

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de RELIZANE
Faculté des Sciences de la Nature et de la vie
Département des Sciences Biologiques



MEMOIRE

En vue de l'obtention du diplôme de MASTER en :
Biochimie appliquée
Intitulé

« Les effets des vaccins contre la COVID-19 sur la fonction
cardiaque : étude prospective ».

Présenté par :

Mlle : KALKOUL Nesrine

Mlle : BELGACEM Fatima Zohra

Devant les membres de jury :

Présidente : Mme DERRADJIA Amina

Encadrante : Mme BEKHEDDA Hadjer

Examinatrice : Mme HANIS Fawzia

Maître de conférence (B) (U. Relizane)

Maître de conférence (B) (U. Relizane)

Maître assistant (A) (U. Relizane)

Année universitaire : 2024/2025



Remerciements

Au terme de cette aventure intellectuelle, nous tenons à exprimer notre plus sincère gratitude envers notre encadreur, et remercier Madame BEKHEDDA Hadjer, Docteur et Chercheur au Université de Relizane et nous lui exprimons particulièrement toute notre reconnaissance pour nous avoir fait bénéficier de ses compétences scientifiques, ses qualités humaines et sa constante disponibilité, et qui nous a offert la possibilité de réaliser ce mémoire sous sa direction.

Nous remercions également chaleureusement les membres du jury qui nous font l'honneur d'évaluer nos efforts. Leur expertise et leur regard critique sont essentiels pour parfaire cette contribution scientifique, et nous sommes reconnaissants du temps et de l'attention qu'ils consacrent à notre projet.

Nos remerciements vont à tous les enseignants du Département Sciences Biologiques, Faculté des Sciences et de la Technologie, Université de RELIZANE.

Dédicace

*Louange à ALLAH Tout-Puissant qui m'a donné
la force et la patience à achever ce travail.*

*Je dédie ce modeste travail à ceux qui m'ont tout
donné sans rien me demander et à qui je dois
énormément :*

À ma chère mère, paix à ton âme.

*Ton absence me peine, mais ta force m'accompagne.
Ce travail est un modeste hommage à ton amour, à
tes sacrifices et à ta mémoire éternelle.*

Que le Paradis soit ta demeure.

Ma famille et Mes amis

*Pour votre compréhension, vos encouragements,
votre présence et votre soutien indéfectible.*

À tous ceux qui m'aiment et que j'aime.

Nesrine KALKOUL

Dédicace

Avec l'expression de ma profonde reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux sans qui rien n'aurait été possible :

- À mes chers parents, mes piliers indéfectibles, pour votre amour inconditionnel, votre patience infinie et la force tranquille que vous m'avez transmise. Votre confiance a été mon moteur.*
- À ma famille, pour votre compréhension et vos encouragements constants durant les longues heures consacrées à ce projet.*
- À mes amis précieux, pour votre soutien moral, votre écoute et les moments de détente partagés qui ont allégé le chemin.*

Fatima Zohra BELGACEM



Résumé

Abstract

ملخص

Résumé

La pandémie de COVID-19 a représenté une mobilisation sanitaire mondiale majeure, ayant conduit au développement accéléré de plusieurs vaccins. Bien que leur efficacité dans la réduction des formes graves de la maladie soit largement reconnue, des préoccupations ont émergé concernant la survenue d'effets indésirables rares, notamment d'ordre cardiovasculaire.

L'objectif de notre étude est d'analyser les manifestations cardiovasculaires auto-déclarées après la vaccination anti-COVID-19, en les mettant en relation avec le type de vaccin, le nombre de doses reçues et les antécédents médicaux, tout en comparant ces données à celles d'un groupe non vacciné.

Cette étude transversale descriptive a été menée entre février et avril 2025 dans la wilaya de Relizane. L'enquête a porté sur deux groupes : un groupe de 56 personnes vaccinées contre la COVID-19 et un groupe comparatif de 92 personnes non vaccinées. Les participants ont été recrutés volontairement à l'aide d'un questionnaire structuré auto-administré, diffusé en ligne et en présentiel dans des centres de santé et des établissements publics.

Les données recueillies ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS version 27.0, avec un seuil de signification statistique fixé à $p < 0,05$.

Les résultats ont montré que 75 % des participants vaccinés ont rapporté au moins un symptôme pouvant être interprété comme cardiovasculaire après la vaccination. Les manifestations les plus fréquentes étaient les douleurs thoraciques (39,3 %), les palpitations (26,8 %), l'essoufflement (26,8 %) et les douleurs dans les membres (30,4 %). Dans la majorité des cas, les symptômes sont apparus quelques heures (39,3 %) ou quelques jours (28,6 %) après l'injection. Plus de la moitié des participants (51,8 %) ont indiqué que les symptômes avaient duré quelques jours, tandis que 14,3 % ont affirmé qu'ils persistaient au moment de l'enquête. Toutefois, l'analyse statistique n'a mis en évidence aucune association significative entre le type de vaccin et la survenue de manifestations cardiovasculaires.

Cette étude, la première de ce type en Algérie, apporte des données exploratoires importantes sur les effets cardiovasculaires post-vaccination contre la COVID-19. Bien qu'aucun lien significatif n'ait été établi, elle constitue une base utile pour orienter de futures recherches nationales plus larges, approfondies et cliniquement encadrées.

Summary

The COVID-19 pandemic represented a major global health mobilization, leading to the accelerated development of several vaccines. While their effectiveness in reducing severe forms of the disease is widely acknowledged, concerns have emerged regarding the occurrence of rare adverse effects, particularly of cardiovascular nature.

The objective of this study is to analyze self-reported cardiovascular symptoms following COVID-19 vaccination, in relation to the type of vaccine, number of doses received, and medical history, and to compare these data with a non-vaccinated group.

This cross-sectional descriptive study was conducted between February and April 2025 in the wilaya of Relizane. The survey included two groups: a group of 56 individuals vaccinated against COVID-19, and a comparative group of 92 non-vaccinated individuals. Participants were voluntarily recruited using a structured self-administered questionnaire, distributed both online and in person at health centers and public institutions.

Data were analyzed using SPSS software version 27.0, with the level of statistical significance set at $p < 0.05$.

Results showed that 75% of vaccinated participants reported at least one symptom that could be interpreted as cardiovascular following the injection. The most frequently reported symptoms were chest pain (39.3%), palpitations (26.8%), shortness of breath (26.8%), and limb pain (30.4%). In most cases, symptoms appeared within a few hours (39.3%) or a few days (28.6%) after vaccination. Over half of the participants (51.8%) stated that the symptoms lasted for a few days, while 14.3% reported they were still experiencing symptoms at the time of the survey. However, statistical analysis did not reveal any significant association between the type of vaccine and the occurrence of cardiovascular manifestations.

This study, the first of its kind in Algeria, provides important exploratory data on post-vaccination cardiovascular effects following COVID-19 vaccination. Although no significant link was found, it lays the groundwork for future national research that is broader, more rigorous, and clinically documented.

ملخص

مثل وباء كوفيد-19 تحركًا عالميًا هامًا أدى إلى التطوير السريع للعديد من اللقاحات. وعلى الرغم من أن فعالية هذه اللقاحات في الحد من الأشكال الخطيرة للمرض معترف بها على نطاق واسع، ظهرت مخاوف بشأن حدوث آثار جانبية نادرة، لا سيما تلك ذات الطابع القلبي الوعائي.

هدف هذه الدراسة هو تحليل الأعراض القلبية الوعائية التي أبلغ عنها المشاركون بعد تلقيهم لقاح كوفيد-19، وربطها بنوع اللقاح، وعدد الجرعات التي تلقوها، والتاريخ الطبي، بالإضافة إلى مقارنة هذه البيانات بمجموعة غير ملقحة.

أجريت هذه الدراسة الوصفية المقطعية بين فبراير وأبريل 2025 في ولاية غليزان. شملت الدراسة مجموعتين: مجموعة مكونة من 56 شخصًا ملقحين ضد كوفيد-19، ومجموعة مقارنة تضم 92 شخصًا غير ملقحين. تم اختيار المشاركين طوعيًا باستخدام استبيان منظم يُملأ ذاتيًا، ووزع عبر الإنترنت وحضورًا في مراكز صحية ومؤسسات عامة.

تم تحليل البيانات باستخدام برنامج SPSS النسخة 27.0، مع تحديد مستوى دلالة إحصائية $p < 0.05$.

أظهرت النتائج أن 75% من المشاركين الملقحين أبلغوا عن ظهور عرض واحد على الأقل يمكن تفسيره كأحد أعراض القلب والأوعية الدموية بعد التطعيم. كانت الأعراض الأكثر شيوعًا هي آلام الصدر (39.3%)، وخفقان القلب (26.8%)، وضيق التنفس (26.8%)، وآلام الأطراف (30.4%). ظهرت الأعراض في الغالب خلال ساعات قليلة (39.3%) أو خلال أيام قليلة (28.6%) بعد التطعيم. وأفاد أكثر من نصف المشاركين (51.8%) أن الأعراض استمرت لأيام قليلة، بينما أفاد 14.3% منهم أنها ما زالت مستمرة عند وقت الاستقصاء. مع ذلك، لم تكشف التحليلات الإحصائية عن وجود ارتباط معنوي بين نوع اللقاح وحدث الأعراض القلبية الوعائية.

تُعد هذه الدراسة أول دراسة أساسية من نوعها في الجزائر توفر بيانات استكشافية هامة حول التأثيرات القلبية الوعائية بعد التطعيم ضد كوفيد-19. وعلى الرغم من عدم وجود علاقة ذات دلالة إحصائية، فإنها تشكل أساسًا ضروريًا لتوجيه البحوث المستقبلية الوطنية الأكثر اتساعًا ودقة وتوثيقًا سريريًا.

LISTE DES FIGURES

Figure 01 :	<i>Vue antérieure et postérieure du cœur</i>
Figure 02 :	<i>La structure interne du cœur</i>
Figure 03 :	<i>Nœud sinusal : genèse de l'automatisme cardiaque.</i>
Figure 04 :	<i>la Consommation d'Oxygène & Le débit cardiaque</i>
Figure 05 :	<i>les constituants cellulaires de l'immunité et de l'immunité adaptative</i>
Figure 06 :	<i>Nombre de cas atteint du Covid dans le monde</i>
Figure 07 :	<i>Nombre de décès dans le monde.</i>
Figure 08 :	<i>représenté la carte mondiale de la pandémie par million d'habitants</i>
Figure 09 :	<i>Structure schématisée du SARS-CoV-2</i>
Figure 10 :	<i>Représentation schématique de la taxonomie des Coronaviridae. BuCoV-HKU11, bulbul coronavirus HKU11 ; HCoV, coronavirus humain ; MERS-CoV, coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient ; SRAS-CoV, coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère ; SARS-CoV-2, coronavirus-2 du syndrome respiratoire aigu sévère .</i>
Figure 11 :	<i>attachement de virus avec la cellule hôte .</i>
Figure 12 :	<i>Le cycle de multiplication intracellulaire du SARS-CoV-2.</i>
Figure 13 :	<i>Transmission et cycle de vie du SRAS-CoV-2 causant COVID-19.</i>
Figure 14 :	<i>Illustration des différents modes de transmission virale par une personne infectée</i>
Figure 15 :	<i>Les troubles systémiques et respiratoires causés par l'infection par le COVID-19</i>
Figure 16 :	<i>composant d'un vaccin</i>
Figure 17 :	<i>Distribution de l'âge des participants</i>
Figure 18 :	<i>Répartition par sexe</i>
Figure 19 :	<i>Répartition par Type de Vaccin</i>
Figure 20 :	<i>Répartition par Nombre de Doses Reçues</i>
Figure 21 :	<i>Antécédents Familiaux de Maladies Cardiovasculaires</i>
Figure 22 :	<i>Antécédents Personnels de Maladies Cardiovasculaires</i>
Figure 23 :	<i>Délai d'Apparition des Symptômes</i>
Figure 24 :	<i>Moment de l'infection COVID-19 par rapport a la vaccination</i>
Figure 25 :	<i>Détérioration cardiovasculaires ressentie après COVID-19</i>

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01:	Les vaccins anti-COVID-19 disponible dans le marché
Tableau 02 :	Effets secondaires possibles des différentes vaccines utilisées dans l'Algérie
Tableau 03 :	Répartition par Sexe
Tableau 04 :	Répartition par Nombre de Doses Reçues
Tableau 05 :	Principaux Symptômes Cardiovasculaires Déclarés Post-Vaccination
Tableau 06 :	Relation entre Symptômes et Type de Vaccin
Tableau 07 :	Relation entre Symptômes et Nombre de Doses
Tableau 08 :	Relation entre Symptômes et Antécédents Cardiovasculaires

LISTES DES BREVIATION

ACE2 : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine de type 2

ANR : Autorités Nationales de Réglementation

ARN : Acide Ribonucléique (le texte mentionne : "le virus libère son Acide ribonucléique (ARN)")

ARNm : ARN messenger (utilisé dans "vaccins à ARNm", bien que l'expansion complète "Acide Ribonucléique messenger" ne soit pas donnée en une seule fois, le contexte "ARN messenger nucléosidique (ARNm)" le définit)

AT2 : Cellules épithéliales alvéolaires de type 2

AV : Atrioventriculaires (pour les valves) / Auriculo-ventriculaire (pour le nœud)

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CoV : Coronavirus

COVID-19 : Maladie à Coronavirus 2019

DC : Débit Cardiaque

E : Enveloppe (protéine d')

FC : Fréquence Cardiaque

HTA : Hypertension Artérielle

M : Membrane (protéine de)

MERS : Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient

MIS-C : Syndrome Inflammatoire Multi-systémique de l'enfant

N : Nucléocapside (protéine de)

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PF4 : Facteur Plaquettaire 4

PRRs : Récepteurs de Reconnaissance du Motif (le texte mentionne : "L'activation des récepteurs de reconnaissance du motif (PRRs)")

QC : Débit Cardiaque (utilisé spécifiquement dans la formule du débit cardiaque)

S : Spike (protéine de spicule)

SA : Sino-auriculaire

SARS-CoV-2 : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère à Coronavirus 2

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

SGB : Syndrome de Guillain-Barré

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

SRAS : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère

TIH : Thrombocytopénie Induite par l'Héparine

TLRs : Récepteurs Toll-like (le texte mentionne : "polymorphismes dans les gènes codant pour **les** récepteurs Toll-like (TLRs)")

TTS : Syndrome de Thrombose avec Thrombocytopénie

VES : Volume d'Éjection Systolique

VITT : Thrombocytopénie Thrombotique Immunitaire induite par le Vaccin

IL-6 (Interleukine-6)

TNF- α (Facteur de nécrose tumorale alpha)

CXCL10, CCL2 (Chimiokines spécifiques)

PGE2 (Prostaglandine E2)

CDC (Centers for Disease Control and Prevention - utilisé dans "Une étude du CDC (2022)")

PAMPs (Pathogen-Associated Molecular Patterns)

DAMPs (Damage-Associated Molecular Patterns)

NLR (NOD-like Receptors)

NF- κ B (Facteur nucléaire kappa-B)

CRP (Protéine C-Réactive)

SAA (Serum Amyloid A)

NT-proBNP (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide)

TEP FDG (Tomographie par Émission de Positons au FluoroDésoxyGlu

SOMMAIRE

Remerciement

Dédicaces

Résumé

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abbreviation

Introduction

Chapitre I : LA PHYSIOLOGIE ET LA FONCTION CARDIAQUE08

I. La physiologie cardiaque09

1. Généralité09
2. Anatomie générale du Cœur09
 - 2.1. La structure externe du cœur 09
 - 2.2. La structure interne11
3. Fonctionnement du système cardiaque12
 - 3.1. Le Cycle Cardiaque12
 - 3.2. Le Système de Conduction Cardiaque12
4. Régulation du fonctionnement cardiaque13
 - 4.1. Régulation du Rythme Cardiaque 13
 - 4.2. Régulation du Débits cardiaques 14
5. Les facteurs influençant le débit cardiaque15

II. Réponses immunitaires et impact sur le cœur16

1. Mécanismes inflammatoires liés aux vaccins18

Chapitre II : Généralités sur la COVID-19 et les vaccins19

I. Généralités sur le virus SARS-CoV-220

1. COVID-1920
2. Coronavirus (CoV) 20
3. Épidémiologie20
4. Chronologie des évènements21
5. Prévalence du COVID-1921
6. Structure du virus 23
7. Classification et taxonomie du COVID-1924
8. Le cycle viral 25
9. Physiopathologie 27
10. Autres voies de transmission 29
11. Symptômes29
12. Complications dues au coronavirus30

II. Les vaccins contre la COVID-19	32
1. Histoire de la vaccination	32
2. Définition d'un vaccin	32
3. Composants d'un vaccin	33
4. Vaccinations	33
5. Les différents vaccins contre covid-19	34
6. La production du vaccin contre COVID-19 en Algérie	37
7. Vaccins approuvés contre la COVID-19 en Algérie	38
8. Pathologies cardiovasculaires associées à la vaccination contre la COVID-19	39
5.1 Myocardite et péricardite post-vaccination à ARNm	40
5.2 Thrombose et thrombocytopenie (VITT)	40
5.3 Syndromes liés aux vaccins à vecteurs viraux	41
5.3 Arythmies et hypertension post-vaccination	42
5.4. Hypertension artérielle post-vaccinale	43
5.5. Syndrome coronarien aigu (SCA)	43
9. Données épidémiologiques	45
10. Différences entre l'inflammation post-vaccinale et les infections virales	45
11. Facteurs de susceptibilité individuelle	46
12.Mécanismes des myocardites post-vaccinales.....	47
13.Conséquences inflammatoires et implications vaccinales.....	48
Chapitre III: Étude expérimental	52
Matériels et Méthodes	53
Résultats	54
Discussion	63
 Conclusion	 66
References Bibliographies	68
Annexes	72

Introduction :

La fin de l'année 2019 a été marquée par l'émergence d'un nouveau coronavirus, connu sous le nom de syndrome respiratoire aigu sévère dû au coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Les premiers cas ont été signalés dans la ville de Wuhan, en Chine (**Lu et al., 2020**). Ce virus a provoqué une maladie infectieuse baptisée par la suite « maladie à coronavirus 2019 » (COVID-19) (**Huang et al., 2020**). Le 11 mars 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a officiellement déclaré que la propagation du SARS-CoV-2 était devenue une pandémie mondiale (**Liu et al., 2020**).

Face à cette menace sanitaire sans précédent, la communauté scientifique mondiale a réagi rapidement en développant des vaccins efficaces en un temps record. Selon l'OMS, en août 2021, plus de 110 vaccins avaient été approuvés ou étaient en cours d'étude clinique, en plus de 180 candidats vaccins à différents stades de recherche. Certains d'entre eux ont montré une efficacité allant jusqu'à 95 % lors des essais de phase III, et 21 vaccins avaient été approuvés par au moins une autorité nationale de régulation (**OMS, 2021**).

Comme de nombreux pays, l'Algérie a introduit plusieurs vaccins dans le cadre de sa campagne nationale de vaccination. Parmi les vaccins utilisés figurent : AstraZeneca, Sinopharm, Spoutnik-V, Sinovac et Johnson & Johnson. Toutefois, l'arrivée de ces vaccins a été accueillie avec une certaine hésitation par une partie de la population, marquée par des doutes quant à leur efficacité et à leur sécurité, ce qui a entraîné une augmentation du phénomène de réticence vaccinale.

Nous avons, en tant que chercheurs universitaires, observé une augmentation inquiétante et inhabituelle des cas de crises cardiaques et d'AVC, en particulier chez les jeunes de notre wilaya, au cours des dernières années. Ce constat alarmant, qui ne correspond pas aux tendances épidémiologiques habituelles, a suscité de nombreuses interrogations au sein de la communauté locale. Cela nous a poussés à nous interroger sur les causes possibles de cette recrudescence des maladies cardiovasculaires.

Parmi les hypothèses envisagées, celle d'un lien potentiel entre ces troubles cardiovasculaires et soit une infection antérieure par le COVID-19, soit la vaccination contre ce virus, s'est imposée comme piste d'étude sérieuse. En effet, plusieurs publications scientifiques récentes ont évoqué la possibilité d'effets indésirables cardiovasculaires rares liés à certains types de vaccins ou à la réponse immunitaire post-infection.

Cette étude a été menée dans le but de mieux comprendre les effets possibles de la vaccination ou de l'infection par la COVID-19 sur la santé cardiovasculaire. Elle vise à fournir des données objectives pour contribuer à la prévention, à la sensibilisation et à l'élaboration de politiques de santé publique fondées sur des preuves.

Chapitre I :

LA PHYSIOLOGIE ET LA FONCTION CARDIAQUE

I. La Physiologie Cardiaque :

1. Généralité :

Le corps est un système ouvert, ce qui signifie que certains constituants corporels sont constamment perdus dans l'environnement. Pour maintenir l'homéostasie (l'équilibre) et assurer le fonctionnement correcte des systèmes vitaux, la circulation sanguine doit réagir rapidement à ces pertes et ajuster l'équilibre hydrique, l'osmolarité, le pH et la saturation en oxygène. **(Hall & Hall, 2016).**

Au centre de ce système circulatoire se trouve le cœur, un organe musculaire vital pesant entre 250 et 350 grammes chez l'adulte, situé dans le médiastin moyen entre les poumons et protégé par le sternum à l'avant et la colonne vertébrale à l'arrière. Il assure la propulsion du sang grâce à un mécanisme de pompe double, permettant une oxygénation efficace des tissus et une distribution optimale des nutriments et des métabolites essentiels. **(Tortora & derrickson.,2006).**

2. Anatomie générale du Cœur :

2.1 La structure externe du cœur :

Le cœur est un organe musculaire creux constitué de quatre cavités, spécialisé dans la propulsion du sang à travers les vaisseaux du corps. Le cœur est entouré d'une membrane fibreuse protectrice, le péricarde, constitué d'un feuillet pariétal externe (couche fibreuse) et d'un feuillet interne séreux qui sécrète le liquide péricardique. Ce liquide réduit les frottements lors des mouvements cardiaques. **(Mcgraw-hill,2001).**

La paroi du cœur est composée de trois couches, de l'extérieur vers l'intérieur :

- L'épicarde : Membrane séreuse formée de couches de tissu conjonctif, recouvertes d'un épithélium. Couche externe lubrifiante.
- Le myocarde : Tissu musculaire cardiaque et tissus conjonctifs. Couche contractile, la plus épaisse.
- L'endocarde : Membrane épithéliale et tissus conjonctifs. Revêtement interne protecteur renforcé.

➤ Les quatre cavités du cœur sont : :

- Les oreillettes droite et gauche : chambres de réception du sang, respectivement en provenance de la circulation systémique (veine cave) et de la circulation pulmonaire (veines pulmonaires).
- Les ventricules droit et gauche : cavités de propulsion du sang, respectivement vers les poumons via l'artère pulmonaire et vers l'ensemble du corps via l'aorte.

Entre ces cavités, des valves cardiaques assurent un flux sanguin unidirectionnel, empêchant ainsi le reflux et optimisant l'efficacité de la circulation cardiaque.

- Valve tricuspide entre l'oreillette droite et le ventricule droit.
- Valve mitrale (ou bicuspide) entre l'oreillette gauche et le ventricule gauche.
- Valve pulmonaire entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.
- Valve aortique entre le ventricule gauche et l'aorte (**Mcgraw-hill,2001**).

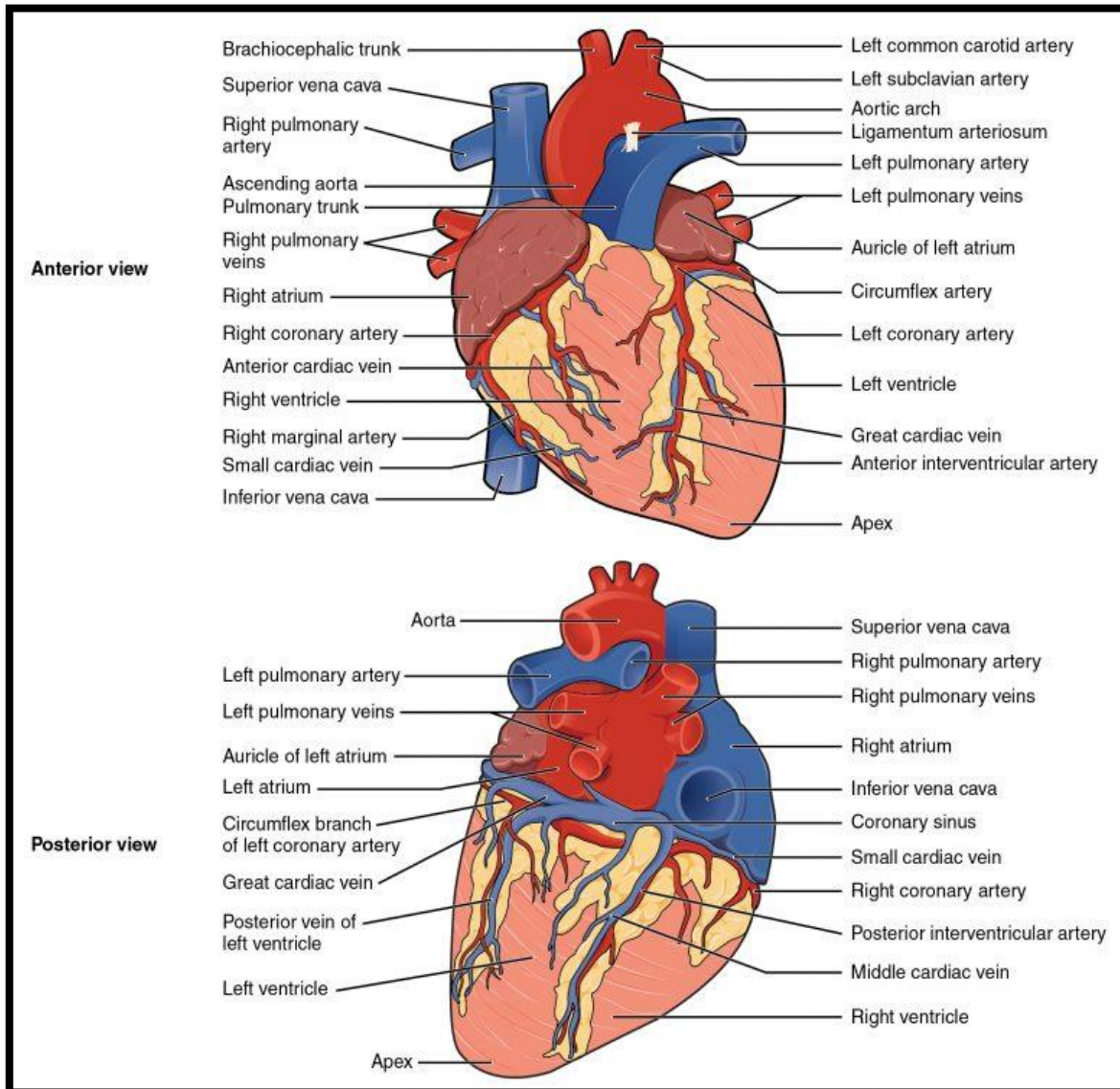


Figure 1. Vue antérieure et postérieure du cœur (**Gordon betts *et al.*, 2022**)

2.2 La structure interne :

Le cœur est une pompe double à quatre cavités. La partie supérieure est formée par les oreillettes (oreillettes) droit et gauche qui se contractent en même temps et la partie inférieure par les ventricules droit et gauche qui se contractent également en même temps. Les oreillettes sont séparées par une cloison fine et musculaire, le sternum interatrial, alors que les ventricules sont séparés par une cloison épaisse et musculaire, le septum interventriculaire. Les valves atrioventriculaires (AV) sont situées entre les oreillettes et les ventricules.

Les valves sigmoïdes sont situées à la base des deux gros vaisseaux qui quittent le cœur (le tronc pulmonaire et l'aorte). Les valves atrio-ventriculaires sont maintenues en position par des cordons tendineux résistants, les cordages tendineux qui sont fixés à la paroi ventriculaire par des muscles de forme conique, les muscles papillaires. Les valves du cœur empêchent le reflux à contre-courant du sang lorsque le cœur se contracte (**Gordon betts *et al.*, 2022**).

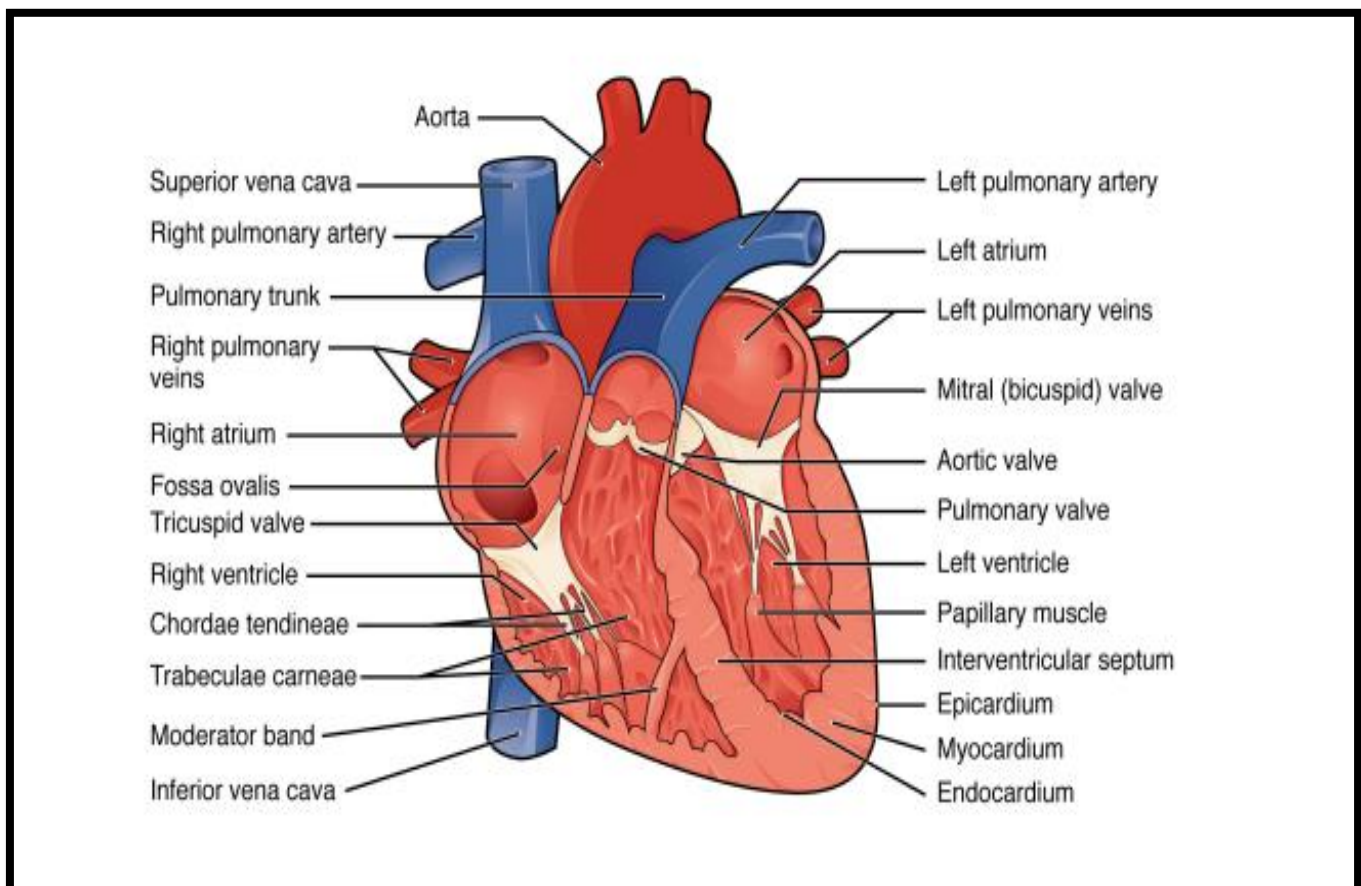


Figure 2 : La structure interne du cœur (Gordon betts *et al.*, 2022).

3. Fonctionnement du système cardiaque :

Le cœur est un organe musculaire creux fonctionnant comme une pompe grâce à une coordination précise entre activité électrique et mécanique. Son fonctionnement repose sur un cycle cardiaque organisé en trois phases : la systole auriculaire, la systole ventriculaire et la diastole générale. Ces étapes permettent d'assurer un flux sanguin continu vers les poumons pour l'oxygénation et vers les organes pour l'apport en nutriments et l'élimination des déchets métaboliques (**Barrett K et al.,2019**).

4. Le Cycle Cardiaque :

Le cycle cardiaque est divisé en plusieurs étapes :

- 1.La systole auriculaire (0,1 s) : Les oreillettes se contractent pour envoyer le sang dans les ventricules.
- 2.La systole ventriculaire (0,3 s) : Les ventricules se contractent et expulsent le sang vers l'artère pulmonaire (ventricule droit) et l'aorte (ventricule gauche).
- 3.La diastole générale (0,4 s) : Les cavités cardiaques se relâchent, permettant au cœur de se remplir à nouveau de sang.

Durant ce cycle, les valves cardiaques (tricuspide, mitrale, pulmonaire et aortique) jouent un rôle fondamental en empêchant le reflux sanguin et en assurant un flux unidirectionnel,) (**Ganong's.,2019**).

5. Le Système de Conduction Cardiaque :

Le tissu nodal, comprenant le nœud sino-auriculaire (SA) et le nœud auriculo-ventriculaire (AV), est responsable de l'automatisme cardiaque. Ce système électrique génère des impulsions rythmées qui permettent la contraction synchrone du myocarde.

Le battement du cœur est déclenché par un système de conduction électrique spécialisé. Ce dernier débute au nœud sino-auriculaire (SA), situé dans la paroi de l'oreillette droite, qui génère des impulsions électriques à une fréquence moyenne de 70 battements par minute au repos. Cette impulsion électrique se propage ensuite aux oreillettes, entraînant leur contraction (systole auriculaire) et permettant ainsi le passage du sang vers les ventricules (**Ganong's.,2019**).

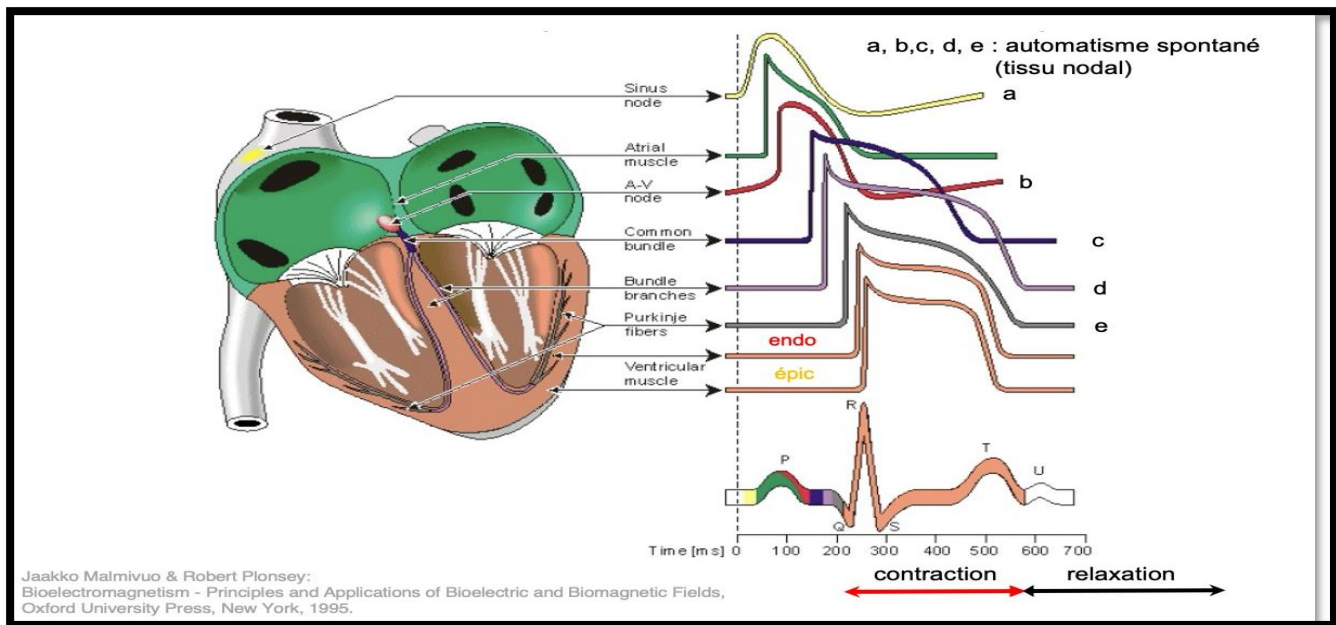


Figure 3 : Nœud sinusal : genèse de l'automatisme cardiaque (abdelhaq ouelli *et al.*,2015).

Ensuite, l'influx nerveux atteint le nœud auriculo-ventriculaire (AV), localisé à la jonction entre les oreillettes et les ventricules. Ce nœud joue un rôle crucial en retardant légèrement l'influx électrique, permettant ainsi aux ventricules de se remplir complètement avant leur contraction. L'impulsion est ensuite transmise au faisceau de His, qui se divise en branches droite et gauche, et se propage finalement via le réseau de Purkinje, provoquant une contraction rapide et coordonnée des ventricules (kim barrett *et al.*,2016).

6. Régulation du fonctionnement cardiaque :

6.1 Régulation du Rythme Cardiaque :

Le cœur s'adapte en permanence aux besoins de l'organisme grâce à plusieurs mécanismes de régulation :

- Le système nerveux autonome
- Le système sympathique accélère la fréquence cardiaque et augmente la force de contraction grâce à la libération de noradrénaline.
- Le système parasympathique, via le nerf vague, ralentit le rythme cardiaque par l'action de l'acétylcholine.
- Les facteurs hormonaux : L'adrénaline et la thyroxine influencent aussi la fréquence et la contractilité du cœur.
- Les besoins métaboliques : L'exercice, l'émotion et la température corporelle modulent la

demande en oxygène et donc l'activité cardiaque (**kim barrett et al.,2016**).

Enfin, toute perturbation de ces mécanismes peut entraîner des troubles cardiaques, tels que les arythmies, l'insuffisance cardiaque ou encore des inflammations myocardiques liées aux réponses immunitaires, un aspect fondamental à considérer dans l'étude de l'impact du système immunitaire sur la physiologie cardiaque.(**kim barrett et al.,2016**).

6.2 Régulation du Débits cardiaques :

- Définition : Le débit cardiaque (QC), est la quantité de sang, en litres, éjectée par chaque ventricule par unité de temps, minute, suffisante pour couvrir les besoins métaboliques de l'organisme. Chez un sujet normal, le débit cardiaque est étroitement ajusté à la consommation d'oxygène de l'organisme.

Formule : $QC = \text{Volume d'éjection systolique (VES)} \times \text{Fréquence cardiaque (FC)}$

(L/min)=ml/battem battements/min

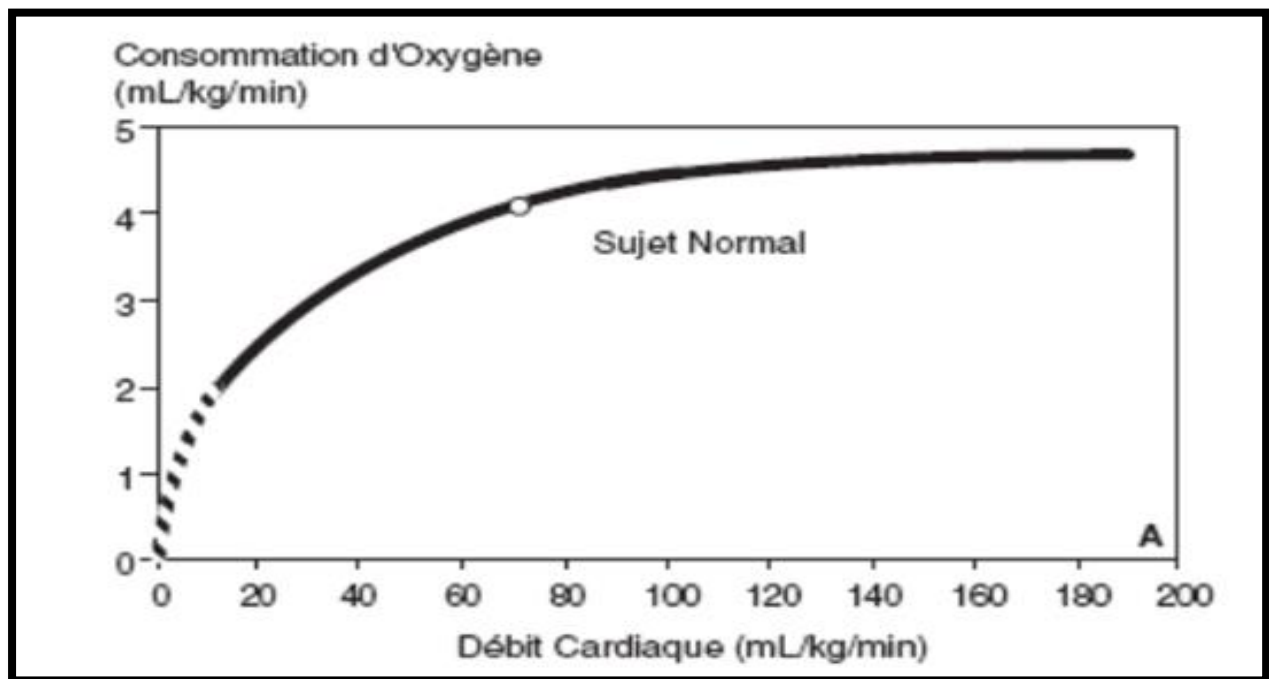


Figure 4 : la Consommation d'Oxygène & Le débit cardiaque (**Pappano A et al.,2019**)

7. Les facteurs influençant le débit cardiaque :

Le débit cardiaque (DC) correspond au volume de sang éjecté par le cœur par minute, et dépend de plusieurs paramètres physiologiques interdépendants : la pré charge, la post charge, la contractilité myocardique **et** la fréquence cardiaque (**Guyton & Hal., 2016**).

1. Précharge:

La pré charge désigne l'étirement des fibres myocardiques en fin de diastole, lié au volume télé diastolique. Selon la loi de Frank-Starling, un étirement modéré des fibres entraîne une contraction plus forte, augmentant ainsi le volume d'éjection systolique (VES) et le débit cardiaque (**Fung., 1997**). Elle est augmentée par le retour veineux, l'exercice, ou la vasoconstriction, et diminuée en cas d'hémorragie ou de déshydratation (**Hall., 2016**).

2. Postcharge:

La post charge représente la résistance que le ventricule doit vaincre pour éjecter le sang. Elle dépend principalement de la pression artérielle systémique (**Boron & Boulpaep., 2016**).

Une post charge élevée (ex. : hypertension artérielle, sténose aortique) augmente le travail du cœur, réduit le VES, et peut à long terme entraîner une hypertrophie ventriculaire et une insuffisance cardiaque (**Braunwald., 2018**).

3. Contractilité myocardique:

La contractilité est la capacité intrinsèque du muscle cardiaque à se contracter, indépendamment de la précharge (**Pieske et al., 2017**). Elle est renforcée par :

- Le système sympathique via l'activation des récepteurs β_1 (**Lymperopoulos et al., 2013**).
- Les catécholamines (adrénaline, noradrénaline)
- Une augmentation du calcium intracellulaire (**Bers., 2002**).
- Une contractilité élevée augmente le VES et le DC, alors qu'une diminution peut résulter de pathologies telles que l'insuffisance cardiaque, l'acidose ou des effets toxiques (**Braunwald, 2018**).

4. Fréquence cardiaque (FC) :

La FC influence directement le débit cardiaque selon la relation $DC = FC \times VES$ (**Guyton & Hall, 2016**). Une FC modérée augmente le DC, mais une tachycardie excessive réduit le temps de remplissage diastolique, diminuant le VES et donc le DC (**Fuster et al., 2017**).

II .Réponses immunitaires et impact sur le cœur :

L'immunité désigne l'ensemble des mécanismes de défense de l'organisme contre les agressions externes (agents infectieux) ou internes (comme les cellules tumorales).

Le système immunitaire, constitué d'organes, de cellules et de molécules, assure cette fonction. Les cellules immunitaires communiquent entre elles par contact direct ou via des cytokines (lymphokines, monokines, interleukines, chimiokines), qui jouent un rôle clé dans la coordination des réponses (**Assim et al., 2018**).

On distingue deux grands types d'immunité :

- L'immunité innée, immédiate et non spécifique, repose sur des mécanismes humoraux (système du complément, cytokines, protéines de la phase aiguë) et cellulaires (phagocytes, cellules NK). Elle constitue la première ligne de défense et déclenche une réponse inflammatoire (**Assim et al., 2018**).
- L'immunité adaptative, plus lente, est spécifique d'un antigène et possède une mémoire immunitaire. Elle met en jeu les lymphocytes B (immunité humorale) et les lymphocytes T (immunité cellulaire). Les lymphocytes T reconnaissent les antigènes sous forme de peptides présentés par les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), tandis que les lymphocytes B reconnaissent les épitopes natifs (**Assim et al., 2018**)

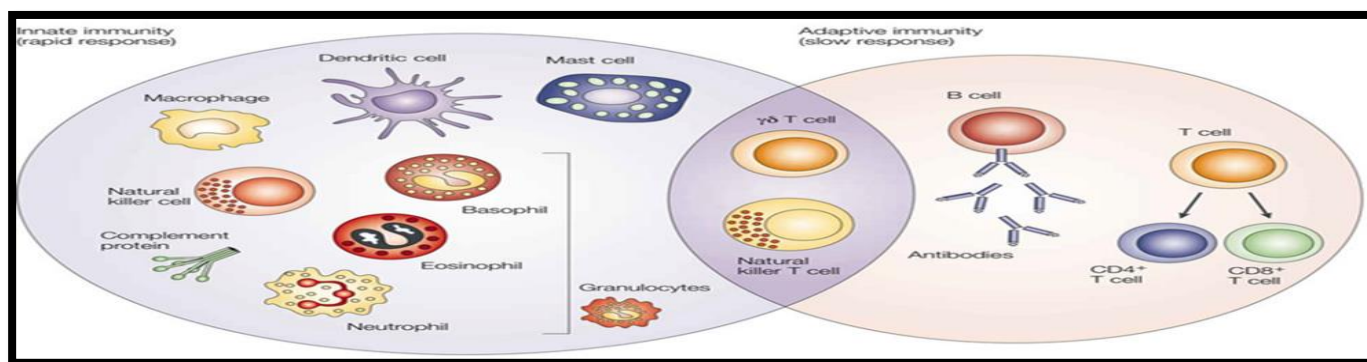


Figure 5 : Schéma représentant les principaux constituants cellulaires et solubles de l'immunité innée (cercle bleu) et de l'immunité adaptative

La réponse immunitaire secondaire se manifeste lors d'une nouvelle exposition à un antigène déjà rencontré. Elle est plus rapide, plus intense et plus durable que la réponse primaire, grâce à l'activation des lymphocytes mémoire. Ces cellules à longue durée de vie, générées lors de la première rencontre entre les lymphocytes naïfs et l'antigène dans les organes lymphoïdes secondaires, permettent une défense renforcée contre les infections persistantes ou récurrentes.

La mémoire immunitaire concerne à la fois les lymphocytes B et les lymphocytes T (**Assim et al., 2018**).

1. Mécanismes inflammatoires liés aux vaccins

La vaccination repose **sur** l'activation contrôlée du système immunitaire afin d'induire une mémoire immunitaire durable via les lymphocytes B et T spécifiques (Assim et al., 2018). Cette réponse immunitaire se décompose en trois phases : une réponse précoce (activation de l'immunité innée), une réponse intermédiaire (présentation des antigènes vaccinaux), et une réponse adaptative (>96 h) avec expansion clonale et génération de lymphocytes mémoires.

La vaccination prophylactique ou thérapeutique introduit des immunogènes non pathogènes pour stimuler cette réponse, qui, bien qu'efficace, peut parfois induire une inflammation excessive. Ce phénomène peut être à l'origine d'effets indésirables, notamment des atteintes inflammatoires cardiaques (myocardite, péricardite), surtout avec certains vaccins à forte immunogénicité (**Assim et al., 2018**).

L'activation de l'immunité innée repose sur la reconnaissance de PAMPs et DAMPs par les PRRs, tels que les TLR et NLR. Cette activation déclenche des voies de signalisation (comme NF- κ B), menant à la production de cytokines pro-inflammatoires (IL-6, TNF- α) (**Kawai & Akira, 2010**).

- Les vaccins à ARNm (Pfizer, Moderna) activent TLR3 et TLR7.
- Les vaccins à vecteur viral (AstraZeneca, Janssen) activent TLR9.
- Les vaccins inactivés utilisent des adjuvants (ex. : aluminium) activant NLRP3.

Cette stimulation ciblée vise à renforcer la réponse immunitaire, mais son intensité peut varier selon les individus, expliquant certains effets inflammatoires post-vaccinaux.

Chapitre II :

GÉNÉRALITÉS SUR LA COVID-19 ET LES VACCINS

I. Généralités sur le virus SARS-CoV-2

1. COVID-19 :

Maladie infectieuse causée par le dernier coronavirus découvert (SARS-COV 2).

Ce nouveau virus et cette maladie étaient inconnus avant l'approche de la flambée de WUHAN (Chine) en décembre 2019.

Le Covid-19 n'est pas un coronavirus, c'est une maladie virale, contagieuse, et émergente. Virale, parce que l'agent infectieux est un virus, le SARS-CoV-2, contagieuse, car le virus se transmet d'humains à humains, et émergente, puisqu'on ne le connaissait pas jusque-là.

La forme sévère de cette maladie est une pneumonie, car les organes infectés par le virus sont les alvéoles pulmonaires, là où les échanges ont lieu entre l'air inhalé et le sang.

2. Coronavirus (CoV) :

Sont des virus qui constituent la sous-famille Orthocoronavirinae de la famille Coronaviridae.

Le nom « coronavirus », du latin signifiant « virus à couronne », est dû à l'aspect des virions sous un microscope électronique, avec une frange de grandes projections bulbeuses qui évoquent une couronne solaire (**Elakeb N., 2021**). Une vaste famille de virus qui savent être pathogènes chez l'animal ou l'homme. Chez l'être humain, plusieurs coronavirus peuvent entraîner des infections respiratoires allant du simple rhume à des maladies plus tragiques comme le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) causé par le SARS-COV1 et le syndrome respiratoire du moyen orient (MERS). Le dernier coronavirus SARS-COV2 qui a été découvert, est responsable de la maladie à coronavirus 19 (**Benhammou. M et Flih. N, 2021**).

3. Epidémiologie :

L'épidémie a débuté dans la ville de Wuhan, en Chine, fin décembre 2019 et s'est rapidement propagée dans le monde entier (**Lamiae. G, et Nawal. D, 2022**).

La pandémie a fait environ 850 000 morts à travers le monde, pour plus de 25,5 millions de cas infectés (**Lamiae. G, et Nawal. D, 2022**).

4. Chronologie des évènements :

Selon les données de l'Organisation mondiale de la Santé (**Lamia. G, et Nawal. D, 2022**) :

- 31 décembre 2019 : La Chine signale un groupe de cas de pneumonie à Wuhan, dans la province du Hubei.
- 1er janvier 2020 : Le marché de Huanan (fruits de mer) est fermé.
- 5 janvier 2020 : L'OMS publie son premier bulletin sur les flambées épidémiques consacré au nouveau virus.
- 30 janvier 2020 : L'OMS déclare le coronavirus comme une urgence mondiale ; entre-temps, la Chine signale 7711 cas et 170 décès. Le virus est propagé dans toutes les provinces chinoises.
- 11 mars 2020 : L'OMS déclare que le Covid-19 est qualifié comme pandémie.

L'Organisation mondiale de la santé OMS diffuser les connaissances scientifiques sur ce virus, de suivre sa propagation et de fournir des conseils aux individus pour protéger leur santé et prévenir la propagation de cette maladie.

Depuis des mois, scientifiques et épidémiologistes promettent, avec une baisse du nombre de blessés et du nombre de morts, et cela à partir du mois de mai 2022.

En date du 1 juin 2022, 529.036.622 cas de Covid-19 ont été confirmés et plus de 6294700 personnes décédées. (**Maude. F, et al. 2022**).

5. Prévalence du COVID-19 :

Les figures 2.1, 2.2, 2.3 représentent les statistiques du COVID-19 dans le monde, nombre de cas et de morts dues au Covid-19

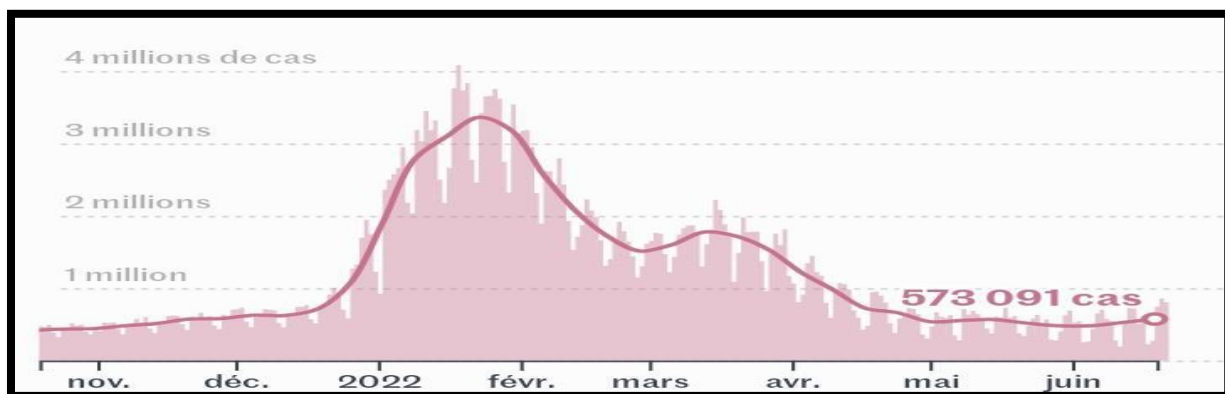


Figure 6 : Nombre de cas atteint du Covid dans le monde (**Jérémie. B, et al, 2022**).

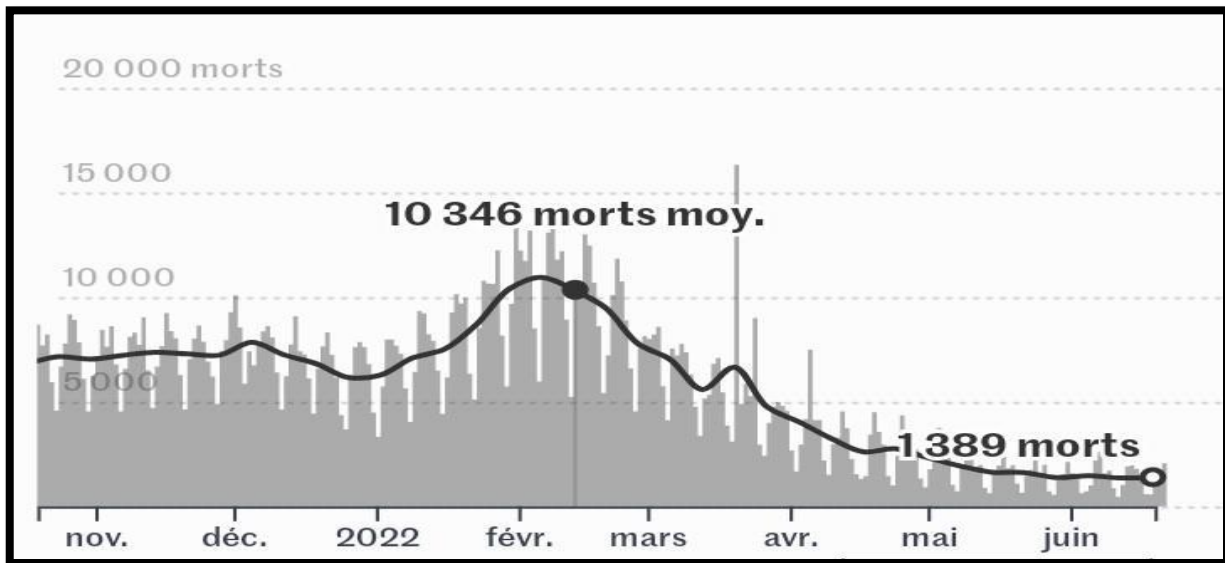


Figure 7 : Nombre de décès dans le monde (Jérémie B et al, 2022).

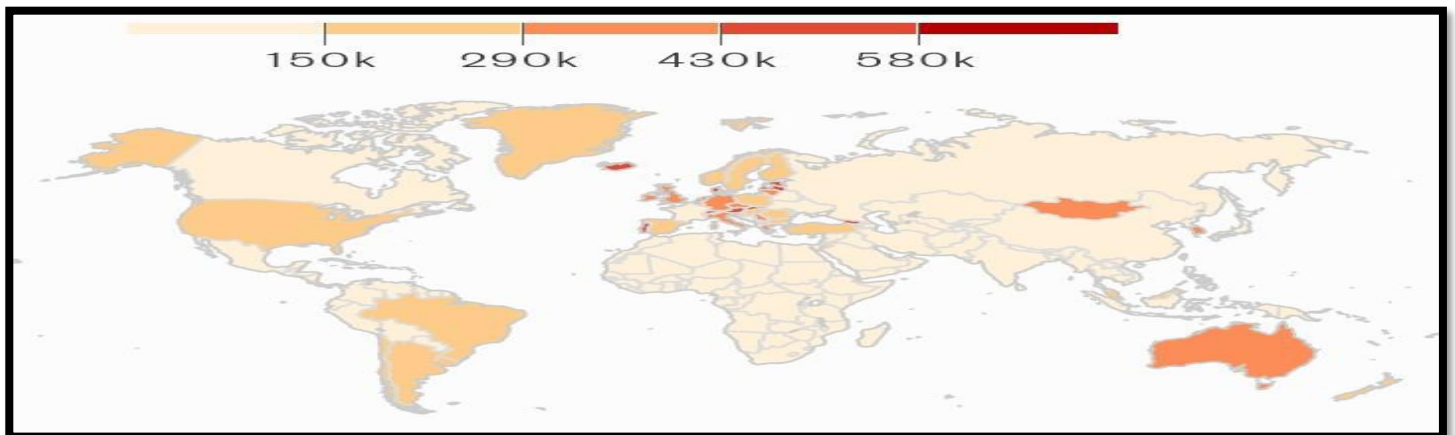


Figure 8 : représenté la carte mondiale de la pandémie par million d'habitants (Jérémie B et al, 2022).

Quelque nombre des cas des pays :(Jérémie. B, et al, miss a jour 2022).

Algérie : 6299 cas confirmés M/hab.

Libye : 75182 cas confirmés M/hab.

Maroc : 33106 cas confirmés M/hab.

Mongolie : 292183 cas confirmés M/hab.

Etats-Unis : 264807 cas confirmés M/hab.

Australie : 316890 cas confirmés M/hab.

Espagne : 269961 cas confirmés M/hab.

Turquie : 183257 cas confirmés M/hab.

Chine : 1521 cas confirmés M/hab.

6. Structure du virus :

Le SARS-CoV-2 présente une enveloppe lipidique sphérique enrichie de protéines de spicule (Spike ou S) qui lui confèrent une apparence en couronne. Sa structure comprend :

- Protéine Spike (S) : permet la liaison au récepteur ACE2 des cellules humaines.
- Protéine de membrane (M) : impliquée dans l'assemblage du virus.
- Protéine d'enveloppe (E) : joue un rôle dans la morphogenèse et la libération du virus.
- Protéine de nucléocapside (N) : associe l'ARN viral pour former la nucléocapside.
- Génome ARN : environ 30 kilo bases, codant pour les protéines virales essentielles.

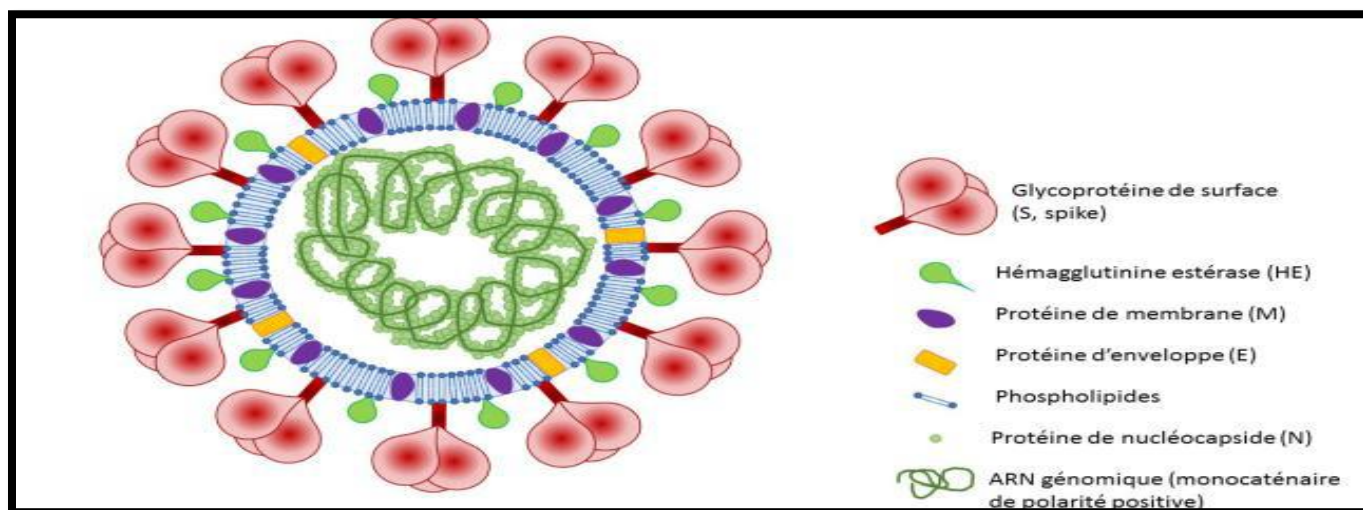


Figure 9 : Structure schématisée du SARS-CoV-2 (Lelièzevire J *et al*,2020).

7. Classification et taxonomie du COVID-19 :

Le virus de SARS-CoV-2 appartient à la famille des Coronaviridae, sous-famille des Orthocoronavirinae, genre Beta coronavirus, sous-genre Sarbecovirus, espèce Sevré Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus. Il existe sept coronavirus susceptibles d'infecter

L'homme, SARS-CoV-1, MERS-CoV, SARS-CoV-2, HKU1, et OC43 sont des Beta coronavirus, Beta coronavirus, OC4363, 229E sont des Alpha coronavirus. La famille des Coronaviridae comprend quatre genres : alpha, bêta, delta et gamma coronavirus

Avant l'apparition de ce nouveau coronavirus, six clades étaient connus comme responsables d'infections humaines : Le genre alpha-coronavirus comprend le clade A avec HCoV-229E et le HCoV-NL63 et dans le genre bêta-coronavirus comprend le clade A avec HCoV-OC43 et HCoV-HKU1 ; le clade B avec SARS-CoV et le SARS-CoV-2 et le clade C avec MERS-CoV Le réservoir naturel du SARS-CoV-2 semble être la chauve-souris avec comme hôte intermédiaire probable le pangolin malais.

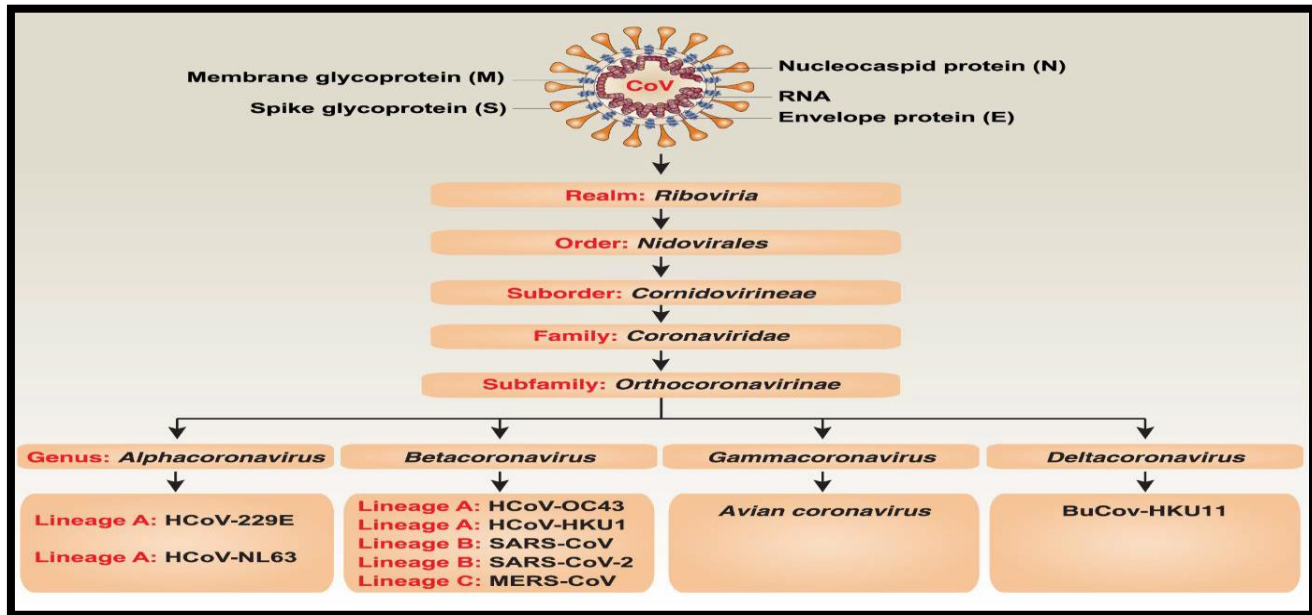


Figure 10 : Représentation schématique de la taxonomie des Coronaviridae. BuCoV-HKU11, bulbul coronavirus HKU11 ; H CoV, coronavirus humain ; MERS-CoV, coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient ; SRAS-CoV, coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère ; SARS-CoV-2, coronavirus-2 du syndrome respiratoire aigu sévère (**Tang et al., 2020**).

8. Le cycle viral :

a. Liaison de SARS-CoV-2 et pénétration dans les cellules :

Le virus est un pathogène intracellulaire obligatoire, et doit pénétrer dans une cellule hôte pour pouvoir se multiplier (on parle de réplication). La première étape de ce processus est donc l'entrée du matériel viral dans le cytoplasme après avoir franchi la membrane cellulaire (**Matthew. B, 2020**). L'étape d'entrée débute par l'attachement de la particule virale à la surface de la cellule. Celle-ci repose sur l'interaction entre les spicules à la surface de la particule virale (protéine S du SARS-CoV-2) et la glycoprotéine angiotensine-converting enzyme 2 (ACE2) qui agit en tant que récepteur d'entrée (**Matthew.B, 2020**).

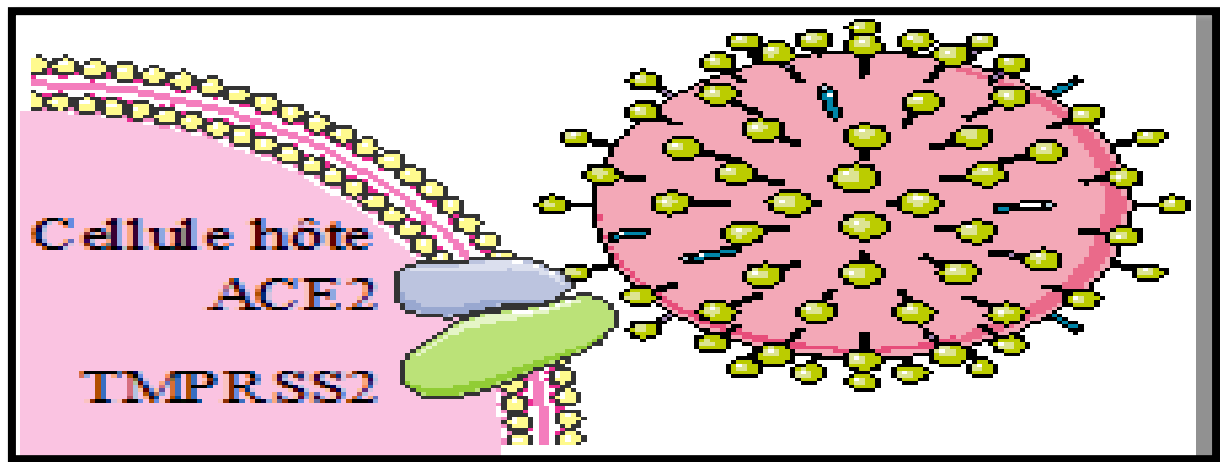


Figure 11 : attachement de virus avec la cellule hôte (Matthew. B, 2020).

b. La fixation sur la surface de la cellule hôte : Après fixation à ACE2, la spicule virale (S) est coupée en deux parties par une protéase (enzyme qui coupe les protéines) de la cellule hôte. Cet événement moléculaire est nécessaire pour exposer une partie de la séquence polypeptidique de S appelée « peptide de fusion » qui s'insère dans la membrane cellulaire. S'ensuit un rapprochement entre l'enveloppe du virus et la membrane cellulaire, toutes deux formées par une bicouche lipidique qui fusionneront. Parmi ces protéases, la molécule TMPRSS2 qui est présente à la surface de la cellule permet la fusion du virus avec la membrane plasmique de la cellule hôte. Le virus peut également entrer par « endocytose » : la fixation de Spike à ACE2 va induire une invagination de la membrane plasmique, englobant le virus qui rentre dans un « endosome » où une protéase, activée par l'acidité de ce compartiment, permettra de déclencher la fusion entre la membrane endosomale et la membrane virale. La fusion entre les membranes cellulaires et virales libère l'ARN viral dans le cytoplasme cellulaire où se met en place la réplication du virus. (Matthew B., 2020).

c. Synthèse des composants du virus, assemblage et sortie de particules virales néo-synthétisées : Une fois à l'intérieur de la cellule hôte, le virus va détourner les processus cellulaires (on parle aussi de machineries) de production de protéines (traduction) au profit de la synthèse de ses propres composants. L'ARN viral est traduit par les ribosomes (usines où l'ARN messager contenant l'information génétique est converti en protéine fonctionnelle) (Matthew B, 2020). L'ARN génomique et les protéines structurales vont alors s'assembler dans le réticulum endoplasmique. Les virus néoformés sont alors transportés via des vésicules de transport vers l'appareil de Golgi puis vers la surface cellulaire, où ils sont libérés (Anne G, 2020).

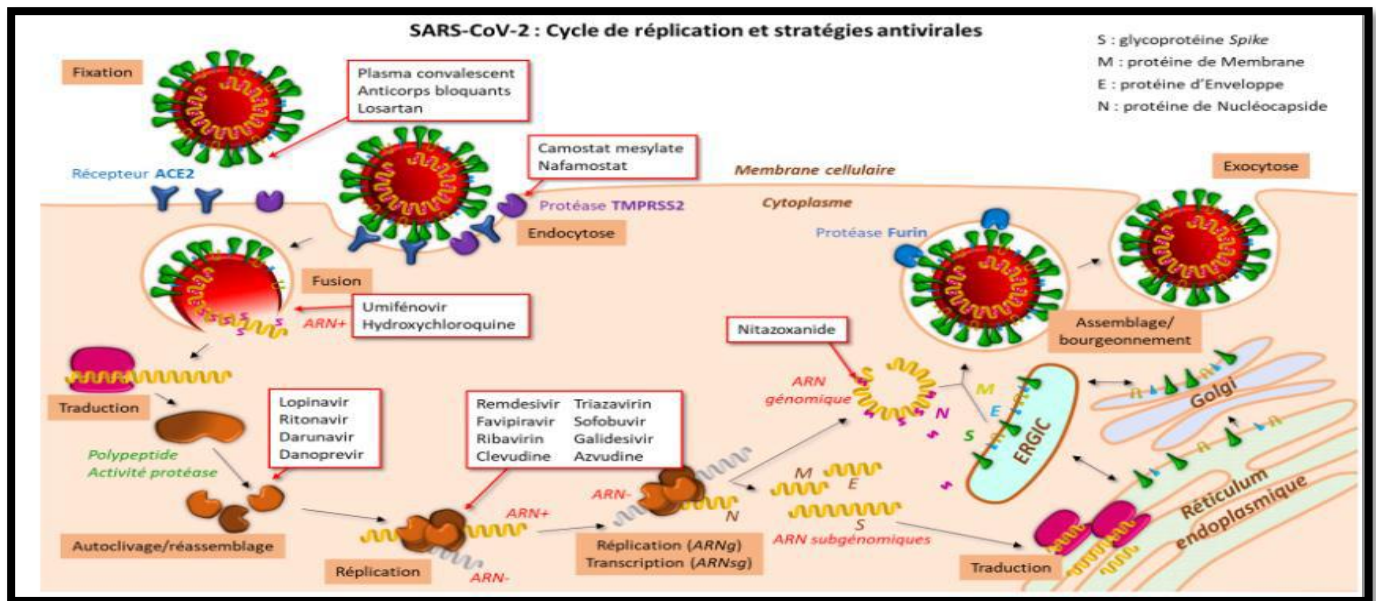


Figure 12 : Le cycle de multiplication intracellulaire du SARS-CoV-2 (Jérôme Bouche ;2020).

9. Physiopathologie :

La transmission du SARS-CoV-2 se fait principalement par les gouttelettes lorsque la personne infectée tousse ou éternue. Cela se produit lorsque les muqueuses de l'hôte (i.e. les yeux, le nez et la bouche) sont exposées aux gouttelettes respiratoires infectieuses entrantes. Une fois l'hôte infecté, le virus se fixe et pénètre à l'intérieur des cellules épithéliales des fosses nasales. Grâce à sa protéine de surface "Spike (protéine S)", elle se lie aux récepteurs de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine de type 2 (ACE2) présent sur la surface des cellules épithéliales. Puis, le virus libère son Acide ribonucléique (ARN), utilise la machinerie de la cellule hôte pour se répliquer et donner naissance à de multiples virions. Pendant cette phase, le sujet infecté est contagieux, mais asymptomatique. Ensuite, le virus se propage jusqu'aux voies respiratoires supérieures, pénètre dans les poumons et attaque les cellules épithéliales alvéolaires de type 2 (AT2) où il infecte les pneumocystes.

Les cellules AT2 sont responsables de la production du surfactant qui baisse la tension superficielle à l'intérieur des alvéoles afin de prévenir un collapsus alvéolaire. L'atteinte des pneumocystes déclenche une réponse immunitaire de l'organisme et l'apparition des premiers symptômes de la maladie. En effet, dans les alvéoles, les médiateurs inflammatoires sont réquisitionnés suite à l'arrivée du virus pour stimuler les macrophages. Les macrophages activés libèrent des cytokines (IL-1, IL-6 et TNF α) et des chimiokines (CXCL10 et CCL2) dans la circulation sanguine.

La libération de ces molécules entraîne une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité capillaire. Le plasma s'infiltré dans les interstices des cellules alvéolaires et les comprime, entraînant une diminution des niveaux de surfactant. En réaction à ce phénomène, les polynucléaires neutrophiles, les lymphocytes T auxiliaires CD4 et les lymphocytes T cytotoxiques CD8 sont attirés et séquestrés dans le tissu pulmonaire. L'ensemble de ces mécanismes conduisent à des lésions alvéolaires diffuses qui entraînent un collapsus avec une altération des échanges gazeux (syndrome de détresse respiratoire aigüe). Dans ce contexte inflammatoire, les cytokines libérées dans le sang agissent également au niveau de l'hypothalamus en stimulant la libération de la prostaglandine PGE2, élevant ainsi la température corporelle. À un stade plus avancé, l'accentuation du processus inflammatoire peut entraîner un choc septique, un état de défaillance multi viscérale voire le décès.

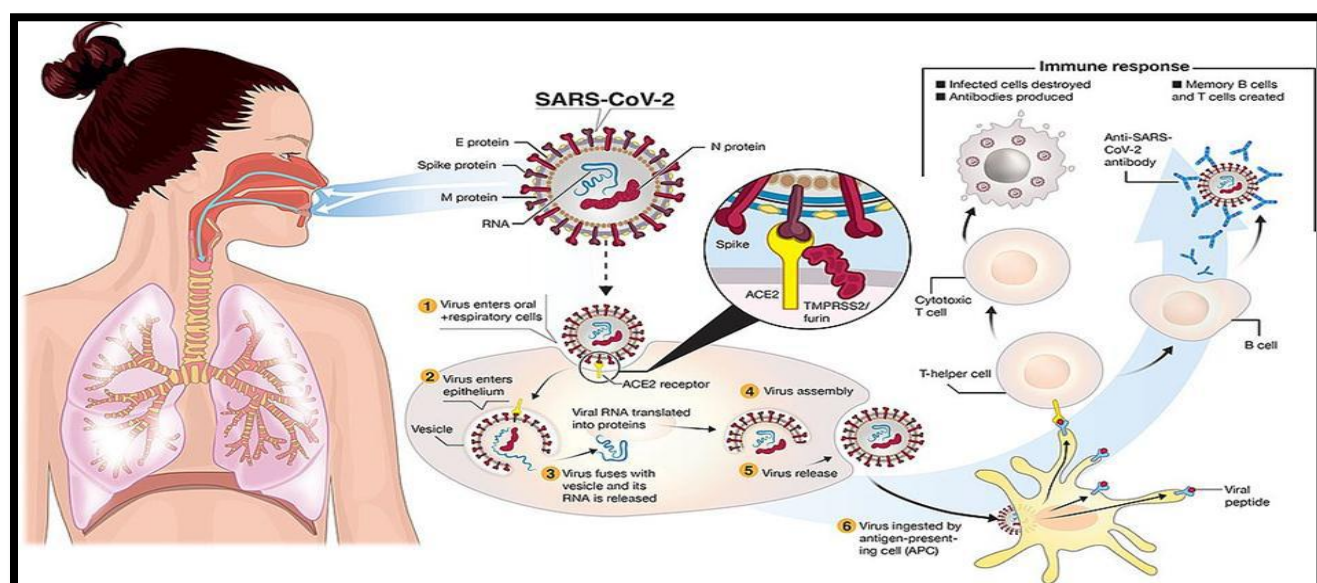


Figure 13 : Transmission et cycle de vie du SRAS-CoV-2 causant COVID-19. (Ardakani A ,2020)

10. Autres voies de transmission :

En dehors des prélèvements respiratoires, l'ARN viral a également été détecté dans les selles (Wölfel *et al.*, 2020) et le sang des patients infectés (Zheng *et al.*, 2020). 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, bien que quelques cas suspects aient été rapportés. Enfin, l'isolement de l'ARN viral dans les urines est très peu décrit (Bonny *et al.*, 2020).

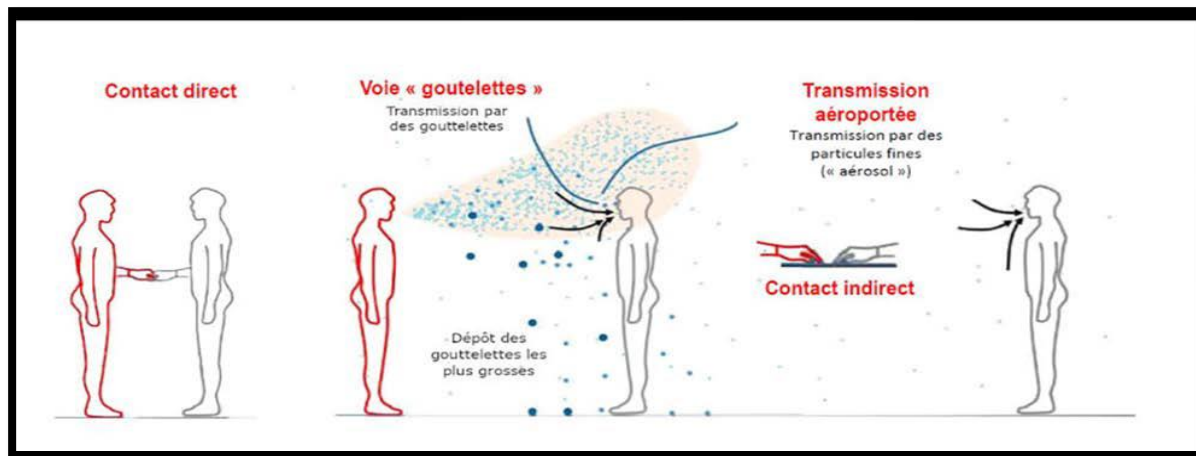


Figure 14 : Illustration des différents modes de transmission virale par une personne infectée

11. Symptômes :

Les patients infectés par le CoV-2 du SRAS peuvent présenter des symptômes allant de légers à graves, une grande partie de la population étant porteuses asymptomatiques. Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont la fièvre (83 %), la toux (82 %) et l'essoufflement (31 %) (**Wang D et al., 2020**).

Les symptômes gastro-intestinaux tels que les vomissements, la diarrhée et les douleurs abdominales sont décrits chez 2 à 10 % des patients atteints de COVID-19 et chez 10 % des patients, la diarrhée et les nausées précèdent le développement de fièvre et de symptômes respiratoires : (**Rothan H et Byrareddy S.,2020**).

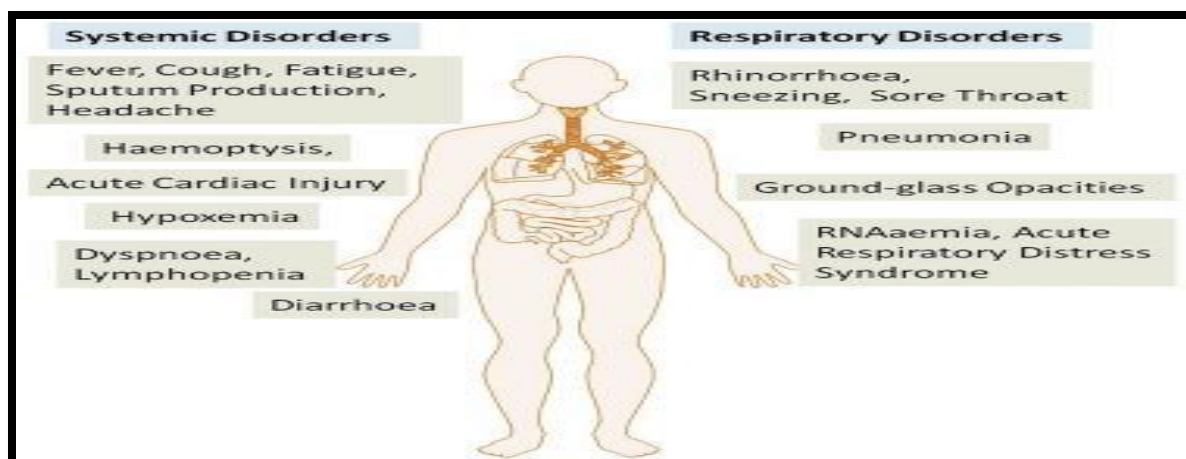


Figure 15 : Les troubles systémiques et respiratoires causés par l'infection par le COVID-19 (**Wang D et al., 2020**)

Cependant, la COVID-19 a montré certaines caractéristiques cliniques uniques qui incluent le ciblage des voies respiratoires inférieures comme des symptômes évidents des voies respiratoires supérieures comme la rhinorrhée, les éternuements, les maux de gorge. De plus, les patients infectés par le COVID-19 ont développé des symptômes intestinaux comme la diarrhée seulement un faible pourcentage de patients atteints de MERS-CoV ou de SRAS- CoV ont présenté de la diarrhée **(Rothan H et Byraredy S.,2021)**.

12. Complications dues au coronavirus :

Les personnes ayant contracté la COVID-19, y compris celles qui ont développé une forme bénigne de l'infection, ont un risque de développer une autre maladie dans les six mois suivant le diagnostic. En outre, la plupart des décès imputables au coronavirus sont en fait le fruit des complications entraînées mais non causés par le virus lui-même.

Les complications du COVID-19 touchent différents systèmes de l'organisme notamment :

1. Complications pulmonaires : Syndrome respiratoire aigu sévère, Syndrome restrictif résiduel, Fibrose pulmonaire interstitielle, Persistance de la difficulté respiratoire due à des dommages alvéolaires, Pneumonie, syndrome de détresse respiratoire aiguë **(WHO, 2021)**.
2. Complications cardiovasculaires : Insuffisance cardiaque, thromboses veineuses, Syndrome inflammatoire multi-systémique de l'enfant (MIS-C).
3. Complications neurologiques : Atteinte cognitive due à une hypercytokinémie, Accident vasculaire cérébral (AVC), Dysfonctionnement olfactif (anosmie) et gustatif
4. Autres complications possibles : Septicémie avec ou choc septique, Défaillance multi systémique, atteintes rénales (insuffisance rénale aigue), atteintes hépatiques, atteintes génital, Diminution de la concentration et de la mobilité des spermatozoïdes, autres séquelles en lien avec les soins intensifs administrés. **(Soualmia et al., 2021)**.

II. Les vaccins contre la COVID-19 :

1. Histoire de la vaccination :

Les spécialistes ont remarqué très tôt, dès l'antiquité, que les individus atteints par une certaine maladie infectieuse ne tombent pas malade une seconde fois. L'idée de prévenir le mal par le mal n'est pas nouvelle (**Berche et al., 2007 ; Dimi et al., 2019 ; Cnouï et al., 2019**). Au 19^{ème} siècle, Louis Pasteur un docteur en sciences français énonce le principe de la vaccination, après avoir mis au point un vaccin animal. Par la suite, il orientera ses recherches vers la vaccination humaine. C'est en 1885 qu'il met au point le premier vaccin humain à virus atténué contre la rage (**Berche et al., 2007 ; Bourhy et al., 2010 ; Canouï et al., 2019**). Depuis l'émergence de SARS-CoV-2, le virus à l'origine de la maladie à coronavirus en décembre 2019, (COVID-19), a eu des effets dévastateurs aux quatre coins du monde. Le 28 février 2021, plus de 110 millions de personnes étaient atteintes de cette maladie et plus de 2,5 millions de personnes sont décédées de la COVID-19 (OMS, 2021). Même si la plupart des décès dus à la COVID-19 touchent les personnes d'un certain âge et les personnes souffrant de pathologies comorbides chroniques, cette maladie a aussi provoqué la mort de personnes de tous âges. Venant s'ajouter à cela, la pandémie étant la cause d'une morbidité endémique, il a fallu prendre des mesures dévastatrices pour l'économie mondiale. Les efforts déployés pour mettre au point une multitude de vaccins, pour riposter à la pandémie et pour protéger le monde contre la maladie COVID-19, représentent une avancée inégalée dans l'histoire de la santé publique. (**OMS., 2021**).

2. Définition d'un vaccin :

Un vaccin est une préparation biologique qui confère une immunité acquise active contre une maladie infectieuse particulière (Senne et al., 2004). Un vaccin contient généralement un agent qui ressemble à un micro-organisme pathogène et est souvent fabriqué à partir de formes affaiblies ou tuées du microbe, de ses toxines ou de l'une de ses protéines de surface (**Kayser et al., 2008**).

L'agent stimule le système immunitaire de l'organisme pour qu'il reconnaisse l'agent comme une menace, le détruise et reconnaisse et détruise davantage tout micro-organisme associé à cet agent qu'il pourrait rencontrer à l'avenir. Les vaccins peuvent être prophylactiques (pour prévenir ou atténuer les effets d'une future infection par un agent pathogène naturel ou "sauvage") ou thérapeutiques (pour combattre une maladie déjà survenue, comme Covid-19) (**Dardaine et al., 2003 ; Goulenok et al., 2014 ; Duval et al., 2004**).

3. Composants d'un vaccin :

Les vaccins contiennent de minuscules fragments de l'organisme à l'origine de la maladie. Ils contiennent également d'autres composants qui garantissent l'innocuité et l'efficacité du vaccin (montré dans figure). Ces derniers sont présents dans la plupart des vaccins et sont utilisés depuis des décennies dans des milliards de doses de vaccins. (Senne *et al.*, 2004 ; Drahi *et al.*, 2017). Chaque composant d'un vaccin a une fonction précise, et chaque composant est testé au cours du processus de fabrication. Tous les composants sont testés pour garantir leur innocuité (Suaudeau L *et al.*, 2020).

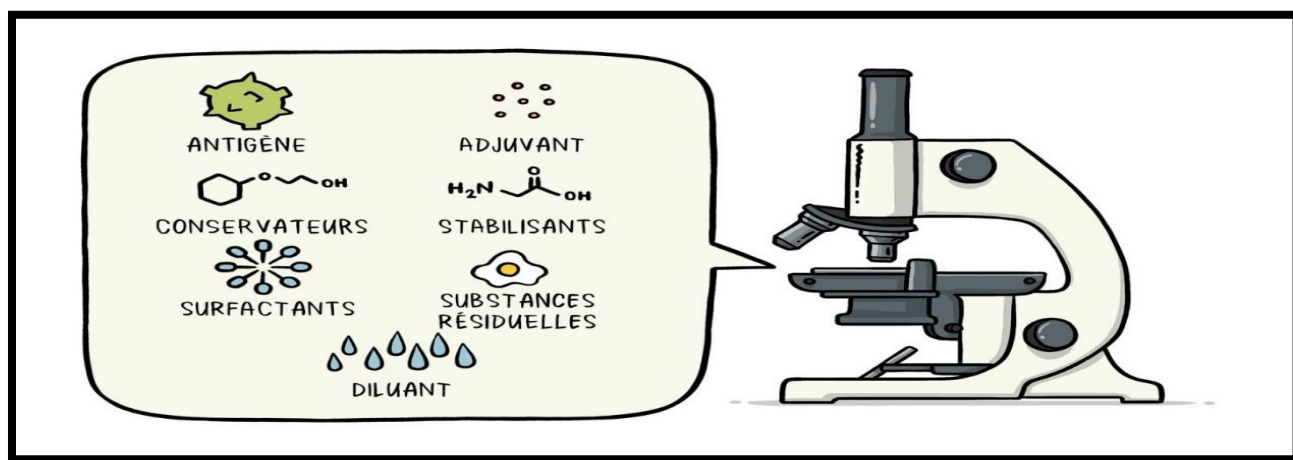


Figure 16 : Composant d'un vaccin (Heusch G, 2016).

4. Vaccinations :

Les immunothérapies telles que les sérums convalescents ou d'autres agents sont également considérés comme une option de traitement.

De multiples stratégies, nouvelles et traditionnelles, ont été adoptées dans le cadre du développement des vaccins anti-COVID-19, leur efficacité et leur puissance dépendent de la sélection des antigènes, du système d'administration, de la formulation, des adjuvants et des voies d'immunisation (aérosol, intramusculaire et sous-cutanée) (Rockl. J *et al.*, 2020). Jusqu'au 2 avril 2021, le nombre de vaccins contre la COVID-19 en cours de tests précliniques et cliniques était de 184.

Les vaccins les plus utilisés sont les suivants : les vaccins inactivés, les vaccins à ARNm, les vaccins vecteurs viraux non réplicatifs.

Ce nouveau type de vaccin nécessite des conditions de transport et de stockage relativement strictes pour garantir la stabilité du vaccin. En revanche, la méthode de préparation des vaccins inactivés est bien établie et fiable, mais les vaccins qui en résultent procurent une immunité relativement faible.

L'utilisation de la technologie de la protéine recombinante est mature et considérée comme plus sûre que les autres vaccins, avec une faible possibilité de provoquer des réactions indésirables, mais la réponse immunitaire peut aussi être insuffisamment forte pour contrôler le virus (**Dong L et al 2020**).

Essentiel pour mettre fin à la pandémie de COVID-19 ; il est donc extrêmement encourageant de voir autant de vaccins en phase d'essai et de mise au point. L'OMS travaille sans relâche avec ses partenaires pour développer, fabriquer et déployer des vaccins sûrs et efficaces (**OMS, 2021**).

Le fait d'être vacciné ne signifie pas qu'il faut renoncer à toute prudence, prendre des risques et en faire prendre aux autres, notamment parce que les recherches sont toujours en cours pour déterminer jusqu'à quel point les vaccins protègent non seulement contre la maladie, mais aussi contre l'infection et la transmission (**OMS, 2021**).

En février 2022, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a autorisé les vaccins anti-COVID-19 : Pfizer/Bion Tech, Astra Zeneca/Oxford, Janssen, Moderna, Sinopharm, Sinovac, Covishield, Covovax, Bhârat et Novavax D'autres vaccins sont encore en cours d'évaluation. En outre, les autorités nationales de réglementation (ANR) de certains pays ont autorisé d'autres vaccins pour une utilisation propre à leurs pays respectifs (**OMS, 2021**).

5. Les différents vaccins contre covid-19 :

a. Vaccin Sinovac-Corona Vac :

Corona Vác est un vaccin viral inactivé avec un adjuvant d'alun, développé par Beijing Kexing Biotechnology Co., Ltd. En Chine. Il est recommandé d'administrer deux doses de 0,5 ml (600 SU d'antigène SARS-CoV-2) par voie intramusculaire, avec un intervalle de 2 à 4 semaines. Selon des études, Corona Vác aurait une efficacité de 51 % contre les infections symptomatiques de COVID-19 et de 100 % contre les formes graves et les hospitalisations liées à cette maladie (**Ramesh K. et al. 2021**).

b. Le vaccin Johnson & Johnson (Ad26.COV2.S) :

Développé par le Beth Israël Deaconness Médical Center et les entreprises pharmaceutiques Janssen, utilise un vecteur viral non répliatif pour combattre le COVID-19. Une seule injection intramusculaire de 0,5 ml est recommandée pour les adultes. En raison d'un manque de données sur la co-administration avec d'autres vaccins, une période d'attente d'au moins 14 jours est conseillée pour les vaccinations contre d'autres maladies. Vingt-huit jours après la vaccination, Ad26.CoV2. S aurait une efficacité de 85,4 % contre les maladies graves et de 93,1 % contre les hospitalisations. Dans les essais cliniques, une dose unique a montré une efficacité de 66,9 % contre les infections symptomatiques modérées et sévères dues au SRAS-CoV-2 (**Ramesh K. et al., 2021**).

c. Le vaccin Astra Zeneca (AZD1222) :

Développé par Oxford-AstraZeneca, est commercialisé sous les noms de Covishield ou Vaxzevria. En février 2021, l'Organisation mondiale de la santé a recommandé son utilisation pour tous les adultes, et il est actuellement approuvé dans plus de 130 pays. Ce vaccin monovalent, composé d'un vecteur d'ADN d'adénovirus de chimpanzé (ChAdOx1) déficient en réplication, code pour la glycoprotéine S du SRAS-CoV-2. Le vaccin est conçu pour exprimer l'immunogène S dans une conformation trimère de préfusion, et des analogues de L-histidine sont également présents dans sa formulation.

La séquence codante demeure inchangée dans l'état de préfusion. Pour la vaccination contre le ChAdOx1nCoV-19, deux doses de 0,5 mL chacune sont administrées. La seconde dose doit être donnée 4 à 12 semaines après la première afin de compléter le cycle vaccinal pour ceux qui ont reçu la première injection. Chaque dose contient plus de $2,5 \times 10^8$ unités infectieuses de ChAdOx1-S et est administrée par voie intramusculaire (**Ramesh K. et al. 2021**).

d. Le vaccin Sinopharm :

Il s'agit d'un nouveau vaccin inactivé contre le SRAS-CoV-2, développé en Chine (souche 19-nCoV-CDCTan-HBO2, avec une bonne réplication et un rendement viral élevé dans les cellules Vero), qui stimule le système immunitaire. La bêta-propiolactone se fixe sur les gènes viraux, rendant le virus incapable de se reproduire, tout en préservant la protéine S. L'OMS recommande de recevoir deux doses intramusculaires de 0,5 mL (composées de 6,5 U d'antigène SARS-CoV-2 inactivé et 0,225 mg d'adjuvant hydroxyde d'aluminium) avec un intervalle de 3 à 4 semaines. Ce vaccin a démontré une efficacité de 79 % contre les infections symptomatiques liées au COVID-19 et les hospitalisations associées, et peut être conservé à basse température, ce qui le rend accessible à diverses communautés (**Ramesh K. et al. 2021**).

e. Le vaccin Moderna (NIAID – Moderna) (RNAm-1273) :

Est un vaccin à ARNm encapsulé dans des nanoparticules lipidiques, qui cible la protéine S en état de perfusion.

Il a montré une efficacité de 94,1 % dans la prévention du COVID-19, y compris des formes sévères, pendant au moins 14 jours après la seconde dose. Des cas d'hypersensibilité ont été observés chez 1,5 % et 1,1 % des participants, avec trois cas de paralysie faciale jugée rare dans le groupe ayant reçu le vaccin (**Peiffer-Smadja N et al., 2021**).

f. Vaccin Biotech-Pfizer (ARNm BNT162b2):

Le vaccin BioNTech-Pfizer est basé sur un ARN messager nucléosidique (ARNm) encapsulé dans des nanoparticules lipidiques et codant toutes les protéines S. Son efficacité a été établie lors d'un essai clinique de phase III, randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo mené en Argentine, au Brésil, en Afrique du Sud, et aux États-Unis. Au cours de cet essai, 43 548 participants ont été assignés au hasard à recevoir deux doses de 30 µg du BNT162b2, espacées de 21 jours, ou un placebo. La protection contre le COVID-19 a été observée dès la deuxième semaine après la première injection, atteignant 95 % après la seconde. Bien que le vaccin ait provoqué des réactions indésirables, celles-ci sont restées dans des limites acceptables dans les différentes populations étudiées. Les effets indésirables à court terme comprenaient une douleur, une fatigue, et des maux de tête légers, qui étaient gérables et disparaissaient en moins de 48 heures. L'efficacité a été évaluée uniquement chez les patients présentant des symptômes, sans preuve d'un effet sur l'excrétion virale. Les données "du monde réel" obtenues lors de la campagne de vaccination massive en Israël indiquent que l'efficacité du vaccin s'ajoute à celle observée dans les essais randomisés. (Peiffer-Smadja N *et al.*, 2021)

Tableau 1 : Les vaccins anti-COVID disponible dans le marché

Vaccin	Pays & Usine de Production	Date de Production	Nombre de Doses	Température de Conservation
CoronaVac (Sinovac)	Laboratoire Sinovac, Pékin, Chine	01 juin 2021	2	2 à 8°C
Johnson & Johnson	Janssen Pharmaceutical, États-Unis	12 mars 2021	1	2 à 8°C (jusqu'à 3 mois)
Sinopharm	Laboratoire Sinopharm, Chine	07 mai 2021	2	2 à 8°C
AstraZeneca	Université d'Oxford et AstraZeneca, Royaume-Uni	12 février 2021	2	2 à 8°C (jusqu'à 6 mois)
Moderna	Moderna Inc., États-Unis	30 avril 2021	2	-25 à -15°C (jusqu'à 7 mois)
Pfizer-BioNTech	Pfizer (États-Unis) & BioNTech (Allemagne)	31 décembre 2020	2	-80 à -60°C (jusqu'à 6 mois)

6. La production du vaccin contre COVID-19 en Algérie :

La production du vaccin contre le Covid-19, qui a été lancée le 29 septembre, est un choix stratégique pour le pays, et ce projet d'envergure apporte plusieurs avantages sanitaires et économiques, notamment transfert de technologie, économies de devises, garantie d'approvisionnement en vaccins., répondre aux besoins nationaux en capacités et perspectives d'exportation. Le projet, fruit d'un partenariat avec la firme chinoise Sinovac, a été réalisé en un temps record. Il est également question d'arrêter les importations du vaccin, qui coûteraient au pays des centaines de millions de dollars, a déclaré Karim Semrani, responsable de l'unité de production Konstantin chez Saidal Pharmaceuticals Group. L'usine de production de Saidal à Constantine a démarré la production de CoronaVac en quantités allant de 1 million à 2 millions de doses de vaccin. Sous la tutelle du ministère de l'Industrie pharmaceutique, de l'Institut Pasteur et de l'Administration nationale du médicament, les négociations avec le partenaire chinois ont débuté en mai 2021, tandis que le contrat de coopération a été signé le 25 juillet 2021.

7. Vaccins approuvés contre la COVID-19 en Algérie :

L'Algérie a été un des premiers pays de la région Afrique de l'OMS à initier, dès janvier 2021.

Le gouvernement a déployé depuis lors d'importantes ressources humaines et matérielles pour offrir des vaccins sûrs et efficaces à sa population et freiner ainsi la propagation du virus dans l'ensemble des wilayas (**Hamdani et Houari, 2020**).

À ce jour, l'Algérie a reçu 24,556 400 millions de doses de vaccins, dont près de 6 millions de doses à travers le Mécanisme COVAX et 18,5 millions de doses à travers des accords bilatéraux (**Allard, 2021 ; Lounis et al., 2022**).

Au 10 octobre 2021, plus 10,7 millions de doses de vaccins ont été administrées : 6 254 204 personnes ont reçu au moins une dose de vaccin contre la COVID-19, soit 31,3 % (**Imane, 2021**).

Le pays a atteint cet objectif grâce aux efforts et moyens déployés pour acquérir un grand nombre de vaccins différents dans les plus brefs délais avec une enveloppe budgétaire de 207 150 200 dollars US (**Lounis et al., 2022**).

Tableau 2 : Effets secondaires possibles des différentes vaccins utilisées dans l'Algérie (Tougeron *et al.*, 2021 ; Zellweger, 2021).

Nom	Les effets secondaires courants	Les effets secondaires rares
Astra Zeneca	Une rougeur, douleur et l'enflure. - Des frissons et fatigue. - Des douleurs articulaires et musculaires - Des maux de tête et fièvre légère	Caillots sanguins avec plaquettes peu élevées. - Syndrome de fuite capillaire - Syndrome de Guillain-Barré (SGB) - Des difficultés respiratoires - Une augmentation du rythme cardiaque - Une perte de conscience - Une chute soudaine de la pression artérielle - Des douleurs abdominales, des vomissements et de la diarrhée. - Une enflure des lèvres, du visage, de la langue ou des voies respiratoires.
Janssen	Une rougeur, douleur et enflure. - Des frissons et fatigue - Des douleurs articulaires et musculaires - Des maux de tête et fièvre légère.	Caillots sanguins avec plaquettes peu élevées. - Syndrome de fuite capillaire. - Syndrome de Guillain-Barré (SGB).
Sinopharm	- Une rougeur, douleur et enflure. - Des frissons et fatigue - Des douleurs articulaires et musculaires - Des maux de tête et fièvre légère (<i>Sharma et al., 2020</i>).	Difficulté à dormir. - Grippe, congestion nasale, gorge sèche. - Douleurs aux extrémités, douleurs au cou. - Palpitations cardiaques, hypertension artérielle, hypotension
Sinovac	Une rougeur, douleur et enflure. - Des frissons et fatigue - Des douleurs articulaires et musculaires - Des maux de tête et fièvre légère (<i>OMS, 2022</i>).	- Eruption cutanéomuqueuses. - Hypersensibilité aigüe (<i>OMS, 2021</i>).

8. Pathologies cardiovasculaires associées à la vaccination contre la COVID-19:

Les vaccins contre la COVID-19 ont joué un rôle crucial dans la réduction de la morbi-mortalité liée à la pandémie. Toutefois, avec leur administration à grande échelle, certains effets secondaires rares mais notables ont été observés, notamment sur le plan cardiovasculaire. Bien que ces événements soient très rares, leur reconnaissance est essentielle pour assurer une évaluation bénéfices-risques transparente. Cette section détaille les principales atteintes cardiovasculaires rapportées, les mécanismes physiopathologiques proposés, les populations les plus à risque, et les données issues de la pharmacovigilance.

1. Myocardite et péricardite post-vaccination à ARNm:

a. Qu'est-ce que la myocardite ?

La myocardite (et la péricardite) sont des termes qui désignent une inflammation dans ou autour du cœur. Les symptômes courants incluent : douleur dans la poitrine, difficulté à respirer et sensation que le cœur bat trop vite. Notre système immunitaire peut provoquer cette inflammation en réponse à une infection par un virus,

b. Symptômes et prise en charge :

Les symptômes typiques incluent des douleurs thoraciques, une sensation de palpitations et une fatigue inhabituelle, survenant généralement dans la semaine suivant la vaccination.

La majorité des cas sont bénins et répondent bien aux traitements anti-inflammatoires non stéroïdiens, avec une hospitalisation courte et une récupération complète.

Bien que des cas de myocardite et de péricardite aient été signalés après la vaccination contre la COVID-19, ces événements restent rares et généralement bénins. Le risque de complications cardiaques est significativement plus élevé après une infection par le SARS-CoV-2. Ainsi, les bénéfices de la vaccination l'emportent largement sur les risques potentiels.

Il est important de noter que le risque de myocardite et de péricardite est plus élevé après une infection par le SARS-CoV-2 qu'après la vaccination. Une étude a montré que les complications cardiovasculaires à long terme sont plus fréquentes chez les patients ayant développé une myocardite après une infection COVID-19 (12 %) comparé à ceux après vaccination (5,7 %).

- Population concernée : Les cas de myocardite et de péricardite post-vaccination ont été observés principalement chez les hommes jeunes, notamment ceux âgés de 18 à 25 ans, généralement dans la semaine suivant la deuxième dose du vaccin.
- Comparaison entre vaccins : Le risque de myocardite est plus élevé après la vaccination avec Moderna (mRNA-1273) comparé à Pfizer-BioNTech (BNT162b2) chez les individus âgés de 18 à 39 ans, en particulier chez les hommes de 18 à 29 ans.
- Risque absolu : Malgré l'augmentation relative du risque, l'incidence absolue reste faible. Par exemple, une étude a rapporté 411 cas de myocardite ou péricardite sur plus de 27 millions de doses administrées.

2. Thrombose et thrombocytopénie (VITT) :

a. Définition :

Le syndrome de thrombose avec thrombocytopénie (TTS), aussi appelé thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin (VITT) (*Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia*), est une réaction immunitaire rare mais grave qui peut survenir après l'administration de certains vaccins contre la COVID-19, notamment ceux à vecteur adénoviral (comme Astra Zeneca et Johnson & Johnson). **(Greinacher A et al. 2021)**

Il se caractérise par :

- La formation anormale de caillots sanguins (thromboses), souvent dans des sites inhabituels comme les veines cérébrales (thrombose des sinus veineux cérébraux) ou abdominales ;
- Une diminution du nombre de plaquettes sanguines (thrombocytopénie) ;
- La présence d'anticorps dirigés contre le facteur plaquettaire 4 (PF4), similaires à ceux observés dans la thrombocytopénie induite par l'héparine (TIH), mais sans exposition préalable à l'héparine. **(Schultz N et al., 2021)** .

3. Syndromes liés aux vaccins à vecteurs viraux :

Le syndrome thrombotique avec thrombocytopénie induite par le vaccin (VITT) a été décrit avec les vaccins Astra Zeneca (ChAdOx1) et Johnson & Johnson (Ad26.COV2. S). Il s'agit d'une entité rare (1 cas sur 100 000 à 500 000), mais grave, avec une mortalité estimée à 20-30 %

a. Mécanisme

Similaire à une thrombopénie induite par l'héparine (TIH), ce syndrome implique :

- La production d'anticorps anti-PF4 (facteur plaquettaire 4),
- Une activation massive des plaquettes,
- Une thrombose atypique, souvent cérébrale ou abdominale.

Référence : **Greinacher et al.** Ont mis en évidence une réponse auto-immune dirigée contre le complexe PF4, déclenchée sans exposition à l'héparine.

b. Vaccins à ARNm

Les vaccins à ARNm sont très rarement associés à des événements thromboemboliques. Une légère augmentation du risque de thrombose veineuse profonde ou d'AVC a été évoquée dans des études post-commercialisation, surtout chez les personnes ayant des antécédents thromboemboliques ou facteurs de risque cardiovasculaires (**Smadja et al., 2021**).

c. Incidence :

Bien que le TTS soit rare, son incidence varie selon les vaccins :

- Astra Zeneca (ChAdOx1-S) : entre 1 cas pour 26 000 à 1 pour 127 000 doses administrées.
- Johnson & Johnson (Ad26.COV2. S) : environ 1 cas pour 500 000 doses À ce jour, aucun lien significatif n'a été établi entre les vaccins à ARN messenger (Pfizer-BioNTech et Moderna) Le syndrome de thrombose avec thrombocytopénie est une complication rare mais sérieuse associée à certains vaccins contre la COVID-19. La reconnaissance rapide des symptômes et une prise en charge appropriée sont essentielles pour réduire les risques de complications graves. Il est important de noter que les bénéfices de la vaccination contre la COVID-19 l'emportent largement sur les risques potentiels de TTS

4. Arythmies et hypertension post-vaccination :

Des tachycardies, palpitations et arythmies bénignes ont été observées après l'injection, parfois associées à une réaction de stress (douleur, anxiété), ou à une réponse inflammatoire systémique. (**Wit berg Get al., 2021**) Ces symptômes sont transitoires.

Des augmentations de la pression artérielle ont également été signalées, dans certains cas sévères, notamment chez des patients traités pour hypertension chronique. Ces effets sont attribués à :

- La libération de cytokines inflammatoires (IL-6),
- Une activation transitoire du système sympathique.

Les arythmies sont des anomalies du rythme cardiaque, pouvant inclure une accélération (tachycardie), un ralentissement (bradycardie), ou une irrégularité du rythme cardiaque (fibrillation, extrasystoles).

Certaines études ont rapporté des cas rares d'arythmies survenues après la vaccination COVID-19, notamment

- Des tachycardies supraventriculaires,
- Des fibrillations auriculaires,
- Des palpitations ou extrasystoles ressenties après injection.

5. Hypertension artérielle post-vaccinale :

L'hypertension artérielle (HTA) est une élévation anormale et persistante de la pression du sang dans les artères. Des augmentations temporaires de la pression artérielle ont été rapportées après la vaccination COVID-19, en particulier après les vaccins à ARNm (Pfizer-BioNTech et Moderna). Ces poussées hypertensives apparaissent généralement dans les heures à jours suivant l'injection, souvent modérées, et peuvent être dues : **(Meylan S. et al., 2021)**

- À une réaction inflammatoire systémique,
- Au stress ou à l'anxiété liés à la vaccination (effet "blouse blanche"),
- À une stimulation transitoire du système sympathique.

Des tachycardies, palpitations et arythmies bénignes ont été observées après l'injection, parfois associées à une réaction de stress (douleur, anxiété), ou à une réponse inflammatoire systémique. Ces symptômes sont transitoires.

Des augmentations de la pression artérielle ont également été signalées, dans certains cas sévères, notamment chez des patients traités pour hypertension chronique. Ces effets sont attribués à :

- La libération de cytokines inflammatoires (IL-6),
- Une activation transitoire du système sympathique.

6. Syndrome coronarien aigu (SCA) :

Le syndrome coronarien aigu (SCA) regroupe un ensemble de manifestations cliniques résultant d'une diminution brutale du flux sanguin coronarien, souvent causée par la rupture d'une plaque d'athérome suivie de thrombose. (Abou-Ismaïl, M.Y. et al. 2021) Il comprend :

- L'angor instable
- L'infarctus du myocarde avec ou sans élévation du segment ST

a. Symptômes :

Les symptômes typiques du SCA comprennent :

- Douleur thoracique intense, souvent décrite comme une sensation d'oppression ou de serrement, irradiant vers le bras gauche, la mâchoire ou le dos.
- Dyspnée (difficulté à respirer).
- Nausées, vomissements, sueurs froides et Anxiété, sensation de mort imminente

Chez certaines populations, notamment les femmes, les personnes âgées et les diabétiques, les symptômes peuvent être atypiques ou absents.

Dans le contexte de la vaccination contre la COVID-19, quelques cas isolés de SCA ont été rapportés, généralement chez des sujets âgés ou présentant des facteurs de risque cardiovasculaires préexistants. (Tano M et al., 2021). Les mécanismes possibles incluent :

- Une réaction inflammatoire systémique post-vaccinale, pouvant exacerber une plaque d'athérome instable,
- Une augmentation transitoire de la demande myocardique en oxygène liée à la fièvre ou au stress,
- Une vasoconstriction coronarienne (spasme), notamment dans le cadre du syndrome de Kounis (réaction allergique provoquant une atteinte coronarienne). (Kounis N et al. 2021)

Bien que très rare, le SCA post-vaccinal a été rapporté, souvent chez des personnes âgées avec comorbidités cardiovasculaires. Les hypothèses sont :

Un stress inflammatoire transitoire favorisant la rupture de plaque.

Un vasospasme coronaire induit par les cytokines.

Les études (Barda et al., 2021) n'ont pas trouvé d'augmentation significative du risque de SCA après vaccination, par rapport à la population générale non vaccinée

À noter : Aucune relation causale claire et directe entre la vaccination COVID-19 et le SCA n'a été formellement démontrée à l'échelle de la population, mais les effets inflammatoires systémiques transitoires peuvent précipiter un événement aigu chez un patient déjà à risque.

9. Données épidémiologiques :

Une étude du *CDC* (2022) portant sur 10 millions de patients montre que l'incidence de myocardite après vaccination antigrippale est 10 fois inférieure à celle observée avec les vaccins ARNm COVID-19 (0,1 vs 1,5 cas/100 000 doses). Cependant, ces chiffres restent bien en dessous de ceux liés à l'infection grippale elle-même (3 cas/100 000 hospitalisations).

10. Différences entre l'inflammation post-vaccinale et les infections virales :

L'inflammation post-vaccinale et celle induite par une infection virale, comme le SARS-CoV-2, présentent des différences notables en termes d'intensité et de durée de la réponse immunitaire. Lors d'une infection virale, la réponse inflammatoire est souvent plus intense et prolongée, en raison de la réplication virale et de la destruction cellulaire associée. Le SARS-CoV-2, par exemple, peut déclencher une activation immunitaire exacerbée chez certains individus, pouvant aboutir à un « orage cytokinique », phénomène impliqué dans les formes sévères de la maladie (**Vabret et al., 2020**).

Les cytokines telles que l'IL-6 activent la voie JAK/STAT, où STAT3 induit la différenciation des lymphocytes Th17, amplifiant ainsi la réponse inflammatoire (**O'Shea et al., 2015**). En revanche, l'inflammation post-vaccinale est généralement plus modérée et transitoire, car elle résulte d'une stimulation contrôlée du système immunitaire par des antigènes spécifiques, sans réplication virale. Les vaccins à ARNm, comme ceux contre la COVID-19, induisent une activation des cellules présentatrices d'antigènes et une production locale de cytokines, mais cette réponse demeure limitée dans le temps et moins dommageable pour les tissus (**Sahin et al., 2020**).

a. Données quantitatives et mécanistiques :

- **Intensité et durée de la réponse inflammatoire :**
La réponse inflammatoire post-vaccinale diffère significativement de celle observée lors d'une infection virale aiguë. Après vaccination par ARNm ou vecteur viral, les taux d'IL-6 atteignent des pics modérés de 10 à 50 pg/ml, qui se résorbent généralement dans les 24 à 48 heures. En revanche, lors d'infections sévères au SARS-CoV-2, les concentrations d'IL-6 peuvent dépasser 100 à 1000 pg/ml et persister plus de 7 jours, reflétant une réponse inflammatoire prolongée et systémique (**Sahin et al., 2020 ; Leisman et al., 2022**).

- **TNF- α** :
Une disparité similaire est observée pour le TNF- α , avec des niveaux post-vaccinaux de 5 à 20 pg/mL contre 50 à 200 pg/mL dans les cas critiques de COVID-19 (**Del Valle et al., 2020**).
- **Réponse cellulaire** :
Au niveau cellulaire, la vaccination induit une infiltration modérée de neutrophiles et de macrophages résolutifs, tandis que l'infection virale déclenche une véritable "tempête" de neutrophiles et de monocytes inflammatoires CCR2+, conduisant à des dommages tissulaires étendus (poumons, cœur, reins), contrairement aux lésions localisées observées au site d'injection des vaccins (**Del Valle et al., 2020 ; Vabret et al., 2020**).

Ainsi, bien que l'inflammation post-vaccinale partage certaines caractéristiques avec celle induite par une infection naturelle – notamment l'activation des voies de l'immunité innée et adaptative – elle est en général plus brève, mieux régulée et moins dommageable, minimisant les risques de complications inflammatoires prolongées.

11.Facteurs de susceptibilité individuelle :

La réponse inflammatoire post-vaccinale varie considérablement d'un individu à l'autre, en fonction de plusieurs facteurs de susceptibilité. Ces derniers déterminent non seulement l'intensité de l'activation immunitaire, mais aussi le risque de complications inflammatoires, notamment cardiovasculaires.

a. Prédispositions génétiques :

Des variations génétiques influencent la sensibilité de certains individus à une réponse inflammatoire exacerbée après vaccination. Notamment, des polymorphismes dans les gènes codant pour les récepteurs Toll-like (TLRs), tels que TLR3, TLR4 et TLR7, modulent la reconnaissance des ARN viraux et la production de cytokines pro-inflammatoires (Ferreira et al., 2021). Par ailleurs, certains allèles du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), comme HLA-DRB1 et HLA-B15 :02, ont été associés à un risque accru de réactions auto-immunes post-vaccinales, y compris les myocardites (**Patone et al., 2022**).

b. Antécédents immunitaires et comorbidités :

Une exposition antérieure à des infections virales, notamment au SARS-CoV-2, peut entraîner un phénomène de priming immunitaire, dans lequel le système immunitaire est « préactivé » et réagit de

façon amplifiée lors de stimulations ultérieures, telles que la vaccination (**Knight et al., 2023**). De plus, certaines conditions physiopathologiques chroniques, comme l'obésité, le diabète, ou des maladies auto-immunes, entretiennent un état inflammatoire de bas grade qui peut potentialiser la réponse inflammatoire vaccinale et favoriser des effets secondaires cardiovasculaires (**Mevorach et al., 2021**).

Ainsi, l'interaction entre facteurs génétiques, antécédents immunologiques et comorbidités contribue à la variabilité interindividuelle de la réponse inflammatoire post-vaccinale. Cette hétérogénéité souligne l'importance d'une approche individualisée dans l'évaluation du risque vaccinal.

12. Mécanismes des myocardites post-vaccinales :

Bien que rares, les **myocardites post-vaccinales** ont été observées, en particulier après l'administration de vaccins à ARNm contre la COVID-19 (Pfizer-BioNTech, Moderna), principalement chez les adolescents et jeunes adultes de sexe masculin (Mevorach et al., 2021). Ces manifestations impliquent des mécanismes immunopathologiques complexes qui peuvent être regroupés en deux grandes catégories : l'action des cytokines pro-inflammatoires et l'infiltration immunitaire du myocarde.

1. Rôle des cytokines pro-inflammatoires et dysfonction endothéliale :

La stimulation des récepteurs de l'immunité innée, notamment TLR3 et TLR7, par les vaccins à ARNm entraîne la production de cytokines pro-inflammatoires qui, à des concentrations élevées, peuvent induire une atteinte cardiovasculaire :

- **IL-6** : Outre son rôle dans la différenciation des lymphocytes T, cette cytokine induit une dysfonction de l'endothélium vasculaire et une augmentation de la perméabilité capillaire (**Patel et al., 2021**).
- **TNF- α** : Favorise le recrutement de leucocytes et peut induire une apoptose des cellules myocardiques, contribuant aux lésions cardiaques (**Caforio et al., 2020**).
- **IL-1 β** : Libérée via l'activation de l'inflammasome NLRP3, elle participe à la création d'un microenvironnement pro-inflammatoire dans le myocarde (**Heymans & Cooper, 2020**).

Ces médiateurs induisent un stress oxydatif, la rupture de la barrière endothéliale, et l'expression de molécules d'adhésion cellulaire (ICAM-1, VCAM-1), facilitant l'infiltration leucocytaire dans le tissu cardiaque.

2. Infiltration lymphocytaire et auto-immunité myocardique :

Les études histopathologiques des myocardites post-vaccinales ont mis en évidence une prédominance de lymphocytes T CD8+ dans le myocarde, témoignant d'une réponse adaptative exacerbée (**Cheng et al., 2022**). Deux mécanismes principaux sont proposés :

- **Mimétisme moléculaire** : Une homologie entre des séquences de la protéine Spike et certaines protéines myocardiques, comme l' α -myosine cardiaque, pourrait activer des lymphocytes T auto réactifs (**Vojdani et al., 2021**).
- **Cytotoxicité T CD8+** : Ces cellules peuvent causer des dommages directs via la libération de perforines et de granzymes, responsables de la lyse des cellules myocardiques (**Tschöpe et al., 2021**).

13. Conséquences inflammatoires et implications vaccinales:

a. Activation des PRRs et cascade inflammatoire

L'activation des récepteurs de reconnaissance du motif (PRRs) par les adjuvants vaccinaux ou les antigènes déclenche une cascade intracellulaire entraînant :

- Production de cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β , IL-6, TNF- α), qui favorisent le recrutement et l'activation des cellules immunitaires.
- Activation des macrophages et cellules dendritiques, amplifiant la réponse immunitaire adaptative.
- Augmentation de la perméabilité vasculaire, facilitant l'infiltration leucocytaire locale.
- Stimulation de l'inflammasome NLRP3, particulièrement impliqué dans les réactions inflammatoires aux adjuvants (ex : sels d'aluminium).

Cette réponse est en général contrôlée et bénéfique, assurant une immunité protectrice. Cependant, une inflammation excessive peut survenir, avec des complications rares comme les myocardites post-vaccinales.

b. Réparation tissulaire et régulation de l'inflammation

Après élimination de l'agent pathogène, la réponse inflammatoire s'autolimité par :

- Transition des macrophages M1 (pro-inflammatoires) vers M2 (anti-inflammatoires), sécrétant IL-10, TGF- β , lipoxines et résolvines, favorisant la réparation.
- Rôle des lymphocytes T régulateurs (Treg), amplifiant les signaux anti-inflammatoires et prévenant les réponses auto-immunes.
- Action des protéines régulatrices (SOCS, Annexine A1) inhibant les voies pro-inflammatoires.
- Conversion des médiateurs pro-inflammatoires en médiateurs pro-résolution.

Une régulation défailante peut conduire à une inflammation chronique, fibrose tissulaire, ou immunosuppression inappropriée.

c. Adjuvants vaccinaux et balance immunité/inflammation

- **Sels d'aluminium (Alhydrogel®)** : activent NLRP3 $\rightarrow$ libération d'IL-1 β , recrutement de neutrophiles $\rightarrow$ réactions locales (douleur, œdème).
- **Agonistes TLR (ex CpG/TLR9)** : stimulent cellules dendritiques, favorisent réponse Th1/Th17.
- Vaccins à ARNm et vecteurs viraux activent directement TLR (3,7,9) sans adjuvants classiques.
- Surdosage d'adjuvants peut causer inflammation excessive (granulomes), tandis que leur absence peut compromettre l'efficacité.

Ces mécanismes sont essentiels pour optimiser l'efficacité vaccinale tout en minimisant les risques inflammatoires.

d. Réactions auto-immunes et inflammation myocardique:

Le cœur est soumis à une régulation immunitaire fine. Une inflammation contrôlée est protectrice, mais une activation excessive peut entraîner :

- Production excessive de cytokines (IL-6, TNF- α , IL-1 β) altérant la fonction myocardique.
- Infiltration de lymphocytes T CD8⁺ cytotoxiques causant des lésions myocardiques.
- Fibrose et dysfonction myocardique dans les myocardites auto-immunes.

e. Mécanismes des myocardites post-vaccinales:

Principalement associées aux vaccins à ARNm SARS-CoV-2, ces myocardites rares impliquent :

- Cytokines pro-inflammatoires : IL-6 (dysfonction endothéliale), TNF- α (apoptose myocardique), IL-1 β (activation inflammasome).
- Infiltration lymphocytaire : CD8+ cytotoxiques, exacerbant l'inflammation.
- Mimétisme moléculaire : similitude entre la protéine Spike et la α -myosine cardiaque → activation aberrante des lymphocytes T et B auto réactifs.

f. Mimétisme moléculaire et rupture de tolérance:

- Certains épitopes viraux partagent une homologie avec des protéines du « soi », provoquant une activation auto-immune.
- Activation prolongée des TLR et inflammasome favorise la production d'auto-anticorps myocardiques.
- Altération de l'endothélium par cytokines pro-inflammatoires augmente le recrutement de cellules immunitaires, maintenant une inflammation locale.

g. Biomarqueurs et diagnostic :

- Troponine cardiaque (hs-TnT/I) : marqueur spécifique de nécrose myocardique, corrélé à la sévérité.
- CRP, SAA : inflammation systémique, non spécifique.
- IL-6, NT-proBNP : reflètent activation immunitaire et stress cardiaque.
- Auto-anticorps anti-myolemmes et anti-récepteurs β -adrénergiques : présents dans certains cas, mais avec limite diagnostique.
- Imagerie IRM cardiaque : œdème, fibrose, hyperhémie (critères Lake Louise).
- TEP FDG : détection d'inflammation active.

Chapitre III :

ÉTUDE EXPÉRIMENTAL

I. Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une enquête épidémiologique descriptive transversale visant à évaluer la fréquence et la nature des effets cardiovasculaires potentiellement associés à la vaccination contre la COVID-19. Elle a été réalisée auprès de 56 participants vaccinés, à un moment donné,

1. Lieu et période de l'étude

L'étude a été menée dans la wilaya de Relizane (Algérie) sur une période de deux mois, entre mars et avril 2025. Le recueil des données s'est effectué via un questionnaire standardisé, distribué à la fois sous forme papier dans certaines structures de santé (cabinets médicaux en cardiologie), et sous forme électronique (Google Forms).

2. Population d'étude

L'échantillon se compose de 56 personnes ayant reçu au moins une dose de vaccin contre la COVID-19. La participation était volontaire, anonyme, et fondée sur l'acceptation.

Les critères d'inclusion comprenaient : être âgé de plus de 18 ans, avoir reçu au moins une dose d'un vaccin contre la COVID-19, et accepter de participer à l'étude.

3. Matériel utilisé

- **Questionnaire** : Élaboré pour collecter des informations démographiques (âge, sexe), les antécédents médicaux, le type et le nombre de doses de vaccin reçues, ainsi que les symptômes cardiovasculaires post-vaccination.
- **Logiciel SPSS (version 27.0)** : L'analyse des données a été réalisée avec le logiciel SPSS version 27.0, en commençant par un nettoyage et une standardisation rigoureuse des réponses. Des statistiques descriptives ont été utilisées pour résumer les données (fréquences, pourcentages, moyennes), accompagnées de représentations graphiques (histogrammes, camemberts, diagrammes à barres).

Un seuil de signification statistique a été fixé à $p < 0,05$. Tous les résultats ont été exportés depuis SPSS et analysés de façon critique dans le cadre de cette étude.

II. Résultats :

A. Caractéristiques Démographiques :

1. L'âge :

L'âge des participants s'étendait de 21 à 70 ans, avec une moyenne d'âge de 39.3 ans et un écart-type de 14.6 ans. L'âge médian, qui divise l'échantillon en deux moitiés égales, était de 36 ans.

La distribution de l'âge, illustrée dans la figure 1, montre une concentration plus importante de participants dans les tranches d'âge plus jeunes (20-30 ans)

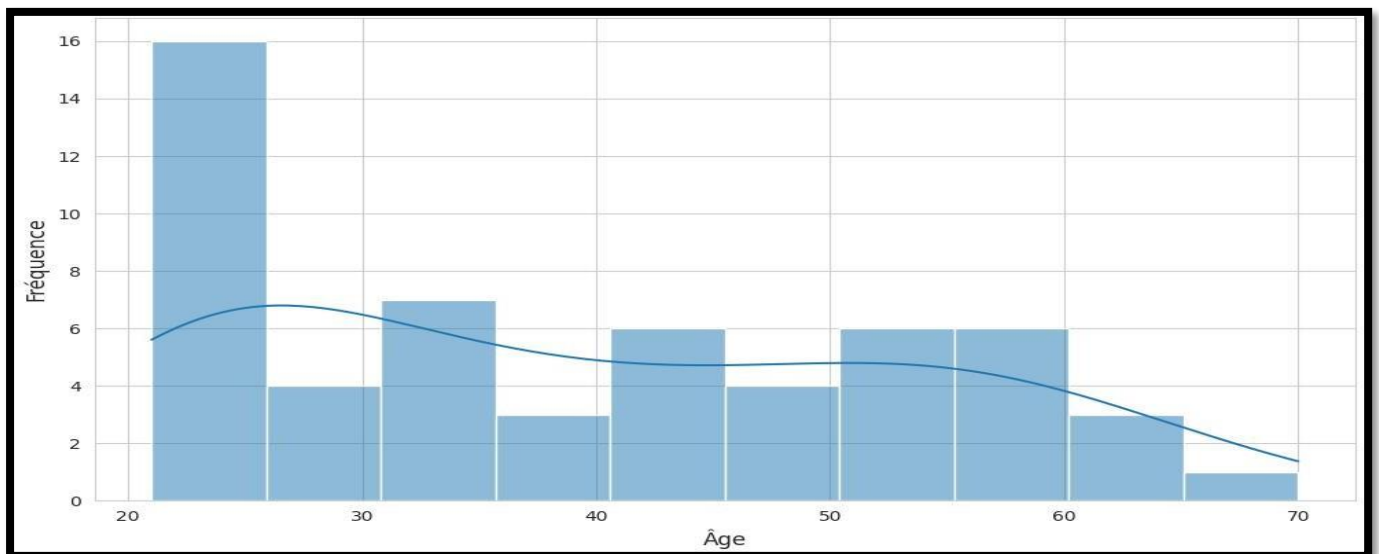


Figure 1 : Distribution de l'âge des participants

2. Le sexe :

Concernant la répartition par sexe, l'échantillon était majoritairement féminin, avec 69.6% de femmes (N=39) contre 30.4% d'hommes (N=17), comme le montre clairement le diagramme circulaire figure 2.

Tableau 2 : Répartition par Sexe

Sexe	Nombre(N)	Pourcentage(%)
Femme	39	69.6
Homme	17	30.4
Total	56	100

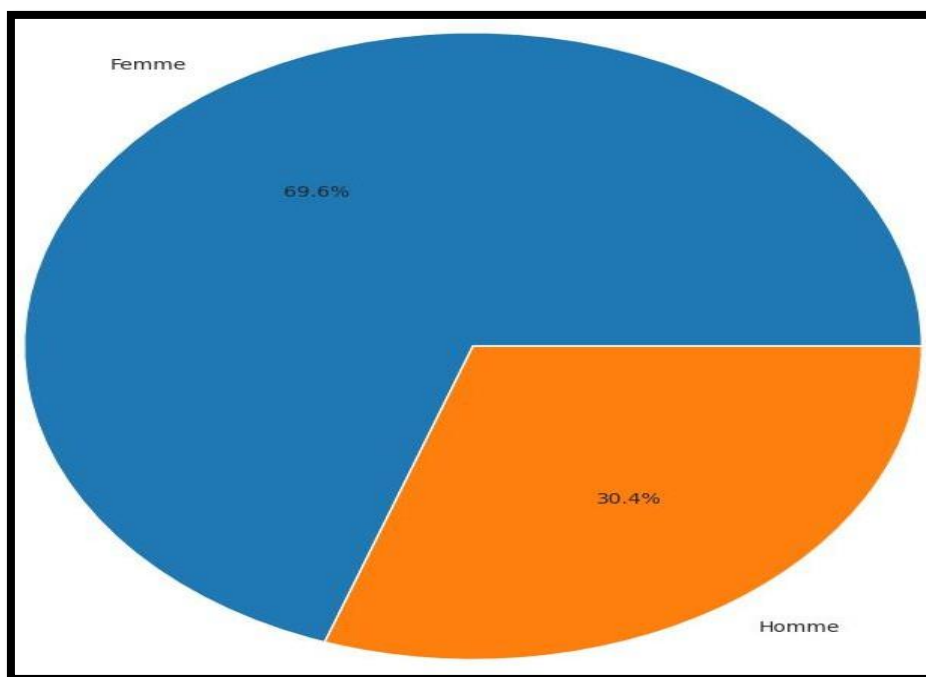


Figure 2 : Répartition par sexe

3. Détails de la Vaccination :

La diversité des vaccins administrés est visible dans la figure 3, Le vaccin AstraZeneca était le plus représenté (28.3%, N=15), suivi de près par Pfizer (22.6%, N=12) et Moderna (20.8%, N=11). Johnson & Johnson a été administré à 11.3% (N=6) des participants, tandis qu'une catégorie "Autre" regroupait 17.0% (N=9) des réponses. Quant au nombre de doses reçues (figure 4), la majorité des participants (57.1%, N=32 sur 53 répondants) avait complété un schéma à deux doses. Un nombre substantiel avait reçu une seule dose (23.2%, N=13), et une plus petite proportion avait reçu trois doses ou plus (14.3%, N=8). Trois participants (5.4%) n'ont pas fourni cette information.

Le coefficient de corrélation de Spearman entre le nombre de doses et le nombre total de symptômes rapportés était également non significatif ($p = 0,297$), indiquant l'absence de relation dose-réponse détectable dans cet échantillon.

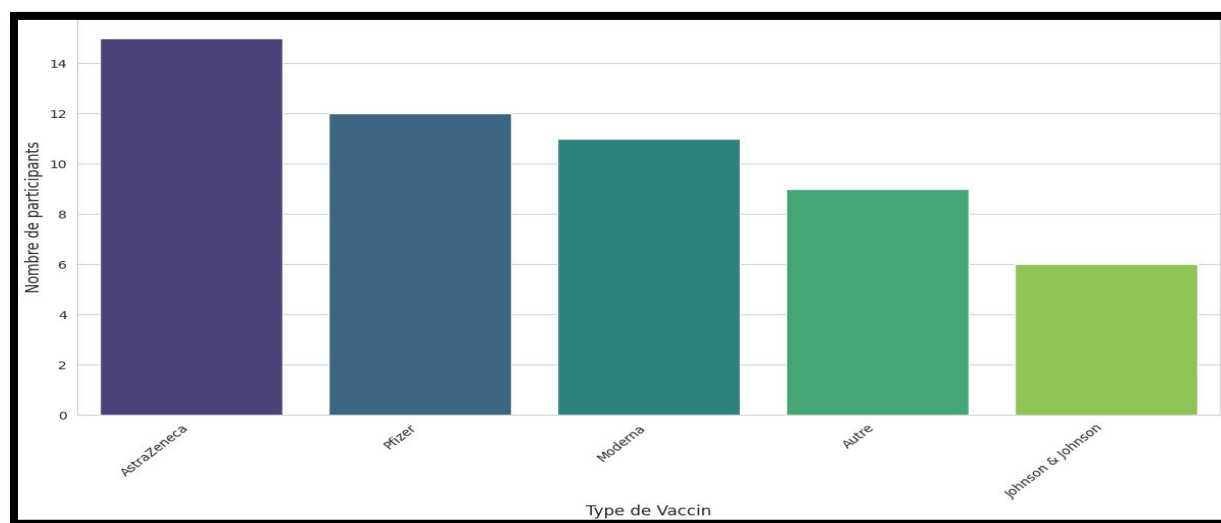


Figure 3 : Répartition par Type de Vaccin

Tableau 4 : Répartition par Nombre de Doses Reçues

Nombre de Doses	Nombre (N)	Pourcentage (%)
1	13	23.2
2	32	57.1
3	8	14.3
Non Renseigné	3	5.4
Total	56	100

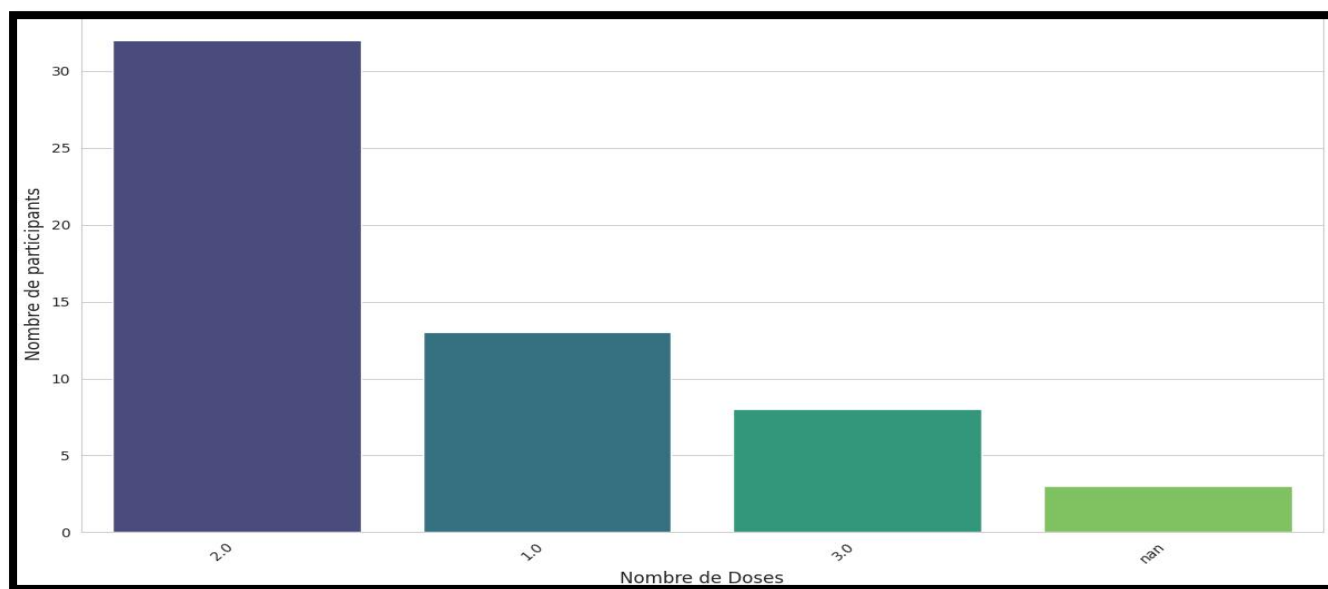


Figure 4 : Répartition par Nombre de Doses Reçues

4. Antécédents et Facteurs de Risque Cardiovasculaires :

Les antécédents médicaux révèlent une prévalence notable de facteurs liés aux maladies cardiovasculaires. Une large majorité (69.6%, N=39) a rapporté des antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires, comme illustré dans la(figure 5). De plus, près de la moitié de l'échantillon (48.2%, N=27) a déclaré avoir des antécédents personnels de maladies cardiovasculaires (figure 6).

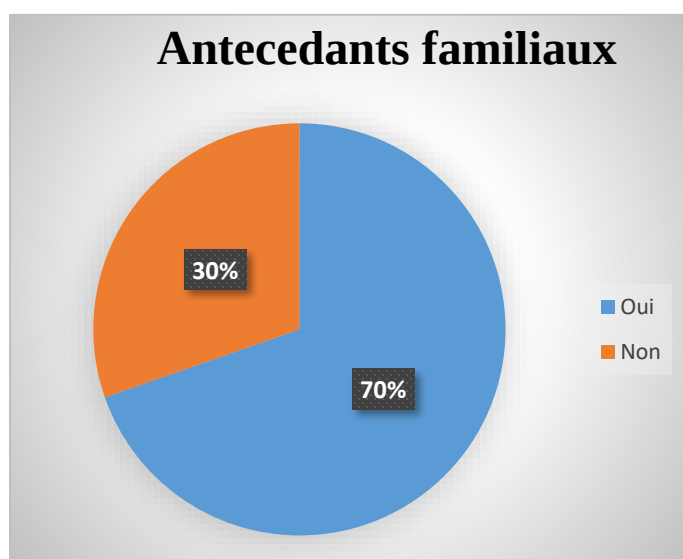


Figure 5 : antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires

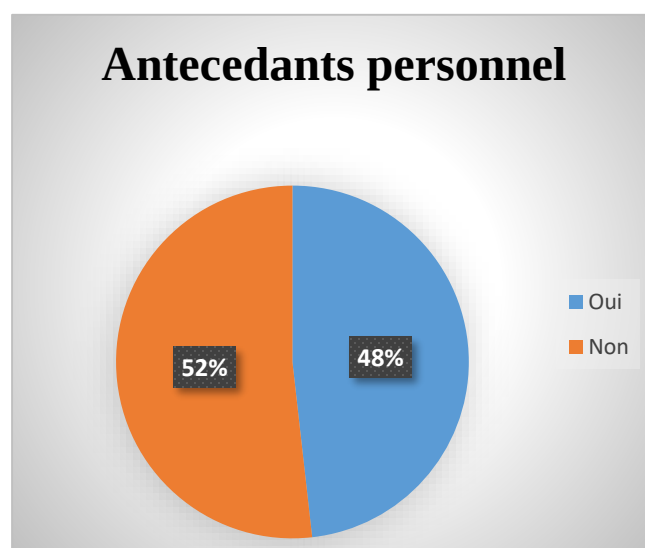


Figure 6 : antécédents personnels de maladies cardiovasculaires

5. Symptômes Cardiovasculaires Post-Vaccination :

Parmi les participants, 75 % (N=42) ont signalé au moins un symptôme à caractère cardiovasculaire après la vaccination. Les symptômes les plus fréquents étaient les douleurs thoraciques (39,3 %), suivies des douleurs dans les membres (30,4 %), des palpitations (26,8 %) et de l'essoufflement (26,8 %). La tachycardie (14,3 %) et l'hypertension soudaine (12,5 %) ont également été rapportées, tandis que des symptômes plus rares comme la bradycardie ou le gonflement des jambes ont été peu évoqués. (**Tableau 7**)

L'analyse statistique n'a révélé aucune corrélation significative entre le type de vaccin reçu et la survenue de ces symptômes.

Concernant le délai d'apparition, les symptômes se manifestaient principalement quelques heures (39,3 %) ou quelques jours (28,6 %) après l'injection. La durée des symptômes variait, avec une majorité rapportant une durée de quelques jours (51,8 %), mais certains les ressentaient encore au moment de l'enquête (14,3 %) (Figure 7).

Tableau 5 : Principaux Symptômes Cardiovasculaires Déclarés Post-Vaccination

Symptôme	Nombre (N)	Pourcentage (%)	Valeurs P
Douleurs thoraciques	22	39.3	0,483
Douleurs dans les membres (bras/jambes)	17	30.4	0,799
Palpitations/Battements irréguliers	15	26.8	0,621
Essoufflement (repos/effort)	15	26.8	0,754
Tachycardie (rythme rapide)	8	14.3	0,892
Hypertension soudaine	7	12.5	

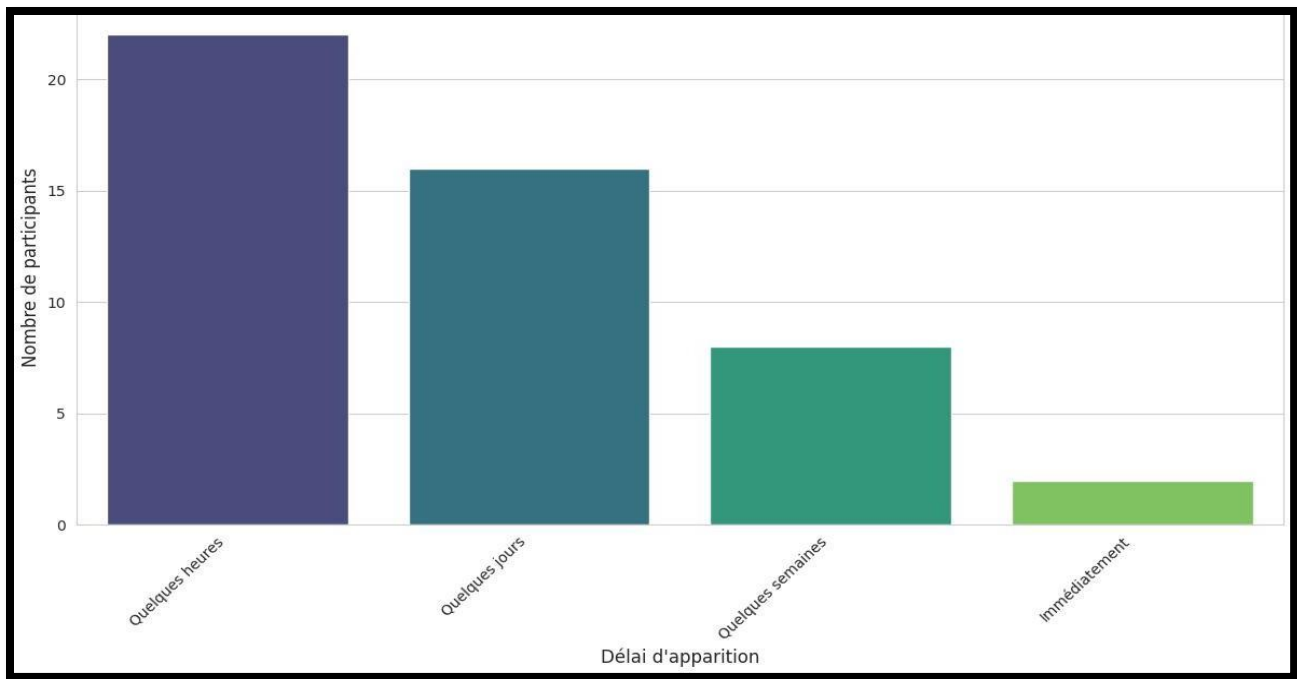


Figure 7 : Délai d'Apparition des Symptômes

La valeurs p élevées ($P= 0.6$) et les coefficients Phi proches de zéro(0.001) indiquent une absence d'association entre les antécédents cardiovasculaires et la probabilité de rapporter des symptômes spécifiques post-vaccination dans cet échantillon

6. Historique d'Infection COVID-19 :

L'historique d'infection par la COVID-19 était fréquent dans cet échantillon. La majorité avait contracté le virus, que ce soit avant la vaccination (46.4%, N=26), après (12.5%, N=7), ou les deux (avant et après : 25.0%, N=14). Seuls 10.7% (N=6) ont déclaré ne jamais avoir été infectés (**Figure 8**). De plus, environ un quart des participants (26.8%, N=15) ont estimé avoir ressenti une détérioration de leur état cardiovasculaire spécifiquement après avoir eu la COVID-19, indépendamment de la vaccination (Figure 9).

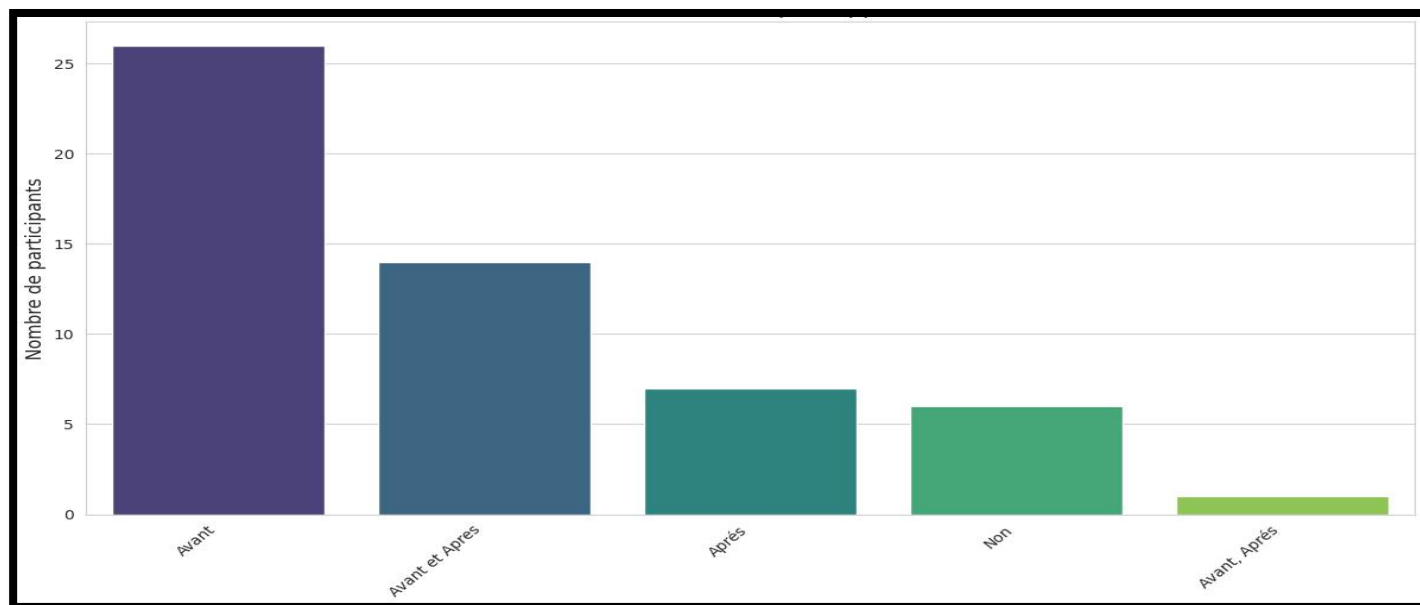


Figure 8 : Moment de l'infection COVID-19 par rapport à la vaccination

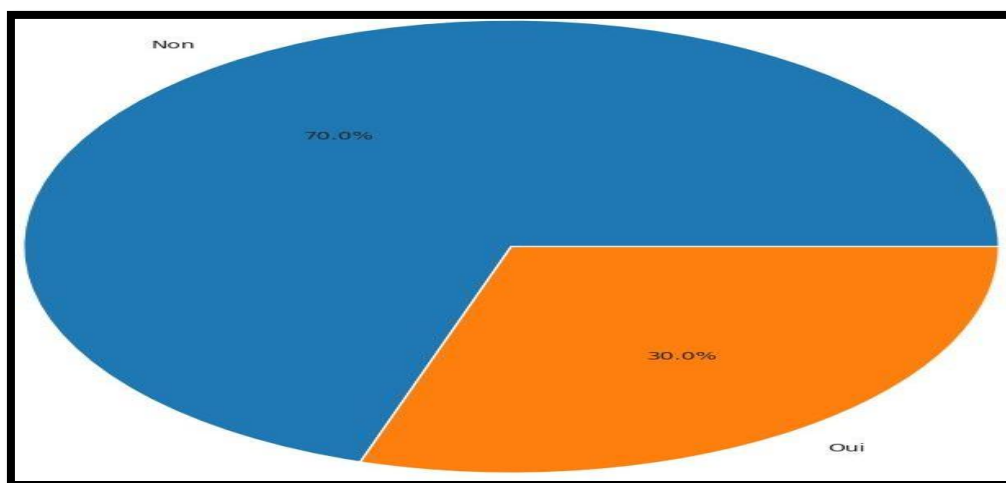


Figure 9 : Détérioration cardiovasculaires ressentie après COVID-19

2. Analyse des Corrélations et Tests de Significativité

a. Résultats des Tests de Significativité

- ❖ **Relation entre Symptômes et Type de Vaccin** : L'analyse par tableaux croisés dans SPSS n'a révélé aucune association statistiquement significative entre le type de vaccin administré et la probabilité de rapporter des symptômes cardiovasculaires spécifiques :

Tableau 6 : Relation entre Symptômes et Type de Vaccin

Symptôme	Test Statistique	Valeur	ddl	Valeur p
Douleurs thoraciques	Chi-carré de Pearson	3,467	4	0,483
Palpitations	Chi-carré de Pearson	1,652	4	0,799
Essoufflement	Test exact de Fisher	-	-	0,621
Tachycardie	Test exact de Fisher	-	-	0,754
Hypertension soudaine	Test exact de Fisher	-	-	0,892

Les valeurs p toutes supérieures au seuil de significativité ($\alpha = 0,05$) indiquent l'absence d'association détectable entre le type de vaccin et les symptômes rapportés. Les faibles valeurs du V de Cramer (toutes $< 0,3$) confirment l'absence de relation forte entre ces variables.

- ❖ **Relation entre Symptômes et Nombre de Doses** : De même, l'analyse n'a montré aucune corrélation significative entre le nombre de doses reçues et la présence des différents symptômes cardiovasculaires :

Tableau 7 : Relation entre Symptômes et Nombre de Doses

Symptôme	Test Statistique	Valeur	ddl	Valeur p	Coefficient
Douleurs thoraciques	Chi-carré de Pearson	2,519	2	0,284	0,212
Palpitations	Chi-carré de Pearson	0,987	2	0,611	0,133
Essoufflement	Chi-carré de Pearson	1,156	2	0,561	0,144
Tachycardie	Test exact de Fisher	-	-	0,438	0,167
Hypertension soudaine	Test exact de Fisher	-	-	0,729	0,121

Le coefficient de corrélation de Spearman entre le nombre de doses et le nombre total de symptômes rapportés était également non significatif ($r_s = 0,142$, $p = 0,297$), indiquant l'absence de relation dose-réponse détectable dans cet échantillon

❖ **Relation entre Symptômes et Antécédents Cardiovasculaires :** L'exploration de l'association entre la présence d'antécédents personnels de maladies cardiovasculaires et la survenue des symptômes post-vaccination n'a également révélé aucune relation statistiquement significative :

Tableau 8: Relation entre Symptômes et Antécédents Cardiovasculaires

Symptôme	Test Statistique	Valeur	Ddl	Valeur p	Phi
Douleurs thoraciques	Test exact de Fisher	-	-	0,587	0,073
Palpitations	Test exact de Fisher	-	-	0,371	0,124
Essoufflement	Test exact de Fisher	-	-	0,999	0,001
Tachycardie	Test exact de Fisher	-	-	0,728	-0,049
Hypertension soudaine	Test exact de Fisher	-	-	0,999	0,005

Les valeurs p élevées et les coefficients Phi proches de zéro indiquent une absence d'association entre les antécédents cardiovasculaires et la probabilité de rapporter des symptômes spécifiques post-vaccination Dans cet échantillon.

❖ **Paramètres Significatifs et Non Significatifs :**

En synthèse, l'analyse statistique réalisée avec SPSS a permis d'identifier :

- **Paramètres Non Significatifs ($p > 0,05$)**

- Association entre type de vaccin et symptômes cardiovasculaires
- Association entre nombre de doses et symptômes cardiovasculaires
- Association entre antécédents cardiovasculaires personnels et symptômes post- vaccination
- Corrélation entre âge et nombre de symptômes rapportés ($r = 0,187$, $p = 0,168$)

- **Paramètres Significatifs ($p < 0,05$)**

- Différence dans la prévalence d'antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires entre participants vaccinés et non-vaccinés ($\chi^2 = 9,307$, $p = 0,002$)
- Différence dans la prévalence d'antécédents personnels de maladies cardiovasculaires entre participants vaccinés et non-vaccinés ($\chi^2 = 20,412$, $p < 0,001$)

Discussion :

Les résultats de cette analyse descriptive et exploratoire sur 56 participants vaccinés contre la COVID-19 offrent un aperçu des expériences cardiovasculaires rapportées au sein de cet échantillon spécifique.

Dans la présente étude, une proportion élevée de participants (75 %) a rapporté au moins un symptôme cardiovasculaire après la vaccination contre la COVID-19, avec en tête les douleurs thoraciques, les palpitations et l'essoufflement. Ces manifestations, bien que non spécifiques, sont fréquemment rencontrées en pratique cardiologique et justifient une évaluation approfondie lorsqu'elles surviennent dans un contexte vaccinal. Ces observations rejoignent partiellement les résultats d'études précédentes. Par exemple, une étude de **Mevorach et al., (2021)**, menée en Israël, a identifié une augmentation du risque de myocardite, en particulier chez les hommes jeunes après la seconde dose du vaccin à ARNm BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), avec une incidence de 2,13 cas pour 100 000 vaccinés, principalement dans les jours suivant l'injection. De manière similaire, une analyse du Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) aux États-Unis a signalé des cas de péricardites et de douleurs thoraciques non spécifiques dans les jours suivant la vaccination, bien que la majorité aient été bénins et transitoires (**Oster et al., 2022**).

L'analyse exploratoire menée dans notre étude n'a pas révélé d'association statistiquement significative entre la survenue des symptômes cardiovasculaires rapportés et le type de vaccin administré, le nombre de doses reçues, ou les antécédents personnels de maladies cardiovasculaires. Bien que cela puisse suggérer, dans notre échantillon, qu'aucune de ces variables ne constitue un facteur de risque différentiel, cette interprétation doit être formulée avec une grande prudence en raison de la taille restreinte de l'échantillon et du manque de puissance statistique. Ces résultats sont en partie cohérents avec ceux rapportés dans plusieurs études à grande échelle. Par exemple, une étude de **Oster et al. (2022)**, basée sur les données du VAERS aux États-Unis, n'a pas montré de différences significatives dans la fréquence des myocardites ou péricardites selon le nombre de doses, bien que le risque ait été légèrement plus élevé après la deuxième dose, notamment chez les hommes jeunes. De même, **Chouchana et al. (2022)**, dans une revue de la pharmacovigilance française, ont rapporté que les effets cardiovasculaires indésirables apparaissaient surtout dans les jours suivant la vaccination, sans lien systématique avec le type de vaccin, bien que certains signaux aient été plus souvent associés aux vaccins à ARNm.

En revanche, certaines études comme celle de **Mevorach et al. (2021)** ont mis en évidence un surrisque de myocardite spécifiquement après la seconde dose du vaccin Pfizer-BioNTech chez les jeunes hommes. Cette différence pourrait ne pas avoir été détectée dans notre étude en raison d'un échantillon non représentatif par âge et sexe, ainsi que de l'absence de confirmation clinique des cas.

Troisièmement, la forte proportion de participants présentant des antécédents cardiovasculaires personnels (48,2 %) ou familiaux (69,6 %), ainsi que des facteurs de risque tels que l'hypertension artérielle (33,9 %) et l'obésité (25,0 %), constitue un élément important de contexte dans l'interprétation des résultats. Cette prédominance pourrait refléter une vulnérabilité accrue à la perception ou au développement de symptômes cardiovasculaires après la vaccination, soit en raison d'une attention plus soutenue portée à leur état de santé, soit du fait d'une sensibilité physiologique réelle.

Cette hypothèse est appuyée par des études comme celle de **Barda et al. (2021)**, qui ont montré que certains effets cardiovasculaires indésirables post-vaccinaux, bien que rares, survenaient plus fréquemment chez les individus ayant des comorbidités préexistantes. De même, une revue par **Patone et al. (2022)** a souligné que la présence de facteurs de risque cardiovasculaire pouvait moduler la réponse inflammatoire post-vaccinale, en particulier dans les cas de myocardite ou de troubles du rythme.

L'analyse a révélé que 75 % des participants vaccinés ont rapporté au moins un symptôme cardiovasculaire après la vaccination contre la COVID-19, principalement des douleurs thoraciques, des palpitations et de l'essoufflement. Ces symptômes, bien que fréquents en cardiologie générale, ne permettent pas d'établir un lien direct avec la vaccination en l'absence de confirmation clinique.

Cette fréquence élevée est en partie en accord avec des études telles que celles de **Mevorach et al. (2021)** ou **Oster et al. (2022)**, qui ont identifié des effets cardiovasculaires rares mais existants, notamment chez les jeunes hommes après une seconde dose d'un vaccin à ARNm. Toutefois, ces études rapportent une incidence bien plus faible, ce qui suggère que les symptômes observés dans notre étude peuvent être influencés par d'autres facteurs.

Notre analyse n'a trouvé aucune association statistiquement significative entre les symptômes cardiovasculaires et le type de vaccin, le nombre de doses ou les antécédents médicaux, ce qui concorde avec certaines études de pharmacovigilance. Toutefois, cette absence de lien pourrait être liée à la faible puissance statistique de notre échantillon (N=56).

Par ailleurs, une prévalence élevée d'antécédents cardiovasculaires (personnels et familiaux) a été observée dans le groupe vacciné. Ce profil de risque plus élevé pourrait expliquer en partie la fréquence des symptômes rapportés. Cette observation est soutenue par la littérature, qui indique que les personnes à risque sont souvent plus enclines à se faire vacciner, créant ainsi un biais de sélection.

Conclusion :

Face à la crise sanitaire mondiale engendrée par la pandémie de COVID-19, la mise au point rapide et le déploiement massif des vaccins ont constitué une avancée scientifique sans précédent. Ce travail s'est inscrit dans cette dynamique en analysant à la fois les fondements biologiques de la réponse immunitaire vaccinale, les mécanismes potentiels d'effets secondaires, et les expériences individuelles rapportées dans un contexte local, en l'occurrence l'Algérie.

L'analyse documentaire a permis de rappeler que bien que les vaccins aient démontré une efficacité certaine dans la prévention des formes graves de la maladie, leur administration peut, dans de rares cas, induire une réponse inflammatoire transitoire pouvant affecter le système cardiovasculaire. Les cas de myocardite, péricardite ou de thromboses atypiques restent exceptionnels mais doivent être connus, compris, et intégrés dans une stratégie de surveillance active. Il est fondamental de souligner que le risque de complications cardiovasculaires est significativement plus élevé lors de l'infection par le SARS-CoV-2 que suite à la vaccination. L'étude expérimentale menée auprès d'un échantillon de 56 participants vaccinés a révélé que 75 % d'entre eux déclaraient avoir ressenti au moins un symptôme interprété comme cardiovasculaire, tels que douleurs thoraciques, palpitations ou essoufflement. Cependant, aucune corrélation statistiquement significative n'a été observée entre ces symptômes et le type de vaccin administré, le nombre de doses ou les antécédents médicaux personnels. Cette absence d'association suggère une possible implication de facteurs confondants ou subjectifs dans la perception et le signalement des effets ressentis.

La comparaison avec un groupe de 92 participants non vaccinés a mis en lumière un biais important : les personnes vaccinées présentaient davantage d'antécédents cardiovasculaires, ce qui pourrait refléter une vigilance accrue dans cette population vis-à-vis des effets secondaires potentiels. Ce constat souligne les limites inhérentes à l'étude, notamment la taille réduite de l'échantillon, l'auto-déclaration des symptômes, l'absence de confirmation clinique et le manque de randomisation.

Ce travail révèle la fréquence de symptômes perçus comme cardiovasculaires après la vaccination, sans toutefois établir un lien direct avec celle-ci. Il souligne la difficulté d'interpréter les effets indésirables dans un contexte d'études observationnelles et de comorbidités. Il en ressort l'importance de renforcer la pharmacovigilance et de mener des études épidémiologiques à grande échelle. À ce jour, les bénéfices de la vaccination contre la COVID-19 l'emportent sur les risques potentiels.

Références Bibliographiques :

1. Abdelhaq, O. (2015). Étude de l'effet de la stimulation vagale sur la dynamique du nœud sino-atrial [Thèse de doctorat, Université de Bourgogne]. HAL. <https://theses.hal.science/tel-01254716>
2. Abou-Ismaïl, A., Borgan, E., Al-Assouly, J., Al-Abdouh, A., & Al-Soubani, K. (2021). Acute Coronary Syndrome and Myocarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination-A Case Report and Review of the Literature. *Medicina*, 57(11), 1265. <https://doi.org/10.3390/medicina57111265>
3. Allard, A. (2021, 29 septembre). L'Algérie lance la production locale du vaccin chinois Sinovac.
4. Gaud, A. (2020, 24 juillet). Coronavirus : comment le SARS-CoV-2 se réplique-t-il dans l'organisme ? Futura-Sciences. <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/coronavirus-coronavirus-sars-cov-2-replique-t-il-organisme-80838/>
5. Ardakani, A. (2020). The role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in the pathogenesis of COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 92(10), 1856-1861. <https://doi.org/10.1002/jmv.26038>
6. Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2018). *Cellular and Molecular Immunology* (9th ed.). Elsevier.
7. Barda, N., Dagan, N., Ben-Shlomo, Y., et al. (2021). Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *New England Journal of Medicine*, 385(12), 1078-1090. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110475>
8. Barrett, K. E., Barman, S. M., Boitano, S., & Brooks, H. L. (2019). *Ganong's Review of Medical Physiology* (26th ed.). McGraw-Hill Education.
9. Berche, P. (2007). L'histoire des vaccins. *La revue du praticien*, 57(15), 1637-1644.
10. Bers, D. M. (2002). Cardiac excitation–contraction coupling. *Nature*, 415(6868), 198-205. <https://doi.org/10.1038/415198a>
11. Bonny, V., Marot, S., Timsit, J. F., et al. (2020). Viral RNA loads in serum, plasma, and urine of critically ill COVID-19 patients. *Critical Care*, 24(1), 241Boron, W. F., & Boulpaep, E. L. (Eds.). (2016). *Medical Physiology* (3rd ed.). Elsevier.
12. Bourhy, H., & Moutou, F. (2010). 1796, la vaccine de Jenner. *Pasteur et la rage, Pour la Science*, 52 57.
13. Zipes, D. P., Libby, P., Bonow, R. O., Mann, D. L., & Tomaselli, G. F. (Eds.). (2018). *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine* (11th ed.). Elsevier.

14. Caforio, A. L. P., & Iliceto, S. (2020). TNF- α and the heart: a fascinating link. *European Heart Journal*, 41(30), 2878-2880. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa558>
15. Canoui, E., & Launay, O. (2019). Vaccination in adults. *Revue de Médecine Interne*, 40(2), 116-123. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2018.04.008>
16. Oster, M. E., Shay, D. K., Su, J. R., et al. (2022). Myocarditis Cases Reported After mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US From December 2020 to August 2021. *JAMA*, 327(4), 331-340. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.24110>
17. Cheng, J., Ligh, M., Tchemodanov, N., et al. (2022). Histopathology of Post-Vaccination Myocarditis: A Systematic Review of Case Reports and Case Series. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. <https://doi.org/10.5858/arpa.2022-0131-RA>
18. Dardaine, V., & Farge, D. (2003). La vaccination du sujet âgé. *La Revue de Médecine Interne*, 24(5), 313-320.
19. Del Valle, D. M., Kim-Schulze, S., Huang, H. H., et al. (2020). An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nature Medicine*, 26(10), 1636-1643. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1051-9>
20. Dimi, S. E. D. A. (2019). Les attitudes et les connaissances des parents vis-à-vis la vaccination de leurs enfants [Thèse de Doctorat, Université Mohamed Boudiaf-M'sila]. <http://dspace.univ-msila.dz:8080/xmlui/handle/123456789/15984>
21. Dong, Y., Dai, T., Wei, Y., et al. (2020). A systematic review of SARS-CoV-2 vaccine candidates. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 5(1), 237. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00352-y>
22. Duval, X., & Leport, C. (2004). Stratégies vaccinales chez l'adulte. *La Revue du praticien*, 54(17), 1873-1879.
23. Elakeb, N. H. (2021). COVID-19 et le système rénine angiotensine [Thèse de doctorat, Université de Tlemcen]. <http://dspace.univ-tlemcen.dz/handle/112/17812>
24. Ferreira, A. C., de-Souza-Santos, P. T., de Mello, M. V., & de-Souza-Pinto, N. C. (2021). COVID-19 and genetic variants: a review of the main host genetic factors that may influence the disease's susceptibility and severity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1867(6), 166115. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166115>
25. Fung, Y. C. (1997). *Biomechanics: Circulation* (2nd ed.). Springer-Verlag.
26. Fuster, V., Harrington, R. A., Narula, J., & Eapen, Z. J. (Eds.). (2017). *Hurst's The Heart* (14th ed.). McGraw-Hill Education.
27. Barrett, K. E., Barman, S. M., Boitano, S., & Brooks, H. L. (2019). *Ganong's Review of Medical Physiology* (26th ed.). McGraw-Hill Education.

28. Betts, J. G., Young, K. A., Wise, J. A., et al. (2022). Anatomy and Physiology 2e. OpenStax. <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology-2e/pages/1-introduction>
29. Goulenok, T., & Batteux, F. (2014). Auto-immunité et adjuvants des vaccins. *La Revue de Médecine Interne*, 35(7), 450-456.
30. Greinacher, A., Thiele, T., Warkentin, T. E., et al. (2021). Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *New England Journal of Medicine*, 384(22), 2092-2101.
31. Hall, J. E. (2016). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* (13th ed.). Elsevier.
32. fatima zohra, Hamdani. (2021). Phytothérapie et Covid-19. Une étude fondée sur une enquête dans le nord de l'Algérie. *Phytotherapie*. 18. 248 - 254. 10.3166/phyto-2020-0241.
33. Heymans, S., & Cooper, L. T. (2022). Myocarditis after COVID-19 mRNA vaccination: clinical observations and potential mechanisms. *Nature reviews. Cardiology*, 19(2), 75–77. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00662-w>.
34. Huang, C., Wang, Y., Li, X., et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
35. Tou, I. (2021). Connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes de la wilaya de Tizi-Ouzou sur la vaccination anti-covid 19 [Thèse de doctorat, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou].
36. Campbell, C., Peter, T. & Taylor, C. (2021). Educators' Reasons for Not Practising 2SLGBTQ+ Inclusive Education. *Canadian Journal of Education / Revue canadienne de l'éducation*, 44(4), 964–991. <https://doi.org/10.53967/cje-rce.v44i4.4665>
37. Hall, J. E. (2016). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* (13th ed.). Elsevier.
38. Kawai, T., & Akira, S. (2010). The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. *Nature Immunology*, 11(5), 373-384.
39. Kayser, F. H., Böttger, E. C., Zinkernagel, R. M., & Eckert, J. (2008). *Manuel de poche de microbiologie médicale*. Flammarion Médecine-Sciences.
40. Barrett, K. E., Barman, S. M., Boitano, S., & Brooks, H. L. (2016). *Ganong's Review of Medical Physiology* (25th ed.). McGraw-Hill Education.
41. Knight, J. R., & Seder, R. A. (2023). Priming the Immune System for a Marathon, Not a Sprint. *New England Journal of Medicine*, 388(5), 464-466. <https://doi.org/10.1056/NEJMcibr2214436>
42. Kounis, N. G., Mplani, V., Paikos, N., & Kouni, S. N. (2021). Kounis syndrome and COVID-19 vaccines. *Journal of Cardiology and Cardiovascular Medicine*, 5(2), 162-167.

43. Leisman, D. E., Mehta, A., Thompson, B. T., Festic, E., & Walkey, A. J. (2022). A living WHO guideline on drugs for covid-19. *The BMJ*, 376. <https://doi.org/10.1136/bmj.o636>
44. Lelièvre, J. D. (2020). Stratégie vaccinale contre le SARS-CoV-2. *La Revue du praticien*, 70(10), 1083-1087.
45. Liu, Y. C., Kuo, R. L., & Shih, S. R. (2020). COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomedical journal*, 43(4), 328-333. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.04.007>
46. Lu, R., Zhao, X., Li, J., et al. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*, 395(10224), 565-574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
47. Lympieropoulos, A., Rengo, G., & Koch, W. J. (2013). Adrenergic nervous system in heart failure: pathophysiology and therapy. *Circulation research*, 113(6), 739-753. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.300308>
48. Maude F., et al. (2022). This refers to a data dashboard or report (e.g., from Johns Hopkins or Our World in Data), not a formal publication.
49. Mevorach, D., Anis, E., Cedar, N., et al. (2021). Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *New England Journal of Medicine*, 385(23), 2140-2149. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109730>
50. Meylan, S., Livio, F., & Spertini, F. (2021). Hypertension in a patient after injection of a mRNA-1273 (Moderna) vaccine against SARS-CoV-2. *Journal of Human Hypertension*, 35(9), 834-835. <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00561-3>
51. World Health Organization. (2021). COVID-19 vaccines. WHO. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>
52. World Health Organization. (2022). The Sinovac-CoronaVac COVID-19 vaccine: What you need to know. WHO. <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-sinovac-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>
53. O'Shea, J. J., & Plenge, R. (2012). JAK and STAT signaling molecules in immunoregulation and immune-mediated disease. *Immunity*, 36(4), 542-550. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2012.03.014>
54. Patel, S. B., Khera, R., & Krumholz, H. M. (2021). IL-6 and the multi-system inflammatory syndrome in adults. *The Lancet Rheumatology*, 3(7), e467-e469. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00139-6](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00139-6)

55. Patone, M., Handunnethi, L., Saatci, D., et al. (2022). Risk of autoimmune diseases in people with SARS-CoV-2 infection: a population-based, matched cohort study. *The Lancet Rheumatology*, 4(8), e545-e555. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(22\)00157-3](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(22)00157-3)
56. Peiffer-Smadja, N., Visseaux, B., & Yazdanpanah, Y. (2021). mRNA-based vaccines for COVID-19: what's next?. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(9), 1195-1196. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00295-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00295-6)
57. Pieske, B., Tschöpe, C., de Boer, R. A., et al. (2019). How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA–PEFF diagnostic algorithm. *European Heart Journal*, 40(40), 3297-3317. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz641>
58. Kumar, R., et al. (2021). A review on the current status of vaccine development for COVID-19. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 14(3), 97.
59. Rocklöv, J., Sjödin, H., & Wilder-Smith, A. (2020). COVID-19 outbreak on the Diamond Princess cruise ship: estimating the epidemic potential and effectiveness of public health countermeasures. *Journal of travel medicine*, 27(3), taaa030. <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa030>
60. Rothan, H. A., & Byrareddy, S. N. (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of autoimmunity*, 109, 102433. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
61. Sahin, U., Muik, A., Derhovanessian, E., et al. (2020). COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T-cell responses. *Nature*, 586(7830), 594-599. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2814-7>
62. Schultz, N. H., Sørvoll, I. H., Michelsen, A. E., et al. (2021). Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *New England Journal of Medicine*, 384(22), 2124-2130. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104882>
63. Sharma, O., Sultan, A. A., Ding, H., & Triggie, C. R. (2020). A review of the progress and challenges of developing a vaccine for COVID-19. *Frontiers in immunology*, 11, 585354. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.585354>
64. Smadja, D. M., Yue, Q. Y., Chocron, R., Sanchez, O., & Gendron, N. (2021). Vaccination against COVID-19: insight from arterial and venous thrombosis. *Love is in the air*, 2.
65. Tang, X., Wu, C., Li, X., et al. (2020). On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review*, 7(6), 1012-1023. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>
66. Tano, M. E., & Poom-Kok, W. L. (2021). Acute coronary syndrome after BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *International journal of cardiology. Heart & vasculature*, 36, 100862. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2021.100862>

67. Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2006). Principles of anatomy and physiology (11th ed.). John Wiley & Sons.
68. Tougeron, D., et al. (2021). Efficacy and safety of SARS-CoV-2 vaccination in patients with cancer: a GERICO-UNICANCER study. *Annals of Oncology*, 32(12), 1629-1631. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.09.006>
69. Tschöpe, C., Ammirati, E., Bozkurt, B., et al. (2021). Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nature Reviews Cardiology*, 18(3), 169-193. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-00435-x>
70. Vabret, N., Britton, G. J., Gruber, C., et al. (2020). Immunology of COVID-19: current state of the science. *Immunity*, 52(6), 910-941. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002>
71. Vojdani, A., Vojdani, E., & Kharrazian, D. (2021). Reaction of human monoclonal antibodies to SARS-CoV-2 proteins with tissue antigens: implications for autoimmune diseases. *Frontiers in Immunology*, 11, 617089. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.617089>
72. Wang, D., Hu, B., Hu, C., et al. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061-1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
73. Wikipédia. (2022). Thrombosis with thrombocytopenia syndrome. Retrieved from https://en.wikipedia.org/wiki/Thrombosis_with_thrombocytopenia_syndrome
74. Witberg, G., Barda, N., Hoss, S., et al. (2021). Myocarditis after Covid-19 vaccination in a large health care organization. *New England Journal of Medicine*, 385(23), 2132-2139. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110737>
75. Wölfel, R., Corman, V. M., Guggemos, W., et al. (2020). Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*, 581(7809), 465-469. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>
76. Siegrist, C. A. (2021). Vaccins, 99 questions et réponses. *Médecine & Hygiène*.
77. Zheng, S., Fan, J., Yu, F., et al. (2020). Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *The BMJ*, 369. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1443>

Annexe

Questionnaire de l'enquête :

N°	Question	Réponse(s) possibles
1	Âge	_____ an
2	Sexe	☐ Homme ☐ Femme
3	Antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires	☐ Oui ☐ Non
4	Antécédents personnels de maladies cardiovasculaires	☐ Oui ☐ Non Si oui, précisez : _____
5	Facteurs de risque cardiovasculaire connus	☐ Hypertension ☐ Diabète ☐ Hypercholestérolémie ☐ Obésité ☐ Autre : _____
6	Vaccin COVID-19 reçu	☐ Pfizer ☐ Moderna ☐ AstraZeneca ☐ Johnson & Johnson ☐ Autre : _____
7	Nombre de doses reçues	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ Plus de 3
8	Effets secondaires immédiats après vaccination	☐ Oui ☐ Non Si oui, précisez : _____
9	Symptômes après la vaccination	☐ Douleurs thoraciques ☐ Palpitations ☐ Essoufflement ☐ Tachycardie ☐ Bradycardie ☐ Hypertension soudaine ☐ Hypotension soudaine ☐ Œdèmes ☐ Douleurs dans les membres ☐ Autre : _____
10	Délai d'apparition des symptômes	☐ Immédiatement ☐ Quelques heures ☐ Quelques jours ☐ Quelques semaines
11	Durée des symptômes	☐ Moins de 24 h ☐ Quelques jours ☐ Plusieurs semaines ☐ Toujours présents
12	Consultation médicale pour les symptômes	☐ Oui ☐ Non
13	Examens médicaux réalisés	☐ Oui ☐ Non Si oui, précisez les résultats : _____
14	Diagnostic spécifique posé	☐ Oui ☐ Non Si oui, précisez : ☐ Myocardite ☐ Péricardite ☐ Endocardite ☐ Thrombose ☐ Embolie pulmonaire ☐ Insuffisance cardiaque ☐ Autre : _____
15	Hospitalisation pour ces symptômes	☐ Oui ☐ Non
16	Évolution des symptômes	☐ Amélioration ☐ Aggravation ☐ Stable
17	Traitement en cours pour les symptômes	☐ Oui ☐ Non Si oui, précisez : _____
18	Infection à la COVID-19	☐ Avant vaccination ☐ Après vaccination ☐ Non
19	Détérioration de la santé cardiovasculaire après infection COVID-19	☐ Oui ☐ Non