

Ministère de L'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple

Un But

Une Foi



Université des Sciences, des Techniques et des
Technologies de Bamako
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie



Année Universitaire 2023-2024

N°.....

TITRE

ACCEPTABILITE DES VACCINS ANTI-COVID-19 CHEZ LES ETUDIANTS DE LA
FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE (FMOS) ET DE LA
FACULTE DE PHARMACIE (FAPH) DE BAMAKO DE 2020 A 2021

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 24/01/2024

Par **M. Brehima COULIBALY**

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

Jury

Président : *Monsieur Yacouba TOLOBA (Professeur)*

Membres : *Monsieur Ilo DICKO (Attaché de recherche)*

Monsieur Sory Ibrahima DIAWARA (Maitre de Recherche)

Co-directeur : *Monsieur Mountaga DIALLO (Médecin)*

Directeur : *Monsieur Mahamadou DIAKITE (Professeur)*

DÉDICACES

A notre très chère mère, feu Fatoumata Kouyaté

Vous nous avez porté pendant neuf mois, allaité pendant deux ans et supporté toutes nos caprices pendant toute notre enfance. Vous avez également été notre première maîtresse dans tous les domaines de la vie avant et une fois que vous nous avez inscrit à l'école. Notre première motivation de devenir médecin vient de vous, car non seulement vous nous emmeniez avec vous à l'hôpital lors de vos gardes pour découvrir le monde de la médecine, mais aussi et surtout vous avez été emportée par une maladie contre laquelle nous nous sommes jurés de lutter jusqu'à la fin de notre existence, constituant ainsi notre principale motivation à choisir ce domaine. Qu'Allah vous accorde le plus haut degré de son paradis !

A notre très cher père, feu Mahamadou Coulibaly

Vous avez été l'origine de notre vie et en tant que père, vous nous avez pris en charge depuis notre enfance sur tous les plans. Si les gens venaient à nous apprécier à cause de notre éducation, ce serait bien grâce à vous. Qu'Allah vous accorde le plus haut degré de son paradis !

A notre frère, Amadou Coulibaly

Nous nous rappelons bien que c'est vous qui êtes venus au secours de ce jeune garçon de 12 ans qui pouvait facilement se perdre dans la vie, en le mettant sous vos ailes. Vous nous avez apporté ce qu'un père pouvait apporter de mieux pour son garçon à cet âge. Vous nous avez fait oublier que nous étions orphelin de père et de mère. Qu'Allah vous accorde une longue vie pleine de santé et le plus haut degré de son paradis !

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce document et ce de quelque manière que ce soit.

A Allah gloire à Lui le très Haut qui nous a permis par son immense grâce d'en arriver là. Gloire, pureté et louanges à lui, que sa bénédiction soit sur notre bienaimé prophète Muhammad.

A tous nos encadreurs de l'UCRC, les Docteurs Mountaga Diallo, Cheick Oumar Doumbia, Ibrahima Sanogo, Brahima Konaté, Ilo Dicko. Nous vous adressons notre sincère gratitude, pour l'accueil et la formation que vous nous avez offerte. Nous vous sommes également reconnaissant pour votre disponibilité, votre patience, mais aussi et surtout les précieux conseils et les éclairantes observations et suggestions nous ont été d'un apport immense dans la réalisation de ce document.

A tous les membres de l'UCRC particulièrement les Professeurs Mahamadou Diakité et Seydou Doumbia. Nous vous sommes infiniment reconnaissant pour l'enseignement offert à la faculté, mais également pour le labeur au sein du UCRC qui contribue dans la recherche au Mali.

A nos collègues internes à l'UCRC, Moulaye Berthe, Samou Dembélé, Seydou Bamba, Gaoussou Denso, merci pour les sens de la collégialité.

A notre grand frère feu Amadou Diop, nous sommes témoins de votre sens de la fraternité, des appuis moral et financier et surtout de l'accompagnement depuis le jour de mon inscription à la faculté.

A notre Grande Sœur Assetou Coulibaly, merci pour la fraternité, les prières et bénédictions qui ont été d'une aide remarquable.

A toute la famille Coulibaly à Niamakoro, nous vous remercions pour l'hospitalité et le partage donnés, les bénédictions ont été exaucées.

A nos cousins et cousine, Oumar Koné, Amadou Koné, Fatoumata Koné, Assan Koné, les mots nous manquent pour exprimer la reconnaissance à sa juste valeur.

A nos oncles, feu Loukmane Koné, Docteur Brehima Coulibaly, Abdoulaye Kouyaté, Aboubacar Seck, Madou Seck, Samou Sidibé. Nous vous remercions pour l'hospitalité, les conseils et les apports quel qu'en soit la nature.

A nos Tantes, feu Batourou Kouyaté, Fanta Traoré, Assanatou Kouyaté, Djélika Kouyaté Kadiatou Kouyaté, Kadidiatou Seck, Fanta Seck, Aminata Soumaré, Aminata Zoumana Coulibaly. Merci pour l'hospitalité, les repas de qualité, les soutiens moral et financier et les bénédictions.

A nos grand-mères, Assan Sangho, Badouko Sangho. Vos contributions ont été à la hauteur des attentes.

A nos amis, Docteur Oumar Konaté, Soufiane Coulibaly, Abdoulaye Fofana, Mahama Maiga. Nous vous témoignons notre gratitude pour tout le soutien qu'un ami apporterait à son ami.

A la ligue islamique des élèves et étudiants du Mali (LIEEMA). Nous avons réalisé avec vous le sens du verset Coranique « Unissez-vous par le lien d'Allah et ne vous divisez point ».

Au collectif des étudiants ressortissants et sympathisants de Kadiolo (CESKA). Merci pour tout.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À notre maître et président du jury Professeur Yacouba TOLOBA

- Pneumophtisiologue, Allergologue et Tabacologue au CHU du Point-G
- Professeur Titulaire de pneumophtisiologie à la FMOS
- Expert de la tuberculose multi-résistante (MDR) à l'OMS
- Chef du Département d'Etude et de Recherche (DER) de Médecine de la FMOS
- Président de la société malienne de pneumologie
- Président de l'association nationale de la formation continue en allergologie au Mali
- Membre de la société africaine de pneumologie de la langue française.

Cher maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury. Votre simplicité, votre humilité et votre disponibilité nonobstant vos multiples occupations vous confèrent des qualités humaines remarquables. La perspicacité de vos enseignements, votre sens du travail bien fait et votre amour pour la formation font de vous un maître émérite et respecté de tous. Veuillez trouver à travers ceci, l'émanation de notre sincère gratitude et considération. Que Dieu vous accorde logue vie et santé et vous récompense pour vos efforts et dévouement !

À notre maître et membre du jury Docteur Ilo DICKO

- Master en santé publique (Epidémiologie et contrôle des maladies)
- Coordinateur de recherche au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC)
- Attaché de recherche à la FMOS

Cher Maître, nous sommes honorés de vous compter parmi les membres de ce jury. Votre modestie, votre rigueur et votre simplicité dans le travail et surtout votre disponibilité à aider les apprenants en dépit de vos nombreuses tâches font de vous un maître exemplaire. Trouvez ici, l'expression de nos sincères remerciements et de notre respect et considération. Puisse Dieu vous Accorder longue vie et santé et vous récompense pour vos efforts et dévouement !

A notre maître et membre du jury Professeur Sory Ibrahima Diawara

- Master en santé publique (Epidémiologie)
- PhD en épidémiologie
- Médecin Chercheur au Malaria Research and Training Center (MRTC)
- Maître de recherche à la FMOS

Cher maître, c'est un honneur pour nous d'accepter de siéger dans ce jury. Votre disponibilité, votre humilité et votre préoccupation dans la formation des apprenants et surtout votre sens du devoir bien accompli font de vous une référence. Trouvez ici l'émanation de notre sincère gratitude et de notre respect et considération. Que Dieu vous accorde longue vie et santé et vous récompense pour vos efforts et dévouement !

À notre maître et co-directeur de thèse Docteur Mountaga DIALLO

- Master en santé publique (Ethique et recherche)
- Moniteur interne au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC)

Cher maître, vous nous faites un grand honneur en codirigeant ce travail. Les mots ne sont pas suffisants pour vous remercier. Tout au long de ce travail, nous avons été stupéfaits et charmés par vos qualités humaines et scientifiques. Votre simplicité, votre humilité, votre rigueur, votre souci du travail bien fait et surtout votre disponibilité malgré vos multiples occupations forcent l'admiration. Veuillez recevoir, cher maître, l'expression de notre immense gratitude et notre sincère respect et considération. Puisse Dieu vous accorder longue vie et santé et vous récompenser pour vos efforts et dévouement !

À notre maître et directeur de thèse Professeur Mahamadou DIAKITE

- PharmD, DPhil en Immunologie et Génétique
- Professeur Titulaire en Immunologie et Génétique à la FMOS
- Responsable du Laboratoire Immunogénétique et Parasitologie de ICER-Mali
- Vice-directeur du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC)
- Secrétaire Permanent du Comité d'Éthique de l'USTTB
- Vice-recteur de l'USTTB

Cher maître, vous nous avez fait un immense honneur en acceptant d'encadrer ce travail. Vos fascinantes qualités humaines et scientifiques à travers votre simplicité, votre disponibilité malgré votre emploi du temps chargé et surtout votre sens élevé de responsabilité, la clarté et la richesse de vos enseignements, votre austérité et votre assiduité dans le travail font de vous un scientifique et un maître émérite et respecté de tous. Daignez recevoir, cher maître à travers ceci, la manifestation de notre immense gratitude et notre vénération. Puisse Dieu vous accorder longue vie et santé et vous récompenser pour vos efforts et dévouement !

SIGLES ET ABREVIATIONS

ADCC	Antibody Dependent Cell Cytotoxicity (Cytotoxicité Cellulaire Dépendante des Anticorps)
ARN	Acide Ribonucleique.
CEPI	Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (Coalition pour l'Innovation dans la Lutte contre les Epidémies)
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CMH	Complexe Majeure d'Histocompatibilité
COVAX	COVID-19 Vaccines Global Access (Accès mondial aux Vaccins anti-COVID-19)
COVID-19	Coronavirus Disease 2019 (Maladie à Coronavirus 2019)
CRP	C- Reactive Protein (Protéine C-Réactive)
CSH	Cellule Souche Hématopoïétique
CSS	Cytokine Storm Syndrome (Syndrome d'afflux de cytokines)
ENMP	Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie
FAPH	Faculté de Pharmacie
FMOS	Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
GAVI	Global Alliance for Vaccines and Immunization (Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination)
HE	Hémagglutinine Estérase
HIV	Human Immunodeficiency Virus (Virus de l'Immunodéficience Humaine)
HLA	Human Leucocyte Antigen (Antigène Leucocytaire Humain)
IDC	Intravascular Disseminated Coagulation (Coagulation Intravasculaire Disséminée)
IFN	Interféron
IL	Interleukine
INFAR	Interferon Alpha Receptor (Récepteur de l'Interféron Alpha)
LAMP	Loop Mediated Isothermal Amplification (Technique d'amplification Isotherme Médée par des Boucles)
MAIT	Mucosal associated Invariant T-cell (Lymphocyte T Invariant Associé à la Muqueuse)
MAM	Myofasciite À Macrophage

MCP	Monocyte Chimioattractante Protein (Protéine Chimioattractante des Monocytes)
MIP	Macrophage Inflammatory Protein (Protéine Inflammatoire des Macrophages)
MPR	Mannose-6-Phosphate Receptor (Récepteur de la Mannose-6-Phosphate)
NK	Natural Killer (Cellule Tueuse Naturelle)
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORF	Open Reading Frame (Cadre Ouvert de Lecture)
PCR	Polymerase Chain Reaction (Réaction en Chaîne par Polymérisation)
PGP	Proline-Glycine-Proline
POP	Prolyloligopeptidase
RBD	Receptor Binding Domaine (Récepteur du Domaine de Liaison)
RT	Reverse Transcriptase (Transcriptase Reverse)
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère)
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome (Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique)
SRAA	Système Rénine Angiotensine Aldostérone
SRAS	Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
TAAN	Test d'amplification de l'acide nucléique
TDM	Tomodensitométrie
TNF	Tumor Necrosis Factor (Facteur de Necrose Tumorale)
UNICEF	United Nations International Children's Emergency Fund (Fond des Nations Unies Pour l'Enfance)
USTTB	Université des Sciences des Techniques et des Technologie de Bamako
WHO	World Health Organization (Organisation Mondiale de la Santé)

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Structure du Sars-Cov-2.....	8
Figure 2. Génome et protéine S du Sars-Cov-2.....	9
Figure 3. Phases ouvertes de lecture (ORFs) et Protéines accessoires du Sars-Cov-2	10
Figure 4. Mode de transmission de la COVID-19.....	12
Figure 5. Pathogénie de la COVID-19.	14
Figure 6. Physiopathologie de la COVID-19	18
Figure 8. Recommandations pour le diagnostic radiologique (TDM) de la COVID-19.....	21
Figure 9. (TDM) Images typiques de pneumonie au Sars-Cov-2 ‘COVID-19’.....	22
Figure 11. Répartition des étudiants selon la connaissance des risques liés à la COVID-19 .	45
Figure 12. Répartition des étudiants selon le niveau d’information sur les vaccins anti- COVID-19.....	45
Figure 13. Répartition des étudiants selon l’acceptabilité des vaccins anti-COVID-19.....	46

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Classification des symptômes de la COVID-19 et leur fréquence	19
Tableau II. Comparaison de deux méthodes de détection du Sars-Cov-2 « RT-PCR et la LAMP » dans le diagnostic de la COVID-19	24
Tableau III. Spécificités des vaccins anti-COVID-19 les plus utilisés dans le monde	33
Tableau IV. Descriptions des variables étudiées	40
Tableau V. Mesure du niveau de connaissance des étudiants sur les risques liés à la COVID-19.....	41
Tableau VI. Mesure du niveau d'information des étudiants sur les vaccins anti-COVID-19.	42
Tableau VII. Représentation des caractéristiques démographiques	44
Tableau VIII. Répartition des étudiants selon leur volonté de recevoir les vaccins anti-COVID-19 et leur niveau d'information sur ces vaccins.....	46
Tableau IX. Répartition des étudiants selon leur volonté de recevoir les vaccins anti-COVID-19 et leur connaissance des risques lié à la COVID-19	47
Tableau X. Répartition des étudiants selon leur volonté de recevoir les vaccins anti-COVID-19 et leur crainte des effets secondaires	47
Tableau XI. Répartition des étudiants selon leur volonté de recevoir les vaccins anti-COVID-19 et l'opinion qu'ils ont de leur efficacité	48
Tableau XII. Répartition des étudiants selon la volonté de recevoir les vaccins anti-COVID-19 et l'opinion qu'ils ont de leur fiabilité.....	48
Tableau XIII. Facteurs associés à l'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19	49

TABLE DES MATIERES

1. Introduction.....	1
2. Objectifs.....	4
2.1. Objectif général	4
2.2. Objectifs spécifiques.....	4
3. Généralités sur la COVID-19.....	6
3.1. Sars-Cov-2	6
3.1.1. Définition et taxonomie.....	6
3.1.2. Structure du virus de la COVID-19.....	6
3.1.3. Caractéristiques physico-chimiques du Sars-Cov-2.....	11
3.1.4. Réservoir du Sars-Cov-2	11
3.1.5. Mode de transmission du Sars-Cov-2	11
3.2. Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19).....	15
3.2.1. Définitions de la COVID-19	15
3.2.2. Physiopathologie de la COVID-19	15
3.2.3. Diagnostic de la COVID-19	19
3.2.4. Traitement de la COVID-19.....	25
3.2.5. Prévention de la COVID-19.....	25
3.3. Vaccination contre la COVID-19	26
3.3.1. Définitions opératoires	26
3.3.2. Historique de la vaccination.....	26
3.4. Réponse immunitaire contre le Sars-Cov-2.....	26
3.5. Elaboration d'un vaccin anti-COVID-19	29
3.6. Composition d'un vaccin.....	30
3.7. Types de vaccin anti-COVID-19.....	30
3.7.1. Vaccin à ADN	31
3.7.2. Vaccin à ARN messenger	31

3.7.3.	Vaccin vivant atténué	31
3.7.4.	Vaccin inactivé	31
3.7.5.	Vaccin à vecteur viral.....	32
3.7.6.	Vaccin peptidique.....	32
3.7.7.	Vaccin à immunité innée entraînée	32
3.8.	Vaccins anti-COVID-19	32
3.9.	Stratégies de la vaccination contre la COVID-19	34
4.	Matériel et méthodes.....	36
4.1.	Lieu d'étude	36
4.1.1.	Historique de la FMOS/FAPH	36
4.1.2.	Description de la FMOS/FAPH	36
4.2.	Type et période d'étude	37
4.3.	Population.....	37
4.3.1.	Description de la population d'étude	37
4.3.2.	Critères d'inclusion	37
4.3.3.	Critères de non inclusion.....	37
4.3.4.	Technique d'échantillonnage	38
4.3.5.	Taille de l'échantillon.....	38
4.3.6.	Collecte, traitement et analyse des données	38
4.4.	Considérations éthiques	42
5.	Résultats globaux	44
5.1.	Caractéristiques démographiques	44
5.2.	Connaissance des risques liés à la COVID-19	45
5.3.	Niveau d'information sur les vaccins anti-COVID-19	45
5.4.	Acceptabilité des vaccins anti-COVID-19 par les étudiants	46
5.5.	Facteurs associés à l'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19.....	46
6.	Commentaires et discussion	51

6.1.	Matériel et Méthodes	51
6.2.	Caractéristiques démographiques	51
6.3.	Connaissance des risques liés à la COVID-19	51
6.4.	Niveau d'informations sur les vaccins anti-COVID-19	51
6.5.	Acceptabilité des vaccins anti-COVID-19	52
6.6.	Facteurs associés à l'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19.....	52
6.7.	Limites de l'étude et difficultés rencontrées.....	53
7.	Conclusion	55
8.	Recommandations.....	55
9.	Références.....	57

INTRODUCTION

1. Introduction

La fin de l'année 2019 fut marquée par l'émergence d'une pneumonie atypique nommée maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), causée par un virus appelé Coronavirus-2 du syndrome respiratoire aigu sévère (Sars-Cov-2) [1]. Le 11 mars 2020, l'OMS déclare la COVID-19 comme une pandémie au constat de l'allure de la progression à l'échelle mondiale des événements sanitaires liés à cette maladie, soit plus de 100.000 nouveaux cas et plus de 4000 décès par jour dans 100 pays soit un taux de létalité journalière supérieure à 4% [2].

Il urgeait ainsi de trouver un moyen efficace pour mettre le monde entier à l'abri au vu de l'évolution de la situation malgré l'implémentation d'un bon nombre de mesures de riposte (mesures barrières). C'est ainsi que presque toutes les firmes pharmaceutiques et les grands laboratoires de recherche se sont engagés dans des efforts acharnés et sans précédents avec un seul but, élaborer un vaccin anti-COVID-19 fiable et efficace dans un bref délai.

Actuellement, l'OMS approuve neuf (9) vaccins anti-COVID-19 utilisables à l'échelle mondiale. Plusieurs pays européens ont semé un grand écart dans la vaccination avec plus de 30 millions de doses administrées (OMS, 2022).

L'OMS en collaboration avec le CEPI (Coalition pour l'Innovation dans la Prise en charge des Epidémie) en partenariat avec l'UNICEF (Fond des Nations Unis pour l'Enfance), a mis en œuvre le 16 février 2021 une initiative appelée COVAX (Accès aux Vaccins Anti-COVI-19), qui 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 sont distribués par cette initiative tels que les vaccins AstraZeneca, Sinovac, Janssen etc. [3] Selon les résultats intérimaires des essais cliniques, le vaccin AstraZeneca (AZD1222) a montré une efficacité de 87,8% chez les sujets âgés de 18 à 55 ans et des effets secondaires légers à modérés mimant les symptômes de la COVID-19 tels que la fatigue, fébricule et des courbatures [4].

Le 05 mars 2021, le gouvernement malien a réceptionné le premier lot de vaccins anti-COVID-19 contenant plus de trois cent-mille doses (396.000) via l'initiative COVAX. La première campagne de vaccination a été lancée le 31 mars de la même année et ciblait les sujets âgés de 60 ans et plus et les agents de santé dont les étudiants en médecine et en pharmacie (OMS, 2022). Ces étudiants sont en contact

direct avec les malades et ont de ce fait un risque élevé de contracter la COVID-19 et de la propager au sein de la population générale. Ils sont généralement les premiers répondants des populations face aux questions de santé et constituent de ce fait une référence pour celles-ci quant à la prise de décision de se faire vacciner contre la COVID-19. Malgré la mise en œuvre de l'initiative COVAX et la gratuité de la vaccination, la couverture vaccinale contre la COVID-19 au Mali demeure faible avec seulement 10% de la population de 18 ans et plus et près de 5% de la population générale (OMS, 2022). Devant cette faible couverture vaccinale et le rôle majeur que peuvent jouer les étudiants en médecine et en pharmacie dans la transmission de la maladie, nous avons initié la présente étude pour évaluer leur acceptabilité des vaccins anti-COVID-19. Elle devra permettre de renforcer les connaissances autour de l'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19 et de guider les actions de santé publique visant à améliorer l'acceptabilité de ceux-ci.

Question de recherche

Quel est le niveau d'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19 chez les étudiants de la FMOS et de la FAPH de Bamako ?

OBJECTIFS

2. Objectifs

2.1. Objectif général

Evaluer l'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19 chez les étudiants de la FMOS et de la FAPH de Bamako de 2020 à 2021.

2.2. Objectifs spécifiques

- ✚ Déterminer chez les étudiants de la FMOS et de la FAPH la connaissance des risques liés à la COVID-19 de 2020 à 2021 ;
- ✚ Déterminer chez les étudiants de la FMOS et de la FAPH le niveau d'information sur les vaccins anti-COVID-19 de 2020 à 2021 ;
- ✚ Déterminer la proportion d'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19 chez les étudiants de la FMOS et de la FAPH 2020 à 2021 ;
- ✚ Identifier les déterminants de l'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19 chez les étudiants de la FMOS et de la FAPH 2020 à 2021.

GENERALITES

3. Généralités sur la COVID-19

3.1. Sars-Cov-2

3.1.1. Définition et taxonomie

Le Sars-Cov-2 est l'acronyme anglais de Severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 qui désigne en français coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère. Il s'agit du virus responsable de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) qui a été découvert en 2019 à Hubei dans la province de Wuhan en Chine. Sa structure génomique et ses caractéristiques phylogénétiques permettent de le classer dans le domaine des Ribovirus, le phylum des *Incertae sedis*, l'ordre des Nidovirus, la famille des *Coronaviridae*, la sous-famille des *Orthocoronavirinae*, le groupe des *Betacoronavirus* et le genre *coronavirus* [5].

3.1.2. Structure du virus de la COVID-19

Au microscope électronique, le Sars-Cov-2 apparaît comme une particule sphérique et enveloppée, entourée par un anneau de projections lui conférant la forme d'une couronne solaire d'où son nom (coronavirus=virus couronné). Il contient un acide ribonucléique (ARN) monocaténaire à polarité positive (directement traduisible en protéines comme un ARN messager) associé à une nucléoprotéine dont l'ensemble forme la nucléocapside. L'enveloppe est composée d'une protéine structurelle de base, de deux types de protéines membranaires (majeures et mineures), d'une protéine spécifique appelée hémagglutinine estérase (HE) et d'une projection de glycoprotéines en forme d'épi appelées protéine S (*Spike protein*) (Figure 1) [6].

Le génome viral mesure entre 27 et 32 kilobases et est composé de deux parties. La première partie située à l'extrémité 5', représente les deux tiers (2/3) de la longueur du génome et contient deux phases ouvertes de lecture (*Open Reading Frames=ORFs 1a,1b*= séquence d'ARN comprise entre un codon start et un codon stop et susceptible d'être traduite en peptide ou en protéine) séparées par une phase de décalage ribosomique et code pour deux types de protéine (macro-protéines 1a et 1b). Les macro-protéines 1a et 1b sont clivées par deux types de protéases : la protéase de type papaine (PLpro2) qui intervient dans le clivage des trois premiers peptides qui composent les macro-protéines et la protéase chymotrypsine type 3 (3CLpro) chargée du clivage du reste des peptides. Ce processus aboutit à la

formation de seize (16) protéines dites non-structurelles (Figure 2), faisant de ces deux protéases le moteur de la transcription et de la réplication [7].

La deuxième partie du génome se situe à l'extrémité 3' et contient d'autres ORFs (Figure 3) codant pour des protéines dites structurelles au nombre de quatre : la glycoprotéine S (*Spike protein/S-protein*), l'enveloppe, les protéines membranaires et la nucléocapside. Il existe également des protéines accessoires spécifiques telles que l'hémagglutinine estérase (HE), les protéines 3a / b et 4a / b (Figure 2). Le génome viral possède également des caractéristiques distinctives en l'occurrence un fragment n-terminal unique dans la glycoprotéine S [7].

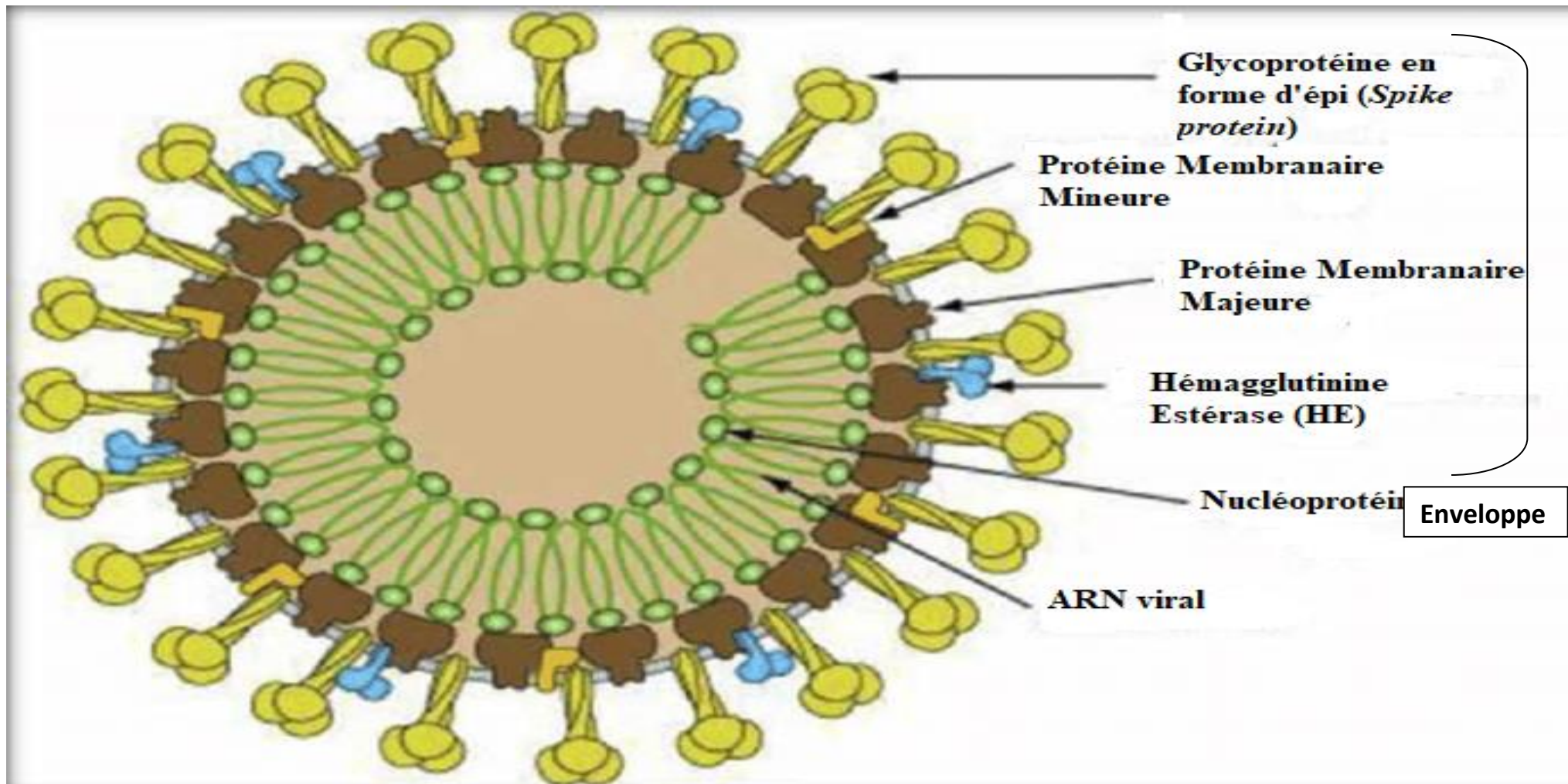


Figure 1. Structure du Sars-Cov-2 (Al-Kraety1 IAA, Al-Muhanna2 SG, Al-Hakeem3 AH. Coronavirus-2019 (Covid 19): A Review of History, Epidemiology, Structure and Life Cycle. *Medico Leg Update*.2020;20(4):1070-4)

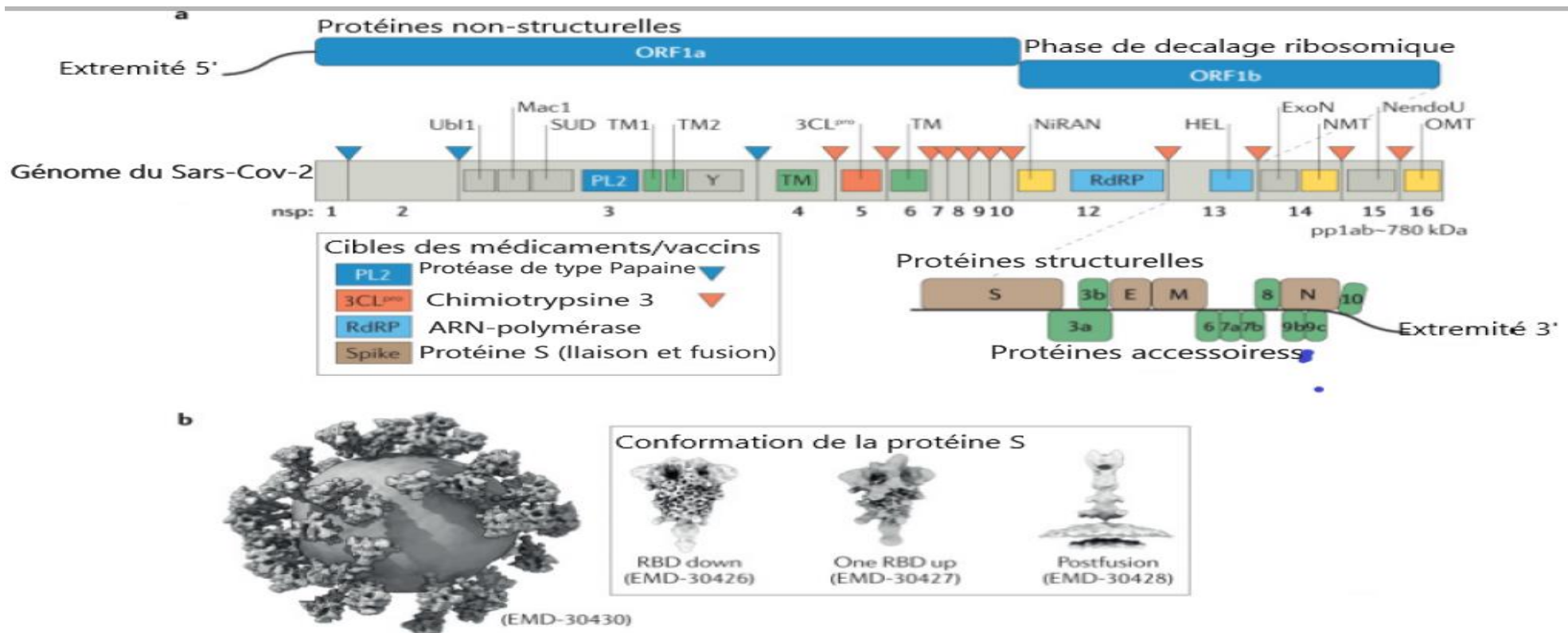


Figure 2. Génome et protéine S du Sars-Cov-2 (Yang H, Rao Z. *Structural biology of SARS-CoV-2 and implications for therapeutic development.* *Nat Rev Microbiol.* 2021 ;19(11) :685-700).

Légende : Nsp : protéines non-structurales Ubi1 : ubiquitine-1 Mac1 : antigène de macrophage-1 SUD : domaine unique aux Sars-Covs
TM(1/2) : température de brassage 1 et 2 PL : protéase de type papaine 3CL : chymotrypsine de type 3 NiRAN : transférase nucléotidique de type nidovirus associée à l'ARN-polymérase RdRp :ARN-polymérase HEL : hélicase Exon : exon NMT : guanine-N7-méthyltransférase NendonU : endoribonucléase spécifique de type uridylate OMT : 2' o-méthyltransférase pp1a : macroprotéine de type 1a kDa : kilo Dalton

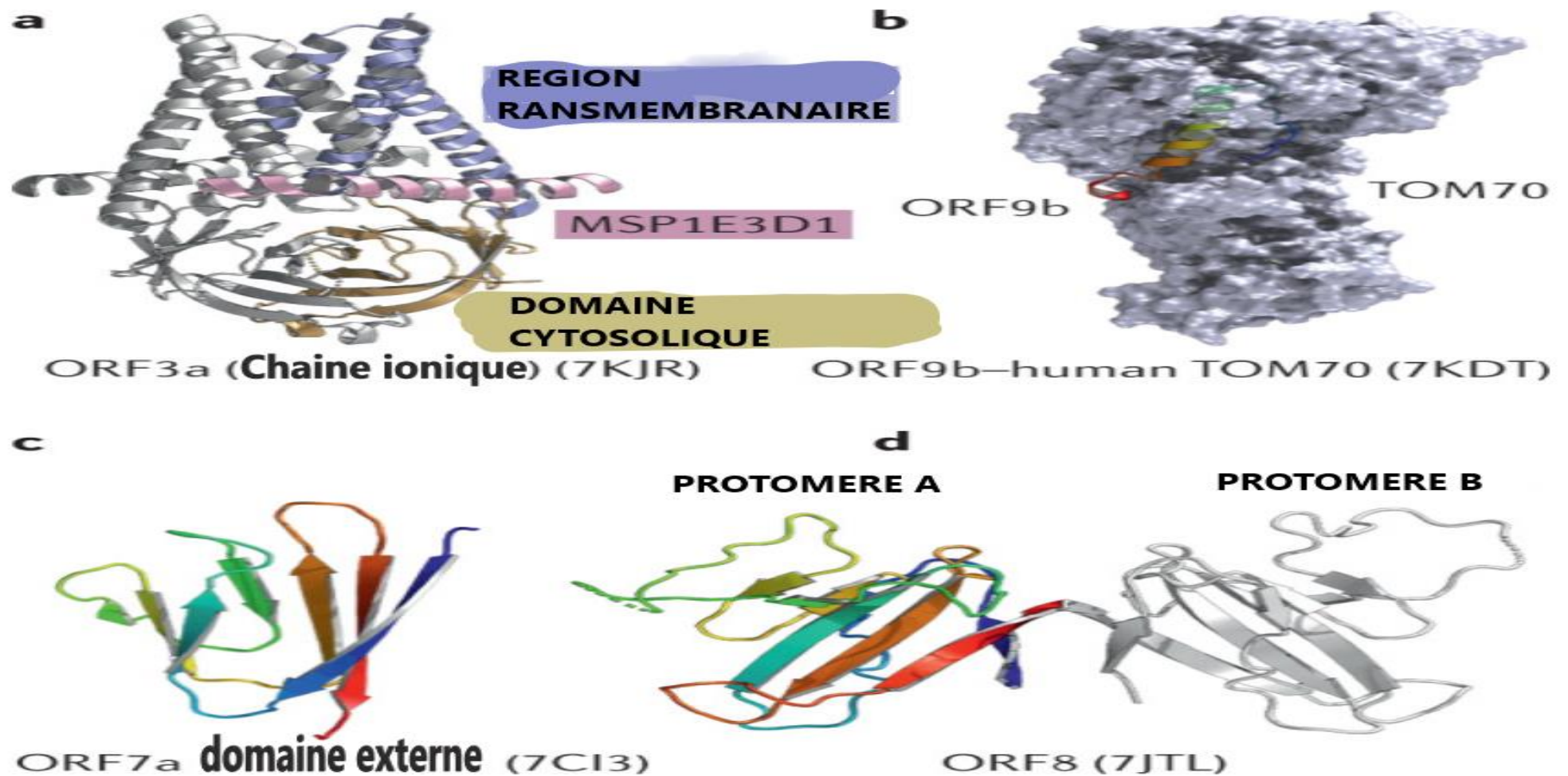


Figure 3. Phases ouvertes de lecture (ORFs) et Protéines accessoires du Sars-Cov-2 (Yang H, Rao Z. *Structural biology of SARS-CoV-2 and implications for therapeutic development.* Nat Rev Microbiol. 2021 ;19(11) :685-700).

3.1.3. Caractéristiques physico-chimiques du Sars-Cov-2

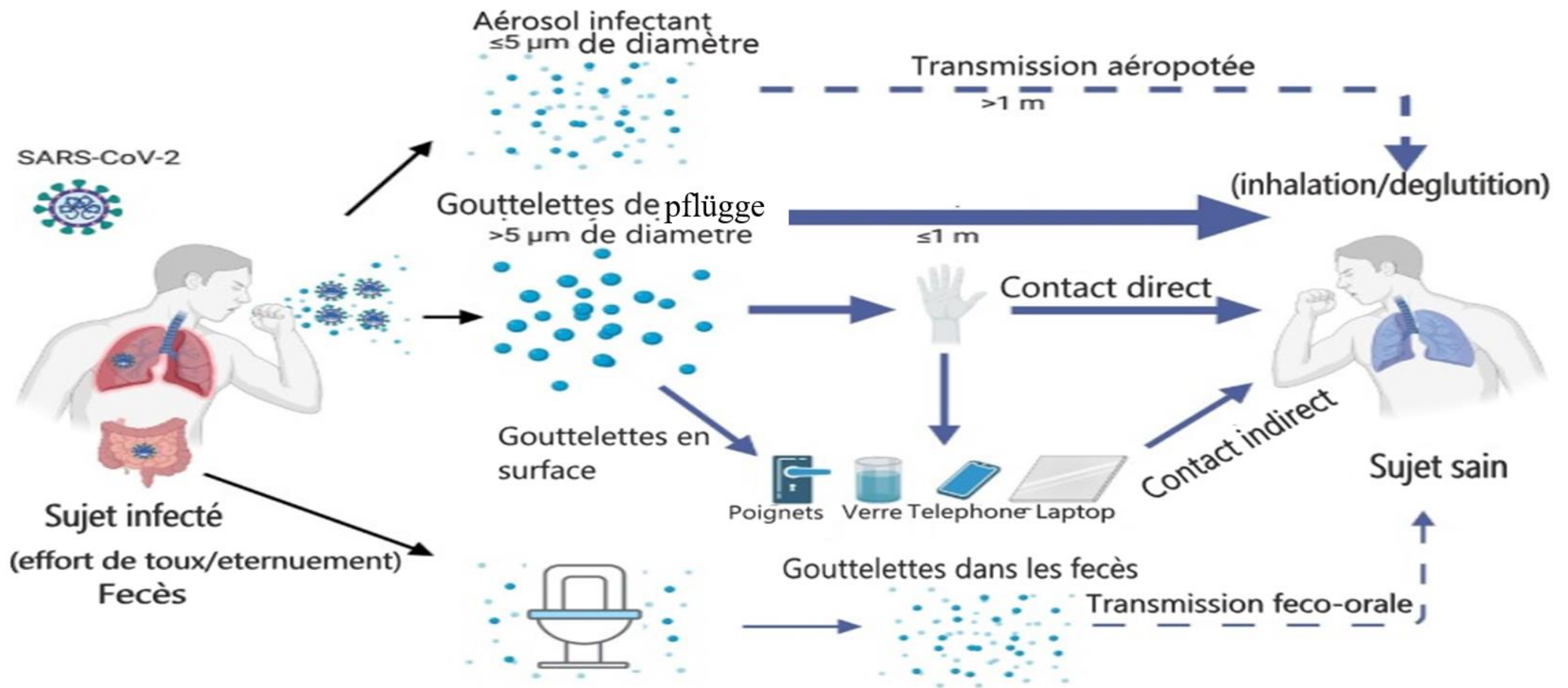
Il est généralement admis que le Sars-Cov-2 est sensible au savon, à l'alcool éthylique, à la chaleur, à la lumière ultraviolette et aux solvants lipidiques tels que l'éther diéthylique. Les autres antiseptiques tels que la chlorhexidine, n'ont qu'un faible effet sur le virus. Nonobstant Les recherches continuent pour élucider davantage ses caractéristiques [8].

3.1.4. Réservoir du Sars-Cov-2

Les premiers cas de COVID-19 sont suspectés de provenir d'un marché de fruits de mer à Hubei, province de Wuhan en Chine. De nombreuses études ont suggéré que le Sars-Cov-2 aurait pour réservoir les animaux marins et la chauve-souris. Néanmoins, les recherches sont en cours pour identifier clairement les réservoirs du virus [7].

3.1.5. Mode de transmission du Sars-Cov-2

Le Sars-Cov-2 se transmet directement à travers l'inhalation ou déglutition des sécrétions en suspension dans l'air (gouttelettes de pflugge) provenant des voies respiratoires d'un sujet infecté symptomatique ou non, lors d'un effort de toux ou d'un éternuement. Ces sécrétions peuvent également être déversées sur les mains (toux, mouchage, éternuement) pour être véhiculées par le biais des poignées de mains et du contact avec des objets tels que les billets de banque, la poignée des portes, les claviers d'ordinateur etc. L'hypothèse d'une transmission feco-orale est également émise à travers la détection du virus dans des échantillons de selles (Figure 4). La transmission verticale fait actuellement l'objet de nombreuses études [9].



Trends in Immunology

Figure 4. Mode de transmission de la COVID-19 (Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. Trends Immunol. déc 2020;41(12):1100-15).

a. Tropisme du Sars-Cov-2 chez l'Homme

Le Sars-Cov-2 a été isolé dans les prélèvements rhinopharyngés de la quasi-totalité des sujets présentant les symptômes de la COVID-19. Les cellules ciliées bronchiques et les pneumocytes II sont les cibles courantes [10]. Au-delà de celles-ci, on présume également une atteinte des cellules épithéliales des conjonctives palpébrales et du tube digestif, car le virus aurait été isolé dans les échantillons de selles et de sécrétions conjonctivales. L'hypothèse que l'organisme tout entier peut être atteint a été posée, nonobstant les recherches sont en cours pour fournir davantage des éclaircissements sur le tropisme du Sars-Cov-2 chez l'Homme [9].

b. Pathogenèse du Sars-Cov-2

D'ordre général, la contamination survient après inhalation des gouttelettes de pflugge (infectées). Le virus se répand ensuite dans le reste des voies respiratoires où il infecte principalement les cellules ciliées bronchiques et les pneumocytes II (cellules pulmonaires de type II). Au niveau de ces cellules, il se fixe plus précisément sur le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (*ECA2*) grâce à sa glycoprotéine S.

La glycoprotéine S est clivée par la protéase sérine transmembranaire de type 2 (*TMPRSS2*) et la cathepsine, présentes respectivement à la surface cellulaire et dans le lysosome. A l'issue de ce clivage, il se forme deux sous-unités protéiques (S1 et S2). La S1 détermine la gamme d'hôtes, le tropisme et facilite l'attachement du virus et la S2 qu'at elle est impliquée dans la fusion. L'entrée du virus se fait par endocytose et est facilitée par la protéine kinase de type 1 (*AAK1*) [7]. Le génome viral est ensuite libéré dans la matrice de la cellule hôte et se fixe sur le matériel génétique de celle-ci pour commencer sa réplication. A l'issue de tout ce processus, de nouveaux virions sont formés et libérés par exocytose et poursuivent ainsi le cycle infectieux.

La progression de l'infection entraîne une saturation des récepteurs de l'*ECA2* provoquant une augmentation de l'angiotensine II sérique et entraînant ainsi un déséquilibre du système rénine angiotensine aldostérone. Le virus déclenche également un afflux de cytokines tels que l'interleukin-6 (*IL6*), le facteur de nécrose tumorale alpha (*TNF α*) et l'interféron-gamma (*INF γ*) etc. Le Sars-Cov-2 possède pour l'*ECA2* une affinité équivalant à plus de 10 à 20 fois celle des précédents coronavirus, expliquant sa forte infectiosité dans l'espèce humaine (Figure 5) [8].

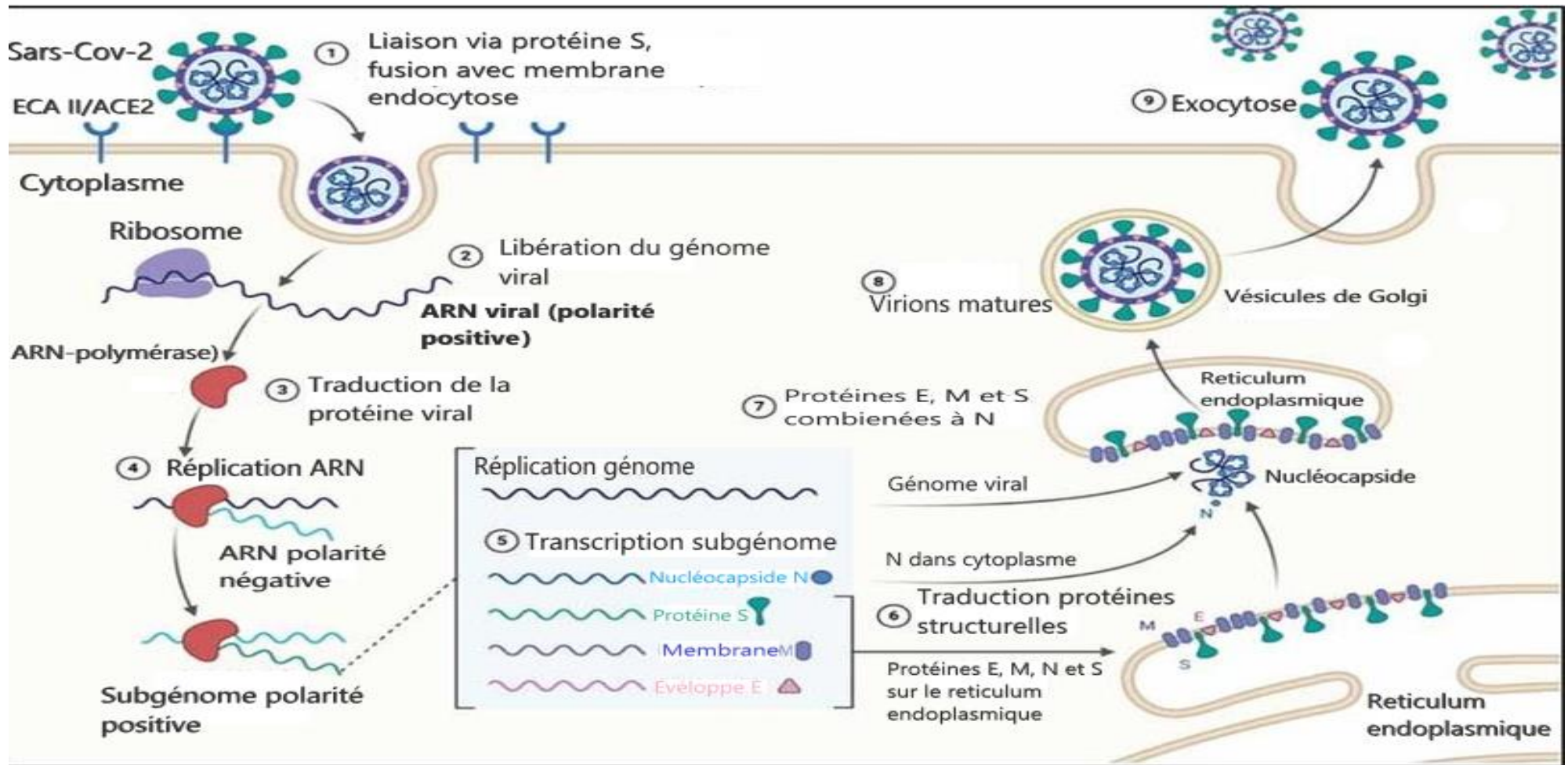


Figure 5. Pathogénie de la COVID-19 (Al-Kraety¹ IAA, Al-Muhanna² SG, Al-Hakeem³ AH. *Coronavirus-2019 (Covid 19): A Review of History, Epidemiology, Structure and Life Cycle. Medico Leg Update.*2020;20(4):1070-4).

3.2. Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19)

3.2.1. Définitions de la COVID-19

La maladie à coronavirus 2019 connue sous l'acronyme anglais « COVID-19 » qui signifie Coronavirus disease 2019, est une pneumonie atypique causée par le Sars-Cov-2 et qui se manifeste habituellement par un syndrome respiratoire aigu sévère.

Le Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) regroupe l'ensemble des signes et symptômes associés à une défaillance du système respiratoire, qu'elle soit d'origine centrale ou périphérique.

3.2.2. Physiopathologie de la COVID-19

La physiopathologie de la COVID-19 se résume essentiellement à deux principaux phénomènes : la baisse du fonctionnement de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (*ACE2*) et le syndrome d'afflux de cytokines (*CSS*) renforcé par l'effet pro-inflammatoire de la Prolyloloigopeptidase (*POP*) [10-15].

3.2.2.1. Rôle du syndrome d'afflux de cytokine

Il s'agit d'une réponse immunitaire inadaptée, directement induite par le Sars-Cov-2 et caractérisée par une hyperproduction de cytokines [8]. Les pneumocytes agressés libèrent de nombreuses cytokines et des médiateurs chimiotactiques tels que les interleukines (IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 et IL-120), le facteur de nécrose tumorale alpha (*TNF- α*), les interférons beta et gamma (*IFN- β* , *IFN- λ*), le motif C-X-C chimiokine ligand 10 (*CXCL10*), la protéine chimiotactique monocyttaire-1 (*MIP-1*) et la protéine inflammatoire macrophage-1 α (*MIP-1 α*) [11]. Cette réaction mal équilibrée se manifeste cliniquement par le syndrome de réponse inflammatoire systémique (*SIRS*) comprenant la fièvre, la tachycardie, la polypnée etc. [8]

Les cytokines IL-1 β et TNF activent des glucuronidases qui dégradent le glycocalyx et entraînent une élévation du taux d'acide hyaluronique-synthase2, conduisant à un dépôt accru d'acide hyaluronique dans la matrice extracellulaire. Ceci entraîne ainsi la rétention d'eau dans le parenchyme pulmonaire, à l'origine d'un œdème pulmonaire se manifestant donc par le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) [12].

En outre, les cytokines par leur effet chimiotactique stimulent la mobilisation des neutrophiles, les lymphocytes T auxiliaires (*CD4*) et cytotoxiques (*CD8*) qui seront dans le parenchyme pulmonaire pour combattre le virus. Ces derniers seront séquestrés dans l'interstitium et entraînent une lyse des pneumocytes II infectés aboutissant à la libération de nouveaux virions [11]. Ce phénomène se traduit par des lésions de la trame pulmonaire se manifestant également par une perturbation des fonctions respiratoires (SRAS). Les cytokines et les molécules vasoactives entraînent également la turgescence des vaisseaux du parenchyme pulmonaire favorisant ainsi la fuite d'eau dans l'interstitium, à l'origine d'un œdème pulmonaire dont le résultat est la perturbation des échanges gazeux à l'origine d'un SDRA.

La Prolyloloigopeptidase (POP) est une oligopeptidase ayant une activité endopeptidase. Il a été rapporté que la POP est exprimée dans le cytoplasme des polynucléaires neutrophiles, des macrophages présents dans les voies aériennes et celui des cellules épithéliales. Elle participe à la génération in vivo des peptides immunoactifs comme la proline-glycine-proline matricielle (PGP) à partir de fragments de collagène qui est classiquement décrit comme ayant un effet chimiotactique sur les polynucléaires neutrophiles contribuant à l'attisement du processus inflammatoires [13].

De plus, le Sars-Cov-2 atteint le sang à partir des voies respiratoires par le biais des cellules épithéliales infectées et se dissémine dans les différents organes du corps tels que le cerveau, le tube digestif, le cœur, le foie et les reins, traduisant l'existence d'une défaillance de la fonction de ces organes notamment l'insuffisance rénale et ou hépatique, le coma voire le décès suite à la COVID-19. Cela serait favorisé par l'action combinée de l'expression accrue des récepteurs ACE2 à la surface des cellules de ces organes et de la réponse immunitaire excessive caractérisée par le syndrome d'afflux des cytokines (CSS) [12].

3.2.2.2. Rôle de la baisse du fonctionnement de l'ECA2

Elle est l'origine des lésions pulmonaires aiguës indépendamment des causes sous-jacentes occasionnée par la saturation des récepteurs de l'ECA2 par fixation excessive par la glycoprotéine S.

La première conséquence est le blocage de la conversion de l'angiotensine-2 en angiotensine, induisant un déséquilibre du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) entraînant notamment des troubles hydroélectrolytiques et une modification des chiffres de la pression artérielle [13].

La deuxième retombée est l'augmentation anormale de l'angiotensine II sérique entraînant l'aggravation d'un processus thrombotique dont les corollaires sont la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), les accidents vasculaires cérébraux et la coagulopathie de consommation [13].

La troisième incidence est l'activation indirecte d'un processus inflammatoire par la voie kallikréine-bradykinine qui se traduit par une augmentation de la perméabilité vasculaire, la diapédèse et l'activation des neutrophiles dans le parenchyme pulmonaire, la production des médiateurs histotoxiques comprenant des agents oxydants et d'autres cellules immunitaires (Figure 6) [12].

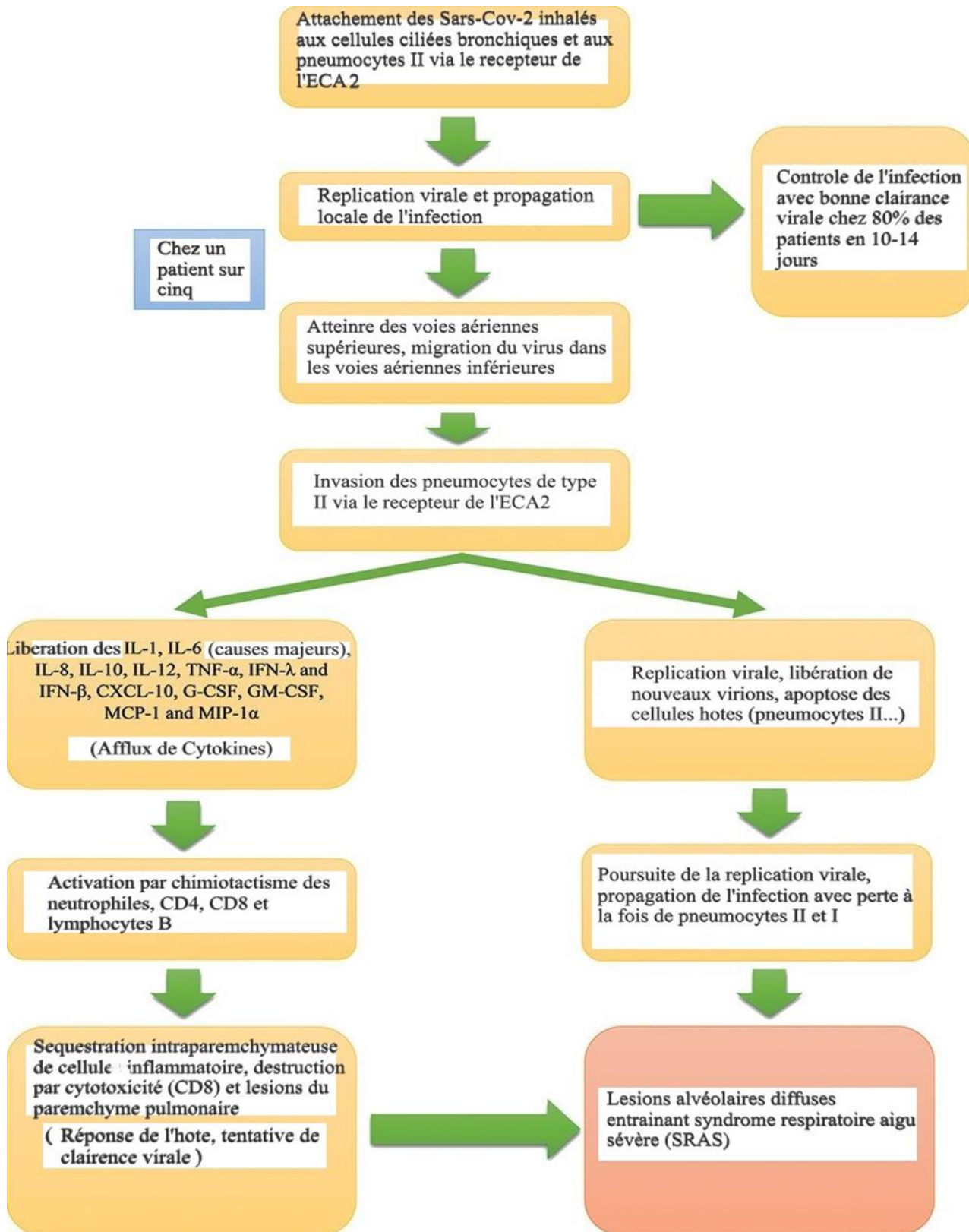


Figure 6. Physiopathologie de la COVID-19 (Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. Postgrad Med J. 2021;97(1147):312-320).

3.2.3. Diagnostic de la COVID-19

3.2.3.1. Diagnostic clinique

La symptomatologie de la COVID-19 n'est pas spécifique et reste variée d'une population à l'autre. Dans la littérature, la COVID-19 peut être asymptomatique après une période d'incubation de 1 à 14 jours (3 à 7 jours en moyenne) [17]. Dans sa forme modérée qui représente environ 80% des cas, elle se manifeste par des signes d'intensité légère à modérée tels que la fièvre (87,9%), la toux sèche (67,7%), l'asthénie (38,1%) (Tableau I) [18]. Cependant, elle reste sévère dans environ 15% des cas et se manifeste par des signes respiratoires un peu plus spécifiques tels que la dyspnée et l'hypoxémie. La forme sévère représente environ 5% des cas et se caractérise par des signes d'insuffisance respiratoire, de choc septique et de défaillance multiviscérale [18].

Tableau I. Classification des symptômes de la COVID-19 et leur fréquence

Symptômes	Fréquence (%)
<i>Fièvre</i>	87,9
<i>Toux sèche</i>	67,7
<i>Asthénie</i>	38,1
<i>Expectoration</i>	33,4
<i>Myalgie</i>	14,8
<i>Odynophagie</i>	13,9
<i>Céphalées</i>	13,6
<i>Nausées/Vomissements</i>	5
<i>Congestion Nasale</i>	4,8
<i>Anosmie/Agueusie</i>	-
<i>Diarrhée</i>	3,7
<i>Hémoptysie</i>	0,9
<i>Conjonctivite</i>	0,8

3.2.3.2. Diagnostic radiologique

La tomodensitométrie thoracique (TDM) constitue le gold standard dans le diagnostic radiologique de la COVID-19. Dans la forme typique, elle objective des opacités en verre dépoli préférentiellement bilatérales, périphériques (multifocales souvent) et basales associées à un bronchogramme aérien, un épaississement et un épanchement pleural associé à des adénopathies perihiliaires. Il existe nonobstant une importante variabilité des images scanographiques dans les formes atypiques étant donné que les opacités en verre dépoli peuvent être retrouvées dans bien d'autres affections (Figures 8, 9) [15].

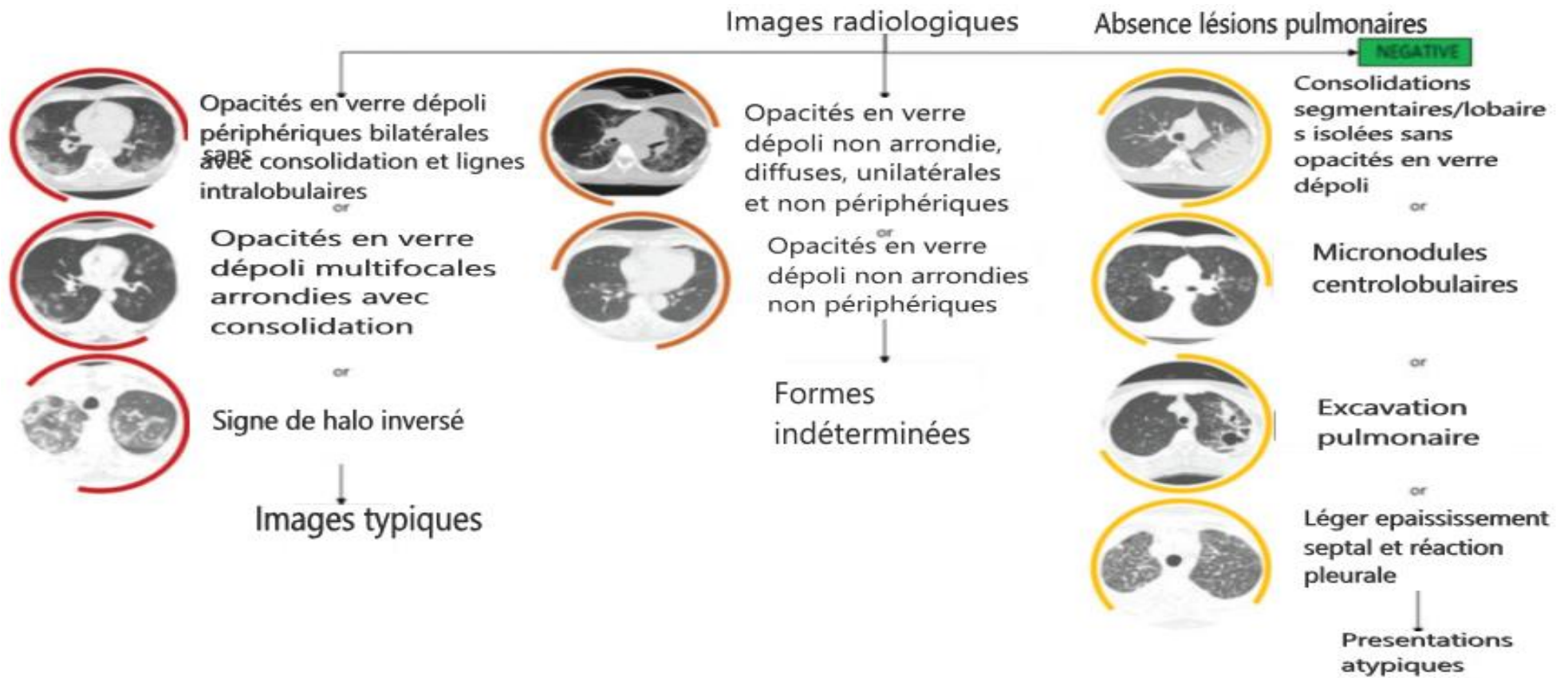
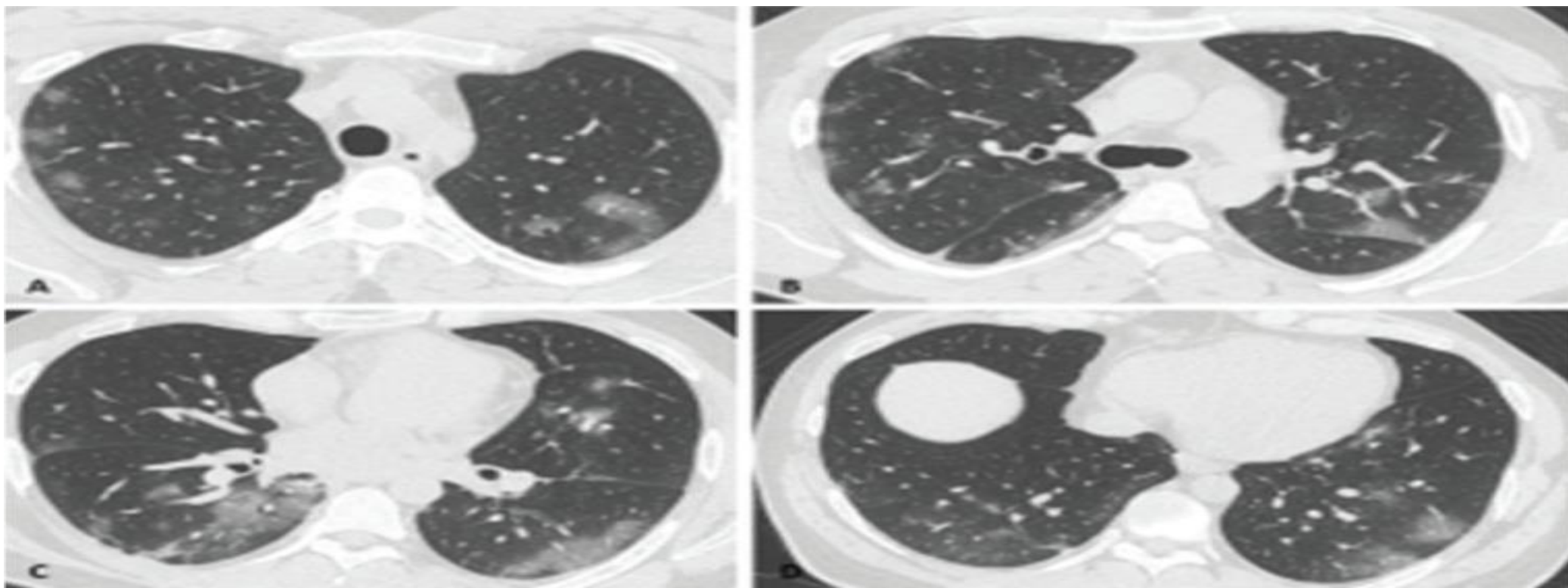


Figure 7. Recommandations pour le diagnostic radiologique (TDM) de la COVID-19 (Farias LPG, Fonseca EKUN, Strabelli DG, Loureiro BMC, Neves YCS, Rodrigues TP, Chate RC, Nomura CH, Sawamura MVY, Cerri GG. Imaging findings in COVID-19 pneumonia. Clinics (Sao Paulo). 2020;22(75): e2027).



A/B/C/D= Opacités en verre dépoli périphériques et bilatérales sans consolidation grossièrement arrondies.

Figure 8. (TDM) Images typiques de pneumonie au Sars-Cov-2 'COVID-19' (*Farias LPG, Fonseca EKUN, Strabelli DG, Loureiro BMC, Neves YCS, Rodrigues TP, Chate RC, Nomura CH, Sawamura MVY, Cerri GG. Imaging findings in COVID-19 pneumonia. Clinics (Sao Paulo). 2020;22(75): e2027.*

3.2.3.3. Diagnostic biologique

Les signes biologiques standards ne sont pas spécifiques et peuvent ne pas exister dans certains cas. On retrouve souvent une leucopénie à polynucléaires éosinophiles et une lymphopénie associée à une hyperferritinémie, une élévation de la CRP (*C-Reactive Proteine*), une augmentation de la troponine I, de l'interleukine 6, des D-dimères et des lactates déshydrogénases ont fréquemment été rapportées au cours de la COVID-19 [15]. L'OMS recommande le test d'amplification de l'acide nucléique (TAAN) par la réaction de polymérisation en chaîne par transcription inverse (*RT-PCR*) (Tableau II) pour la détection du Sars-Cov-2. A défaut du TAAN, un test antigénique peut être réalisé si les conditions adéquates sont réunies. Les voies aériennes hautes (nasopharynx, oropharynx) constituent le site préférentiel de prélèvement. En outre, l'isolement du virus peut être fait à partir des échantillons de selles, bien que ceux-ci soient rarement utilisés [15].

Tableau II. Comparaison de deux méthodes de détection du Sars-Cov-2 « RT-PCR et la LAMP » dans le diagnostic de la COVID-19

Référence	Alcoba-Florez et al (2020)	Peto et al (2020)
Méthode/ Technologie	Réaction en chaine par polymérisation en Temps Réel/Real Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)	Amplification Isotherme Mediée par des Boucles/Loop Mediated Isothermal Amplification (LAMP)
Molécule testée	ARN viral	ARN viral
Site de prélèvement	Nasopharynx, expectorât, selles	Nasopharynx, expectorât, selles
Principe	Test d'amplification de l'acide nucléique	Test d'amplification de l'acide nucléique
Délai pour résultat	3 à 4 heures	2 à 3 heures
Spécificité	>97%	>95%
Sensibilité	>95%	-
Avantages	Détecte l'ARN viral	Idem et Rentable
Limites	Sensible à la qualité du prélèvement	Nouvelle technique en cours d'essai

3.2.4. Traitement de la COVID-19

Actuellement, la prise en charge de la COVID-19 est basée sur les symptômes, car aucun traitement curatif spécifique n'est disponible. Dans les formes modérées, les antipyrétiques, les antitussifs et les antalgiques sont utilisés en cas de toux, de fièvre ou de myalgie. L'azithromycine, la chloroquine et l'hydroxychloroquine, les corticostéroïdes voire le remdesivir sont également administrés aux patients malgré l'insuffisance de données sur leur indication. L'assistance respiratoire et circulatoire telle que la ventilation artificielle constitue la base du traitement dans les formes sévères avec détresse respiratoire [14].

3.2.5. Prévention de la COVID-19

La prévention de la COVID-19 passe par trois étapes : les mesures individuelles, les mesures collectives et la vaccination.

3.2.5.1. Mesures individuelles de prévention contre la COVID-19

Elles ont pour but de prévenir l'auto contamination et comprend essentiellement le port du masque dans les places publiques et les mesures d'hygiène notamment le lavage des mains au savon ou à défaut l'usage du gel hydroalcoolique.

3.2.5.2. Mesures collectives de prévention contre la COVID-19

Elles visent à limiter la propagation de la maladie et sont basées sur l'application des mesures barrières. Elles comprennent la distanciation physique (au moins un mètre d'écart avec les autres), l'éviction des rassemblements de plus de cinquante personnes, la couverture du nez lorsque l'on éternue et le port du masque dans les places publiques surtout pour les sujets symptomatiques (la toux, fièvre), la limitation d'échange d'objets tels que les billets de banque et la désinfection fréquente des poignées de porte, des téléphones portables et des claviers d'ordinateur. Il est également recommandé de s'isoler lors du retour de voyage dans une zone de forte prévalence pendant au moins deux semaines (auto quarantaine) et la mise en quarantaine des cas dans les centres de prise en charge [14].

3.3. Vaccination contre la COVID-19

3.3.1. Définitions opératoires

La vaccination est l'administration d'une préparation antigénique (vaccin) à un organisme sain dans le but de lui conférer une protection active et spécifique contre un agent pathogène.

Le vaccin est une préparation à caractère antigénique (ayant une complexité structurale, un bon poids moléculaire [$>5\text{kda}$] et s'exhibant du non-soi) administrée à un organisme sain pour stimuler la production d'anticorps protecteurs.

L'anticorps est une substance produite par les cellules immunocompétentes (plasmocytes) et dirigée contre un antigène spécifique qui est à la base de sa production.

L'antigène est une substance de nature biologique ou chimique, étrangère ou non (cellules cancéreuses), capable souvent de déclencher une réponse immunitaire.

La réponse immunitaire est un ensemble de phénomènes biologiques et chimiques déclenchés par le système immunitaire au contact d'un antigène.

Le système immunitaire est un dispositif biochimique complexe et organisé, d'origine innée ou adaptative, qui discrimine le soi du non-soi et défend l'organisme contre les agressions d'origine interne et externe.

3.3.2. Historique de la vaccination

La vaccination fut découverte par Edouard Jenner à la fin du 18^{ème} siècle et fut beaucoup développée par Louis Pasteur à la fin du 19^{ème} siècle pour ensuite s'étendre sur quasiment tous les continents au cours du 20^{ème} siècle. Elle a montré toute son efficacité dans le contrôle de nombreuses maladies infectieuses ayant fait ravage dans l'histoire de l'humanité notamment la variole. Elle demeure, jusqu'à nos jours, l'un des moyens les plus efficaces dans la riposte et le contrôle des menaces sanitaires de grande envergure (grippe H1N1, COVID-19, etc.) [16].

3.4. Réponse immunitaire contre le Sars-Cov-2

Le Sars-Cov-2 est transmis principalement par voie aérienne à travers les gouttelettes de pflugge propulsées dans l'air par un individu infecté lors d'un épisode de toux ou d'éternuement. Une fois ces gouttelettes inhalées par, le virus est entraîné dans les

voies aériennes basses et infecte directement (affinité entre la protéine S et le récepteur de l'ACE2) les cellules ciliées bronchiques et les pneumocytes de type II. Les cellules infectées stimulent par chimiotactisme l'activation des macrophages et des cellules dendritiques qui libèrent ensuite des cytokines telles que l'interféron I (*INF I*) et les interleukines 12 et 18 (*IL-12*, *IL-18*). Les macrophages activés vont également phagocyter les cellules infectées qui libéreront d'autres interleukines (*IL-25*, *IL-33*). Les cytokines libérées stimulent la prolifération et l'activation des lymphocytes tels que les cellules tueuses naturelles (*NK*) [19].

Les cellules dendritiques activées s'associent aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe I et II pour présenter les antigènes viraux aux lymphocytes T (CD8 et CD4) [9]. Les mécanismes de la présentation d'antigène dans le cas du Sars-Cov-2 ne sont pas bien élucidés car peu d'études ont été réalisées là-dessus. Néanmoins, pour se faire une idée, des études se sont basées sur les similitudes structurelle et génétique du Sars-Cov-2 avec d'autres coronavirus (Covs) tels que le Sars-Cov (*Severe acute respiratory syndrome Coronavirus* [80% de concordance]). Dans le cas du Sars-Cov, les molécules de classe I du CMH sont les plus impliquées dans la présentation d'antigène comparées à celles de classe II (Wieczorek et *al.*, 2017).

Il a également été observé à partir des analyses des molécules de classe I du CMH, que les protéines du Sars-Cov-2 sont plutôt présentées par les allèles de l'antigène leucocytaire humain de type C (*HLA-C*) que par ceux de l'HLA-A et de l'HLA-B (Prompetchara et *al.*, 2020).

Au cours de la réponse immunitaire contre le Sars-Cov-2, quatre types de lymphocytes T prolifèrent : T CD4, TCD8, Th17 et Treg. Les TCD4 sont surtout impliqués dans la présentation des antigènes en précisant les sites de liaison aux molécules du CMH permettant ainsi l'activation des lymphocytes B.

Les TCD8 neutralisent directement le virus par induction de l'apoptose via les granules (granzymes et perforines) qu'ils libèrent dans le cytosol viral et induisent la production de l'interféron gamma, le TNF α et les lymphokines α . L'interféron gamma inhibe la réplication virale en amplifiant l'expression des molécules de classe

I du CMH à la surface des particules virales. Ceci améliore la reconnaissance des antigènes viraux facilitant ainsi leur destruction.

Les cellules Th-17 sont des amplificateurs de la réponse immunitaire. Leurs principaux effecteurs sont les IL17A, IL17F, IL21, IL22. Les IL17 induisent la production des cytokines proinflammatoires telles que IL1, IL6, TNF α et les chimiokines. Les IL21 induisent la différenciation des lymphocytes B, l'activation des cellules NK et d'autres lymphocytes T. Les IL22 participent à la protection des tissus par induction de la production des peptides protecteurs dans le mucus. Les T-reg jouent le rôle d'immunomodulateurs après destruction du virus par la production de IL10, IL35, TGF- β ... afin d'éviter les dommages tissulaires [21].

Les lymphocytes B après reconnaissance de l'antigène viral se différencient en plasmocytes et en cellules B mémoires [20]. Les plasmocytes produisent directement des anticorps et les cellules B mémoires restent en stand-by pour un éventuel contact ultérieure. Une étude rétrospective menée sur 67 patients concernant la nature et la cinétique d'apparition des anticorps dirigés contre le Sars-Cov-2 a montré que des IgM et IgG anti-nucléocapside apparaissaient entre le 7^{ème} et le 10^{ème} jour de l'infection et atteignent leur pic entre les 28^{ème} et 49^{ème} jours (Tan et *al.*, 2020). Plusieurs études (Brouwer et *al.*, 2020 ; Ju et *Al.*, 2020 ; Shi et *al.*, 2020 ; Zost et *al.*, 2020) ont montré que des patients COVID-19 en période de convalescence produisaient des anticorps neutralisants qui se fixent au récepteur du domaine de fixation (*RBD*) du virus l'empêchant d'amarrer au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (entrée). De nombreuses études réalisées pour déterminer la durée de vie des anticorps dirigés contre le Sars-Cov-2 ont suggéré que ces derniers pouvaient persister 3 à 4 mois après l'infection (Gaebler et *al.*, 2021).

Cependant, il y aurait également un déclin rapide de la titration de ces anticorps chez les sujets asymptomatiques et les patients ayant développé des formes modérées (Roltgen et *al.*, 2020a ; 2020b ; Seow et *al.*, 2020). Des études suggèrent que les lymphocytes B mémoires spécifiques au Sars-Cov-2 persistent dans le sang jusqu'à 3 à 6 mois (Gaebler et *al.*, 2021 ; Hartley et *al.*, 2020 ; Rodda et *al.*, 2021).

3.5. Elaboration d'un vaccin anti-COVID-19

Dès la reconnaissance de la pandémie, il est apparu que la vaccination jouerait un rôle fondamental dans sa solution [24] tout en sachant qu'il faut habituellement cinq à dix ans pour préparer un nouveau vaccin efficace et inoffensif [31].

L'industrie, utilisant des brevets produits par des structures de recherche académiques, procède au développement des vaccins selon des procédures standardisées et contrôlées par les agences réglementaires comportant : une phase préclinique et un développement clinique [24]. La phase préclinique qui dure deux à trois ans, pendant laquelle on définit expérimentalement les cibles du vaccin, son efficacité et sa toxicité chez l'animal (études toxicologiques) [31]. Le développement clinique se déroule en trois phases. Les 1^{ère} et 2^{ème} phases portent sur un nombre limité de volontaires sains pour évaluer des données préliminaires de tolérance, la réponse immune et pour choisir la dose d'antigène et le schéma vaccinal. Les études de phase 3 peuvent durer plusieurs années et ont pour objectif de démontrer l'efficacité et d'évaluer la tolérance. A la différence des précédentes phases, elles impliquent plusieurs dizaines de milliers de participants suivant la méthode randomisation et sont indispensables pour l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) [24, 31].

Dans le cas du SARS-CoV-2, la phase préclinique a fortement bénéficié des connaissances acquises lors des graves épidémies de SARS en 2002 et de MERS en 2012 qui avaient déclenché des recherches sur de nouveaux vaccins, restées sans lendemain du fait de la disparition de ces coronavirus. Sa parenté avec le coronavirus du SARS justifiait de définir la même cible privilégiée (protéine S).

Par ailleurs, les phases précliniques ont eu lieu de pair avec les phases cliniques I, II et III qui se sont chevauchées. Cette procédure a également été accélérée par la levée des obstacles administratifs permettant, après analyse des données brutes des essais cliniques de phase III, de donner une autorisation temporaire de mise sur le marché, précédant une éventuelle commercialisation. L'enjeu majeur pour la vaccination devient le facteur temps du fait de l'urgence de la pandémie. C'est la raison pour laquelle le choix de vaccins innovants utilisant des acides nucléiques a été privilégié, car non seulement ils confèrent une bonne protection, mais aussi leur production industrielle est très rapide [31].

3.6. Composition d'un vaccin

Le vaccin est généralement constitué de trois composants : l'antigène, les composants intentionnels et les composants indésirables (résidus) [25].

L'antigène constitue le principe actif du vaccin et peut être d'origine bactérienne, parasitaire ou virale, en entier ou en fragment, atténué ou inactivé. Il doit avoir un bon poids moléculaire, une complexité structurelle et s'exhiber du non soi [26].

Les composants intentionnels comprennent les adjuvants et les excipients. Les adjuvants sont en général des composants nécessaires pour conférer aux vaccins une meilleure efficacité et une tolérance optimale [24]. Les sels d'aluminium sont les plus couramment utilisés de par leur capacité à maintenir l'antigène au site d'administration pendant longtemps permettant une production durable d'anticorps. Cependant, ils sont soupçonnés d'être à l'origine d'événements indésirables tels que la myofasciite à macrophage (MAM) [26]. Les excipients comprennent les stabilisants et les conservateurs. Les stabilisants préviennent la dénaturation de l'antigène lors de la lyophilisation ou en cas d'exposition à la chaleur. Ils peuvent être de nature glucidique (saccharose) ou protidique (albumine humaine) [24]. Les conservateurs sont fréquemment utilisés dans les présentations multidoses et les plus couramment utilisés sont les dérivés mercurothiolates (thiomersal) [24].

Les composants indésirables sont utilisés pour l'inactivation de l'antigène. Le résidu le plus connu est le formaldéhyde qui ne persiste dans le vaccin qu'en traces [26].

3.7. Types de vaccin anti-COVID-19

Les plateformes d'élaboration des vaccins sont en perpétuelle évolution avec l'essor des nouvelles technologies. Les vaccins peuvent être classés en fonction de trois éléments : l'origine virale, bactérienne ou parasitaire (*Plasmodium*), l'état inactivé ou atténué (ayant perdu son pouvoir pathogène) et la nature (antigène entier ou fragment antigénique protéique ou polysaccharidique) [27]. On distingue actuellement au moins sept types de vaccin : le vaccin à ADN, le vaccin à ARN messager, le vaccin vivant atténué, le vaccin inactivé, le vaccin à vecteur viral, et le vaccin à sous-unité peptidique à base de nanoparticule, le vaccin basé sur l'immunité innée entraînée [28, 31].

3.7.1. Vaccin à ADN

Il s'obtient en insérant des gènes du non soi dans un plasmide exprimant des caractères d'une cellule eucaryote. Le plasmide administré libère les gènes qui vont s'exprimer dans le matériel génétique de la cellule hôte permettant la synthèse de protéines antigéniques qui déclenchent ensuite la réponse immunitaire. Il est fiable et confère une immunité cellulaire et humorale efficace (vaccin INO-4800). La production et la conservation sont relativement faciles (lyophilisation). Cependant, les méthodes d'administration sont assez contraignantes car requièrent des technologies assez avancées [31].

3.7.2. Vaccin à ARN messenger

On utilise pour ce type de vaccin un antigène codant pour l'ARN plasmidique ou un réplicon qui une fois incorporé dans le génome de la cellule hôte, code pour une protéine capable de déclencher une réponse immunitaire similaire à une infection naturelle. La manipulation est facile et la production est rapide (mRNA-1273). Cependant, l'immunité humorale conférée diminue rapidement au fil du temps et l'immunité cellulaire est quasiment indétectable [30]. En outre, la conservation est plus délicate car elle requiert une chaîne de froid sans interruption [32].

3.7.3. Vaccin vivant atténué

C'est un vaccin constitué de germe dépourvu de sa pathogénicité par mutation ponctuelle (provoquée par un agent chimique) ou par altération d'une protéine essentielle, tout en conservant son immunogénicité. Il confère une immunité systémique et muqueuse efficace et durable (vaccins polio, variole, fièvre jaune). Cependant, la sécurité de ce type de vaccin est discutable en raison d'une possible réactivation de la pathogénicité par mutation [31].

3.7.4. Vaccin inactivé

C'est le type de vaccin classiquement rencontré. Il s'obtient en exposant le germe à des substances telles que le formaldéhyde, la β -propiolactone ou le phénol, qui lui font perdre son infectivité et sa toxicité sans affecter son immunogénicité. Il procure une réponse humorale plus efficace (vaccin inactivé Sars-Cov-2_Vero-cells). La préparation est facile et l'administration est plus sécurisée même avec des quantités importantes comparé au vaccin atténué (sans risque de réactivation). Cependant, il requiert une concentration élevée de germe (risque d'intolérance) et la réponse cellulaire (T-cell) est faible [29, 30, 31].

3.7.5. Vaccin à vecteur viral

Dans ce type de vaccin, l'antigène est un gène de l'ARN incorporé dans un autre virus atténué servant de déclencheur de la réponse immunitaire « vecteur ». Le vecteur viral le plus conventionnel est l'Adénovirus de type 5 (*Ad5*). L'adénovirus 5 combiné au Sars-Cov-2 peut coder pour la protéine S entière (*Ad5-nCoV* vaccine). Il confère une protection efficace chez les individus sains (moins efficace chez les individus ayant une infection récessive) [30, 31, 32].

3.7.6. Vaccin peptidique

On l'obtient en combinant une sous-unité peptidique de l'antigène à une nanoparticule qui sert de support protecteur et d'accroissement de la réponse immunitaire. Différents types de nanoparticules sont utilisés notamment l'ISCOM (*Immune-stimulating-complex*), les liposomes, les nanoparticules inorganiques et polymériques etc. Il procure une réponse humorale efficace et la sécurité est maximale (vaccin Sars-Cov-2 à sous-unité recombinant). Cependant, la réponse cellulaire est faible et la technologie est en phase d'expérimentale [28].

3.7.7. Vaccin à immunité innée entraînée

Ce type de vaccin est basé sur les propriétés de certaines cellules de l'immunité innée à mimer une réponse immunitaire adaptative (macrophage, cellule NK). Les macrophages et les cellules NK sont réputés dans la reconnaissance de certains motifs associés aux agents pathogènes (*PAMP*) tels que les lipopolysaccharides, l'ADN, qui se lient aux récepteurs de type Toll et Nod. Cependant, les normes et conditions de production de ce type de vaccin varient d'un pays à l'autre [31].

3.8. Vaccins anti-COVID-19

Bien que la production d'un vaccin puisse prendre jusqu'à 10 voire 15 ans, il urgeait de trouver un moyen sûr et efficace pour juguler la pandémie de COVID-19. C'est ainsi que depuis le début de 2020, des recherches ont été menées par tous de grands laboratoires médicaux et firmes pharmaceutiques à un rythme sans précédent, afin de relever le défi qui s'imposait : trouver un vaccin fiable et efficace dans les plus courts délais. Plusieurs facteurs ont eu un impact positif sur la vitesse de production des vaccins anti-COVID-19 en l'occurrence les avancées récentes dans les domaines de la biotechnologie, la génomique, la biologie structurale et l'immunopathologie. Au bout de 22 mois, on comptait déjà 155 vaccins candidats aux essais cliniques dont parmi ceux-ci 23 avaient déjà obtenu une autorisation d'utilisation d'urgence [28].

Tableau III. Spécificités des vaccins anti-COVID-19 les plus utilisés dans le monde

Nom du vaccin	BNT162b2	mRNA-1273	AZD1222 ChAdOX1 nCov	Ad26.COVS2-S	Sputnik V
Laboratoire/Compagnie pharmaceutique	Pfizer and BioNTech	Moderna TX	AstraZeneca	Janssen	Gamaleya National Center of Microbiology
Type de vaccin	ARN codant pour la protéine S combiné à nanoparticule	ARN messenger codant pour la protéine S combiné à nanoparticule	Gène codant pour la protéine S incorporé à vecteur viral Adénovirus chimpanzé	Gène codant pour la protéine S incorporé à vecteur viral Adénovirus type 26	Gène codant pour la protéine S incorporé à vecteur viral Adénovirus type 26 et type 5
Nombre de dose/quantité administrée par dose	2 doses/30µg	2 doses/100µg	2 doses/5x10 ⁶ particules virales	1 dose/510 ¹⁰ particules virales	1 dose/1±10 ¹¹ particules virales
Voie d'administration	Intramusculaire IM	Intramusculaire IM	Intramusculaire IM	Intramusculaire IM	Intramusculaire IM
Intervalle entre les doses	21 jours	30 jours	28 à 84 jours		
Efficacité	95% après la deuxième dose	94,5% après la deuxième dose	62,60%	66,90%	91,60%
Age des cibles	16 ans et plus	18 ans et plus	18 ans et plus	18 ans et plus	18 ans et plus
Effets secondaires et fréquence	Réaction au site d'injection=84,1% fatigue=62,9% céphalées=55,1% douleur musculaire=38,3% frisson=31,9% fièvre=14,2%	Réaction au site d'injection=91,6% fatigue=68,5% céphalées=63% douleur musculaire=59,6% douleur articulaires=44,8% frisson=43,4%	Pour 1/10 individus : réaction au site d'injection fièvre>38° vomissement diarrhée céphalées douleur musculaire frisson	Réaction au site d'injection=48,7% fatigue=38,3% céphalées=39% douleur musculaire=33,2% nausée=14,2%	Syndrome pseudo grippal=15,2% réaction au site d'injection=5,4% hypertension=3,9% asthénie=2,9% dermatite=3,8 fièvres=2,2%
Références	Polack FP. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020;383(27):2603-15	Meo SA. COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 202;25(3):1663-1669	Knoll MD, Wonodi C. Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. Lancet. 2021 Jan 9;397(10269):72-74	Sadoff J. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COVS2.S Vaccine against Covid-19. N Engl J Med. 2021;384(23):2187-2201	Logunov DY. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. Lancet. 2021;397(10275):671-681

3.9. Stratégies de la vaccination contre la COVID-19

Le control effectif d'une épidémie repose sur une stratégie efficace de vaccination [33] et l'objectif recherché est l'acquisition d'une immunité collective. Le seuil de l'immunité collective correspond à la proportion minimale de la population qui doit être immunisée habituellement par biais de la vaccination, afin de stabiliser ou de diminuer au mieux l'incidence de la maladie [34].

Plusieurs pays Européens ont mis en œuvre différentes stratégies de vaccination basées sur l'accès au vaccin, l'éligibilité à la vaccination et la politique gouvernementale. Cependant la mise en marche de ces stratégies a été confrontées à des obstacles d'ordre logistique, limitation des capacités des structures et l'hésitation à la vaccination [35, 36]. Cela a ainsi créé des différences de couverture vaccinale entre ces pays [37].

Le Maroc fut le premier pays africain à commencer une campagne de vaccination de masse contre la COVID-19 suivant une stratégie nationale. L'objectif opérationnel de cette stratégie était d'assurer une couverture vaccinale d'au moins 80% de la population âgée de plus de 17 ans pendant une période de 3 mois [38].

Au Mali, le ministère de la santé a mis en œuvre une stratégie de vaccination en masse dès la réception des premières doses de vaccins anti-COVID-19 via le mécanisme COVAX. L'objectif était d'assurer une couverture de 70% de la population d'ici décembre 2022 suivant un mode de distribution classique. Une première campagne a été lancée le 31 mars 2021 environ 4 semaines après la réception du premier lot de vaccins (AstraZeneca) de plus de 390 000 doses. Elle ciblait le personnel socio-sanitaire (dont les étudiants de la FMOS et de la FAPH), les personnes âgées de plus de 60 ans et celles qui ont des facteurs de risque de complication de COVID-19. Une deuxième campagne a également été lancée après la réception d'un lot de plus de 100 000 doses de vaccins Pfizer BioNTech et ciblait les sujets âgés de 12 ans et plus jamais vaccinés utilisant le porte-à-porte en plus du mode de distribution classique. Un an après le lancement de la campagne, la proportion de la population âgées de 18 ans et plus ayant reçu une dose de vaccin n'était que de 10% et seulement 5% de la population était totalement vaccinés. Malgré les contextes politique et sécuritaire difficiles, les autorités sanitaires étaient déterminées à aller jusqu'au bout (OMS, 2022).

MATERIEL ET METHODES

4. Matériel et méthodes

4.1. Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée à la FMOS et à la FAPH de Bamako.

4.1.1. Historique de la FMOS/FAPH

Créée depuis 1969 pour former des assistants médicaux, l'école nationale de médecine et de pharmacie (ENMP) commença à former des médecins, des pharmaciens et des odontologues à partir de 1974. Elle fut rebaptisée en faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS) en 1996 suite à l'avènement de l'Université du Mali. La FMPOS fut scindée en deux structures : la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS) et la faculté de pharmacie (FAPH) en 2011 après la création de l'université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB). Dès lors jusqu'à nos jours, la FMOS et la FAPH continuent de former des médecins généralistes et spécialistes, des odontostomatologues et des pharmaciens (USTTB, 2022).

4.1.2. Description de la FMOS/FAPH

La FMOS et la FAPH sont situées en commune III du district de Bamako sur la colline du Point G à proximité du centre hospitalier universitaire du Point G (centre de prise en charge de COVID-19).

La FMOS dispose de trois amphithéâtres et comptait cinq milles huit cents trente-quatre (5834) étudiants en 2020 (Rectorat-USTTB). Elle propose deux cycles d'étude de médecine générale s'étendant d'une durée de sept ans. Les stages cliniques dans les centres de santé et hôpitaux commencent à partir de la troisième année et les rotations obligatoires en sixième année uniquement dans les hôpitaux.

La FAPH dispose de deux amphithéâtres et de trois classes et comptait mille six cents quarante-trois (1643) étudiants en 2020 (Rectorat-USTTB). Elle propose également deux cycles d'étude s'étendant sur six années. Les stages dans les officines commencent à partir de la troisième année et les rotations obligatoires qui se font en cinquième année ont lieu dans les laboratoires et les pharmacies hospitalières.

Dans les deux facultés, la dernière année du cycle est consacrée à des travaux de thèse, sanctionnée par la soutenance de thèse pour obtenir le grade de Docteur, Diplôme d'Etat (USTTB, 2022).

4.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale réalisée de décembre 2020 à mars 2021.

4.3. Population

Notre étude a concerné les étudiants de la FMOS et de la FAPH, de la première année à l'année de thèse, toutes nationalités confondues.

4.3.1. Description de la population d'étude

Au sein de la FMOS et de la FAPH, se trouvent des hommes et des femmes venus de toutes les régions du Mali et de la sous-région (Burkina-Faso, Cameroun, Cote d'Ivoire, Guinée, Niger, Mauritanie etc.) ayant une grande diversité culturelle, désirant tous faire des études de médecine et de pharmacie. On comptait plus de sept mille (7 000) étudiants inscrits en 2020 (Rectorat-USTTB), répartis entre les classes de la première année à la 7^{ème} année, qui dans le cadre des stages, commencent dès la troisième année à fréquenter les centres de santé notamment le CHU du Point G (situé à proximité et abritant un centre de prise en charge de la COVID-19). La majorité parmi eux ont des familles d'accueil à Bamako et environs, bien qu'un bon nombre habite au Point G durant tout le cursus. La taille de cette population estudiantine et ses interactions avec les autres centres de santé (patients COVID-19 ++) et la population générale font d'elle un élément important dans la chaîne de transmission de la maladie et une bonne cible pour cette étude.

4.3.2. Critères d'inclusion

Les étudiants de la FMOS et de la FAPH ayant accepté de répondre au questionnaire avec consentement libre et éclairé ont été inclus dans notre étude.

4.3.3. Critères de non inclusion

Les étudiants de la FMOS de la FAPH qui n'ont pas accepté de participer à l'étude et ceux d'autres filières n'ont pas été inclus dans notre étude.

4.3.4. Technique d'échantillonnage

Nous avons effectué un échantillonnage par convenance. Il s'agit d'une méthode d'échantillonnage non probabiliste qui nous permet de sélectionner des individus présents au lieu et pendant la période d'étude et ne requiert pas une base de sondage. Nous avons utilisé cette méthode compte-tenu du fait que durant la période de collecte des données de l'étude, l'épidémie battait son plein et les cours en présentiel étaient suspendus. Ainsi, nous avons décidé de rapprocher directement les étudiants que nous connaissons pour pouvoir nous faire assez rapidement une idée de l'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19.

4.3.5. Taille de l'échantillon

Nous avons utilisé la formule de Schwartz basée sur l'estimation d'une proportion (acceptabilité des vaccins anti-COVID-19) :

$$n = \frac{z^2(p \cdot q)}{i^2}$$

n : taille de l'échantillon, **z** : test seuil de Gauss au risque d'erreur $\alpha=5\%$ à un intervalle de confiance à 95%, **p** : proportion estimée d'acceptabilité des vaccins de la COVID-19, **q** : $1-p$, **i** : la précision souhaitée à 6%.

Notre taux d'acceptabilité estimé était de **72%** tiré d'une étude intitulée « **Sondage global de l'acceptabilité d'un vaccin COVID-19** », qui a concerné **13426 participants** provenant de **19** des pays ayant les plus fortes prévalences de la COVID-19 au monde [41].

$z=1.96$; $\alpha=0.05$; $p=0.720$; $i=0.06$; $q=0.280$

$$n = \frac{1.96^2(0.720)(0.280)}{0.06^2} = 216$$

4.3.6. Collecte, traitement et analyse des données

La collecte des données a été effectuée à partir d'un questionnaire établi sur Kobo-toolbox et déployé sur Kobo-collect. Le questionnaire a été administré par WhatsApp afin d'éviter le contact physique qui constitue un facteur de propagation de la COVID-19.

Kobo-toolbox est une plateforme destinée aux humanitaires, aux chercheurs et aux professionnels de santé, qui permet de créer des formulaires dans le cadre d'un projet de recherche.

Kobo-collect est une application installable sur tablette et smartphone, qui permet de collecter des données sur le terrain et de les sauvegarder sur Kobo-toolbox pour constituer une base de données.

Les données ont été extraites et nettoyées en utilisant Microsoft Excel et analysées en utilisant le logiciel SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) version 25.

4.3.6.1. Variables dépendantes

L'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19 était la variable dépendante étudiée et la question posée à cet effet était : **Accepteriez-vous de vous faire vacciner si vous en aviez la possibilité ?** La réponse était « oui ou non » et ceux qui répondaient par oui étaient comptés comme acceptant.

4.3.6.2. Variables indépendantes

Les variables explicatives étudiées étaient la connaissance des risques liés à la COVID-19 (risque de contracter la COVID-19 et de la transmettre à son entourage, les complications de la COVID-19 encourues par soi-même et par son entourage), le niveau d'information sur les vaccins anti-COVID-19 et l'opinion sur leur fiabilité, leur efficacité et la crainte de leurs effets secondaires (Tableau IV).

Tableau IV. Descriptions des variables étudiées

Variabes	Nom	Type	Description
Socio-démographiques	Age	Quantitative discrète	
	Sexe	Qualitative nominale dichotomique	Masculin/Féminin
	Niveau d'étude	Qualitative ordinale dichotomique	Niveau1 (première-deuxième année) / Niveau2 (troisième année-année de thèse)
	Filière	Qualitative dichotomique	Médecine/Pharmacie
Dépendantes	Acceptabilité	Qualitative nominale dichotomique	Oui/Non
Explicatives	Connaissance des risques liés à la COVID-19	Qualitative nominale dichotomique	Bonne/Mauvaise
	Niveau d'information sur les vaccins anti-COVID-19	Qualitative nominale dichotomique	Suffisant/insuffisant
	Opinion sur la fiabilité des vaccins anti-COVID-19	Qualitative nominale dichotomique	Fiabes/Pas fiabes
	Opinion sur l'efficacité des vaccins COVID-19	Qualitative nominale dichotomique	Efficaces/Inefficaces
	Crainte des effets secondaires des vaccins anti-COVID-19	Qualitative nominale dichotomique	Oui/Non

4.3.6.3. Plan d'analyse

Des statistiques descriptives ont été effectuées sur les caractéristiques démographiques (âge, sexe, niveau d'étude, filière), les variables dépendante (acceptabilité/refus) et explicatives (crainte des effets secondaires, efficacité et fiabilité) et les résultats ont été illustrés à l'aide de tableaux et de figures. Le test de Chi-carré (X^2) de Pearson a été utilisé pour voir s'il y a association entre les variables dépendante et explicatives avec un seuil de significativité de 5%.

4.3.6.4. Définition opérationnelle

4.3.6.4.1. Niveau de connaissance sur les risques liés à la COVID-19

Pour mesurer le niveau de connaissance des étudiants sur les risques liés à la COVID-19, nous avons créé une échelle basée sur quatre questions. La réponse à chacune des questions a été cotée de 0 à 1 point. La somme des points obtenus a permis d'établir un score compris entre 0 et 4. Le score était divisé en deux groupes (A : de 0 à 2 et B : de 3 à 4) correspondant chacun à une partie de l'échelle déterminant ainsi le niveau de connaissance (A : mauvaise connaissance, B : bonne connaissance) (Tableau V).

Tableau V. Mesure du niveau de connaissance des étudiants sur les risques liés à la COVID-19

Question	Réponse=point
1-Vous sentez-vous à risque de contracter la COVID-19 ?	Oui=1 ; Non=0
2-Pensez-vous pouvoir contaminer votre entourage si vous contracter la COVID-19 ?	Oui=1 ; Non=0
3-A votre connaissance, êtes-vous susceptible de développer les complications de la COVID-19 ?	Oui/Non=1 ; Je ne sais pas=0
4-A votre connaissance, votre entourage est-il susceptible de développer les complications de la COVID-19 ?	Oui/Non=1 ; Je ne sais pas=0
Score	Niveau de connaissance
A : 0-2 points	Mauvaise connaissance
B : 3-4 points	Bonne connaissance

4.3.6.4.2. Niveau d'information sur les vaccins anti-COVID-19

Pour connaître le niveau d'information des étudiants sur les vaccins anti-COVID-19, nous avons créé une échelle basée sur cinq questions. La réponse à chacune des questions a été cotée de 0 à 2 points et la totalité des points correspond à un score de 0 à 10. Chaque intervalle de score correspond à une partie de l'échelle définissant le niveau d'information (Tableau VI).

Tableau VI. Mesure du niveau d'information des étudiants sur les vaccins anti-COVID-19

Questions	Réponses=point(s)
1-Avez-vous entendu parler de vaccin COVID-19 ?	Non=0 ; Oui=2
2-Connaissez-vous des vaccins COVI-19 ?	Non=0 ; Au moins un vaccin=1 ; Plus d'un vaccin=2
3-Avez-vous des connaissances spécifiques du/des vaccin(s) COVID-19 que vous connaissez ?	Non=0 ; Au moins une connaissance spécifique=1 ; Plus d'une Connaissance spécifique=2
4-Comment appréciez-vous votre niveau d'information sur les vaccins anti-COVID-19 ?	Insuffisamment informé=1 ; Suffisamment informé=2
5-Avez-vous besoin d'informations sur les vaccins anti-COVID-19 ?	Non=2 ; Oui=0
Score	Echelle
A : 1 à 5	Niveau d'information Insuffisant
B : 6 à 8	Niveau d'information Suffisant

4.4. Considérations éthiques

Cette étude a été conduite conformément à la déclaration de Helsinki ainsi qu'aux directives et réglementations pertinentes. Pour garantir, nous avons décidé de préserver l'anonymat des participants en leur attribuant des numéros d'identification uniques. Cela vise à éviter toute corrélation entre les informations et le nom des participants. De plus les informations collectées ont été conservées dans un lieu sécurisé dont l'accès est limité uniquement aux personnes autorisées. Tous les participants ont également été informés de la nature de l'étude et leur consentement libre et éclairé était une condition préalable à leur inclusion.

RESULTATS

5. Résultats globaux

5.1. Caractéristiques démographiques

Tableau VII. Représentation des caractéristiques démographiques

Caractéristiques	Effectif (n)	Proportion (%)
Tranches d'âge (ans)		
[18-22]	43	19,9
[23-26]	111	51,4
[27-31]	62	28,7
Moyenne d'âge (écart type)	24,73 (2,59)	
Age maximum	31	
Age minimum	18	
Sexe		
Masculin	158	73,1
Féminin	58	26,9
Niveau d'étude		
Niveau 1 (Première-Deuxième année)	32	14,8
Niveau 2 (Troisième-Septième année)	184	85,2
Filière		
Médecine et Odontostomatologie	172	79,6
Pharmacie	44	20,4
Total	216	100,0

Notre étude a été menée à la FMOS et à la FAPH et a inclus un total de 216 étudiants. La moyenne d'âge était de $24,73 \pm 2,59$ ans. La tranche d'âge [23-26 ans] était majoritaire avec une proportion de 51,4%. Le genre masculin était prédominant avec une proportion de 73,1% soit un sex-ratio=2,7. Le niveau 2 d'étude (Troisième année-septième année) et la filière FMOS étaient les plus représentés avec des proportions respectives de 85,2% et 79,6%.

5.2. Connaissance des risques liés à la COVID-19

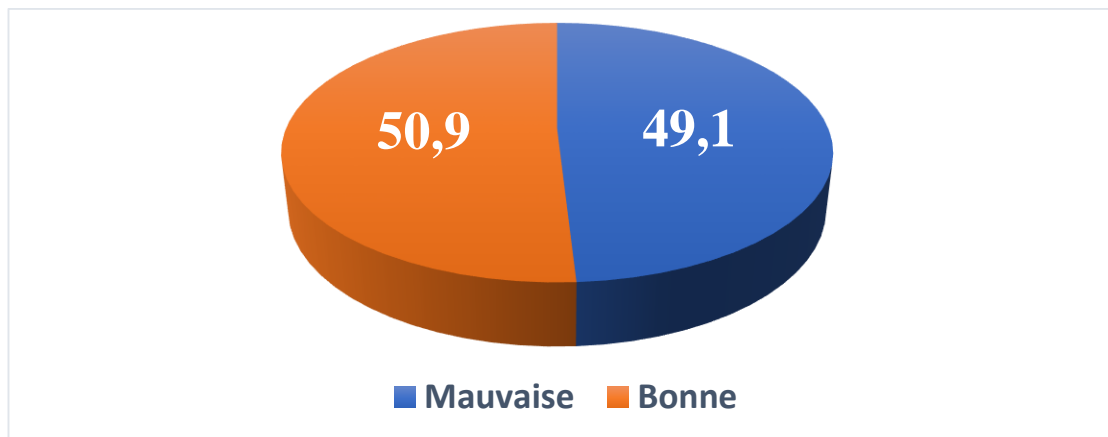


Figure 9. Répartition des étudiants selon la connaissance des risques liés à la COVID-19

Environ la moitié des étudiants avait une bonne connaissance des risques liés à la COVID-19, soit une proportion de 50,9% (110/216).

5.3. Niveau d'information sur les vaccins anti-COVID-19

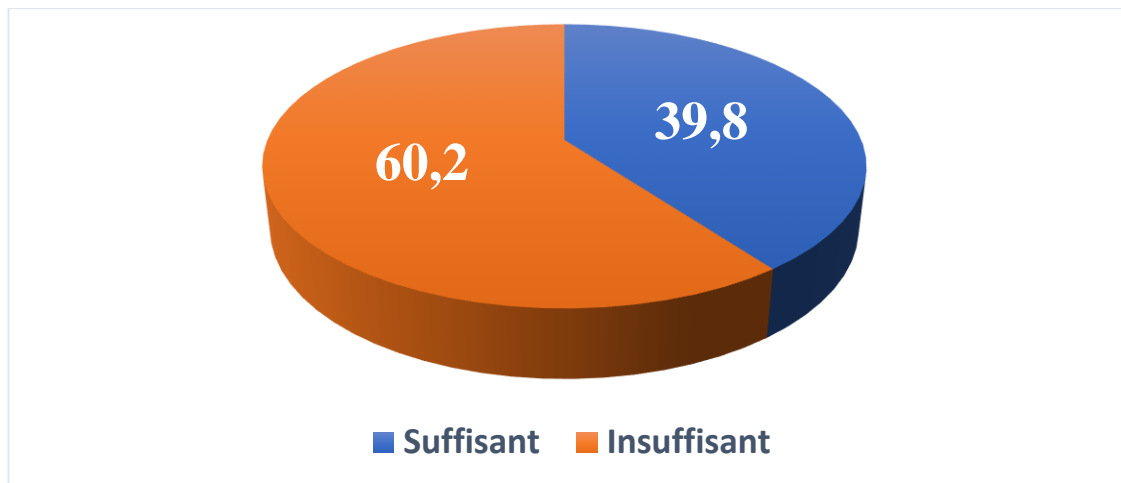


Figure 10. Répartition des étudiants selon le niveau d'information sur les vaccins anti-COVID-19

La majorité de nos étudiants soit 60,2% (130/216) avait un niveau insuffisant d'information sur les vaccins anti-COVID-19.

5.4. Acceptabilité des vaccins anti-COVID-19 par les étudiants

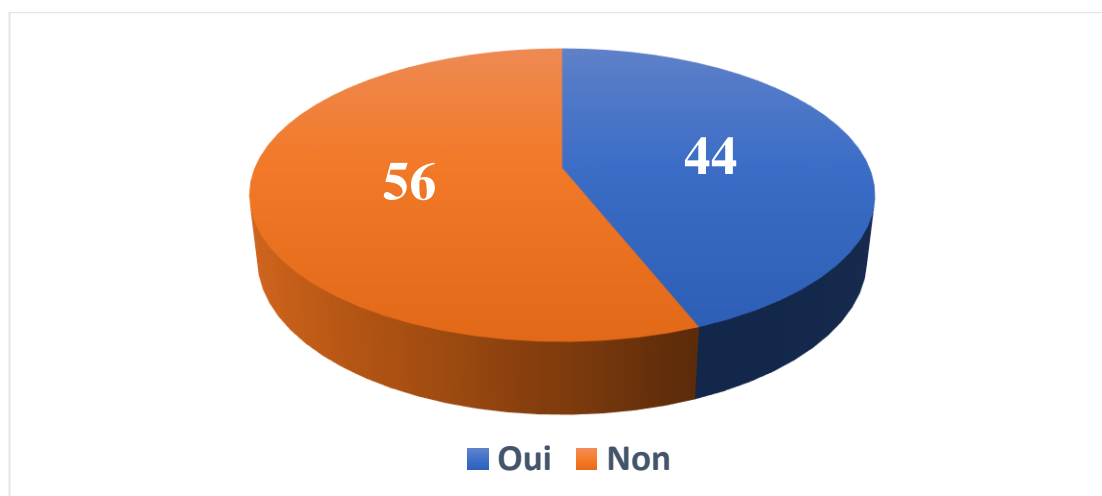


Figure 11. Répartition des étudiants selon l'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19

Parmi les étudiants, 44% (95/216) accepteraient de se faire vacciner contre la COVID-19 si un vaccin leur était proposé.

5.5. Facteurs associés à l'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19

Tableau VIII. Répartition des étudiants selon leur volonté de recevoir les vaccins anti-COVID-19 et leur niveau d'information sur ces vaccins

Niveau d'information	Acceptabilité			p-value	OR (IC à 95%)
	Non	Oui	Total		
Insuffisant	95 (68,8)	43 (31,2)	138 (100,0)	<10 ⁻³	0,226 (0,125-0,409)
Suffisant	26 (33,3)	52 (66,7)	78 (100,0)		
Total	121 (56)	95 (44)	216 (100,0)		

Parmi les étudiants ayant un niveau suffisant d'information sur les vaccins anti-COVID-19, la proportion d'acceptabilité était plus élevée (66,7%) comparée à celle du refus (33,3%) et il existe un lien statistiquement significatif entre le niveau d'information sur les vaccins anti-COVID-19 et leur acceptabilité ($p < 10^{-3}$). Les étudiants ayant un niveau d'information insuffisant sont moins disposés à accepter les vaccins (OR=0,226 [0,125-0,409] IC à 95%).

Tableau IX. Répartition des étudiants selon leur volonté de recevoir les vaccins anti-COVID-19 et leur connaissance des risques lié à la COVID-19

Connaissance des risques	Acceptabilité			p-value	OR (IC à 95%)
	n (%)	n (%)	n (%)		
	Non	Oui	Total		
Mauvaise	64 (60,4)	42 (39,6)	106 (100,0)	0,206	0,411-1,211
Bonne	57 (51,8)	53 (48,2)	110 (100,0)		
Total	121 (56)	95 (44)	216 (100,0)		

Parmi les étudiants ayant une bonne connaissance des risques liés à la COVID-19, la proportion d'acceptabilité était plus faible (48,2%) comparée à celle du refus (51,8%). Il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre l'acceptabilité et la connaissance des risques liés à la COVID-19 ($p=0,206$).

Tableau X. Répartition des étudiants selon leur volonté de recevoir les vaccins anti-COVID-19 et leur crainte des effets secondaires

Crainte des effets secondaires	Acceptabilité			p-value	OR (IC à 95%)
	n (%)	n (%)	n (%)		
	Oui	Non	Total		
Non	46 (41,4)	65 (58,6)	111 (100,0)	0,440	0,809 (0,472-1,375)
Oui	49 (46,7)	56 (53,3)	105 (100,0)		
Total	95 (44,0)	121 (56,0)	216 (100,0)		

Parmi les étudiants ayant évoqué la crainte des effets secondaires, la proportion d'acceptabilité était plus faible (46,7%) comparée à celle du refus (53,3%) et il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre l'acceptabilité et la crainte des effets secondaires ($p=0,440$).

Tableau XI. Répartition des étudiants selon leur volonté de recevoir les vaccins anti-COVID-19 et l'opinion qu'ils ont de leur efficacité

Opinion sur l'efficacité	Acceptabilité			p-value	OR (IC à 95%)
	n (%)	n (%)	n (%)		
	Oui	Non	Total		
Pas efficaces	70 (38,9)	110 (61,1)	180 (100,0)	<10 ⁻³	0,280 (0,130-0,650)
Efficaces	25 (69,4)	11 (30,6)	36 (100,0)		
Total	95 (44,0)	121 (56,0)	216 (100,0)		

Parmi les étudiants pensant que les vaccins anti-COVID-19 sont efficaces, la proportion d'acceptabilité était plus élevée (69,4%) comparée à celle du refus (30,6%) et il existe un lien statistiquement significatif entre l'acceptabilité et l'opinion sur l'efficacité ($p < 10^{-3}$). Les étudiants pensant que les vaccins ne sont pas efficaces sont moins disposés à les accepter (OR=0,280 [0,130-0,650] IC à 95%).

Tableau XII. Répartition des étudiants selon la volonté de recevoir les vaccins anti-COVID-19 et l'opinion qu'ils ont de leur fiabilité

Opinion sur la fiabilité	Acceptabilité			p-value	OR (IC à 95%)
	n (%)	n (%)	n (%)		
	Oui	Non	Total		
Pas fiables	55 (34,2)	106 (65,8)	161 (100,0)	<10 ⁻³	0,195 (0,99-0,383)
Fiables	40 (72,7)	15 (27,3)	55 (100,0)		
Total	95 (44,0)	121 (56,0)	216 (100,0)		

Parmi les étudiants pensant que les vaccins anti-COVID-19 sont fiables, la proportion d'acceptabilité était plus élevée (72,7%) comparée à celle du refus (27,3%) et il existe un lien statistiquement significatif entre l'acceptabilité et l'opinion sur la fiabilité ($p < 10^{-3}$). Les étudiants pensant que les vaccins ne sont pas fiables sont moins disposés à les accepter (OR=0,195 [0,99-0,383] IC à 95%).

Tableau XIII. Facteurs associés à l'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19

Facteurs	OR brut	IC à 95%	OR ajusté	IC à 95%
Sexe				
Féminin	1		1	
Masculin	0,58	[0,31-1,08]	0,76	[0,36-1,62]
Tranche d'âge				
[23-26 ans]	1		1	
[18-22 ans]	0,82	[0,36-1,82]	1,21	[0,58-2,50]
[27-31 ans]	1,26	[0,67-2,36]	1,60	[0,48-5,29]
Niveau d'étude				
Niveau 1	1		1	
Niveau 2	0,44	[0,19-1,01]	0,51	[0,13-1,94]
Filière				
Pharmacie	1		1	
Médecine	1,20	[0,62-2,34]	1,37	[0,62-3,01]
Niveau de connaissance des risques liés à la COVID-19				
Mauvaise	1		1	
Bonne	0,70	[0,41-1,21]	0,65	[0,35-1,22]
Niveau d'information sur les vaccins anti-COVID-19				
Insuffisant	1		1	
Suffisant	0,22***	[0,12-0,40]	0,25***	[0,13-0,49]
Opinion sur la fiabilité des vaccins anti-COVID-19				
Pas fiables	1		1	
Fiables	0,19***	[0,09-0,38]	0,23***	[0,08-0,61]
Opinion sur l'efficacité des vaccins anti-COVID-19				
Pas efficace	1		1	
Efficace	0,28**	[0,13-0,60]	0,74	[0,24-2,26]
Crainte des effets secondaires				
Non	1		1	
Oui	0,80	[0,47-1,38]	0,85	[0,45-1,63]

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

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6. Commentaires et discussion

6.1. Matériel et Méthodes

Il s'agissait d'une étude transversale conduite au sein de la FMOS et de la FAPH sur une période de quatre mois. Elle a concerné au total 216 étudiants de la FMOS et de la FAPH et visait à évaluer l'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19.

6.2. Caractéristiques démographiques

Parmi les 216 étudiants, le genre masculin était majoritaire (73,1%). La prédominance du genre masculin a également été rapportée par Kanyike et *al.* en Ouganda [39] et Jain et *al.* en Inde [43] avec les proportions respectives de 62,8% et de 51,4%. Ces résultats pourraient s'expliquer par l'influence socioculturelle sur les choix éducatifs des femmes en l'occurrence l'incompatibilité présumée entre la question de mariage et la longue durée des études universitaires en général et la médecine en particulier.

La moyenne d'âge des étudiants était de $24,73 \pm 2,59$ ans. Notre moyenne d'âge est supérieure à celle des étudiants en médecine en Egypte ($20,24 \pm 1,8$; $p < 10^{-3}$) [40] et au Maroc ($22,9 \pm 2$; $p < 10^{-3}$) [42]. Cette différence pourrait s'expliquer dans notre contexte par le système de *numerus clausus* où deux promotions peuvent se retrouver dans la même classe. Globalement, ces moyennes d'âge manifestement jeunes pourraient s'expliquer par le fait que c'est l'âge idéal pour entreprendre de longues études à l'université en l'occurrence les études médicales et pharmaceutiques.

6.3. Connaissance des risques liés à la COVID-19

La moitié de nos étudiants (50,9%) avait une bonne connaissance des risques liés à la COVID-19. Ce résultat converge avec ceux rapportés par Jain et *al.* en Inde [43] et Patelarou et *al.* en Europe [44] soit les proportions respectives de 70,7% et 60%. Ce résultat pourrait s'expliquer d'une part par le fait que ces étudiants soient au chevet des patients COVID-19 et directement impliqués dans leur prise en charge et d'autre part par une forte diffusion de la pandémie à travers notamment les sources d'information formelles et informelles (réseaux sociaux).

6.4. Niveau d'informations sur les vaccins anti-COVID-19

La majorité de nos étudiants (60,2 %) avait un niveau d'information insuffisant sur les vaccins anti-COVID-19. Ce résultat concorde avec ceux observés observés chez

les étudiants en médecine en Égypte, au Maroc et en Ouganda soient les proportions respectives de 72,8 %, 78 % et 98,5 % [47, 42, 39]. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que les réseaux sociaux (Facebook, Whatsapp, Tiktok etc.) constituaient la principale source d'information de nos étudiants.

6.5. Acceptabilité des vaccins anti-COVID-19

La proportion d'acceptabilité était de 44% chez nos étudiants. De faibles proportions ont également été observées chez les étudiants en médecine en Ouganda, en Egypte et en Sierra Leone, soient respectivement 37,3%, 34,9% et 15% [39, 44, 45]. Ces résultats pourraient s'expliquer par une méfiance vis-à-vis des vaccins anti-COVID-19 qui serait alimentée par l'infodémie propagée concernant ces vaccins.

6.6. Facteurs associés à l'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19

Parmi les étudiants ayant une bonne connaissance des risques liés à la COVID-19, la proportion d'acceptabilité était plus faible (48,2%) comparée à celle du refus (51,8%) et il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre l'acceptabilité et la connaissance des risques liés à la COVID-19 ($p=0,206$). Notre résultat concorde avec celui rapporté par Raja et *al.* [47] pourrait s'expliquer par le fait que la connaissance de la maladie ne constitue pas en soit un motif suffisant pour accepter un vaccin contre cette maladie.

Parmi les étudiants ayant un niveau suffisant d'information sur les vaccins anti-COVID-19, la proportion d'acceptabilité était plus élevée (66,7%) comparée à celle du refus (33,3%) et il existe un lien statistiquement significatif entre le niveau d'information sur les vaccins anti-COVID-19 et leur acceptabilité ($p<10^{-3}$). Les étudiants ayant un niveau d'information insuffisant sont moins disposés à accepter les vaccins (OR=0,226 [0,125-0,409] IC à 95%). Notre résultat converge avec celui rapporté par Patelarou et *al.* [44] et démontre qu'il est nécessaire que ces vaccins soient suffisamment connus pour être acceptés.

Parmi les étudiants pensant que les vaccins anti-COVID-19 sont fiables, la proportion d'acceptabilité était plus élevée (72,7%) comparée à celle du refus (27,3%). Il existe un lien statistiquement significatif entre l'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19 et l'opinion sur leur fiabilité ($p<10^{-3}$). Les étudiants pensant que les vaccins ne sont pas fiables sont moins disposés à les accepter (OR=0,195 [0,99-0,383] IC à 95%). Ce résultat converge avec ceux observés chez les étudiants en

médecine en Egypte [44] et en Afghanistan [46]. L'opinion que ces vaccins ne sont pas fiables était argumentée par l'idée qui laisse entendre qu'ils constitueraient l'un des socles d'une conspiration occidentale qui a pour dessin la réduction de la démographie africaine et ceci à travers l'altération de la fertilité (reproduction) et la réduction de l'espérance de vie des populations.

Parmi les étudiants pensant que les vaccins anti-COVID-19 sont efficaces, la proportion d'acceptabilité était plus élevée (69,4%) comparée à celle du refus (30,6%). Il existe un lien statistiquement significatif entre l'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19 et l'opinion sur leur efficacité ($p < 10^{-3}$). Les étudiants pensant que les vaccins ne sont pas efficaces sont moins disposés à les accepter (OR=0,280 [0,130-0,650] IC à 95%). Ce résultat concorde avec celui rapporté par Kelekar et *al.* aux Etats-Unis [41] et Jain et *al.* en Inde [46]. L'opinion que les vaccins ne sont pas efficaces était soutenue par la constatation de la survenue de la COVID-19 chez des sujets déjà vaccinés.

Parmi les étudiants ayant évoqué la crainte des effets secondaires, la proportion d'acceptabilité était plus faible (46,7%) comparée à celle du refus (53,3%). Il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre la crainte des effets secondaires et l'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19 ($p=0,439$). Notre résultat diverge avec celui rapporté par Lucia *al.* au Michigan [48]. Cette fluctuation des résultats peut être expliquée par une différence de perception de la gravité des effets secondaires de ces vaccins.

6.7. Limites de l'étude et difficultés rencontrées

La méthode d'échantillonnage par convenance constitue une des limites de cette étude étant donné le biais de représentativité qu'elle renferme. L'inaccessibilité des étudiants suites à l'arrêt des cours en présentiel durant le pic de la pandémie nous a contraint d'administrer le questionnaire via WhatsApp imposant des frais d'accès à internet.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7. Conclusion

La proportion d'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19 était faible chez les étudiants de la FMOS et de la FAPH. Le niveau d'information sur ces vaccins et l'opinion sur leur efficacité et leur fiabilité étaient les facteurs associés à leur acceptabilité.

8. Recommandations

Au terme de cette étude et vu nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes.

A l'endroit des autorités sanitaires et universitaires

Sensibiliser davantage les étudiants des deux facultés sur les risques liés à la COVID-19 et la nécessité d'une forte couverture vaccinale pour le contrôle effectif de cette pandémie.

Aux étudiants de la FMOS/FAPH

- ~ Participer activement aux séances de formation sur les bonnes méthodes de recherches de l'information spécialisées notamment en période de crise sanitaire.
- ~ Se faire vacciner contre la COVID-19 afin de se protéger et de protéger son entourage.
- ~ Convaincre les autres camarades à se faire vacciner pour augmenter la couverture vaccinale au sein des deux facultés.

REFERENCES

9. Références

1. Lapierre A, Fontaine G, Pierre-Luc T, Maheu-Cadotte MA, Desjardins M. La maladie à coronavirus (COVID-19) : portrait des connaissances actuelles. *Soins d'Urgence*. 2020; 1(1) :13-8.
2. Musa HH, Musa TH, Musa IH, Musa IH, Ranciaro A, Campbell MC. Addressing Africa's pandemic puzzle: Perspectives on COVID-19 transmission and mortality in sub-Saharan Africa. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021; 102(2021) :483-8.
3. COVAX Statement on WHO emergency use listing for AstraZeneca/Oxford COVID-19 vaccine. *Neurosci Riyadh Saudi Arab*. 2021 ; 26(2) :222-3.
4. Knoll MD, Wonodi C. Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *Lancet Lond Engl*. 2021; 397(10269) :72-4.
5. Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*. avr 2021; 54(2) :159-63.
6. Alanagreh L, Alzoughool F, Atoum M. The Human Coronavirus Disease COVID-19: Its Origin, Characteristics, and Insights into Potential Drugs and Its Mechanisms. *Pathog Basel Switz*. 2020 ; 9(5) : 331.
7. Xu J, Ma XP, Bai L, Wang M, Deng W, Ning N. A systematic review of etiology, epidemiology, clinical manifestations, image findings, and medication of 2019 Corona Virus Disease-19 in Wuhan, China. *Medicine (Baltimore)*. 2020 ; 99(42) : e22688.
8. Kopel J, Perisetti A, Gajendran M, Boregowda U, Goyal H. Clinical Insights into the Gastrointestinal Manifestations of COVID-19. *Dig Dis Sci*. 2020 ; 65(7) : 1932-9.
9. Chen Q, Zheng Z, Zhang C, Zhang X, Wu H, Wang J, et al. Clinical characteristics of 145 patients with corona virus disease 2019 (COVID-19) in Taizhou, Zhejiang, China. *Infection*. 2020 ; 48(4) : 543-51.
10. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J*. 2021 ; 97(1147) : 312-20.

11. Singh SP, Pritam M, Pandey B, Yadav TP. Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. *J Med Virol.* 2021; 93(1) : 275-99.
12. Triposkiadis F, Starling RC, Xanthopoulos A, Butler J, Boudoulas H. The Counter Regulatory Axis of the Lung Renin-Angiotensin System in Severe COVID-19: Pathophysiology and Clinical Implications. *Heart Lung Circ.* 2021 ; 30(6) : 786-94.
13. Rahman S, Montero MTV, Rowe K, Kirton R, Kunik F. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2021 ; 14(5) : 601-21.
14. Ng TSB, Leblanc K, Yeung DF, Tsang TFM. Médicaments utilisés durant la COVID-19 : Examen des données probantes récentes. *Can Fam Physician.* 2021 ; 67(3) : e69-e78.
15. Waechter C. Manifestations cliniques et paracliniques de la COVID-19, diagnostic virologique. *Npg.* 2021 ; 21(125) : 297-303.
16. SALOMON J. Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications. Dans : Laurent FONQUERNIE, Damien BOUHOUR, directeurs. La Collection Hippocrate MALADIES INFECTIEUSES [En Ligne]. 2^{ème} éd. Paris : Servier ; 2005.
17. Aymeric JL, Lefranc G. Immunologie humaine : Les différentes cellules du système immunitaire [En ligne]. 1^{ère} éd. Bruxelles : De Boeck Université ; 2009.
18. Gérin. M, Gosselin. P, Cordier. S, Viau. C, Quénel. P, Dewailly. E. Environnement et santé publique : Fondements et pratiques [En ligne]. 1^{ère} éd Québec : Edisem ; 2005.
19. Melenotte C, Silvin A, Goubet AG, Lahmar I, Dubuisson A, Zumla A, et al. Immune responses during COVID-19 infection. *Oncoimmunology.* 2020;9(1):1807836.
20. Chowdhury MA, Hossain N, Kashem MA, Shahid MA, Alam A. Immune response in COVID-19: A review. *J Infect Public Health.* 2020;13(11):1619-29.
21. Sewell HF, Agius RM, Stewart M, Kendrick D. Cellular immune responses to covid-19. *BMJ.* 2020 ;370 :m3018.

22. Kumar S, Nyodu R, Maurya VK, Saxena SK. Host Immune Response and Immunobiology of Human SARS-CoV-2 Infection. *Coronavirus Dis 2019 COVID-19*. 2020;43-53.
23. Harvey WT, Carabelli AM, Jackson B, Gupta RK, Thomson EC, Harrison EM, et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nat Rev Microbiol*. 2021 ;19(7) :409-24.
24. Floret D. De la fabrication des vaccins à la stratégie vaccinale. *ADSP*. 2021 ;116(4) :35-7.
25. Blin A. [The development of a vaccine - a highly regulated process]. *Actual Pharm*. 2021 ;60(606) :45-8.
26. Floret D. Vaccination. *J Pédiatrie Puériculture*. 2021 ;34(1) : 12-35.
27. Tangara D. Vaccination de routine des enfants et des mères d'enfants dans le village de Kabalabougou, Commune rurale du Mandé, Cercle de Kati, région de Koulikoro. Thèse médecine n°203, FMOS-USTTB, Mali.
28. Khandker SS, Godman B, Jawad MI, Meghla BA, Tisha TA, Khondoker MU, et al. A Systematic Review on COVID-19 Vaccine Strategies, Their Effectiveness, and Issues. *Vaccines*. 2021;9(12):1387.
29. Stauffer F, El-Bacha T, Da Poian AT. Advances in the development of inactivated virus vaccines. *Recent Patents AntiInfect Drug Disc*. 2006; 1(3):291-6.
30. Han X, Xu P, Ye Q. Analysis of COVID-19 vaccines: Types, thoughts, and application. *J Clin Lab Anal*. 2021; 35(9): e23937.
31. Berche, P. "Les vaccins contre la Covid-19." *Revue de Biologie Médicale/N*. 2021 ; 359 (1). 1-11.
32. Koirala A, Joo YJ, Khatami A, Chiu C, Britton PN. Vaccines for COVID-19: The current state of play. *Paediatr Respir Rev*. 2020; 35:43-9.
33. Schaffer DeRoo S, Pudalov NJ, Fu LY. Planning for a COVID-19 Vaccination Program. *JAMA*. 2020 ;323(24) :2458-9.
34. Bolotin S, Wilson S, Murti M. Atteinte et maintien de l'immunité collective contre le SRAS-CoV-2. *CMAJ*. 2021 ;193(32) : E1279-80.

35. Wang J, Peng Y, Xu H, Cui Z, Williams RO. The COVID-19 Vaccine Race: Challenges and Opportunities in Vaccine Formulation. *AAPS PharmSciTech*. 2020 ;21(6) :225.
36. Mills MC, Salisbury D. The challenges of distributing COVID-19 vaccinations. *EClinicalMedicine*. 2021; 31:100674.
37. Cuschieri S, Hatziyianni A, Kantaris M, Kontemeniotis A, Theodorou M, Pallari E. Same Pandemic Yet Different COVID-19 Vaccination Roll-Out Rates in Two Small European Islands: A Comparison between Cyprus and Malta. *Healthcare*. 2022 ;10(2) :222.
38. EL KARTOUTI F. Stratégie vaccinale dans la lutte contre la COVID19. Thèse médecine n°158, Faculté de Médecine et de Pharmacie-Université Mohammed V, Maroc.
39. Lazarus JV, Ratzan SC, Palayew A, Gostin LO, Larson HJ, Rabin K, et al. A global survey of potential acceptance of a COVID-19 vaccine. *Nat Med*. 2021 ;27(2) :225-8.
40. Kanyike AM, Olum R, Kajjimu J, Ojilong D, Akech GM, Nassozi DR, et al. Acceptance of the coronavirus disease-2019 vaccine among medical students in Uganda. *Trop Med Health*. 2021;49(1):37.
41. Saied SM, Saied EM, Kabbash IA, Abdo SAEF. Vaccine hesitancy: Beliefs and barriers associated with COVID-19 vaccination among Egyptian medical students. *J Med Virol*. 2021;93(7):4280-91.
42. Kelekar AK, Lucia VC, Afonso NM, Mascarenhas AK. COVID-19 vaccine acceptance and hesitancy among dental and medical students. *J Am Dent Assoc*. 2021 ;152(8) :596-603.
43. Samouh Y, Sefrioui MR, Derfoufi S, Benmoussa A. COVID-19 vaccine acceptance among Moroccan students: a cross-sectional study. *Pan Afr Med J*. 2021 ;38(381).
44. Jain J, Saurabh S, Kumar P, Verma MK, Goel AD, Gupta MK, et al. COVID-19 vaccine hesitancy among medical students in India. *Epidemiol Infect*. 20 mai 2021;149: e132.

45. Patelarou E, Galanis P, Mechili EA, Argyriadi A, Argyriadis A, Asimakopoulou E, et al. Factors influencing nursing students' intention to accept COVID-19 vaccination: A pooled analysis of seven European countries. *Nurse Educ Today*. 2021; 104:105010.
46. Yendewa SA, Ghazzawi M, James PB, Smith M, Massaquoi SP, Babawo LS, et al. COVID-19 Vaccine Hesitancy among Healthcare Workers and Trainees in Freetown, Sierra Leone: A Cross-Sectional Study. *Vaccines*. 2022 ;10(5) :757.
47. Azimi M, Yadgari MY, Atiq MA. Acceptance and Hesitancy Toward the Covid-19 Vaccine Among Medical Students in Kabul, Afghanistan. *Infect Drug Resist*. 2023 ;16 :457-61.
48. Raja SM, Osman ME, Musa AO, Hussien AA, Yusuf K. COVID-19 vaccine acceptance, hesitancy, and associated factors among medical students in Sudan. *PLoS ONE*. 2022;17(4): e0266670.
49. Lucia VC, Kelekar A, Afonso NM. COVID-19 vaccine hesitancy among medical students. *J Public Health*. 2020; 43(3):445-9.

Fiche signalétique

Nom et Prénom : COULIBALY Brehima

Titre de la thèse : Acceptabilité des vaccins anti-COVID-19 chez les étudiants de la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS) et de la faculté de pharmacie (FAPH) de Bamako de 2020 à 2021.

Année de soutenance : 2024

Pays d'origine : Mali

Ville et lieu de soutenance : Bamako, Point G, FMOS.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS.

Secteur d'intérêt : Santé publique, Recherche, Vaccinologie.

RÉSUMÉ

Introduction

La COVID-19 constitue un problème de santé publique d'intérêt international et le meilleur moyen de le contrôler constitue une l'acquisition d'une immunité collective passant par une stratégie efficace de vaccination. La présente étude visait évaluer l'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19 chez les étudiants de la (FMOS) et de la (FAPH) de Bamako de 2020 à 2021.

Matériel et Méthodes

Il s'agissait d'une étude transversale qui a consisté à administrer un questionnaire aux étudiants de la FMOS et de la FAPH afin de comprendre la problématique autour de l'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19. Le test de Chi 2 (X^2) a été utilisé pour voir l'association entre les variables et le degré de significativité fixé à 5%.

Résultats

Au total 216 étudiants ont répondu au questionnaire. Le taux d'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19 était de 44%. Les facteurs associés étaient le niveau d'information sur vaccins anti-COVID-19 ($p < 10^{-3}$) et l'opinion sur leur efficacité ($p < 10^{-3}$) et leur fiabilité ($p < 10^{-3}$).

Conclusion

La proportion d'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19 était faible chez les étudiants de la FMOS et de la FAPH et les facteurs associés étaient le niveau d'information sur ces vaccins et l'opinion sur leur fiabilité et leur efficacité.

Des activités de communication et de sensibilisation des étudiants de la FMOS et de la FAPH afin de hausser leur niveau de connaissance de la maladie et d'acceptabilité des vaccins anti-COVID-19 disponibles pourraient être nécessaires.

Mots clés : Vaccins anti-COVID-19, Acceptabilité, Etudiants, FMOS, FAPH, Bamako.

SUMMARY

Background

COVID-19 is a major public health problem of international concern and the best way to cope with it goes through the attainment of a herd immunity that can only be provided by an effective policy of vaccination. This study aimed to assess the COVID-19 vaccines acceptability among students of the FMOS and the FAPH of Bamako.

Material and Methods

This was a cross-sectional study that consisted in submitting a questionnaire to the students of FMOS and the FAPH to assess the COVID-19 vaccines acceptability among them as well as the associated factors. The Chi 2 (X^2) test was used to find out the association between and the degree of significance was set at 5%.

Results

A total of 216 students have responded to the questionnaire. The acceptability proportion was 44% and was associated to the level of information about those vaccines ($p < 10^{-3}$) and opinion of their safety ($p < 10^{-3}$) and effectiveness ($p < 10^{-3}$).

Conclusion

The proportion of COVID-19 vaccines acceptability was low among students of FMOS and FAPH and was associated to the level of information about those vaccines and opinion of their safety and their efficiency.

Communication and awareness activities in order to improve knowledge of disease and vaccines could be necessary.

Keywords: COVID-19 vaccines, Acceptability, students, FMOS, FAPH, Bamako.

ANNEXE

QUESTIONNAIRE

1. Renseignements démographiques

Age : (Ans)

Genre : 1=masculin ; 2=féminin

Filière : 1=FMOS ; 2 : FAPH

Niveau d'étude : 1=1^{ère} année 2=2^{ème} année 3=3^{ème} année 4=4^{ème} année
5=5^{ème} année 6=6^{ème} année 7=année de thèse

2. Connaissance des risques liés à la COVID-19

a. Vous sentez-vous à risque de contracter la COVID-19 ?

- Oui
- Non

b. Pensez-vous pouvoir contaminer votre entourage si vous contracter la COVID-19 ?

- Oui
- Non

c. A votre connaissance, Pensez-vous être susceptible de développer les complications de la COVID-19 ?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

d. A votre connaissance, Pensez-vous que votre entourage est susceptible de développer les complications de la COVID-19 ?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

3. Connaissance sur les vaccins anti-COVID-19

a. Avez-vous entendu parler de vaccin anti-COVID-19 ?

- Oui
- Non

b. Connaissez-vous des vaccins anti-COVID-19 ?

- Au moins un vaccin

➤ Plus d'un vaccin

➤ Non

c. Avez-vous des connaissances spécifiques des vaccins anti-COVID-19 que vous connaissez ?

➤ Au moins une connaissance spécifique

➤ Plus d'une connaissance spécifique

➤ Non

d. Comment appréciez-vous votre niveau d'information sur les vaccins anti-COVID-19 ?

➤ Suffisamment informé(e)

➤ Insuffisamment informé(e)

➤ J'ignore

e. Avez-vous besoin d'informations sur les vaccins anti-COVID-19 ?

➤ Oui

➤ Non

4. Acceptabilité des vaccins et facteurs de refus

f. Accepteriez-vous de vous faire vacciner si vous en avez la possibilité ?

➤ Oui

➤ Non

g. Si non pourquoi ?

.....
.....

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'intérieur 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 race, de patrie 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 !