

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أوبكر بلقايد – تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEN
كلية علوم الطبيعية والحياة، وعلوم الأرض والكون
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et des Sciences de la Terre et de l'Univers
Département de Biologie



MÉMOIRE

Présenté par

SEBIANE AMIRA et SALAH IKRAM

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Biologie

Option : Microbiologie et contrôle de qualité

Thème

**Évolution de la COVID-19 en Nord-Afrique : Étude
Épidémiologique Comparative de 2020 à 2023**

Soutenu le 18/06/2023 devant le jury composé de :

Président :	LEMERINI W.	Maitre de conférences B	Université de Tlemcen
Encadrant :	BOUBLENZA L.	Maitre de conférences A	Université de Tlemcen
Examineur :	TRIQUI C.	Maitre-Assistant A	Université de Tlemcen

Année universitaire 2022-2023

Remerciements

Tout d'abord, nous remercions ALLAH, le tout-puissant, de nous avoir donné le courage la volonté, la patience et qui nous a guidé sur le droit chemin pour terminer ce travail qui représente le fruit de plusieurs années de sacrifices.

Ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide et l'encadrement de **Mme. BOUBLENZ A Lamia**, maitre de conférences classe A à l'université de Tlemcen. Nous aimerions lui adresser nos plus vifs remerciements pour son suivi, pour la qualité de son encadrement exceptionnel, sa patience, sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire et pour votre gentillesse et votre tendresse, car vous nous avez fait sentir comme si nous étions une de Vos filles.

Nous tenons également à remercier **M. ZATLA Ilyes**, Doctorant à l'université de Tlemcen pour son soutien, ses encouragements, ses conseils avisés pendant toute la durée de ce travail et pour tous ses efforts afin de nous orienter au mieux.

Nous remercions **Mme. LEMERINI Wafaa**, maitre de conférences classe B à l'université de Tlemcen, d'avoir accepté spontanément de juger notre travail de mémoire. Soyez surs de notre profond respect.

Nous adressons les plus vifs remerciements à **Mme. TRIQUI Chahinez**, maitre-assistant de classe A à l'université de Tlemcen, d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Dédicace

Avec un énorme plaisir et avec une énorme joie que je dédie ce travail à :

- A l'âme de ma chère tante **Amara** qui a nous quitté cette année, Que Dieu lui fasse miséricorde dans son paradis éternel.
- A mes chères parents **Sebiane Lahcen et Sebiane Charaf**, Mon espoir et source de ma vie, pour leur soutien, leur sacrifices leur affection et la confiance qu'ils m'ont accordé. Vos prières et vos encouragements, m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Ce travail représente le si peu avec lequel je pourrai vous remercie.
- A mes chers frères **Mohamed et Issam** et ma petite sœur **Zolikha** ceux qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail, ils m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mes études. Que dieu leurs offre la chance et le bonheur.
- A mes grand-pères **Sebiane Abdnbie et Sebiane Ahmed** et mes grand-mères, **Fatiha** et **Rabha**, source d'espoir, pour tous leur amour et leur prière tout au long de mon parcours.
- A mon Mari **Ilyes** qui n'a pas cessé de m'encourager et de faire tout ce qu'il pouvait pour m'aider. Merci pour votre patience à mon égard et de votre soutien constant. Et à ses parents **RABAH** et **HAKIMA**, à qui je souhaite la santé et le bonheur durable.
- A mes tantes **Karima, Fatima, Chafika, Noria, Faiza, Khira, Sakina**, qui ont fait preuve d'énorme compréhension envers moi et qui m'ont encouragé pour ce travail soit accompli.
- A mes oncles **Mohamed, Zakaria, Mohamed** qui n'ont jamais cessé de me soutenir que dieu les protège, et je tiens à remercier mon oncle **Youssef** qui a traversé la Méditerranée pour un meilleur avenir qui m'a aidé dans les moments difficiles et à qui je souhaite tout le bonheur du monde.
- A mes chères copines **Manel, Fatima, Rania**, mes sœurs et amies d'enfance, merci pour les bons moments, pour votre soutien et merci pour votre présence dans ma vie, je vous souhaite tout le bonheur et réussite et d'être toujours ensemble.
- A mon chère binôme **Ikram**, A tous les moments qu'on a partagés, à tous nos souvenirs, je te remercie pour ta gentillesse, ton soutien et ton effort partagé dans ce travail. Tu étais et tu resteras toujours une sœur, je te souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite.

Dédicace

Avec l'expression de ma reconnaissance je dédie ce modeste travail à :

- Mes parents **SALAH MOHAMMED** et **KHALDI KHADIDJA** qui ont été toujours à mes côtés pour me soutenir et m'encourager.
- Mon cher grand père **MOHAMMED BOUARFA**, que dieu lui fasse miséricorde, je n'oublierai jamais ta fierté et ta tendresse envers moi.
- Mon cher frère **FAIÇAL** je te souhaite du succès et de la chance dans tes études.
- Mes chères sœurs **IMEN ET INES** je vous souhaite une vie heureuse et de vous voir dans les rangs les plus élevés.
- Mon fiancé **GOURARI RACHID** qui n'est pas cessé de me conseiller, encourager et de faire tout ce qu'il peut pour m'aider, et a tous les membres de sa famille, surtout **YAAKOUB** que dieu le protège.
- Ma chère tante **FADILA** que je considère comme ma deuxième mère, je vous souhaite une vie heureuse.
- Mon cher oncle **SID AHMED** je n'oublierai jamais ta position à mes cotes et je souhaite tout le bonheur de monde pour toi.
- Toute la famille **SALAH** et **KHALDI** sans exception.
- Mes grand-mères **CHERIFA ET ZAHRA**, pour tout leur amour et leurs prières tout au long de mon parcours.
- Mon amie **HACHEMAOUI MERIEM**, a tous les moments qu'on a partagés, à tous nos souvenirs, je vous remercie pour votre gentillesse, votre soutien, votre amour, je vous souhaite tout le bonheur et la réussite et d'être toujours ensemble.
- Ma chère binôme **SEBIANE AMIRA** pour sa entente et sa sympathie, sa patience et sa compréhension tout au long de ce travail.
- À tous qui m'aiment, à tous que j'aime et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce travail soit possible, je vous dis merci.

ملخص

يُعد SARS-CoV-2 العامل المسبب لوباء COVID-19 ، مما تسبب في حالة طوارئ صحية عالمية. لقد أصاب هذا المرض ملايين الأشخاص حول العالم. الهدف من هذا العمل هو إجراء دراسة وبائية تتعلق بتطور COVID-19 في دول شمال إفريقيا الخمسة (الجزائر والمغرب وتونس وليبيا ومصر) بين يناير 2020 وماي 2023 من خلال قاعدة بيانات دولية مع مقارنة بين تطور عدد الحالات وعدد الوفيات ومعدل التطعيمات بين دول هذه المنطقة الجغرافية.

تم تسجيل 3,717,862 حالة جديدة و83,757 حالة وفاة على مدى السنوات الثلاث في هذه البلدان الواقعة في شمال إفريقيا، حيث مثل عام 2021 أكثر الأعوام مأساوية مع أكبر عدد من الحالات وأكبر عدد من الوفيات (1,767,410 و50,341 على التوالي). وأن الدول الأكثر تضررا كانت المغرب بـ 1,272,490 حالة (34%) وتونس بـ 150,962 حالة (31%). وبالمثل، سُجل أعلى عدد من الوفيات في تونس حيث بلغ 29,331 حالة وفاة (35%) وفي مصر 24812 (30%) وسجل أدنى عدد من الوفيات بالجزائر 6437 حالة (8%). بالإضافة إلى ذلك، سجل المغرب (47%) أعلى معدل تطعيمات من إجمالي 38,485,169 حقنة.

يعتبر جائحة COVID-19 مشكلة صحية عالمية تؤثر على كل بلد بطرق مختلفة اعتمادًا على الناس واستراتيجيات مكافحة وحملات التطعيم.

الكلمات المفتاحية: COVID-19، SARS-CoV-2، شمال أفريقيا ، حالات ، وفيات ، تطعيم.

Résumé

Le SRAS-CoV-2 est l'agent causal de la pandémie de COVID-19, provoquant une urgence sanitaire mondiale. Cette maladie a touché des millions de personnes à travers le monde. L'objectif de ce travail est de réaliser une étude épidémiologique qui porte sur l'évolution de la COVID-19 dans les cinq pays du Nord-Afrique (Algérie, Maroc, Tunisie, Lybie et Égypte) entre Janvier 2020 et Mai 2023 à travers une base de données internationale avec une comparaison entre l'évolution du nombre des cas, nombre des décès ainsi que le taux de vaccinations entre les pays de cette zone géographique.

Au total 3,717,862 nouveaux cas et 83,757 décès ont été enregistrés durant les trois ans dans ces pays du Nord-Afrique, où 2021 représentait l'année la plus tragique avec le plus de cas et le plus décès (1,767,410 et 50341, respectivement), et que les pays les plus touchés étaient le Maroc avec 1,272,490 cas (34%) et la Tunisie avec 150,962 cas (31%). De même le nombre de décès le plus élevé a été enregistré en Tunisie avec 29,331 décès (35%) et en Égypte avec 24812 (30%) et le nombre de décès le plus bas a été enregistré en Algérie, 6437 cas (78%). Par ailleurs, le Maroc (47%) a marqué le taux le plus élevé de vaccinations sur un total de 38,485,169 injections.

La pandémie de COVID-19 a été considérée comme un problème de santé mondiale touchant chaque pays de différente manière selon leurs peuples, leurs stratégies de contrôle et les campagnes de vaccinations.

Mots clés : SRAS-CoV-2, COVID-19, Nord-Afrique, Cas, Décès, Vaccination.

Abstract

SARS-CoV-2 is the causative agent of the COVID-19 pandemic, causing a global health emergency. This disease has affected millions of people around the world. The objective of this work is to carry out an epidemiological study that relates to the evolution of COVID-19 in the five countries of North Africa (Algeria, Morocco, Tunisia, Libya and Egypt) between January 2020 and May 2023 through an international database with a comparison between the evolution of the number of cases, number of deaths as well as the rate of vaccinations between the countries of this geographical area.

A total of 3,717,862 new cases and 83,757 deaths were recorded over the three years in these North African countries, where 2021 represented the most tragic year with the most cases and the most deaths (1,767,410 and 50,341, respectively). and that the most affected countries were Morocco with 1,272,490 cases (34%) and Tunisia with 150,962 cases (31%). Similarly, the highest number of deaths was recorded in Tunisia with 29,331 deaths (35%) and in Egypt with 24,812 (30%) and the lowest number of deaths was recorded in Algeria 6,437 cases (78%). In addition, Morocco (47%) marked the highest rate of vaccinations out of a total of 384 851 69 injections.

The COVID-19 pandemic has been considered a global health problem affecting each country in different ways depending on their people, control strategies and vaccination campaigns.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, North Africa, Cases, Deaths, Vaccination.

Table de Matières

List des abréviations	I
Liste des figures	II
Introduction.....	1
Revue Bibliographique	
Chapitre I : Le SRAS-COV-2	
1 Classification.....	2
2 L'origine du SRAS-COV-2.....	2
3 Structure du SRAS-COV-2.....	3
4 Génome du SRAS-COV-2.....	3
5 Cycle de vie du virus.....	4
5.1 L'entrée du virus dans la cellule hôte.....	4
5.2 La réplication du génome.....	5
5.3 L'assemblage et la sécrétion de nouveaux virions.....	5
6 La transmission.....	6
7 Mutations.....	7
8 Détection.....	8
8.1 Scanner thoracique.....	8
8.2 Les tests sérologiques.....	8
8.3 La RT-PCR.....	8
8.4 Les tests antigéniques.....	9
8.5 CRISPR.....	9
Chapitre II : La maladie de la COVID-19	
1 Symptômes.....	10
2 Traitement.....	11
2.1 Les antiviraux inhibant l'entrée du virus dans la cellule (muqueuse respiratoire).....	11
2.2 Les antiviraux qui ciblent une activité enzymatique.....	11
2.3 Les immunomodulateurs.....	11
3 Les vaccins contre la COVID-19.....	11
3.1 Développement vaccinal contre la COVID -19.....	12
3.2 Types de vaccins contre le SRAS-COV-2.....	13
3.2.1 Les vaccins viraux.....	14
3.2.2 Les vaccins à acides nucléiques.....	14
3.2.3 Les vaccins à vecteurs viral.....	15

3.2.4	Les vaccins basés sur des protéines.....	16
-------	--	----

Partie Expérimentale

1	Méthodologie	18
1.1	Type de l'étude	18
1.2	Objectif	18
1.3	Recueil des informations	18
1.4	Analyse des données.....	18
2	Résultats et Interprétation	
2.1	La répartition des cas de la COVID-19 à travers le monde.....	19
2.2	Répartition des nouveaux cas COVID-19 dans les pays du Nord d'Afrique	21
2.3	Répartition des cas de décès par la COVID-19 dans les pays du Nord d'Afrique	22
2.4	Répartition de la vaccination contre la COVID-19 dans les pays du Nord d'Afrique	23
2.5	L'évolution des cas/décès de la COVID-19 et le taux de vaccinations en pays du Nord d'Afrique	24
	Conclusion.....	27
	Références Bibliographiques	28

Liste des Abréviations

HCOV: Coronavirus humain

NSP: Protéines Non Structurelles.

NSP: Non Structural Protéines

TRS: (Transcription Regulatory Sequence)

RdRp: ARN-polymérase-ARN-dépendante.

ARN: Acide ribonucléique.

RBD: Receptor Binding Domain.

AA: Acides Aminés.

CTL: Cellule T cytotoxique.

RTC : réplication transcription complexe.

ER: Réticulum Endoplasmique.

ERGIC: Endoplasmic Reticulum Golgi Inter-Mediate Compartment

COVID-19: Maladie à coronavirus 2019.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

VIH : virus 'immunodéficience humaine

UE : Union européenne

USA : United States of American ; États-Unis d'Amérique

ACE2: Enzyme de conversion de l'angiotensine 2.

ORF: Open Reading Frame

Protéine E: Enveloppe.

Protéine M: Membrane.

Protéine N: Nucléocapside.

Protéine S: Spike

SRAS-CoV-2 : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère-Coronavirus-

SRAS: Syndrome respiratoire aigu sévère.

TMPRSS2: Sérine Protéase Transmembranaire 2

TMPRSS: Sérine Protéase Transmembranaire.

PCR : réaction en chaîne par polymérase

CRISPR: Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats

VOI: Variant Of Interest

VOC: Variant Of Concern

Liste des Figures

Figure 1: Classification des coronavirus.	2
Figure 2: Structure du SRAS-CoV-2	3
Figure 3: Organisation génomique du SRAS-CoV-2.....	4
Figure 4: Le cycle viral de SRAS-CoV-2	6
Figure 5: Le développement de vaccins schéma traditionnel et schéma accéléré	13
Figure 6: Les différents types de vaccin contre le SRAS-CoV-2	13
Figure 7 : Une base des données internationale	18
Figure 8: Répartition des cas de la COVID-19 à travers le monde.	19
Figure 9: Répartition des cas dans les pays du Nord-Afrique.....	21
Figure 10: Répartition des cas de décès par la COVID-19 dans les pays du Nord-Afrique. ..	22
Figure 11: Les taux de la vaccination contre la COVID-19 en Nord-Afrique.....	23
Figure 12: L'évolution des cas/décès de la COVID-19 et le taux de vaccinations en pays du Nord d'Afrique.....	26

Introduction



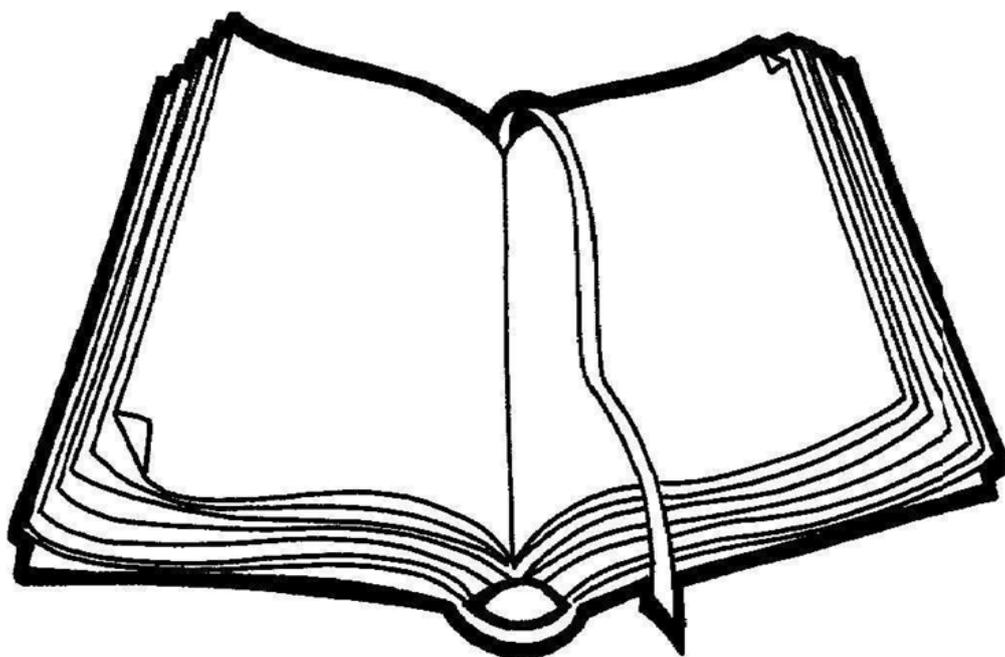
La COVID-19 (*CoronaVirusDisease-2019*) est une maladie virale causée par le SRAS-COV-2 (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère-Coronavirus-2), propagé à travers le monde depuis sa première apparition en décembre 2019 à Wuhan (Chine), tout en causant une pandémie. Cette maladie a bouleversé les routines quotidiennes y compris les perturbations sociales telles que l'insécurité financière, le fardeau des soins et le stress lié à l'éloignement physique (**Prime et al., 2020**). Elle a provoqué des changements et des perturbations majeures généralisées à la population dans le monde.

Cette pandémie a frappé de nombreuses communautés de manière indiscriminée, tout en provoquant de symptômes modérés pseudo-grippal à une pneumonie sévère (**Wu et al., 2020**). En l'absence de thérapies antivirales disponibles, la mise au point rapide d'un vaccin efficace et sécuritaire est devenue le principal espoir d'un contrôle de la pandémie, et donc d'un retour à la vie normale (**Le Tohic et al., 2022**).

Le manuscrit est divisé en deux parties distinctes : une partie théorique et une partie expérimentale. Le premier chapitre de la partie théorique est consacré à l'étude approfondie du virus SRAS-CoV-2, tandis que le deuxième chapitre aborde la maladie COVID-19, en mettant l'accent sur ses symptômes, ses traitements et les vaccins disponibles sur le marché.

Dans la partie pratique de l'étude, une analyse statistique comparative du nombre de nouveaux cas et du nombre de décès, ainsi que le taux de vaccination enregistrés entre janvier 2020 et Mai 2023 dans les pays d'Afrique du Nord a été réalisée en utilisant une base de données internationale comme référence.

Recherche Bibliographique



Chapitre I : Le SRAS-CoV-2

Le SRAS-CoV-2 (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère-Coronavirus-2) est le septième type de coronavirus humain (**Huang et al., 2020**). Il s'est déclenché en fin 2019 et a entraîné une pandémie mondiale en très peu de temps (**Wang et al., 2020**), provoquant la maladie de COVID-19 (*Corona Virus Disease-2019*) qui représente une infection virale des voies respiratoires inférieures (**Robba et al., 2020**).

1. Classification

Les coronavirus appartiennent à la famille des Coronaviridae. Ces virus sont retrouvés majoritairement chez les oiseaux et les mammifères. Cette famille est composée de quatre genres: les Alpha-, Beta-, Gamma- et Delta coronavirus (**Juckel et al., 2020**). Les coronavirus humains (HCoV) appartiennent aux Alpha et aux Beta coronavirus (**Lefevre et al., 2020**).

Le SRAS-CoV-2 est classé sous l'ordre Nidovirales, famille Coronaviridae, sous-famille Coronavirinae, et genre Beta coronavirus, dans le sous genre Sarbecovirus [(**Lefevre et al., 2020**) ; (**Juckel et al., 2020**) ; (**Zatla et al., 2021a**)] (**Figure 1**).

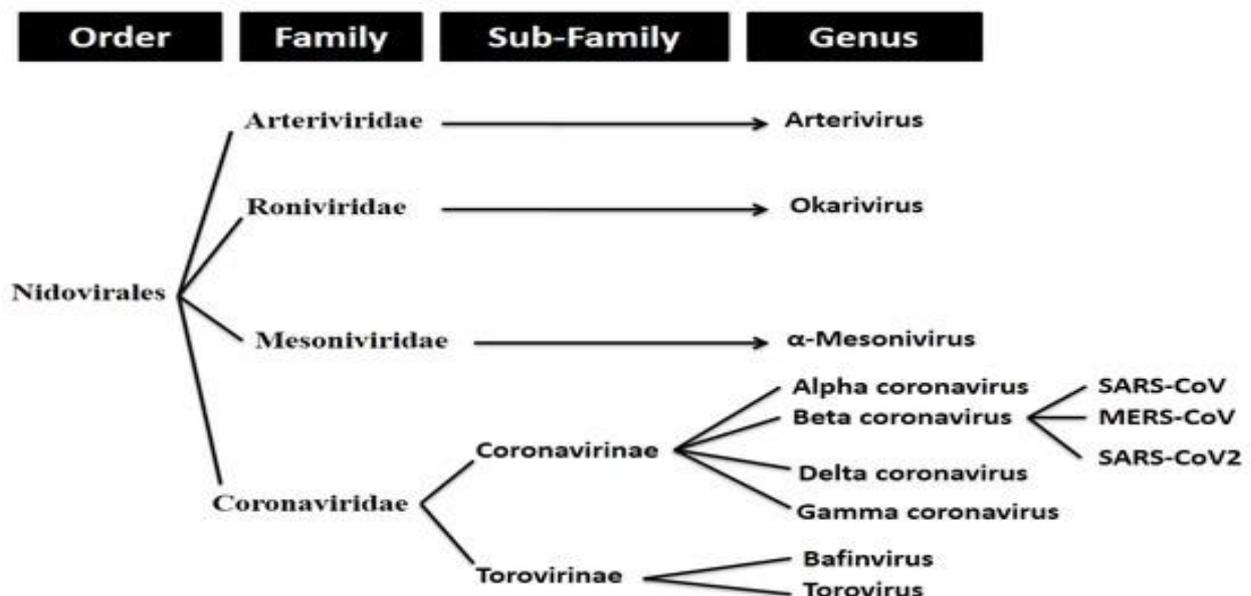


Figure 1: Classification des coronavirus (**Rehman et al., 2020**).

2. L'origine du SRAS-COV-2

Au début de l'épidémie du COVID-19, presque tous les patients avaient été précédemment exposés à des animaux avant de développer la maladie. Après l'identification de l'agent causal du SRAS, des anticorps anti-SRAS-COV ont été trouvés chez des civettes palmistes masquées et des expositions aux animaux sur une place de marché (**Cui et al., 2019**).

Cependant, comme pour toutes les pandémies passées, son émergence chez l'homme reste inconnue. Mais un grand nombre de données virologiques, épidémiologiques, vétérinaires et écologiques établissent que le nouveau virus, le SRAS-COV-2, a évolué directement ou indirectement depuis le groupe des sarbecovirus (virus de type SRAS) qui infectent régulièrement les chauves-souris et les pangolins en Asie du Sud-Est (Morens *et al.*, 2020).

3. Structure du SRAS-COV-2

Le SRAS-COV-2 est un virus enveloppé de forme sphérique d'un diamètre compris entre 60 et 120 nanomètre avec une nucléocapside hélicoïdale [(Akram *et mannan.*, 2020) ; (Lelievre *et al.*, 2021) ; (Zatla *et al.*, 2021b) ; (Hasan *et al.*, 2022)].

Structurellement, ce virus contient seize protéines non structurales (nsp1-16) (Wang *et al.*, 2020) et quatre protéines structurales majeures : la protéines de pointe (S :Spike), la protéine d'enveloppe (E), la protéine transmembranaire (M) et la protéine nucléocapside (N) [(Hasöksüz *et al.*, 2020) ; (Astutiet Ysrafil, 2020) ; (Sophie., 2020) ; (Wang *et al.*, 2020)](Figure 2).

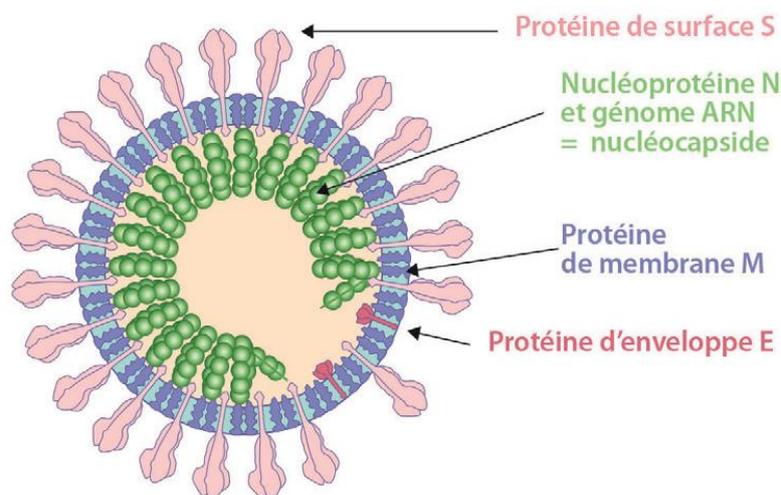


Figure 2: Structure du SRAS-COV-2 (Lefeuvre *et al.*, 2020).

4. Génome du SRAS-COV-2

Le SRAS-CoV-2 est un virus à ARN simple brin [(Sophie., 2020) ; (Hasan *et al.*, 2022)] linéaire non segmenté (Lefeuvre *et al.*, 2020) à polarité positive directement traduisible en protéines (Sophie., 2020) et mesure en moyenne 30 kilo base (Astuti *et Ysrafil.*, 2020) avec 14 cadres de lecture ouverts (ORF : Open Reading Frame) et le pourcentage GC contenu allant de 32% à 43% , encodant 9860 acides aminés (AA) (Zatla *et al.*, 2021b).

L'organisation générale du génome comprend 2 régions non codantes en 5' (séquence leader) et en 3' (queue polyA) et une partie codante divisée en 6 à 7 ORF selon les espèces [(Corteggiani *et al.*, 2021) ; (Rahimi *et al.*, 2021) ; (Zatla *et al.*, 2021b)]. Les 1^{ères} ORF ; ORF1a et OFR1b sont chevauchantes (Bronner, 2020), codant le complexe de réplication-transcription, dont le gène qui code l'ARN polymérase ARN-dépendante (RdRp) (Figure 2) (Lefeuvre *et al.*, 2020). Le dernier tiers du génome code les protéines structurales et non structurales variables selon les espèces de coronavirus (Figure 3) (Lefeuvre *et al.*, 2020).

Les différents gènes du génome des SRAS-COV-2 sont précédés d'une séquence inter-génique appelée TRS (*Transcription Regulatory Sequence*) homologue d'une partie de la séquence leader située en 5'. Ces TRS jouent un rôle central dans la transcription (Segondy, 2020).

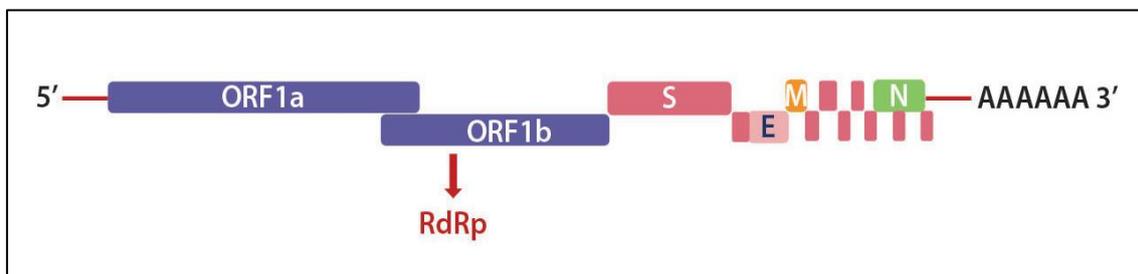


Figure 3: Organisation génomique du SRAS-CoV-2. (Lefeuvre *et al.*, 2020).

ORF : *openreading frame* ; RdRp: gène codant l'ARN polymérase ARN-dépendante ; gènes codant les protéines de structure (S [surface], E [enveloppe], M [membrane], N [nucléoprotéine]).

5. Cycle de vie du virus

SRAS-CoV-2 infecte les cellules humaines (Trougakos *et al.*, 2021), son cycle de vie dans les cellules de l'hôte est l'un des principaux déterminants de l'initiation et de la progression de l'infection à « SRAS COV-2 » (Wong et Saier., 2021). Le cycle du virus dans la cellule se décompose en trois grandes étapes : (1) l'entrée du virus dans la cellule hôte, (2) la réplication du génome et (3) l'assemblage et la sécrétion de nouveaux virions (Figure 4) (Juckel *et al.*, 2020).

5.1 L'entrée du virus dans la cellule hôte

Le cycle de vie du SRAS-CoV-2 dans la cellule de l'hôte commence avec la fixation (attachement) de la protéine S virale à son récepteur membranaire spécifique qui est l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) [(Wong et Saier., 2021) ; (Sallard *et al.*, 2020) ; (Trougakos *et al.*, 2021)] via le domaine de liaison au récepteur « *receptor binding domain*, RBD» de sa protéine de pointe (S). (Trougakos *et al.*, 2021). Deux corécepteurs sont

nécessaires chez les coronavirus ; la sérine-protéase transmembranaire de type II (TMPRSS2) et la cathepsine L (CTL). Ces derniers ont une action de clivage de la protéine S entre les domaines S1 et S2 enclenchant la fusion de celle-ci avec la membrane cellulaire (**Hoffmann *et al.*, 2020**).

5.2 La réplication du génome

Une fois la pénétration et la décapsidation effectuée, il ne reste que l'ARN génomique du virus. Au niveau du cytoplasme commence le processus de réplication et de transcription de l'ARN par le biais du complexe appelé complexe de réplication et de transcription ou « RTC : réplication transcription complex » qui est responsable de la production des protéines non structurales (nsp). Il s'ensuit la traduction de l'ARN viral pour générer des répliques à partir d'ORF1a/b, et ces dernières répliques utilisent ce génome viral comme template pour générer d'autres ARN à polarité négative qui servent comme intermédiaire pour la synthèse de l'ARN génomique. L'ARN polymérase produit, par transcription discontinue, une série de ARN messagers (ARNm) sous génomiques qui seront finalement traduits en protéines virales (structurales et non structurales). Ce seul ARN génomique va permettre la production de 27 protéines différentes [(**Juckel *et al.*, 2020**) ; (**Wong et Saier, 2021**)].

5.3 L'assemblage et la sécrétion de nouveaux virions

Les protéines virales (structurales et non structurales) et les ARN génomiques viraux vont être insérés dans le réticulum endoplasmique (RE) puis transférés dans le compartiment intermédiaire du RE et de l'appareil de Golgi (« Endoplasmic Réticulum Golgi Inter médiate Compartment, ERGIC ») qui est le site d'assemblage des coronavirus. C'est le lieu d'une multitude d'interactions protéiques et du bourgeonnement des nouvelles particules virales. Cette étape dans le ERGIC est cruciale pour le bon assemblage des virions. Les virions néoformés seront ensuite sécrétés par exocytose afin d'infecter les cellules environnantes, voire un nouvel hôte, par contamination via les gouttelettes de sécrétions oropharyngées dispersées par la toux d'une personne infectée, ou manu portés [(**Juckel *et al.*, 2020**) ; (**Wong et Saier, 2021**)].

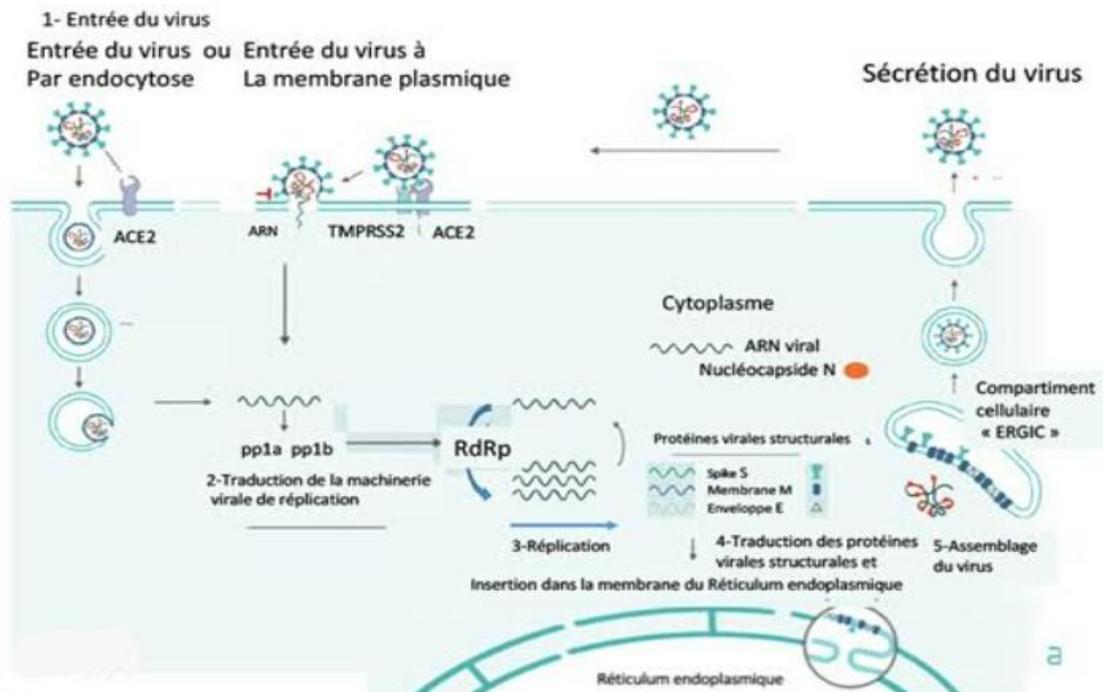


Figure 4: Le cycle viral de SRAS-COV-2 (Matthew, 2020).

6. La transmission

On sait que les virus respiratoires, comme le SRAS-CoV-2, se propagent par contact direct, comme toucher une personne infectée ou la surface avec des gouttelettes contenant le virus expulsé par une personne infectée (Lee *et al.*, 2020).

Ce virus comporte plusieurs caractéristiques distinctes notamment sa forte contagion par l'être humain car il possède une période d'incubation pouvant aller jusqu'à 14 jours durant laquelle la personne contaminée par le virus SARS-CoV-2 présente très peu de symptômes voire aucuns mais qui est porteuse du virus [(Lili, 2020) ; (Lyu *et al.*, 2020)].

L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) recommande de prendre des précautions supplémentaires contre la transmission aérienne de nouveaux virus respiratoires aigus afin de pouvoir observer les schémas de transmission. Il est prouvé que le SRAS-COV-2 peut se propager dans les aérosols, les particules virales se trouvant à des distances de plus de 2 mètres de la source pendant une période pouvant aller jusqu'à trois heures (Van Doremalen *et al.*, 2020).

7. Mutations

La détection d'agents pathogènes présentant des variations d'un seul nucléotide est indispensable pour le traçage de la maladie, mais reste techniquement difficile. La mutation D614G dans la protéine de pointe (S) du SRAS-CoV-2 est connue pour améliorer considérablement l'infectiosité virale mais est difficile à détecter (**Meng et al., 2021**).

La plupart de ces mutations possèdent un rôle insignifiant dans la virulence ou la transmissibilité du virus (**Harvey et al., 2021**). Cependant, une faible proportion pourrait entraîner l'émergence de différents types de variants d'intérêt (VOI : Variant Of Interest) et de variants préoccupants (VOC: Variant Of Concern) Il a été prouvé que les VOC (COVID-19) sont associés à une transmissibilité accrue, à la virulence et/ou à une efficacité réduite des diagnostics et des vaccins disponibles, tandis que les VOI sont des variantes qui abritent une constitution génétique censée affecter la transmissibilité du virus, la virulence, la percée de l'immunité, le diagnostic et la propagation dans de nombreux pays. Cinq COV, alpha (B.1.1.7), bêta (B.1.351), gamma (P.1), delta (B.1.617.2) et omicron (B.1.1.529), et deux VOI, lambda (C.37) et mu (B.1.621), circulent dans différentes parties du monde (**OMS, 2021**). Notamment, les variantes du SRAS-COV-2 qui ont apparu au Royaume-Uni (connues sous le nom alpha) (**Tegally et al., 2021**), Afrique du Sud (appelée Beta), (**Voloch et al., 2021**) ; Inde (appelée Delta) (**Chakraborty et al., 2022**) et le Brésil (appelé Gamma) [(**Puhach et al., 2022**) ; (**Lyngse et al., 2021**)] ont été déclarés COV par l'OMS en raison de leur charge virale plus élevée et de leur transmissibilité accrue [(**Puhach et al., 2022**) ; (**Lyngse et al., 2021**)].

De manière alarmante, les sous-variantes d'omicron à propagation rapide et fortement mutée apparues, telles que BA.4, BA.5, BA.2.74, BA.2.75, BA.2.76, XBB, BQ.1, et ont posé un défi majeur dans différentes parties du monde, menant à une nouvelle vague d'omicron (**Callaway, 2022**).

Une évolution aussi rapide du SRAS-CoV-2 complique l'action des vaccins existants (**Collie et al., 2022**), et nécessite donc la mise à jour sur les vaccins actuels. Pourtant, il existe des possibilités pour le virus d'incorporer des changements dans le génome qui conduisent peut-être à l'émergence de variant mortels, nécessitant un suivi systématique de l'évolution virale. L'explosion de la séquence du génome du SRAS-CoV-2 au cours des 3 dernières années a mis le monde dans une meilleure position pour analyser, suivre et comprendre l'évolution virale (**Maxmen, 2021**).

8. Détection

La manière la plus efficace et incontournable dans la gestion de la nouvelle pandémie causée par le SRAS-COV-2 est le diagnostic virologique. En effet grâce à ce soutien médical cela permet de réagir à l'urgence de la situation sanitaire tout en respectant les pratiques standards des laboratoires. Parmi les tests diagnostiques qui ont été établis comme une priorité pour les mesures de lutte contre les infections et les soins aux patients [(Héla, 2020) ; (Hantz, 2020)] :

8.1 Scanner thoracique

Il s'est rapidement imposé comme un outil de diagnostic intéressant, compte tenu de la présentation souvent caractéristique des lésions de COVID-19 (Pan *et al.*, 2020). Il est réalisé sans injection de produit de contraste, et indiqué à ce jour pour des symptômes à type de dyspnée, polypnée, ou désaturation pertinente d'une prise en charge hospitalière, afin d'orienter les patients en unité COVID ou non - COVID, en anticipation des résultats de RT-PCR (Lodé *et al.*, 2020). La sensibilité du scanner pour le diagnostic de COVID-19 est supérieure à 90 %, les faux négatifs (scanners normaux alors que la maladie est présente) correspondant généralement à des patients présentant des symptômes depuis moins de 3 jours (Bernheim *et al.*, 2020).

8.2 Les tests sérologiques

Reposent sur le dépistage des anticorps dirigés contre le SRAS-COV-2 dans le sang, le sérum ou le plasma [(Sun *et al.*, 2020) ; (Zhang et Nie, 2020)]. Ils ont l'avantage de la facilité de réalisation, de leur sécurité aussi bien dans le laboratoire, dans les services cliniques ou en ville (Salem *et al.*, 2021). L'un des points faibles des tests sérologiques est la sensibilité faible à un stade primaire car le porteur du virus n'a pas encore développé d'anticorps spécifiques au SRAS-CoV-2 lors des septes premiers jours. Les données scientifiques ont montré le développement d'anticorps seulement à partir du huitième jour (Borgogna *et al.*, 2021).

8.3 La RT-PCR

A l'heure d'aujourd'hui, les acides nucléiques viraux sont détectés par transcription inverse-amplification en chaîne par polymérase (RT-PCR) qui est vue comme un atout majeur pour le diagnostic étiologique du SRAS-CoV-2 (OMS, 2020).

La RT-PCR consiste à prélever un échantillon nasal ou nasopharyngé qui doit être effectué par du personnel formé et expérimenté (Lefeuvre *et al.*, 2020) utilisés comme test de dépistage initial rapide pour sélectionner des échantillons cliniques contenant des mutations d'intérêt (La Rosa *et al.*, 2021). Mais la fiabilité et la sensibilité de la RT-PCR ont été remises

sur table car des patients vus comme négatifs alors qu'ils présentaient tous symptômes cliniques du virus et qu'ils avaient une exposition antécédente au virus, ainsi dans le cas contraire des résultats positifs alors que les malades avaient été déclarés guéri par les médecins [(Winichakoon *et al.*, 2020) ; (Wu *et al.*, 2020)].

Par ailleurs, des études scientifiques ont montré que la PCR numérique en gouttelettes (ddPCR) présente des avantages bien plus appuyés que le RT-PCR au niveau de la quantification absolue et est plus sensible à la détection du virus porté par le patient (Gupta *et al.*, 2019).

8.4 Les tests antigéniques

Le test antigénique est un test à flux latéral révèle la protéine produite par SRAS-CoV-2. La plupart des appareils alimentés par cette technologie utilisent des bandes couvertes d'anticorps anti-SRAS-CoV-2. Une fois qu'un échantillon nasal ou nasopharyngé est placé, l'antigène, s'il est présent, sera associé à l'anticorps et une ligne colorée apparaîtra sur la bande, comme un test de grossesse à domicile ou un test de dépistage rapide du paludisme (Schwartz *et al.*, 2021). Ces tests antigéniques rapides ont des limites de détection plus élevées que les tests PCR et une plus grande sensibilité lorsque la concentration virale est élevée (Pekosz *et al.*, 2021).

8.5 CRISPR

CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* : courtes répétitions en palindrome regroupées et régulièrement espacées) sont des systèmes immunitaires adaptatifs des archées et des bactéries (Jinek *et al.*, 2012). Ils ont été autorisés par la *Food and Drug Administration* (FDA) pour la détection du génome de l'ARN du SRAS-COV-2 (Abudayyeh et Gootenberg, 2021).

Le test de CRISPR est un test intégré en une étape de manipulation des fluides. Il est réalisé à une température unique et les résultats de détection peuvent être renvoyés à l'aide d'une simple lecture de flux latéral ou d'une lecture de fluorescence en temps réel (Li *et al.*, 2021). De plus, comme les méthodes de diagnostic basées sur CRIS) PR peuvent être réalisées avec un équipement simple, sans nécessiter une expertise technique approfondie, elles peuvent être utilisées en dehors des laboratoires centralisés, y compris les aéroports, les cliniques et les environnements à ressources limitées (Palaz *et al.*, 2021).

Chapitre II : La maladie de la COVID-19

la maladie de COVID-19, causée par le virus SRAS-CoV2, a frappé la planète depuis décembre 2019 et a touché plus de 100 millions de personnes (**Lanthier *et al.*, 2021**) avec une mortalité élevée (**Siddiqui *et al.*, 2022**). Cette maladie polymorphe et infectieuse est principalement associée à une infection des voies respiratoires inférieures [(**Vanhems *et al.*, 2020**) ; (**Journe, 2022**)]. Apparue en Chine (**Kaeuffer *et al.*, 2020**), et rapidement propagée à travers le monde, induisant des taux de mortalité élevés (**Journe, 2022**).

1. Symptômes

La période d'incubation c'est l'intervalle entre la date d'un premier contact potentiel avec le virus et la date d'apparition des premiers signes cliniques (**Astuti et Ysrafil., 2020**). Il est essentiel de connaître cette période pour contrôler l'infection et pour donner des conseils concernant la durée d'isolement [(**Tuech *et al.*, 2020**) ; (**Mahieu et Dubée., 2020**) ; (**Astuti et Ysrafil., 2020**)]. Il s'agit d'une durée comparable à celle retrouvée avec d'autres virus dits respiratoires où la porte d'entrée de l'agent infectieux et le site définitif de réplication virale sont similaires (**Mahieu et Dubée., 2020**). La proportion de formes asymptomatiques est encore débattue, elle se situe probablement autour de 15% (**Mahieu et Dubée., 2020**). Les patients asymptomatiques en période d'incubation peuvent être contagieux et des tests négatifs n'excluent pas l'infection (**Tuech *et al.*, 2020**).

La particularité de la COVID-19 réside dans le large éventail de symptômes variables associés à l'évolution (**Waechter., 2021**) mais souvent comprennent la fièvre (50%), la dyspnée (30%), des signes de difficultés respiratoires de type toux ou essoufflements et la perte d'odeur et de goût (**Mahieu et Dubée., 2020**), aboutissant dans environ 5 % des cas, vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë (**Waechter., 2021**).

L'évolution clinique de la COVID-19 dépend de divers facteurs, notamment :

- ✓ La quantité de particules virales inhalées, c'est-à-dire de la dose infectieuse à laquelle une personne est exposée (**Duarte et Botelho., 2020**)
- ✓ L'âge où les personnes âgées sont les plus vulnérables à cette épidémie.
- ✓ Le sexe masculin qui représente le groupe le plus touché.
- ✓ La présence de comorbidités (HTA ,diabète, asthme, néphropathie ...)
- ✓ Une désaturation en oxygène et des résultats de laboratoire anormaux (lactate déshydrogénase élevée, pro calcitonine élevée, faible nombre de cellules CD4, hypo-

albuminémie) se sont avérés aussi être des facteurs de risque de COVID-19. [(Ouédraogo *et al.*, 2021) ; (Muller *et al.*, 2021)].

2. Traitement

Devant la pandémie du la COVID-19, il y a une obligation scientifique de réagir en urgence pour essayer de combattre cette pandémie. La première approche a été celle de trouver un médicament efficace pour éradiquer le virus. Cette démarche permet chez un patient infecté par le virus d'accélérer sa guérison et de limiter ainsi la propagation du virus (Jorgensen *et al.*, 2020). Parmi les médicaments qui ont été retenus du fait d'une certaine action *In vitro* sur des cultures cellulaires on peut citer :

2.1 Les antiviraux inhibant l'entrée du virus dans la cellule (muqueuse respiratoire)

C'est le cas de hydroxy-chloroquine, l'oseltamivir ou le baracitinib mais aussi de l'aroldol qui empêchent les fusions membranaires (virus/hôte), mais qui devraient être administrés à un stade précoce.

2.2 Les antiviraux qui ciblent une activité enzymatique

Ces antiviraux empêchent la réplication virale comme le remdesivir déjà testé contre le virus Ebola sans grand succès dans cette première indication dont : Les anti-protéases [Lopinavir-ritonavir/darunavir (médicaments du VIH et des hépatites)], RNA polymérase (Les inhibiteurs de RdRp comme le Remdesivir), Hélicase, mais pas de reverse transcriptase comme le VIH).

2.3 Les immunomodulateurs

Ils luttent contre l'orage cytokinique dans les atteintes pulmonaires sévères comme les anti IL-6 de type tocilizumab, les anti TNF dont la colchicine, ou les anti IL1 comme l'anakinra, sans oublier bien sur les corticoïdes dont l'efficacité semble avoir été démontrée par les anglais pour la dexaméthasone (Recovery Collaborative Group, 2020).

3. Les vaccins contre la COVID-19

La vaccination contre le coronavirus constitue l'une des pierres angulaires dans la gestion de la crise sanitaire liée au COVID-19 [(Ziedi *et al.*, 2022) ; (Auroux *et al.*, 2022)].

Les premiers vaccins dirigés contre le SRAS-CoV-2 ont été approuvés en Europe en décembre 2020, apparaissant comme une stratégie clé pour permettre d'endiguer la pandémie de COVID-19 (La châtre et Launay, 2022). Ces vaccins ont pour but de susciter une réponse

immunitaire, essentiellement contre la protéine Spike du SRAS-COV-2 (**Hermans et Goldman, 2020**).

La vaccination confère une protection efficace chez les sujets immunocompétents [(**Matusik et al., 2020**) ; (**Auroux et al., 2022**)] et représente donc un espoir majeur pour la prise en charge des patients atteints de cancers, à la fois en limitant les formes grave de l'infection, mais aussi en évitant des complications et des retards de traitement entraînant des pertes de chance en termes de survie (**Tougeron et al., 2021**).

3.1 Développement vaccinal contre la COVID -19

Les vaccins datent de l'époque d'Edward Jenner, qui a mis au point le vaccin contre la variole en 1796 (**Ellis, 2021**). Le développement d'un vaccin comprend différentes étapes, qui demandent une quinzaine d'années avant sa mise sur le marché. Cette longue durée est due aux nombreuses études précliniques adaptées chez l'animal, suivies d'études cliniques chez l'homme (**Feraoun et al., 2021**). Contrairement à ce processus habituellement long et fastidieux (**Vendre, 2019**), le développement d'un vaccin pour lutter contre la COVID-19 a été accéléré dans le but d'obtenir une immunité au virus et d'arrêter sa transmission [(**Raban et al., 2020**) ; (**Uttarilli et al., 2021**)].

Des essais de phases I et II ont été rapidement lancés, et 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 obtenues 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 (**Zhu et al., 2020**) (**Figure 5**).

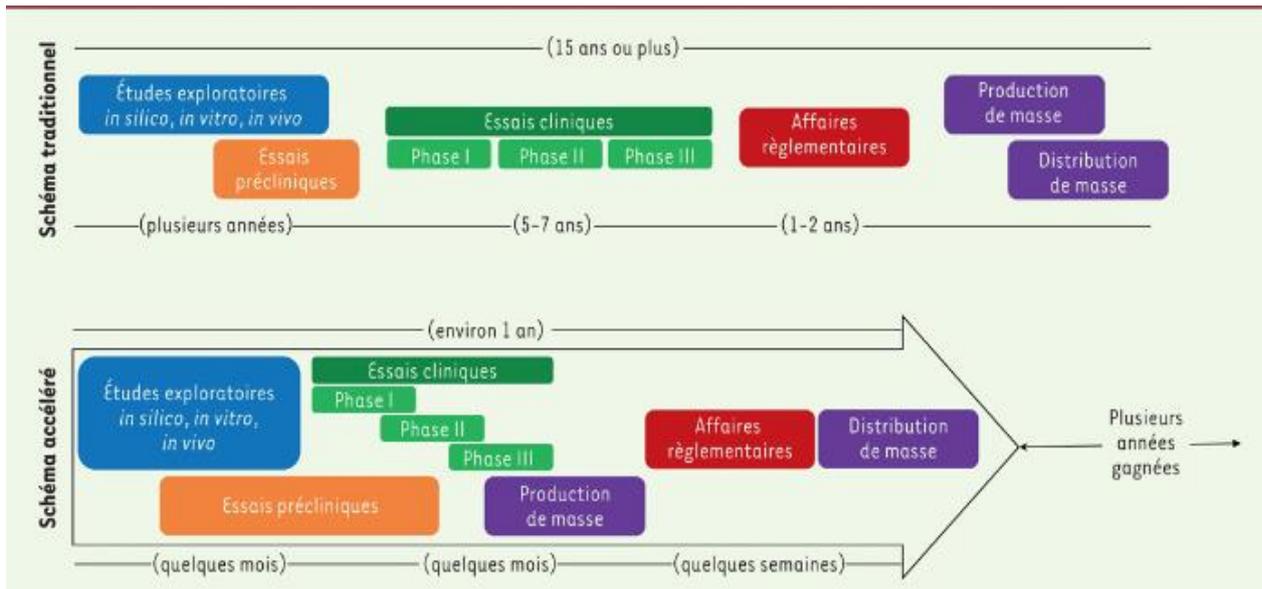


Figure 5: Le développement de vaccins (schéma traditionnel et schéma accéléré) (Feraoun *et al.*, 2021).

3.2 Types de vaccins contre le SRAS-COV-2

Dans la (Figure 6) se regroupent principaux candidats vaccins dirigés contre le SRAS-CoV-2 sont de 4 types.

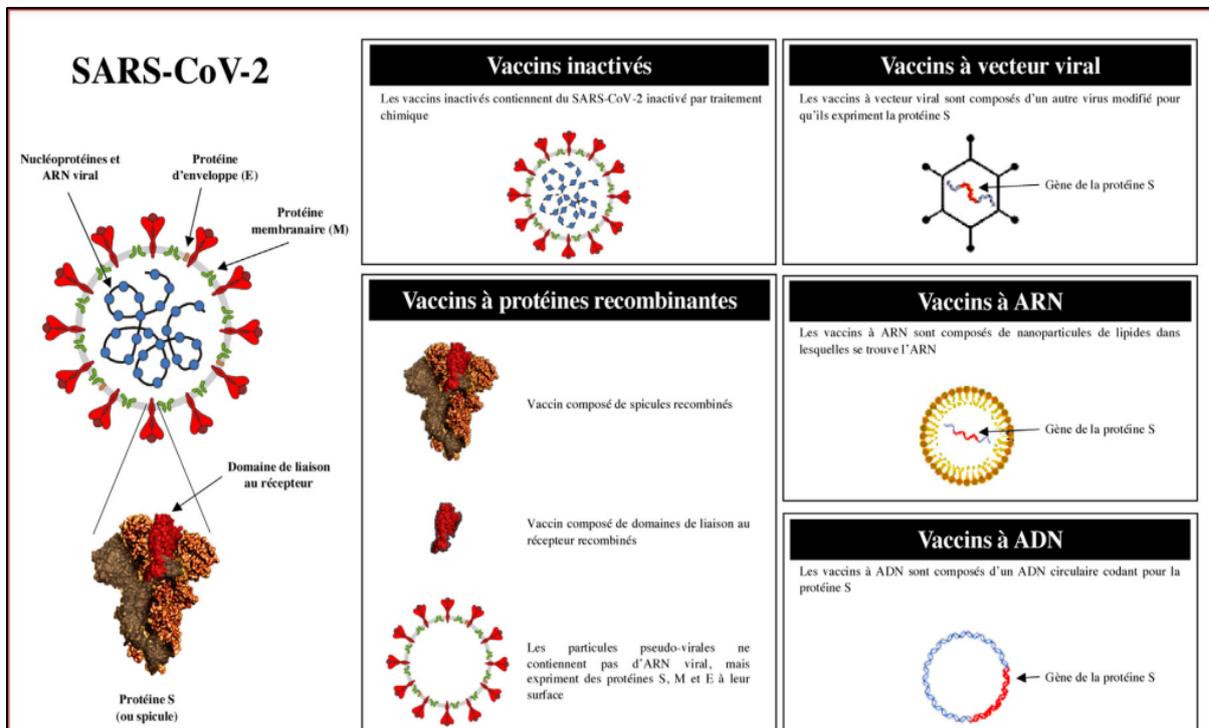


Figure 6: Les différents types de vaccin contre le SRAS-CoV-2 (Blanchard *et al.*, 2021).

3.2.1 Les vaccins viraux

3.2.1.1 Les vaccins viraux inactivés

Ils ont été découverts en 1940 à l'aide d'œufs génétiquement modifiés (**Barberis et al., 2016**). Ces vaccins sont obtenus à partir de micro-organismes entiers, tués par la chaleur ou par des traitements chimiques. Ils requièrent l'utilisation d'un adjuvant pour augmenter leur immunogénicité. Des vaccins chinois de ce type dirigés contre le SRAS-CoV-2 sont fortement commercialisés, par exemple le vaccin développé par le Wuhan Institute of Biological Products et par Beijing Institute of Biological Products en collaboration avec le laboratoire pharmaceutique Sinopharm (Chine), un candidat vaccin développé par le Institute of Medical Biology et la Chinese Academy of Medical Sciences et un candidat-vaccin CoronaVac développé par la société de biotechnologie Sinovac (Chine) (**Baraniuk, 2021**).

3.2.2 Les vaccins à acides nucléiques

Les vaccins à base d'acide nucléique SRAS-CoV-2 utilisent des instructions génétiques, sous forme d'ARN ou ADN (**Frederiksen et al., 2020**).

a. Les vaccins à ARN

Les vaccins à ARNm sont une technologie prometteuse et une révolution technologique développée au début des années 1990 (**Lachâtre et Launay., 2022**). Cette nouvelle technique vaccinale a donné des résultats encourageant dans les modèles animaux, en particulier pour l'infection au VIH, par le virus ZIKA et la grippe (**Jorgensen et al., 2020**).

Ils sont composés d'ARNm codant pour la protéine Spike du virus SRAS-CoV-2. L'ARNm est administré à l'aide d'un vecteur lipidique pour faciliter son entrée dans la cellule. Il est ensuite traduit par les ribosomes en protéine qui est exprimée à la surface de la cellule, stimulant ainsi la réponse immunitaire (**Tangy et Tournier., 2022**).

Parmi ces types de vaccins, on cite Comirnaty développé et fabriqué par BioNTech Manufacturing GmbH (Mainz, Allemagne) et Pfizer Inc (New York, NY, États-Unis) ; par conséquent, il est connu sous le nom de marché vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19, et il est scientifiquement appelé BNT162b2 [(**Feraoun et al., 2021**) ; (**Riad et al., 2021**)]. Ce vaccin nécessite deux doses intramusculaires de trois à six semaines d'intervalle pour obtenir une immunisation optimale. Par ailleurs, *European Medicines Agency* (EMA) a approuvé un autre vaccin COVID-19 à base d'ARNm, Spikevax qui est développé par ModernaInc (Cambridge, MA, États-Unis) et fabriqué et distribué dans l'UE par Moderna Biotech Spain SL (Madrid, Espagne) ; par conséquent, son nom commercial est le vaccin Moderna COVID-19 et le nom

scientifique est l'ARNm-1273. Semblable à Comirnaty, Spikevax nécessite deux doses intramusculaires à quatre semaines d'intervalle pour obtenir une efficacité optimale [(Feraoun *et al.*, 2021) ; (Riad *et al.*, 2021)].

b. Les vaccins à ADN

Le vaccin à ADN est composé d'un plasmide d'ADN purifié contenant une séquence codant pour un antigène donné. Après l'administration du vaccin, l'antigène est exprimé par les cellules transfectées induisant une réponse immunitaire spécifiques et mesurable (Jorgensen *et al.*, 2020). Ces vaccins ont souvent une faible immunogénicité, et ils doivent être administrés avec les techniques de relargage nano particulaire pour les rendre plus efficaces (Berche, 2021).

Par exemple le INO-4800 qui est un vaccin à base d'ADN plasmidique basé sur la séquence génétique du SRAS-CoV-2. Il est conçu par le laboratoire Inovio Pharmaceuticals (Pennsylvania, USA) pour délivrer directement des plasmides optimisés dans les cellules par voie intramusculaire ou intradermique à l'aide d'un dispositif intelligent portable appelé Collectra (Merah *et al.*, 2021).

La principale différence entre les vaccins à ADN et à ARNm réside dans le compartiment cellulaire où ces molécules doivent parvenir pour être actives : le noyau pour l'ADN, et le cytoplasme pour l'ARNm. Les difficultés communes rencontrées afin de rendre ces vaccins efficaces sont le franchissement de la barrière cellulaire par les acides nucléiques pour pénétrer à l'intérieur de la cellule, et la nécessité d'augmenter leur immunogénicité. Le procédé de production des vaccins à ARNm comporte donc une étape supplémentaire par rapport à la production de vaccins à ADN, qui utilisent directement les molécules d'ADN plasmidique produites. Les molécules d'ARNm sont environ 5 fois plus petites que les molécules d'ADN utilisées pour la vaccination (Pitard, 2019).

3.2.3 Les vaccins à vecteurs viral

Les vaccins à vecteurs viral utilisent une souche virale génétiquement modifiée afin de produire les protéines du virus cible dans l'organisme (Jorgensen *et al.*, 2020), où les cellules hôtes reçoivent un code pour fabriquer des antigènes spécifiques et le vecteur viral agit comme un système de livraison, fournissant un signifie envahir la cellule et insérer le code des antigènes SRAS-CoV-2. (Ndwandwe *et Wiysonge*, 2021).

L'un des inconvénients des vaccins à vecteurs viraux est que si les gens ont déjà été exposés au vecteur viral et ont développé une réponse immunitaire à celui-ci, il est susceptible

de réduire l'efficacité du vaccin (Ndwandwe *et* Wiysonge, 2021). Ces vaccins sont dits « réplicatifs » ou « non réplicatifs » en fonction de leur capacité ou non à se multiplier dans l'organisme. Ils sont immunogènes, mais leur efficacité peut être affaiblie par une immunité préexistante contre le vecteur. Ils représentent actuellement 17 % des candidats vaccins contre le COVID-19 (Lachâtre *et* Launay, 2022).

Plusieurs vaccins candidats contre le SRAS-CoV-2, tous utilisant des vecteurs non réplicatifs ont été approuvés par des organismes de réglementation du monde entier pour une utilisation d'urgence [(Who, 2021) ; (Higdon *et al.*, 2022)]. Comme le vaccin Astra Zeneca de l'Université d'Oxford qui repose sur le vecteur adénovirus du chimpanzé ; son efficacité dans les essais cliniques est évaluée à 70,4 % après deux doses (Lachâtre *et* Launay, 2022).

3.2.4 Les vaccins basés sur des protéines

a. Les vaccins à sous-unité protéique

Ils sont composés de fraction antigénique correspondant à la fraction active du pathogène induisant les anticorps suffisants pour induire une immunité vaccinale (Banat Vala *et al.*, 2003). De nombreuses équipes ont développé ce type de vaccin en utilisant la protéine S du virus ou dans son propre champ de réserves biologique dirigés (RBD). Ces vaccins nécessitent la présence d'une substance auxiliaire et de nombreuses doses pour être immunisés. Un candidat au vaccin mis au point par l'entreprise de biotechnologie Novavax (États-Unis). Encore, le candidat vaccin développé par les laboratoires pharmaceutiques Sanofi Pasteur (France) et GSK (Royaume-Uni) à base de protéine recombinante avec adjuvant gras (Jorgensen *et al.*, 2020).

b. Les vaccins à particules de type virus

Il ne contient pas de matériel génétique et cela le rend non infectieux, se compose de coquilles de virus vides qui imitent la structure du virus, mais peuvent déclencher une forte réponse immunitaire. Ils restent cependant difficiles à produire, parmi eux, le OVX-COV développé par la société de biotechnologie Osivax (France) (Jorgensen *et al.*, 2020).

Partie Expérimentale

1. Méthodologie

1.1 Type de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique portant sur l'évolution de la COVID-19 entre Janvier 2020 et Mai 2023 en pays du Nord d'Afrique qui inclut le Maroc, l'Algérie, la Tunisie, la Libye et l'Égypte, à partir d'une base de données internationale



Figure 7 : une base de données internationale

1.2 Objectif

L'objectif de cette étude est de faire une comparaison entre l'évolution du nombre des cas de COVID 19, le nombre des décès ainsi que le taux de vaccinations contre cette maladie dans les pays du Nord-Afrique.

1.3 Recueil des informations :

La recherche documentaire, l'observation et l'analyse des données ont été réalisées à partir de la base de données « Our World in Data » en impliquant des variables et un tableau d'enregistrements quotidiens représentant toutes les principales données liées aux cas confirmés, aux décès et la vaccination, journallement actualisées via des sources importantes telles WHO COVID-19 Data, Oxford COVID-19 Government Response Tracker and Johns Hopkins University.

1.4 Analyse des données

L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS (statistique Package for Sociale Science) version 25 et l'Excel version 2019, pour réaliser des tabulations et des graphes.

2. Résultats et Interprétation

2.1 La répartition des cas de la COVID-19 à travers le monde

La figure 7 est une représentation visuelle qui met en évidence la multitude de pays touchés par la COVID-19 et enregistrés dans une base de données internationale exhaustive couvrant tous les continents. Cette figure offre un aperçu graphique saisissant de l'ampleur de la propagation de la maladie à travers le monde. Elle met en évidence la portée mondiale de la pandémie, montrant comment aucun continent n'a été épargné par son impact dévastateur. Grâce à cette base de données, les chercheurs, les experts en santé publique et les décideurs politiques peuvent analyser et suivre l'évolution de la situation dans différents pays et établir des comparaisons entre les régions.

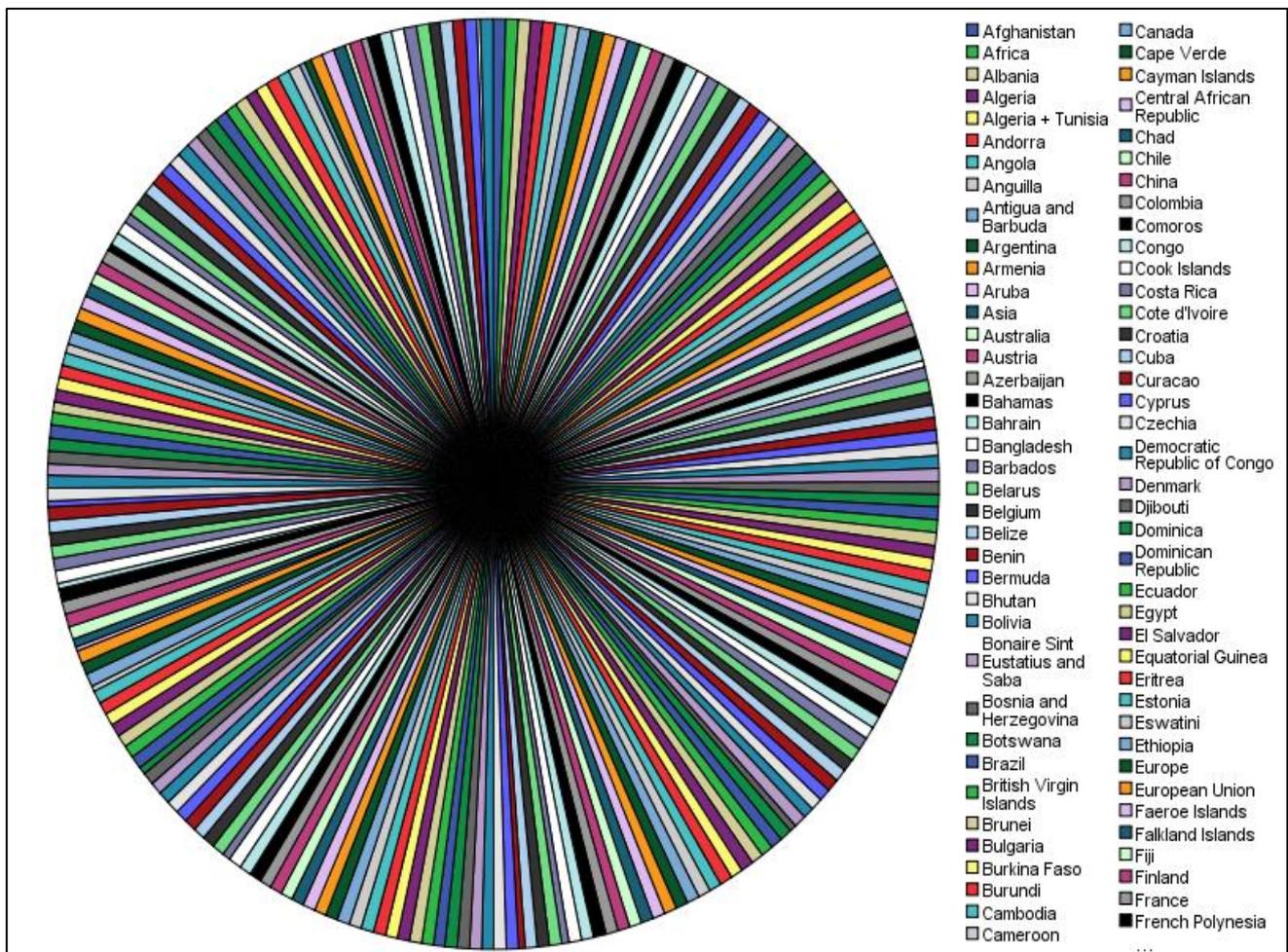


Figure 8: Répartition des cas de la COVID-19 à travers le monde.

Le Tableau 1 fournit des détails sur le nombre de cas et de décès enregistrés, ainsi que le taux de vaccination contre la COVID-19 pour chaque année et pour chaque pays de Nord-Afrique.

Tableau 1 : Le taux des cas/décès de la COVID-19 et de vaccination en pays du Nord d'Afrique.

Lieu/Date	Cas		Décès		Vaccinations	
Algérie	271835	7,30%	6881	8,21%	170786	0,44%
2020	99311	2,67%	2751	3,28%	/	0,00%
2021	118726	3,19%	3520	4,20%	170786	0,44%
2022	53180	1,43%	610	0,73%	/	0,00%
2023	618	0,02%	/	0,00%	/	0,00%
Égypte	516022	13,86%	24830	29,61%	2157499	5,61%
2020	136643	3,67%	7576	9,03%	/	0,00%
2021	248084	6,66%	14151	16,87%	2078777	5,40%
2022	130805	3,51%	3075	3,67%	78722	0,20%
2023	490	0,01%	28	0,03%	/	0,00%
Libye	507262	13,63%	6437	7,68%	200655	0,52%
2020	99935	2,68%	1459	1,74%	/	0,00%
2021	288248	7,74%	4237	5,05%	81613	0,21%
2022	118959	3,2%	741	0,9%	119042	0,3%
2023	120	0,003%	/	0,00%	/	0,00%
Maroc	1274180	34,23%	16297	19,43%	27409359	71,22%
2020	437332	11,75%	7355	8,77%	/	0,00%
2021	523726	14,07%	7489	8,93%	27354182	71,08%
2022	310490	8,34%	1450	1,73%	53973	0,14%
2023	2632	0,07%	3	0,004%	1204	0,003%
Tunisie	1153261	30,98%	29415	35,08%	8546870	22,21%
2020	137216	3,7%	4620	5,5%	/	0,00%
2021	588626	15,81%	20944	24,97%	7864021	20,43%
2022	421729	11,33%	3720	4,44%	682211	1,77%
2023	5690	0,15%	131	0,16%	638	0,002%
Total	3722560	100,00%	83860	100,00%	38485169	100,00%

2.2 Répartition des cas COVID-19 dans les pays du Nord d'Afrique

La figure 8 représente l'évolution des nouveaux cas de COVID-19 au cours de la période d'années entre 2020-2023, où le nombre total des cas durant cette période était de 3722560. Les données montrent que le Maroc et la Tunisie ont enregistré le plus grand nombre de cas, avec 1274180 (34.23%) et 1153261 ($\approx 31\%$) respectivement, en revanche, l'Algérie a été le pays le moins touché, avec seulement 271835 cas (7.30%). Ces différences peuvent être attribuées aux mesures prises par le gouvernement, telles que la fermeture des écoles et des établissements scolaires, des mosquées, ainsi que la suspension des liaisons aériennes et maritimes. De plus, un confinement total a été mis en place dans la wilaya de Blida, et un confinement partiel à Alger au début de l'épidémie. Et tout en sachant de plus qu'il a eu beaucoup de cas non enregistré à cette époque.

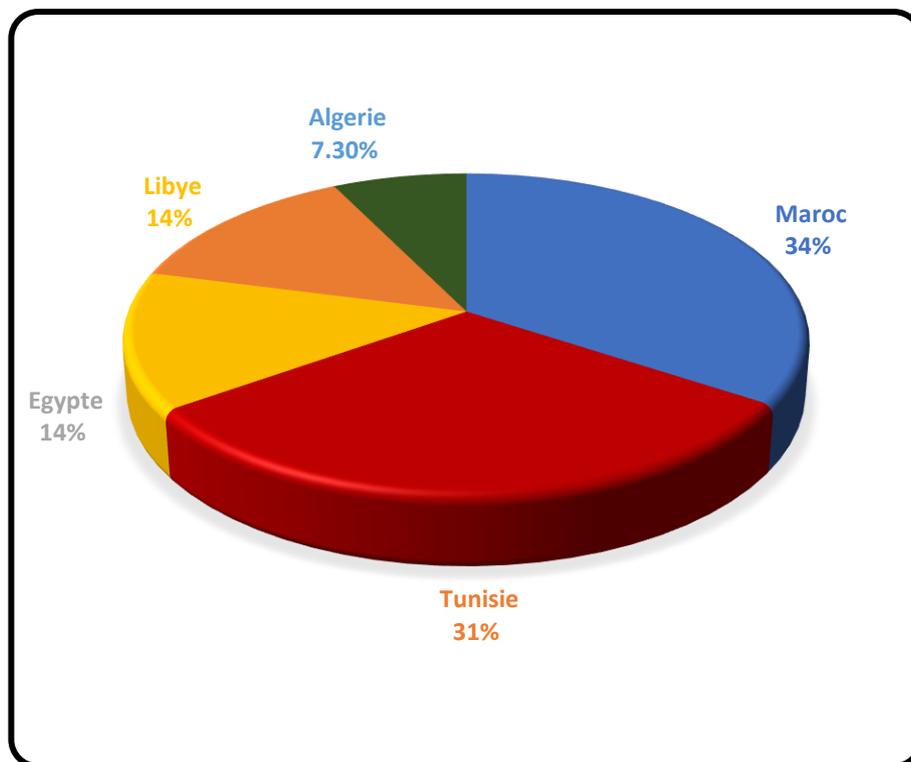


Figure 9: Répartition des cas dans les pays du Nord-Afrique.

2.3 Répartition des cas de décès par la COVID-19 dans les pays du Nord d'Afrique

Le graphique ci-dessous (**Figure 9**) représente l'évolution des décès dus au COVID-19 dans les pays d'Afrique du Nord entre 2020 et 2023, avec un total de 83860 décès enregistrés, où l'on peut distinguer que le taux de mortalité le plus élevé par ce virus enregistré en Tunisie avec 29415 décès (35.08%) suivi de l'Égypte avec 24830 décès ($\approx 30\%$). En revanche, les pays affichant les taux de mortalité les plus bas ont été la Libye et l'Algérie (8%) avec respectivement 6 881 et 6 437 décès. Il est important de souligner que malgré un nombre élevé d'infections, le Maroc a enregistré un faible taux de mortalité (19.43%) avec 16 297 décès. Ces résultats suggèrent que le Maroc a mis en place des mesures efficaces, telles que la disponibilité des réactifs virologiques et des tests de laboratoire pour accélérer l'isolement et la protection des individus infectés (**El Kettani, 2021**). De plus, des mesures strictes de quarantaine et l'obligation de vaccination ont été déployées (**El Marhum et al., 2020**).

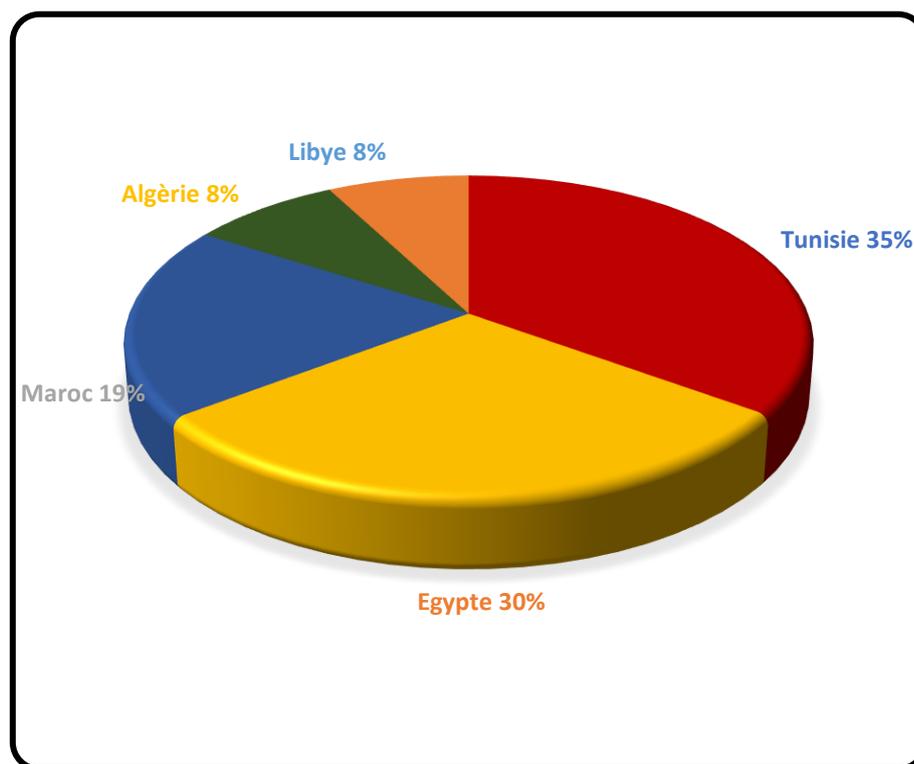


Figure 10 : Répartition des cas de décès par la COVID-19 dans les pays du nord D'Afrique

2.4 Répartition de la vaccination contre la COVID-19 dans les pays du Nord d'Afrique

Le graphique ci-dessous (**Figure 10**) représente le taux de vaccination total de Janvier 2020 au Mai 2023 qui était de 384 851 69 injections enregistrées, où il montre que le Maroc affiche le taux de vaccination le plus élevé parmi les pays d'Afrique du Nord, avec 71.08% (27354182) de la population vaccinée, En revanche, la Libye et l'Algérie présentent les taux de vaccination les plus faibles, tous deux à $\approx 1\%$ (200655 et 170786 respectivement). Ces résultats reflètent la réussite du Maroc dans la mise en place d'une campagne de sensibilisation efficace pour encourager la population à se faire vacciner. Selon une étude, le Maroc a publié un appel à la vaccination par e-mail, ciblant les étudiants, vu qu'ils sont censés répondre rapidement aux problèmes de santé publique (**Samouh et al., 2021**). En revanche, malgré le grand nombre de vaccinations, la contamination restait élevée mais le nombre de décès a diminué, ce qui confirme la protection des vaccins contre les formes sévères de la maladie et non pas d'empêcher l'infection. Tout en sachant que sur l'année 2020 il n'y avait pas encore des vaccins disponibles.

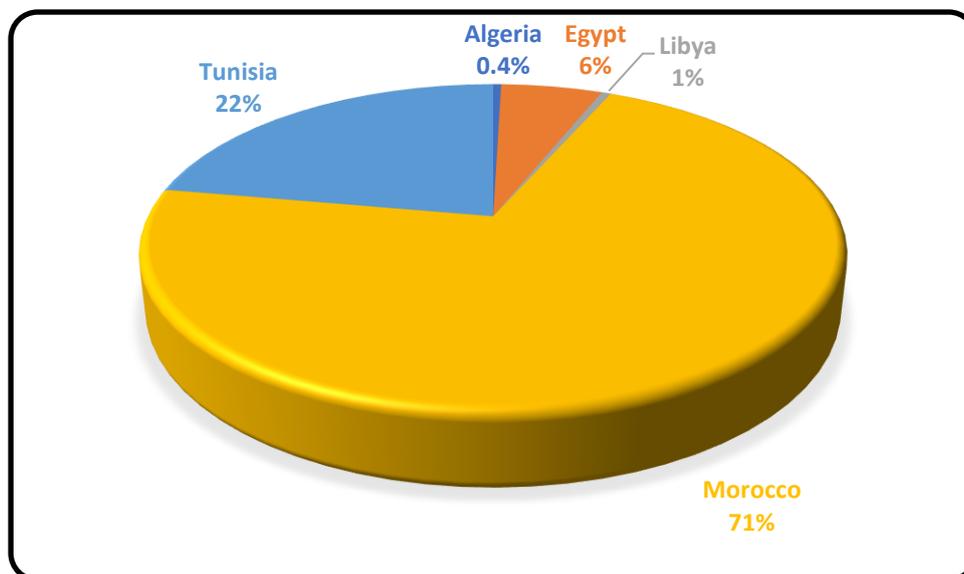


Figure 11: Les taux de la vaccination contre la COVID-19 en Nord-Afrique.

2.5 L'évolution des cas/décès de la COVID-19 et le taux de vaccinations en pays du Nord d'Afrique

Les histogrammes (**Figure 11**) et le **tableau 1** représentent l'évolution de ces derniers paramètres dans les pays d'Afrique du Nord, où l'on note qu'en **2020**, un pourcentage élevé d'infections au Maroc, avec 437 332 cas enregistrés (11,75%), par rapport aux autres pays (Algérie, Égypte, Tunisie et Libye), qui variaient entre 2% et 4%, avec 99311, 136643, 137216, 99 935 cas enregistrés respectivement. En ce qui concerne le pourcentage de mortalité, il était élevé en Égypte (9,03%) avec 7576 décès, suivi du Maroc (8,77%) avec 7355 décès, tandis qu'il était plus faible en Libye (1,74%) avec 1459 décès. Les données manquantes concernant la vaccination s'expliquent par l'indisponibilité des vaccins au début de la pandémie, comme mentionné dans une étude de **Matusik et al. (2020)**. Il convient de noter que les résultats de notre étude montrent un pourcentage de contaminations au Maroc de 8,78%, qui diffère du pourcentage de 0,17% rapporté dans une étude antérieure par **El Kettani en 2020**.

En 2021, nous constatons que le pourcentage d'infections est élevé en Tunisie, représentant 15,83% (588 626 cas), et au Maroc, avec 14,09% (523 726 cas). En revanche, l'Algérie présente un pourcentage plus faible d'infections, soit 3,19% (118 726 cas). En ce qui concerne le taux de mortalité, la Tunisie enregistre également le taux le plus élevé, avec $\approx 25\%$ (20 944 décès), tandis que l'Algérie présente un taux plus faible de 4,20% (3 520 décès). Nous pouvons induire que la Tunisie a enregistré le taux le plus élevé d'infections et de décès en 2021, tandis que l'Algérie a enregistré le taux le plus bas pour ces deux paramètres. Il convient de noter qu'une autre étude mentionne des pourcentages plus bas de nouveaux cas par rapport à nos résultats. Par exemple, le pourcentage le plus élevé de nouveaux cas était enregistré en Tunisie, à 2,18%. De même, les décès étaient presque inexistantes, avec des pourcentages compris entre 0,02% et 0,075% (**El Kettani, 2021**). Concernant la vaccination, le Maroc est le pays le plus vacciné, avec un taux de 71,08% (27354182 doses administrées). La Libye, en revanche, a le taux de vaccination le plus bas, à seulement 0,21 % (81613 doses administrées). Selon l'étude de **Kadiri (2021)**, plus de 4 millions de Marocains sur 36 millions d'habitants ont déjà reçu au moins une dose de vaccin, soit l'équivalent de 11% de la population, ce qui lui confère le titre du pays le plus vacciné d'Afrique en 2021.

En 2022, nous observons sur le graphique que le pourcentage de nouveaux cas était élevé en Tunisie (11,34%), par rapport aux pays étudiés, où les valeurs les plus basses ont été enregistrées en Égypte (3,51 %) et en Algérie (1,43 %). En ce qui concerne le taux de mortalité était élevé en Tunisie (4,44%) et en Égypte (3,67%), et faible en Algérie (0,73%). Nos résultats

concordent avec une autre étude qui présente des valeurs similaires, mettant en évidence des taux d'infection élevés en Tunisie et au Maroc, ainsi qu'un taux de mortalité élevé en Tunisie et faible en Libye et en Algérie (**Loungou *et al.*, 2022**). En ce qui concerne la vaccination, le graphique montre que la Tunisie enregistre le taux le plus élevé, avec 1.77%, tandis que l'Algérie n'avait aucun enregistrement des vaccins administrés. Ces résultats concordent également avec une étude, qui se base sur les données quotidiennes recueillies par le journal américain New York Times, où l'Algérie affiche un taux de vaccination particulièrement bas par rapport à la Tunisie et au Maroc (**Alilat, 2022**).

En 2023, selon le graphique, nous constatons que le pourcentage de nouveaux cas et de décès était quasi inexistant, se situant entre 0.01% et 0,16%. Parmi les pays ayant effectué la vaccination, on remarque que le Maroc et l'Égypte ont enregistré un taux de vaccination compris entre 0.002% et 0.003%, tandis que d'autres pays ont affiché des taux de vaccination quasi nuls, notamment l'Algérie qui n'a procédé à aucune vaccination.

Après l'analyse de nos résultats concernant l'évolution de la COVID-19, nous en avons déduit que l'année 2021 pour les pays d'Afrique du Nord a été la plus contagieuse et meurtrière, ainsi qu'a marqué le taux de vaccination le plus élevé, contrairement à l'année 2023 qui a été la plus calme soit pour le nombre de nouveaux cas ou de décès, avec le taux de vaccination le plus bas.

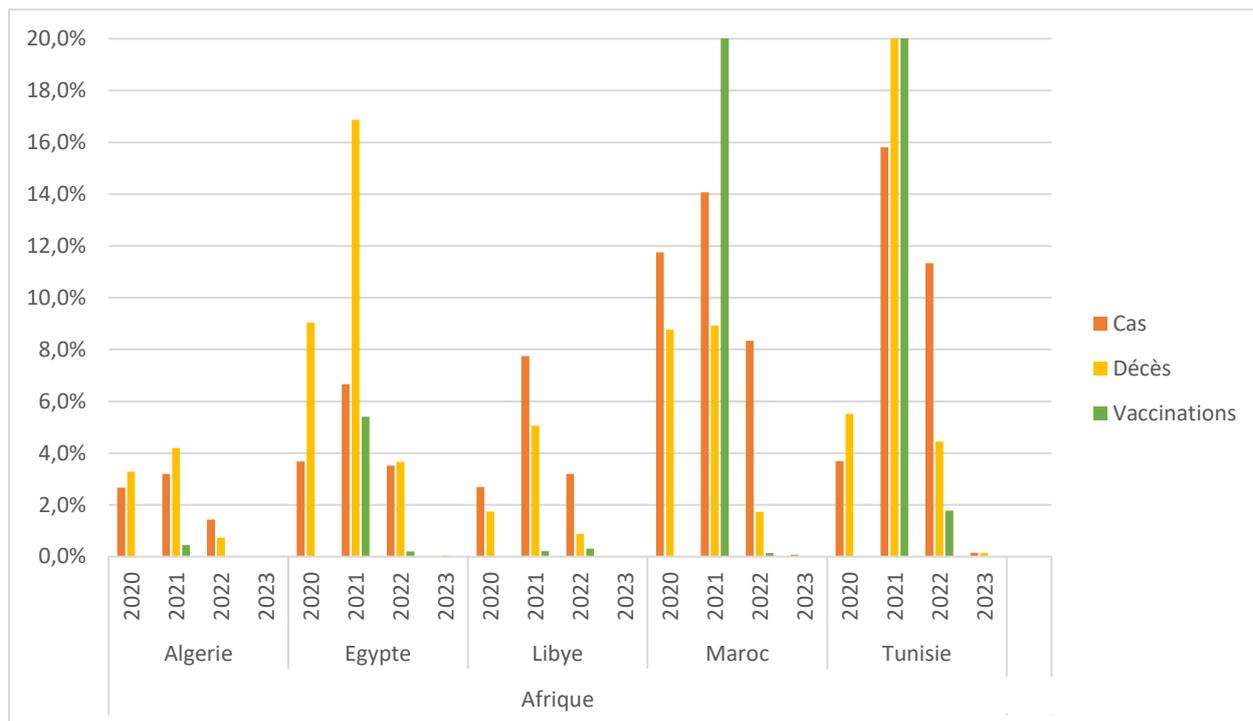


Figure 12 : L'évolution des cas/décès de la COVID-19 et le taux de vaccinations en pays du Nord d'Afrique.

Conclusion



La récente pandémie de COVID-19 a été considérée comme un problème de santé mondial (**Lanthier *et al.*, 2021**), avec des conséquences économiques et sociales qui se sont révélées dévastatrices, heureusement avec la possibilité de développer des vaccins efficaces à l'aide de la technologie et les efforts mondiaux a contribué à réduire la propagation de cette pandémie.

À la suite de notre analyse des résultats, nous en avons conclu que l'année 2021 a été la plus marquée par l'incidence élevée de cas et de décès liés au COVID-19 dans les pays d'Afrique du Nord. De plus, cette année a également enregistré les taux de vaccination les plus élevés. Contrairement à l'année 2023 qui était la plus calme que ce soit pour le nombre de nouveaux cas ou de mortalités, avec le taux le plus bas de vaccinations.

Le Maroc et la Tunisie ont été les pays les plus durement touchés par le nombre de nouveaux cas de COVID-19 dans la région du Nord de l'Afrique. En revanche, la Libye et l'Algérie ont enregistré moins de cas. En ce qui concerne le nombre de décès, la Tunisie et l'Égypte ont enregistré les chiffres les plus élevés, tandis que la Libye et l'Algérie ont enregistré les chiffres les plus bas. Il convient de noter que le Maroc a présenté le taux de vaccination le plus élevé parmi ces pays, contrairement à la Libye et à l'Algérie.

Comparé aux pays d'Afrique du Nord, le Maroc a réussi à contrôler la baisse du taux de mortalité, malgré son grand nombre de malades, en raison de son record du taux de vaccination le plus élevé. De même, l'Algérie et la Libye ont eu une influence significative dans le contrôle de la propagation de cette épidémie, car elles ont enregistré le taux d'infections et de décès le plus bas par rapport au reste des pays d'Afrique du Nord.

L'OMS a déclaré la fin de l'urgence sanitaire en 05 May 2023, c'était un moment à célébrer, et il a rendu hommage à l'incroyable compétence et au dévouement des travailleurs de la santé dans le monde entier. Mais à un autre niveau, c'est un moment de réflexion vu que la COVID-19 a laissé de profondes cicatrices sur notre monde. Ces cicatrices doivent servir de rappel permanent de l'émergence possible de nouveaux virus, avec des conséquences dévastatrices.

De ce fait, nous devons aussi penser au futur et nous préparer au risque d'épidémies dues à l'émergence de nouveaux coronavirus à transmission zoonotique. Cela nécessite sans doute une prise de conscience des modalités permettant le maintien de la barrière entre espèces et surtout le développement de traitements qui seraient efficaces contre toute forme de

coronavirus, leur risque de transmission et leur dangerosité ne pouvant être a priori anticipés. L'identification de cibles thérapeutiques adéquates nécessite donc d'approfondir les connaissances que nous avons sur la pathogenèse de ces virus (**Juckel *et al.*, 2020**)

Nous concluons qu'avec la COVID-19, la prévention et la vaccination prévention à faire faces contre ces vagues destructives des virus émergents. C'est ce qu'on a appris ces trois dernières années.

Références Bibliographiques



1. **Abudayyeh O.O., Gootenberg J.S. (2021).** Diagnostic CRISPR. *Sciences*, vol. 372 (6545), pp. 914-915.
2. **Akram A., Mannan N. (2020).** Molecular Structure, Pathogenesis and Virology of SARS-CoV-2: A Review. *Bangladesh Journal of Infectious Diseases*, pp. S36-S40.
3. **Alilat F., (2022).** Covid-19 : l'Algerie paie son faible taux de vaccination [<https://www.jeuneafrique.com/1302451/politique/covid-19-lalgerie-paie-son-faible-taux-de-vaccination/>].
4. **Astuti I., Ysrafil. (2020).** Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, vol. 14(4), pp.407-412.
5. **Auroux M., Laurent B., Coste B., Massy E., Mercier A., Durieu I., Confavreux C. B., Lega J.C., Mainbourg S., Coury F. (2022).** Réponse sérologique après vaccination contre le coronavirus chez les patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique traités par DMARDs : Étude de cohorte et revue systématique avec méta-analyse. *Revue du Rhumatisme*, vol. 89(5), pp. 435-446
6. **Baden L.R., El Sahly H.M., Essink B., Kotloff K., Frey S., Novak, R., Diemert D., Spector S.A., Roupheal N., Creech C.B. (2021).** Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N. Engl. J. Med*, vol. 384, pp. 403–416. [CrossRef]
7. **Banatvala J.E., Van Damme P. (2003).** Hepatitis B vaccine -- do we need boosters? *J. Viral Hepat*, vol. 10, pp. 1–6. 13
8. **Baraniuk C. (2021).** What do we Know about China's COVID-19 vaccines? *BMJ*. Vol. 373, p. 912.
9. **Barberis I., Myles P., Ault S.K., Bragazzi N.L., Martini M. (2016).** Histoire et évolution de la lutte contre la grippe par la vaccination : du premier vaccin monovalent aux vaccins universels. *Journal de médecine préventive et d'hygiène*, vol. 57 (3), p. 115.
10. **Berche, P. (2021).** Les vaccins contre la Covid-19. *Revue de Biologie Médicale/N p*, 359 (1).
11. **Bernheim A., Mei X., Huang M., Yang Y., Fayad Z.A., Zhan N., Chung M. (2020).** Résultats de la tomodensitométrie thoracique dans la maladie à coronavirus 19 (COVID-19) : relation avec la durée de l'infection. *Radiologie*, vol. 295 (3), pp. 685-691.
12. **Blanchard E., Ozier A., Janssen C., Wyplosz B., Andrejak C. (2021).** Vaccination COVID en pneumologie. *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 38(7), pp. 780-793.

13. **Borgogna C., De Andrea M., Griffante G., Lai A., Bergna A., Galli M., Gariglioni M. (2021).** Réinfection par le SRAS-CoV-2 chez un patient cancéreux présentant une réponse humorale neutralisante défectueuse. *Journal de virologie médicale*, vol. 93 (12), p. 6444.
14. **Bronner C. (2020).** Coronavirus COVID-19 note_JMC_26_fev_2020.
15. **Callaway E. (2022).** Les variantes COVID à évolution rapide compliquent les mises à jour des vaccins. *Nature*, vol. 607 (7917), pp. 18-19.
16. **Chakraborty M., Mukherjee A., Ahmed K.M. (2022).** Évolution hydrogéochimique à l'échelle régionale dans les aquifères transfrontaliers enrichis en arsenic du système du delta du Gange, en Inde et au Bangladesh. *Science de l'environnement total*, 823, 153490.
17. **Collie S., Nayager J., Bamford L., Bekker L.G., Zylstra M., Gray G. (2022).** Efficacité et durabilité du vaccin BNT162b2 contre les sous-lignées omicron en Afrique du Sud. *New England Journal of Medicine*, vol. 387 (14), pp. 1332-1333.
18. **Corteggiani M., Gombert L., Pellegrini C., Aussel L. (2021).** L'ARN polymérase COVID-19 : Le talon d'Achille du SARS-CoV-2. *Médecine / sciences*, vol. 37(3), pp. 288-292.
19. **Cui J., Li F., Shi Z.L. (2019).** Origine et évolution des coronavirus pathogènes. *Nature reviews microbiology*, vol. 17 (3), pp. 181-192.
20. **Duarte M., Botelho C. (2020).** COORDINATION DE L'ÉDITION :
21. **El Kittani S. (2020).** Spécificités de la COVID-19 au Maroc comparativement à l'Algérie et la Tunisie après une année de la pandémie.
22. **El Kettani S. (2021).** Comparaison COVID-19 entre le Maroc et la Tunisie après 6 mois de la pandémie. *Diagnostic*, vol. 1 (956), pp. 416.
23. **El Marhum A., Ezzahid E., Ozouri L. (2020).** L'enseignement à distance au Maroc : perceptions des étudiants en période du confinement Covid-19 à partir d'une enquête nationale.
24. **Ellis H. (2021).** James Phipps, premier à être vacciné contre la variole par Edward Jenner. *Journal de pratique périopératoire*, vol. 31 (1-2), pp. 51-52.
25. **Feraoun Y., Maisonnasse P., Le Grand R., Beignon A. S. (2021).** COVID-19, des vaccins à la vitesse de l'éclair. *médecine/sciences*, vol. 37(8-9), pp. 759-772.
26. **Frederiksen L.S.F, Zhang Y., Fogedn C., Thakur A. (2020).** Le long chemin vers l'immunité collective contre la COVID-19 : technologies de plateforme vaccinale et stratégies de vaccination de masse. *Frontières en immunologie*, vol. 11, p. 1817.

27. **Gupta R.K., Abdul-Jawad S., McCoy L.E., Mok H.P., Peppia D., Salgado M., Olavarria E. (2019).** Rémission du VIH-1 après greffe de cellules souches hématopoïétiques CCR5 Δ 32/ Δ 32. *Nature*, vol. 568 (7751), pp. 244-248.
28. **Hantz S. (2020).** Diagnostic biologique de l'infection à Sars-CoV-2 : stratégies et interprétation des résultats. *Revue Francophone des Laboratoires*, vol. 2020(526), pp. 48-56.
29. **Harvey W.T., Carabelli A.M., Jackson B., Gupta R.K., Thomson E.C., Harrison E.M., Robertson D.L. (2021).** Variantes du SRAS-CoV-2, mutations de pointe et évasion immunitaire. *Nature Reviews Microbiology*, vol 19 (7), pp. 409-424.
30. **Hasan A. H., Mansur M., Islam M. S., Khan N., Rahman M. H., Rahman K. M., Khan S. U., Islam S. S., Mondal M. B. A., Mohammad Q. D. (2022).** Adaptation and Change in Practices in Neuro-Intervention during COVID-19 Pandemic: Experience from Department of Interventional Neurology at Referral Tertiary Care Hospital in Bangladesh. *Bangladesh Journal of Infectious Diseases*, pp. S3-S8.
31. **Hasöksüz M., Kilic S., Sarac F. (2020).** Coronaviruses and sars-cov-2. *Turkish journal of medical sciences*, vol. 50(9), pp. 549-556.
32. **Héla K. H. (2020).** Diagnostic virologique de l'infection par le saRs-CoV-2 saRs-CoV-2 infection virologicaldiagnosis. *La Tunisie Medicale*, vol. 98(04), pp. 304-308.
33. **Hermans C., Goldman M (2020).** Thromboses et vaccins : Un nouveau défi de la pandémie COVID-19.
34. **Higdon M.M., Wahl B., Jones C.B., Rosen J.G., Truelove S.A., Baidya A., Hill A.L (juin 2022).** Un examen systématique de l'efficacité et de l'efficacité du vaccin contre la maladie à coronavirus 2019 contre l'infection et la maladie du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère. Dans *Open Forum Infectious Diseases* (Vol. 9, No. 6, p. ofac138). États-Unis: Oxford University Press.
35. **Hoffmann., Markus ., Hannah Kleine-Weber ., Stefan Pöhlmann. 2020.** « A Multibasic Cleavage Site in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Is Essential for Infection of Human Lung Cells ». *Molecular Cell*, vol 78 (4) , pp. 779-784.
36. **Hoffmann., Markus ., Hannah Kleine-Weber., Nadine Krüger., Marcel Müller., Christian Drosten., Stefan Pöhlmann. 2020.** « The Novel Coronavirus 2019 (2019-NCoV) Uses the SARSCoronavirus Receptor ACE2 and the Cellular Protease TMPRSS2 for Entry into Target Cells ». Preprint.Molecular Biology.

37. **Kadiri G. (2021).** Covid-19: au Maroc une campagne de vaccination menée tambour battant [https://www.lemonde.fr/afrique/article/2021/03/11/covid-19-au-maroc-une-campagne-de-vaccination-menee-tambour-battant_6072805_3212].
38. **Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Cao B. (2020).** Caractéristiques cliniques des patients infectés par le nouveau coronavirus 2019 à Wuhan, en Chine. *La lancette*, vol. 395 (10223), pp. 497-506.
39. **Jinek M., Chylinski K., Fonfara I., Hauer M., Doudna J.A., Charpentier E., (2012).** Une endonucléase d'ADN programmable guidée par un double ARN dans l'immunité bactérienne adaptative. *sciences*, vol. 337 (6096), pp. 816-821.
40. **Jorgensen C., Perrot S., Fontanet A. (2020).** Les traitements et le covid 19: Enjeux et Réalités Scientifiques. Éd Med-Line. France.
41. **Journe E. (2022).** Communications orales libres.
42. **Juckel D., Dubuisson J., Belouzard S. (2020).** Les coronavirus, ennemis incertains. *médecine/sciences*, vol. 36(6-7), pp. 633-641.
43. **Kaeuffer C., Le hyari C., Fabacher T., Mootien J., Ruch Y., Zhu Y., Lefebvre N., Hansmann Y., Hirschberger O., Danion F. (2020).** Caractéristiques cliniques et facteurs de risque associés aux formes sévères de COVID-19 : Analyse prospective multicentrique de 1045 cas. *Médecine et Maladies Infectieuses*, vol. 50(6), p. S27.
44. **La Rosa G., Mancini P., Ferraro G.B., Veneri C., Iaconelli M., Lucentini L., Suffredini E. (2021).** Dépistage rapide des variantes du SRAS-CoV-2 préoccupantes dans des échantillons cliniques et environnementaux à l'aide de tests RT-PCR imbriqués ciblant les mutations clés de la protéine de pointe. *Recherche sur l'eau* , vol. 197 , p. 117104 .
45. **Lachâtre M., Launay O. (2022).** Vaccination COVID-19 : Technologies vaccinales, efficacité en vie réelle et spécificités. *Médecine et Maladies Infectieuses Formation*, vol. 1(3), pp. 129-135.
46. **Lanthier L., Carignan A., Plourde M.É., Cauchon M. (2021).** Chez des sujets de 16 ans et plus, est-ce que le vaccin BNT162b2, un vaccin à ARN messager contre la COVID-19, est efficace et sécuritaire ? *La Revue de Médecine Interne*, vol. 42(3), pp. 227-228.
47. **Lee S., Meyler P., Mozel M., Tauh T. Merchant R. (2020).** Portage et transmission asymptomatiques du SRAS-CoV-2 : que savons-nous ?. *Journal canadien d'anesthésie* , vol. 67 (10), p. 1424.

48. **Lefevre C., Przyrowski É., Apaire-Marchais V. (2020).** Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2. *Actualités pharmaceutiques*, vol. 59 (599), pp. 18-23.
49. **Li S., Huang J., Ren L., Jiang W., Wang M., Zhuang L., ... et Tai J. (2021).** Une plateforme de détection d'acides nucléiques CRISPR en une seule étape et en un seul pot (CRISPR-top) : Application pour le diagnostic du COVID-19. *Talante*, 233, 122591.
50. **Lili F.** "Pourquoi la période d'incubation du nouveau virus corona est-elle de 3 à 24 jours." *Sciences et technologie* (2020).
51. **Lodé B., Jalaber C., Orcel T., Morcet-Delattre T., Crespin N., Voisin S., ... et Lederlin M. (2020).** Imagerie de la pneumonie COVID-19. *Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle*, vol. 3 (4), pp. 249-258.
52. **Loungou S., Bignoumba G. S., Ropivia M.L. (2022).** L'Afrique à l'épreuve de la pandémie de COVID-19.. Représentations, incidences et réponses. *L'Espace Politique. Revue en ligne de géographie politique et de géopolitique*, (44).
53. **Lyngse F.P., Mølbak K., Skov R.L., Christiansen L.E., Mortensen L.H., Albertsen M., ... et Sydvestjysk Sygehus Coia John E. 16 Andersen Dorte T. 16. (2021).** Transmissibilité accrue de la lignée B du SRAS-CoV-2. 1.1. 7 selon l'âge et la charge virale. *Nature Communications*, vol. 12 (1), pp. 7251.
54. **Lyu H., Chen L., Wang Y., Luo J. (2020).** Sens et sensibilité : Caractériser les utilisateurs des médias sociaux concernant l'utilisation de termes controversés pour covid-19. *IEEE Transactions on Big Data*, vol. 7 (6), pp. 952-960.
55. **Mahieu R., Dubée V. (2020).** Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la Covid-19. *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 59 (599), pp. 24-26.
56. **Matthew B. (2020).** Le cycle viral de SRAS-CoV-2. institut Mondor de recherche biomédicale-Université Paris-Créteil.
57. **Matusik É., Ayadi M., Picard N. (2020).** Covid-19, prise en charge, pistes thérapeutiques et vaccinales. *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 59 (599), pp. 27-33.
58. **Maxmen A. (2021).** Angles morts d'Omicron : pourquoi il est difficile de suivre les variantes du coronavirus. *Nature*, vol. 600 (7890), pp. 579.
59. **Meng B., Ferreira IATM, Abdullahi A., Saito A., Kimura I., Yamasoba D., Fatihi S. (2021).** Fuite immunitaire médiée par le pic d'Omicron du SRAS-CoV-2. Infectivité et fusion cellule-cellule. *bioRxiv*, 473248.

60. **Merah F., Mohamed L.L., Allam I., Djidjik R. (2021).** Stratégies vaccinales contre le SARS CoV-2. *Revue Algérienne d'allergologie et d'immunologie clinique*, vol, 6 (02), pp . 2543-3555.
61. **Morens D.M., Breman J.G, Calisher CH., Doherty P.C., Hahn B.H., Keusch G.T., Kramer L.D, LeDuc J.W., Monath T.P., Taubenberger J.K (2020).** L'origine de COVID-19 et pourquoi c'est important. *Le journal américain de médecine tropicale et d'hygiène*, vol. 103 (3), pp. 955–959.
62. **Muller M., Bulubas I., Vogel T. (2021).** Les facteurs pronostiques dans la Covid-19. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*, vol. 21 (125), pp. 304-312.
63. **Ndwanwe, D., & Wiysonge, CS (2021).** Vaccins contre le covid-19. *Opinion actuelle en immunologie* , vol. 71 , pp. 111-116.
64. **OMS.** Suivi des variantes du SRAS-CoV-2 : OMS. 2021. Disponible en ligne : <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants> .
65. **Organisation Mondiale de la Santé.** Tests en laboratoire pour le nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV) dans les cas humains suspects. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117> .
66. **Ouédraogo A.R., Bougma G., Baguiya A., Sawadogo A., Kaboré P.R., Minougou C.J., Diendéré A., Maiga S., Agbaholou C.R., Hema A., Sondo A., Ouédraogo G., Sanou A., Ouedraogo M. (2021).** Facteurs associés à la survenue de la détresse respiratoire aiguë et au décès chez des patients atteints de COVID-19 au Burkina Faso. *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 38 (3), pp. 240-248.
67. **Palaz F., Kalkan A.K., Tozluyurt A., Ozsoz M. (2021).** Outils basés sur CRISPR : Méthodes alternatives pour le diagnostic du COVID-19. *Biochimie clinique*, 89, pp.1-13.
68. **Pan F., Ye T., Sun P., Gui S., Liang B., Li L., Zheng C. (2020).** Évolution temporelle des modifications pulmonaires sur le scanner thoracique pendant la récupération après une pneumonie à nouveau coronavirus (COVID-19) de 2019. *Radiologie*.
69. **Pekosz A., Parvu V., Li M., Andrews J.C., Manabe Y.C., Kodsí S., Cooper C.K (2021).** Les tests basés sur l'antigène, mais pas la réaction en chaîne par polymérase en temps réel, sont en corrélation avec la culture virale du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère. *Maladies infectieuses cliniques* , vol.73 (9),pp. 2861-2866.
70. **Pitard B. (2019).** Nanotaxi® pour les vaccins ARN et ADN. *médecine/sciences*, vol .35 (10), pp.749-752.

71. **Prime H., Wade M., Browne D.T. (2020).** Risque et résilience du bien-être familial pendant la pandémie de COVID-19. *Psychologie américaine* , vol. 75 (5),pp. 631.
72. **Puhach O., Adea K., Hulo N., Sattonnet P., Genecand C., Iten A., Meyer B. (2022).** Charge virale infectieuse chez les personnes non vaccinées et vaccinées infectées par le SARS-CoV-2 ancestral, Delta ou Omicron. *Nature Medicine* ,vol. 28 (7), pp. 1491-1500.
73. **Rabaan A.A., Al-Ahmed S.H., Sah R., Tiwari R., Yattoo M., Patel S.K., Leblebicioglu H. (2020).** SARS-CoV-2/COVID-19 et progrès dans le développement de thérapies et de vaccins potentiels pour contrer cette pandémie émergente. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* ,vol. 19 (1), pp.1-37.
74. **Rahimi A., Mirzazadeh A., Tavakolpour S. (2021).** Genetics and genomics of SARS-CoV-2 : A review of the literature with the special focus on genetic diversity and SARS-CoV-2 genome detection. *Genomics*,vol. 113 (1), pp. 1221-1232.
75. **Recovery Collaborative Group, Horby P., Lim W.S., Emberson J.R., Mafham M., Bell J.L., Linsell L., Staplin N., Brightling C., Ustianowski A., Elmahi E., Prudon B., Green C., Felton T., Chadwick D., Rege K., Fegan C., Chappell L.C., Faust S.N., Jaki T, Jeffery K, Montgomery A, Rowan K, Juszczak E, Baillie JK, Haynes R, Landray M.J.** Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med.* 2020 .
76. **Rehman S.Ur., Shafique L., Ihsan A., Liu Q. (2020).** Evolutionary Trajectory for the Emergence of Novel Coronavirus SARS-CoV-2. *Pathogens*, Vol. 9 (3), pp. 240.
77. **Riad A., Hocková B., Kantorová L., Slávik R., Spurná L., Stebel A., Havril'ak M., Klugar M. (2021).** Side Effects of mRNA-Based COVID-19 Vaccine: Nationwide Phase IV Study among Healthcare Workers in Slovakia. *Pharmaceuticals*, vol .14 (9), pp. 873.
78. **Robba C., Battaglini D., Ball L., Loconte M., Brunetti'I., Vena A., Pelosi P. (2020).** Des phénotypes distincts nécessitent des stratégies de gestion respiratoire distinctes en cas de COVID-19 sévère. *Physiologie respiratoire et neurobiologie*, vol.279, pp. 103455.
79. **Sallard E., Halloy J., Casane D., van Helden J., Decroly É. (2020).** Retrouver les origines du SARS-CoV-2 dans les phylogénies de coronavirus. *Médecine /sciences*, vol (8-9), pp .783-796.

80. **Samouh Y., Sefrioui M.R., Derfoufi S., Benmoussa A. (2021).** Acceptance du vaccin anti-COVID-19 au Maroc : Étude transversale auprès des étudiants. *The Pan African Medical Journal*, 38.
81. **Schwartz K.L., Mc Geer A.J., Bogoch I.I. (2021).** Le dépistage des personnes asymptomatiques au moyen de tests antigéniques rapides : un outil de santé publique pour lutter contre la COVID-19. *CMAJ*, vol. 193 (23), pp. 888-891.
82. **Segondy M. (2020).** Les Coronavirus humains. *Revue Francophone des Laboratoires*, vol .2020 (526), pp .32-39.
83. **Siddiqui S., Alhamdi H.W.S., Alghamdi H.A. (2022).** Recent Chronology of COVID-19 Pandemic. *Frontiers in Public Health*, 10, 778037.
84. **Sophie T. (2020).** Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2.
85. **Sun B., Feng Y., Mo X., Zheng P., Wang Q., Li P., Chen L. (2020).** Cinétique des réponses IgM et IgG spécifiques du SRAS-CoV-2 chez les patients COVID-19. *Microbes émergents et infections*, vol. 9 (1), pp. 940-948.
86. **Tangy F., Tournier J.N. (2022).** Les virus au service de la santé : La vaccination. *Médecine / sciences*, vol. 38 (12), pp.1052-1060.
87. **Tegally H., Wilkinson E., Giovanetti M., Iranzadeh A., Fonseca V., Giandhari J., Oliveira T. (2021).** Détection d'une variante préoccupante du SRAS-CoV-2 en Afrique du Sud. *Nature*, vol. 592 (7854), pp. 438-443.
88. **Tohic S., Basso S., Peillard L. (2022).** Cartographie des risques liés à l'organisation de la campagne de vaccination contre la COVID-19. Dans *Annales Pharmaceutiques Françaises*, Vol. 80, No. 5, pp. 697-710.
89. **Tougeron D., Seitz-Polski B., Hentzien M., Bani-Sadr F., Bourhis J., Ducreux M., Gaujoux S., Gorphe P., Guiu B., Hardy-Bessard A.C., Hoang Xuan K., Huguet F., Lecomte T., Lièvre A., Louvet C., Maggiori L., Mariani P., Michel P., Servettaz A., Bouché O. (2021).** Vaccination contre la COVID-19 des patients atteints de cancer solide : Revue et préconisations d'un inter-groupe oncologique français (CGO, TNCD, UNICANCER). *Bulletin du Cancer*, vol .108 (6), pp. 614-626.
90. **Trougakos I.P., Stamatelopoulos K., Terpos E., Tsitsilonis O.E., Aivalioti E., Paraskevis D., Kastritis E., Pavlakis G.N., Dimopoulos M.A. (2021).** Insights to SARS-CoV-2 life cycle, pathophysiology, and rationalized treatments that target COVID-19 clinical complications. *Journal of Biomedical Science*, vol. 28 (1).

91. **Tuech J.J., Gangloff A., Di Fiore F., Michel P., Brigand C., Slim K., Pocard M., Schwarz L. (2020).** Stratégie pour la pratique de la chirurgie digestive et oncologique en situation d'épidémie de COVID-19. *Journal de Chirurgie Viscérale*, vol. 157 (3), pp.6-12.
92. **Uttarilli A., Amalakanti S., Kommoju P.R, Sharma S., Goyal P., Manjunath G.K., Kumar A. (2021).** Course ultra-rapide pour sauver des vies en développant des vaccins COVID-19. *Journal de bioinformatique intégrative*, vol. 18 (1), pp. 27-43.
93. **Van Doremalen N., Bushmaker T., Morris D.H, Holbrook M.G, Gamble A., Williamson B.N., Munster V.J. (2020).** Stabilité des aérosols et de la surface du SARS-CoV-2 par rapport au SARS-CoV-1. *Journal de médecine de la Nouvelle-Angleterre*, vol. 382 (16), pp. 1564-1567.
94. **Vanhems P., Gustin M., Elias C., Henaff L., Dananché C., Amour S., Kuczewski E., Escuret V., Lina B., Saadatian-Elahi M. (2020).** Caractéristiques cliniques et facteurs associés à l'admission en unités de soins intensifs chez des patients COVID-19 hospitalisés. *Médecine et Maladies Infectieuses*, vol. 50 (6), pp.81-82.
95. **Vendre S. (2019).** Comment fonctionnent les vaccins : mécanismes effecteurs immunitaires et vaccins sur mesure. *Revue d'experts des vaccins*, vol. 18 (10), pp. 993-1015.
96. **Voloch C.M., da Silva Francisco Jr.R., Almeida L.G., Cardoso C.C., Brustolini O.J., Gerber A.L., Vasconcelos A.T.R. (2021).** Caractérisation génomique d'une nouvelle lignée SARS-CoV-2 de Rio de Janeiro, Brésil. *Tourillon de virologie*, vol. 95 (10), pp. 00119-21.
97. **Waechter C. (2021).** Manifestations cliniques et paracliniques de la COVID-19, diagnostic virologique. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*, vol. 21(125), pp .297-303.
98. **Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., Peng Z. (2020).** Caractéristiques cliniques de 138 patients hospitalisés atteints d'une nouvelle pneumonie infectée par le coronavirus 2019 à Wuhan, en Chine. *Jama*, vol. 323 (11), pp. 1061-1069.
99. **Wang M.Y, Zhao R., Gao L.J, Gao X.F, Wang D.P., Cao J.M. (2020).** SARS-CoV-2 : structure, biologie et développement de thérapies basées sur la structure. *Frontières en microbiologie cellulaire et infectieuse*, vol.10. pp. 587269.
100. **Who. (2021).** COVID-19 vaccine tracker and landscape.WHO.
101. **Winichakoon P., Chaiwarith R., Liwsrisakun C., Salee P., Goonna A., Limsukon A., Kaewpoowat Q. (2020).** Des prélèvements nasopharyngés et oropharyngés négatifs

n'excluent pas la COVID-19. *Tourillon de microbiologie clinique*, vol.58 (5), pp.20-297.

102. **Wong N.A., Saier M.H. (2021).** The SARS-Coronavirus Infection Cycle: A Survey of Viral Membrane Proteins, Their Functional Interactions and Pathogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 22 (3), pp.1308.
103. **Wu J., Liu J., Zhao X., Liu C., Wang W., Wang D., Li L. (2020).** Caractéristiques cliniques des cas importés de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) dans la province du Jiangsu : une étude descriptive multicentrique. *Maladies infectieuses cliniques*, vol.71 (15), pp. 706-712.
104. **Wu J.T, Leung K., Leung G.M. (2020).** Prédiction immédiate et prévision de la propagation nationale et internationale potentielle de l'épidémie de 2019-nCoV originaire de Wuhan, en Chine : une étude de modélisation. *The Lancet*, vol. 395 (10225), pp.689-697.
105. **Zatla I., Boublenza L., Hassaine H. (2021a).** SARS-CoV-2 origin, classification and transmission: a mini-review. *Current Topics in Virology*, Vol. 18, pp. 31-38
106. **Zatla I., Boublenza L., Hassaine H. (2021b).** SARS-CoV-2 morphology, genome, life cycle and our bodies' immune response: A review. *Current Topics in Virology*, Vol. 18, pp. 15-24
107. **Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Tan W. (2020).** Un nouveau coronavirus provenant de patients atteints de pneumonie en Chine, 2019. *Journal de médecine de la Nouvelle-Angleterre*.
108. **Ziedi H., Chemingui S., Mersni M., Ayed W., Mechergui N., Rejeb J., Ben Said H., Youssef I., Brahim D., Ladhari N. (2022).** La somnolence : Est-elle un effet indésirable des vaccins anti-COVID 19 à vecteur viral non répliquatif? *Médecine du Sommeil*, vol .19 (1), pp. 50.

ملخص

يُعد SARS-CoV-2 العامل المسبب لوباء COVID-19 ، مما تسبب في حالة طوارئ صحية عالمية. لقد أصاب هذا المرض ملايين الأشخاص حول العالم. الهدف من هذا العمل هو إجراء دراسة وبائية تتعلق بتطور COVID-19 في دول شمال إفريقيا الخمسة (الجزائر والمغرب وتونس وليبيا ومصر) بين يناير 2020 وماي 2023 من خلال قاعدة بيانات دولية مع مقارنة بين تطور عدد الحالات وعدد الوفيات ومعدل التطعيمات بين دول هذه المنطقة الجغرافية.

تم تسجيل 3,717,862 حالة جديدة و83,757 حالة وفاة على مدى السنوات الثلاث في هذه البلدان الواقعة في شمال إفريقيا، حيث مثل عام 2021 أكثر الأعوام مأساوية مع أكبر عدد من الحالات وأكبر عدد من الوفيات (1,767,410 و50,341 على التوالي). وأن الدول الأكثر تضررا كانت المغرب بـ 1,272,490 حالة (34%) وتونس بـ 150,962 حالة (31%). وبالمثل، سُجل أعلى عدد من الوفيات في تونس حيث بلغ 29,331 حالة وفاة (35%) وفي مصر 24812 (30%) وسجل أدنى عدد من الوفيات بالجزائر 6437 حالة (8%). بالإضافة إلى ذلك، سجل المغرب (47%) أعلى معدل تطعيمات من إجمالي 38,485,169 حقنة. يعتبر جائحة COVID-19 مشكلة صحية عالمية تؤثر على كل بلد بطرق مختلفة اعتمادًا على الناس واستراتيجيات المكافحة وحملات التطعيم.

الكلمات المفتاحية: COVID-19، SARS-CoV-2، شمال أفريقيا، حالات، وفيات، تطعيم.

Résumé

Le SRAS-CoV-2 est l'agent causal de la pandémie de COVID-19, provoquant une urgence sanitaire mondiale. Cette maladie a touché des millions de personnes à travers le monde. L'objectif de ce travail est de réaliser une étude épidémiologique qui porte sur l'évolution de la COVID-19 dans les cinq pays du Nord-Afrique (Algérie, Maroc, Tunisie, Lybie et Égypte) entre Janvier 2020 et Mai 2023 à travers une base de données internationale avec une comparaison entre l'évolution du nombre des cas, nombre des décès ainsi que le taux de vaccinations entre les pays de cette zone géographique.

Au total 3,717,862 nouveaux cas et 83,757 décès ont été enregistrés durant les trois ans dans ces pays du Nord-Afrique, où 2021 représentait l'année la plus tragique avec le plus de cas et le plus de décès (1,767,410 et 50341, respectivement), et que les pays les plus touchés étaient le Maroc avec 1,272,490 cas (34%) et la Tunisie avec 150,962 cas (31%). De même le nombre de décès le plus élevé a été enregistré en Tunisie avec 29,331 décès (35%) et en Égypte avec 24812 (30%) et le nombre de décès le plus bas a été enregistré en Algérie, 6437 cas (78%). Par ailleurs, le Maroc (47%) a marqué le taux le plus élevé de vaccinations sur un total de 38,485,169 injections.

La pandémie de COVID-19 a été considérée comme un problème de santé mondiale touchant chaque pays de différente manière selon leurs peuples, leurs stratégies de contrôle et les campagnes de vaccinations.

Mots clés : SRAS-CoV-2, COVID-19, Nord-Afrique, Cas, Décès, Vaccination.

Abstract

SARS-CoV-2 is the causative agent of the COVID-19 pandemic, causing a global health emergency. This disease has affected millions of people around the world. The objective of this work is to carry out an epidemiological study that relates to the evolution of COVID-19 in the five countries of North Africa (Algeria, Morocco, Tunisia, Libya and Egypt) between January 2020 and May 2023 through an international database with a comparison between the evolution of the number of cases, number of deaths as well as the rate of vaccinations between the countries of this geographical area.

A total of 3,717,862 new cases and 83,757 deaths were recorded over the three years in these North African countries, where 2021 represented the most tragic year with the most cases and the most deaths (1,767,410 and 50,341, respectively). and that the most affected countries were Morocco with 1,272,490 cases (34%) and Tunisia with 150,962 cases (31%). Similarly, the highest number of deaths was recorded in Tunisia with 29,331 deaths (35%) and in Egypt with 24,812 (30%) and the lowest number of deaths was recorded in Algeria 6,437 cases (78%). In addition, Morocco (47%) marked the highest rate of vaccinations out of a total of 38,485,169 injections.

The COVID-19 pandemic has been considered a global health problem affecting each country in different ways depending on their people, control strategies and vaccination campaigns.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, North Africa, Cases, Deaths, Vaccination.

