

Ministère de l'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

N°...../

TITRE

Évaluation des symptômes en
rapport avec la COVID-19 chez
les sujets vaccinés au Mali.

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 25/07/2023 devant la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par : M. Boubacary KAMISSOKO

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat).**

Jury

Président : Mr Issa KONATE (*Maître de Conférences*)

Membres : Mr Souleymane Sékou DIARRA (*Maître-assistant*)

Co-directeur : Mr Moctar TOUNKARA (*Maître-assistant*)

Directeur : Mr Seydou DOUMBIA (*Professeur*)

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES :

Je ne saurais commencer sans rendre grâce au Allah au créateur des créateurs, l'alpha et l'Omega. Au nom d'ALLAH, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux. « Gloire à toi ! Nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris. Certes c'est toi L'Omniscient, le Sage » Sourate 2, Verset : 32(le saint Coran). Louange et gloire à Dieu le Tout Puisant qui nous a permis de mener à bien ce travail et que la grâce, le salut, les bénédictions et la paix d'Allah soient accordés au meilleur de ses créatures, notre prophète et sauveur Mohamed ibn Abdoullah ibn Abdelmoutalib, aux membres de sa famille, ses compagnons ainsi que ceux qui le suivent jusqu'au jour du jugement dernier. Oh mon seigneur ! Permets-nous de tirer un profit licite de ce travail et accorde-nous le savoir, la sagesse et les vertus qui rendront utile à l'humanité mon bref passage sur terre. Seigneur fait que ma vie et mes actions soient conformes à tes préceptes. Rafferme ma foi.

Je dédie ce travail à :

Mon père Mara KAMISSOKO :

Papa ce travail est le tien. En plus d'être un guide pour nous dans la vie ; tu nous appris le sens du travail, de la responsabilité, de la morale, de la dignité et de l'humilité. Tu es un exemple pour toute la famille car tu es un travailleur acharné, rigoureux et exigeant envers toi-même et envers les autres. Je te suis toujours pris en exemple pour faire face aux énormes défis qui se sont présentés au fil de toutes ces années d'étude. Ton encouragement, ta patience, ton soutien tant moral qu'affectif, matériel et financier a contribué à la finalisation de ce travail. J'espère te rendre fier de moi à travers ce travail.

Que le bon DIEU t'accorde encore longue vie et bonne santé auprès de nous. Nous sommes fiers de toi et cela pour toujours.

Ma mère Fatoumata TRAORE :

Tes prières et tes bénédictions m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Femme affectueuse, femme généreuse, femme travailleuse, femme patiente, femme courageuse, femme vertueuse, telles sont les qualités qui font de toi une personne admirable. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu as dû consentir depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Qu'Allah te préserve et t'accorde santé, bonheur, longévité afin que tu profites du fruit de ce travail et que tu continues à faire des bénédictions pour nous. Merci Maman, Je ne te remercierai jamais assez.

Mon épouse Salimata FOFANA :

T'épouser est la meilleure chose qui me soit arrivé car tu me rends tellement heureux qu'il me serait impossible de l'expliquer et ton amour est ce qui me permet de tenir quand tout va mal. Tu es toujours près de moi, dans les moments de joie comme de peine. Merci de me soutenir et de m'encourager à donner le meilleur de moi-même en toutes circonstances.

Mon fils Wara KAMISSOKO :

Je remercie le Seigneur qui m'a fait grâce par ta présence dans ma vie, mon amour pour toi est sans limite, que ce travail soit le meilleur cadeau que je puisse t'offrir, qu'Allah te prête une longue vie pieuse.

Mes tantes Fanta DIALLO, et Sabou FOMBA :

Votre affection, votre soutien et vos conseils ne m'ont jamais fait défaut. Saches que je vous aime profondément. Vous occupé une très grande place dans la réalisation de ce travail. Que DIEU, le clément, le miséricordieux nous bénisse et nous accorde ce que nos cœurs désirent.

Mon oncle Abdoulaye KAMISSOKO :

Ce travail a été réalisé grâce à vos sages conseils et aux sacrifices que vous avez consentis pour moi. Je profite ici de l'occasion pour vous témoigner de toute ma reconnaissance. Merci pour vos prières, pour votre soutien inconditionnel aussi bien moral, affectif, matériel ou financier.

Ma Tante Mariam KAMISSOKO :

Très chère tante je ne cesserai jamais de vous remercier pour votre sagesse, votre honnêteté et votre grande générosité. Ce travail est également le fruit de vos encouragements et de vos nombreuses prières et bénédictions. Votre dévouement et votre soutien efficace de tous les jours ont permis d'atteindre mon objectif. Puisse ce modeste travail vous donner un début de satisfaction de vos vœux les plus sincères.

Mon grand frère Moussa Abdoulaye KAMISSOKO

Tu as toujours été là pour moi à chaque fois que j'ai eu besoin de toi. Je te dédie ce travail, en guise de reconnaissance de ton amour, affection, tendresse, compréhension et générosité avec tous mes vœux de bonheur, santé, succès et de réussite. Je prie Dieu Le Tout Puissant pour nous garder, à jamais, unis en plein amour, joie et prospérité. J'espère d'avoir rendu fier de moi aujourd'hui.

REMERCIEMENTS :

A mes frères Moussa, Balla, Mahamadou, Mody, Chieckné, Amadou, Samba, Kandé, Lassine KAMISSOKO

Recevez par ce travail le signe de mes sentiments affectueux et fraternels. La fraternité n'a pas de prix, j'espère et je souhaite qu'elle reste sacrée entre nous.

A mes sœurs Malado, Doussou, Mamoudou, Mariam, Assan, Awa KAMISSOKO :

Je ne saurais jamais vous remercier assez d'avoir renforcé ma motivation et de m'avoir toujours poussée à poursuivre mes rêves. Vous ne cessez d'exprimer votre fierté à mon égard, j'espère toujours être à la hauteur de cet honneur.

Mention spéciale à la famille KAMISSOKO de kalaban coura :

Que dire ? Comment exprimer ce que je ressens ? Où trouver les mots qu'il faut pour vous remercier ? Famille d'accueil, l'hospitalité, je ne vous remercierai jamais assez pour tout le soutien dont j'ai bénéficié auprès de vous, je ne me suis jamais senti loin de ma famille biologique. C'est le moment de vous témoigner toute ma gratitude. J'espère que vous allez trouver dans ce travail, le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.

Puisse Allah, vous protéger, vous procurer bonne santé, vous aider à réaliser vos vœux les plus chers.

A mes cousins et cousines Mody KAMISSOKO, Moussa KAMISSOKO, Mahamadou KAMISSOKO, Brahim KAMISSOKO, Aminata KAMISSOKO, Djénéba KAMISSOKO, Bintou SISSOKO :

Je vous réitère tout mon attachement fraternel, Vos affections, encouragements et soutient m'ont apporté réconfort et consolation. Vous avez été d'un apport inestimable dans l'élaboration de ce travail. Soyez rassurés de ma sincère reconnaissance et de ma profonde gratitude.

A mes amis depuis l'enfance Mamadou k COULIBALY et Fassory NOMOKO :

On a ri et pleuré ensemble, on s'est entraîné et on s'est accepté mutuellement. De vous voir prospérer et réussir dans tous les aspects de votre vie est l'objet de mes prières quotidiennes. Je suis reconnaissante de vous avoir dans ma vie et je chérirai toujours le lien qui nous rassemble.

A mes Amis de la FMOS-FAPH : Dr. Arouna TOURE, Bekaye KOUMA, Alpha Hama SYLLA, Hamidou Diakité « Grand H », Dr. Souleymane SISSOKO, Youssouf GUINDO « G H », Nouhoum TANGARA, Dr. Mamadou KASSAMBARA.

Les gars les mots me manquent pour vous exprimer toute ma gratitude. Avec qui partager autant de peines et de joie à part vous ? Merci pour le soutien indéfectible et les conseils. Je suis très chanceux de vous avoir dans ma vie.

A mes camarades de la 12^{ème} promotion du numerus clausus :

Camarades, nous avons surmonté ensemble toutes nos difficultés. Ça n'a pas été facile mais nous y sommes arrivés. Merci à vous pour la confiance placée à ma personne en faisant de moi le responsable de cette promotion excellente durant tout notre cursus universitaire. Qu'Allah bénisse notre promotion et nous accorde sa grâce. Amen !!!

Aux personnels de l'UCRC :

Pr Seydou DOUMBIA, Pr Mamadou DIAKITE, Pr Djénéba DABITAO, Dr Ilo DICKO, Dr Ibrahima SANOGO, Mr Mamadou COULIBALY, Mr Hamady COULIBALY, Mr Moussa KEITA, Mme Kadidiatou BAMBA, Mme Fatou B TRAORE, Mr Cheick Oumar TANGARA, Mme Sénabou KEITA, Mme TRAORE Aminata, Mr Samba L Cisse

Merci d'avoir accepté de participer à l'élaboration de ce document. Ce travail est aussi le vôtre, J'avoue que j'ai beaucoup apprécié de travailler avec vous. Malgré toutes vos occupations, vous avez toujours été disponible pour apporter vos suggestions à ce travail. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A l'équipe InVITE :

Dr Seydou SAMAKE, Dr Aissata DIARRA, Dr Fanta SOW, Dr Ibrahima DIALLO, Dr Falaye B SISSOKO, Dr Mohamed TOLOFOUDIE, Dr Kadidiatou KONE Mme kany Agathe COULIBALY, Mme Djénéba COULIBALY

Vos conseils et vos suggestions m'ont été d'un apport bénéfique dans la réalisation de cette thèse. Toujours disponible vous avez été pour nous des bons guides, c'est le moment de le dire vous êtes des exemples à suivre, je me souviendrai toujours de vos sympathies, vos gentillesse et vos esprit critique qui font de vous des personnes admirées de tous. Ce travail est le vôtre Soyez en remercier pour tout et que le bon DIEU vous aide dans la suite de vos travaux.

A Dr Mountaga DIALLO :

Je vous remercie pour votre accompagnement durant l'élaboration de ce document. Vos conseils m'ont été très bénéfiques. Ce travail est le vôtre, car vous aviez beaucoup contribué à la réalisation de ce travail. Vous êtes un exemple à suivre pour toute la jeunesse dans le domaine de la recherche.

**HOMMAGE AUX
MEMBRES DU JURY**

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :

Professeur Issa KONATE

- Médecin spécialiste de maladies infectieuses et tropicales ;
- Diplôme interuniversitaire d'antibiologie et d'antibiothérapie en Afrique subsaharienne ;
- Maître de conférences des maladies infectieuses et tropicales à la faculté de médecine et d'odonto-stomatologie (FMOS) ;
- Praticien hospitalier au CHU du Point G ;
- Secrétaire administratif de la société Malienne de Pathologies Infectieuses (SOMAPIT) ;
- Membre de la société Africaine de Pathologies Infectieuses (SAPI) ;
- Membre du groupe de coordination multisectorielle de lutte contre les résistances aux antimicrobiens.

Cher Maître,

Nous sommes gré de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider ce jury. Votre abord facile, vos qualités de pédagogue, votre rigueur scientifique, votre disponibilité et votre dynamisme font de vous un Maître admiré et respecté. Veuillez agréer cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et de notre attachement indéfectible. Que le Seigneur vous accorde une longue vie !

A notre Maître et Juge

Docteur Souleymane Sékou DIARRA

- MD, PhD, Assistant en épidémiologie à la FMOS ;
- Expert en gestion des urgences de santé publique ;
- Ex coordinateur technique du Programme de Sécurité Sanitaire Mondiale du Mali ;
- Ex chef de service des opérations d'urgence DOU-SP/INSP

Cher Maître,

Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse, et remarquables qualités humaines et professionnelles qui méritent toute admiration et tout respect. Nous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Veuillez trouver ici, cher maître l'expression de notre profonde et haute considération

A notre Maître et Co-directeur de thèse

Docteur Moctar TOUNKARA

- Docteur en médecine ;
- Spécialiste en épidémiologie ;
- Maître-assistant au département d'enseignement et de recherche en santé publique de la FMOS

Cher Maître,

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de porter un écart critique sur ce travail nous a profondément touché. Votre simplicité, vos qualités humaines et vos qualités de pédagogie explique toute admiration que nous éprouvons à votre égard. Vous êtes un exemple de générosité. Trouvez ici l'expression de notre grande estime. Que Dieu vous accompagne dans votre carrière.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Seydou DOUMBIA

- Professeur titulaire en épidémiologie ;
- Directeur adjoint au département d'entomologie du MRTC ;
- Doyen de la faculté de Médecine et d'Odonto stomatologie de Bamako ;
- Directeur du Programme ICEMR-WAF « International Center for Excellence in Malaria Research in West Africa » ;
- Directeur du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) de l'USTTB au Mali

Honorable Maître,

C'est un grand plaisir pour nous et un honneur d'être accepté dans votre équipe et de travailler sous votre direction. Malgré les nombreuses sollicitations dont vous faites l'objet, vous avez accepté de nous guider dans ce modeste travail. Votre grande culture scientifique impose respect et admiration. Soyez rassuré cher Maître de notre profond respect.

LISTE DES SIGLES ET ABBREVIATIONS :

ACE2 : Enzyme de conversion de l'angiotensine 2

AcM : Anticorps Monoclonal

ADN : Acide désoxyribonucléique

Ag : Antigène

ARN : Acide Ribonucléique

ATCD : Antécédents

CFDA : China Food and Drug Administration

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CoV : Coronavirus

COVID-19 : Maladie à coronavirus-2019

CRISPR : Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats

CSCOM : Centre de Santé Communautaire

CSM : cellules souches mésenchymateuses

CSRéf : centre de santé de référence

DCI : dénomination commune international

DNSI : Direction nationale de la statistique et de l'information

FFP2 : Pièce facile filtrante 2

GE : goutte épaisse

GISAID : Global Initiative on Sharing All Influenza Data

HCOV-19 : Coronavirus Humain 2019

IA : Intelligence artificielle

IFN : Interféron

Ig : Immunoglobulines

IMC : Indice de masse corporelle

INVITE : Etude internationale pour évaluer l'immunogénicité, la réactogénicité et l'efficacité des vaccins covid-19

MERS : Syndrome respiratoire du Moyen-Orient

MSHP : ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique

NCOV : Nouveau coronavirus

NIH : National institutes of health

NIAID : Institut National des Allergies et des Maladies Infectieuses

NYHA : New York Heart Association

OMS : Organisation mondiale de la santé

PMA : Paquet minimum d'activité

RAS : Système rénine-angiotensine

ROR : Vaccin antirougeoleux-anti-ourlien-antirubéoleux

RT-PCR : Reverse Transcriptase Polymérase Chain Réaction

SHERLOCK : Specific high-sensitivity enzymatic reporter unlocking

SRAS : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère

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

TDM : Tomodensitométrie

UCRC : centre universitaire pour la recherche clinique

USTTB : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : L'image du virus de la covid-19.....14

Figure 2 : Cycle de réplication du SRAS-CoV-2 et des sites thérapeutiques cibles potentiels
.....15

Figure 3 : Mesures de prévention contre la covid-19.....19

Figure 4 : Représente la méthode du microbe en entier des différents types de vaccin
.....26

Figure 5 : structure de la méthode de sous-unités.....27

Figure 6 : Structure de l'approche génétique.....28

Figure 7 : Schéma de la transcription de l'ADN en ARNm.....29

Figure 8 : Photo du bâtiment de l'UCRC.....36

Figure 9 : Image du CSCom de yirimadio.....38

Liste des tableaux

Tableau I : Caractéristiques socio-démographiques de participants.....	44
Tableau II : Moyenne et écart-type de la tranche d'âge et de l'indice de masse corporelle.....	45
Tableau III : caractéristiques des vaccins administrés.....	46
Tableau IV : fréquence des infections symptomatiques et de l'infection à covid-19.....	46
Tableau V : caractéristiques des participants qui ont fait une infection symptomatique à covid-19.....	47
Tableau VI : fréquence des symptômes chez les participants qui ont fait une infection symptomatique.....	48
Tableau VII : facteurs associés aux infections symptomatique.....	49

Table des matières :

1	INTRODUCTION :	17
2.	GENERALITES :	20
2.1	Définitions	20
2.2	Epidémiologie de la covid-19 :	22
2.3	Mode de transmission	22
2.4	Physiopathologie	23
2.5	Clinique	23
2.6	Les gestes à adopter pour se protéger de la covid-19	24
2.7	Les personnes vulnérables	25
2.8	Diagnostic de la Covid-19	26
2.9	Traitement de la covid-19	27
2.10	Vaccin :	29
2.11	Les vaccins candidats contre la covid-19 :	34
3	METHODOLOGIE	38
3.1	Cadre d'étude :	38
3.2	Lieu de l'étude :	38
3.3	Type d'étude	45
3.4	Période d'étude	45
3.5	Population d'étude	45
3.6	Déroulement de l'étude	45
3.7	Calcul de la taille de l'échantillon	46
3.8	Collecte de données	46
3.9	Traitement et analyse des données	46
3.10	Considérations éthiques	47
3.11	Définitions opérationnelles	47

4	RÉSULTATS	49
5	DISCUSSION :	56
5.1	Les caractéristiques socio-démographiques :	56
5.2	La fréquence de l'infection symptomatique :	56
5.3	La prévalence de l'infection à covid-19 :	56
5.4	Les Facteurs de risques associés à l'infection symptomatique covid-19 :	57
6	CONCLUSION :	59
7	RECOMMANDATIONS :	60
8	RÉFÉRENCES :	62
	ANNEXES	67

INTRODUCTION

1 Introduction :

1.1 Contexte :

La COVID-19 est apparu à Wuhan en Chine en décembre 2019, depuis la découverte du virus du syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2 (SRAS-CoV-2), il s'est propagé rapidement, affectant de nombreux pays dans le monde. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) la déclarée comme une pandémie en mars 2020 (1). En l'absence de thérapies antivirales disponibles, la mise au point rapide d'un vaccin efficace et sûr est devenue le principal espoir d'un contrôle de la pandémie, et donc d'un retour à une situation sanitaire normale (2).

C'est ainsi que, de nombreux vaccins candidats ont été développés et se sont révélés sûrs et efficaces pour prévenir les infections par le SARS-CoV-2 et des symptômes entraînant des hospitalisations et les cas de décès dû au COVID-19 (OMS 2021).

La plus grosse série mondiale de cas symptomatiques confirmés de COVID comprenait 44 672 cas en Chine (3). Dans le résumé d'un rapport de 72 314 cas, du Centre de contrôle et de prévention des maladies en Chine, 44 672 ont été classés comme cas confirmés de COVID-19 soit 62 % (diagnostic basé sur le résultat positif d'un test d'acide nucléique viral sur prélèvement de gorge) et 16 186 cas suspects soit 22 % dont le diagnostic était basé sur les symptômes et les expositions seulement, aucun test n'a été effectué (4).

L'OMS en collaboration avec la Coalition for Epidemic Preparedness Innovation (CEPI) et Global Alliance for Vaccines and Immunization (Gavi) en partenariat avec l'UNICEF, ont mis en œuvre le 16 février 2021 une initiative appelée COVAX. Cette initiative a pour but d'assurer un accès équitable aux vaccins anti-COVID-19 partout dans le monde et plus précisément dans les pays à revenu moyen et faible. Plusieurs vaccins tels que AstraZeneca/Oxford, Sinovac, Janssen sont distribués à travers cette initiative (5).

Par ailleurs, l'une des stratégies de lutte contre la Covid-19 au Mali est basée sur le dépistage passif des cas symptomatiques et des cas de contact avec des personnes infectées. Le dépistage de l'ensemble de la population nécessitait un coup élevé et l'état Malien n'était pas en mesure de réaliser cette stratégie. L'accent a été mis sur la vaccination et le respect des mesures barrières. Le premier lot de vaccins anti-COVID-19 contenant 396 milles doses qui a été réceptionné par le gouvernement Malien le 05 mars 2021 via COVAX. Le ministère de la santé a lancé la première phase de la campagne de vaccination le 31 mars 2021, suivant la politique de vaccination qui ciblait les sujets âgés de 60 ans et plus et les agents de santé dont les étudiants en médecine(6).

Justification :

Il existe actuellement différents types de vaccins contre la covid-19 et leurs utilisations d'urgence à grande échelle dans le monde a été approuvés par l'organisation mondiale de la santé (OMS). Les données récentes confirment des niveaux très élevés d'efficacité de ces vaccins allant de 70% à 95% contre l'infection à la COVID-19 (7).

Malgré cette efficacité élevée des rapports indiquent aussi des cas d'infection COVID-19 chez des sujets complètement de vaccinés (7,8). Les caractéristiques cliniques et les facteurs de risque d'infection par le SRAS-CoV-2 après une vaccination complète recommandée sont peu connus au Mali. Dans notre étude nous proposons d'évaluer la prévalence et les facteurs associés aux infections chez les sujets vaccinés contre la covid-19 au Mali.

1.2 Question de recherche

Quelles sont les facteurs associés à l'apparition des symptômes en rapport avec la COVID-19 chez les sujets vaccinés au Mali ?

1.3 Hypothèse de recherche

Des facteurs tels que (âge, sexe, les antécédents médicaux, IMC,) sont associés au risque de survenue des symptômes COVID-19 chez les sujets vaccinés contre la Covid 19 au Mali.

1.4 Objectifs

Objectif général

Evaluer les facteurs associés à l'infection à SRAS-CoV-2 chez les sujets vaccinés dans nos sites d'étude.

Objectifs spécifiques

- ✓ Déterminer les caractéristiques socio-démographiques des sujets vaccinés contre le SRAS-CoV-2.
- ✓ Déterminer la fréquence des visites symptomatiques en rapport avec le SRAS-CoV-2 chez les sujets vaccinés contre le SRAS-CoV-2 dans nos sites d'étude.
- ✓ Déterminer la prévalence de l'infection à SRAS-CoV-2 chez les sujets vaccinés contre le SRAS-CoV-2 dans nos sites d'étude.
- ✓ Identifier les facteurs associés à la réalisation des visites symptomatiques chez les sujets vaccinés contre le SRAS-CoV-2 dans nos sites d'étude.

GENERALITES

2 Généralités :

2.1 Définitions

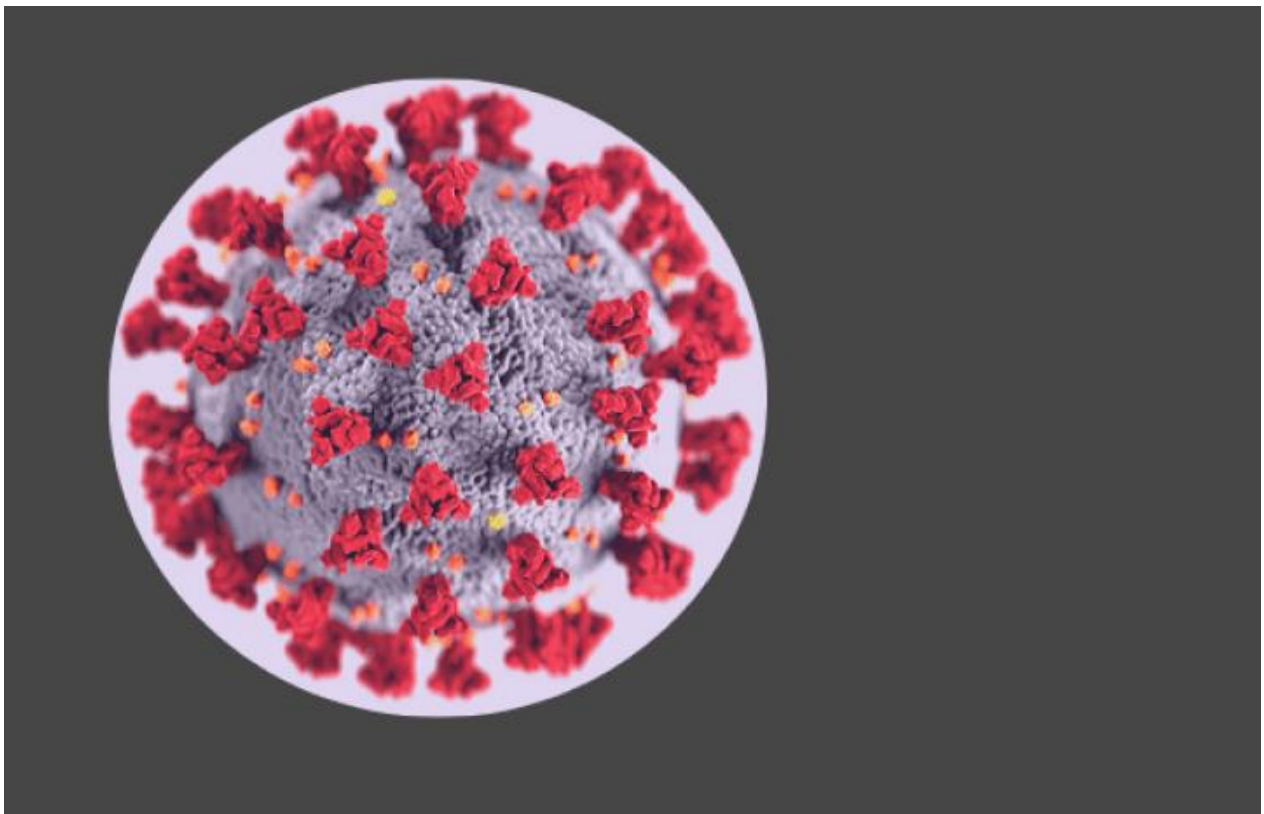
2.1.1 Coronavirus :

Les 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'apparence des virions sous un microscope électronique, avec une frange de grandes projections bulbeuses qui évoquent une couronne solaire. Les coronavirus forment une vaste famille de virus qui peuvent être pathogènes chez l'animal ou chez l'homme. On sait que, chez l'être humain, plusieurs coronavirus peuvent entraîner des infections respiratoires dont les manifestations vont du simple rhume à des maladies plus graves comme le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) et le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Le dernier coronavirus qui a été découvert est responsable de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19)(9).

2.1.2 COVID-19 :

La COVID-19 est la maladie infectieuse causée par le virus SRAS-CoV-2, le dernier coronavirus qui a été découvert. Ce nouveau virus et cette maladie étaient inconnus avant l'apparition de la flambée à Wuhan (Chine) en décembre 2019(9).

Figure 1: l'image du virus de la covid-19(10).



Source :<https://www.bing.com/images/search?view=dtailV2&ccid=nCICK0sG&id=37B02A04E>

4E

2.1.3 LE VIRUS (SARS-CoV-2)

Les coronavirus sont des virus à ARN de sens positif ayant une gamme étendue et promiscuité d'hôtes naturels et affectent plusieurs systèmes. Les coronavirus peuvent causer des maladies cliniques chez l'homme qui peuvent aller du rhume à des maladies respiratoires plus graves comme le SRAS et le MERS. L'émergence récente du SRAS-CoV-2 a fait des ravages en Chine et provoqué une situation pandémique dans la population mondiale, entraînant des épidémies qui n'ont pas été contrôlées à ce jour, bien que des efforts considérables soient déployés pour lutter contre ce virus. Ce virus a été proposé pour être désigné/nommé coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) par le Comité international de taxonomie des virus (ICTV), qui a déterminé que le virus appartient à la catégorie des coronavirus liés au syndrome respiratoire aigu sévère et a découvert que ce virus est lié au SRAS-CoV. Le SARS-CoV-2 est un membre de l'ordre des Nidovirales, de la famille des Coronaviridae, de la sous-famille des Orthocoronavirinae, qui est subdivisée en quatre genres, à savoir Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus et Deltacoronavirus. Les genres Alphacoronavirus et Betacoronavirus proviennent de chauves-souris, tandis que Gammacoronavirus et Deltacoronavirus ont évolué à partir de pools génétiques d'oiseaux et de porcs(11).

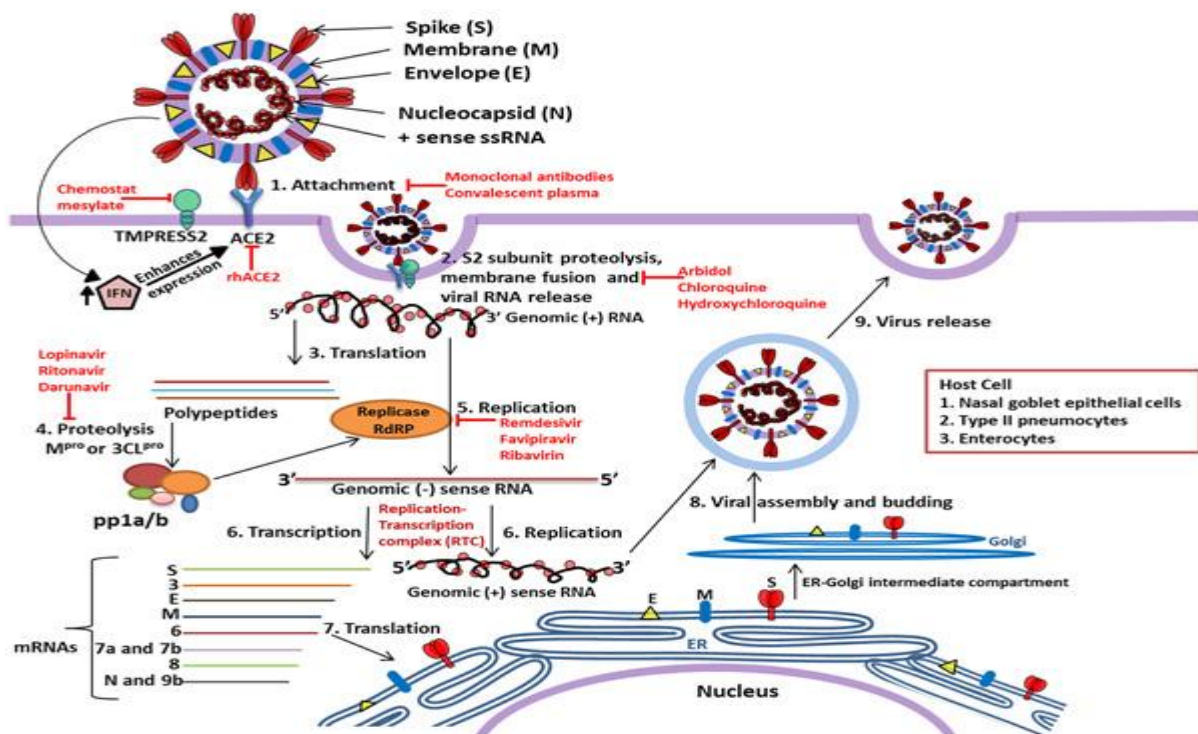


Figure 2 : Cycle de répllication du SRAS-CoV-2 et des sites thérapeutiques cibles potentiels(12).

Source : Kadam SB, Sukhrmani GS, Bishnoi P, Pable AA, Barvkar VT. SARS-CoV-2, the pandemic coronavirus: Molecular and structural insights. J Basic Microbiol. mars 2021;61(3):180-202.

2.2 Épidémiologie de la covid-19 :

Le CoV-2 chez l'homme s'est produit à la fin de 2019. Les études épidémiologiques estiment qu'au cours de la période de décembre 2019 à septembre 2020, chaque infection a entraîné en moyenne 2,4 à 3,4 nouvelles infections lorsqu'aucun membre de la communauté n'est immunisé et qu'aucune mesure préventive n'est prise. Cependant, certaines variantes ultérieures sont devenues plus infectieuses.

L'OMS remet en cause les chiffres de contamination en Afrique en raison d'un manque de tests selon l'organisation, 6 cas positifs sur 7 ne seraient pas détectés et il y aurait eu finalement 59 millions de cas positifs sur l'ensemble du continent à la date d'octobre 2021(14).

À l'échelle mondiale, au 31 octobre 2022, 627 104 342 cas confirmés de COVID-19, dont 6 567 552 décès, ont été signalés à l'OMS. Au 26 octobre 2022, un total de 12 830 378 906 doses de vaccin de vaccin avaient été administrées(13).

Au 12 décembre 2022, selon le Centre Africain de Contrôle et de Prévention des Maladies, en Afrique il y a eu 12 137 167 cas cumulés et un total de 256 412 morts.

A la date du 14 janvier 2023 au Mali la situation globale des cas positif à la covid-19 s'élevaient à 32.772 cas, le taux guérison était de 97.49% (31.952 cas de guérison), le taux de létalité était de 2.26% soit 743 cas de décès(15).

2.3 Mode de transmission

Nous savons que la COVID-19 est causée par le virus SARS-CoV-2, qui se transmet d'une personne à l'autre de plusieurs façons.

Le virus peut se propager lorsque de petites particules liquides sont expulsées par la bouche ou par le nez quand une personne infectée tousse, éternue, parle, chante ou respire profondément. Ces particules sont de différentes tailles, allant de grosses « gouttelettes respiratoires » à des « aérosols » plus petits(16).

Selon les données actuellement disponibles, le virus se transmet principalement entre les personnes qui sont en contact étroit les unes avec les autres, généralement à moins d'un mètre (faible distance). Une personne peut être infectée lorsqu'elle inhale des aérosols ou des gouttelettes contenant le virus ou lorsque ces derniers entrent directement en contact avec ses yeux, son nez ou sa bouche.

Le virus peut également être transmis dans des espaces intérieurs mal ventilés et/ou bondés, où l'on a tendance à rester plus longtemps, car les aérosols restent en suspension dans l'air ou se déplacent sur des distances supérieures à un mètre (longue distance).(16)

On peut aussi être infecté lorsque l'on touche des surfaces contaminées par le virus, puis que l'on porte les mains aux yeux, au nez ou à la bouche avant de se les être lavées.

D'autres travaux de recherche sont en cours pour mieux comprendre la propagation du virus et déterminer les environnements les plus risqués et les raisons pour lesquelles ils le sont. Des chercheurs étudient également les nouveaux variants et les raisons pour lesquelles le taux de transmission de certains d'entre eux est plus élevé(16).

2.4 Physiopathologie

Le processus physiopathologique de la COVID-19 est complexe et n'est pas encore entièrement décrit. Lors d'une infection par le SRAS-CoV-2, une réponse immunitaire est déclenchée par l'hôte afin de permettre la multiplication et la migration des leucocytes (globules blancs) vers le tissu pulmonaire. Cette réponse inflammatoire permet à la plupart des personnes atteintes par le virus d'éliminer celui-ci de leur organisme. Toutefois, tel que précédemment noté chez des patients infectés par le SRAS et le MERS, certains développent une réponse immunitaire inappropriée et hors de contrôle, entraînant une réponse inflammatoire sévère et la mort de cellules épithéliales et endothéliales au niveau pulmonaire. Le tout provoque notamment une perméabilité vasculaire augmentée et un œdème pulmonaire, entravant sévèrement les échanges gazeux et expliquant l'hypoxémie, parfois sévère, observée chez les personnes infectées(17).

2.5 Clinique

2.5.1 Les symptômes de la covid-19

Les principaux symptômes, combinés ou isolés, de l'infection par le Covid-19 sont :

- Une fièvre ou sensation de fièvre,
- Des signes respiratoires, comme une toux, un essoufflement ou une sensation d'oppression dans la poitrine,
- Des maux de tête, courbatures, une fatigue inhabituelle ;
- Une perte brutale de l'odorat (sans obstruction nasale), une disparition totale du goût, ou une diarrhée.

Des difficultés respiratoires pouvant mener jusqu'à une hospitalisation en réanimation voire au décès, dans les formes plus graves (18).

Pour une personne âgée, l'entourage peut constater une altération brutale de l'état général, l'apparition ou l'aggravation des capacités mentales, un état de confusion, des chutes répétées, une aggravation rapide d'une maladie déjà connue. Les symptômes peuvent apparaître brutalement. Pour surveiller sa santé, la température peut être prise 2 fois par jour(18).

2.5.2 Covid long, symptômes prolongés de Covid-19

Le Covid-19 est une maladie dont les signes disparaissent dans la plupart des cas en 2 à 3 semaines. Après avoir eu le Covid-19, certains malades peuvent encore ressentir des symptômes

au-delà de 4 semaines après l'infection. Il peut s'agir de personnes qui ont été hospitalisées ou non. La Haute Autorité de santé utilise le terme de « symptômes prolongés suite au Covid-19 » : il s'agit de symptômes persistant au-delà de 4 semaines après la date présumée de contamination et qui ne peuvent pas être expliqués par une autre maladie. Le plus souvent, il y a plusieurs symptômes(18).

2.6 Les gestes à adopter pour se protéger de la covid-19

Pour lutter contre la propagation de l'infection par la Covid-19, il est nécessaire de s'isoler de son entourage notamment lorsque l'on est testé positif au Covid-19, cas contact ou en attente d'être dépisté ou des résultats.

Au quotidien, il existe des gestes barrières simples à adopter pour se protéger et protéger les autres.(18) Ces gestes barrières sont entre autres :

- Se laver les mains régulièrement les mains ou utiliser une solution hydro alcoolique ;
- Tousser ou éternuer dans son coude ou dans un mouchoir à usage unique ;
- Se moucher dans un mouchoir à usage unique puis le jeter ;
- Éviter de se toucher le visage ;
- Respecter une distance d'au moins 2 mètres avec les autres ;
- Saluer sans serrer la main et arrêter les embrassades ;
- Porter un masque de protection maximale (exemple : un masque chirurgical de catégorie 1 ou un masque FFP2) ;
- Limiter au maximum ses contacts avec les autres (6 personnes au maximum) ;
- Aérer chaque pièce le plus souvent possible, au minimum, quelques minutes toutes les heures ;



Figure 3 : les mesures de prévention contre la covid-19(19).

Source :<https://th.bing.com/th/id/R.4dcd902ae02660d459b7ef3307e27d08?rik=XoOk3xaVgcIebg&riu=http%3a%2f%2fwww.asstus.fr%2fimages%2fgalerie%2fActualites%2f6%2fCO-RONA3.JPG&ehk=2cyY9zEggzBLxEgfi0OJmD06bmOf0xhxI-wKa%2b2nOk60%3d&risl=&pid=ImgRaw&r>

2.7 Les personnes vulnérables

Selon le Haut Conseil de la santé publique, les personnes vulnérables, qui sont susceptibles de développer des formes graves de Covid-19 et qui doivent donc être particulièrement vigilantes, sont :(18)

- Être âgé de 65 ans et plus ;
- Avoir des antécédents cardiovasculaires (ATCD) : hypertension artérielle compliquée (avec complications cardiaques, rénales et vasculo-cérébrales), ATCD d'accident vasculaire cérébral ou de coronaropathie, de chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV ;
- Avoir un diabète non équilibré ou présentant des complications ;

- Présenter une pathologie chronique respiratoire susceptible de décompenser lors d'une infection virale (broncho pneumopathie obstructive, asthme sévère, fibrose pulmonaire, syndrome d'apnées du sommeil, mucoviscidose notamment) ;
- Présenter une insuffisance rénale chronique dialysée ;
- Être atteint de cancer évolutif sous traitement (hors hormonothérapie) ;
- Présenter une obésité (indice de masse corporelle (IMC) > 30) ;
- Être atteint d'une immunodépression congénitale ou acquise ;
- Être atteint de cirrhose au stade B du score de Child Pugh au moins ;
- Présenter un syndrome drépanocytaire majeur ou ayant un antécédent de splénectomie
- Être au 3e trimestre de la grossesse ;
- Être atteint d'une maladie du motoneurone, d'une myasthénie grave, de sclérose en plaques, de la maladie de Parkinson, de paralysie cérébrale, de quadriplégie ou hémiparésie, d'une tumeur maligne primitive cérébrale, d'une maladie cérébelleuse progressive ou d'une maladie rare.(18)

2.8 Diagnostic de la Covid-19

2.8.1 Test des acides nucléiques

Le diagnostic viral est un élément important de notre arsenal contre la COVID-19. Après l'épidémie initiale, des tests de diagnostic basés sur la détection de la séquence virale par RT-PCR ou des plateformes de séquençage de nouvelle génération sont rapidement devenus disponibles. Par la suite, de nombreuses sociétés de biotechnologie ont développé avec succès des kits de détection des acides nucléiques, et la China Food and Drug Administration (CFDA) a approuvé de toute urgence un lot de kits quantitatifs fluorescents et de systèmes de séquençage. La principale préoccupation liée au test d'acide nucléique concerne les faux négatifs. Pour résoudre le problème de la faible efficacité de détection, des tests améliorés de diagnostic rapide des acides nucléiques viraux ont été inventés. En particulier, un document de test sur les acides nucléiques, qui peut être utilisé pour la détection rapide du SARS-CoV-2 avec l'observation à l'œil nu en trois minutes, a été développé avec succès(20).

2.8.2 Diagnostic sérologique

Il a été démontré que les patients infectés par le SRAS-CoV-2 possèdent des réponses sérologiques aiguës. Combinés à l'immunochromatographie, à l'or colloïdal et à d'autres technologies, des réactifs de détection pertinents ont été développés rapidement(20).

2.8.3 Système CRISPR/Cas13

La plateforme SHERLOCK (specific high-sensitivity enzymatic reporter unlocking) basée sur Cas13 a été largement utilisée pour détecter le virus Zika (ZIKV) et le virus de la dengue

(DENV) dans des échantillons de patients à des concentrations aussi faibles que 1 copie par microlitre. Récemment, Zhang et al. ont publié une technologie SHERLOCK basée sur CRISPR / Cas13 pour détecter le SARS-CoV-2. Cependant, ce système CRISPR/Cas13 reste à vérifier car il n'a pas été testé sur des échantillons cliniques de patients COVID-19(20).

2.8.4 Technologie d'imagerie

La radiographie thoracique ou TDM est un outil important pour le diagnostic de la COVID-19 dans la pratique clinique. La majorité des cas de COVID-19 présentent des caractéristiques similaires sur les images CT, notamment la distribution bilatérale d'ombres inégales et l'opacité du verre dépoli. La grande valeur de l'utilisation de la machine d'apprentissage profond pour extraire des caractéristiques graphiques radiologiques pour le diagnostic de la COVID-19 a été introduite. L'intelligence artificielle (IA) peut interpréter avec précision les images CT des cas suspects de la nouvelle couronne en 20 s, et le taux de précision des résultats d'analyse a atteint 96%, améliorant considérablement l'efficacité du diagnostic. Cette technique est déjà utilisée dans la pratique clinique(20).

2.9 Traitement de la covid-19

Actuellement, il n'existe pas de médicaments antiviraux ou de vaccins spécifiques pour lutter contre le SARS-CoV-2. Des stratégies de traitement symptomatiques sont recommandées pour la pratique clinique. Ici, nous résumons les traitements potentiels disponibles pour le traitement du SRAS-CoV-2.

2.9.1 IFN de type I

Les IFN de type I sont des cytokines antivirales qui induisent une large gamme de protéines qui peuvent nuire à la réplication virale dans les cellules ciblées. Des études antérieures ont rapporté que l'IFN- β était supérieur contre le SRAS-CoV par rapport à l'IFN- α . Les effets synergiques de l'IFN- α leucocytaire avec la ribavirine et de l'IFN- β avec la ribavirine contre le SRAS-CoV ont été démontrés in vitro(21-22).

2.9.2 Composés antiviraux potentiels

La ribavirine a été largement utilisée chez les patients avec ou sans utilisation concomitante de stéroïdes pendant l'éclosion du SRAS à Hong Kong. La ribavirine et l'IFN- β pourraient inhiber de manière synergique la réplication du CoV associée au SRAS in vitro. En raison des effets indésirables, la dose appropriée de ribavirine en application clinique doit être administrée avec soin.

La combinaison lopinavir/ritonavir est largement utilisée dans le traitement de l'infection par le VIH. Il a été rapporté que l'utilisation du lopinavir/ritonavir avec la ribavirine a un bon effet

thérapeutique sur le SRAS et le MERS. Le lopinavir/ritonavir a été recommandé pour le traitement clinique de la COVID-19(21,22).

Remdesivir a déjà été signalé que le remdésivir (RDV) restreignait le SRAS-CoV in vivo, et la protection antivirale du RDV et de l'IFN- β s'est révélée supérieure à celle du lopinavir/ritonavir-IFN- β contre le MERS-CoV in vitro et in vivo. De plus, le remdésivir a été utilisé dans le traitement du premier patient atteint de COVID-19 aux États-Unis et il a été démontré qu'il avait une activité antivirale contre le SRAS-CoV-2 in vitro. Cependant, son efficacité et son innocuité n'ont pas encore été vérifiées dans les essais cliniques.

Nelfinavir est un inhibiteur sélectif de la protéase du VIH, dont il a été démontré qu'il a une forte inhibition du SRAS-CoV, ce qui implique un traitement possible contre la COVID-19.

Arbidol, un composé antiviral à large spectre, est capable de bloquer la fusion virale contre les virus de la grippe. De plus, l'arbidol et son dérivé, l'arbidolmésylate, ont été signalés comme ayant une activité antivirale contre le SRAS-CoV in vitro. L'activité antivirale de l'arbidol contre le SARS-CoV-2 a été confirmée in vitro et recommandée pour un traitement clinique.

La chloroquine possède de nombreuses propriétés biochimiques intéressantes, y compris un effet antiviral. Il s'est avéré être un puissant inhibiteur du SRAS-CoV en interférant avec l'ECA2. La chloroquine peut inhiber efficacement le SRAS-CoV-2 in vitro et est recommandée pour le contrôle clinique de la réplication virale(21-22).

2.9.3 Plasma de convalescents

Récemment, l'utilisation du plasma de convalescents pour la COVID-19 a été largement recommandée, mais l'effet du plasma de convalescents ne peut être discerné des effets des comorbidités des patients, du stade de la maladie ou de l'effet d'autres traitements(21,22).

2.9.4 Anticorps monoclonal protecteur

Il a été rapporté que l'anticorps monoclonal (mAb) peut neutraliser efficacement le SRAS-CoV et inhiber la formation de syncyties entre les cellules exprimant la protéine *S* et celles exprimant le récepteur du SRAS-CoV ACE2. Cependant, les AcM ne peuvent reconnaître qu'un seul épitope et l'effet anti-infectieux peut être limité. De plus, le développement des AcM nécessite une certaine période de temps, ce qui est difficile à atteindre en application clinique en peu de temps(21,22).

2.9.5 Autres moyens de traitement :

Sur la base de la virologie du SARS-CoV-2, le blocage de la liaison de la protéine *S* à l'ACE2 est important pour le traitement de l'infection virale. L'ECA2 est un composant important du système rénine-angiotensine (RAS). Les inhibiteurs du SRA, les IECA et les AT1R, peuvent

être des outils thérapeutiques potentiels pour la COVID-19. De plus, la transplantation intra-veineuse de cellules souches mésenchymateuses (CSM) ACE2, le blocage de FcR avec des immunoglobulines (IgIV) et des anti-inflammatoires systémiques pour réduire la tempête de cytokines sont également des stratégies thérapeutiques potentielles pour la COVID-19 grave. Les médecines traditionnelles chinoises se sont également avérées avoir une activité anti-SARS-CoV-2(21,22).

2.10 Vaccin :

Un vaccin est une préparation biologique administrée à un organisme vivant afin d'y stimuler son système immunitaire et d'y développer une immunité adaptative protectrice et durable contre l'agent infectieux d'une maladie particulière. Un vaccin est administré lors d'une vaccination à un individu sain(23).

La substance active d'un vaccin est un agent antigénique soit à pathogénicité atténuée par une forme tuée ou affaiblie du micro-organisme pathogène, ou par une de ses toxines, ou par une de ses composantes caractéristiques, par exemple une protéine d'enveloppe, soit un acide nucléique(23).

2.10.1 Vaccination :

La vaccination est l'administration d'un agent antigénique, le vaccin, dans le but de stimuler le système immunitaire d'un organisme vivant afin d'y développer une immunité adaptative contre un agent infectieux. La substance active d'un vaccin est un antigène dont la pathogénicité du porteur est atténuée afin de stimuler les défenses naturelles de l'organisme (son système immunitaire). La réaction immunitaire primaire permet en parallèle une mise en mémoire de l'antigène présenté pour qu'à l'avenir, lors d'une vraie contamination, l'immunité acquise puisse s'activer de façon plus rapide et plus forte(24). La vaccination s'effectue sur un individu sain soit par injection sous-cutanée ou intramusculaire soit par voie orale, selon des pratiques le plus souvent réglementées. En général, chaque acte de vaccination est documenté (exemple : dans un carnet de vaccination).

L'Organisation mondiale de la santé estime que la vaccination est l'une des interventions sanitaires les plus efficaces et les plus économiques. Elle a permis d'éradiquer la variole, de réduire de 99 % à ce jour l'incidence mondiale de la poliomyélite, et de faire baisser de façon spectaculaire la morbidité, les incapacités et la mortalité dues à la diphtérie, au tétanos, à la coqueluche, à la tuberculose, et à la rougeole. Pour la seule année 2003, les autorités sanitaires estiment que la vaccination a évité plus de deux millions de décès(24).

2.10.2 Histoire et principes de la vaccination :

Les premiers principes de la vaccination remonteraient au 7^{ème} siècle de notre ère où des bouddhistes indiens buvaient du venin de serpent dans le but de « s'immuniser » contre l'effet de cette toxine. Les premières traces de variolisation, mère de la vaccination, remonteraient au 10^{ème} siècle en Chine. Cependant les origines précises restent inconnues. Les premiers écrits rapportant les méthodes de variolisation en Chine datent du 18^{ème} siècle. La variolisation correspondant à injecter en sous-cutané du pus séché provenant de pustules de variole était régulièrement pratiquée au 16^{ème} siècle en Inde. L'avènement de la variolisation en Europe est associé à Lady Mary Wortley Montagu qui, après son retour de Constantinople et le décès de son frère à cause de la variole, a introduit cette technique en Angleterre avec l'aide du Dr Charles Maitland qui réalisa une variolisation sur sa fille en 1721. A la même date, en Amérique, Cotton Mather bravait les interdits et utilisait cette technique sur son propre fils en période d'épidémie de variole. En 1758, Francis Home, un médecin écossais, publiait ses résultats d'inoculation de la rougeole chez l'homme. En 1774, Benjamin Jesty, éleveur de bétail anglais, réalise la première « vaccination ». Il avait remarqué, comme d'autres éleveurs, que les laitiers semblaient protégés contre la variole après avoir contracté la vaccine (variole de la vache), infection peu répandue en Angleterre. Ainsi, il inocula avec succès la vaccine à ses 2 enfants et à sa femme. Finalement, à la même période, Edward Jenner, un scientifique anglais, devant les mêmes constatations que Jesty, fit l'hypothèse d'une association possible entre la vaccine (cowpox) et la variole humaine (smallpox) (2 virus de la famille des orthopox virus); il pensa ainsi que la vaccine pourrait jouer le rôle d'un « vaccin vivant atténué » vis-à-vis de la variole. La vaccination venait de remplacer la variolisation après la publication des résultats des travaux de Jenner en 1798. Avec les travaux de nombreux scientifiques (Edward Ballard, Troja, Galbiati, Negri, Koch, Lanoix et Chambon), la vaccination continua sa rapide évolution. Entre 1870 et 1885, avec les travaux de Louis Pasteur et de ses élèves, les principes modernes de la vaccination et les premiers vaccins voyaient le jour. Pasteur mit ainsi au point les premiers vaccins vivants atténués contre le choléra du poulet puis contre l'anthrax au cours de l'expérience publique de Pouilly-le-Fort. Enfin, en 1885, Joseph Grancher, élève de Pasteur, vaccina avec succès contre la rage 2 enfants (Joseph Meister et Jean-Baptiste Pupille) selon un schéma établi par Pasteur (série de doses de virus rabique progressivement moins atténuées). La fin du 19^{ème} siècle fut également une période riche pour la microbiologie (isolement des agents pathogènes responsables de diverses maladies infectieuses humaines (typhoïde, peste, choléra, diphtérie, tétanos)) et l'immunologie (notion d'immunité cellulaire, phagocytes, relation anticorps/ antigène) ce qui permit d'enrichir la compréhension des principes de la vaccination. Au début du

20ème siècle, plusieurs vaccins vivants atténués (rage, variole) et inactivés (typhoïde, choléra, peste) étaient utilisés ainsi que la sérothérapie antitétanique et antidiphthérique. Le 20ème siècle a vu apparaître un grand nombre de vaccins différents. En effet, la composition des vaccins s'est enrichie à cette période avec les vaccins vivants atténués, à germes entiers inactivés, sous-unitaires (anatoxine, protéique, polyosidique, polyoside conjugué) et les vaccins recombinants, issus du génie génétique mais également avec l'ajout d'adjuvants de l'immunité afin d'obtenir une réponse immunitaire efficace et durable.(25)

2.10.3 Les différents types de vaccins

Il existe trois méthodes principales de fabrication d'un vaccin. Leurs différences résident dans la question de savoir s'ils utilisent un virus ou une bactérie en entier ; uniquement les parties du germe qui déclenche le système immunitaire ; ou uniquement le matériel génétique qui fournit les instructions pour la fabrication de protéines spécifiques et non pas le virus en entier.(26)

2.10.3.1 Vaccin inactivé :

La première façon de fabriquer un vaccin est de prendre le virus ou la bactérie porteur de la maladie, ou un très semblable à celui-ci, et de l'inactiver ou de le tuer à l'aide de produits chimiques, de chaleur ou de rayonnements. Cette méthode utilise une technologie qui a fait ses preuves chez l'homme – en effet, c'est ainsi que sont fabriqués les vaccins contre la grippe et la poliomyélite – et les vaccins peuvent être fabriqués à une échelle raisonnable.

Toutefois, cette méthode nécessite des installations de laboratoire spéciales pour cultiver le virus ou la bactérie en toute sécurité, elle peut aussi avoir un temps de production relativement long, et le vaccin qui en sera issu sera probablement administré en deux ou trois doses(26).

2.10.3.2 Vaccin vivant atténué :

Un vaccin vivant atténué utilise une version vivante mais affaiblie du virus ou une version très similaire. Le vaccin antirougeoleux-anti-ourlien-antirubéoleux (ROR) et le vaccin contre la varicelle et le zona sont des exemples de ce type de vaccin. Cette méthode utilise une technologie similaire au vaccin inactivé et peut être fabriquée à grande échelle. Cependant, ce type de vaccins ne convient pas aux personnes dont le système immunitaire est affaibli(26).

2.10.3.3 Vaccin à vecteur viral :

Ce type de vaccin utilise un virus sûr pour fournir des sous-parties spécifiques – appelées protéines – du germe voulu afin qu'il puisse déclencher une réponse immunitaire sans provoquer de maladie. Pour ce faire, les instructions pour la fabrication de ces fragments particuliers de l'agent pathogène voulu sont injectées dans un virus sûr. Le virus sûr sert alors de plateforme ou de vecteur pour relâcher la protéine dans l'organisme. La protéine déclenche la réponse

immunitaire. Le vaccin contre Ebola est un vaccin à vecteur viral et ce type de vaccin peut être développé rapidement(26).

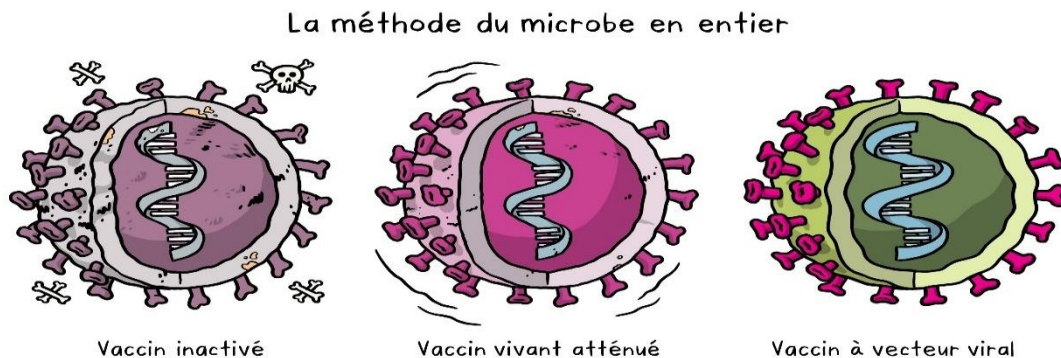
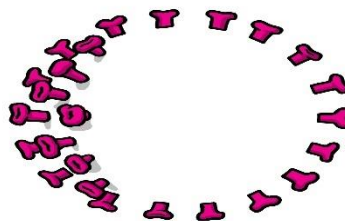


Figure 4 : méthode du microbe en entier des différents types de vaccin

Source : Les différents types de vaccins contre la COVID-19 [Internet]. [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>

2.10.4 Méthode des sous-unités

La méthode de sous-unité



Un vaccin sous-unité n'utilise que les parties très spécifiques (les sous-unités) d'un virus ou d'une bactérie que le système immunitaire doit reconnaître.

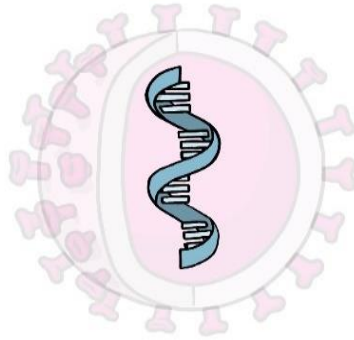
Figure 5 : structure de la méthode de sous-unités(26)

Source : Les différents types de vaccins contre la COVID-19 [Internet]. [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>

Un vaccin sous-unité n'utilise que les parties très spécifiques (les sous-unités) d'un virus ou d'une bactérie que le système immunitaire doit reconnaître. Il ne contient pas le microbe en entier et n'utilise pas un virus sûr comme vecteur. Les sous-unités peuvent être des protéines ou des sucres. La plupart des vaccins figurant sur le calendrier d'administration pendant l'enfance sont des vaccins sous-unité, protégeant les individus contre des maladies telles que la coqueluche, le tétanos, la diphtérie et la méningite à méningocoque.(26)

2.10.5 L'approche génétique (vaccin à base d'acides nucléiques)

L'approche génétique (vaccin à base d'acides nucléiques)



Utilise le matériel génétique pour des protéines spécifiques - L'ADN ou l'ARN

Figure 6 : Structure de l'approche génétique (vaccin à base d'acides nucléiques)(26)

Source : Les différents types de vaccins contre la COVID-19 [Internet]. [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>

Contrairement aux méthodes qui utilisent un microbe en entier affaibli ou mort ou des parties d'un microbe, un vaccin à base d'acides nucléiques utilise simplement un fragment de matériel génétique qui fournit les instructions pour des protéines spécifiques, et non pas le microbe en entier. L'ADN et l'ARN sont les instructions que nos cellules utilisent pour fabriquer des protéines. Dans nos cellules, l'ADN est d'abord transformé en ARN messager, qui est ensuite utilisé comme modèle pour fabriquer des protéines spécifiques.

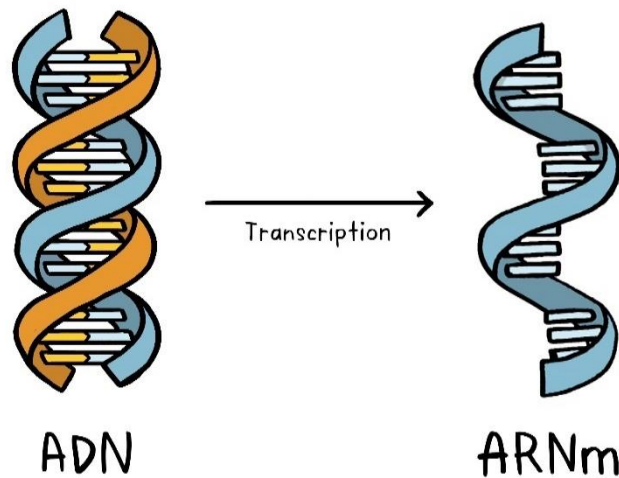


Figure 7 : schéma de la transcription de l'ADN en ARNm(26)

Source : Les différents types de vaccins contre la COVID-19 [Internet]. [cité 15 déc 2022].

Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>

Un vaccin à base d'acides nucléiques fournit un ensemble spécifique d'instructions à nos cellules, que ce soit sous forme d'ADN ou d'ARNm, pour que celles-ci fabriquent la protéine spécifique que nous souhaitons que notre système immunitaire puisse reconnaître et combattre. La technique à base d'acides nucléiques est une nouvelle façon de développer des vaccins. Avant la pandémie de COVID-19, aucun vaccin de ce type n'avait encore été soumis au processus complet d'approbation pour une utilisation chez l'homme, bien que certains vaccins à ADN, y compris contre certains cancers, faisaient l'objet d'essais sur l'homme. En raison de la pandémie, la recherche dans ce domaine a progressé très rapidement et certains vaccins à ARNm contre la COVID-19 obtiennent une autorisation d'utilisation d'urgence, ce qui signifie qu'ils peuvent désormais être administrés à des personnes, au-delà d'une utilisation uniquement dans le cadre d'essais cliniques(26).

2.11 Les vaccins candidats contre la covid-19 :

2.11.1 Le vaccin Johnson & Johnson :

Johnson & Johnson a mis au point un vaccin qui fonctionne différemment des vaccins de Pfizer et de Moderna et qui est très efficace pour prévenir la COVID-19 modérée à grave. Le vaccin contre la COVID-19 de Johnson & Johnson utilise une technologie existante qui implique un virus appelé adénovirus, une cause fréquente d'infections respiratoires. L'ADN de l'adénovirus

est modifié de sorte qu'il produit une partie clé de la particule du virus SARS-CoV-2 à laquelle le corps développe ensuite une réponse immunitaire. L'adénovirus qui délivre la particule d'ADN du SRAS-CoV-2 ne peut pas se multiplier, il ne provoque donc pas d'infection. Parce que ce système est basé sur des molécules d'ADN stables, il ne nécessite pas de stockage ultra froid, ce qui le rend plus facile à distribuer.(27)

2.11.2 Vaccin antigrippal quadrivalent (Sinovac Biotech) :

Le vaccin antigrippal quadrivalent (Sinovac Biotech) est un vaccin antigrippal quadrivalent à virion fragmenté inactivé approuvé en Chine en juin 2020 pour les personnes âgées de ≥ 3 ans. Il contient 15 μg d'hémagglutinine par souche, y compris A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria et B/Yamagata, ce qui pourrait potentiellement améliorer la protection contre les virus grippaux B(28).

2.11.3 ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222, Vaxzevria®)

Le vaccin [recombinant] ChAdOx1-S/nCoV-19 est un vaccin à vecteur adénoviral déficient en réplication contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Le vaccin exprime le gène de la protéine de pointe du SRAS-CoV-2, qui ordonne aux cellules hôtes de produire le de l'antigène S unique au SARS-CoV-2, permettant au corps de générer une réponse immunitaire et de conserver cette information dans les cellules immunitaires mémoire. Efficacité démontrée dans les essais cliniques chez les participants ayant reçu la série complète du vaccin (2 doses) indépendamment de l'intervalle entre les doses était de 63,1%, sur la base d'un suivi médian de 80 jours, mais avait tendance à être plus élevé lorsque cet intervalle était plus long. Les données examinées à ce moment-là appuient la conclusion selon laquelle les avantages connus et potentiels de ChAdOx1-S/nCoV-19 Le vaccin [recombinant] l'emporte sur les risques connus et potentiels.(29)

2.11.4 Vaccins inactifs BBIP-CorV (Sinopharm)

Le vaccin Sinopharm est un virus inactivé mis au point par l'Institut des produits biologiques de Beijing (Beijing, Chine) Souche SARS-CoV-2 de Sinopharm (souche WIV04 et numéro GeneBank [MN996528](#)) a été isolé chez un patient admis à l'hôpital Jinyintan, à Wuhan, en Chine. La souche SARS-CoV-2 a été cultivée dans des cultures de cellules rénales (lignée cellulaire Vero) du singe vert africain et a été inactivée à l'aide de β -propiolactone. Une dose unique du vaccin Sinopharm (0,5 ml) contient une solution virale récoltée et un adjuvant d'hydroxyde d'aluminium.(30)

2.11.5 ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNtech)

Le vaccin de Pfizer-BioNTech est composé d'ARNm modifié par nucléoside qui code pour une forme mutée du gène S du SRAS-CoV-2 sur toute la longueur, qui est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques. Le vaccin de Pfizer/BioNtech est administré dans des flacons de poudre sèche, qui est diluée dans de l'eau stérile de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection (USP; 2,25 ml)(30).

2.11.6 Le vaccin de Moderna contre la COVID-19 (ARNm-1273)

Le vaccin de Moderna contre la COVID-19 stimule les réponses immunitaires innées, ce qui entraîne la production de cytokines pro-inflammatoires et d'interféron de type 1. Ce processus active les réponses des cellules B et T du système immunitaire adaptatif. Le vaccin ARNm-1273 active directement les cellules B, y compris les cellules B mémoire, ce qui entraîne la sécrétion d'anticorps qui lient et neutralisent les virus du SRAS-CoV-2. Le vaccin ARNm-1273 active également directement les lymphocytes T, qui éliminent les cellules infectées et soutiennent les réponses des lymphocytes B et induisent une réponse des lymphocytes T CD4 biaisés par Th1 chez l'homme.(31)

2.11.7 Vaccin Spoutnik V

Premier vaccin au monde enregistré sur la plateforme de vecteurs adénovirus humains, Spoutnik V est le seul vaccin anti-Covid à être composé de deux vecteurs différents contre le sars-CoV-2. Le vecteur d'adénovirus de la première injection provoque habituellement des infections virales respiratoires aiguës. Un gène codant pour la protéine S, pointe du virus grâce à laquelle le Sars-CoV-2 pénètre dans nos cellules, est inséré dans chaque vecteur. Le corps peut alors commencer à se défendre. La deuxième dose, administrée 21 jours après la première, comporte un autre vecteur adénoviral chargé de stimuler la réponse immunitaire.(32)

METHODOLOGIE

3 METHODOLOGIE

3.1 Cadre d'étude :

Cette étude a été menée dans le cadre d'une recherche internationale pour évaluer l'immunogénicité, la réactogénicité et l'efficacité des vaccins (InVITE) contre la maladie à coronavirus (Covid-19) et les infections dues au syndrome respiratoire aigu sévère à coronavirus-2 (SARS-CoV-2) chez les personnes qui ont reçu un régime initial de vaccination ou de rappel contre la maladie à covid-19. InVITE est une étude multicentrique qui se déroule dans sept pays à travers le monde dont le Mali.

Au Mali, elle se déroule actuellement sur 3 sites : le Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC), le centre de santé communautaire (CSCoM) de Taliko et le centre de santé communautaire (CSCoM) de YIRIMADIO. Cette étude a concerné des participants âgés de 18 ans ou plus qui reçoivent un vaccin COVID-19 par le biais du programme national de vaccination au moment de l'inclusion.

Pendant la période d'étude, la réponse immunitaire au vaccin a été mesurée lors des différentes visites de l'étude programmées comme suite : la visite 1 qui constitue l'inclusion, après l'achèvement de la vaccination, la visite 2 (+/- 2 mois) après l'achèvement du schéma vaccinal, la visite 3 qui se déroule 8 mois (+/- 2 mois) après l'achèvement du schéma vaccinal et en fin les visites 4 et 5 qui sont facultatives respectivement au 6^{ème} (+/- 2 mois) et 12^{ème} mois (+/- 2 mois) de la visite 3. Les participants sont invités à contacter le personnel de l'étude à tout moment pendant la période d'étude pour évaluation, s'ils développent des symptômes correspondant à une infection par le SRAS-CoV-2, en moment ils sont informés de la nécessité d'une évaluation médicale qui comprend le prélèvement d'un écouvillon des voies respiratoires supérieures (à des fins cliniques et de recherche) et d'un échantillon de sang.

3.2 Lieu de l'étude :

Notre étude s'est déroulée dans les sites de l'étude InVITE (UCRC ; CSCOM de Taliko ; CSCOM de Yirimadio).

3.2.1 Centre Universitaire pour la Recherche Clinique (UCRC)

Le centre a été inauguré le 26 janvier 2017, l'UCRC est né d'un partenariat formé en 2013 entre le ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique (MSHP), du ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique du Mali, de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB), de l'Institut National des Allergies et des Maladies Infectieuses (NIAID) et du NIH de Bethesda, Maryland, Etats-Unis d'Amérique. Etendu sur une superficie de 5420 m², l'UCRC est situé dans l'enceinte du Centre Hospitalo-Universitaire

(CHU) du Point-G dans la commune III du district de Bamako. Contigu au service de neurologie au nord, ce centre est limité à l'ouest par le service de rhumatologie et à l'est par la morgue de l'Hôpital. Il a pour vision de devenir un centre international d'excellence en recherche clinique en Afrique de l'Ouest. Les objectifs de l'UCRC sont construits autour de trois points :

- Développer et maintenir l'UCRC comme une entité durable capable de mener d'excellentes recherches cliniques ;
- Faciliter la formation et le perfectionnement de la prochaine génération de chercheurs scientifiques et de professionnels ;
- Générer des connaissances, diffuser les résultats de la recherche et promouvoir l'utilisation des résultats.

La mission de l'UCRC est axée sur trois points qui sont :

- Faciliter le développement d'un programme coordonné de recherche clinique au Mali ;
- Améliorer les programmes de recherche clinique existants et faciliter leur croissance et leur durabilité ;
- Stimuler la recherche clinique qui est guidée par les normes et les principes internationaux en Afrique de l'Ouest
- Le centre est constitué de personnel hautement qualifié et dynamique composée de :
 - 1 Directeur Général : il est le premier responsable du centre, investigateur principal, il a pour rôle de déléguer les différentes tâches aux membres de son équipe et de veiller à la bonne mise en œuvre des activités du centre.
 - 1 Directeur Adjoint : Co-investigateur principal, il assiste le Directeur Général. Il a pour rôle d'assurer la gestion du centre avec le directeur général. Il assure le rôle de premier responsable en cas d'absence du Directeur Général.
 - Coordinateurs d'étude : sont responsables de la coordination des comités de direction des différents projets pour lesquels ils sont désignés. Ils sont désignés par le principal investigateur.
 - Epidémiologistes : portent la responsabilité de plusieurs rôles dont la coordination des projets, le rôle d'investigateur clinique et l'analyse des données issues des différents projets.
 - Médecins cliniciens : Ils ont pour rôle d'examiner les participants au cours des visites, de prendre en charge les événements indésirables et la gestion des cas de maladie durant la conduite de l'essai.
 - 2 Pharmaciennes : ils sont responsables du stockage, de la gestion et la préparation des produits d'essai.

- 1 Moniteur interne : a pour rôle d'assurer le contrôle qualité et de veiller à l'exécution des protocoles d'études selon les principes de bonnes pratiques cliniques. Il veille à l'application des exigences réglementaires internationales applicables et locales en plus de préparer le centre pour le monitoring externe.
- 2 Socio-anthropologues : pour la sensibilisation, la conscientisation et la mobilisation communautaire. Ils veillent également au respect des règles éthiques et déontologiques.
- 2 Phlébotomistes : pour le prélèvement des échantillons sanguins et leur acheminement au laboratoire.
- 1 infirmière : en charge de la vaccination des participants.
- 2 microbiologistes : pour l'examen biologique des échantillons sanguins. - 1 comptable : pour la prise en charge des compensations et des prescriptions faites aux participants des études et la tenue de comptabilité matière et financière des différents projets abrités par l'UCRC.
- 3 gestionnaires de donnée : ayants pour rôle d'élaborer les CRF, de développer et d'exploiter les bases de données.
- 1 gestionnaire des ressources humaines et logistiques : chargée du recrutement du personnel, l'élaboration des contrats et de la gestion administrative du personnel ainsi que les véhicules, les colis et l'inventaire des équipements.
- 1 financier et manager des programmes : chargé du suivi et de l'évaluation des budgets, de la planification et la vérification du bon déroulement du tableau de bord de tous les programmes du centre. -1 assistante de direction : elle réceptionne les visiteurs, les courriers et se charge de les transmettre aux directeurs (général, adjoint).
- 1 réceptionniste : pour l'accueil des participants et leur enregistrement avant la visite.
- Des internes : qui assistent les investigateurs durant la conduite de l'essai clinique.
- Une équipe de sécurité : chargée de la sécurité du personnel et des locaux du centre. -une équipe de chauffeurs : dont le rôle est de conduire les véhicules du centre pour les courses relatives aux essais et aux activités du centre.
- Des ouvriers : dont le rôle consiste à nettoyer et entretenir les locaux du centre.

Les locaux du centre comprennent :

- ❖ Un bâtiment principal composé de :
 - Au rez-de-chaussée par :
 - Une salle de réception : pour l'accueil et l'enregistrement des participants de l'essai ;
 - Deux salles de consultation : équipées de matériels médicaux, elles servent de lieu de prise de paramètres biologiques et de salle d'examen pour les médecins ;

- Une salle d'observation : utilisée pour l'observation et la surveillance des participants après l'administration des produits d'essai ;
- Une salle d'injection : servant de lieu d'administration des vaccins de l'étude par l'infirmière ;
- Un bureau d'agent comptable : pour le règlement de la compensation des participants de l'essai et la prise en charge des ordonnances médicales ;
- Deux toilettes : pour hommes et femmes ;
- Une salle de prélèvement : pour la collecte des données biologiques (prélèvements sanguins) ;
- Une salle de premiers secours : pour la prise en charge initiale des urgences de santé.

A l'étage : se trouve

- Une pharmacie : pour le stockage et la gestion des produits de l'essai ;
- Un laboratoire : utilisé comme lieu de traitement des prélèvements sanguins ;
- Une salle pour la gestion des données : servant de lieu d'élaboration des CRF et d'exploitation des bases de données ;
- Une suite de trois bureaux : dont ceux du Directeur et du Directeur Adjoint.
- Une salle d'archivage : pour le stockage des documents d'essais et les documents administratifs du centre ;
- Deux toilettes : pour hommes et femmes.

❖ **Dans la cour :**

- une salle de gardien : servant de lieu d'abri pour les agents de sécurité ;
- un hangar : comme abri pour les chauffeurs et ouvriers du centre ;
- une salle de conférence : pour la tenue des réunions et des vidéos conférences ;
- une salle à manger : pour la prise des repas et des pauses café ;
- un conteneur : servant de magasin de stockage des équipements.
- groupe électrogène : pour assurer les besoins électriques en cas de coupures d'électricité



Figure 8 : photo du bâtiment de l'UCRC.

3.2.2 Centre de Santé Communautaire (CSCoM) de YIRIMADIO :

Présentation de yirimadio :

Le quartier de Yirimadio est situé à l'extrémité de la commune VI du District de Bamako, il est l'un des 10 quartiers de cette commune

Caractéristique démographique :

La population de Yirimadio est estimée à 17418 habitants en 2008, et est composée de plusieurs ethnies (Bambara, Peulhs, Sonrhaï, Dogon, Sarakolé, Senoufo, Mianka, Bobo) qui sont réparties entre 1268 ménages (DNSI 1998).

La population des cités de Yirimadio est de 17000 Hbt.(33)

Présentation du CSCoM :

Le Centre de Santé communautaire de la cité des 1008 Logements de Yirimadio a ouvert ses portes en 2006. Il est l'un des 11 centres de santé communautaires de la commune VI. Sa position géographique dans le quartier rend son accès difficile à certains habitants de l'aire de santé. Il est situé à proximité de l'école, du poste de police et du terrain de football du quartier.

Il offre le paquet minimum d'activité (PMA) à savoir :

- Les consultations médicales.
- Les examens de laboratoire

Le CSCoM comprend 1 bâtiment principal et 2 annexes :

Le premier servant de logement pour le gardien, le second de toilettes.

Un espace aménagé pour la prière, 2 châteaux d'eau, 2 hangars : le premier sert pour la vaccination et la gestion des problèmes de nutrition, le deuxième sert de salle d'attente pour la consultation médicale, le laboratoire, les soins infirmiers, la maternité, les accompagnantes des malades en repos ; et aussi d'accueil, d'orientation des malades et la vente des tickets de consultation d'analyse de laboratoire, d'échographie.(33)

Le bâtiment principal comprend :

- Le dépôt de médicaments :

Il occupe une salle avec des étagères où sont exposés les différents médicaments. Dans la pharmacie on ne trouve que des médicaments en DCI.

Le gérant de la pharmacie s'occupe de tous les problèmes matériels et financiers du CSCOM.

- Le magasin pour les stocks et le matériel de travail.

- Le Laboratoire :

Le laboratoire occupe une salle aménagée à cet effet. Dans ce laboratoire, effectue beaucoup d'exams complémentaires de base : la goutte épaisse (GE), le sérodiagnostic de Widal et Félix, la glycémie, le taux d'hémoglobine, le groupage rhésus, le test d'Emmel.

- Le bureau du Médecin directeur :

Il sert de salle pour la consultation médicale, pour les Échographies et la salle de garde pour les médecins ;

- Le dispensaire :

Il occupe une salle divisée en deux par une séparation murale ; la première partie servant de salle d'injection tandis que l'autre est réservée pour la petite chirurgie et les pansements.

Le bureau du Major

- La Maternité :

Elle est composée d'un sale d'accouchement, d'une salle d'observation, et d'une salle pour les consultations prêtes post natal.

- Une Unité de CREN :

Elle est affiliée à la maternité, elle effectue des séances d'IEC et de démonstrations culinaires et c'est le lieu aussi de prise en charge des enfants malnutris.(33)

Le Personnel du CSCOM :

Le personnel permanent comprend 17 travailleurs :

- Un médecin directeur
- Un Médecin chargé de la santé de la reproduction
- Deux infirmiers d'état
- Quatre sage-femmes

- Un gérant la pharmacie
- Deux techniciennes de laboratoire
- Une matrone
- Quatre aides-soignants
- Un gardien / manœuvre.(33)



Figure 9 : image du CSCOM de yirimadjo.

3.2.3 Centre de Santé Communautaire (CSCOM) de Taliko :

Le CSCOM de l'ASACOLAB5 fut créé en 1994, il est situé en commune IV du District de Bamako plus précisément entre Lafiabougou secteur 5 appelé Bougoudani et Taliko. Les activités ont commencé en décembre 1997.

A l'origine l'aire de santé du CSCOM était composée de Lafiabougou secteur 5, Bougoudani, Taliko, Dogodouman mais plus tard un centre de santé fut créé à Dogodouman rattaché à Kati. Le CSCOM de l'ASACOLAB5 est situé à quatre kilomètres du centre de santé de référence de la commune IV du District de Bamako. Le nombre de personnel technique est 23 dont 02 médecins, 07 sage-femmes, 03 infirmières obstétriciennes, 03 techniciens de santé, 01 infirmier d'Etat, un comptable, 1hôteesse d'accueil, 01 gérant de dépôt, 2 agents appui à la pharmacie, 02 laborantins, 01 manœuvre gardien. Le bureau ASACO est composé 21 membres dont 06 sont pour le comité de gestion. La population de l'aire est de 39 764 (CSRéf CIV 2020). Le centre est reparti en quatre secteurs à savoir Taliko, Bougoudani, Heremakono et Tiétiéni.

Comme tous les autres CSCOM du Mali, ASACOLAB5 assure les activités curatives, préventives et promotionnelles. Le centre est géré par :

Un Conseil d'Administration (CA) ; un Comité de Gestion (CG) et un Comité de Surveillance (CS). Le centre de santé communautaire est situé sur la rive gauche du fleuve Djoliba dans la partie Ouest de la Ville de Bamako entre AMALDEME et l'école fondamentale de TALIKO.

3.3 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale et analytique

3.4 Période d'étude

La collecte des données a été faite entre novembre 2021 et novembre 2022.

3.5 Population d'étude

Les participants de l'étude Invite (Etude internationale pour évaluer l'Immunogénicité, la Réactogénicité et l'Efficacité) ont constitué notre population d'étude.

3.5.1 Critères d'inclusion

Les participants enrôlés dans l'étude InVITE ont été inclus dans cette étude selon les critères suivants :

- ✓ Être Agé de 18 ans ou plus.
- ✓ Avoir la capacité de fournir le consentement éclairé
- ✓ Être Enrôlé dans les 24 heures avant ou après la réception du vaccin COVID - 19 dans l'un des sites de l'étude.
- ✓ Être disposé à être évalué pendant une maladie aiguë compatible avec une infection par le SRAS-CoV-2 pendant la période d'étude.

3.5.2 Critères de non-inclusion

Les personnes vaccinées dans l'un des sites de l'étude et n'ayant pas été enrôlées dans l'étude Invite.

3.6 Déroulement de l'étude

Il s'agit d'une étude qui visait à évaluer les facteurs associés aux symptômes dues aux syndromes respiratoires aigus sévères à coronavirus-2 (SARS-CoV-2) chez les sujets complètement vaccinés. Les participants ont reçu des appels téléphoniques hebdomadaires pour savoir s'ils développent des symptômes en rapport avec une infection par le SARS-CoV-2, en fonction de la pertinence des symptômes, ils ont été invités à venir sur le site d'étude pour une évaluation médicale qui incluait le prélèvement d'un écouvillon des voies respiratoires supérieures pour le

diagnostic de la covid-19 conformément aux recommandations du protocole InVITE. Les infections ont été confirmées par des tests moléculaires ou antigéniques (Ag).

3.7 Calcul de la taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon était de 39, calculée sur Epi info avec le Statcalc Sample Size and Power. Nous avons ajouté 10% à la taille de l'échantillon minimale pour prendre en compte les non-répondants. Ainsi nous avons une taille de l'échantillon de 43 participants.

3.8 Collecte de données

3.8.1 Techniques de collecte des données

Nous avons mené une étude quantitative et les données ont été recueillies dans le dossier des participants et aussi à travers les appels téléphoniques pour d'autres informations supplémentaires n'existant pas dans le dossier des participants.

3.8.2 Outils et collecte des données

Une fiche d'enquête individuelle a été utilisée pour collecter des données. Les informations ont été collectées sur des variables suivantes :

Age, sexe, antécédents médicaux, informations médicales, type de vaccin, visite symptomatique, symptômes covid-19, test covi-19, résultat du test, type test.

3.9 Traitement et analyse des données

Les données ont été traitées sur Microsoft office Excel 2016 et analysées par le logiciel Stata 15.0.

○ Plan d'analyse

Pour les variables quantitatives telles que l'âge, la taille, le poids et l'indice de masse corporel (IMC), les moyennes et leurs écart-types ont été calculés ;

Pour les variables catégorielles telles que la classe d'âge, le sexe, les antécédents médicaux, le statut de l'infection à la COVID 19, les proportions ont été calculées et présentées sous forme de pourcentage et une comparaison de certaines proportions en fonction du statut de l'infection à la COVID 19 a été effectuée en utilisant le test de Chi² ou celui de Fisher.

Pour identifier les facteurs associés à l'infection covid-19 chez les sujets vaccinés vus pendant une visite symptomatique, nous avons effectué une régression logistique. D'abord, nous avons effectué des régressions logistiques simples avec comme variable dépendante l'infection symptomatique et en introduisant successivement chacune des variables indépendantes telles que les caractéristiques socio-démographiques (classes d'âge, le sexe) l'indice de masse corporelle (IMC), et toutes autres variables considérées comme pertinentes. Ensuite, une régression logistique multivariable a été effectuée en prenant en compte toutes les variables indépendantes ayant une valeur de p significative (<0.05) lors des régressions logistiques simples et celles qui

ont été considérées comme pertinentes selon la littérature. Les variables significatives ($p < 0,05$) dans ce modèle final ont été considérées comme associées à l'infection à la COVID 19 après la vaccination.

3.10 Considérations éthiques

Cette étude s'inscrit dans le cadre de l'étude InVITE dont l'approbation du protocole a été obtenu auprès du comité d'éthique de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) sous le numéro N°2021/231/USTTB du 02 septembre 2021.

Pour garantir la confidentialité, nous avons collecté les données dans les dossiers des participants de l'étude InVITE dans les salles d'archivage des différents sites de l'étude dont l'accès est limité et sécurisé. Pour l'anonymat des participants, nous avons attribué des identifiants uniques afin d'éviter de relier leurs noms ou toute autre information qui pourrait faciliter leurs identifications dans la base de données. Le consentement des participants qui ont effectués au moins une visite symptomatique a été demandé pour répondre à nos questions sans être obligé à répondre et sans aucune pénalité ou conséquence d'aucune sorte liée à leurs retraits.

3.11 Définitions opérationnelles

Visite symptomatique : est considérée comme visite symptomatique, toute visite au cours de laquelle le participant se présente pour des principaux symptômes, combinés ou isolés, qui sont :

- Une fièvre ou sensation de fièvre : la fièvre est définie par une élévation de la température au-dessus de 38 °C, en l'absence d'activité physique.
- Des signes respiratoires, comme une toux, un essoufflement ou une sensation d'oppression dans la poitrine,
- Des maux de tête, courbatures, une fatigue inhabituelle ;
- Une perte brutale de l'odorat (sans obstruction nasale), une disparition totale du goût, ou une diarrhée ;

Cas covid-19 : tout participant se présentant à la visite symptomatique pour un des symptômes cités ci-dessus et testé positif au test moléculaire ou antigénique.

RESULTATS

4 Résultats :

Résultats globaux :

Au total 800 participants ont été enrôlés dans notre étude, le sexe féminin était représenté dans 54,63% ; les participants avaient un poids normal dans 54,13%. 10,88% de nos participants avaient des comorbidités dont le plus fréquent était l’hypertension artérielle soit 64,37%. Les vaccins à Adénovirus sont les vaccins les plus administrés chez la majorité de nos participants soit 55,2% des cas. La fréquence de l’infection symptomatique est de 5,60% et la prévalence de la maladie à Covid 19 est de 15,6% parmi les participants qui ont présenté une infection symptomatique. Les participants qui sont en surpoids ont 2,29 fois plus de risque d’avoir des symptômes en rapport avec la COVID-19 comparés aux participants qui ont un poids normal.

Tableau 1 : Caractéristiques socio-démographiques des participants.

Caractéristiques socio-démographiques	Effectif(n)= 800	Pourcentage (%)
Sexe		
Féminin	437	54,63
Masculin	363	45,37
Âge		
< 30 ans	455	56,87
30 à 59 ans	303	37,87
60 à 83 ans	42	5,25
IMC		
Poids normal	433	54,13
Surpoids	159	19,88
Maigreur	78	9,75
Obésité modérée	77	9,63
Obésité sévère	25	3,13
Obésité morbide	16	2,00
Dénutrition	12	1,50
Antécédents médicaux		
Oui	87	10,88
Types d’antécédents médicaux (n=87)		
HTA	56	64,37
Diabète	15	17,24
Maladie pulmonaire	9	10,34
Drépanocytose	2	2,30
Maladie cardiaque	2	2,30
Hémoglobinopathies	1	1,15
Tuberculose	1	1,15
Cancer	1	1,15

*n= Effectif ; IMC= Indice de masse corporelle

Le tableau 1 nous présente que le sexe féminin était représenté dans 54,63%. Les participants jeunes (moins de 30 ans) sont les plus représentés dans notre étude soit 56,87%. La classification de l'indice de masse corporelle selon l'Organisation Mondiale de la Santé, les participants avec un poids normal sont les plus représentés avec 54,13% suivis des participants en surpoids avec 19,88%. Seulement 10,88 % de nos participants ont des comorbidités et parmi ceux qui ont des comorbidités, l'hypertension artérielle est le plus fréquent avec 64,37% suivi du diabète avec 17,24%.

Tableau 2 : moyenne et écart type de la tranche d'âge et l'indice de masse corporelle.

Caractéristiques	Moyenne	±Ecart type
Tranche d'âge	31,88	13,39
Indice de masse corporelle	24,07	5,85

Le tableau II nous présente une moyenne d'âge de 31,88 ans et un indice de masse corporelle moyen de 24,07.

Tableau 3 : caractéristiques des vaccins administrés chez nos participants.

Type de vaccin administré	Effectif(n)= 800	Pourcentage (%)
Vaccin à vecteur viral (Adénovirus)	442	55,25
Vaccin à virus inactivé (atténué)	258	32,25
Vaccin à ARNm viral	100	12,50
Dose requise selon le type de vaccin		
Une seule dose	435	54,38
Deux doses	365	45,63
Vaccin à deux doses		
	n= 365	%
Schéma vaccinal complet	333	91,23
Schéma vaccinal non complet	32	8,77

Le tableau 3 nous montre que les vaccins à Adénovirus ont été les vaccins les plus administrés chez la majorité de nos participants soit 55,25% des cas, suivis des vaccins à virus inactivé soit 32,25% des cas. Selon le régime vaccinal (vaccin à une dose ou à 2 doses), les vaccins à une dose ont représenté 54,38%. Pour les vaccins nécessitant 2 doses, les 2 doses ont été complétées par 91,23% de nos participants.

Tableau 4 : fréquence des symptômes et de l'infection à COVID-19

Infection symptomatique	Effectif (n)=800	Pourcentage (%)
Oui	45	5,60
Non	755	94,40
Résultats du test de diagnostic	Effectif (n)=45	Pourcentage (%)
Positif	7	15,60
Négatif	38	84,40

Le tableau 4 nous indique que 5,60% des participants ont présentés des symptômes en rapport avec la COVID-19. Parmi eux, la prévalence de la Covid 19 était de 15,60%.

Tableau 5 : Caractéristiques des participants qui ont présentés des symptômes COVID-19

Caractéristiques	Effectif (n)=45	Pourcentage (%)
Sexe		
Masculin	20	44,44
Féminin	25	55,56
Classe d'âge		
< 30 ans	25	55,56
30 ans à 59 ans	19	42,22
60 ans et plus	1	2,22
IMC		
Poids normal	17	37,78
Surpoids	13	28,88
Obésité modéré	7	15,56
Maigreur	5	11,11
Obésité sévère	2	4,44
Obésité morbide	1	2,22
ATCD		
PAS D'ATCD	36	80,00
HTA	6	13,33
Diabète	1	2,22
Maladie cardiaque	1	2,22
Maladie pulmonaire	1	2,22
Type de vaccin		
Vaccin à vecteur viral	31	68,89
Vaccin a virus inactivé	12	26,67
Vaccin à ARNm viral	2	4,44

Le tableau 5 nous présente que le sexe féminin a été le sexe le plus représenté parmi les participants qui ont présenté des symptômes COVID-19 avec 55,56% des cas. Les participants

jeunes (moins de 30 ans) ont été les plus représentés soit 55,56%. Selon l'indice de masse corporelle, les participants avec un poids normal ont été les plus représentés avec 37,78% suivis des participants en surpoids avec 28,89%. Le vaccin à vecteur viral a été administré chez 68,89% des participants, tandis que le vaccin à virus inactivé l'a été chez 26,67% et le vaccin à ARNm chez 4,44% des participants.

Tableau 6 : la fréquence des symptômes chez les participants qui ont présentés des symptômes COVID-19.

Caractéristiques des symptômes	Effectif(n)	Pourcentage (%)
Congestion, nez qui coule	38	84,44
Maux de tête	33	73,33
Fatigue	31	68,88
Toux	28	62,22
Perte du gout	26	57,77
Douleurs musculaires	23	51,11
Maux de gorge	15	33,33
Nausées	5	11,11
Diarrhée	4	8,88
Vomissements	2	4,44

Le tableau 6 nous indique que parmi les symptômes retrouvés chez les participants qui ont développé des symptomatologies en rapport avec la COVID-19 : la congestion nasale, les maux de tête, la fatigue, ont été les plus représentés chez plus de 60% des participants, plus de 50% des participants ont eu des symptômes tel que la toux, la perte du gout et ou l'odorat, et les douleurs musculaires, les maux de gorge ont été présents chez 33,3% des participants.

Tableau 7 : les facteurs associés à l'apparition des symptômes en rapport avec la COVID-19 chez les sujets vaccinés.

Facteurs	OR brut	IC à 95%	OR ajusté	IC à 95%
Sexe				
Féminin	1		1	
Masculin	0,96	[0,52-1,76]	1,19	[0,59-2,40]
Classe d'âge				
< 30 ans	1			
30 à 59 ans	1.15	[0,62-2,12]	0,88	[0,43-1,80]
≥ 60 ans	0.41	[0,05-3,17]	0,29	[0,03-2,37]
IMC				
Poids normal	1		1	
Surpoids	2,17	[1,03-4,49]	2,29	[1,02-5,15]
Maigreur	1,67	[0,59-4,68]	1,65	[0,58-4,67]
Obésité modéré	2.44	[0,97-6,11]	2,68	[0,98-7,32]
Obésité morbide	1.63	[0,20-13,07]	1,90	[0,22-15,22]
Dénutrition	1	Indéfini	1	Indéfini
Antécédents médicaux				
Non	1		1	
Oui	1,55	[0,67-3,59]	1,32	[0,49-3,50]
Dose de vaccin				
Une seule dose	1		1	
Deux doses	0,51	[0,27-0,99]	0,50	[0,25-1,00]

*=p<0,05 ; **=0,001 ; ***=p<0,0001

Le tableau 7 nous révèle que le fait de développer des symptômes en rapport avec la COVID-19 après la vaccination contre la Covid -19 n'était pas associé au sexe.

Les participants de la tranche d'âge de 30 à 59 ans avaient 1,15 fois plus de risque d'avoir des symptômes en rapport avec la COVID-19 comparés aux participants âgés de moins de 30 ans mais cette différence n'est pas significative car l'intervalle de confiance contient 1.

Les participants qui sont en surpoids avaient 2,17 plus fois de risque de développer des symptômes COVID-19 comparés aux participants qui avaient un poids normal (p<0,05)

Les participants qui sont maigres, en obésité modérée, morbide avaient respectivement 1,67 ; 2,44 et 1,63 fois plus de risque de développer des symptômes en rapport avec la COVID-19

comparés aux participants qui avaient un poids normal. Ces différences n'étaient pas significatives ($p > 0,05$)

Les participants qui avaient une comorbidité avaient 1,55 fois plus de risque de développer des symptômes en rapport avec la COVID-19 comparés aux participants qui n'avaient pas une comorbidité mais cette différence n'était pas significative. ($p > 0,05$)

Les participants qui ont reçu un vaccin qui nécessitait 2 doses et que la 2^{-ème} dose soit complète ou pas avaient 49% moins de risque de faire des symptômes en rapport avec la COVID-19 comparés aux participants qui ont reçu un vaccin à une dose. ($p < 0,05$)

Régression logistique multiple :

Les participants qui étaient en surpoids avaient 2,29 fois plus de risque d'avoir des symptômes en rapport avec la COVID-19 comparés aux participants qui avaient un poids normal après ajustement avec la tranche d'âge, le sexe, la comorbidité et le nombre de dose requis pour le vaccin ($p < 0,05$)

Les participants qui étaient maigres, en obésité modérée, morbide avaient respectivement 1,65 ; 2,68 ; 1,90 fois plus de risque de développer des symptômes en rapport avec la COVID-19 comparés aux participants qui avaient un poids normal. Ces différences n'étaient pas significatives ($p > 0,05$)

DISCUSSION

5 Discussion :

5.1 Les caractéristiques socio-démographiques :

5.1.1 Age :

Dans notre étude, la moyenne d'âge était de $31,88 \pm 13,39$ ans.

Dans une étude similaire réalisée à Tel-Aviv en Israël par Angel et al. l'âge moyen des participants était de $44,3 \pm 12,5$ ans(35). Nos résultats pourraient s'expliquer par la participation de la population jeune dans des études similaires.

5.1.2 Sexe :

Parmi les 800 participants de notre étude, le sexe féminin était majoritaire soit une proportion de 54,63%. Cette prédominance féminine a été rapporté par Angel et al. en Israël soit une proportion de 66.5% (35). Contrairement à nos deux résultats, le sexe masculin était plus prédominant dans l'étude réalisée par Nawal Al Kaabi et al. soit une proportion de 84.4%.(36) Ces différences pourraient s'expliquer par le risque plus élevé chez les femmes de faire une infection à covid-19 que les hommes.

5.2 La fréquence des visites symptomatiques en rapport avec la COVID-19 :

Pour les 800 participants enrôlés dans notre étude, 45 participants ont présenté des symptômes COVID-19 soit une prévalence de 5,6%. Ce résultat est similaire à l'étude menée par Raju Vaishya et al. dans laquelle des symptômes post-vaccination sont survenues dans un petit nombre de cohortes vaccinées (5,07 %, $p < 0,001$)(37) . A Tel-Aviv en Israël Angel et al. ont démontrés dans leurs études que des symptômes en rapport avec le SRAS-CoV-2 a été détectée chez 8 travailleurs de la santé qui ont reçu au moins une dose de vaccin contre la covid-19(taux d'incidence pour 4,7 pour 100.000 jours-personne TRI ajusté, 0,03 [IC à 95 %, 0,01-0,06]) (35). Cette prévalence de notre résultat pourrait s'expliquer par le fait que la totalité de nos participants ont été vaccinés ; et la vaccination pourrait être un facteur de protection contre les symptômes en rapport avec la COVID-19.

5.3 La prévalence de l'infection à covid-19 :

Au cours de notre étude parmi les 45 participants qui ont présenté des signes 7(15,6%) participants ont été testés positifs à la COVID-19. Ce résultat est similaire à celle de l'étude effectuée en Israël par Sharon Amit. et al (38), également comparable au résultat de l'étude menée par Muneeb Ullah et al.(7) au cours de laquelle 71 (17,27 %) ont contracté l'infection à la COVID-19 après une vaccination complète.

Cependant notre résultat est supérieur à celui rapporté par Vaishya et al. en Inde dans le quel Quatre-vingt-cinq des 3235 (2,63 %) travailleurs de la santé vaccinés ont contracté l'infection par le SRAS-CoV-2 après la vaccination, au cours de la période d'étude.(39)

Notre résultat pourrait s'expliquer par le manque de respect des mesures barrières par la majorité de nos participants après la vaccination.

5.4 Les Facteurs de risques associés à la réalisation des visites symptomatiques :

Dans notre étude nous avons trouvés que les participants qui sont en surpoids ont 2,29 fois plus de risque de développer des symptômes en rapport avec la COVID-19 comparés aux participants qui ont un poids normal dans la régression logistique multiple. Ce résultat est vérifié par l'étude menée par Popkin et al. qui ont trouvé que le Surpoids/obésité et les troubles métaboliques connexes augmentent le risque d'infection par le SRAS-CoV-2(40). Contrairement à nos résultats obtenus Jain et al. ont rapporté qu'un certain nombre de facteurs ont été associés à une infection symptomatique à la COVID-19 signalée après la vaccination à savoir une charge virale élevée, des comorbidités, des souches mutantes, des variantes préoccupantes (COV)(41). Cette différence avec nos résultats pourrait s'expliquer par le fait que la plupart des facteurs de leur étude n'ont pas été considéré dans le cadre notre étude.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

6 Conclusion :

La fréquence des visites symptomatiques en rapport avec la maladie à COVID-9 chez nos participants était un peu levée soit 5,6% avec une prévalence de la maladie à COVID-19 de 15,6% (7/45 participants ont été testé positifs au PCR ou au test antigénique). Cependant le surpoids constitue un facteur associé à la survenue de l'infection à covid-19 chez les personnes vaccinées contre la covid-19.

7 Recommandations :

Au terme de notre étude et au regard de nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

✚ Aux autorités sanitaires et politiques :

Sensibiliser la population sur les facteurs de risques associés aux symptômes COVID-19 après la vaccination contre COVID-19 en mettant l'accent sur le surpoids.

✚ A la population :

- ✓ Se faire vacciner enfin de minimiser les risques d'infections par le SRAS-COV-2.
- ✓ Lutter contre le surpoids en adoptant les mesures diététiques.

REFERENCES

8 Références bibliographiques:

1. He Q, Mao Q, Zhang J, Bian L, Gao F, Wang J, et al. COVID-19 Vaccines: Current Understanding on Immunogenicity, Safety, and Further Considerations. *Front Immunol* [Internet]. 2021 [cité 1 févr 2023];12. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.669339>
2. Le Tohic S, Basso S, Peillard L. Cartographie des risques liés à l'organisation de la campagne de vaccination contre la COVID-19. *Ann Pharm Fr*. 1 sept 2022;80(5):697-710.
3. Caumes E. L'infection à SARS-CoV-2. *Arch Mal Coeur Vaiss - Prat*. 1 oct 2020;2020(291):2-4.
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 7 avr 2020;323(13):1239-42.
5. Von Bogdandy A, Villarreal P. (2020). The role of international law in vaccinating against COVID-19: appraising the COVAX initiative. *Max Planck Institute for Comparative Public Law & International Law (MPIL) Research Paper*, (2020-46), 81.
6. Gouvernement de la République du Mali. Lutte contre la COVID-19: 396 000 doses de vaccins reçues. 9 Mar 2021. [cité 22 févr 2023]
Disponible sur: <https://reliefweb.int/report/mali/lutte-contre-la-covid-19-396-000-doses-de-vaccins-re-ues-ce-jour-bamako-par-les-autorit>
7. Ullah M, Mubashir M, Atique H, Aslam F, Tahir M, Naqvi M. COVID-19 Infection in Vaccinated Healthcare Professionals. *Cureus* [Internet]. 22 mars 2022 [cité 31 oct 2022];14(3). Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/90232-covid-19-infection-in-vaccinated-healthcare-professionals>
8. Sharma P, Mishra S, Basu S, Kumar R, Tanwar N. Breakthrough Infection With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Among Healthcare Workers in Delhi: A Single-Institution Study. *Cureus*. 13(10):e19070.
9. Organisation Mondiale de la Sante. Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : ce qu'il faut savoir [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>
10. Image de la COVID-19 - Recherche Images [Internet]. [cité 1 févr 2023].
Disponible:<https://www.bing.com/images/search?view=detailV2&ccid=nCICK0sG&id=37B02A04E26>
11. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik Y, et al. Coronavirus Disease 2019–COVID-19. *Clin Microbiol Rev*. 24 juin 2020;33(4):e00028-20.
12. Kadam SB, Sukhramani GS, Bishnoi P, Pable AA, Barvkar VT. SARS-CoV-2, the pandemic coronavirus: Molecular and structural insights. *J Basic Microbiol*. mars 2021;61(3):180-202.
13. World Health Organization. WHO COVID-19 Dashboard. WHO Copy Licencing Permis. 2020;page d'accueil de l'OMS.

14. Lembet H. Pandémie de Covid-19 en Afrique. Afrique: 6 cas covid-19 sur 7 indétectés selon l'OMS. [cité 22 février 2023]. Disponible sur: <https://www.gabonmediatime.com/afrique-6-cas-covid-19-sur-7-indetectes-selon-loms/>
15. Ministère de la Santé et du Développement Social [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.facebook.com/msdsmali1/>
16. Organisation Mondiale de la Sante. Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : comment se transmet 1 COVID-19 ? [Internet]. [cité 6 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>
17. Lapierre A, Fontaine G, Tremblay JL, Maheu-Cadotte MA et Desjardins M. La maladie à coronavirus (COVID-19) : portrait des connaissances actuelles. SOINS D'URGENCE. Vol. 1, No1 – Printemps 2020.
- AIIUQ [Internet]. [cité 22 février 2023]. Disponible sur: <https://fr.readkong.com/page/la-maladie-a-coronavirus-covid-19-portrait-des-3743662>
18. Ameli.fr. Covid-19. Reconnaître la maladie et ses symptômes, adopter les bons gestes [Internet]. [cité 7 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/covid-19/symptomes-gestes-barrieres-cas-contact-et-isolement/covid-19-reconnaitre-la-maladie-et-ses-symptomes-adopter-les-bons-gestes>
19. Moyen de prévention covid au mali - Bing images [Internet]. [cité 9 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.bing.com/images/search?view=detailV2&ccid=6AriCeQL&id=770DCDDDB57>
20. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. avr 2020;12(4):372.
21. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol*. 28 mars 2020;30(3):313-24.
22. Sreepadmanabh M, Sahu AK, Chande A. COVID-19: Advances in diagnostic tools, treatment strategies, and vaccine development. *J Biosci*. 2020;45(1):148.
23. Organisation mondiale de la santé. Comment les vaccins fonctionnent-ils ? [Internet]. 2022 [cité 14 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines/how-do-vaccines-work>
24. Organisation mondiale de la santé. Vaccins et vaccination : qu'est-ce que la vaccination ? [Internet]. 2021 [cité]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination>
25. Canouï E, Launay O. Histoire et principes de la vaccination. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2018; 6307(1), Pages 1-128, ISSN 0761-8425, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2018.02.015>
26. Organisation Mondiale de la Sante. Les différents types de vaccins contre la COVID-19 [Internet]. [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>

27. Livingston EH, Malani PN, Creech CB. The Johnson & Johnson Vaccine for COVID-19. *JAMA*. 2021;325(15):1575. doi:10.1001/jama.2021.2927
28. Tao YY, Li JX, Hu YM, Hu YS, Zeng G, Zhu FC. Quadrivalent influenza vaccine (Sinovac Biotech) for seasonal influenza prophylaxis. *Expert Rev Vaccines*. 2 janv 2021;20(1):1-11.
29. Organisation Mondiale de la Sante. AstraZeneca ChAdOx1-S/nCoV-19 [recombinant], COVID-19 vaccine [Internet]. [cité 24 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/m/item/chadox1-s-recombinant-covid-19-vaccine>
30. Farid E, Herrera-Uribe J, Stevenson NJ. The Effect of Age, Gender and Comorbidities Upon SARS-CoV-2 Spike Antibody Induction After Two Doses of Sinopharm Vaccine and the Effect of a Pfizer/BioNtech Booster Vaccine. *Front Immunol*. 30 mai 2022;13:817597.
31. Leav B, Straus W, White P, Leav A, Gaines T, Maggiasco G, et al. A Brighton Collaboration standardized template with key considerations for a benefit/risk assessment for the Moderna COVID-19 Vaccine (mRNA-1273). *Vaccine*. 19 août 2022;40(35):5275-93.
32. Vaccin Spoutnik V : technologie, efficacité faussée ? [Internet]. 2022 [cité 24 janv 2023]. Disponible sur: <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2695939-vaccin-russe-sputnik-v-du-covid/>
33. Diamouténé A. CSCOM de Yirimadio (ASACOYIR) [Internet]. 2018 [cité 2 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.sante.gov.ml/index.php/actualites/item/3256-cscom-de-yirimadio-asacoyir-le-ministre-samba-sow-satisfait-du-fonctionnement-et-de-la-qualite-de-soins>
34. Vaishya R, Sibal A, Malani A, Prasad KH. SARS-CoV-2 infection after COVID-19 immunization in healthcare workers: A retrospective, pilot study. *Indian J Med Res*. 2021;153(5-6):550-4.
35. Angel Y, Spitzer A, Henig O, Saiag E, Sprecher E, Padova H, et al. Association Between Vaccination With BNT162b2 and Incidence of Symptomatic and Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections Among Health Care Workers. *JAMA*. 22 juin 2021;325(24):2457-65.
36. Al Kaabi N, Zhang Y, Xia S, Yang Y, Al Qahtani MM, Abdulrazzaq N, et al. Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection in Adults. *JAMA*. 6 juill 2021;326(1):1-11.
37. Vaishya R, Sibal A, Malani A, Prasad KH. SARS-CoV-2 infection after COVID-19 immunization in healthcare workers: A retrospective, pilot study. *Indian J Med Res*. 2021;153(5-6):550-4..
38. Amit S, Beni SA, Biber A, Grinberg A, Leshem E, Regev-Yochay G. Postvaccination COVID-19 among Healthcare Workers, Israel. *Emerg Infect Dis*. avr 2021;27(4):1220-2.
39. Vaishya R, Sibal A, Malani A, Prasad KH. SARS-CoV-2 infection after COVID-19 immunization in healthcare workers: A retrospective, pilot study. *Indian J Med Res*. 2021;153(5-6):550-4.

40. Popkin BM, Du S, Green WD, Beck MA, Algaith T, Herbst CH, et al. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev.* 2020;21(11):e13128.
41. Jain VK, Iyengar KP, Ish P. Elucidating causes of COVID-19 infection and related deaths after vaccination. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(5):102212.

ANNEXES

ANNEXES

- **FICHE SIGNALITIQUE**

Non : KAMISSOKO

Prénom : Boubacary

Email : boubakamiss94@gmail.com

Titre de la thèse : Evaluation des symptômes en rapport la COVID-19 chez les sujets vaccinés au Mali.

Année de soutenance : 2023

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako - point G

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS/FAPH de Bamako

Centre d'intérêt : santé public, infectiologie, Epidémiologie

Résumé :

Introduction

La fréquence des symptômes en rapport avec le SARS-CoV-2 après la vaccination est peu connue au Mali. L'objectif était d'étudier les facteurs associés aux symptômes à COVID-19 dans une cohorte des volontaires vaccinés.

Méthodologie

Notre étude s'inscrivait dans le cadre d'une étude observationnelle : « InVITE (Etude Internationale sur le Vaccin COVID-19 pour évaluer l'Immunogénicité, la Réactogénicité et l'Efficacité) ». Il s'agissait d'une étude transversale qui concernait les participants volontaires vaccinés âgés de 18 ans et plus sur trois sites : le Centre de Santé Communautaire (CSCOM) de Taliko, le Centre de Santé communautaire de Yirimadio (CSCOM) et le Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC). Les variables suivantes ont été étudiées : l'âge, le sexe, les antécédents (ATCD) médicaux, le type de vaccin, l'apparition des symptômes, et le résultat du test de Covid-19 pour des participants qui ont présentés des symptômes au cours de leur suivi. Le test de Chi² et celui de Fisher selon les cas a été utilisé pour comparer les proportions et la régression logistique dans le but d'étudier les facteurs associés à l'apparition des symptômes après la vaccination anti-Covid-19.

Résultats

Au total 800 participants ont été enrôlés dans notre étude, le sexe féminin est le sexe le plus représenté avec 54,63% ; les participants avec un poids normal sont les plus représentés avec 54,13% ; Seulement 10,88 % de nos participants ont des comorbidités dont le plus fréquent est

l'hypertension artérielle avec 64,37% ; les vaccins à Adénovirus sont les vaccins les plus administrés chez la majorité de nos participants soit 55,2% des cas ;

45 des participants soit 5,6% ont présenté des symptômes en rapport avec la covid-19. Parmi eux, la prévalence de la Covid 19 était de 15,6% ; Les participants qui sont en surpoids ont 2,29 fois plus de risque de présenter des symptômes COVID-19 comparés aux participants qui ont un poids normal.

Conclusion :

La fréquence des visites symptomatiques en rapport avec la maladie à COVID-19 chez nos participants était un peu élevée soit 5,6% avec une prévalence de la maladie à COVID-19 de 15,6% (7/45 participants ont été testés positifs au PCR ou au test antigénique). Cependant le surpoids constitue un facteur associé à la survenue de l'infection à covid-19 chez les personnes vaccinées contre la covid-19.

• **FICHE DE COLLECTE DES DONNEES :**

Q1 : ID du participant(e) :.....

Q3 : Age : année

Q4 : Sexe : 1=Masculin 2=Féminin

Q5: Paramètres anthropométriques :

Poids :kg

Taille :.....cm

Q6 : Antécédents médicaux :

Diabète HTA Tuberculose Drépano-
cytose Asthme Maladie cardiaque Maladie rénale
 Maladie pulmonaire Cancer

Hémoglobinopathies Autre

Q7: Les signes vitaux à l'inclusion:

Pression artérielle :.....mmHg Fréquence cardiaque :..... batt/min

Température :.....°C Fréquence respiratoire :.....cycle/min

Q8 : le(a) participant(e) a reçu quel type de vaccin ?

1=Johnson & Johnson 2=Sinovac 3=Sinopharm 4=Pfi-
zer 6=AstraZeneca

Vaccin : 1 dose 2 doses

Si vaccin a 2 doses, le participant a-t-il reçu la 2^{eme} dose de vaccin :

1=Oui 2=Non

Q9 : le(a) participant(e) a-t-il(elle) effectué(e) une visite symptomatique

1= Oui 2= Non

Si(oui)

Q9.1 Date de la visite symptomatique :/...../.....

les Signes vitaux de la visite symptomatique

Pression artérielle : mmHg

Fréquence cardiaque :batt/min

Température :°C

Fréquence respiratoire : Cycles/min

Q9.2 parmi les signes et symptômes de la COVID-19 suivants, lesquels le participant a-t-il ou la participante a-t-elle déclaré présenter ? Cochez toutes les réponses pertinentes.

Fièvre

Frissons

Essoufflement

Difficultés respiratoire

Fatigue

Douleurs musculaires ou Courbatures

Maux de tête

Nouvelle perte de gout ou de l'odorat

Maux de gorge

Congestion ou nez qui coule

Nausées

Vomissements

Diarrhée

Toux

Q9.3 : Le(a) participant(e) a-t-il(elle) effectué(e) un test de diagnostic de la covid- 19.

1=Oui

2=Non

Q9.4 : type d'échantillon

Ecouvillonnage nasopharyngé

Ecouvillonnage nasal

Salive

Ecouvillonnage oral

Inconnu

Q9.5 : Résultats du test de diagnostic de la COVID-19 :

1=Positif

2= négatif

3= inconnu/incertain

Q9.6 : Type de test

Antigène

PCR

Inconnu

Q.10 : le(a) participant(e) continuait-il à respecter les mesures barrières après la vaccination ?

1= oui

2=non

Si oui

Le lavage des mains

Le Port du masque

La distanciation sociale de 1 m

• **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieure des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !