cas, Vient ensuite les patients âgés entre 50 et 69 ans avec un total de 89 patients, soit 36.6% des cas. Le nombre d'hospitalisation diminue progressivement chez les personnes plus jeunes avec un total de 41 cas chez les patients dont l'âge est compris entre 25 et 49 ans, soit 16,9 % de cas. Tandis que la plus faible incidence est constatée chez le sujet jeune de 15 à 24 ans avec un total d'un seul patient, soit 0.4% de cas (figure.16).

L'âge moyen des patients hospitalisés par l'infection de COVID-19 est 66 ans +/-17,94.

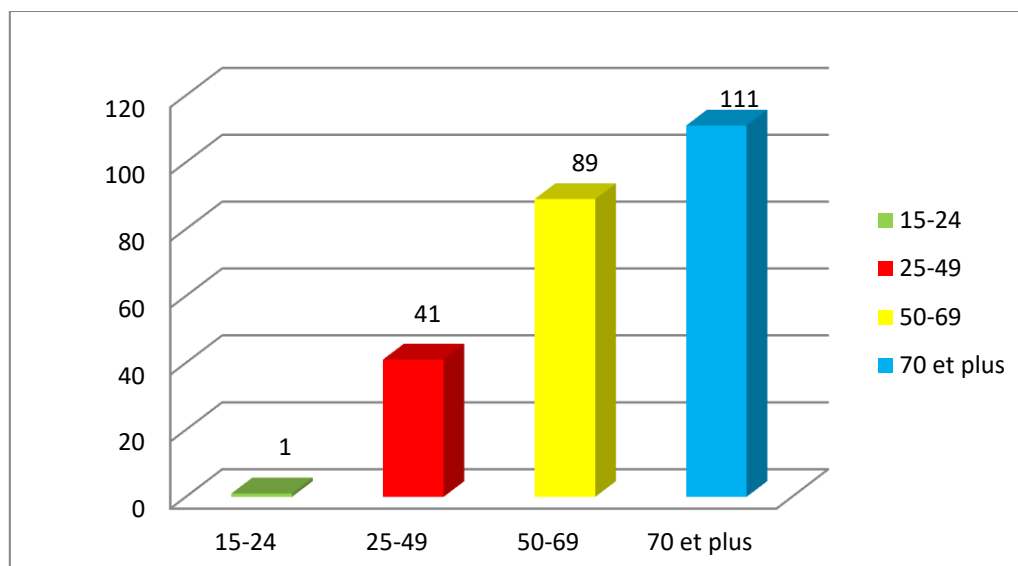


Figure.16 : Répartition des malades hospitalisés selon l'âge.

1.1.2 Répartition des patients hospitalisés selon le sexe

Selon la (figure.17), on remarque que la maladie COVID-19 touche le plus souvent les hommes que les femmes avec une sex-ratio de 1,45.

Sur un total de 243 patients, 144 sont de sexe masculin, soit 59% des cas. Alors que le nombre total des femmes atteints du Covid-19 ne représente que 41%, soit 99 patientes. Cette prédominance de sexe masculin sur le sexe féminin confirme toutes les données de la littérature des références consultées disant que le coronavirus affecte plus souvent les hommes que les femmes.

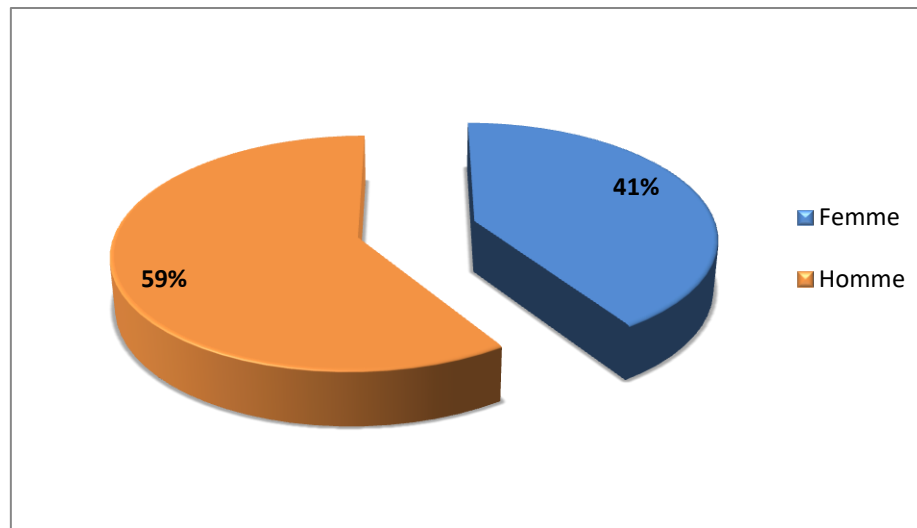


Figure.17 : Répartition des patients hospitalisés selon le sexe.

1.2 Répartition des patients selon l'évolution clinique

Pendant la période du stage au niveau de l'EPH Oued Zenati-Guelma, nous avons trouvé 85 cas de décès parmi les 243 patients hospitalisé, soit 35%, et 158 patients sont guéris, soit 65%. (Figure.18).

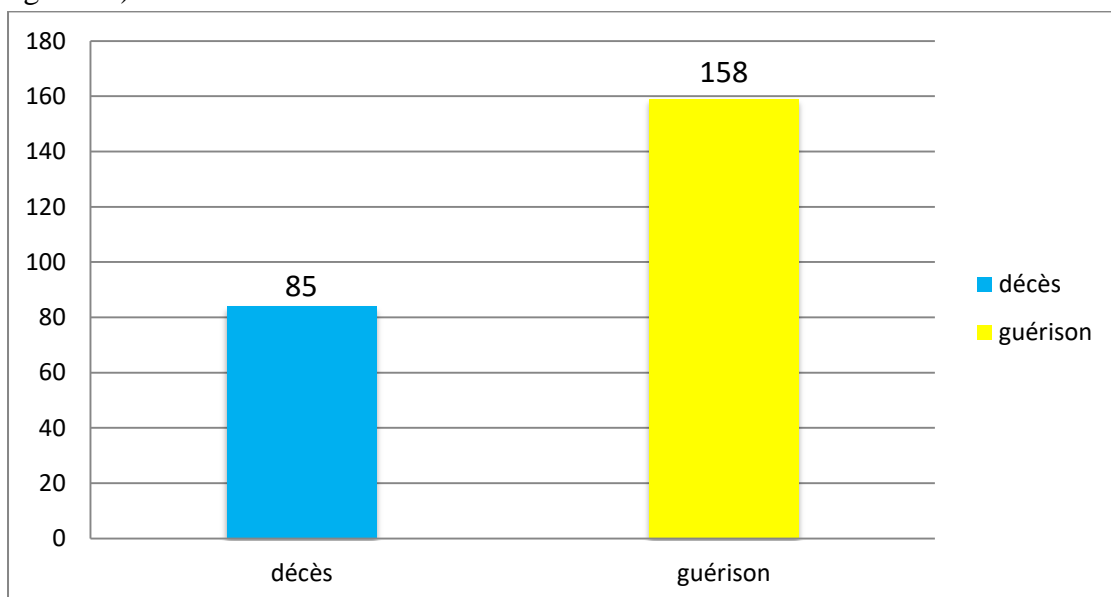


Figure.18 : Répartition des patients selon l'évolution clinique.

1.3 Répartition des patients selon le statut vaccinal

Selon la (figure.19), nous remarquerons que, parmi les 243 patients hospitalisé inclus dans notre étude, 23 patients seulement (9%) sont vaccinés, alors que la majorité des patients (220), soit de 90,9% des cas, ne sont pas vaccinés.

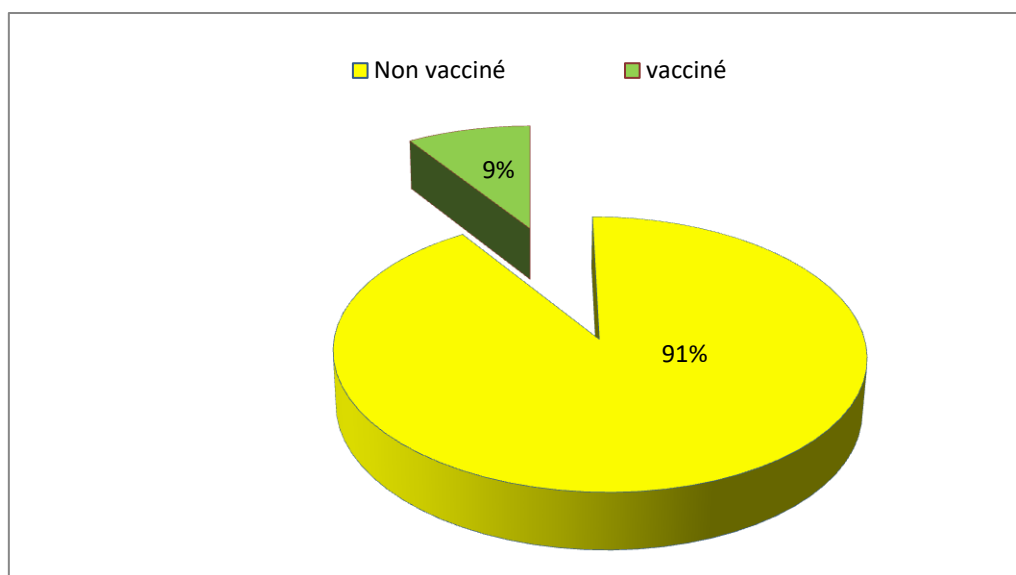


Figure.19 : Répartition des patients selon le statut vaccinal.

1.3.1 La relation entre la vaccination et l'évolution clinique

Dans cette étude, nous sommes concentrés sur l'évaluation des effets de la vaccination sur l'évolution clinique.

Les patients vaccinés présentent un taux de guérison élevé estimé à 74% et un taux de mortalité plus faible estimé à 26%. Tandis que les patients non vaccinés présentent un taux de guérison plus faible comparativement aux malades vaccinés estimé à 64%. Un taux de mortalité plus importants est enregistré chez les patients non vaccinés estimé à 36%.

Tableau.V : Répartition des patients vaccinés et non vaccinés selon leurs évolution clinique.

	Patients Vaccinés		Patients non Vaccinés		Total
	Effectif	Pourcentage %	Effectif	Pourcentage%	
Guérison	17	74%	141	64%	243
Décès	6	26%	79	36%	

Pour étudier la relation entre la vaccination et l'évolution clinique des deux échantillons (guéris et décédés), nous avons utilisé le test alternatif de khi-deux qui est le test Fisher car la distribution ne suit pas la loi normale.

Tableau.VI : Relation entre le statut vaccinal et l'évolution clinique par le test de Fisher.

Test statistique	
Test exact de Fisher	2,186 ^a
Signification asymptotique (bilatérale)	,139

Statistiquement parlant, nos résultats indiquent qu'il n'existe pas une différence significative entre le statut vaccinal et l'évolution clinique avec un $p\text{-value} > 0.05$. Donc il n'y a pas une association entre les deux variables.

1.3.2 La moyenne d'âge des patients atteints de COVID-19 selon le statut vaccinal

La moyenne d'âge des patients vaccinés est 78+/- 11.

La moyenne d'âge des patients non vaccinés est 66 ans +/- 18.

Donc les patients non vaccinés ont une moyenne d'âge plus basse que les patients vaccinés

Pour comparer l'âge moyen des deux groupes (patients vaccinés/patients non vaccinés) selon l'âge nous avons appliqué le test T pour deux échantillons indépendants.

Tableau.VII : Comparaison entre la vaccination et l'âge moyen des deux groupes vaccinés et non vaccinés par le test T des échantillons indépendants.

Vaccin	âge des patients	
	Hypothèse de variances égales	Hypothèse de variances inégales
Signification asymptotique (bilatérale)	,002	,000

Dans notre étude nous avons trouvé une différence statistiquement hautement significative entre l'âge moyen du patient et son statut vaccinal avec un $P\text{-value} < 0,05$.

1.4 Répartition des patients hospitalisés selon la température du corps

Selon la figure ci-dessous, nous constatons que sur un total de 112 patients, 78 patients, soit 32% de cas, ont une température inférieure à 38°C. Tandis que 34 malades ont une température supérieure à 38°C (Fièvre), soit de 14% de cas, avec une moyenne de 40,42+/-, 34,24.

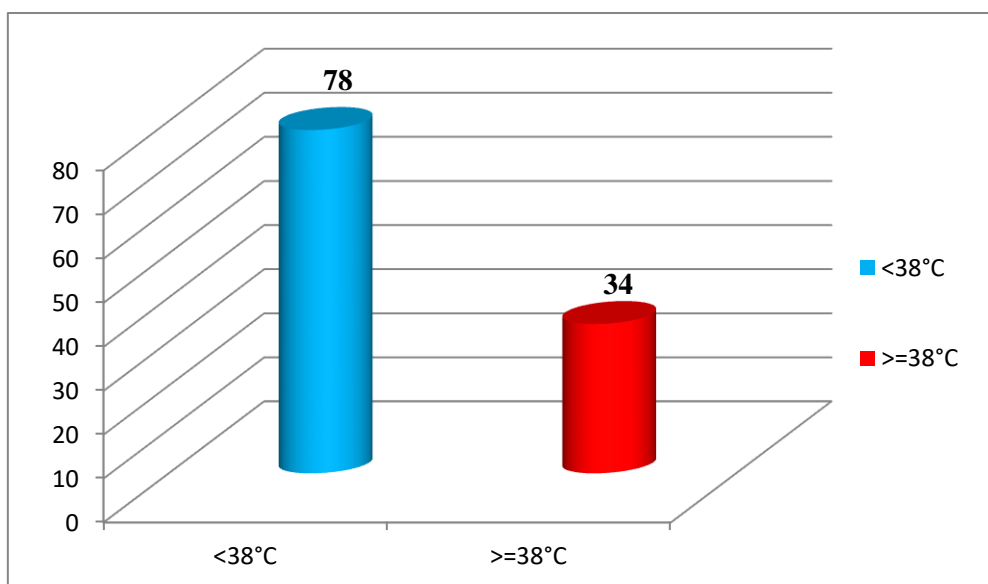


Figure.20 : Répartition des patients selon la température du corps.

1.4.1 Valeur moyenne de la température corporelle selon le statut vaccinal

Les patients non vaccinés ont enregistré une valeur moyenne de température corporelle d'environ 41°C +/- 37 très supérieure à celle affichée chez les patients vaccinés 37°C +/- 1.

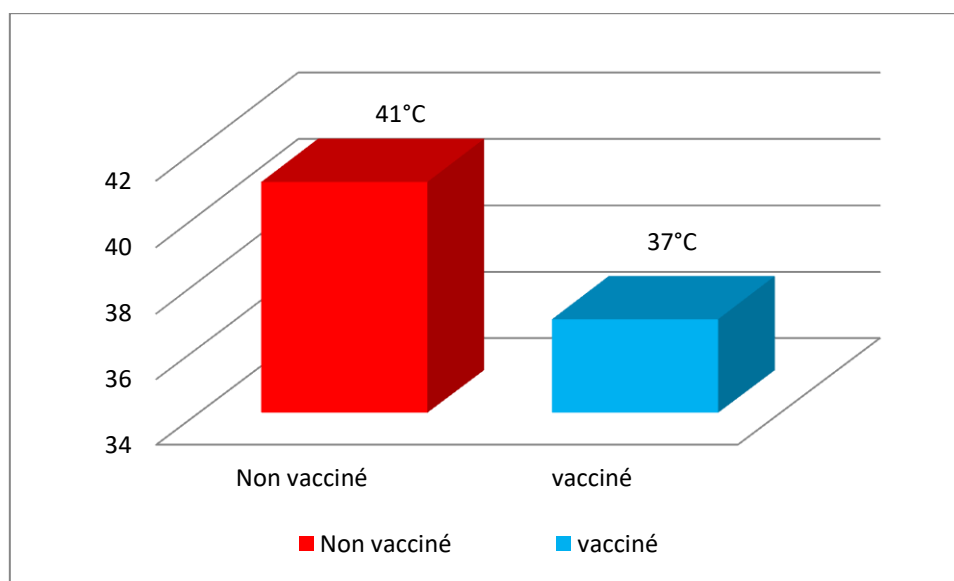


Figure.21 : Moyenne de température en fonction du statut vaccinal.

2. Etude diagnostique

2.1 Répartition des patients selon les différents moyens diagnostiques

Les cas suspects d'infection par la COVID-19 sont confirmés par des marqueurs biologiques (test sérologique et/ou test antigénique) et/ou scannographiques chez la totalité de nos patients.

D'après (la figure 22), nous remarquons que la majorité des patients, soit de 31% des cas (73 malades) ont bénéficié d'un scanner thoracique pour confirmer la présence d'une atteinte parenchymateuse pulmonaire. Pour une double confirmation d'infection par la COVID-19 certains patients (11) soit de 15% des cas ont fait une deuxième analyse biologique (le test sérologique). 37 patients, soit de 15% des cas, ont eu un test sérologique sans aucun autre examen paraclinique.

5 patients seulement, soit de 2% des cas, ont eu deux examens (sérologique et antigénique) pour confirmer la présence d'une infection de COVID-19. Tandis que 72 patients, soit de 30% des cas, ont eu une confirmation de diagnostic par le test antigénique seulement.

La détection de COVID-19 était alors réalisée par le scanner thoracique et le test antigénique chez 25 patients (10 % des cas) dans notre étude.

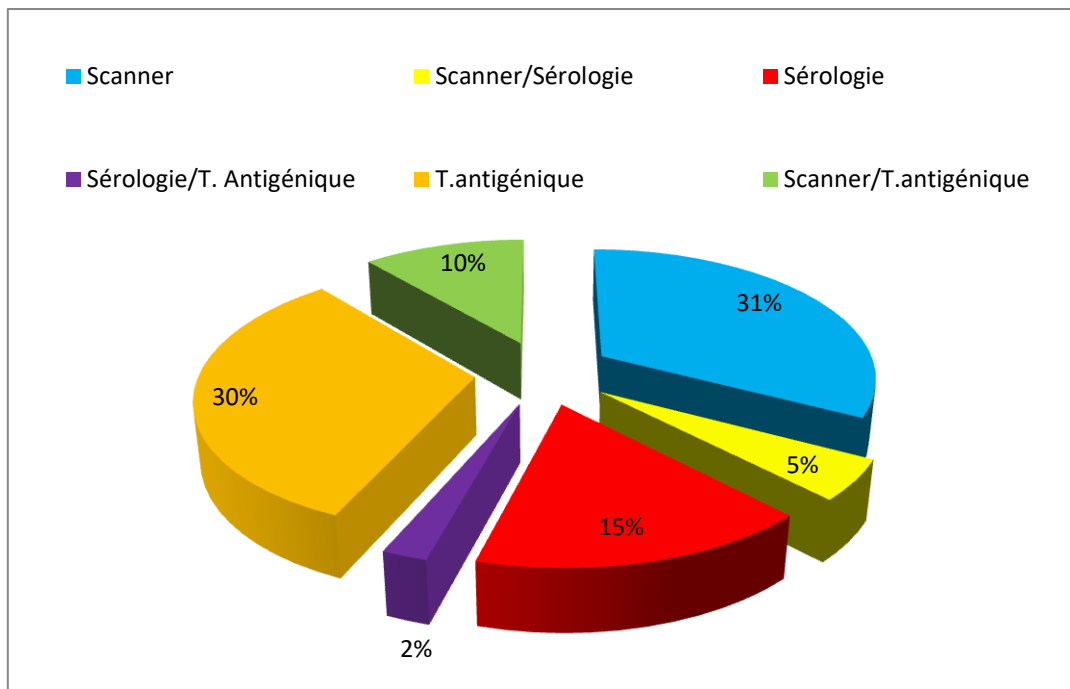


Figure.22 : Répartition des malades selon les différents moyens de diagnostic.

2.1.1 Répartition des patients selon le résultat du scanner thoracique (TDM)

La scanner thoracique est considéré comme le meilleur outil de diagnostic pour la détection rapide des lésions pulmonaire de COVID-19.

La sévérité de l'atteinte parenchymateuse pulmonaire était identifiée chez 114 patients (47% de la cohorte), et était modérée (10% à 25%) chez 26 patients, soit 11%. étendu (25% jusqu'à 50%) chez 46 patients (19%), sévère (50 – 75%) chez 41 patients (17 %) et critique (> 75%) chez un seul patient (0.4%). Tandis qu'aucun cas d'une atteinte pulmonaire minime de moins de 10% n'a été enregistré. (figure.23).

Donc, la majorité des patients hospitalisés à cause de Coronavirus présentent des lésions pulmonaires étendues à sévères.

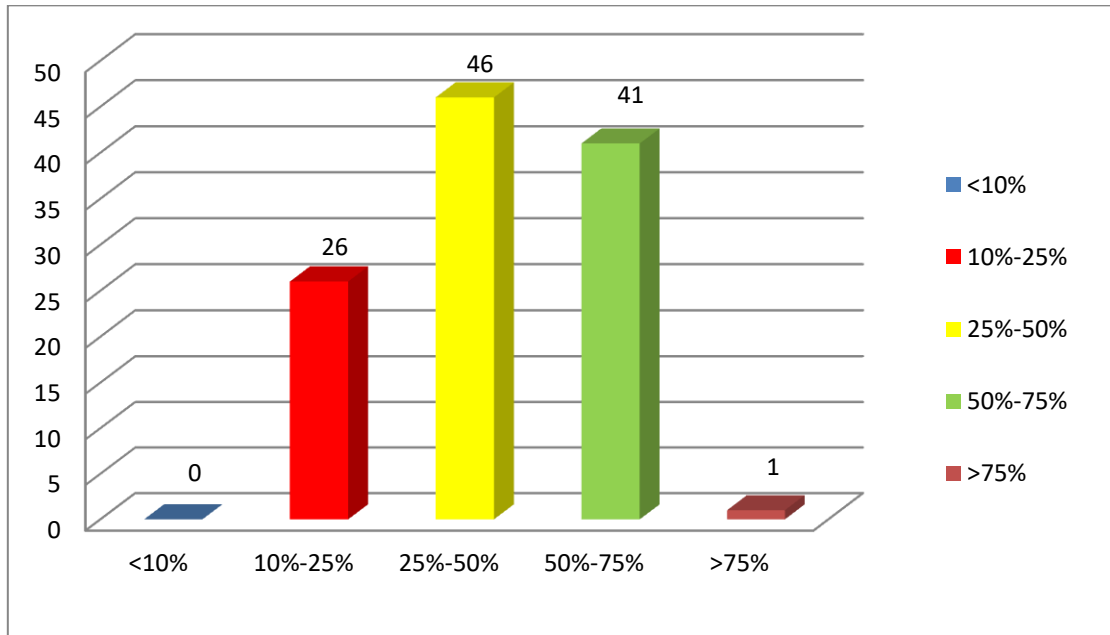


Figure.23 : Répartition des patients selon l'étendu des lésions pulmonaires.

2.1.2 Répartition des malades selon les lésions pulmonaires et l'évolution clinique

Selon la (figure 24), nous remarquons que le nombre des patients hospitalisés guéris est élevés que le nombre des décès.

Chez les patients présentant des lésions pulmonaires modérées (10%-25%) le taux de mortalité est estimé à 5% (4 patients), alors que le nombre des patients guéris est estimé à 22 patients, soit de 15% de cas. Ce taux augmente progressivement chez les patients présentant des lésions pulmonaires étendues, où le nombre de morts est estimé à 15 patients, soit de 17% des cas.

Le taux de mortalité augment progressivement en parallèle avec l'augmentation de l'étendue des lésions, il est estimé à 22% (19 décès) chez les patients présentant des lésions sévères (50% jusqu'à 75%). Tandis que le nombre des patients guéris diminue et il est estimé à 15% des cas.

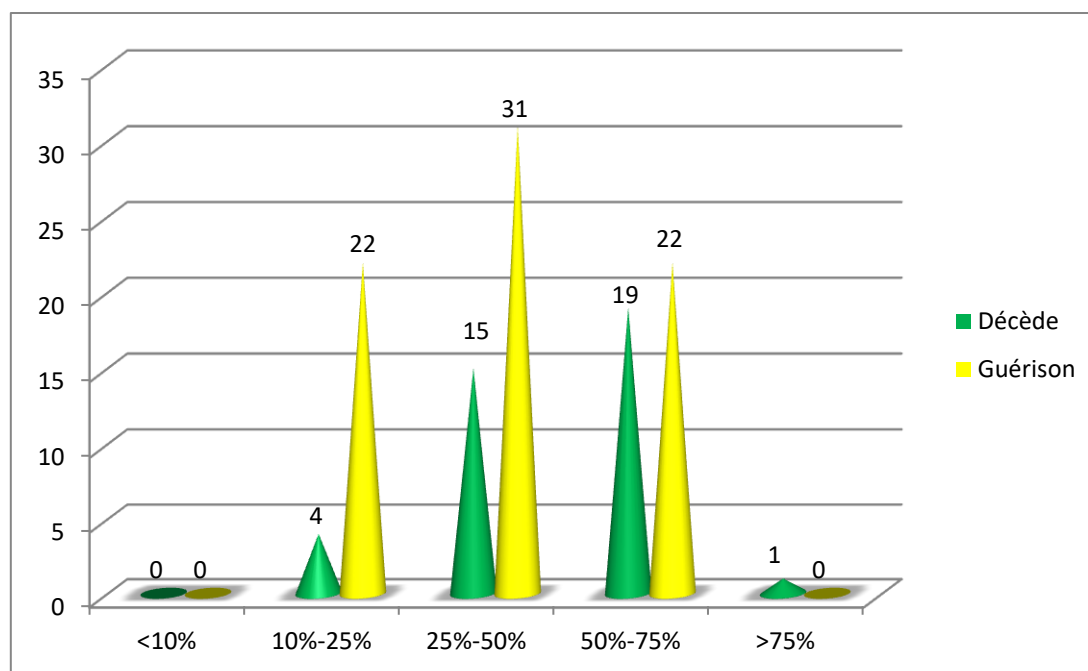


Figure.24 : Répartition des patients selon les lésions pulmonaires et l'évolution clinique.

2.1.3 Influence du vaccin sur l'extension des Lésions pulmonaires

Le scanner thoracique joue un rôle crucial dans le diagnostic rapide de la pathologie respiratoire et permet une prise en charge précoce.

D'après les résultats de la figure 25, nous pouvons remarquer qu'il n'y avait pas des lésions pulmonaires minimales (TDM <10%) dans notre population d'étude.

Dans l'intervalle de TDM [10% à 25 %] on objective un taux de guérison de 100% et 84 % chez les patients vaccinés et non vaccinés respectivement. Le taux de mortalité est de 0% et 16% chez les malades vaccinés et non vaccinés respectivement.

Dans l'intervalle de [25% -50 %] du scanner thoracique, le taux de guérison des patients non vaccinés est 65%, tandis qu'il est estimé à 83% chez les patients vaccinés. Le taux de mortalité chez les patients non vaccinés (35%) est supérieur à celui chez les patients vaccinés (17%)

Dans l'intervalle de [50% -75 %] du scanner thoracique, le taux de guérison chez les patients vaccinés (50%) est proche à celui observé chez les patients non vaccinés (54%). Le taux de mortalité chez les patients non vaccinés (46%) est proche à celui retrouvé chez les patients vaccinés (50%)

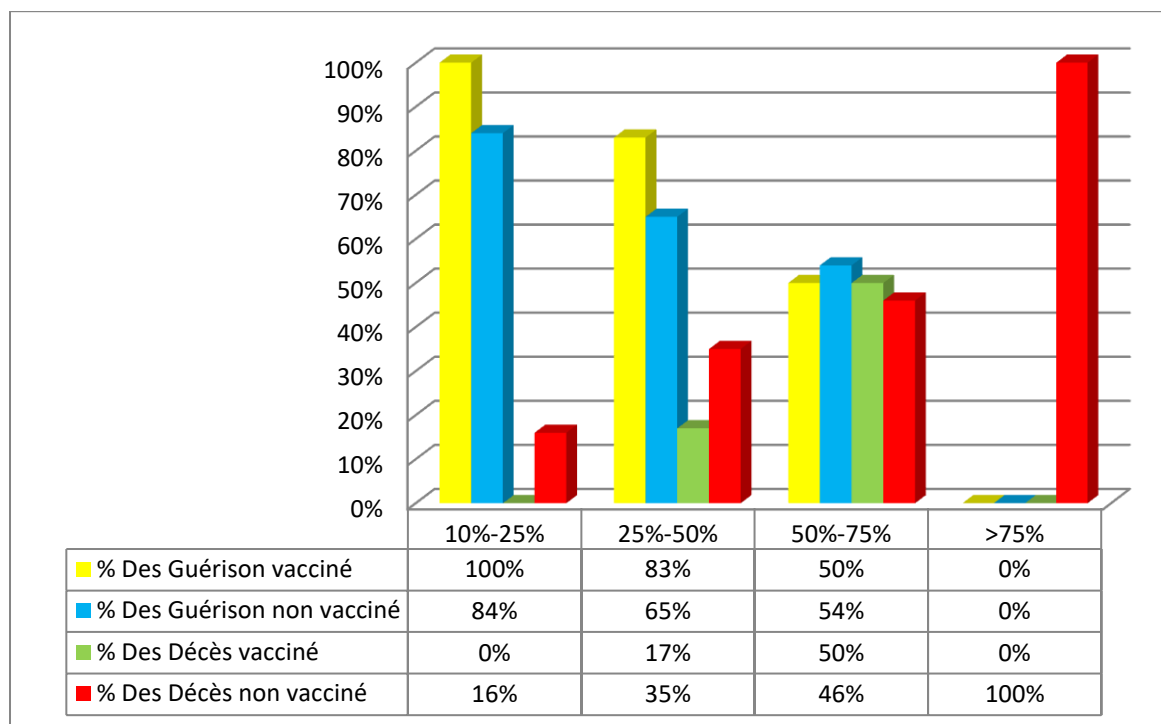


Figure.25 : Répartition des patients selon la vaccination et les lésions pulmonaires.

Pour étudier l'influence de la vaccination sur l'extension des lésions pulmonaires, nous avons appliqué le test alternatif de test ANOVA à un facteur, Kruskal-wallis.

Tableau.VIII : Relation entre l'extension des lésions pulmonaires et la vaccination par le test Kruskal-wallis.

Test statistique	
Kruskal-wallis	,011
Sig. asymptotique	,915

Notre analyse statistique (Tableau.VIII) montre qu'il n'existe pas une différence significative entre les deux variable étudiée avec un (IC=95%, P-value >0.05). Donc les personnes vaccinées ne présentent pas des lésions pulmonaires étendues.

2.2 Répartition des patients selon le taux de la SPO2 à l'admission

L'analyse des données selon le taux de la SPO2 à l'admission montre que plus de 61 patients, soit de 25,10% des cas, présentent une hypoxémie aiguë avec un taux de saturation en O₂ inférieur à 80%. 114 malades, soit de 46,91% des cas, présentent une hypoxémie profonde avec un taux d'O₂ compris entre 80% jusqu'à 90%.

9,88% de nos patients (24 malades) présentent une hypoxémie modérée avec un taux d'oxygène compris entre 90% à 94 %. Un taux d'oxygène normale avec une saturation correcte sont retrouvés chez 37 patients, soit 15,23 % de cas.

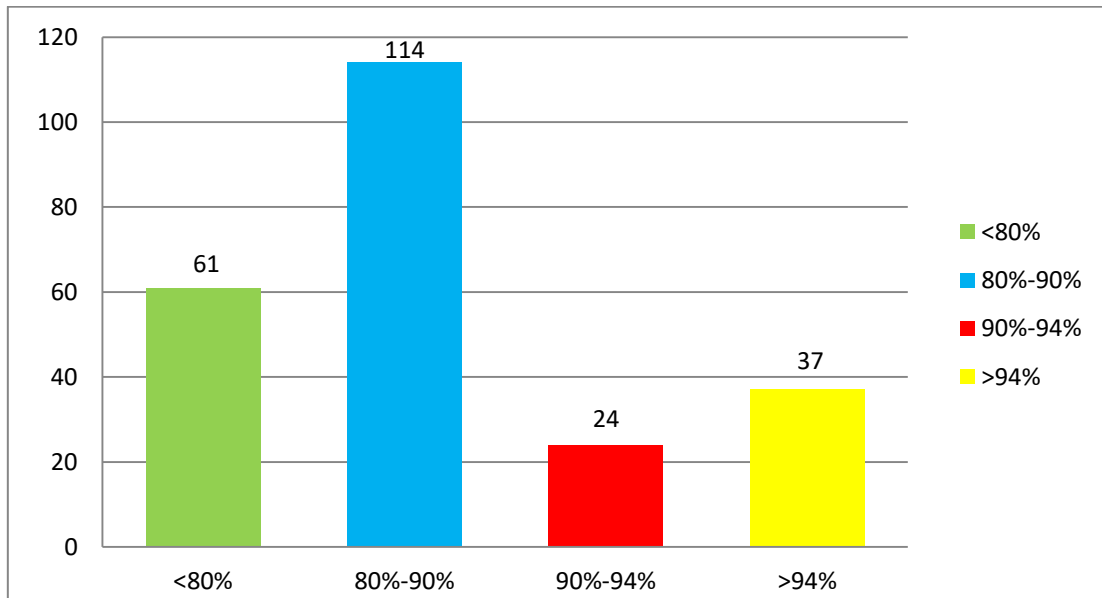


Figure.26 : Répartition des patients selon le taux de la SPO2 à l'admission.

2.2.1 La relation entre la vaccination et le taux de la SPO2

Une étude de la relation entre le taux de la SPO2 et la vaccination montre que parmi nos 243 patients, 54 malades non vaccinés présentent une hypoxémie très profonde avec un taux de saturation pulsée en oxygène inférieur à 80%, le taux de guérison chez les patients vaccinés et non vaccinés est estimé à 43% et 39% respectivement. Le taux de mortalité chez cette population est de 57% et 61% chez les malades vaccinés et non vaccinés.

Les patients présentant une SPO2 entre 80 et 90% à l'admission ont présenté un meilleur taux de survie et de guérison pour les patients vaccinés (89%) comparativement à ceux non vaccinés (67%). Un taux de mortalité plus élevé est enregistré chez les patients non vaccinés (33%) comparativement aux malades vaccinés (11%).

Les patients présentant une hypoxémie modérée avec un taux d'oxygène entre 90 et 94% sont évolués favorablement (100% de guérison) comparativement aux non vaccinés (86% de guérison et 14% de décès).

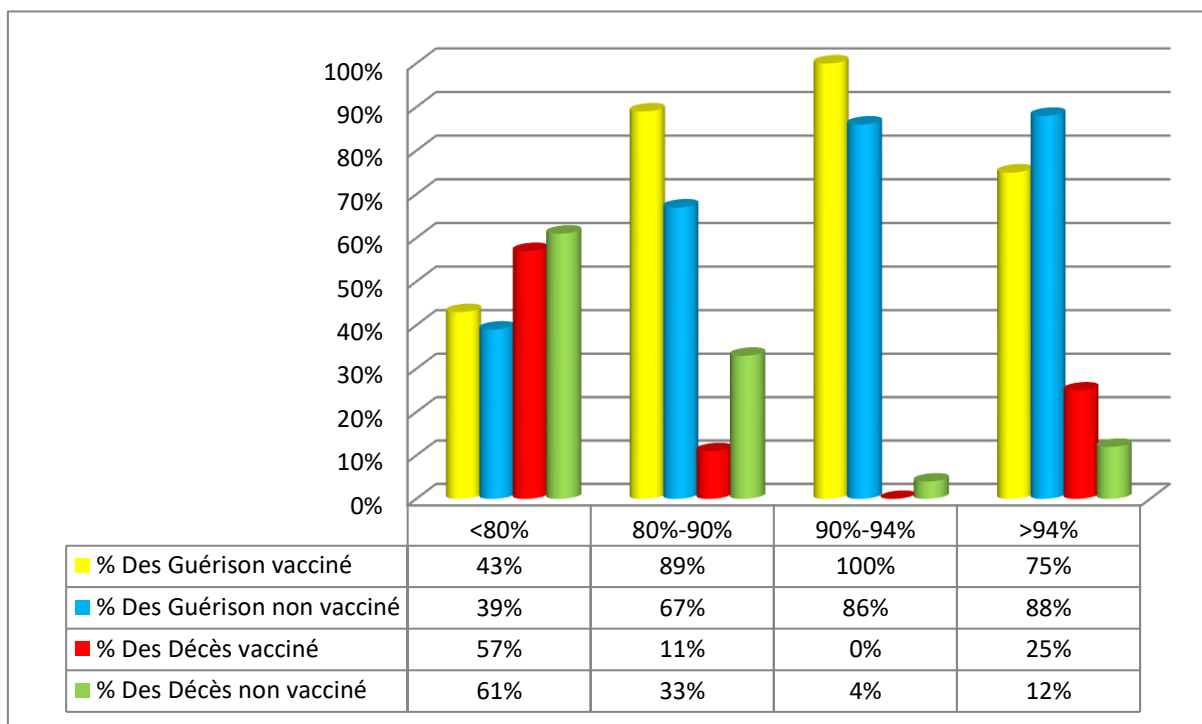


Figure.27 : Répartition des patients selon la vaccination et le taux de la SPO2.

Pour étudier la relation entre le statut vaccinal et le taux de la SPO2, nous avons appliqué le test alternatif de L'ANOVA à un facteur qui est Kruskal-wallis.

Tableau.IX : Relation entre le taux de la SPO2 et la vaccination par le test Kruskal-wallis.

Test statistique	
Kruskal-wallis	,003
Sig. Asymptotique	,958

Nous constatons qu'il n'existe pas une différence significative entre les deux variables étudiées avec un (IC=95%, p-value >0.05). Donc les personnes vaccinées sont moins hypoxiques à l'admission et le taux de la SPO2 est plus élevé.

2.2.2 La moyenne de la SPO2 selon l'évolution clinique

Les patients guéris ont une valeur moyenne de la SPO2 à l'admission estimé à 85 +/-11. Alors que les patients décédés ont une valeur moyenne plus basse, estimé à 78 +/-14.

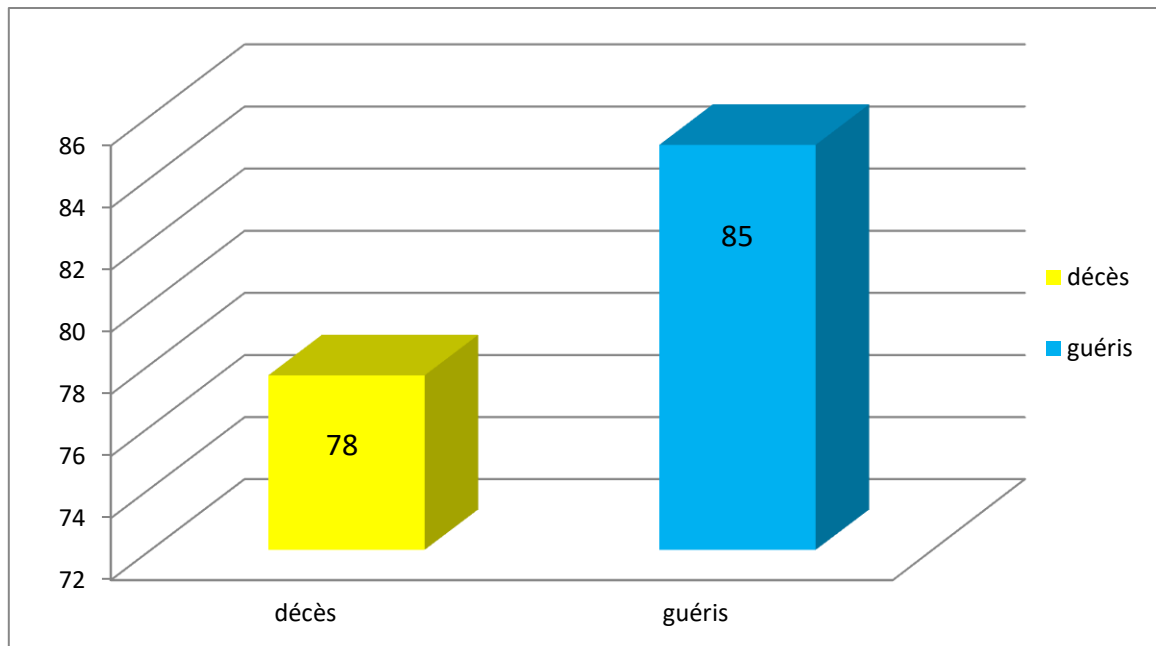


Figure.28 : La moyenne de la SPO2 selon l'évolution clinique.

Pour comparer la moyenne de la SPO2 de notre échantillon à la valeur normale nous avons utilisé le test non paramétrique de Wilcoxon.

Tableau.X : La moyenne de la SPO2.

Le taux de SPO2 à l'admission.	Nombre des patients	Rang Moyenne	Ecartype	Sig. (bilatéral)
	237	82,45	12,76	,000

L'application du test de T (Wilcoxon) a signalé une différence très hautement significative entre la moyenne de notre population et la valeur de référence avec un P-value=0.000.

3. Étude biologique

3.1 Répartition des malades selon le taux des globules blancs

Selon la (figure.29), nous remarquons que, sur un total de 218 malades hospitalisés durant notre période de stage, 108 patients, soit 44,4% des cas, ont un taux des globules blancs très élevé, donc cette augmentation est la conséquence d'un syndrome infectieux (hyperleucocytose). 106 patients (43,6 %) ont un taux des globules blancs normal compris entre 4 jusqu'à 10G/L. Tandis que 17 malades (6.9%) patients présentent une leucopénie.

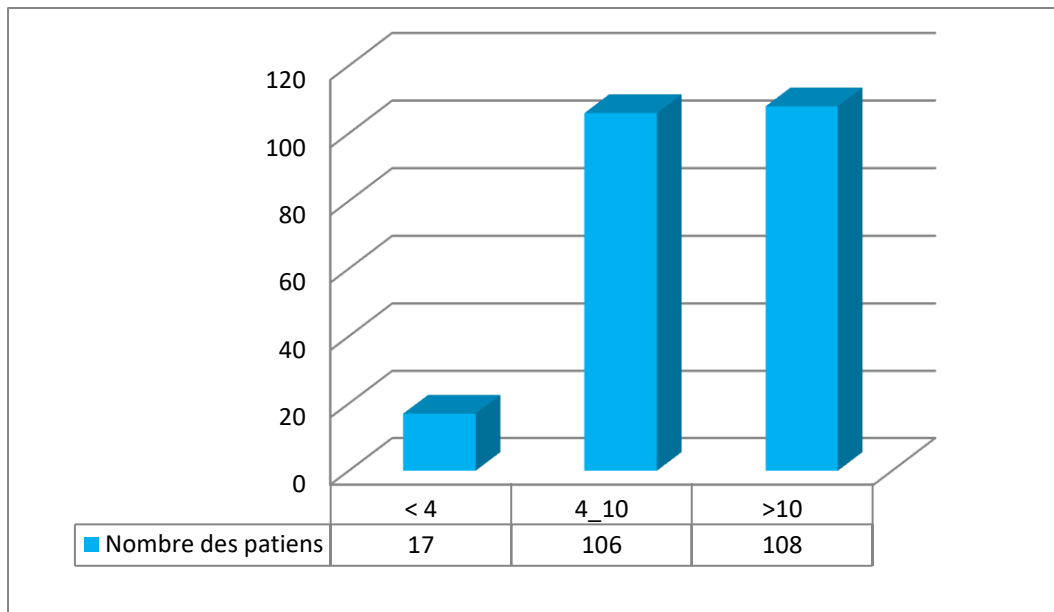


Figure.29 : Répartition des malades selon le taux des globules blancs.

3.1.1 La moyenne de taux des globules blancs selon le statut vaccinal

Le taux des globules blanc est augmenté chez les patients vaccinés comparativement aux non vaccinés, avec une valeur moyenne de 12 G/L \pm 5 chez les patients vaccinés et 10 G/L \pm 8 chez les non vaccinés.

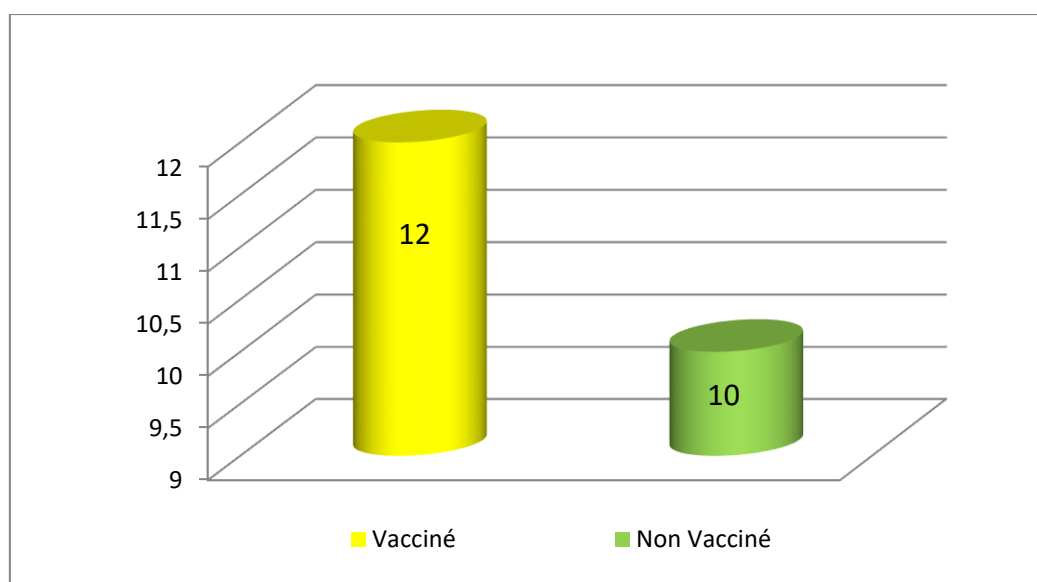


Figure.30 : Moyenne du taux des globules blancs en fonction de statut vaccinal

Pour comparer le taux moyen des globules blancs de notre population d'étude à la valeur normale, nous avons appliqué le test Wilcoxon car la distribution ne suit pas la loi normale.

Sur un total de 243 patients, 231 ayant le taux des globules blancs avec une moyenne de 10,60 G/L +/- 7,74.

Tableau.XI : Le taux moyen des globules blancs.

Le taux des globules blancs.	Nombre des patients	Rang Moyenne	Ecartype	Sig. (bilatéral)
	231	10,60	7,74	,000

Statistiquement parlant, nos résultats indiquent qu'il existe une différence très hautement significative entre le taux moyenne des globules blancs de notre population et la valeur de référence (p-value=0,000).

3.2 Répartition des malades selon le taux de la CRP

Un total de 225 patients a été inclus dans notre étude, parmi lesquels 130 malades, soit de 53% ont un taux de CRP très élevé (>80), et 51 patients (21%) avec une CRP comprise entre 40 jusqu'à 80 mg/l. Alors que le nombre des patients ayant un taux de CRP compris entre 10 à 40 représentent 28 patients (12%), 18 patients (7%) avec une CRP < à 10 mg/l.

L'augmentation de la CRP au-dessus de la valeur normale indique la présence d'une réaction inflammatoire. Son origine peut être multiple (infection viral, bactérienne ou d'autre pathologie...).

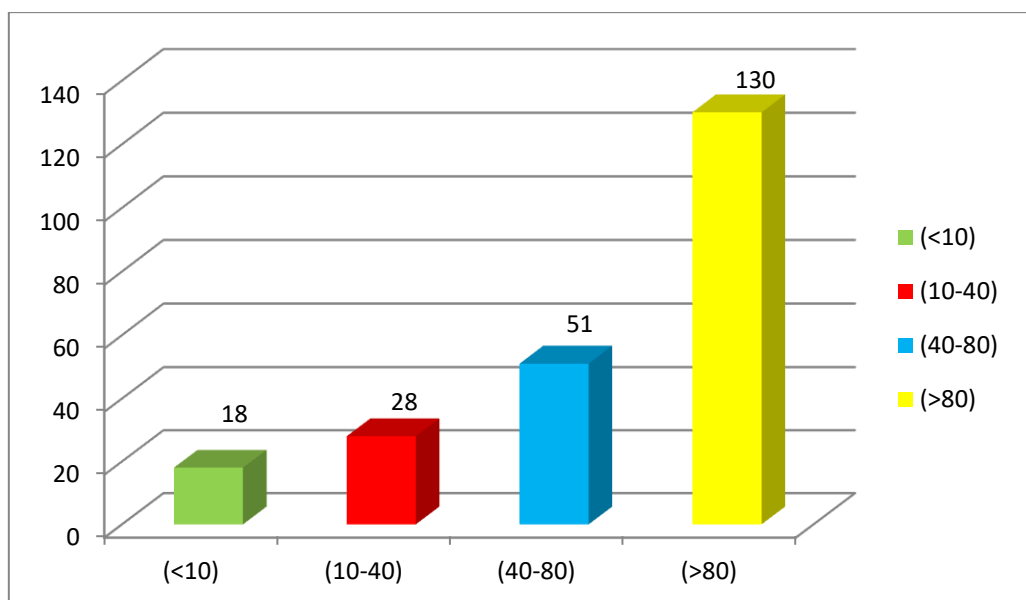


Figure.31 : Répartition des patients selon le taux de la CRP.

3.2.1 La relation entre la vaccination et la CRP

La CRP est un biomarqueur efficace dans la prédiction de la survenue de sévérité chez les patients atteints de la maladie de COVID-19.

Les résultats de notre étude montrent que la plupart des patients (114 cas), soit de 47% avec un taux de CRP supérieur à 80 mg/L, sont des patients non vaccinés, 27% (66 patients) sont guéris et 20% (soit de 48 patients) sont décédés. Alors que les personnes vaccinées représentent la minorité des patients avec une fréquence de 6% soit de 16 patients, parmi lesquelles 13 patients (soit de 5% des cas) sont guéris, et 3 patients, soit de 1% des cas sont décédés.

19% des patients (47 cas) non vaccinées inclus dans notre étude présentent un taux de CRP compris entre 40-80mg/L, parmi lesquelles 14% (34 patients) sont guéris et 5%, soit de 13 patients, sont décédés. Par contre chez les patients vaccinés, 2 cas ont été enregistré dans chaque groupe (décès ou guérison).

Pour les patients avec un taux de CRP compris entre 10 à 40 mg/L, on a 26 malades qui ne sont pas vaccinés, parmi lesquelles 20 patients, (8% des cas) sont guéris et 6 patients (2%) sont décédés. Dans la catégorie des patients vaccinés 2 cas (0.8%) ont été enregistré, l'un pour les patients guéris et le deuxième cas pour les patients décédés.

La fréquence des patients ayant un taux de CRP inférieur à 10 (CRP négatif) est légèrement diminuée chez les patients non vaccinés guéris passant à 14 patients, soit de 6% des cas, tandis que la fréquence des patients décédés est largement diminuée jusqu'à 1% des cas (3 patients). A l'inverse chez les patients vaccinés où un seul cas a été enregistré pour les patients guéris.

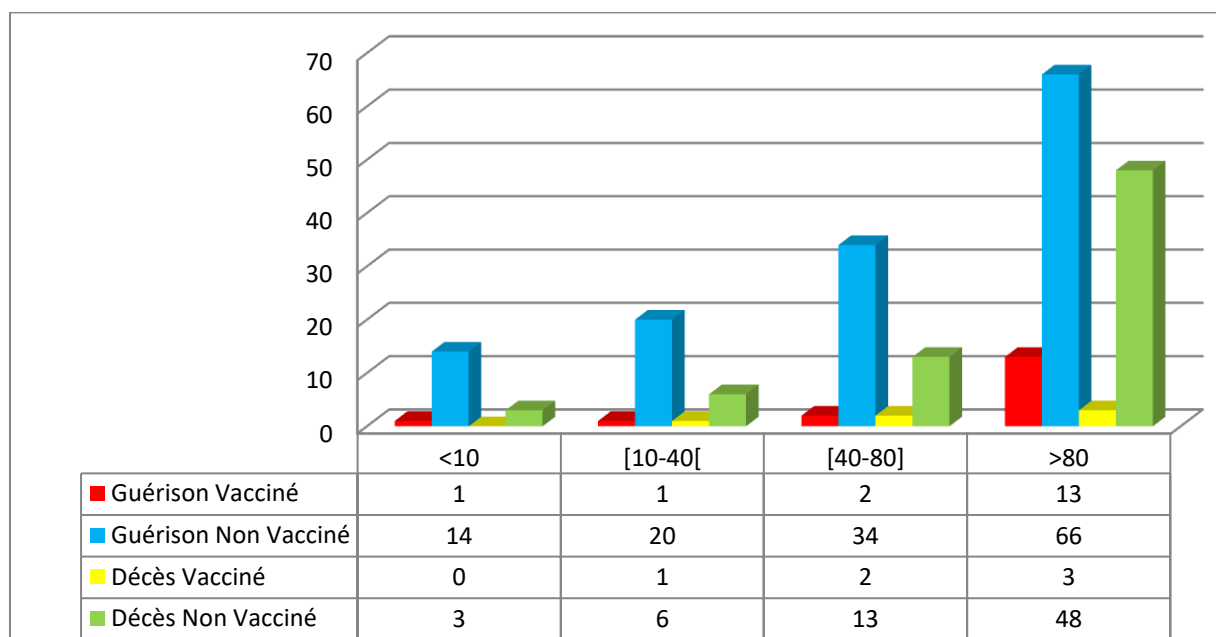


Figure.32 : Répartition des patients selon la vaccination et le taux de la CRP.

Pour étudier l'effet de vaccination sur le taux de CRP nous avons appliqué le test Anova à un facteur car la distribution suit la loi normale.

Tableau.XII : Relation entre le taux de la CRP et le statut vaccinal par le test Anova à un facteur.

ANOVA			
La protéine C réactive			
	ddl	Carré moyen	Sig.
Inter-groupes	1	32283,763	,009
Intragroupes	223	4666,741	
Total	224		

L'application du test ANOVA a un facteur a signalé une différence hautement significative entre la vaccination et le taux de CRP avec un P-value=0.009. Cela signifie que les personnes vaccinées présentent des taux de la CRP plus élevés comparativement des non vaccinées.

3.2.2 La moyenne de la CRP en fonction de la vaccination

Les patients vaccinés ont une moyenne de la CRP plus élevée estimé à 134+/-85, alors que les patients non vaccinés ont une moyenne de la CRP d'environ 95+/-66 seulement.

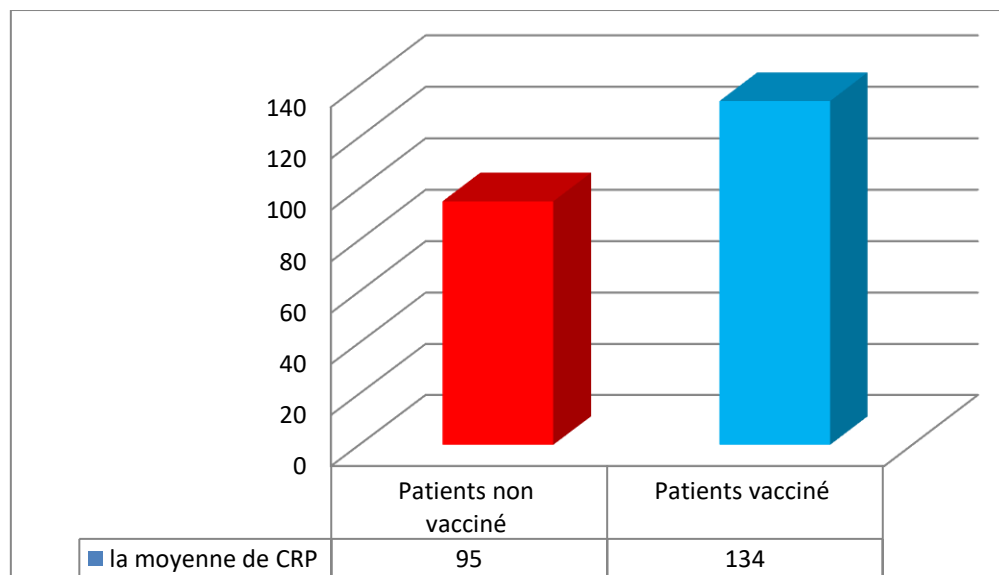


Figure.33 : Moyenne de la CRP en fonction de la vaccination.

Pour comparer la valeur moyenne de CRP dans notre échantillon à la valeur normale, nous avons appliqué le test alternatif de T test pour un échantillon unique (Wilcoxon) car la distribution ne suite pas la loi normale.

Sur un total de 243 patients, 225 ont un taux de CRP avec une moyenne de 98.91 mg/l.

Tableu.XIII : Le taux moyen de la CRP.

Le taux de CRP.	Nombre des patients	Rang Moyenne	Ecartype	Sig. (bilatéral)
	225	98,91	69,21	,000

L'analyse statistique relève une différence très hautement significative avec un P-value=0,000.

3.3 Répartition des patientes selon le taux des D-Dimères

Le taux des D-dimères est un test de surveillance, très sensible mais peu spécifique. Il détecte les petites quantités de fibrine qui se forment dans nombreuses situations tels que : l'infection, inflammation, la formation des thrombus

D'après la (figure.34), nous remarquons que sur un total de 210 patients hospitalisés durant notre période de stage, la majorité des malades (97patients), soit de 39,9% des cas, ont un taux des D-Dimères plus élevé (>1000µg/L).

25,5% de nos patients (62 patients) ont un taux des D-Dimères compris entre 500-100µg/L. Une nette diminution dans le nombre des patients avec un taux des D-Dimères compris entre 444-500µg/L avec 7 patients, soit de 2,9% des cas. Alors que 44 patients présentent un taux bas (<444µg/L) des D-Dimères.

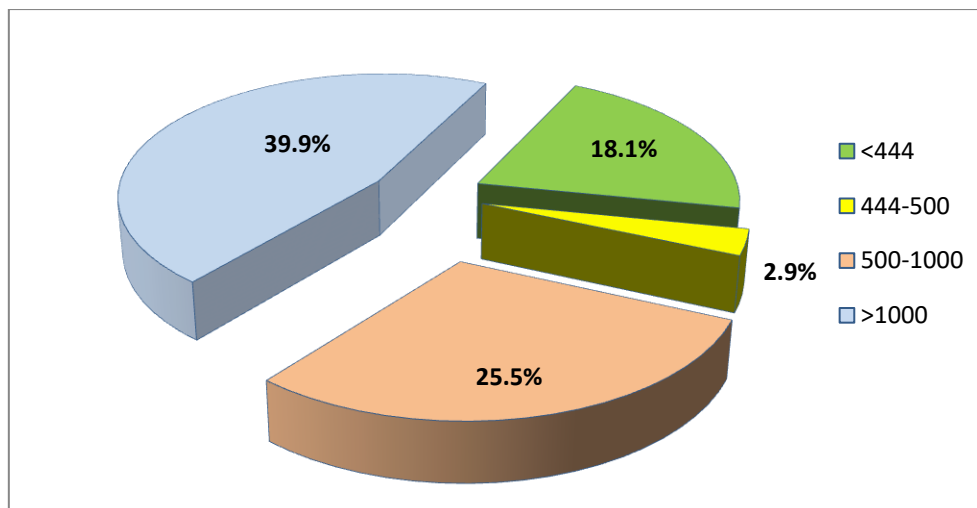


Figure.34 : Répartition des patients selon le taux des D-Dimères.

3.3.1 La moyenne des D-Dimères

Pour comparer la valeur moyenne des D-Dimères de notre population d'étude à la valeur normale, nous avons appliqué le test alternatif de T test pour un échantillon unique (Wilcoxon).

Sur un total de 243 patients, 211 ont un taux des D-Dimères avec une moyenne de 2116,79µg/L.

Tableu.XIV : Le taux moyen des D-Dimères.

Le taux des D-Dimères.	Nombre des patients	Rang Moyenne	Ecartype	Sig. (bilatéral)
	211	2116,76	2882,186	,000

La valeur P-value=0.000 ce qui montre que les résultats de cette étude étaient très hautement significatifs.

CHPITRE 5 :
DISSCUSION

La COVID-19 est une maladie infectieuse provoquée par le nouveau Coronavirus apparus dans la province de Hubei à Wuhan en Chine, fin décembre 2019. Puis il s'est rapidement propagé dans le monde entier entraînant une crise sanitaire mondiale sans précédent. Face à l'augmentation exponentielle des cas de COVID-19, les scientifiques du monde entier ont rapidement développé des nombreux vaccins efficaces qui contribueront à réduire la maladie.

L'Algérie, comme tous les pays, utilise ces vaccins pour réduire le taux d'infection et de mortalité causée par Le SARS-COV-2.

Nous avons réalisé notre étude rétrospective dans le service de réanimation médicale, de l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) Amir Abdelkader Oued Zenati-Guelma ce qui nous a permis de regrouper 243 dossiers des patients hospitalisés à cause du COVID-19 pendant une période de 8 mois. Dont le but principal est de déterminer l'effet du vaccin sur la réduction des hospitalisations et les décès liés à la COVID-19.

Pailleurs cette étude concerne la vaccination anti-COVID-19 en identifiant des caractéristiques démographiques, le statut vaccinal, les données biologiques (CRP, D-Dimères, Globules blancs...) et les facteurs liés aux études radiologiques des patients atteints.

Dans notre échantillon, la répartition de la population selon les tranches d'âge montre que les patients les plus vulnérables sont les personnes âgées de 70 ans et plus, avec une incidence de 45,7%.

L'âge moyen de notre populations infectés par la COVID-19 et nécessitant une hospitalisation est 66 ans +/-17,94, avec des extrêmes d'âge allant 15 à 100 ans. Il s'agit donc d'une population âgée.

Par ailleurs, nos résultats sont similaires aux études réalisées en Tunisie (Marzouki S et al, 2021) qui retrouvaient un âge moyen de 66,3 ans. Ainsi ceux de l'étude de (Bouquegneau A et al, 2020) en Belgique dont âge moyen est de 68+/- 12.8. Ainsi qu'aux résultats obtenus par l'étude réalisée par Kaeuffer, c'est ainsi que ses collaborateurs en 2020 (Kaeuffer C., et al 2020), mentionnent que l'âge moyen était de 66 +/- 16 ans.

Alors que ces résultats s'opposent à ceux rapportés par l'étude de (Samaké D, 2021) en MALI et dont l'âge moyen était de 44 ans, avec des extrêmes de 6 à 86 ans. Et aussi à l'étude faite par (Dembele S, 2021) en MALI université de Bamako avec un âge moyen de 31 ans.

Pour l'âge les résultats obtenus révèlent que les patients hospitalisés avec un âge de 70 ans et plus, sont les plus exposée à la COVID-19 avec un taux de 45.7% par rapport à d'autres tranches d'âge. Ces constatations sont semblables à ceux de (Bouazza M, 2020) qui a fait une étude sur le même nombre d'échantillons « 243 patients » et qui a constaté que les patients les plus exposés à la COVID-19 sont les patients âgés de 70 à 80 ans, avec un âge moyen de 70,43ans. Ces résultats prouvent que l'âge avancé est l'un des facteurs de risque qui exposent les personnes à un risque d'hospitalisation suite à l'infection par la COVID-19.

L'âge moyen des patients vaccinés est d'environ 78 ans, Ce résultat est en accord avec la stratégie de vaccination 2020 qui donne la priorité de vaccination pour les personnes âgées qui ont un risque des formes sévères de COVID-19.

À propos de la distribution de la population étudiée selon l'âge et le statu vaccinal, les résultats de tableau.7 montrent une différence très hautement significative ($P\text{-value}=0,000$). Ces constatations sont semblables à ceux de (DIASSANA M, 2022) qui indique qu'il existe un lien statistiquement très hautement significatif entre l'âge du patient et son statut vaccinal avec un $P\text{-value}=0.000$.

Dans l'ensemble de 243 participants, 59% sont de sexe masculin et 41% sont de sexe féminin. La sex-ratio est 1,45.

Nos résultats rejoignent ceux rapportés par l'étude de (Youbima *et al*, 2020) à Oran et dont le sexe masculin était de 70 %, plus élevés que le sexe féminin (30%)

Il y a aussi l'étude de (Belkessam N, *et al* 2021) qui consolide notre étude, elle montre que les personnes les plus touchées par la COVID-19 sont les hommes avec une sex-ratio (homme/femme) de 1.5.

Contrairement à une étude Marocaine qui rapporte une prédominance des femmes par rapport aux hommes avec une sex-ratio de 0.57, et que le nombre des cas des femmes contaminées (633 cas) est largement supérieure à celui des hommes (367 cas) (Moatassim H, 2021). Une autre étude réalisée par (Gouverneta B, 2020) a retrouvé aussi que 68.7% sont des femmes, soit de 741 cas, et 31.3% sont des hommes, soit 338 cas.

Cette prédominance de sexe masculine pourrait être le reflet des déférences dans les activités sociales et culturelles entre les deux sexes. L'homme est généralement la source financière des familles, ce qui le pousse à aller travailler. Etant plus mobile et généralement en contact avec un nombre plus élevé de personnes que les femmes, il s'expose à un risque plus élevé de contamination que les femmes, plus souvent cantonnées au rôle de ménagère, et donc sédentaire (Donamou J *et al*, 2021).

Le faible taux d'hospitalisation de sexe féminin en réanimations pourrait expliquer par leur sensibilité faible à l'infection virale. Car les hormones sexuelles chez la femme jouent un rôle crucial pour la protection contre la COVID-19 par participations à l'immunité innée et adaptative.

La plupart des patients infectés par le virus de SARS-COV-2 présentent des formes asymptomatiques à légères, à une forme modérée, mais certaines personnes développent des symptômes graves et critiques avec un dysfonctionnement de plusieurs organes puis le décès. La maladie grave survient le plus souvent chez les personnes plus âgées, les obèses et celles qui ont des maladies associées ou « comorbidités » ; le risque augmente avec le nombre de problèmes de santé sous-jacents.

Pour la répartition des patients selon l'évolution clinique nous remarquons que 85 patients de notre population sont décédés (parmi lesquelles 79 non vaccinés et 6vaccinés). Alors que la majorité soit de 158 sont guéris (141 non vaccinés et 17 vaccinés).

Une autre étude réalisée par (Diassana M, 2022) mentionne que l'évolution clinique a été favorable chez 314 patients (parmi lesquelles 137 sont vaccinés et 177 non vaccinés) contre 54 patients décédés (5 patients vaccinés et 49 non vaccinés). Ce qui confirme que les vaccins anti-COVID-19 jouent un rôle important dans la réduction des décès.

Notre étude montre qu'il n'existe pas un lien statistiquement significatif entre l'évolution clinique et le statut vaccinal $P\text{-value} > 0.05$. Contrairement à l'étude mentionnée par (Diassana M, 2022) qui a Indiqué qu'il existe une différence très hautement significative avec un $P\text{-value} = 0.000$ entre les deux variables.

Face à l'augmentation rapide des nombres des cas infectés et des décès par le virus de SARS-COV-2, les scientifiques et les chercheurs du monde entier ont réalisé des avancées rapides dans la mise au point des vaccins sûrs, efficaces et sans danger qui contribueront à réduire la maladie.

Dans notre étude, nous sommes concentrés sur l'évaluation du taux de vaccination pris par les participants, on a trouvé que la majorité des patients, soit de 90,9 % n'étaient pas vaccinés et que 9% seulement sont vaccinés.

Nos résultats rejoignent ceux rapportés par l'étude de (Saouli Kh *et al*, 2021) dans Université Mohamed Khider de Biskra qui montre que parmi 100 patients, 14% seulement sont vaccinés contre la COVID-19 tandis que la majorité, soit de 86% n'étaient pas vaccinés.

Une autre étude Marocaine réalisée par (Moatassim H, 2021) montre que parmi la totalité des patients entrés dans l'étude 373 sont vaccinés alors que 405 patients ne le sont pas.

Par contre d'autres études, menées dans plusieurs pays, ont montré que la plupart des gens reconnaissent l'importance du vaccin contre la COVID-19 et souhaitent se faire vacciner. Par exemple, au Royaume-Uni en Octobre 2020, sur un échantillon de plus de 5 000 répondants, 72 % étaient prêts à se faire vacciner. En Finlande, jusqu'à 75 % des répondants étaient disposés à recevoir le vaccin. En Australie, le taux était de 86 % et des taux aussi élevés ont été constatés en Malaisie. Aux États-Unis, en août 2020, le taux d'acceptation était de 66 % dans un échantillon national de 19058 répondants (Lewandowsky *et al*, 2021).

La COVID-19 est une maladie infectieuse due au virus de SARS-COV-2, et entraîne plusieurs symptômes qui diffèrent d'un patient à l'autre. Les symptômes de cette maladie sont similaires avec d'autres maladies comme la grippe et le rhume, elle provoque assez souvent la fièvre, qui est l'un des symptômes majeurs de l'extension d'une infection.

Dans cette étude, nous avons étudié les valeurs de la température corporelle des patients infectés par la COVID-19. Les résultats montrent que parmi les 112 patients inclus dans cette

étude 14% avaient de la fièvre ($T^{\circ} > 38^{\circ}\text{C}$), alors que 32% des patients avaient une température inférieure à 38°C avec une moyenne totale de 40.42.

Par ailleurs, nos résultats sont similaires aux études réalisées (Aymen B, 2020) qui montre que parmi 43,5% des patients symptomatiques 7,5% présentent une fièvre. Une autre étude réalisée par (Harzouz S *et al*, 2021) ainsi que ses collaborateurs montre que parmi les 89 patients inclus dans l'étude 43,8% avaient de la fièvre ($T^{\circ} > 38^{\circ}\text{C}$).

Par contre, d'après (Saouli Kh, 2021) qui a trouvé dans son étude que plus de 83% des participants présentaient une fièvre. L'étude réalisée en Chine par (Huang *et al*, 2020) présenté que le symptôme le plus fréquent était la fièvre (40 [98 %] sur 41 patients). Alors que (To et al, 2020), montré que le symptôme le plus courant était la fièvre chez 22 patients (96 %).

D'après (la figure.21), qui représente la valeur moyenne de la température corporelle des patients selon le statut vaccinal, nous avons constaté que la température corporelle des patients vaccinés s'est stabilisée dans l'intervalle de la température normale du corps humain par une moyenne de 37°C , contrairement aux patients non vaccinés qui ont enregistré une température élevée d'environ 41°C .

Donc ces résultats prouvent l'efficacité des vaccinés dans la prévention contre les formes graves de la maladie de COVID-19.

Le diagnostic de l'épidémie mondiale de COVID-19 est basé sur des arguments épidémiologiques, cliniques, biologique, ou bien radiologiques. Au laboratoire différents outils sont utilisés pour le dépistage des personnes infectées.

Pour la répartition de la population selon les outils de diagnostic utilisés pour les cas de COVID-19 à Guelma, nous avons remarqué que : la majorité des patients utilise la TDM thoracique comme un outil de diagnostic 31%, 30% utilisent la TDM et le test sérologique en même temps, 15% des cas ont subi un test sérologique sans aucun autre examen paraclinique. 10% réalisent la TDM et le test antigénique, 5% pour la TDM et le test sérologique. Alors que 2% seulement pour les deux tests antigénique et sérologique.

Nos résultats sont similaires aux études réalisées par (Terrissa A, 2021) qui montrent que la majorité des patients traités sont diagnostiqués par la TDM thoracique, soit de 54%, ou une sérologie dans 52% des cas.

Par contre d'étude Algérienne réalisée dans la wilaya du Sud « Béchar » montre que la majorité des patients traités sont diagnostiqués par PCR (62,37 %) (Hannouna *et al*, 2020).

La TDM thoracique offre une bonne sensibilité pour la détection rapide des lésions pulmonaires de COVID-19. Elle est considérée comme un outil clé lors de la phase initiale chez un malade ayant une infection suspectée ou confirmée du COVID-19.

À propos de la distribution de la population étudiée selon l'étendu des lésions pulmonaires, nous avons constaté que la majorité des patients hospitalisés à cause de Coronavirus présentent des lésions pulmonaire étendues 25%-50% (19%) à sévères 50-75% (17%).

D'autre résultats rapportés par l'étude de (Ruch *et al*, 2020) à Paris, montre que le scanner a retrouvé une atteinte minime (11,9%), modérée (39,2%), étendues (29,9%), sévère (14,3%), critique (2,3%) et le scanner était normal dans 2,4%. Ce résultat a révélé que la majorité des patients était à un stade modéré.

Par contre, l'étude de (Zaimi S, 2020) a révélé < 10% (63%), 10-25% (30,4%), 25-50% (6,5%), la majorité des lésions pulmonaires était à un stade minime. Ainsi que l'étude de (Ndjock et al, 2020) aux cliniques universitaires de Kinshasa, qui a objectivé que le stade sévère était le plus fréquent (34,61%). Ce résultat est supérieur à celui de notre étude.

Les résultats obtenus par (Diassana M, 2022) montrent que les lésions étaient modérées chez 3/94 soit 3,2% des patients vaccinés versus 6/94 soit 6,2% des non vaccinés et sévères chez 3/94 soit 3,2% des patients vaccinés contre 29/94 soit 30,8% des non vaccinés.

Une autre étude réalisée par (Abdala *et al*, 2021) retrouvaient des lésions modérées chez 30% des patients vaccinés versus 4% des non vaccinés. Alors que les lésions sévères étaient enregistrées chez 94% des patients non vaccinés vs 64% des vaccinés.

Nous concluons que les patients non vaccinés qui présentent des formes avancées ou sévères des lésions pulmonaires ayant un risque de décès élevé, à l'inverse des patients vaccinés qui ne présentent pas un taux de mortalité élevé, donc le taux de mortalité n'augmente pas progressivement en parallèle avec l'augmentation de l'étendue des lésions pulmonaires chez les patients vaccinés.

Les résultats du (tableau.VIII) ne montrent aucune différence significative entre la vaccination et les lésions pulmonaires avec un P-value > 0.05. Ces constatations sont semblables à ceux de (Diassana M, 2022). Qui indiquent que il n'y avait pas de lien statistiquement significatif entre le statut vaccinal et le niveau des lésions au scanner (P-value = 0,414).

La COVID-19 est une maladie infectieuse virale émergente d'expression majoritairement pulmonaire, ce qui va réduire la quantité d'oxygène présente dans le sang.

Dans notre étude nous avons constaté que la majorité des patients avec un taux de saturation pulsée en oxygène inférieur à 80% sont des patients non vaccinés (54 patientes, 21 guéris, et 33 décédés) alors que les vaccinés sont en nombre de 7 patients seulement (3 sont guéris et 4 sont décédés).

Une autre étude réalisée par (Diassana M, 2022) montre que les patients admis avec une saturation en oxygène inférieure à 90% étaient plus nombreux dans le groupe des non vaccinés (94/382 soit 24,6% vs 15/382 soit 3,9%).

Le taux moyen de la SPO2 dans notre population est 82,45+/-12,76%. En comparaison avec d'autres études, notre résultat était similaire à celui rapporté par (EL-MHADI S, 2021) qui a montré que la SPO2 a été évaluée à l'admission via un oxymètre de pouls. Elle était en moyenne à 81+/- 11%.

Une autres étude réalisée par (Ketfi A et al, 2020) sur un total de 86 patients hospitalisés par COVID-19 a objectivé un taux moyen de la SPO2 de 95+/- 3%.

Les résultats de notre étude démontrés dans le tableau.X, montrent qu'il n'y a aucun lien significatif entre la vaccination et le taux de SPO2. Cela rejoint les résultats déclarés par (Thai D *et al*, 2022) et (Bajpai J *et al*, 2022) qui affirmé qu'il n'existe pas une différence significative entre la vaccination et le taux de SPO2 avec un P-value égale (P-value= 0.504) (P-value=0.575) respectivement. Par contre une étude réalisée par (Diassana M, 2022) a montré un lien très hautement significatif entre ces deux variables (P-value=0.000).

Les globules blancs est un biomarqueur simple, rapide, efficace pour suivi l'état des patients atteints de COVID-19. Ils jouent un rôle crucial dans la capacité à indiquer le statut général de la santé des malades en évaluant la fonction de différents organes touchés par la COVID-19. Mais leur utilisation comme seul moyenne de diagnostic a été déconseillée car elle est incapable de différencier entre l'infection de la COVID-19 et les autres maladies.

Dans notre étude, nous remarquons que, la majorité des patients (44.4%) ont un taux des globules blancs très élevé tandis que 43,6 % ont un taux de globules blancs normal compris entre 4 jusqu'à 10 G/L, et 6,9% des patients ont présenté un taux bas (<4) des globules blancs.

Une étude réalisée par (Zhou *et al*, 2020) a indiqué que, la majorité des patients (62%) ont un taux de globules blancs compris entre 4 à 10. Cependant le deuxième taux le plus élevé (21%) été enregistré chez les patients avec un taux des globules blancs (>10) et que 17% des patients ont un taux de leucocytes bas (<4).

En comparaison avec d'autres études, notre résultat était similaire à celui rapporté par (Hmida S *et al*, 2021) dans lequel l'hyperleucocytose a été estimée à 44,8%. Mais inférieur à celle trouvée dans l'étude de (DAOUI A, 2021) en Maroc qui a indiqué que sur un total de 49 patients atteints de COVID-19, 72.09% avec un taux des globules blancs très élevés.

Nous avons constaté que le taux des globules blancs est plus élevé chez les patients vaccinés (avec une moyenne de 12 G/L) comparativement aux patients non vaccinés (10 G/L).

Nos résultats indiquent qu'il existe une différence très hautement significative entre le taux moyen des globules blancs de notre population et la valeur de référence (p-value=0,000).

La CRP est un indice important pour le diagnostic et l'évaluation des maladies infectieuses, elle peut servir comme un facteur pronostic à l'admission à l'hôpital, En effet, l'élévation de ce taux indique la présence d'une infection sévère avec la présence de virémie et le suivie de la CRP permet la détection précoce des surinfections bactériennes (Wang, 2020 ; Daoui, 2021).

Les résultats de la (figure. 32) montrent que la majorité des patients (47%) avec un taux de CRP supérieur à 80 mg/L ce sont des patients non vaccinés, tandis que les personnes vaccinées représentent la minorité (6%).

Selon notre étude statistique, nous concluons que la vaccination contre la COVID-19 a permis de diminuer la sévérité de l'inflammation virale et donc le taux de mortalité. Nous avons remarqué que le taux moyen de la CRP est 98.91 mg/L et le même résultat est obtenu par (Babay A *et al*, 2022) avec un taux moyen de CRP à 104,6+/-59,6mg/L.

D'autres études réalisées par (El-Mhadi S, 2021) indiquent que le taux moyen de CRP est 183. Donc ce taux peut servir comme un facteur pronostic à l'admission à l'hôpital.

Avec P-valeur inférieur au seuil de significativité de 5%, on peut donc conclure qu'il y a un lien statistiquement hautement significatif entre la vaccination et le taux de CRP (P-value=0.009). Ces résultats s'accordent avec ceux de (Bajpai J *et al*, 2022) qui montrent une relation étroite entre la vaccination et le taux de CRP avec un P-value =0.011. Par contre l'étude réalisée par (Zhiliang Hu *et al*, 2022) indique qu'il n'existe pas une différence significative entre les ces deux variable (P-value= 0.248).

Les D-Dimères, sont des produits de dégradation de la fibrine, ont également été identifiés dès le début de la pandémie de COVID-19 comme un marqueur du risque de gravité. L'augmentation des D-Dimères est un facteur prédictif d'événement thromboembolique au cours de l'infection par la COVID-19, mais avec un important défaut de spécificité.

Les résultats du présent d'analyse permettent d'estimer la gravité thromboembolique pendant l'infection de COVID-19, lequel est plus élevé chez 39,9% des patients (D-Dimère >1000µg/L). 25,5% de nos patients ont un taux de D-Dimères compris entre 500-1000µg/L. 2,9% avec un taux de D-Dimères entre 444-500µg/L. Alors que 18,1% patients ont un taux bas (<444µg/L) de D-Dimères.

Ces constatations sont semblables à ceux de (Zhou *et al*, 2020) qui a montré une augmentation des D-dimères chez 42% des cas, et qui étaient tous hospitalisés. 26% avec un taux de D-Dimères compris entre 500-1000µg/L. Par contre le taux des D-Dimères (<444µg/L) de notre étude est différent de celui présenté dans cette recherche (32% des patients)

Dans notre étude nous remarquons que le taux moyen des D-Dimères est 2116,79µg/mL. Ces résultats s'accordent avec ceux de (Demelo-Rodriguez P *et al*, 2020) qui montrent que le taux moyen des D-Dimère est 2148µg/L. Alors que notre résultat était supérieur à celui rapporté par (Babay et al, 2022) qui à montrer que la valeur moyenne des D-Dimères est : 743µg/mL (481-1729µg/ml).

CONCLUSION

Depuis la fin de décembre 2019, une série des Infections pulmonaires due au virus nommé SARS-CoV-2 est apparue en Chine dans la région de Wuhan provoquant une grande pandémie mondiale, pour limiter la propagation de cette épidémie et de ralentir sa transmission les scientifiques et les chercheurs du monde entier ont accéléré le développement des vaccins Anti-COVID-19 qui contribueront à réduire la maladie, les hospitalisations et les décès associés à cette pandémie.

La réalisation de notre étude sur les patients admis au service de réanimation dans la région d'Oued Zenati à la wilaya de GUELMA, nous a permis d'identifier l'effet de la vaccination sur l'évolution clinique et la variation des paramètres biologiques durant l'hospitalisation .

Notre étude rétrospective nous a permis d'obtenir les résultats suivants :

- L'âge moyen de notre population infectées par la COVID-19 et nécessitant une hospitalisation est de 66 ans +/-17,94, avec des extrêmes d'âge allant de 15 à 100 ans. Il s'agit donc d'une population âgée. Nos résultats montrent également une différence très hautement significative ($p\text{-value}=0,000$) entre l'âge et le statut vaccinal.
- L'âge moyen des patients vaccinés est d'environ 78 ans. Ce résultat est en accord avec la stratégie de vaccination 2020 qui donne la priorité de vaccination pour les personnes âgées présentant un risque des formes sévères de covid-19.
- La maladie COVID-19 touche le plus souvent l'homme que la femme avec un sexe-ratio estimé à 1,45.
- La température corporelle des patients vaccinés est stabilisée dans l'intervalle de la température normale du corps humain avec une moyenne de 36°C , à l'inverse des patients non vaccinés qui ont enregistré une température corporelle très élevée d'environ 41°C .
- Les moyens radiologiques comme la tomodensitométrie (TDM) thoracique ont joué un rôle majeur dans le diagnostic rapide de l'infection. La PCR, le test antigénique et la sérologie ont constitué également des outils para cliniques de diagnostic dans notre population étudiée.
- Les patients non vaccinés ayant des formes avancées ou sévères des lésions pulmonaires ont enregistré un risque de décès élevé. Il existe une corrélation entre l'extension des lésions pulmonaires et la sévérité clinique chez les patients non vaccinés.
- vaccinés contrairement aux patients vaccinés qui ne présentent pas une élévation du taux de mortalités pour le même degré des lésions. Donc les personnes vaccinées avec

des lésions pulmonaires étendues ont moins de risque d'évoluer défavorablement comparativement aux personnes non vaccinées.

- Notre étude a objectivé des taux d'hypoxémie moins sévères chez les patients vaccinés comparativement aux malades non vaccinés et donc un taux de mortalité plus important chez ces derniers.
- Le nombre des globules blancs semble augmenter avec la progression de la gravité de maladie. Une hyperleucocytose plus importante est enregistrée chez les patients vaccinés comparativement aux non vaccinés.

Cependant d'autres facteurs restent débattus et les études rapportent des résultats contradictoires, d'où la nécessité de poursuivre les recherches afin d'identifier l'efficacité du vaccin sur la réduction du taux de mortalité et l'amélioration de l'évolution clinique des personnes contaminées.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Abdala, S., Batahar, S. A., & Amro, L. (2022). Statut vaccinal chez les patients hospitalisés pour COVID-19 durant la 3e vague: étude transversale aux chapiteaux de réanimation COVID-19 de la région de Marrakech. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 14(1), 130-131.

Ahmad, A., Kisa, F., Taj, M., Urooj, F., Indrakant, K., S., & Imtaiyaz, H. (2020). Aperçu du génome, de la structure, de l'évolution, de la pathogenèse et des thérapies du SRAS-CoV-2: approche de la génomique structurale. *Collection d'urgence de santé publique d'Elsevier*. 1866 (10):165878 pp. 6-15.

Ait Addi, R., Benksim, A., Amine, M., & Cherkaoui, M. (2020). COVID-19 outbreak and perspective in Morocco. *Electron J Gen Med*. 2020; 17 (4): em204.

Aljondi, R., & Alghamdi, S. (2020). Diagnostic value of imaging modalities for COVID-19: scoping review. *Journal of medical Internet research*, 22(8), e19673.

Amel, T. (2021). Contribution à l'étude épidémiologique de la Covid-19 dans la région de Biskra.

Atmane, M. M. (2021). L'apport du scanner thoracique dans le diagnostic de la pneumonie Covid-19.

Axiaq, A., Almohtadi, A., Massias, S. A., Ngemoh, D., & Harky, A. (2021). The role of computed tomography scan in the diagnosis of COVID-19 pneumonia. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 27(3), 163-168.

Aymen, B., & HICHEM, B. (2020). *Prévalence des mesures de protection personnelle, des problèmes potentiels et des symptômes associés au COVID-19 pendant le confinement en Algérie* (Doctoral dissertation).

Babay, A., Abid, R., Hannachi, S., Messadi, A., Ajili, F., & Battikh, R. (2022). La place du dosage de l'interleukine 6 chez les patients hospitalisés dans une unité COVID (en dehors du milieu de la réanimation). *Médecine et Maladies Infectieuses Formation*, 1(2), S54-S55.

Bach, J. F., Berche, P., Chatenoud, L., Costagliola, D., & Valleron, A. J. (2021). COVID-19: individual and herd immunity. *Comptes Rendus. Biologies*, 344(1), 7-18.

Bajpai, J., Kant, S., Verma, A., Patwa, A. K., Atam, V., Chaudhary, S. C., & Pandey, A. (2022). The Severity of COVID 19 Pneumonia in Vaccinated vs. Non-vaccinated Patients in the Second Wave: An Experience From a Tertiary Care Center in India. *Cureus*, 14(5).

Belalmi, K., & Saadi, A. (2021). *Etude immuno-biologique des vaccins Et cas particulier vaccin anti covid* (Doctoral dissertation, UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA).

- Belkessam, N., Messafeur, A., Abderrahmane, R., Abdelkrim, K., & Ghanassi, F. Z. (2021).** Etude préliminaire de l'effet de l'ail (*Allium sativum* L) chez des malades atteints du SARS-CoV-2. *Alger. J. health sci. (Online. Oran)*, 9-14.
- Benoit, M., (2020).** Le R0 de la pandémie Covid-19 Université de Montréal (ESPUM). *Options politiques*.
- Berkani, L. M., Belaid, B., & Djidjik, R. (2020).** COVID-19: Outils diagnostiques au laboratoire. *Revue Algérienne d'allergologie. Vol, 5(01)*, 2543-3555.
- Blanchard, E., Ozier, A., Janssen, C., Wyplosz, B., & Andrejak, C. (2021).** Vaccination COVID en pneumologie: Mise à jour du 25 juin 2021. *Revue des Maladies Respiratoires*, 38(7), 780.
- Bonny, V., Maillard, A., Mousseaux, C., Plaçais, L., & Richier, Q. (2020).** COVID-19: physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *La Revue de médecine interne*, 41(6), 375-389.
- Bouazza, M., Moussaoui, A., Benouis, A., Aissan, A., Oulhaci, H., Abdeslam, M., Azzouz, H., & Dahim, F., (2020).** « Prise en charge des patients atteints du Corona Virus SARSCOV2 au service de Réanimation Polyvalente de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran ». *Revue Médicale de l'HMRUO*, Volume 7 N°3. www.mdn.dz et sur www.atrss.dz/
- Boudjema, A., (2021).** « Mise au point Implication potentielle des gènes *ACE2*, *TMPRSS2* et HLA de classe I dans la susceptibilité à la COVID-19 ». *ALGERIAN JOURNAL OF HEALTH SCIENCES*. VOL. 03 NUM. 01 pp : 25–32.
- Bouquegneau, A., Grosch, S., Erpicum, P., Huart, J., Delvenne, P., Misset, B., ... & Jouret, F. (2020).** Corrélation anatomoclinique de l'atteinte rénale de la COVID-19. *Néphrologie & Thérapeutique*, 16(5), 245-246.
- Carter, L. J., Garner, L. V., Smoot, J. W., Li, Y., Zhou, Q., Saveson, C. J., ... & Liu, C. (2020).** Assay techniques and test development for COVID-19 diagnosis.
- Chilamakuri, R., & Agarwal, S. (2021).** COVID-19: characteristics and therapeutics. *Cells*, 10(2), 206.
- Chu, L., McPhee, R., Huang, W., Bennett, H., Pajon, R., Nestorova, B., ... & mRNA-1273 Study Group. (2021).** A preliminary report of a randomized controlled phase 2 trial of the safety and immunogenicity of mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *Vaccine*, 39(20), 2791-2799.
- Coulibaly, S. (2021).** Dysfonctions d'organe au cours de l'infection respiratoire liée au sars-cov-2 au mali.

Références bibliographiques

Daoui, M. A. Profil épidémiologique, clinique et biologique des patients COVID-19 hospitalisés au CHR Hassan II d'Agadir.

Dembélé, S. (2022). Prise en charge de la femme enceinte infectée par la covid 19: Aspects épidémiologiques, cliniques et pronostiques.

Demelo-Rodríguez, P., Cervilla-Muñoz, E., Ordieres-Ortega, L., Parra-Virto, A., Toledano-Macías, M., Toledo-Samaniego, N., ... & Galeano-Valle, F. (2020). Incidence of asymptomatic deep vein thrombosis in patients with COVID-19 pneumonia and elevated D-dimer levels. *Thrombosis research*, 192, 23-26.

De Montigny, C. (2021). Identification des sous-groupes d'individus les plus à risque de mortalité chez les cas confirmés de la COVID-19 au Québec.

Derrar, F. (2020). In the Recent Universe of a Coronavirus (the SARS-CoV-2 episode ». *Algerian Journal of Allergology*. 1(5), 2543-3555.

De Santé, H. A. (2020). Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2. *Variabilité génétique, réponses immunitaires, plateformes vaccinales et modèles animaux. Rapport. HAS, novembre, 2020-11.*

De Soto, J. A., & DSSc, F. A. I. C. (2020). Evaluation of the Moderna, Pfizer/BioNtech, AstraZeneca. *Oxford and Sputnik V Vaccines for COVID-19. Advanced Research Journal of Medical and Clinical Sciences*, 7(1), 408-414.

Dhama, K., Khan, S., Tiwari, R., Sircar, S., Bhat, S., Malik, Y. S., ... & Rodriguez-Morales, A. J. (2020). Coronavirus disease 2019–COVID-19. *Clinical microbiology reviews*, 33(4), e00028-20.

Diakité, M. (2021). Itinéraire, aspects cliniques et prise en charge des patients suspects de covid-19 admis au service de pneumologie du Point G (Doctoral dissertation, USTTB).

Diassana, M. N. (2022). Etude du profil vaccinal des patients pris en charge à l'unité covid-19 de l'hôpital du Mali.

Dimier-Poisson, I., Touzé, A., & Marc, D. (2021). Vaccins Covid, actuels et futurs. *Lettre d'Information Biotechnocentre*, (74), 3-7.

Donamou, J., Bangoura, A., Camara, L. M., Camara, D., Traoré, D. A., Abékan, R. J. M., ... & Baele, P. (2021). Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients COVID-19 admis en réanimation à l'hôpital Donka de Conakry, Guinée: étude descriptive des 140 premiers cas hospitalisés. *Anesthésie & Réanimation*, 7(2), 102-109.

Dutartre, H. (2017). Qu'est-ce qu'un vaccin ?, p 6.

El-Mhadi, S. (2021). LES PNEUMONIES AIGUES COMMUNAUTAIRES GRAVES DE L'ADULTE EN REANIMATION AU COURS DE LA PANDEMIE COVID-19: FACTEURS PREDICTIFS ET PRONOSTIQUES D'UNE PNEUMONIE COVID-19.

Farook, F. F., Nuzaim, M. N. M., Ababneh, K. T., Alshammari, A., & Alkadi, L. (2020). COVID-19 pandemic: oral health challenges and recommendations. *European journal of dentistry*, 14(S 01), S165-S170.

Feraoun, Y., Maisonnasse, P., Le Grand, R., & Beignon, A. S. (2021). COVID-19, des vaccins à la vitesse de l'éclair. *médecine/sciences*, 37(8-9), 759-772.

Gabriel, B., Solen, K., Jean, C., & Lucet, J., (2022). « Modes of transmission of SARS-COV-2 : what is the current evidence ? ». *Médecine et maladie infectieuses formation*. 1 (1), 2-12.

Gala, J. L., Nyabi, O., Durant, J. F., Chibani, N., & Bentahir, M. (2020). Méthodes diagnostiques du COVID-19. *Louvain Med*, 05-06.

Gouvernet, B., & Bonierbale, M. (2021). COVID-19 lockdown impact on cognitions and emotions experienced during sexual intercourse. *Sexologies*, 30(1), e9-e21.

Gorbalenya, A. E., Baker, S. C., Baric, R. S., de Groot, R. J., Drosten, C., Gulyaeva, A. A., ... & Ziebuhr, J. (2020). Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses—a statement of the Coronavirus Study Group. *BioRxiv*.

Grangeot-Keros, L. (2020). Intérêt et limites de la sérologie Covid 19 chez l'homme. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 173(1), 89-91.

Hammouda, D. (2020). SARS-COV-2 : Que nous apprend la pandémie de COVID-19 ? *Journal Universitaire Médical d'Alger 1 (JUMA)*, ISSN 2716-9340.

Hannouna, D., Boughoufalaha, A., Hellala, H., Meziania, K., Attiga, A. L., Oubellia, K. A., ... & Rahal, L. (2020). Covid-19: Situation épidémiologique et évolution en Algérie. *Revue Algérienne d'allergologie*. Vol, 5(01), 2543-3555.

Harrison, A. G., Lin, T., & Wang, P. (2020). Mechanisms of SARS-CoV-2 transmission and pathogenesis. *Trends in immunology*, 41(12), 1100-1115.

Harzouz, S., Sambaoui, M., Hamba, M., Djoudi, N., & Chemli, M. (2021). COVID-19 à l'HMRUO : corrélation clinico-biologique et paramètres de sévérité. *Revue Médicale de l'HMRUO*, 7 (3).

Haute Autorité de Santé. (2020). Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2.

- Hediye-Bag, D. (2021).** Définition d'un cas COVID ambulatoire par le biais d'une étude narrative et d'une étude typologique d'une cohorte de 1 662 patients ambulatoires (Doctoral dissertation).
- Helmy, Y. A., Fawzy, M., Elawad, A., Sobieh, A., Kenney, S. P., & Shehata, A. A. (2020).** The COVID-19 pandemic: a comprehensive review of taxonomy, genetics, epidemiology, diagnosis, treatment, and control. *Journal of clinical medicine*, 9(4), 1225.
- Hmida, S. B., Bougharriou, I., Ourida, S., Mnif, K., Jemaa, T. B., Rekik, K., ... & Jemaa, M. B. (2021).** Surinfection bactérienne chez les patients hospitalisés pour COVID-19. *Infectious Diseases Now*, 51(5), S67.
- Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z. L. (2021).** Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*, 19(3), 141-154.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... & Cao, B. (2020).** Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 395(10223), 497-506.
- Izda, V., Jeffries, M. A., & Sawalha, A. H. (2021).** COVID-19: A review of therapeutic strategies and vaccine candidates. *Clinical Immunology*, 222, 108634.
- Jamai, A., I., Lebar, Z., & Mahmoud, M. (2020).** Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio*, 31(619), 15–20.
- Jian, L., Yi, W., Zhang, N., Wen, W., Krysko, O., Song, W. J., & Bachert, C. (2020).** Perspective : COVID-19, implications des maladies nasales et conséquences pour leur prise en charge. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 146(1), 67-69.
- Juckel, D., Dubuisson, J., & Belouzard, S. (2020).** Les coronavirus, ennemis incertains. *médecine/sciences*, 36(6-7), 633-641.
- Kerboua, A., Chabour, N., Marmi, R., & Ait-Kaki, R. (2017).** L'impact des risques naturels et anthropiques sur le site archéologique announa-thibilis (Guelma, Algérie-Nord-Orientale). *Sciences & technologie*, 46,71-82.
- Ketfi, A., Chabati, O., Chemali, S., Mahjoub, M., Gharnaout, M., Touahri, R., ... & Saad, H. B. (2020).** Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19: données préliminaires. *The Pan African Medical Journal*, 35(Suppl. 2).
- Kevadiya, B. D., Machhi, J., Herskovitz, J., Oleynikov, M. D., Blomberg, W. R., Bajwa, N., ... & Gendelman, H. E. (2021).** Diagnostics for SARS-CoV-2 infections. *Nature materials*, 20(5), 593-605.

- Kim, D., Lee, J. Y., Yang, J. S., Kim, J. W., Kim, V. N., & Chang, H. (2020).** The architecture of SARS-CoV-2 transcriptome. *Cell*, 181(4), 914-921.
- Knoll, M. D., & Wonodi, C. (2021).** Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *The Lancet*, 397(10269), 72-74.
- Lapierre, A., Fontaine, G., Tremblay, P. L., Maheu-Cadotte, M. A., & Desjardins, M. (2020).** La maladie à coronavirus (COVID-19): portrait des connaissances actuelles. *Soins d'urgence*, 1(1), 13-19.
- Lewandowsky, S., Cook, J., Schmid, P., Holford, D. L., Finn, A., Leask, J., ... & Vraga, E. K. (2021).** The COVID-19 vaccine communication handbook. A practical guide for improving vaccine communication and fighting misinformation.
- Li, Z., Yi, Y., Luo, X., Xiong, N., Liu, Y., Li, S., ... & Ye, F. (2020).** Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *Journal of medical Virology*, 92(9), 1518-1524.
- Liu, Y., & Rocklöv, J. (2021).** The reproductive number of the Delta variant of SARS-CoV-2 is far higher compared to the ancestral SARS-CoV-2 virus. *Journal of travel medicine*.
- Livingston, E. H., Malani, P. N., & Creech, C. B. (2021).** The Johnson & Johnson Vaccine for COVID-19. *Jama*, 325(15), 1575-1575.
- Mahsouli, A., Grillo, M., Amini, N., Acid, S., Coche, E., & Ghaye, B. (2020).** Imagerie thoracique du COVID-19. *Louvain Med*, 139, 360-367.
- Marc, G., (2020).** Covid-19 : interrogation sur l'excrétion du virus et la réponse en anticorps. Représentation artistique du coronavirus SARS-COV-2 © Fusion Medical Animation Unsplash.
- Maroua, S., & Djibiha Marwa, K. L. (2021).** Infection au COVID-19: Perspectives sur les réponses immunitaires.
- Martin, J., Tena, N., & Asuero, A. G. (2021).** Current state of diagnostic, screening and surveillance testing methods for COVID-19 from an analytical chemistry point of view. *Microchemical Journal*, 167, 106305.
- Marzouki, S., Hamdi, B., Louhaichi, S., Kaabi, L., Fidha, S., Khalfallah, I., ... & Hamzaoui, A. (2022).** Facteurs associés à la survenue des complications thromboemboliques au cours du COVID-19. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 14(1), 246.
- Ministère de la sante marocaine. (2020).** Plan national de veille et de riposte à l'infection par le Coronavirus 2019-nCoV. 02.
- Miot, C., Poli, C., Vinatier, E., Jeannin, P., & Beauvillain, C. (2019).** Vaccins, adjuvants et réponse immunitaire post-vaccinale: bases immunologiques. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2019(512), 42-51.

Mireille, A., Julián, B., Raphaël, R., & Benjamin, R. (2020). Emballement du système immunitaire responsable des formes graves du COVID19.

Moatassim, H. (2021). SEROLOGIE COVID-19.

Mondiale de la Santé, O. (2020). *Transmission du SARS-CoV-2: implications pour les précautions visant à prévenir l'infection: document d'information scientifique, 9 juillet 2020* (No. WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Transmission_modes/2020.3). Organisation mondiale de la Santé.

Ndjock, P. S. M., ... & Longo-Mbenza, B. (2021). Lésions tomодensitométriques chez les patients hospitalisés pour pneumonie à COVID-19 lors de la première vague de la pandémie à SARS-CoV-2 aux Cliniques Universitaires de Kinshasa (RDC). *Pan African Medical Journal*, 39(1).

Nerenz, R. D., Hubbard, J. A., & Cervinski, M. A. (2021). Review of SARS-CoV-2 Antigen and Antibody Testing in Diagnosis and Community Surveillance. *Advances in Molecular Pathology*, 4, 217-229.

O'Keeffe, J., & Eykelbosh, A. (2021). Comprendre la transmission du SRAS-CoV-2 pendant la pandémie de COVID-19.

Oliver, S. E., Gargano, J. W., Marin, M., Wallace, M., Curran, K. G., Chamberland, M., ... & Dooling, K. (2020). The Advisory Committee on Immunization practices' Interim Recommendation for use of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine—United States, Décembre 2020. *Morbidity and mortality weekly report*, 69(50), 1922.

O'Malley, P. (2021). COVID-19 Vaccine: Development, Testing, and Distribution. *Clinical Nurse Specialist*, 35(2), 62-64.

Panaméricaine de la Santé, O. (2021). *Introduction du vaccin contre la COVID-19: Orientations pour l'identification des groupes prioritaires et la micro-planification. Version 1, 18 janvier 2021* (No. OPS/FPL/IM/COVID-19/21-0008). OPS.

Park, W. B., Kwon, N. J., Choi, S. J., Kang, C. K., Choe, P. G., Kim, J. Y., ... & Oh, M. D. (2020). Virus isolation from the first patient with SARS-CoV-2 in Korea. *Journal of Korean Medical Science*, 35(7).

Peiffer-Smadja, N., Rozencwajg, S., Kherabi, Y., Yazdanpanah, Y., & Montravers, P. (2021). Vaccins COVID-19: une course contre la montre. *Anesthésie & Réanimation*, 7(3), 199.

Prather, K. A., Wang, C. C., & Schooley, R. T. (2020). Reducing transmission of SARS-CoV-2. *Science*, 368(6498), 1422-1424.

- Plaçais, L., & Richier, Q. (2020).** COVID-19: caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *La Revue de médecine interne*, 41(5), 308-318.
- Pilaev, M. (2018).** Développement de vaccins sous-unitaires contre le métapneumovirus humain.
- Rothan, H. A., & Byrareddy, S. N. (2020).** The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of autoimmunity*, 109, 102433.
- Ruch, Y., Kaeuffer, C., Ohana, M., Labani, A., Kepka, S., Solis, M., ... & Danion, F. (2020).** La quantification scanographique des lésions pulmonaires comme facteur pronostique d'atteinte sévère chez les patients COVID-19. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 50(6), S80-S81.
- Samaké, D., Coulibaly, M., Kéita, M., Guindo, O., Dembélé, M., & Traoré, A. (2021).** La COVID-19 à Mopti: Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.
- Saouli Khaoula, S. R. (2021).** Efficacité et sécurité des vaccins anti COVID-19. Cas du vaccin Pfizer.
- Sassioui, K. (2019).** La vaccination. Mémoire de fin d'étude, p3.
- Segondy, M. (2020).** Les Coronavirus humains. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2020(526), 32-39.
- Shu, Y., He, H., Shi, X., Lei, Y., & Li, J. (2021).** Coronavirus disease-2019. *World Academy of Sciences Journal*, 3(2), 1-1.
- Spearman, P. (2021).** Diagnostic testing for SARS-CoV-2/COVID19. *Current Opinion in Pediatrics*, 33(1), 122-128.
- Tenforde, M. W., Self, W. H., Naioti, E. A., Ginde, A. A., Douin, D. J., Olson, S. M., ... & Cass, C. (2021).** Sustained effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna vaccines against COVID-19 associated hospitalizations among adults—United States, March–July 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(34), 1156.
- Thai, D., Sarcia, N., & Bodine MD, A. M. (2022).** Disease Severity in COVID-19 Breakthrough Cases. *Advances in Clinical Medical Research and Healthcare Delivery*, 2(2), 2.
- To, K. K. W., Tsang, O. T. Y., Leung, W. S., Tam, A. R., Wu, T. C., Lung, D. C., ... & Yuen, K. Y. (2020).** Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *The Lancet infectious diseases*, 20(5), 565-574.

Tregoning, J. S., Brown, E. S., Cheeseman, H. M., Flight, K. E., Higham, S. L., Lemm, N. M., ... & Pollock, K. M. (2020). Vaccines for COVID-19. *Clinical & Experimental Immunology*, 202(2), 162-192.

Tsang, N. N. Y., So, H. C., Ng, K. Y., Cowling, B. J., Leung, G. M., & Ip, D. K. M. (2021). Diagnostic performance of different sampling approaches for SARS-CoV-2 RT-PCR testing: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(9), 1233-1245.

Umakanthan, S., Sahu, P., Ranade, A. V., Bukelo, M. M., Rao, J. S., Abrahao-Machado, L. F., ... & Dhananjaya, K. V. (2020). Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgraduate medical journal*, 96(1142), 753-758.

Wang, L. (2020). C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Medicine et maladies infectieuses*, 50(4), 332-334.

Wong, N. A., & Saier Jr, M. H. (2021). The SARS-coronavirus infection cycle: a Survey of viral membrane proteins, their functional interactions and pathogenesis. *International journal of molecular sciences*, 22(3), 1308.

Wu, A., Peng, Y., Huang, B., Ding, X., Wang, X., Niu, P., ... & Jiang, T. (2020). Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell host & microbe*, 27(3), 325-328.

Xiao, Y., Xu, H., Guo, W., Zhao, Y., Luo, Y., Wang, M., ... & Ma, X. (2020). Update on treatment and preventive interventions against COVID-19: an overview of potential pharmacological agents and vaccines. *Molecular biomedicine*, 1(1), 1-26.

Ye, Z., W., Yuan, S., Yuen, K. S., Fung, S.-Y., Chan, C.-P., & Jin, D.-Y. (2020). Origines zoonotiques des coronavirus humains. *International journal of biological science*.1686-1697.

Liu, Y., & Rocklöv, J. (2021). The reproductive number of the Delta variant of SARS-CoV-2 is far higher compared to the ancestral SARS-CoV-2 virus. *Journal of travel medicine*.

Youbi, M. A., Bachiri, A., El horri, M., Benmahdi, L., Derouel, M., Harzouz, S., Bouaza, M., Hamba, M., & Belakehal, S.E. (2020). COVID-19 et anomalies des biomarqueurs hématologiques. *Revue Médicale de l'HMRUO*, 7 (3).

Zaimi, S. (2020). DEBUT DE LA PANDEMIE COVID 19: QUELS ASPECTS EN IMAGERIE? EXPERIENCE DE L'HMIMV DE RABAT: A PROPOS DE 46 CAS.

Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., ... & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*, 395(10229), 1054-1062.

Annexe

Fiche d'exploitation

-Age :.....ans.

-Sexe : * Féminin

* Masculin

-Statu vaccinale :

* Vacciné

* Non vacciné

-Diagnostic :

* Sérologie

*T. antigénique

* Scanner Thoracique

-Pourcentage de Scanner :.....%.

-Le taux des globules blancs :.....

-Le taux de CRP :.....

-D-Dimère.....

-Le taux de la SPO2 à l'admission :.....%.

- Evolution Clinique :

*Guérison

* Décès

Université des Frères Mentouri Constantine 1-Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biochimie et de Biologie Moléculaire et Cellulaire

Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

Nom et prénom : LAALI Madiha

KHENCHOUCHE Abir

Date de soutenance : le .../06 / 2022.

**Titre : Impact de la vaccination sur l'infection COVID-19
(À propos de 243 cas)**

Objectifs : La maladie de COVID-19, est une maladie infectieuse causée par le virus de SARS-COV-2, entraîne une crise sanitaire sans précédent. Des efforts massifs ont également été déployés pour développer des vaccins sûrs et efficaces qui contribueront à réduire la maladie. L'objectif ultime de cette étude est d'identifier l'effet de vaccination sur l'évolution de la maladie COVID-19 en précisant les caractéristiques démographiques, les signes cliniques, les données biologiques et radiologiques des patients atteints.

Matériel et méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 243 cas confirmés d'infection COVID-19 chez des patients âgés de 15 à 100 ans, et cela sur une période de 08 mois allant de juillet 2021 à février 2022. Cette étude a été effectuée dans le service de réanimation médicale de l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) Amir Abdelkader Oued Zenati-Guelma.

Résultats : Nos résultats révèlent que l'âge moyen des patients hospitalisés est 66 ans +/- 17,94 avec une prédominance masculine qui représente 59% du total des cas. Nos résultats ont montré qu'il existe une différence très hautement significative (p -value=0,000) entre la distribution de la population étudiée selon l'âge et le statut vaccinal. Les moyens diagnostiques utilisés sont : le test antigénique, la sérologie et le scanner thoracique. Le taux de mortalité a diminué progressivement après la vaccination contre la Covid -19 (17% si lésions étendues de 25-50% du parenchyme pulmonaire), (11% si SPO2 inférieure de 80 à 90%). Donc ces résultats prouvent l'efficacité des vaccins dans la prévention contre les formes graves de la maladie de COVID-19. Notre étude biologique montre que le taux des globules blancs, de la CRP et des D-Dimères semblent augmenter avec la progression de la maladie, la température corporelle chez les patients vaccinés est stabilisée à 37C°. Notre étude montre qu'il existe une relation hautement significatif entre le taux de CRP et le statut vaccinal (P -value=0.009). Le vaccin COVID-19 a un effet rétrospectif sur l'élévation de l'inflammation virale, il diminue le taux de la CRP (19% des décès si CRP supérieure à 80 mg/L).

Conclusion Les vaccins COVID-19 sont testés, surveillés et jugés sûrs afin de contrôler la pandémie. La vaccination vise à diminuer le taux de mortalité et améliorer l'évolution clinique des patients.

Mots clés : COVID-19, SARS-COV-2, vaccin anti-COVID-19, Mortalité, scanner thoracique, test antigénique, test sérologique, CR

Laboratoires de recherche :

Laboratoire de : Biologie Moléculaire et Cellulaire (Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Présidente : ROUABAH Leila (Professeur - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadrante : EUTAMENE Aicha (MCB-Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadrante : EUTAMENE Sabah (Médecin spécialiste en anesthésie réanimation chirurgicale Hôpital -Guelma).

Examinatrice : DAHMANI Dabha Ines (MCA-Université Frères Mentouri, Constantine 1).