

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



U.S.T.T-B

FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

N°

THESE

**Les facteurs de réticence des étudiants de la FMOS
et FAPH sur la vaccination contre la COVID-19.**

Présentée et soutenue publiquement le 19 /01/2024 devant la Faculté de
Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par : **M. Moussa KOMOU**

**Pour obtenir le grade de Doctorat en Médecine
(DIPLOME D'ETAT)**

Jury

Président : M. Seybou H DIALLO, Maitre de conférences agrégé

Membres : M. Garan DABO, Maitre de conférences

Co-directeur : M. André KASSOGUE, Médecin anesthésiste

Directeur : M. Almoustapha I MAIGA, Maitre de conférences

DEDICACE ET REMERCIEMENTS

DEDICACE

Je dédie ce travail à :

Allah le Tout Puissant, le Miséricordieux, le Seul et Unique Créateur du Ciel et de la Terre.

Louange et gloire à Dieu qui par sa grâce et sa bonté nous a permis de mener à bien ce travail.

Mon père Mama KOMOU :

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

Nous sommes fiers de toi et cela pour toujours.

A la mémoire de ma mère feu Aya CISSE :

Tes prières et tes bénédictions m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Femme affectueuse, femme généreuse, femme travailleuse, femme patiente, femme courageuse, femme vertueuse, telles sont les qualités qui font de toi une personne admirable. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu as dû consentir depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. J'aurais bien aimé que tu sois parmi nous pour qu'ensemble nous partageons ce bonheur. Puisse Allah vous réserver sa clémence, sa bien large miséricorde et vous accueillir dans son vaste paradis auprès des prophètes et des saints. Amen !

REMERCIEMENTS :

Mes tantes :

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

Mes oncles :

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

A mes frères et sœurs :

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

Mention spéciale à la famille CISSE à Kalaban koro ACI :

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

A mes cousins et cousines :

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

A L'imam Mahmoud DICKO ancien président du haut conseil islamique du Mali :

Cher imam merci pour votre soutien et vos bénédictions, puisse Allah vous maintenir longtemps à nos côtés afin que nous puissions bénéficier de votre sagesse. Qu'Allah nous accorde le paradis.

A mes amis d'enfance : Youssouf MAIGA, Alpha MAIGA, Hammadoun TOUNKARA, Tahirou SOGORE, Alphadi BABA...

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

A mes Amis de la FMOS-FAPH :

Dr Hama Kanambaye, Dr Abdoulaye PAMATECK, Dr Pierre GUIDO, Dr Paul Guindo, Dr Jacques Arama, Dr Amos Coulibaly, Dr Pierre Diarra.

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

A mes camarades de la 11^{ème} promotion du numerus clausus : Jean DOYON, Ali MAIGA, Eli Togo, Alassane Djiré, Moussa Telly, Soumaila Samaké, Eric Diarra ; Sine Diakite.

Camarades, nous avons surmonté ensemble toutes nos difficultés. Ça n'a pas été facile mais nous y sommes arrivés. Merci à vous pour vos divers soutiens.

Tout le personnel du Cs réf de Gourma-Rharous et du CHU Gabriel TOURE :

Vifs remerciements pour votre soutien ; particulièrement à tout le personnel du bloc opératoire du CHU Gabriel TOURE.

A tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de cette thèse :

Je n'oublierai jamais le moindre soutien tant matériel que moral. Je vous remercie infiniment pour tout ce que vous avez fait pour moi, que chacun trouve ici l'expression d'une gratitude profonde même ceux dont les noms ne figurent pas.

Tout le personnel du décanat de la faculté de Médecine et d'Odonto-Stomologie (FMOS) et de la faculté de pharmacie (FAPH).

Merci pour avoir guidé mes pas dans la fonction d'interne d'un abord Facile, vous avez toujours été présents à mes côtés. Vos encouragements et vos apports dans la réalisation de ce travail ne m'ont pas fait défaut.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Pr Seybou Hassane DIALLO

- **Maitre de conférences Agrégé de Neurologie à la FMOS ;**
- **Titulaire d'un DIU de Céphalées en Migraine ;**
- **Titulaire d'un DIU de neurophysiologie clinique ;**
- **Membre de la Société Malienne de Neurologie ;**
- **Membre du Consortium H3Africa.**
- **Praticien hospitalier au CHU Gabriel TOURE**

Honorable Maître,

La spontanéité et l'amour de la profession avec lesquelles vous avez accepté de présider ce jury de thèse nous ont beaucoup marqué. Votre sagesse, votre facilité de transmettre vos qualités d'homme de science qui n'ont d'égale que votre personnalité font de vous l'idole de tous. C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme Président du jury malgré vos multiples sollicitations.

Qu'Allah vous donne longue et heureuse vie !

A NOTRE MAITRE ET JUGE :

Pr Garan DABO

- **Médecin Spécialiste en Maladies Infectieuses et Tropicales**
- **Maitre de conférences à la FMOS**
- **Praticien Hospitalier à l'hôpital du Mali**
- **Certifié en Epidémiologie**
- **Membre de la SOMARAM**
- **Membre de l'Association Marocaine des Maladies Auto-Immunes**
- **Membre de la Société Francophone de Médecine Tropicale et Santé**
- **Internationale (SFMTS).**

Cher Maître,

Vous êtes pour nous le model scientifique par excellence. Votre humanisme et votre empathie forcent le respect et l'admiration pour vos élèves que nous sommes. Malgré vos multiples occupations vous nous avez donner la chance d'intégrer votre équipe, acceptant ainsi de porter un regard critique sur notre travail. Veuillez croire cher maitre, en l'expression de notre profonde gratitude. Que le Tout Puissant vous donne une longue et heureuse vie.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Dr André KASSOGUE

- **Chargé de recherche au ministère et l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique ;**
- **Médecin anesthésiste-réanimation et urgentiste ;**
- **Praticien hospitalier au CHU-Gabriel TOURE ;**
- **Membre de la SARMU ;**
- **Membre de la SARAF ;**
- **Chargé de cours à l'INFSS.**

Cher Maître,

Parler de vous nous donne envie de paraphraser Pierre Corneille : « aux âmes bien nées, la valeur n'attend point le nombre des années ». C'est avec beaucoup de patience et de disponibilité que vous avez dirigé ce travail. Vous êtes un exemple de partisan du grand effort et du travail bien fait. Chercheur de haut standing, votre exigence scientifique, votre rigueur dans le travail bien fait, votre disponibilité, vos qualités exceptionnelles de formateur, votre dynamisme, joints à votre enthousiasme font de vous une référence dans le monde de la recherche scientifique. Ce travail est le fruit de votre volonté de parfaire et surtout de votre savoir-faire. Soyez rassuré cher maître de notre dévouement et notre grandiose admiration.

Cher Maître, nous vous souhaitons encore du temps pour que nous puissions encore bénéficier de vos expériences.

Que la sagesse de l'Eternel pèse sur votre parcours.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Pr Almoustapha Issiaka MAIGA

- **Maitre de conférences en bactériologie-virologie a la FAPH**
- **Pharmacien et PhD en virologie à l'école doctorale Complexité du vivant (EdV) de l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC), Paris 6.**
- **Directeur du laboratoire de Virologie au Centre de Recherche et de Formation sur VIH et la TB (SEREFO).**
- **Chef de service du laboratoire d'analyses biomédicales du CHU Gabriel Touré.**
- **Membre de plusieurs sociétés savantes internationales sur le VIH.**

Cher maître,

Vous nous avez fait l'insigne honneur de nous confier ce travail et en suivre l'élaboration avec une grande rigueur scientifique. Nous tombons en admiration devant la bonté de votre cœur et vos qualités humaines à nulle pareille. L'éminent chercheur, votre qualité intellectuelle, votre capacité pédagogique, vos compétences techniques, votre simplicité sans limite, votre franchise, votre humanisme et surtout votre souci permanent de formation font de vous un modèle de maître souhaité par tous. Encadreur d'une rareté étonnante, bien plus qu'un maître, vous êtes pour nous un exemple à imiter. En témoignage de notre reconnaissance infinie, nous vous prions cher maître d'accepter l'expression de notre sincère gratitude et notre profond attachement au lien sacré qui unit enseignant et enseigné.

Puisse le tout puissant vous accorder une longue et heureuse vie.

SIGLES ET ABBREVIATIONS

ACE : Enzyme de conversion de l'angiotensine

ADN : Acide désoxyribonucléique

Ad5 : Adénovirus type 5

ALAT : Alanine aminotransférase

ARN : Acide ribonucléique

ARNm : Acide ribonucléique messenger

ASAT : Aspartate aminotransférase

CoV : coronavirus

COVID-19 : Coronavirus Disease 2019

CRP : Protéine C réactive

DES : Diplômes d'Études Spécialisées

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay

ENMP : École Nationale de Médecine et de Pharmacie

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

FMPOS : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie

FAPH : Faculté de pharmacie

Ig : Immunoglobuline M

LDH : Lactate déshydrogénase

nCoV : Nouveau Coronavirus 2019

MERS : Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient

OMS : Organisation mondiale de la santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

R0 : Taux de reproduction

RT: Reverse Transcriptase

SARS : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

TP : Taux de prothrombine

VLP : Virus-like particules

Liste des tableaux

Tableau I : Collecte et stockage des échantillons.	25
Tableau II: Effectifs des étudiants de la FMOS/FAPH par classe au cours de l'année universitaire 2021-2022.....	42
Tableau III: Description des variables	44
Tableau IV : Répartition des enquêtés selon le genre.....	48
Tableau V : Répartition des enquêtés selon le niveau d'étude	49
Tableau VI : Répartition des enquêtés selon la résidence.....	50
Tableau VII: Répartition des enquêtés selon leur réponse sur le partage de la chambre avec quelqu'un.....	51
Tableau VIII: Répartition des enquêtés selon le nombre de personne par chambre	51
Tableau IX : Répartition des enquêtés selon la comorbidité	52
Tableau X: Répartition des enquêtés selon le statut vaccinal contre la COVID 19	52
Tableau XI : Répartition des enquêtés selon le nombre de dose de vaccin reçu	53
Tableau XII: Répartition des enquêtés selon le type de vaccin reçu	53
Tableau XIII: Répartition des enquêtés selon les raisons de la non vaccination	54
Tableau XIV: Répartition des enquêtés selon la connaissance des vaccins utilisés au Mali.....	54
Tableau XV : Répartition des enquêtés selon leur réponse sur le nombre de dose de vaccin qu'il faut pour être immuniser	55
Tableau XVI: Répartition selon la réponse des enquêtés sur le contrôle de la pandémie à COVID 19 par les vaccins.	56
Tableau XVII: Répartition selon la réponse des enquêtés sur les personnes qui doivent avoir la primauté vaccinale	57
Tableau XVIII : Répartition selon la réponse des enquêtés sur la recommandation des vaccins aux patients /proches.....	57

Tableau XIX : Répartition des enquêtés selon le nombre d'étudiant ayant un PCR+ à la COVID-19	58
Tableau XX : Répartition des enquêtés selon la crainte d'être infecté par le COVID 19	58
Tableau XXI: Répartition des enquêtés selon la confiance accordée à la vaccination contre le COVID 19	58
Tableau XXII: Répartition des enquêtés selon le nombre d'étudiant qui prévoit de se faire vacciner	59
Tableau XXIII: Répartition des enquêtés selon leur réponse sur les préoccupations par rapport aux vaccins contre le COVID-19	59
Tableau XXIV: Répartition des enquêtés selon les réponses sur la place qu'occupe les vaccins dans la lutte contre la pandémie à covid 19	60
Tableau XXV: Répartition des enquêtés selon la source d'information sur les vaccins	60
Tableau XXVI: Répartition des enquêtés selon leur réponse sur la préférence sur la forme des vaccins	61
Tableau XXVII: Répartition des enquêtés selon les réponses concernant les attentes des effets secondaires des vaccins contre le covid 19	61
Tableau XXVIII: Répartition des enquêtés selon les réponses concernant le souhait sur l'efficacité des vaccins	62
Tableau XXIX: Répartition des enquêtés selon les réponses concernant l'attente des étudiants sur ce que les autorités doivent faire pour les motivés à faire confiance aux vaccins	62
Tableau XXX: Répartition des enquêtés selon le vaccin préféré	63
Tableau XXXI: Répartition selon le(s) raison(s) de la préférence du vaccin	63

Liste des figures

Figure 1. Virion de coronavirus sous le microscope électronique.....	11
Figure 2. Structure du SARS-CoV-2	13
Figure 3 .Schéma de classification des coronavirus.	14
Figure 4: Diagramme schématique du génome polycistronique SARS-CoV-2 (A) du génome du SARS-COV-2 organisé en ORF individuels (triangles noirs/gris = sites de clivage) (B).....	15
Figure 5 .Organisation génomique du SARS-CoV-2.....	16
Figure 6: Représentation schématique des organisations génomiques et sous génomiques et de la réplication de SARS-CoV-2.....	19
Figure 7. Illustration schématique de l'immuno-chromatographie en flux.....	26
Figure 8. Niveau d'anticorps et sa détection au cours de l'infection virale au COVID-19.	27
Figure 9 .Les différentes plateformes utilisées dans le cadre du développement des candidats vaccins contre le SARS-CoV-2.	32
Figure 10 .Réponse spécifique des anticorps au SRAS-CoV-2.....	38
Figure 11: Répartition des enquêtés selon l'âge	48
Figure 12: Répartition des enquêtés selon la filière.....	49
Figure 13: Répartition des enquêtés selon l'état civil	50
Figure 14: Répartition des enquêtés selon la connaissance des vaccins utilisés dans le Monde.....	55
Figure 15 : Répartition selon la réponse des enquêtés sur les effets indésirables des vaccins contre le COVID 19.....	56

Table des matières

I. INTRODUCTION :	2
III. OBJECTIFS :	8
III.1. Objectif général :	8
III.2. Objectifs spécifiques :	8
IV. GENERALITES :	10
IV.1. Historique de la COVID-19 :	10
IV.2. Généralités sur les coronavirus :	11
IV.2.1. Coronavirus :	11
IV.2.2. Structure du virus :	12
IV.2.3. Taxonomie :	13
IV.2.4. SARS-CoV-2 :	14
IV.2.5. Génome :	15
IV.2.6. Contagiosité :	16
IV.2.7. Voies de transmission du SARS-CoV-2 :	17
IV.2.8. Cycle de vie :	18
IV.3. Coronavirus Disease “COVID-19” :	19
IV.3.1. Manifestations cliniques :	19
IV.3.2. Signes biologiques :	20
IV.3.2.1. Dans les formes symptomatiques :	20
IV.3.2.2. Signes biologiques associés à la survenue d’un SDRA et/ou à la mortalité :	21
IV.3.3. Caractéristiques radiologiques :	22
IV.3.4. Tests et diagnostics :	24
IV.3.4.1. Technologie de détection d'acide nucléique :	24
IV.3.4.1.1. Test Moléculaire RT-PCR :	24
IV.3.4.2. Sérologie :	26
IV.3.4.3. Test antigénique rapide (LFA) :	27
IV.4. Traitement et Prévention :	28
IV.5. Vaccination contre le COVID-19 :	29
IV.5.1. Définition :	29
IV.5.2. Composition :	30
IV.5.3. Plateformes vaccinales :	31
IV.5.3.1. Vaccination : de l’atténuation empirique aux technologies à acides nucléiques :	32
IV.5.3.2. Avantages et inconvénients des différentes technologies vaccinales utilisées chez l’homme.	33
IV.5.4. Caractéristiques des vaccins contre la COVID-19 :	34
IV.6. Développement de l'immunité :	37
IV.7. Efficacité :	38

IV.8. Effets indésirables :.....	39
IV.9. Perception sur les vaccins anti-COVID-19 :.....	40
V. MÉTHODOLOGIE :.....	41
V.1. Cadre de l'étude :.....	41
V.2. Type et période de l'étude :.....	43
V.3. Population d'étude :.....	43
L'échantillon était de type aléatoire.	43
Taille : Fiche d'enquête préétablie	43
V.4. Variables :.....	44
V.5. Technique de collecte des données :.....	47
V.6. Analyse des données :	47
V.7. Aspect éthique :	47
VIII. CONCLUSION :	72
IX. RECOMMANDATIONS :.....	73
X. BIBLIOGRAPHIE :	75
ANNEXES :	86

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION :

La maladie à coronavirus 2019 ou Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) est une zoonose virale provoquée par la coronavirus SARSCoV-2, responsable de la pandémie ayant débuté en décembre 2019 dans la ville de Wuhan en Chine centrale. C'est une infection très contagieuse avec une transmission interhumaine [1].

L'OMS décrit la réticence à l'égard des vaccins comme le refus ou le report de l'acceptation des vaccins malgré la disponibilité des services de vaccination [2]. Des études antérieures examinant l'acceptation dans la population générale indiquent que les décisions de vaccination sont influencées par les connaissances et les attitudes des agents de santé [3,4]. Ces études antérieures suggèrent une variation significative des taux d'acceptation des vaccins entre et au sein des pays dans la population générale de même que chez les étudiants en science de santé, soit 58,8 % chez les étudiants en médecine du sud-ouest de la Chine [5], 89,4 % en Inde [6], 56 % des étudiants en médecine dentaire et 77 % chez les étudiants en médecine aux États-Unis [7,8], 94,6 % en Pologne [9], 35 % des étudiants en soins infirmiers dans trois pays européens [10], 37,3 % des étudiants en médecine en Ouganda [11], et 34,9 % chez les étudiants en médecine égyptiens [12].

L'OMS attribue la baisse radicale des estimations de décès dus à la COVID-19 à « une intensification de la vaccination, une meilleure riposte à la pandémie et une immunité naturelle due aux infections précédentes ». Cependant, 21,2% seulement des Africains étaient intégralement vaccinés à la fin du mois d'août 2022 [2], soit un tiers de la moyenne mondiale (62,56%) et bien loin de l'objectif de 70% fixé pour mi-2022 [13]. En juin 2022, seuls trois pays africains – Maurice, les Seychelles et le Rwanda – avaient atteint ou presque l'objectif mondial de 70% [14].

Depuis l'apparition du premier cas au Mali le 3 janvier 2020 jusqu'au 6 janvier 2023, 32.770 cas confirmés ont été enregistrés dans le pays, dont 743 décès [15]. La campagne de vaccination quant à elle a enregistré jusqu'à présent une faible

adhésion des citoyens. En effet, jusqu'au 18 décembre 2022, seulement 12% de Maliens ont reçu les deux doses requises de vaccin anti-COVID-19 [15]. Dans une étude menée auprès des étudiants de la FMOS il ressort des faibles taux de vaccination (38,84%), d'acceptation (19,4%), et un taux élevé d'hésitation (55,4%) et de la réticence (25,2%) du vaccin COVID-19. [16].

À la mise en circulation des vaccins COVID-19, l'Afrique a eu du mal à y accéder et à les acquérir, certains dirigeants africains dénonçant ce qu'ils qualifiaient de « nationalisme vaccinal » et les interdictions de voyager imposées à plusieurs pays africains [2]. Mais grâce aux centaines de millions de doses mises à disposition dans le cadre du Programme Mondial d'Accès aux Vaccins COVID-19 (COVAX), de l'African Vaccine Acquisition Trust, d'accords bilatéraux et de dons, le continent dispose d'un approvisionnement croissant en vaccins depuis mi-2021. Cependant la faible consommation de leurs vaccins menace la pérennité de ces structures. En Afrique, le principal enjeu est passé de l'acquisition des vaccins à leur administration. La difficulté principale réside dans la réticence à se faire vacciner. Actuellement, il existe neuf vaccins COVID-19 en utilisation précoce ou limitée avec huit vaccins approuvés pour une utilisation complète [83–84] (AstraZeneca, Moderna, Pfizer-BioNTech, Gamaleya (Sputnik V) , Sinopharm, Sinovac (CoronaVac) , Novavax, Janssen Johnson & Johnson , Sanofi Pasteur) dont 4 sont en usage au Mali dont : AstraZeneca , Johnson And Johnson , Sinovac (CoronaVac) et Pfizer-BioNTech.

La faible adhésion à la vaccination contre la COVID-19 des citoyens maliens en général et des étudiants de la FMOS/FAPH en particulier justifie à faire cette étude.

II. Problème, Questions de recherche et Hypothèses :

II. 1. Problème de Recherche :

Les étudiants de la FMOS/FAPH doivent prendre des cours magistraux dans des amphithéâtres avec un effectif pléthorique. Ils doivent également faire des gardes régulières dans les services comme exigence pédagogique au cours de leur formation. La plupart des étudiants vivent en colocation (parfois avec un nombre considérable d'étudiant par habitation particulièrement ceux qui vivent à l'internat). Les médecins en spécialisation doivent travailler dans les cliniques et cabinets privés pour épargner de l'argent en vue de payer les frais de scolarité et les dépenses liées à la prise en charge de leur famille (époux ou épouse et enfants). De ce fait ils sont exposés à un risque non négligeable d'exposition à la COVID-19. Les vaccins restent le moyen le plus efficace pour prévenir la propagation de la COVID-19 [83]. Mais, on constate une faible adhésion à la vaccination contre la COVID-19. Hormis une étude réalisée chez les étudiants de la FMOS en 2022, [16], aucune étude n'a été faite sur le sujet au Mali.

II. 2. Questions de recherche :

Quels sont les facteurs de réticence à la vaccination contre la COVID-19 chez les étudiants de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) et de la faculté de pharmacie (FAPH) de Bamako en 2023 ?

II.3. Hypothèses :

Dans le cadre de cette étude nous formulons les hypothèses suivantes :

1. La prévalence des étudiants de la FMOS/FAPH non vaccinés est élevé
2. Les facteurs sociodémographiques et professionnels influencent la réticence des étudiants de la FMOS/FAPH sur la vaccination contre la COVID-19.

OBJECTIFS

III. OBJECTIFS :

III.1. Objectif général :

Etudier les facteurs de réticence à la vaccination contre la COVID-19 chez les étudiants de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) et de la faculté de pharmacie (FAPH) de Bamako en 2023.

III.2. Objectifs spécifiques :

1. Déterminer la proportion des étudiants de la FMOS et de la FAPH vaccinés contre la COVID-19 ;
2. Décrire la connaissance des étudiants de la FMOS et de la FAPH sur le vaccin contre la COVID-19 ;
3. Déterminer les facteurs associés à la réticence des étudiants au vaccin COVID-19.
4. Identifier les attentes des étudiants sur le vaccin idéal contre la COVID-19

GENERALITES

IV. GENERALITES :

IV.1. Historique de la COVID-19 :

Entre 2002 et 2003, l'épidémie de SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère) éclate, l'agent étant un coronavirus émergent dit SRAS-Cov, identifié pour la première fois dans les années 1960 dans le cadre d'infections bénignes des voies respiratoires supérieures autres que le rhinovirus. Depuis 2003, 24 nouveaux coronavirus ont été découverts, dont trois chez l'homme, dix chez les mammifères et onze chez les oiseaux [17].

En juin 2012, en Arabie saoudite, un patient suspect d'infection respiratoire a été envoyé à l'hôpital de Djeddah, où un nouveau coronavirus a été isolé et identifié [18]. Au cours de la même période, un autre cas a été signalé en Jordanie en relation avec une épidémie de coronavirus, et parce que l'on soupçonne que le virus est originaire de la péninsule arabique et a été surnommé (MERS-Cov) Coronavirus Respiratory of the Middle East, des séquences MERS-Cov ont été découvertes dans des chameaux arabes [19].

Le 17 novembre 2019, un patient de 55 ans est décédé d'une pneumonie de cause inconnue à Wuhan, Hubei en Chine, quelques jours seulement après la détermination du nombre de cas. En raison de l'exposition des patients au marché des fruits de mer, l'autorité sanitaire locale a émis un avis épidémiologique et le marché a été fermé. 59 cas de fièvre et de toux sec ont été adressés à l'hôpital de Wuhan pour des pneumopathies durant cette période [20]. Personne ne sait si les personnes sont infectées ou non, et les médecins ont utilisé un kit de test comprenant 22 germes pathogène ciblant les poumons, qui a donné un résultat négatif [21]. Selon l'International Committee on Virus Taxonomy (ICTV), l'agent pathogène est un nouveau coronavirus avec une chauve-souris comme réservoir, surnommé nCoV-2019 (Novel Coronavirus 2019) par le comité international de taxonomie des virus (ICTV). Avec plus de 7818 cas confirmés (7736 en Chine et 82 dans 18 pays hors de Chine), l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré l'épidémie de SRAS-Cov2 une urgence de santé publique internationale

le 30 janvier 2020 et a déclaré la maladie une pandémie le 11 mars en raison de sa gravité alarmante [22].

IV.2. Généralités sur les coronavirus :

IV.2.1. Coronavirus :

La "coronavirus" tire son nom de l'apparition d'une couronne (corona : couronne en latin) entourant son enveloppe, visible uniquement au microscope électronique, selon l'OMS [22]. Les coronavirus sont des virus appartenant à la famille des Coronaviridae et font partie de la sous-famille des Orthocoronavirinae. Il existe plusieurs espèces bénignes, mais d'autres qui provoquent des maladies allant de la grippe à des maladies plus graves. Notamment, trois épidémies ont déjà été identifiées : SARS-CoV, MERS-CoV, et le nouveau SARS-CoV-2 qui n'a pas encore été identifié [23]. Les coronavirus sont une vaste catégorie de virus qui affectent un large éventail d'animaux, y compris les humains, et sont largement répandus dans la nature[24]. Ils sont sphériques avec des pointes en surface de gros peplomères qui le font ressembler à un manteau extérieur en forme de couronne vu sur la microscopie électronique (Figure 01), d'où le nom corona, qui signifie "couronne" ou "halo", ressemblant à l'apparence de "couronne solaire" , représentant ainsi la protéine structurale S des coronavirus .Ces virus provoquent une pandémie qui a pris l'acronyme «Covid-19», abréviation de Corona Virus Disease 19 pour l'année de son apparition (2019) [25].

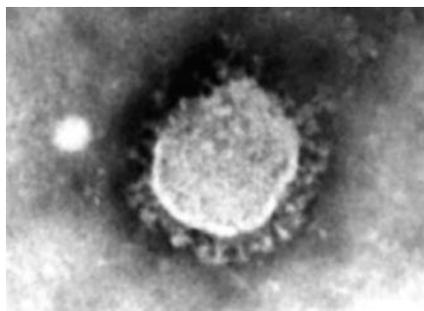


Figure 1. Virion de coronavirus sous le microscope électronique [17].

IV.2.2. Structure du virus :

Les coronavirus sont des virus sphériques enveloppés, de 60 à 220 nm de diamètre, dont la structure, en partie encore hypothétique, comporterait une nucléocapside hélicoïdale à l'intérieur d'une capsid de structure icosaédrique, elle-même entourée d'une enveloppe membranaire. Il a la particularité d'avoir le génome à ARN le plus long parmi les virus à ARN, allant de 27 à 32 kb (environ 10⁵fois plus petit que le génome humain). Ce virus encapsule une nucléocapside hélicodale enveloppée par une bicouche lipidique dérivée de l'hôte constituée possédant des spicules distinctifs en forme de couronne, mesurant de 9 à 12 nm à leur surface [26].L'enveloppe virale est constitué d'une bicouche phospholipidique(issue de la membrane de la cellule hôte par bourgeonnement) dans laquelle 04 glycoprotéines de surface (M, S, HE et E) [27].La glycoprotéine M, ou protéine membranaire, est la plus abondante à la surface du virus, et elle semble être l'organisateur clé de l'ensemble du coronavirus [28]. La protéine E, une petite protéine membranaire composée d'environ 76 à 109 acides aminés, est un composant majeur des virus et joue un rôle crucial dans l'assemblage du virus, la perméabilité membranaire et l'interaction virus-cellule.

La protéine HE, également connue sous le nom d'hémagglutinine estérase, se trouve à la surface de certains bêtacoronavirus. C'est une hémagglutinine similaire à l'hémagglutinine du virus de la grippe (elle se lie à l'acide sialique sur les glycoprotéines à la surface de la cellule hôte) et possède une activité acétyl-estérase [28].

La protéine S, est présente dans tous les coronavirus et est responsable de leur identification grâce à son aspect courbe en microscopie électronique. Il est composé de deux sous-unités : S1, qui est en charge de la fixation du virus aux récepteurs de surface de la cellule (récepteurs de l'angiotensine II), et S2, qui est en charge de la fusion du virus avec la membrane cellulaire. La protéine S, est un acteur clé de l'évolution du CoV et de la rupture de la barrière d'espèce. Le gène S code pour la protéine Spike (ou spicule en français), qui se trouve au niveau de

l'enveloppe virale et forme des protubérances à la surface du virus qui ressemblent à une couronne, d'où le nom de coronavirus (Figure 2). Spike est une protéine qui joue un rôle crucial dans l'initiation du cycle viral. Elle aide le virus à reconnaître les récepteurs ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine 2) exprimés par les cellules hôtes, leur permettant d'entrer. Ce récepteur, qui se trouve dans une variété d'espèces infectées, se trouve sur la membrane plasmique de divers types de cellules, y compris les cellules alvéolaires du poumon, les anthérocytes de la grêle de l'intestin et d'autres cellules. Le messageur ARN de l'ACE2 a également été trouvé dans le cortex cérébral, le striatum, l'hypothalamus et le tronc cérébral. L'expression de l'ACE2 est également augmentée en réponse aux interférons, qui sont des cytokines produites lors d'infections virales, facilitant la propagation du système viral [28].

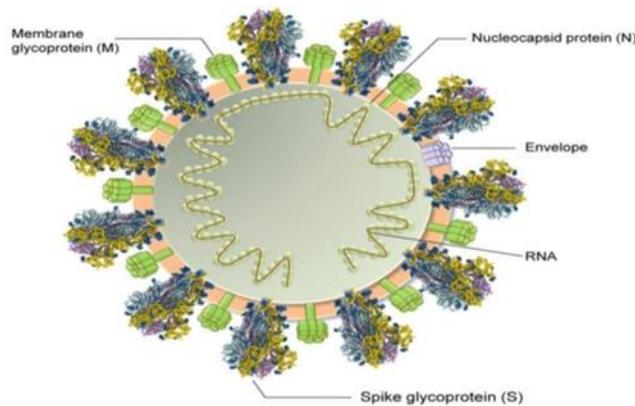


Figure 2. Structure du SARS-CoV-2 [29].

IV.2.3. Taxonomie :

Les Coronavirus (CoV) sont une famille de virus appartenant au sous-ordre des *Cornidovirineae* des *Nidovirales* (Figure 3). Il existe 39 types différents de CoV. Ce sont des virus ARN-positifs, non segmentés et enveloppés. Les coronavirus sont des virus à ARN de base non segmentés, enveloppés et possédant le plus grand génome d'ARN connu (26-32 Ko) La sous-famille des *Coronavirinae* comprend quatre virus :

Alphacoronavirus, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* et *Deltacoronavirus*, alors que les α -CoVs et β -CoVs infectent les mammifères, en particulier les chauves-souris, de manière générale, les γ -CoVs et δ -CoVs infectent

généralement les oiseaux. Les animaux infectés par des coronavirus sont de nature zoonotique et peuvent produire des variantes virales (virus mutants) qui peuvent infecter d'autres hôtes, comme les humains [30].

D'autres variétés d'hôtes aviaires et de mammifères, notamment les Chameaux, les Chauves-Souris, Civettes, Souris, Chiens et Chats [26]. Cependant, ces virus sont naturellement hébergés et façonnés dans les Chauves-Souris, (leur réservoir naturel), dans lesquels, ils ont brusquement traversé la barrière d'espèce pour infecter les humains, provoquant des maladies respiratoires y compris une pneumonie mortelle [31]. Les CoVs subissent régulièrement de la recombinaison, produisant de grandes quantités de matière génétique à la fois [32]. En outre, ils ont des ARN polymérase-ARN-dépendantes (RdRP) sujettes aux fréquentes erreurs et événements mutationnels, résultant en une diversité de quasi-espèces étroitement liées à l'évolution adaptative et à la capacité de provoquer des maladies [33].

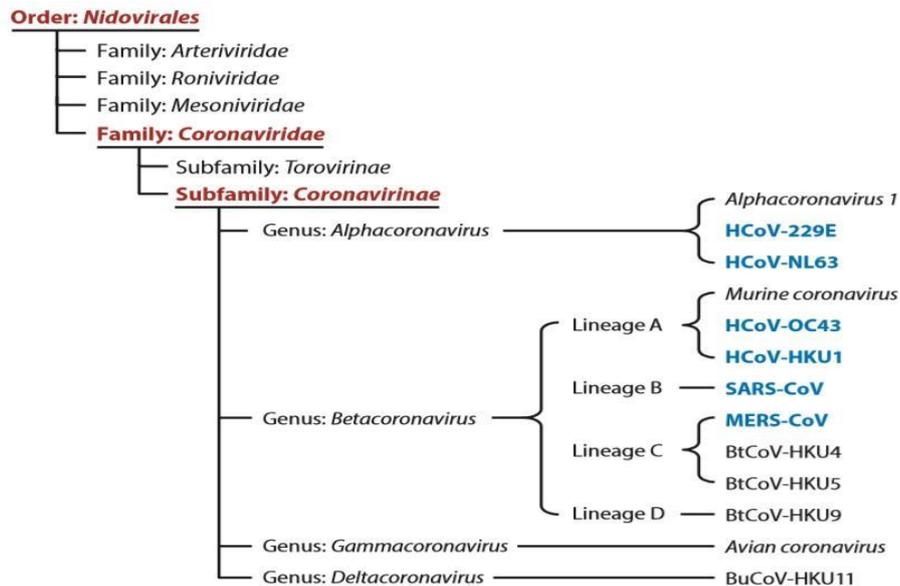


Figure 3 .Schéma de classification des coronavirus [34].

IV.2.4. SARS-CoV-2 :

Le SARS-CoV-2 est une forme de coronavirus de la famille des *Betacoronavirus* transmise à l'homme par la chauve-souris. Il est génétiquement identique au SARS-CoV et au MERS, et présente une similitude de 96 % avec le virus des chauve-souris [20].

IV.2.5. Génome :

Le génome du SARS-CoV-2 possède un ARN simple non segmenté avec un positif (+ss ARN) contenant un génome de 30 kb et 15 gènes, dont le gène S qui code pour une protéine située à la surface de l'enveloppe virale [27]. Avec 14 cadres de lecture ouverts (ORF) et 38% de contenu en G+C, codant pour 9860 acides aminés (AA), ce qui en fait l'un des plus grands génomes d'ARN connus (Figure 4) [35]. Le génome codé pour les protéines structurales et non structurales (Nsp) aux fonctions diverses, l'ARN génomique a une coiffe en 5' et une queue poly-A en 3', avec une caractérisation du génome montrant deux régions non traduites, la 5'UTR -265 nucléotides et les 3'UTR -358 nucléotides de long [36].

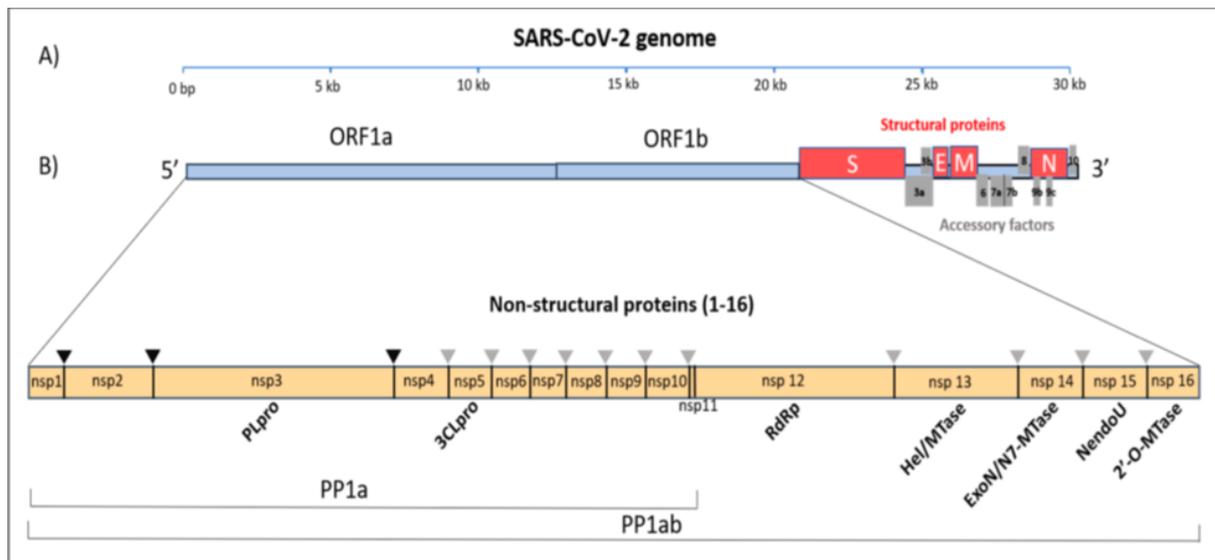


Figure 4: Diagramme schématique du génome polycistronique SARS-CoV-2 (A) du génome du SARS-COV-2 organisé en ORF individuels (triangles noirs/gris = sites de clivage) (B) [36].

La glycoprotéine de spicule (S : constituée de deux domaines S1 et S2), la protéine d'enveloppe (E), la protéine de membrane (M) et la protéine de nucléocapside (N) font partie des protéines structurales codées par la terminaison 3 (N) [37], et l'extrémité 5' du génome est constituée de gènes auxiliaires spécifiques à l'espèce, codant pour les polyprotéines pp1a et pp1b,

pp1a étant subdivisée en protéines non structurales (Nsps) qui participent à la transcription et la réplication du génome [38].

ORF1ab est une grande polyprotéine qui code pour un certain nombre de protéines non structurales, notamment nsp1 (qui supprime la réponse antivirale de l'hôte), nsp2, nsp3 (une protéase papane), nsp4, nsp5 (une protéase 3C), nsp6, nsp7 et nsp8 (qui forment un complexe primase) (Figure 5) [38]. Pour expliquer, le gène ORF1ab, qui code pour la réplication/transcriptase requise pour la réplication virale, ainsi que l'incorporation d'un site de clivage polybasique dans l'ARN viral, pourrait être important pour la pathogenèse et la transmission virales [26].

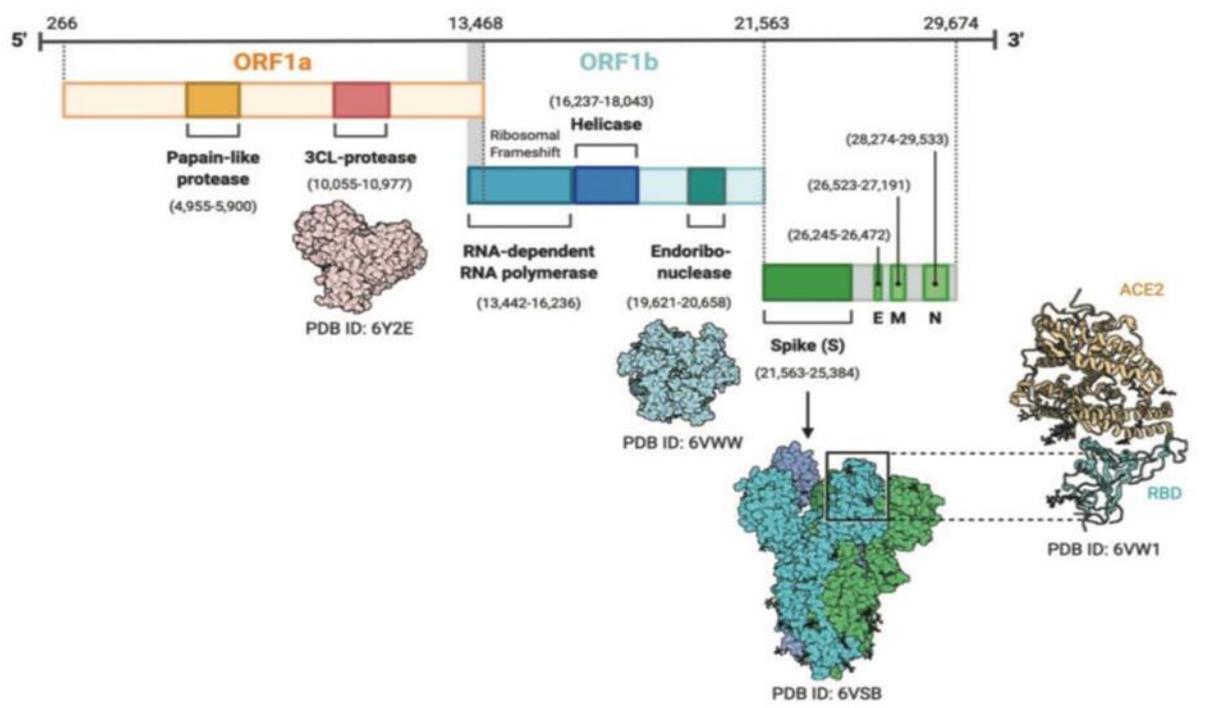


Figure 5 .Organisation génomique du SARS-CoV-2[39].

IV.2.6. Contagiosité :

Le potentiel de contagiosité d'un agent infectieux peut s'évaluer par un indicateur appelé R0(ou taux de reproduction), correspondant au nombre moyen d'infections secondaires pouvant être générées à partir d'un cas index, dans une population entièrement susceptible d'être infectée, c'est-à-dire qui n'a pas été immunisée contre l'agent infectieux. Lors du premier mois de l'épidémie en Chine, l'OMS avait estimé le R0 à 2,6 (1,5–3,5). En mars 2020, une méta-analyse montrait que

ce R0 était probablement supérieur, estimé à 3,3 (médiane de 2, 8, avec un intervalle interquartile à 1,2) [40]. La pratique répétée de la Reverse-Transcriptase Polymérase-Chain-Réaction (RT-PCR) sur prélèvements nasopharyngés a montré que la charge virale était plus élevée lors des premiers jours de symptômes et qu'elle diminuait jusqu'au 11^e jour [41,42]. La durée de positivité de la RT-PCR pouvait s'étendre jusqu'à 25 jours après l'apparition des premiers symptômes et dépassait 20 jours chez 7/21 patients rapportés dans une étude chinoise [43]. Ces études suggèrent que la contagiosité est probablement plus importante lors des premiers jours de symptômes et qu'elle pourrait persister plus de trois semaines. Cependant, ces résultats doivent être pondérés, un résultat positif de RT-PCR ne signifiant pas nécessairement que le virus est vivant et qu'il est infectieux. Des cultures virales sont pour cela indispensables.

IV.2.7. Voies de transmission du SARS-CoV-2 :

La voie de transmission du coronavirus des animaux aux humains (zoonose) commence par la consommation d'un animal infecté par le virus comme source de nourriture, puis le virus est transmis à des personnes saines ou par contact étroit avec une personne infectée ou des surfaces et des objets contaminés [44]. Il peut être projeté à plusieurs mètres, mais il ne survit pas dans les airs. Les coronavirus infectent le pôle apical du système respiratoire, ce qui facilite leur propagation [45]. Ce virus peut rester vivant et infectieux dans les aérosols et les surfaces pendant des heures voire des jours [46]. L'OMS a confirmé la transmission interhumaine du SARS-CoV-2 dans le 25 janvier [35], et il est maintenant clair que le coronavirus actuel a un taux de transmission interhumaine plus élevé que les SARS et MERS CoV [38], mais il semble également être moins pathogène que ses prédécesseurs [33].

En plus de ces deux voies, une étude a identifié le système digestif comme une voie potentielle de transmission de l'infection par le SARS-COV-2. Étant donné que les patients souffraient de douleurs abdominales et de diarrhée, les chercheurs ont analysé quatre ensembles de données à l'aide de transcriptomes unicellulaires

du système digestif et ont découvert que l'ACE2 était fortement exprimé dans les entérocytes absorbants de l'iléon et du côlon [47].

IV.2.8. Cycle de vie :

Les coronavirus humains utilisent des composants cellulaires de l'hôte pour effectuer divers processus physiologiques, notamment l'entrée virale, la réplication du génome, l'assemblage du virus et la croissance du virus, entraînant des conséquences pathologiques pour l'hôte [48]. La réplication du SARS-CoV-2 est un processus compliqué qui comprend la synthèse d'ARN, la relecture et le coiffage [36]. Le cycle de vie du SARS-Cov-2 débute lorsque la première sous-unité S1 de la protéine de surface Spike (S) reconnaît les récepteurs glycoprotéiques cellulaires de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE2) par TMPRSS2 (protéase transmembranaire à sérine 2), suivi de l'activation de la deuxième sous-unité S2 qui permet la fusion avec la membrane cellulaire [44]. Le changement de conformation de la protéine Spike facilite la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire et l'entrée du virus dans la cellule par endocytose [49]. La fusion des membranes cellulaire et virale permet la libération de l'ARN viral dans le cytoplasme de la cellule hôte, et la machinerie cellulaire traduit les gènes de réplication en deux poly protéines, pp1a et pp1ab, qui sont ensuite protéolysés pour produire des protéines qui forment un ARN polymérase-ARN complexe RdRp dépendant qui permet la réplication de l'ARN viral ainsi qu'une petite quantité d'ARN anti-. La protéine virale et le génome sont ensuite assemblés virions, qui sont ensuite transportés par des vésicules jusqu'à la cellule, où ils sont libérés par exocytose [49] (Figure 06).

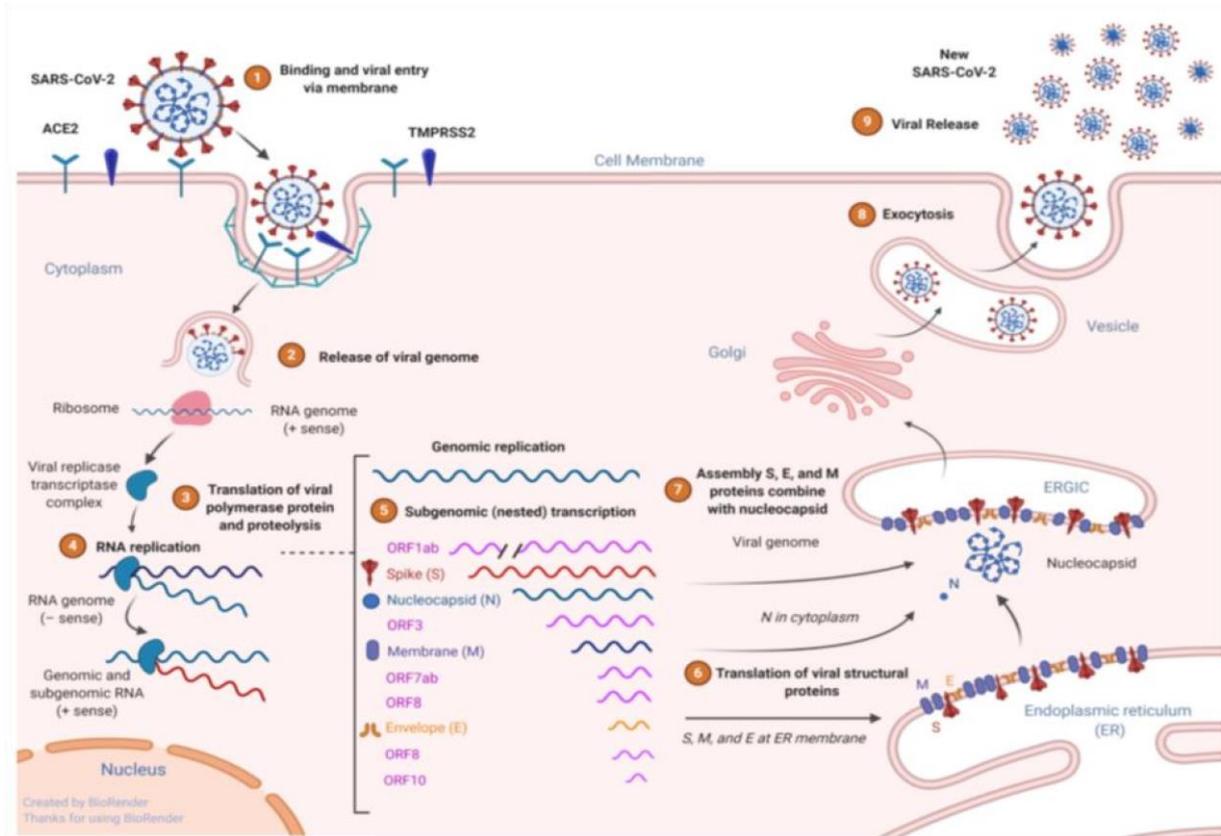


Figure 6.:Représentation schématique des organisations génomiques et sous génomiques et de la réplication de SARS-CoV-2[50].

IV.3. Coronavirus Disease “COVID-19” :

C’est une pandémie due à l’infection par le virus SARS-CoV-2. La maladie à Coronavirus (Covid-19) peut être divisée en trois stades. Le stade I est une période d’incubation RNA asymptomatique ; Le stade II est une période symptomatique non sévère ; et le Stade III est symptomatique respiratoire sévère à forte charge virale [51].

IV.3.1. Manifestations cliniques :

L’incubation du SARS-Cov-2 dure entre 3 et 7 jours, certains cas pouvant durer jusqu’à 14 jours [52]. Il y a des personnes en bonne santé qui entretiennent le virus sans présenter de symptômes (sujets asymptomatiques) et le propagent, tandis que d’autres guérissent sans traitement particulier [53]. Divisant le processus clinique en trois phases : infection, maladie et guérison (Lin et al., 2020), alors que la présentation de la maladie peut aller de l’absence de symptômes

(asymptomatique) à la pneumonie sévère et au syndrome de détresse respiratoire (SDRA) [54].

Selon l'Organisation mondiale de la santé, les principaux symptômes sont : fièvre, toux sèche et la fatigue. D'autres symptômes pouvant affectés certains patients incluent : perte de goût et d'odeur, congestion nasale, conjonctivite, maux de tête, douleurs musculo-squelettiques ou articulaires, divers types d'éruptions cutanées, nausées ou vomissements, atteints et frissons ou vertiges. D'autres symptômes graves incluent une œsophagite, une perte d'appétit, une désorientation, des douleurs persistantes ou une sensation d'oppression dans les intestins et une température supérieure à 38°C [55].

D'autres études ont montré que le SARS-Cov-2 peut produire des symptômes respiratoires (toxémie et asthénie), des symptômes neurologiques (encéphalite et myélites), des symptômes digestifs (endommagement direct ou indirect du système digestif) et des symptômes cutanés (érythème et rougeur) [23].

IV.3.2. Signes biologiques :

IV.3.2.1. Dans les formes symptomatiques :

Les formes symptomatiques de l'infection à SARS-CoV-2 s'accompagnent des modifications biologiques suivantes :

- Élévation des polynucléaires neutrophiles et lymphopénie, étendue aux lymphocytes CD4 et CD8 (dont le ratio CD4/CD8 semble préservé) [56];
- Élévation de la CRP (60,7–85,6 %), jusqu'à 150 mg/L, hypoalbuminémie (médianes 32–32,3 g/L), hyperferritinémie (78,5–80 %) [56,57] ;
- Élévation des ALAT/ASAT dans environ 25 % des cas (21,7–31 %) et hyperbilirubinémie (5,1–10,5 %) [58,59] ;
- Élévation des LDH pour environ 40 % des patients (13–98 % selon le seuil choisi dans les études) associée à une diminution du TP (jusqu'à 94 % des patients) et à une augmentation des D-dimères (23,3–46,4 %), stigmates d'une coagulopathie associés aux formes graves et prédictives de la mortalité [56,57] ;

- Élévation de la troponine chez 17 % des patients avec 23 % d'insuffisance cardiaque aiguë [56] ;
- Alcalose respiratoire chez 28 % des patients, probablement secondaire à la polypnée [60]. Les Anémie et la thrombopénie semblent rares. L'insuffisance rénale aiguë apparaît peu fréquente (jusqu'à 4,5 %) alors que l'élévation de l'urée pourrait être associée à un pronostic péjoratif [57]. Une étude chinoise détaille les caractéristiques de l'hémogramme et des sous populations lymphocytaires, chez 166 patients avec forme non grave et 286 avec forme sévère. Les patients sévères avaient un ratio neutrophiles/lymphocytes significativement augmenté et des marqueurs de l'inflammation élevés (CRP, ferritine, Interleukine 6 [IL-6], Interleukine 8 [IL-8], mais aussi Interleukine 10 [IL-10]). De plus, il existait un déséquilibre de la réponse immunitaire lymphocytaire chez les patients sévères, qui présentaient une lymphopénie CD4 plus marquée, plus de cellules CD4 naïves et de lymphocytes TCD4 suppresseurs et moins de cellules CD4 mémoires et de lymphocytes T régulateurs, comparativement aux patients non sévères [61].

IV.3.2.2. Signes biologiques associés à la survenue d'un SDRA et/ou à la mortalité :

En modèle multi varié, les paramètres suivants étaient associés à une évolution péjorative :

- Augmentation des D-dimères > 1 g/ml associée à la survenue d'un SDRA et à la mortalité [32, 59] ;
- Élévation des polynucléaires neutrophiles, associée à la survenue d'un SDRA et à la mortalité [59] ;
- Hyper bilirubinémie totale, hypo albuminémie, élévation de l'urée et des LDH, toutes associées à la survenue d'un SDRA et à la mortalité [59] ;
- Baisse du TP, associée à la survenue d'un SDRA [59] ;
- Lymphopénie, associée à la survenue d'un SDRA [59] ;
- Élévation de l'interleukine-6 circulante associée au décès par SDRA mais pas à la survenue d'un SDRA [59].

En modèle uni varié s'ajoutent les marqueurs de souffrance d'organe, qu'il s'agisse d'une élévation des ASAT/ALAT, de la créatininémie ou de la troponine, prédictifs de la mortalité [56,59]. Le rôle prédictif de l'élévation des polynucléaires neutrophiles, ainsi que l'éosinopénie rapportée dans certaines études, devront être confirmés en s'affranchissant notamment du facteur confondant qu'est la corticothérapie, régulièrement administrée dans les formes sévères et inflammatoires.

IV.3.3. Caractéristiques radiologiques :

Les signes à la radiographie de thorax sont peu spécifiques : dans l'étude de Guan et al., les patients présentaient des images en verre dépoli dans 56,4 % des cas, des condensations alvéolaires unilatérales dans 41,9 % des cas et bilatérales dans 51,8 % des cas, avec anomalies interstitielles dans 14,7 % [58]. L'étude de Li et al. rapporte la présentation radiographique de 90 patients dont le diagnostic d'infection à SARS-CoV-2 reposait sur l'association d'un contexte épidémique, d'une RT-PCR positive sur échantillon naso-pharyngé, et ayant réalisé un scanner thoracique. Les résultats du scanner thoracique étaient relus par deux radiologues expérimentés en aveugle de la gravité du patient [62]. Le tableau était celui d'une pneumopathie souvent bilatérale (95,2 %) avec anomalies à distribution postérieure et sous-pleurale, associant images en verre dépoli, foyers de condensation alvéolaire, opacités linéaires, mais également épaississement des parois bronchiques et plus rarement pleurésie et épanchement péricardique [62,63]. La chronologie des signes radiologiques, étudiée chez 88 patients chinois séparés en quatre groupes selon le délai de réalisation du scanner par rapport aux premiers symptômes, montre une prédominance d'images en verre dépoli au stade initial évoluant vers une association de verre dépoli, d'opacité réticulaires et de foyers de condensation [64]. Sachant le caractère non spécifique des signes radiologiques, il est utile de rappeler que le scanner ne doit être utilisé qu'en cas de probabilité pré-test élevée (présence de manifestations cliniques évocatrices, chez des patients hospitalisés présentant des formes sévères). Enfin, l'échographie

pleurale et pulmonaire semble être une bonne alternative au scanner mais sa place dans la stratégie diagnostique reste à confirmer [64].

- Signes radiologiques associés aux formes sévères Dans l'étude de Li et al, l'extension des lésions scannographiques était mesurée grâce à un score allant de 0 à 25. L'extension de l'infection pulmonaire était estimée dans chaque lobe selon l'échelle suivante [62] :

- 0 : Absence de signe radiologique ;
- 1 : Atteinte < 5 % du lobe ;
- 2 : Atteinte de 5 à 25 % du lobe ;
- 3 : Atteinte de 26 à 49 % du lobe ;
- 4 : Atteinte de 50 à 75 % du lobe ;
- 5 : Atteinte > 75 % du lobe ;

Les valeurs pour chacun des cinq lobes étaient ensuite additionnées : un score > 7/25 était significativement associé à une forme grave de la maladie en analyse uni variée. D'autres scores significativement associés à la mortalité, plus complexes, ont également été proposés [65]. Les autres signes radiologiques associés à une gravité clinique en analyse uni variée dans l'étude de Li et al., étaient les suivants [62] :

- opacités linéaires ;
- foyers de condensation ;
- épaississement des parois bronchiques ;
- aspect en mosaïque (« crazy-paving ») ;
- atteinte du lobe supérieur droit.

En France, la Société française de radiologie a proposé une harmonisation de l'estimation de l'extension pulmonaire totale, qualifiée de légère entre 0 et 25 %, modérée entre 25 et 50 %, sévère entre 50 et 75 % et critique au-delà de 75 %. Pour autant, l'association entre l'étendue des lésions radiologiques ainsi estimée et le pronostic de la maladie n'a pas été établie.

IV.3.4. Tests et diagnostics :

Actuellement, la détection des acides nucléiques viraux à partir du prélèvement d'échantillons spécifiques, ainsi que la sérologie (Tableau 1), sont les principaux outils de diagnostic de l'infection. La méthode de diagnostic habituelle consiste à effectuer une RT-PCR en utilisant un échantillon naso-pharyngé [66]. Pour la détection des protéines du virus Spike comme antigènes, des dosages basés sur la dose d'anticorps d'immuno-absorption par enzyme liée (ELISA) ont été utilisés. Alternativement, un test immuno-chromatographique rapide sur bandelette peut être utilisé. Néanmoins, il n'existe pas de test parfait pour diagnostiquer le COVID-19 comme test de référence [67].

IV.3.4.1. Technologie de détection d'acide nucléique :

La RT-PCR et le séquençage à haute débit (rarement utilisé en raison de sa complexité et de son inaccessibilité) sont deux méthodes de détection des acides nucléiques récemment utilisées pour le SRAS-CoV-2. [68].

IV.3.4.1.1. Test Moléculaire RT-PCR :

La technique PCR permet de détecter l'ADN ou l'ARN à partir d'une simple copie d'acide nucléique et repose sur trois étapes : dénaturation, élongation et hybridation [69]. La méthode RT-PCR permet de mesurer et de suivre l'évolution virale dans le temps [67]. Après extraction de l'ARN viral, l'amplification enzymatique est réalisée dans un thermocycleur à plusieurs cycles [66]. Et, grâce à un système automatique et à une caméra CCD (Charge Coupled Device) qui détecte la fluorescence due à la fixation du bromure d'éthidium sur l'ARN lors de l'amplification, une courbe d'augmentation de la fluorescence en fonction du nombre de cycles et du temps peut être tracée [67].

Tableau I : Collecte et stockage des échantillons [70].

Type d'échantillon	Matériel de Collection	Température de stockage	Température / Délai d'expédition	
01. Écouvillon nasopharyngé et oropharyngé	Écouvillons floqués en dacron ou polyester	2-8 °C	2-8 °C si ≤5 jours -70 °C (glacecarbonique) si >5 jours	
02. Lavage bronchoalvéolaire	Récipient stérile		2-8 °C si ≤2 jours -70 °C (glacecarbonique) si >2 jours	
03. Aspiration Endo-trachéale, lavage naso-pharyngée ou nasale				
04. Expectoration				
05. Biopsie ou Autopsie d'un tissu	Récipient stérile avec une solution saline ou VTM			2-8 °C si ≤24 heures -70 °C (glacecarbonique) si >24 heures
06. Sérum	Tubes séparateurs de sérum			2-8 °C si ≤5 jours -70 °C (glacecarbonique) si >5 jours
07. Sang	Tube de Collection			
08. Selles	Récipient pour Selles			
09. Urine	Récipient d'urine			

IV.3.4.2. Sérologie :

Les tests Anticorps, en plus des tests ARN, se sont avérés avoir une valeur diagnostique significative, indiquant qu'ils sont un bon choix pour un diagnostic rapide, simple et précis. Plusieurs kits de tests de laboratoire IgM/IgG et immuno-enzymatiques (ELISA) ont été développés par des entreprises publiques et privées pour tester des échantillons de patients pour le COVID-19. [68].

□ Test sérologique ELISA

ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), parfois appelé dosage d'immuno-absorption enzymatique, est une méthode immuno-enzymatique qui repose sur l'utilisation d'une enzyme pour dégrader les complexes immuns via une réaction colorée [71]. En réponse à l'infection, le système immunitaire de l'hôte produit des anticorps spécifiques aux protéines du virus. Les anticorps qui empêchent le virus de se fixer aux cellules de l'hôte sont appelés anticorps neutralisants. Des anticorps contre le virus peuvent être trouvés dans le sang des personnes infectées. Ils peuvent être identifiés en faisant un test immuno-enzymatique (Figure 07). Les protéines recombinantes du virus, synthétisées in vitro par génie génétique, sont fixées sur un support et recueillent des anticorps spécifiques du sérum du patient. La présence d'anticorps est alors détectée à l'aide d'une réaction enzymatique [72].

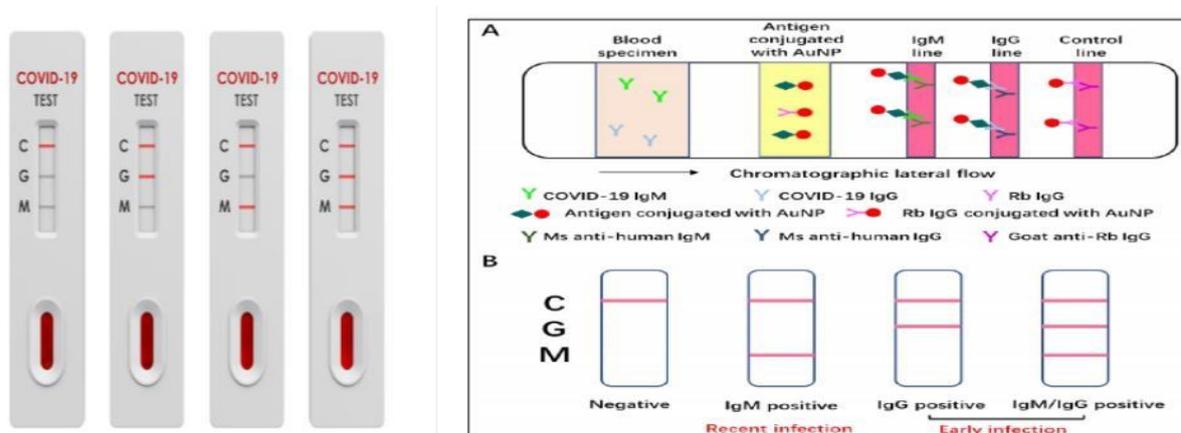


Figure 7. Illustration schématique de l'immuno-chromatographie en flux [72].

A: Diagramme schématique du dispositif rapide de détection d'anticorps combinés IgM-IgG SARS-CoV-2; B: Une illustration des différents résultats des tests [72 ,73].

Ce test est basé sur la séparation des composants du mélange à travers un environnement spécifique en utilisant la force capillaire et une interaction spécifique et rapide spécifique anticorps-antigène. Les IgM anticorps augmentent environ 3 à 6 jours après l'infection initiale, tandis que les IgG apparaissent environ 8 jours après l'infection initiale (Figure 08) [73].

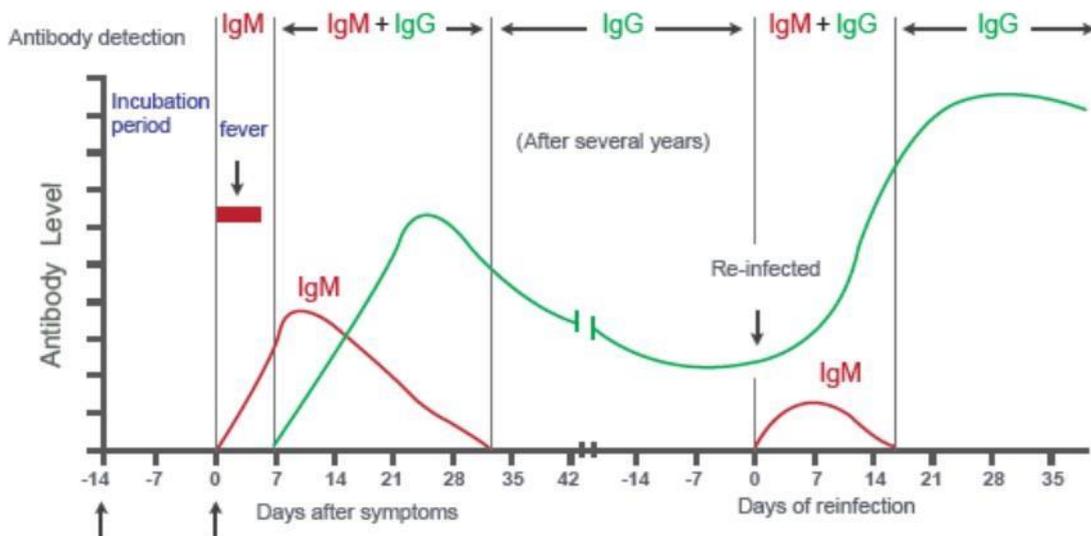


Figure 8. Niveau d'anticorps et sa détection au cours de l'infection virale au COVID-19[73].

IV.3.4.3. Test antigénique rapide (LFA) :

Le test de flux latéral (LFA), également connu sous le nom de test rapide d'antigène, est un type de test immunologique rapide qui peut être effectué sans avoir à se rendre dans un laboratoire et peut être effectué directement sur place (également connu sous le nom de Point-of-Care, ou POC) pour détecter la présence d'un virus. Les tests dits « Antigen Rapid Test » permettent de détecter des protéines virales chez une personne en quelques minutes seulement. Comme pour le test RT-PCR, une mesure est effectuée dans les fosses nasales. Des anticorps spécifiques aux protéines virales sont associés à une enzyme pour produire une réaction colorimétrique sur une languette, semblable à un test de grossesse

disponible en pharmacie[67]. Pour révéler la présence de protéines virales. Un test POC de ce type a, par exemple, été récemment développé par la société belge Coris Bioconcept en partenariat avec de nombreux hôpitaux et universités en partenariat avec de nombreux hôpitaux et universités. Il a reçu un certificat de conformité à la Pharmacopée Européenne (CEP). Contrairement aux tests RT-PCR, les tests antigéniques rapides ne nécessitent pas de phase d'amplification du signal et ne détectent le virus que lorsqu'il est présent à des concentrations élevées. De ce fait, ils sont moins sensibles et moins fiables que le test RT-PCR pour identifier un individu infecté. Ces examens sont appelés tests d'orientation diagnostic rapide (TROD). En cas de résultat négatif, un test RT-PCR doit être utilisé pour valider le test antigénique rapide.

IV.4. Traitement et Prévention :

Il n'existe pour l'heure aucun traitement (y compris naturel) ayant fait la preuve de son efficacité contre le COVID-19. La prise en charge est donc symptomatique, c'est-à-dire qu'elle est destinée à diminuer les symptômes mais sans pouvoir soigner la maladie à proprement parler. A noter : les antibiotiques qui agissent contre les bactéries ne sont d'aucune utilité pour lutter contre les virus. Les malades infectés sont isolés et, si la gravité des signes cliniques l'impose, ils sont maintenus à l'hôpital. Environ 20 % des malades sont concernés et 5 % nécessitent une admission en soins intensifs et/ou en réanimation. La mise en place d'une assistance respiratoire (respiration artificielle) peut s'avérer nécessaire. Un essai clinique européen, nommé Discovery, a pour but d'évaluer quatre traitements expérimentaux contre le Covid-19. Cet essai est coordonné par l'Inserm dans le cadre du consortium Reacting et inclut 800 patients français atteints de formes sévères du COVID-19. L'objectif est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de quatre stratégies thérapeutiques expérimentales qui pourraient avoir un effet contre le COVID-19 au regard des données scientifiques actuelles. L'essai Discovery prend

forme avec cinq modalités de traitement, testé de manière aléatoire sur les patients atteints du coronavirus de forme sévère :

- soins standards
- soins standards plus remdesivir,
- soins standards plus lopinavir et ritonavir,
- soins standards plus lopinavir, ritonavir et interféron beta
- soins standards plus hydroxy-chloroquine. La prévention contre le coronavirus est la même que pour la grippe et la gastroentérite. Il est ainsi conseillé :
 - De se laver les mains régulièrement avec de l'eau et du savon, en frottant bien entre les doigts pendant au minimum vingt secondes et en rinçant abondamment.
 - Seulement s'il n'y a pas de point d'eau, se laver les mains avec une solution hydro-alcoolique. Il est déconseillé de recourir exclusivement à cette solution, car il y a un risque de sécheresse cutanée
- Le confinement.
- Le port du masque

IV.5. Vaccination contre le COVID-19 :

IV.5.1. Définition :

La vaccination est un moyen simple, sûr et efficace de se protéger des maladies dangereuses, avant d'être en contact avec ces affections. Les vaccins utilisent les défenses naturelles de l'organisme pour accroître la résistance à certaines infections et ils renforcent le système immunitaire. Les vaccins stimulent le système immunitaire pour créer des anticorps, comme si le corps humain était exposé à la maladie. Mais comme les vaccins ne renferment que des formes mortes ou atténuées des germes, virus ou bactéries, ils ne provoquent pas la maladie et n'exposent pas le sujet à des risques de complications [74].

Un vaccin doit posséder trois grandes caractéristiques [75] :

- Être efficace, c'est-à-dire induire une mémoire immunitaire et assure une protection à long terme contre l'infection ;

- Avoir un niveau de tolérance élevé tout en étant exempt d'effets indésirables nocifs ;
- Doit être facile à administrer, quel que soit le mode d'administration (sous-cutané, intradermique, intramusculaire ou oral), y compris le nombre d'administrations, les conditions de conservation ou le coût.

IV.5.2. Composition :

Les vaccins comprennent des fragments minuscules de l'organisme pathogène ou les processus de fabrication de ces fragments. Ils contiennent également d'autres composants qui assurent l'innocuité et l'efficacité du vaccin. Ceux-ci sont présents dans la grande majorité des vaccins. Chaque composant d'un vaccin a une fonction spécifique qui est testée au cours du processus de fabrication pour garantir sa sécurité.

- **Antigène :** Tous les vaccins ont un composant actif (antigène) qui provoque une réponse immunitaire, ainsi que le processus de fabrication du composant actif. Les antigènes peuvent être une petite partie du corps qui cause la maladie, comme une protéine ou un sucre, ou ils peuvent affecter le corps entier dans un état dormant ou inactif ;
- **Adjuvant :** Le nom « adjuvant » vient du latin adjuvare, qui signifie « aider ». Les adjuvants de vaccination contribuent à améliorer l'efficacité du vaccin en renforçant le développement d'anticorps dirigés contre l'antigène. Ils fonctionnent de deux manières : stimulent l'immunité innée et induisent des réponses immunitaires acquises, c'est-à-dire la capacité du corps à produire des anticorps et à activer les cellules mémoire B. par exemple sels d'aluminium (comme le phosphate d'aluminium, l'hydroxyde d'aluminium ou le sulfate d'aluminium et de potassium) [75] :
- **Conservateurs:** L'asepsie du vaccin peut être maintenue à l'aide de conservateurs. Le thiomersal est un composé organomercuriel. Utilisé depuis longtemps comme conservateur dans les produits médicamenteux, notamment

dans les vaccins. Il est maintenant considéré comme l'un des produits chimiques les plus efficaces pour prévenir les contaminations bactériennes.

- **Stabilisateurs** : Les stabilisants empêchent les réactions chimiques de se produire à l'intérieur du vaccin et empêchent les composants du vaccin d'adhérer au flacon du vaccin. Les sucres (lactose, saccharose), les acides aminés (glycine), la gélatine et les protéines (albumine recombinante humaine, dérivée de la levure) peuvent tous être utilisés comme stabilisants.
- **Surfactants** : Les tensioactifs fournissent un mélange homogène de tous les composants du vaccin. Ils empêchent la sédimentation et l'agglutination des éléments présents dans la forme liquide du vaccin. Ils sont également couramment utilisés dans les aliments comme la crème glacée.
- **Diluant** : est un liquide utilisé pour diluer un vaccin à la concentration souhaitée avant de l'utiliser. Le diluant le plus souvent utilisé est l'eau stérile.
- **Substances résiduelles** : Le terme "résidus" fait référence à de grandes quantités de divers composés utilisés dans la fabrication ou la production de vaccins qui ne sont pas des ingrédients actifs dans le vaccin fini. Les ingrédients utilisés varient selon le procédé de fabrication utilisé et peuvent inclure des protéines d'œuf, des levures ou des antibiotiques. Les traces de ces composés qui peuvent être présentes dans un vaccin sont si faibles qu'elles doivent être mesurées en parties par million ou en parties par milliard. [22].

IV.5.3. Plateformes vaccinales

Selon l'OMS, plus de 200 vaccins candidats contre l'infection par le SRAS-CoV-2 sont en cours de développement au 12 novembre 2020, dont 48 sont entrés dans les essais cliniques et 11 d'entre eux sont actuellement en phase III.

Au total, huit plates-formes technologiques différentes sont utilisées, dont deux n'ont jamais été à l'origine de vaccins commercialisés (vaccins utilisant l'ADN et l'ARN). Les vaccins à base de protéines (sous-unités protéiques et vaccins « virus-like particles, VLP »), les vaccins qui utilisent le virus entier (y compris les vaccins inactivés et vivants atténués) et les vaccins à base de matériel génétique

viral (vaccins ARN et ADN et viral répliatif ou non répliatif) constituent l'intégralité de ces plateformes.

Parmi les Candidats vaccins en phase III de développement :4 vecteurs viraux non répliatifs, 4 vaccins inactivés, 2 vaccins à ARN et 1 candidat vaccin font partie des candidats vaccins en phase III de développement. Seuls les vaccins à ADN et à ARN ne se sont pas révélés responsables d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) chez l'Homme dans d'autres indications [76].

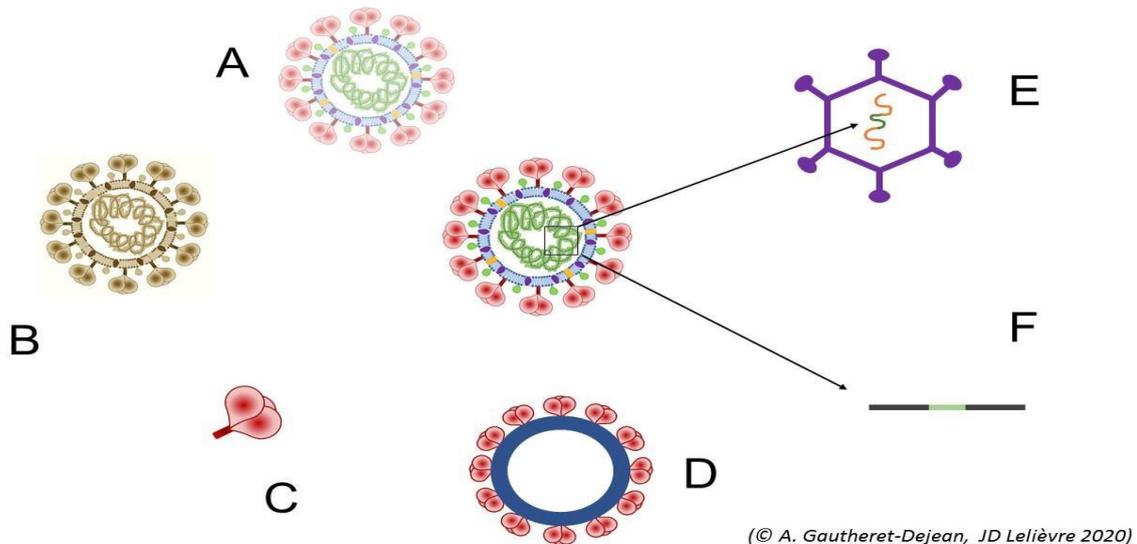


Figure 9 .Les différentes plateformes utilisées dans le cadre du développement des candidats vaccins contre le SARS-CoV-2.

A : Vaccin vivant atténué, B: Vaccin inactivé, C: Vaccin protéique, D: Virus like particles (VLP), E: Vecteur viral (adénovirus), F: Acide nucléique seul (ADN ou ARN)

IV.5.3.1. Vaccination : de l'atténuation empirique aux technologies à acides nucléiques :

Reconnaître les technologies utilisées Lorsqu'il s'agit de nouvelles plateformes de vaccination, il est essentiel de distinguer :

Des antigènes de vecteurs pour l'expression in vivo sont exprimés in vitro pour la première fois. Un grand nombre de nouveaux systèmes d'expression in vitro sont des avancées technologiques par rapport aux systèmes existants :

Les systèmes de levures humanisées à haut rendement, les systèmes d'expression à base de baculovirus sur des cellules d'insectes et les vésicules membranaires externes n'en sont que quelques exemples.

Plusieurs vaccins actuellement sur le marché utilisent une technologie similaire, quoique sous des formes plus basiques : Gardasil® pour l'expression des levures, Cervarix® pour l'expression des cellules d'insectes et Bexsero® pour les vésicules membranaires externes.

L'utilisation de séquences nucléotidiques comme vecteurs d'expression in vivo repose sur l'utilisation de séquences nucléotidiques [76].

IV.5.3.2. Avantages et inconvénients des différentes technologies vaccinales utilisées chez l'homme.

Avantage :

- Les vaccins à ADN et/ ou à ARN ont l'avantage d'être implicites. De la même manière que les vecteurs viraux, les vaccins à ADN et/ou à ARN permettent la production d'antigènes dans les cellules, résultant en des protéines avec toutes les modifications post-transcriptionnelles requises. De plus, en tant que plateforme générique, les vaccins peuvent être fabriqués avec les mêmes ingrédients de base que les vaccins.

Selon diverses sources, les vaccins à ARNm peuvent être très prometteurs en termes d'innocuité, de flexibilité, d'évolutivité et d'économies de coûts. En conséquence, ces vaccins ont beaucoup de potentiel en comparaison avec les vaccins traditionnels, ils présentent de nombreux avantages. En conséquence, malgré le fait que les vaccins à ARNm ont beaucoup de potentiel, ils ont encore besoin d'une analyse mécanique du fonctionnement des vaccins à ARNm et de la manière dont ces nouvelles peuvent aider au développement de vaccins ARNm [77]. Deux vaccins à ARNm contre le COVID-19 ont été développés par BioNTech (Mayence, Allemagne) et Pfizer (New York) [78]. Vecteurs de virus vaccinaux : Les plateformes vaccinales sont ici représentées par des virus qui servent de vecteurs pour l'intégration de fragments génomiques hétérologues

conduisant à la production de protéines au sein des cellules dendritiques. Les antigènes sont exprimés pendant l'infection et l'hôte est capable de provoquer des réponses immunitaires contre l'agent pathogène d'intérêt. Ces virus sont généralement défectueux et n'effectuent qu'un cycle de réplication de cellule. Ce type de vaccins comporte plusieurs avantages :

- ils peuvent transporter plusieurs gènes étrangers ;
- ils peuvent être modifiés pour ne pas porter de gènes pathogènes ;
- le taux d'expression des gènes insérés est de bonne qualité.

Inconvénients : Cependant, ils présentent un certain nombre d'inconvénients potentiels :

- Un risque d'induction et/ou de préexistence d'immunité anti-vecteur, ce qui entraverait leur efficacité. Lorsqu'il s'agit de vecteurs non réplicatifs.
- La présentation directe ou croisée des antigènes peut être insatisfaisante. La quantité d'équipement étranger peut être insuffisante.
- Ces protéines ont le potentiel de se dégrader rapidement.
- Ils peuvent ne pas être affectés par les changements qui se produisent lors de la synthèse des antigènes chez l'homme, selon leur méthode de fabrication (glycosylation par exemple)
- Elles se traduisent fréquemment par une maturation insuffisante des cellules dendritiques (DC)

IV.5.4. Caractéristiques des vaccins contre la COVID-19 :

Selon Institut National de Santé Publique du Québec (**INSPQ**), les vaccins prometteurs dans le monde sont:

- **Pfizer&BioNtech(BNT162b2):** Préparé à partir d'un ARN messager codant pour la protéine sphérique SARS-CoV-2 et encapsulé dans une nanoparticule lipidique, développé aux États-Unis, en Argentine, au Brésil et en Turquie, avec le code NCT04368728, et caractérisé par : l'induction d'anticorps neutralisants, comme ainsi qu'une réponse cellulaire avec CD4 et CD8, a des effets locaux et systémiques chez environ la moitié des vaccinés, et doit être conservée entre -60

et -90 degrés, actuellement, le vaccin développé par Pfizer pourra désormais se conserver plus longtemps dans un réfrigérateur. "Cette modification prolonge la période de stockage autorisée d'un flacon décongelé non ouvert à une température de 2 à 8 °C de cinq jours à un mois (31 jours)"

▪ **AstraZeneca (ChAdOx1-S/AZD1222)** : Préparé à partir d'un vecteur viral non multiplicatif basé sur un adénovirus de chimpanzé de type Ad5, développé au Royaume-Uni, aux États-Unis, au Brésil et en Russie sous les codes SRCTN8995510446, NCT0451, NCT0451, NCT0451. Ce vaccin agit par l'induction d'une réponse Th1 humorale et cellulaire chez l'animal, il assure une protection contre la pneumopathie, mais pas contre la prolifération virale dans le pharynx chez le macaque, il induit la production d'anticorps neutralisants chez l'homme à partir de la première dose, la réponse s'est améliorée ensuite. Peu de précisions sur la nature des réponses cellulaires chez l'homme, des réponses humorales et cellulaires activées par la présence d'anticorps dirigés contre le vecteur, parmi les effets secondaires locaux les plus fréquents ; La fatigue et la fièvre sont donc également des effets secondaires que l'on retrouve souvent suite à l'injection du vaccin AstraZeneca.

▪ **Novavax(NVX-CoV2373/ARS-CoV-2)** : Préparé à partir d'une nanoparticule constituée de glycoprotéine spiculaire (S) associée de manière recombinante à une saponine végétale (Matrix-M1) comme adjuvant. Ce vaccin est développé au Royaume-Uni sous le code 2020-004123-16. Ce vaccin agit par l'induction d'anticorps protecteurs, une réponse cellulaire contenant CD4 et CD8, les effets secondaires courants des vaccins peuvent comprendre : des frissons, de la fatigue et des douleurs articulaires.

▪ **Moderna (mRNA-1273)**: Préparée à partir d'un ARN messager codant la protéine spiculaire du SRAS-CoV-2 Dans son état de préfusionnelle et encapsulé dans une nanoparticule lipidique, développé en États-Unis, sa code NCT04470427 a caractérisé par l'induction d'anticorps protecteurs au niveau de la poumon et du pharynx et d'une réponse cellulaire Th1 avec CD4 mais pas de

CD8, ces effets secondaires sont fréquents et touchent environ la moitié des sujets et doivent être conservés à -20°C

▪ **SinovacBiotech(PiCoVacc)** : un vaccin adsorbable inactif développé au Brésil et en Indonésie codé par NCT04456595669/UN6.KEP/EC/2020, se caractérise par le développement d'anticorps neutralisants et protecteurs chez le macaque.

▪ **Gamaleya (Spoutnik V/Gam-COVIDVac)**: Préparée par un vecteur viral sans multiplication à base d'un adénovirus humain de type Ad5 (une des deux doses) ou Ad 26 (l'autre dose), développeur des premières et secondes doses pour réduire les anticorps interférents dirigés contre le vecteur deux phases 1 essais d'induction d'anticorps neutralisants en Russie et en Biélorussie, avec le code NCTNCT04530396 NCT04564716, caractérisé par : l'utilisation de 2 adénovirus distincts pour la première et seconde dose pour minimiser les interférences liées aux anticorps dirigés contre le vecteur, dans deux essais de phase 1, induction d'anticorps neutralisants et d'une et réponse cellulaire avec CD4 et CD8, réponse immunologique plus élevée avec le vaccin congelé que lyophilisé et les effets secondaires fréquents, incluant les douleurs au site d'injection et la fièvre chez la moitié des vaccinés.

▪ **CanSinoBiologics (Ad5-nCoV)** : Préparé avec un vecteur viral de non-multiplication basé sur un adénovirus humain de type Ad5, il est développé au Pakistan et en Russie, est développé au Pakistan et en Russie, avec les codes NCT04526990 et NCT04540419, et se caractérise par l'induction d'anticorps protecteurs chez le macaque induction d'une réponse humorale et cellulaire chez l'homme avec la production d'anticorps neutralisants, réponse immunologique réduire chez les personnes âgées. avec des effets locaux et systémiques

▪ **Sinopharm** : Le vaccin inactif cultivé sur cellule véro avec adjuvant aluminium, développé dans l'Argentine et Émirats arabes unis sous le nom de ChiCTR2000034780 NCT04560881, dispose d'une technologie bien éprouvée pour les vaccins, cependant les informations disponibles sur les résultats des études sur ce vaccin sont limitées.

IV.6. Développement de l'immunité :

Les virus cytopathiques comme le SRAS-CoV-2, causant des lésions et la mort des cellules et tissus infectés par le virus dans le cadre de leur cycle de réplication [22]. Il est proposé que l'infection par le SRAS-CoV-2 compromette la réponse immunitaire innée de l'hôte ainsi que sa capacité à générer une réponse immunitaire adaptative suffisante, entraînant des opportunités et des co-infections [22]. Les effets cytopathiques directs induits par le virus, ainsi que l'évasion virale des réponses immunitaires de l'hôte, ont un rôle important dans la sévérité de la maladie [22].

Les réponses immunitaires induites après l'infection par le SRAS-CoV-2 (Figure10) se divisent en deux phases : une phase protectrice basée sur la défense immunitaire pendant l'incubation et des phases non sévères, qui demandent une réponse immunitaire spécifique est requise pour éliminer le virus et empêche la maladie de progresser vers des stades sévères, et une phase dommageable déclenchée par l'inflammation, dans laquelle le virus se propage et infecte les tissus où vous êtes infecté [51].

Il existe deux types de réponses vaccinales :

- La réponse primaire est observée après la première injection, au cours de laquelle se produit le développement de plasmocytes qui sécrètent des anticorps spécifiques de l'antigène (réponse humorale). Elle a également un effet sur la population de lymphocytes T. Les cellules effectrices des lymphocytes T prolifèrent, séquestrent les cytokines et donnent naissance aux cellules mémoire des lymphocytes T. La durée de la période de latence, qui peut aller de 24 à 48 heures à deux semaines, est déterminée par les caractéristiques uniques du patient ainsi que par les qualités immunogènes du vaccin. La cinétique spécifique d'Anticorps se décompose en deux étapes :
 - une augmentation rapide de la synthèse d'anticorps (IgM, puis IgG, et IgA) avec un maximum au bout d'un mois.
 - une diminution du nombre d'anticorps.

- La réponse secondaire est observée après la deuxième injection (rappel), qui est généralement plus d'un mois après la première injection. Le mécanisme de réactivation de la cellule mémoire B est déclenché et la réponse immunitaire acquise est activée. En conséquence, on observe une augmentation rapide, significative et durable du nombre d'anticorps protecteurs (IgG ou IgA) sécrétés par les lymphocytes B. Cette réponse se caractérise par un temps de latence plus court et un taux élevé d'anticorps de haute affinité [50,79] .

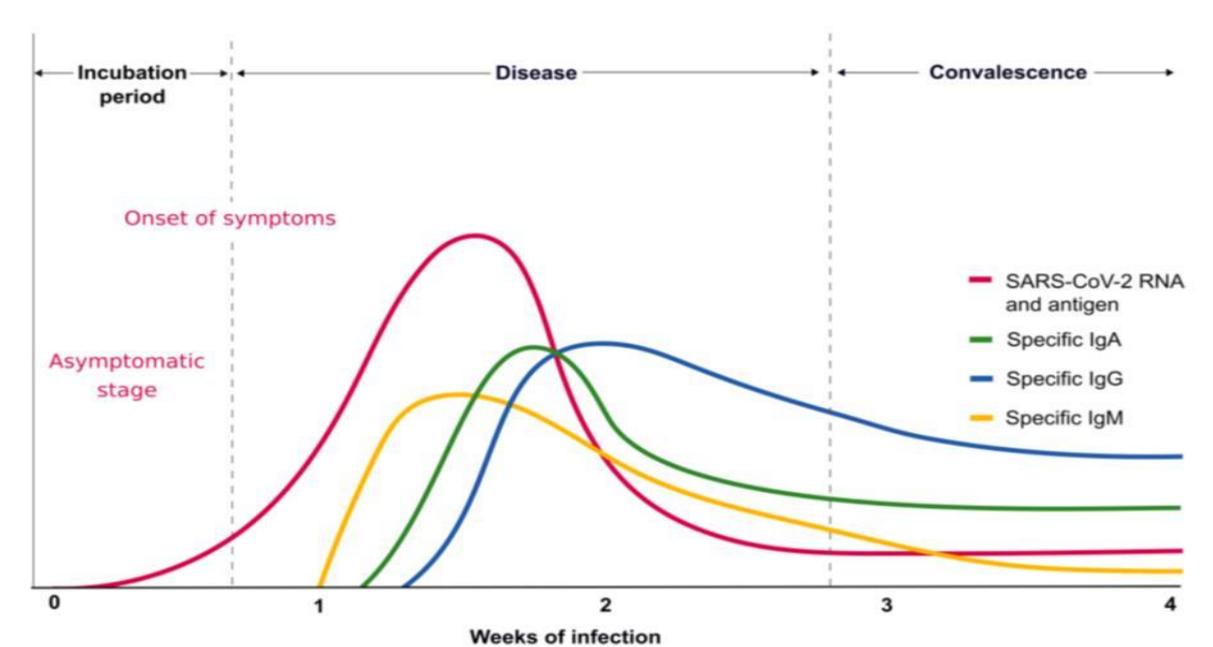


Figure 10 .Réponse spécifique des anticorps au SRAS-CoV-2[50].

IV.7. Efficacité :

Comprendre l'efficacité des vaccins COVID-19 dans des contextes réels sera essentiel après l'introduction des vaccins, même si la décision d'introduire des vaccins efficaces n'est pas prise à la légère dans la majorité des pays en raison des effets dévastateurs de cette maladie sur les économies et la santé publique dans le monde entier. Tous les vaccins anti-COVID-19 approuvés par l'OMS pour une utilisation d'urgence ont fait l'objet d'essais cliniques randomisés pour garantir leur qualité, leur innocuité et leur efficacité. Les vaccins doivent avoir un taux d'efficacité potentiel de 50 % ou plus pour être approuvés. Une fois approuvés, ils font l'objet d'une surveillance continue pour garantir leur innocuité et leur efficacité dans le monde réel [22].

Les résultats des essais de phase III montrent :

- Une efficacité mondiale de 90 % pour les vaccins à ARNm après deux doses : 95 % (vaccin Pfizer BioNtech) et 94,1 % (vaccin Moderna)
- 60-70 % pour les vaccins à vecteur adénoviral : 60 % (vaccin AZ, 80 % avec un intervalle de 12 semaines), 67 % (vaccin Janssen, 1 dose) et 91 % (vaccin russe Gamaleya).
- pour les vaccins inactivés, de 50 à 79 %
- vaccin sous-unitaire (Novavax) : 86 % pour la variante Alpha, mais seulement 60 % pour la variante Bêta[22].

IV.8. Effets indésirables :

Divers effets défavorables peuvent survenir à la suite de la vaccination. Cependant, dans la grande majorité des cas, les problèmes sont mineurs, voire inexistantes.

- Les réactions locales au point d'injection (douleur plus ou moins forte, sensation de brûlure, érythème, gonflement, œdème) peuvent être immédiates. Ces phénomènes peuvent durer de quelques heures à plusieurs jours. Certaines réactions, comme celles observées après avoir reçu le vaccin BCG, pourraient également se révéler plus tard sous forme de nodules ou d'adénite.

- Un état fébrile (38,5 °C ou plus) avec des céphalées plus ou moins fortes est une possibilité. Le problème, ainsi que la majorité des réactions locales, peuvent être résolus avec une dose de paracétamol.

- Les troubles gastro-intestinaux : Les symptômes les plus courants des problèmes gastro-intestinaux comprennent l'indigestion, les douleurs à l'estomac, les nausées et les vomissements.

- Des problèmes musculaires (raideurs et myalgies) peuvent se manifester.

- Les réactions allergiques, y compris le choc anaphylactique, ainsi que les problèmes hématologiques (purpura idiopathique) et neurologiques, sont signalés plus rarement [75].

IV.9. Perception sur les vaccins anti-COVID-19 :

Près de quatre Maliens sur 10 (38%) déclarent avoir reçu au moins une dose d'un vaccin contre la COVID-19. Six répondants sur 10 (61%) n'ont pas été vaccinés, dont certains affirment qu'il n'est « pas du tout probable » (30% de l'ensemble des répondants) ou « pas très probable » (2%) qu'ils se fassent vacciner [15]. Trois Maliens sur 10 pensent qu'il est « quelque peu probable » (6%) ou « très probable » (23%) qu'ils se fassent vacciner [15].

Parmi les citoyens qui disent qu'il n'est pas probable qu'ils se fassent vacciner, la plus grande partie (41%) ne croient pas en l'existence réelle de la pandémie du coronavirus [15]. Le quart d'entre eux évoquent la sécurité du vaccin : Ils estiment que le vaccin n'est pas sûr (14%) ou ne font pas confiance au vaccin ou sont inquiets de recevoir un vaccin faux ou contrefait (9%). Certains croient que Dieu les protégera (7%), d'autres pensent que la COVID-19 n'est pas grave ou mortelle (6%) [15]. Pour 4% le vaccin peut causer la COVID-19, et 3% ne supportent pas les aiguilles [15].

La garantie de la sûreté du vaccin est un facteur déterminant de l'engouement pour la vaccination contre la pandémie de COVID-19. Les Maliens sont divisés quand il s'agit d'accorder leur confiance au gouvernement dans l'assurance de la sûreté du vaccin. Une moitié (50%) des citoyens disent faire « quelque peu » (15%) ou « beaucoup » (35%) confiance au gouvernement pour garantir la sécurité des vaccins contre la COVID-19, tandis que l'autre moitié (48%) disent lui faire « juste un peu » (21%) ou « pas du tout » (27%) confiance en la matière [15]. La tendance à ne « pas du tout » accorder de confiance au gouvernement pour assurer la sûreté des vaccins est plus prononcée chez les citadins (36%) que les villageois (24%), chez les plus jeunes (39% des 18-25 ans) que les plus âgées (18%-20% des plus de 45 ans), chez les non-nantis (30%) que les plus nantis (26%), chez les plus instruits (38%) que les non-instruits (23%) et chez les résidents de Bamako (39%) que ceux des autres régions du Mali [15].

V. MÉTHODOLOGIE :

V.1. Cadre de l'étude :

Cette présente a été menée au sein de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) et de la Faculté de pharmacie (FAPH) de Bamako.

• Présentation de la FMOS/FAPH :

La Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie et la faculté de pharmacie font aujourd'hui partie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako. Etablissements de formation tertiaire, elles abritent également des centres et laboratoires de recherches. La FMOS et la FAPH offrent des formations en médecine générale, pharmacie, odontostomatologie, des diplômes de spécialisations dans plusieurs spécialités médicales et chirurgicales ainsi des formations en santé publique. Créée en 1969 pour former des assistants médicaux, Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie (ENMP) commence à former des médecins et des pharmaciens à partir 1974. En 1996, l'ENMP devient Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie (FMPOS) avec la création de l'Université du Mali. La filière Odontologie ouvrit effectivement en 2007. En 2010, la faculté fut scindée en deux : la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie et la Faculté de Pharmacie, toutes deux rattachées à l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako nouvellement créée. Au cours de l'année universitaire 2021-2022, la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie comptait 13 classes dont la 1ère commune à la section médecine et odontostomatologie. La faculté de pharmacie comptait 6 classes. Les classes des médecins en spécialisation (DES) vont de 1 à 5 avec une légère variation selon les spécialités. Les différentes classes et leurs effectifs sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau II: Effectifs des étudiants de la FMOS/FAPH par classe au cours de l'année universitaire 2021-2022

Formation	Niveau	Effectif
Médecine	1	3851
Médecine	2	431
Médecine	3	469
Médecine	4	492
Médecine	5	469
Médecine	6	460
Médecine	7	459
Odontostomatologie	1	100
Odontostomatologie	2	15
Odontostomatologie	3	15
Odontostomatologie	4	17
Odontostomatologie	5	11
Odontostomatologie	6	17
DES (toutes les spécialités)	1 à 5	652
Pharmacie	1	1509
Pharmacie	2	143
Pharmacie	3	149
Pharmacie	4	142
Pharmacie	5	138
Pharmacie	6	145
Total		9 684

Source : Secrétariat général de la FMOS/FAPH

V.2. Type et période de l'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale analytique à collecte prospective qui s'est déroulée du 01/06/2023 au 31/08/2023. Elle a consisté à collecter les informations pouvant avoir une influence sur le comportement des étudiants face à la vaccination contre la COVID-19.

V.3. Population d'étude :

L'étude a concerné tous les étudiants inscrits à la Faculté de Médecine et le d'Odontostomatologie (FMOS) et de la faculté de pharmacie (FAPH) au titre de l'année universitaire 2021 – 2022

V.3.1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude :

- Les étudiants inscrits à la FMOS/FAPH au titre de l'année universitaire 2021 - 2022
- Les étudiants qui ayant accepté de participer à l'étude.

V.3.2. Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans l'étude :

- Les étudiants non-inscrits au cours de l'année universitaire 2021-2022.
- Les étudiants n'ayant pas accepté de répondre au questionnaire.

V.3.3. Échantillonnage :

L'échantillon était de type aléatoire.

Taille : Fiche d'enquête préétablie

V.4. Variables :

Tableau III: Description des variables

Variabiles	Description	Types
Données sociodémographiques		
Age	en année	Quantitative discontinue
Sexe	Masculin, Féminin	Qualitative dichotomique
Filière	Médecine, Odontostomatologie, Pharmacie, D E S	Qualitative polychotomique
Année d'étude	1ère année , 2ème année , 3ème année , 4ème année , 5ème année , 6ème année , 7ème année , DES1, DES2, DES3, DES4, DES5	Qualitative polychotomique
Etat civil	Marié, Célibataire	Qualitative dichotomique
Résidence	Internat , hors internat	Qualitative dichotomique
Partagez-vous la chambre avec quelqu'un	Oui , Non	Qualitative dichotomique
Partagez-vous la chambre avec quelqu'un combien ?	Nombre	Quantitative discontinue
Comorbidité	HTA, Diabète, L'asthme , Pathologie rénale, Pathologie , neurologique, Obésité, Coagulopathie , Drépanocytose, Autres	Qualitative polychotomique
Statut vaccinal contre la covid-19		
Avez-vous reçu un vaccin COVID-19 ?	Oui, Non	Qualitative dichotomique
Si oui combien de dose avez-vous reçu ?	Une dose, deux dose, plus de deux doses	Qualitative polychotomique
Si oui le, lequel avez-vous reçu ?	AstraZeneca, Moderna, Pfizer-BioNTech, Gamaleya , Sinopharm, Sinovac , Novavax, Janssen Johnson & Johnson, Sanofi Pasteur	Qualitative polychotomique
Si non pour quel raison ?		
Connaissance sur le vaccin contre la covid-19		

Connaissez-vous le(s) vaccin(s) qu'utilise le Mali ?	Oui, Non	Qualitative dichotomique
Connaissez-vous d'autres vaccins contre la COVID-19 dans le monde?	Oui, Non	Qualitative dichotomique
Combien de dose du vaccin AstraZeneca faut-il pour être immuniser ?	Une, Deux, Trois, ou plus	Qualitative polychotomique
Quelles sont les effets indésirables du vaccin AstraZeneca?:	Douleur au site d'injection, Fièvre et frisson , Vertige, Ne sait pas	Qualitative polychotomique
Selon vous, qui doivent être vacciné en premier?	Personnes âgées, Personnel socio-sanitaire, Les personnes avec comorbidité, Les enfants, tout le monde	Qualitative polychotomique
Recommandez-vous à vos patients/proche de se faire vacciner ?	Oui, Non	Qualitative dichotomique
Freins à l'acceptation du vaccin contre la covid-19		
Avez-vous déjà été infecté(e) (PCR positif)?	Oui, Non	Qualitative dichotomique
Craignez-vous d'être infecté(e) par la COVID-19?	Oui, Non	Qualitative dichotomique
Faites-vous confiance à la vaccination contre la COVID-19?	Oui, Non	Qualitative dichotomique
Si vous n'avez pas reçu de vaccin COVID-19,	Oui ,Peut-être ,Jamais	Qualitative polychotomique

prévoyez-vous de vous faire vacciner ?		
Quelles sont vos préoccupations par rapport au vaccin COVID-19	Le doute sur la sécurité des vaccins, Doute sur l'efficacité du vaccin, Peur d'effets indésirables , Je ne fais pas confiance aux fabricants des vaccins COVID-19, Je ne crois pas à l'existence de la COVID-19, Informations insuffisantes concernant le vaccin, Autres	Qualitative polychotomique
Quelle place a les vaccins dans la lutte contre la pandémie à COVID-19 ?	Indispensable, Non indispensable, Ne sait pas	Qualitative polychotomique
Source d'information ?	Etudes scientifiques, TV, Radio, Réseaux sociaux, Rumeurs	Qualitative polychotomique
Attentes concernant le vaccin contre la covid-19		
Auriez-vous préféré que le vaccin	Oral, injectable, Pas de différence entre les formes	Qualitative polychotomique
Desirez vous un vaccin	Avec moins d'effet secondaire, sans effet secondaire	Qualitative dichotomique
Souhaitez-vous que le vaccin soit efficace à	Au moins 80 % , Au moins 90 % , Au moins 95 %	Qualitative polychotomique
Qu'attendez-vous que les autorités fassent pour que vous ayez confiance au vaccin	Qu' ils donnent l'exemple en se vaccinant, Donnent des garanties qu'en a la prise en charge d'éventuels effets secondaire, Autres	Qualitative polychotomique
Parmi les vaccins disponibles lequel préférez-vous	AstraZeneca, Moderna, Pfizer-BioNTech, Gamaleya , Sinopharm, Sinovac , Novavax, Janssen Johnson & Johnson, Sanofi Pasteur	Qualitative polychotomique

V.5. Technique de collecte des données :

Après l'élaboration du questionnaire sur Google FORMS, le lien du questionnaire a été envoyé sur les différents groupes WhatsApp des différentes classes de la FMOS et de la FAPH. Le lien a été associé à un message expliquant les objectifs de l'étude, les avantages et les éventuels risques et un formulaire de demande de consentement libre et éclairé. Après remplissage le formulaire a été retourné à travers le même lien.

V.6. Analyse des données :

Toutes les statistiques ont été réalisées avec le logiciel Statistical Package for the Social Sciences (SPSS v21, IBM Software, US), la création des tableaux et graphiques était complétée par le logiciel EXCEL (v2016, Microsoft, US). Le traitement de texte a été réalisé sur Microsoft Office Word 2016.

V.7. Aspect éthique :

Tous les étudiants participants ont fourni leur consentement éclairé numérique avant de remplir le questionnaire. Aucune réponse identifiant le participant n'a été collectée et enregistrée et les étudiants ont confirmé leur volonté d'envoyer leurs réponses en cliquant sur « Envoyer ». La confidentialité et l'anonymat étaient gardées et l'accès aux données était limité au seul investigateur.

VI. Résultats :

Au cours de la période d'étude nous avons enregistré 1 014 étudiants ayant répondu au questionnaire sur 9 684 étudiants soit un taux de réponse de 10,5 % de toutes.

VI.1. Données sociodémographiques :

Tableau IV : Répartition des enquêtés selon le genre.

Genre	Nombre	Pourcentage
Homme	687	67,8
Femme	327	32,2
Total	1014	100

Le genre masculin était le plus représenté soit 67,8% des enquêtés.

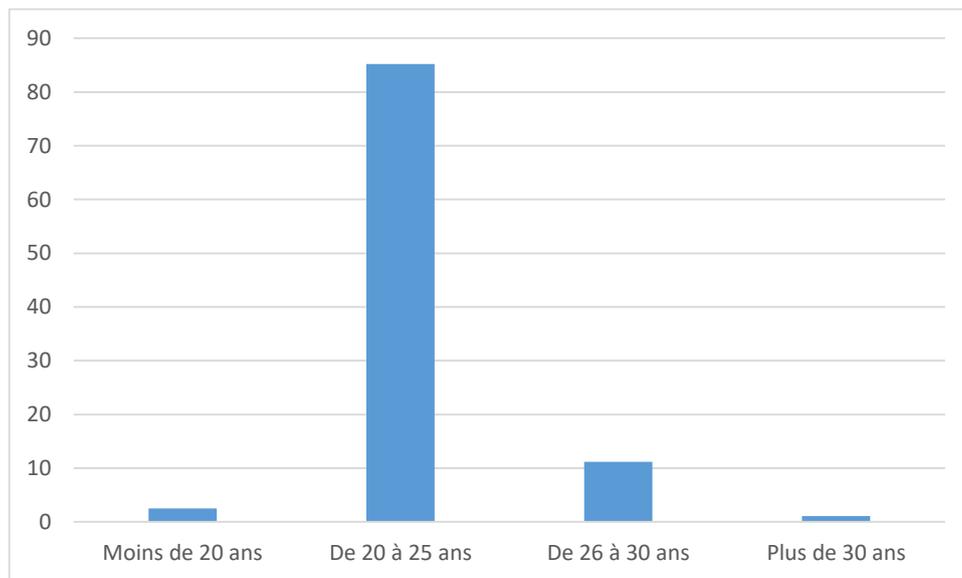


Figure 11: Répartition des enquêtés selon l'âge

La tranche d'âge [20-25] ans était la plus représentée avec 86,4% des cas.

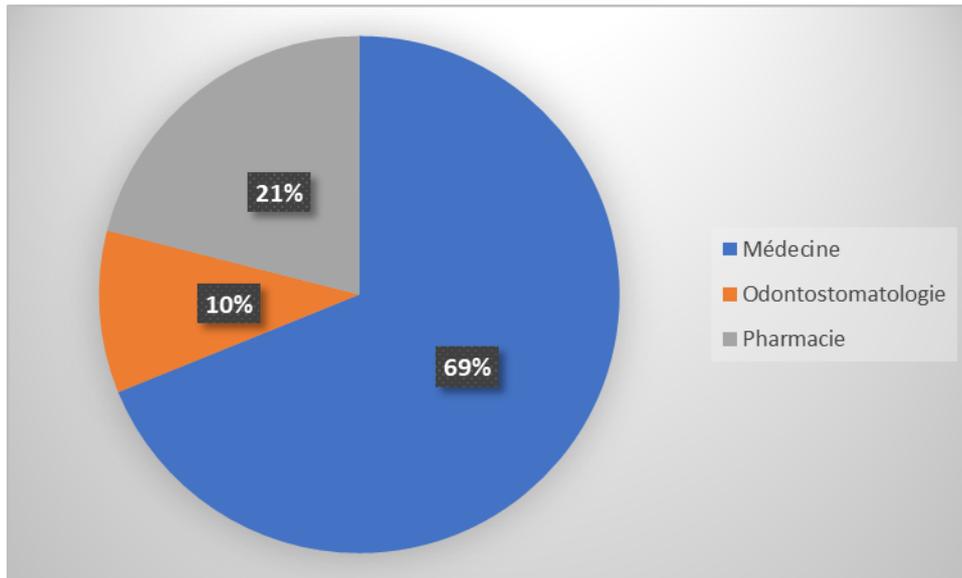


Figure 12: Répartition des enquêtés selon la filière

Les enquêtés étaient des étudiants en médecine dans 69% des cas.

Tableau V : Répartition des enquêtés selon le niveau d'étude

Niveau d'étude	Nombre	Pourcentage
1-ère année	448	44,2
2-ème année	155	15,3
3-ème année	91	9
4-ème année	103	10,2
5-ème année	65	6,4
6-ème année	66	6,5
7-ème année	60	5,9
DES 1	7	0,7
DES 2	9	0,9
DES 3	5	0,5
DES 4	4	0,4
Total	1014	100

Dans notre travail les étudiants en 1ère année prédominent avec un taux de 44,2% des cas.

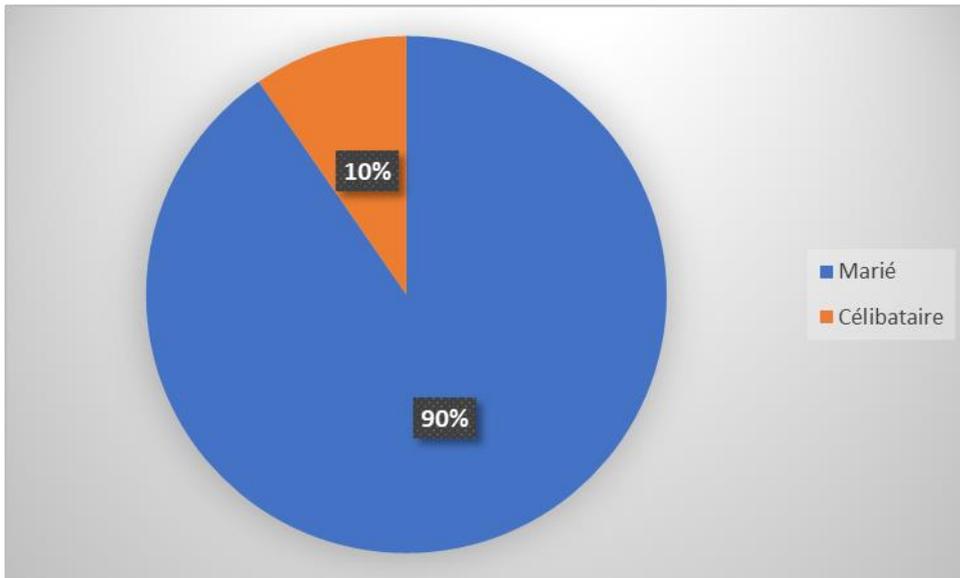


Figure 13: Répartition des enquêtés selon l'état civil

Les célibataires représentaient 90% des enquêtés.

Tableau VI : Répartition des enquêtés selon les résidences

Résidence	Nombre	Pourcentage
Internat	211	21
Hors internat	803	79
Total	1014	100

La majorité des enquêtés résidait au hors internat avec un taux de 79 % des cas.

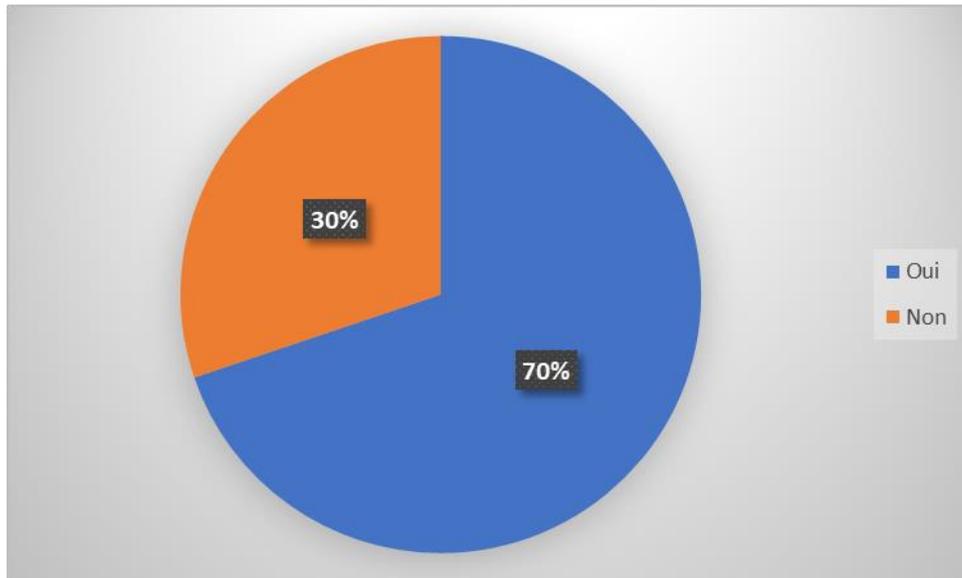


Tableau VII: Répartition des enquêtés selon leur réponse sur le partage de la chambre avec quelqu'un

La majorité des étudiants vivait en colocation dans 70% des cas.

Tableau VIII: Répartition des enquêtés selon le nombre de personne par chambre

Nombre de personne par chambre	Nombre	Pourcentage
1	167	16,5
2	261	25,7
3	64	6,3
4	68	6,7
5	2	0,2
6	143	14,1
7	3	0,3
Pas de réponse	306	30,2
Total	1014	100

Les enquêtés qui partagent leur chambre avec 2 personnes étaient les plus représentés dans 25,7 % des cas.

Tableau IX : Répartition des enquêtés selon la comorbidité

Comorbidité	Nombre	Pourcentage
HTA	1	0,1
Diabète	3	0,3
Asthme	14	1,4
Pathologie rénale	2	0,2
Obésité	5	0,5
Drépanocytose	7	0,7
Autre	4	0,4
Pas de comorbidité	978	96,4
Total	1014	100

Les étudiants qui ne présentaient pas de comorbidité sont les plus représentés avec 96,4 % des participants. L'asthme prédomine parmi les comorbidités dans 1,4 % des cas.

VI.2. Statut vaccinal contre le COVID 19 :

Tableau X: Répartition des enquêtés selon le statut vaccinal contre la COVID 19

Vacciné	Nombre	Pourcentage
Oui	351	34,6
Non	663	65,4
Total	1014	100

Le taux de vaccination était de 34,6 % des participants.

Tableau XI : Répartition des enquêtés selon le nombre de dose de vaccin reçu

Nombre de dose	Nombre	Pourcentage
Une dose	297	29,3
Deux dose	54	5,3
Pas de réponse	663	65,4
Total	1014	100

Notre travail révèle que parmi les enquêtés la plupart ont reçu une seule dose soit 29,3 % des cas et seulement 5,3 % ont fait un rappel.

Tableau XII: Répartition des enquêtés selon le type de vaccin reçu

Type de vaccin reçu	Nombre	Pourcentage
AstraZeneca	52	5,1
Pfizer-BioNTech	26	2,6
Sinopharm	1	0,1
Sinovac (CoronaVac)	191	18,8
Janssen Johnson & Johnson	81	8
Pas reçu de vaccin	663	65,4
Total	1014	100

Nous constatons que le vaccin Sinovac (CoronaVac) était le plus administré aux étudiants dans 18,8 % des cas.

Tableau XIII: Répartition des enquêtés selon les raisons de la non vaccination

Raisons de la non vaccination	Nombre	Pourcentage
Parce que je n'aime pas les injections	4	0,4
Aucune raison spécifique	105	10,4
Manque de confiance aux vaccins	281	27,7
Pour insuffisance d'information concernant les vaccins	26	2,6
Parce que je ne vois pas l'utilité vu que nous sommes jeunes	65	6,4
Peur des effets secondaires	89	8,8
Vaccinés	351	34,6
Pas de réponse	93	9,1
Total	1014	100

Le manque de confiance aux vaccins prédomine parmi les raisons de non vaccination à la COVID-19 avec un taux de 27,7% des cas.

VI.3. Connaissance sur le vaccin contre le COVID 19 :

Tableau XIV: Répartition des enquêtés selon la connaissance des vaccins utilisés au Mali

Connaissez-vous le(s) vaccin(s) qu'utilise le Mali ?	Nombre	Pourcentage
Non	160	15,8
Oui	854	84,2
Total	1014	100,0

La quasi-totalité des enquêtés connaissent les vaccins utilisés au Mali avec un taux de 84 % des cas.

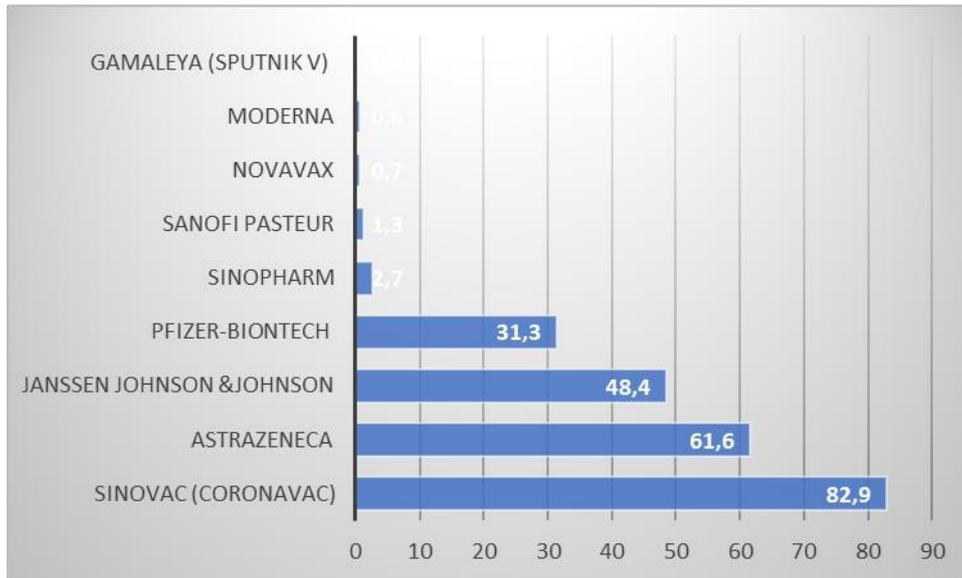


Figure 14: Répartition des enquêtés selon la connaissance des vaccins utilisés dans le Monde

Parmi les vaccins contre le covid 19 en usage dans le monde le Sinovac (coronavac) est le plus connu par les participants dans 82,9 % des cas.

Tableau XV : Répartition des enquêtés selon leur réponse sur le nombre de dose de vaccin qu'il faut pour être immuniser

Nombre de dose	Nombre	Pourcentage
Une	88	8,7
Deux	561	55,3
Trois	242	23,9
Ou plus	17	1,7
Ne sait pas	106	10,4
Total	1014	100

Plus de la moitié des enquêtés ont affirmé que le nombre de dose de vaccin qu'il faut pour être immuniser est égale à deux avec un taux de 55,3 % des cas.

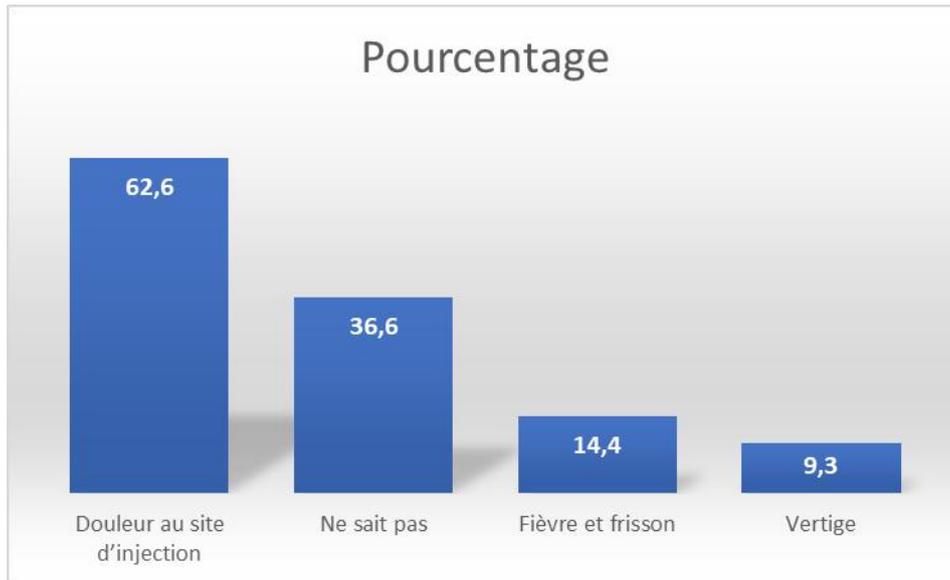


Figure 15 : Répartition selon la réponse des enquêtés sur les effets indésirables des vaccins contre le COVID 19.

La douleur au site d'injection prédomine parmi les effets indésirables dans 62,6 % des cas.

Tableau XVI: Répartition selon la réponse des enquêtés sur le contrôle de la pandémie à COVID 19 par les vaccins.

Les vaccins aident à contrôler la pandémie	Nombre	Pourcentage
Oui	876	86,4
Non	138	13,6
Total	1014	100

Les enquêtés qui pensaient que les vaccins peuvent aider à contrôler la pandémie à COVID 19 prédominent avec un taux de 86,4 % des cas.

Tableau XVII: Répartition selon la réponse des enquêtés sur les personnes qui doivent avoir la primauté vaccinale

Primauté vaccinale	Fréquence	Pourcentage
Personnes âgées	140	13,8
Personnel socio-sanitaire	305	30,1
Les personnes avec comorbidité	493	48,6
Les enfants	20	2
Tout le monde	56	5,5
Total	1014	100

Les enquêtés qui ont affirmé que les personnes avec comorbidité doivent avoir la primauté vaccinale prédominent avec un taux de 48,6% des cas.

Tableau XVIII : Répartition selon la réponse des enquêtés sur la recommandation des vaccins aux patients /proches

Recommandez-vous les vaccins ?	Nombre	Pourcentage
Oui	803	79,2
Non	211	20,8
Total	1014	100

La majorité des participants recommande les vaccins à leurs parents et/ou proches soit un taux de 79,2 %.

VI. 4. FREINS A L'ACCEPTATION DU VACCIN CONTRE LA COVID-19

Tableau XIX : Répartition des enquêtés selon le nombre d'étudiant ayant un PCR+ à la COVID-19

PCR positif	Nombre	Pourcentage
Oui	30	3
Non	984	97
Total	1014	100

Parmi les participants 3 % ont été infecté par le COVID 19.

Tableau XX : Répartition des enquêtés selon la crainte d'être infecté par le COVID 19

Craignez-vous d'être infecté	Nombre	Pourcentage
Oui	764	75,3
Non	250	24,7
Total	1014	100

Les enquêtés qui craignaient d'être infecté par le COVID 19 sont les plus représentés dans 75,3 % des cas.

Tableau XXI: Répartition des enquêtés selon la confiance accordée à la vaccination contre le COVID 19

Faite vous confiance à la vaccination	Nombre	Pourcentage
Oui	714	70,4
Non	300	29,6
Total	1014	100

Les étudiants qui faisaient confiance à la vaccination contre le COVID 19 prédominent dans 70,4 % des cas.

Tableau XXII: Répartition des enquêtés selon le nombre d'étudiant qui prévoit de se faire vacciner

Prévoyez-vous de se faire vacciner	Nombre	Pourcentage
Oui	132	13
Peut être	440	43,4
Jamais	77	7,6
Pas de réponse	365	36
Total	1014	100

Dans notre étude 43,4 % des participants hésitait à se faire vacciner.

Tableau XXIII: Répartition des enquêtés selon leur réponse sur les préoccupations par rapport aux vaccins contre le COVID-19

Préoccupations des enquêtés	Nombre	Pourcentage
Le doute sur la sécurité des vaccins	205	20,2
Doute sur l'efficacité du vaccin	105	10,4
Peur d'effets indésirables	207	20,4
Je ne fais pas confiance aux fabricants des vaccins	28	2,8
COVID-19		
Je ne crois pas à l'existence de la COVID-19	4	0,4
Informations insuffisantes concernant le vaccin	388	38,2
Autres	26	2,6
Pas de réponse	51	5
Total	1014	100

Les enquêtés qui considéraient << les Informations insuffisantes concernant le vaccin >> comme préoccupation par rapport aux vaccins sont les plus représentés dans 38,2 % des cas.

Tableau XXIV: Répartition des enquêtés selon les réponses sur la place qu’occupe les vaccins dans la lutte contre la pandémie à covid 19

Place des vaccins	Nombre	Pourcentage
Indispensable	387	38,2
Non indispensable	556	54,8
Ne sait pas	71	7
Total	1014	100

Plus de la moitié des enquêtés ont affirmé que les vaccins ne sont pas indispensables dans la lutte contre la pandémie à covid 19 soit 54,8 % des cas.

Tableau XXV: Répartition des enquêtés selon la source d’information sur les vaccins

Source d’information	Nombre	Pourcentage
Etudes scientifiques	520	51,3
TV	379	37,4
Radio	93	9,2
Réseaux sociaux	339	33,4
Rumeurs	160	15,8
Total	1014	100

Les études scientifiques étaient la source d’information la plus représentée dans 51,3 % des cas.

VI.5. ATTENTES CONCERNANT LE VACCIN CONTRE LA COVID-19

Tableau XXVI: Répartition des enquêtés selon leur réponse sur la préférence sur la forme des vaccins

Préférence	Nombre	Pourcentage
Oral	438	43,2
Injectable	293	28,9
Pas de différence	214	21,1
Pas de réponse	69	6,8
Total	1014	100

Les enquêtés qui préféraient les vaccins de forme oral sont les plus représentés dans 43,2 % cas.

Tableau XXVII: Répartition des enquêtés selon les réponses concernant les attentes des effets secondaires des vaccins contre le covid 19

Désirez-vous un vaccin	Fréquence	Pourcentage
Avec moins d'effet indésirable	270	26,6
Sans effet indésirable	744	73,3
Total	1014	100

La majorité des participants attendaient un vaccin sans effet indésirable soit un taux de 73,3 % des cas.

Tableau XXVIII: Répartition des enquêtés selon les réponses concernant le souhait sur l'efficacité des vaccins

Effacité à	Nombre	Pourcentage
Au moins 80 %	17	1,7
Au moins 90 %	110	10,8
Au moins 95 %	887	87,5
Total	1014	100

Les étudiants qui ont souhaité que l'efficacité des vaccins soient << d'au moins 95 % >> sont les plus représentés dans 87,5 % des cas.

Tableau XXIX: Répartition des enquêtés selon les réponses concernant l'attente des étudiants sur ce que les autorités doivent faire pour les motivés à faire confiance aux vaccins

Attente aux autorités	Nombre	Pourcentage
Qu'ils donnent l'exemple en vaccinant	438	43,2
Donne des garanties qu'en a la prise en charge d'éventuels effets secondaires	113	11,2
Autres *	39	3,8
Pas de réponse	424	41,8
Total	1014	100

La plupart des enquêtés attendait que les autorités << donnent l'exemple en vaccinant >> pour qu'ils aient confiance aux vaccins dans 43,2 % des cas.

Tableau XXX: Répartition des enquêtés selon le vaccin préféré

Vaccin préféré	Nombre	Pourcentage
AstraZeneca	22	2,2
Moderna	2	0,2
Pfizer-BioNTech	11	1,1
Sinovac (CoronaVac)	34	3,3
Novavax	3	0,3
Janssen Johnson & Johnson	91	9
Sanofi Pasteur	1	0,1
Pas de réponse	850	83,8
Total	1014	100

Parmi ceux qui ont répondu à nos questions les enquêtés qui préféraient le vaccin Janssen Johnson & Johnson sont les plus représentés avec 9 % des cas.

Tableau XXXI: Répartition selon le(s) raison(s) de la préférence du vaccin

Pourquoi préférez-vous ce(s) vaccin(s) ?	Nombre	Pourcentage
Efficacité	25	2,5
Moins d'effets secondaires	13	1,3
Plus disponible	9	0,9
Car c'est une seule dose	24	2,4
J'ai beaucoup plus confiance à ce vaccin	4	0,4
Pas de réponse	939	92,5
Total	1014	100

Les étudiants qui préféraient le vaccin pour son efficacité sont les plus représentés avec 2,5 % des participants parmi ceux qui ont répondu à nos questions.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VII. Commentaires et discussion :

VII.1. Données sociodémographiques :

Le genre masculin était le plus représenté soit 67,8% des enquêtés. Le sexe ratio était de 2:1 en faveur des hommes. Notre résultat concorde avec celui de Abou SOGODOGO [16] qui a rapporté une prédominance du sexe masculin avec 62,35% des cas.

La tranche d'âge [20-25] ans était la plus représentée avec 86,4% des cas. L'âge moyen était de 22,5 ans. Ce résultat est comparable à celui de Abou SOGODOGO [16]. qui ont rapporté un âge moyen de $22,07 \pm 3,2$ ans dans leur étude chez les étudiants en médecine.

Les enquêtés étaient des étudiants en médecine dans 69% des cas. La fréquence élevée des étudiants en médecine s'explique du fait qu'ils représentent près deux tiers de l'ensemble des étudiants inscrits dans nos deux facultés (FMOS/FAPH). Dans notre travail les étudiants en 1ère année prédominent avec un taux de 44,2% des cas. Ce résultat est comparable à celui de Abou SOGODOGO [16] qui a rapporté une prédominance des étudiants en 1ère année dans 45,16% des cas.

Les célibataires représentaient 90% des enquêtés. Ce résultat est similaire à celui de Abou SOGODOGO [16]. au Mali les célibataires représentaient 92,54 %. La fréquence élevée des célibataires s'explique par la population d'étude qui dans la majorité des cas préfèrent finir les études avant de se marier.

La majorité des enquêtés réside au hors internat avec un taux de 79 % des cas. Ce résultat est comparable à celui de Abou SOGODOGO [16] qui rapporte une prédominance des étudiants résidents au point G avec 66,86% des cas.

La majorité des étudiants vivaient en colocation dans 70% des cas. Ce résultat s'explique en partie par la limite de l'internat à accueillir les étudiants et le fait que pour des raisons économiques et sociales les étudiants célibataires préféraient s'associer pour prendre un logement.

En raison de la composante « Jeunes étudiants » de la population étudiée, nous observons que 96,4 % des étudiants n'ont pas de comorbidité. L'asthme

prédomine parmi les comorbidités avec 1,4 % des participants. Donc, la population étudiée, ne représente pas la tranche de la société qui est considéré comme vulnérable au coronavirus.

VII.2. Statut vaccinal contre le COVID 19 :

Dans notre étude nous avons trouvé un taux de vaccination à 34,6 % des participants. Ce résultat est comparable à celui de Abou SOGODOGO [16] qui a rapporté un taux de 38,84 % des cas.

Notre travail révèle que parmi les enquêtés la plupart ont reçu une seule dose soit 29,3 % des cas et seulement 5,3 % ont fait un rappel. Ce résultat est différent de celui de ARIECH Walid et al. [22] qui rapporte un taux de 27% des participants ayant reçu une dose contre 68% pour la deuxième dose.

Cette différence s'explique par la période de réalisation de nos différents travaux, alors que l'étude de ARIECH Walid et al. a lieu à l'aube de la pandémie le notre s'est déroulé au moment l'OMS a levé l'état d'urgence sanitaire par rapport au covid-19.

Nous constatons que le vaccin Sinovac (CoronaVac) était le plus administré aux étudiants dans 18,8 % des cas. Ce résultat est similaire à celui de ARIECH Walid et al. [22] qui rapporte le vaccin le plus utilisé en Algérie est le Sinovac de la Chine avec un taux d'utilisation de 60%.

Le manque de confiance aux vaccins prédomine parmi les raisons de non vaccination au covid 19 avec un taux de 27,7 % des cas. Ce résultat au comparable à celui de Fatou Diawara et al. [81], dans leur travail les enquêtés non favorable à la vaccination avançaient comme raison la non-confiance aux vaccins dans 61,8%des cas. Idem pour les résultats de Dantiny SAKO et al. [85] qui retrouve que le manque de confiance au vaccin était la première cause de la crainte tantôt chez les personnels socio-sanitaires (57,9%) ; comme dans la population (71,9%).

VII.3. Connaissance sur le vaccin contre le COVID-19 :

La quasi-totalité des enquêtés connaissent les vaccins utilisés au Mali avec un taux de 84 % des cas. Ce résultat est comparable à celui de Dantiny SAKO et al.

[85] qui retrouve que 70% des répondants connaissaient au moins le nom du vaccin contre la COVID-19 en usage au Mali.

Parmi les vaccins contre le COVID-19 en usage dans le monde le Sinovac (coronovac) est le plus connu par les participants dans 82,9 % des cas. Ce travail est similaire à celui réalisé par Dantiny SAKO et al. [85] qui retrouve que la moitié (50%) des enquêtés connaissait au moins un autre vaccin contre la COVID-19, différent d'AstraZeneca utilisés dans le monde.

Plus de la moitié des enquêtés ont affirmé que le nombre de dose de vaccin qu'il faut pour être immuniser est égale à deux avec un taux de 55,3 % des cas. Ce résultat est comparable à celui de Dantiny SAKO et al. [85] qui révèlent que 80% des personnels socio-sanitaire connaissent la dose exacte du vaccin AstraZeneca.

La douleur au site d'injection prédomine parmi les effets indésirables dans 62,6 % des cas. Ce résultat au comparable à celui de Dr Moctar Tounkara et al. [82] qui retrouve que la douleur au site d'injection est le signe le plus fréquent parmi les effets secondaires des vaccins contre le covid-19 avec 55,62% des cas.

Les enquêtés qui ont affirmé que les personnes avec comorbidité doivent avoir la primauté vaccinale prédominant avec un taux de 48,6% des cas. Ce résultat s'explique par le fait que les enquêtés connaissent l'importance de la vaccination. Ce résultat est conforme aux déclarations de l'OMS qui attribuait la baisse radicale des estimations de décès dus à la COVID-19 à « une intensification de la vaccination, une meilleure riposte à la pandémie et une immunité naturelle due aux infections précédentes ».

Les enquêtés qui ont affirmé que les personnes avec comorbidité doivent être vacciner en premier prédominant avec un taux de 48,6% des cas. Ce résultat concorde avec les recommandations de la Haute autorité de la santé de la France (HAS) en 2022 qui préconise de prioriser les personnes à risque.

La majorité des participants recommande les vaccins à leurs parents et/ou proches soit un taux de 79,2 %. Cela est conforme à la stratégie de notre pays qui recommande la vaccination et les mesures barrières pour contrôler la pandémie.

VII.4. FREINS A L'ACCEPTATION DU VACCIN CONTRE LA COVID-19 :

Parmi les participants 3 % ont été infecté par le COVID 19. Ce résultat s'explique par la jeunesse de la population étudiée, leur profession ainsi que les dispositions prises par les autorités pour contrôler la pandémie. Ce résultat est similaire à celui de Abou SOGODOGO [16] qui a rapporté un taux de 8,7% des cas.

Les enquêtés qui craignaient d'être infecté par le COVID 19 sont les plus représentés dans 75,3 % des cas. Ce résultat est comparable à celui de Abou SOGODOGO [16] qui a rapporté 47,80% pensait se faire vacciner par peur d'être infecté par la covid-19.

Les étudiants qui faisaient confiance à la vaccination contre le COVID-19 prédominent dans 70,4 % des cas. Ce résultat s'explique par le fait que notre population d'étude était constituée par des étudiants en médecine et pharmacie qui connaissent la place de la vaccination dans la prévention et le contrôle des maladies infectieuses. Ce travail est similaire à celui réalisé par Dantiny SAKO et al. [85] qui retrouve que parmi les personnels socio-sanitaires, 60% faisaient confiance à la vaccination.

Dans notre étude 43,4 % des participants hésitait à se faire vacciner. Ce résultat est similaire à celui de Abou SOGODOGO [16] qui a rapporté un taux d'hésitation de 55,4%.

Les enquêtés qui considéraient << les Informations insuffisantes concernant le vaccin >> comme préoccupation par rapport aux vaccins sont les plus représentés dans 38,2 % des cas. Ce résultat est comparable à celui de Abou SOGODOGO [16] qui a rapporté que la majorité des participants ont affirmé avoir pas d'informations suffisantes concernant les vaccinés soit 75,82%.

Plus de la moitié des enquêtés ont affirmé que les vaccins ne sont pas indispensables la dans la lutte contre la pandémie à covid 19 soit 54,8 % des cas.

Ce résultat s'explique par le fait nos enquêtés pensent qu'ils sont une population à faible risque de développer les formes grave de la maladie.

Les études scientifiques étaient la source d'information la plus représentée dans 51,3 % des cas. Ce résultat est différent de celui de ARIECH Walid et al. [22] qui rapporte que les articles scientifiques ne représentent que 20% des ressources d'information sur la vaccination contre le Coronavirus. Cette différence s'explique par la différence des populations étudiées

VII.5. ATTENTES CONCERNANT LE VACCIN CONTRE LA COVID-19 :

Les enquêtés qui préféraient les vaccins de forme oral sont les plus représentés dans 43,2 % cas. Ce résultat s'explique par le fait que le vaccin oral s'administre de manière simple et est non douloureux.

La majorité des participants désiraient un vaccin sans effet indésirable soit un taux de 73,3 % des cas. Ce résultat est comparable avec celui de Abou SOGODOGO et al. [16] qui rapporte 82,44 % des participants avait peur des effets secondaires. Les étudiants qui ont souhaité que l'efficacité des vaccins soient << d'au moins 95 % >> sont les plus représentés dans 87,5 % des cas. Ce résultat est comparable avec celui de Abou SOGODOGO et al. [16] qui rapporte 75,14 % des participants n'étaient pas motivés pour se faire vacciner par la non croyance à l'efficacité et à l'innocuité des vaccins.

La plupart des enquêtés attendait que les autorités << donnent l'exemple en se faisant vaccinant >> pour qu'ils aient confiance aux vaccins dans 74,2 % des cas. Ce résultat s'explique par le fait que les participants considéraient que le fait que les autorités se vaccinent montre que les vaccins sont sûrs.

Parmi ceux qui ont répondu à nos questions les enquêtés qui préféraient le vaccin *Janssen Johnson & Johnson* sont les plus représentés avec 9 % des cas Ce résultat est différent de celui réalisé par Dantiny SAKO et al. [85] qui retrouve que le vaccin le plus préféré des répondants était Pfizer-BioNTech avec 39,4%.

Le choix de préférence du vaccin s'explique par l'efficacité du vaccin dans 2,5 % des cas, << car c'est une seule dose >> 2,4 % des cas et << moins d'effets

secondaires >> 1,3 %. Ce travail est comparable à celui réalisé par Dantiny SAKO et al. [85] qui retrouve que les raisons les plus évoquées à vouloir d'autres vaccins qu'AstraZeneca sont : l'efficacité avec 48,3% et la confiance au vaccin avec 40,0%.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VIII. CONCLUSION :

Notre travail révèle un faible taux de vaccination 34,6 % avec un nombre important de vacciné sans rappel soit un taux 29,3 % des cas. Notre étude retrouve un taux d'hésitation élevé avec 43,4 % des participants. La majorité des enquêtés connaissent les noms des vaccins en usage au Mali et dans le monde. Le manque de confiance aux vaccins, l'insuffisance des informations concernant les vaccins, ainsi que le fait de penser que << les vaccins ne sont pas indispensables dans la lutte contre la pandémie à covid-19 >> sont les principaux facteurs de réticence à la vaccination contre le covid-19.

La plupart des enquêtés désirait un vaccin sans effet indésirable et attendait que les autorités vulgarisent leur vaccination à travers les médias afin de les motivés à se faire vacciné.

IX. RECOMMANDATIONS :

A la fin de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

- **Aux étudiants de la FMOS /FAPH**

- Se faire vacciner contre la COVID-19 selon le schéma prévu par les autorités.

- **Au décanat de la FMOS/FAPH**

- Organiser des conférences-débats au sein de la FMOS/FAPH et sur les plateformes digitales des dite facultés pour renforcer la connaissance des étudiants sur la COVID-19 ;

- Organiser des campagnes de vaccination contre la COVID-19 au sein de la FMOS/FAPH.

- **Aux autorités politiques et administratives**

- Continuer les activités de sensibilisation sur le COVID-19 afin de limiter la propagation de la COVID-19.

- Se faire vacciner devant les médias enfin de motiver la population à se faire vacciné davantage.

BIBLIOGRAPHIE

X. BIBLIOGRAPHIE :

- [1]. Pièrre AUBRY, Dr Bernard Alex Gauzère, infection respiratoires aigües, actualité 2019.2020 Jav; 11(1) :1-2 www.tropicale.com .
- [2]. Josephine Appiah-Nyamekye Sanny. Les Africains sont très divergents quant au vaccin COVID-19 et ne croient pas que leur gouvernement puisse en garantir l'innocuité. Afrobarometer [Internet]. Consulté le 21 septembre 2022. Disponible sur : <https://www.afrobarometer.org/wp-content/uploads/2022/09/AD553-PAP16-Africains-divergent-quant-au-vaccin-COVID-19-Afrobarometer-Pan-Africa-Profile-19sept22.pdf>
- [3]. Lin C, et al. Confidence and Receptivity for COVID-19 Vaccines: A Rapid Systematic Review. *Vaccines*. 30 déc 2020;9(1):16.
- [4]. AlShurman BA, et al. What Demographic, Social, and Contextual Factors Influence the Intention to Use COVID-19 Vaccines: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. sept 2021 [cité 30 déc 2021];18(17).
- [5]. Li M, et al. Hesitancy toward COVID-19 vaccines among medical students in Southwest China: a cross-sectional study. *Hum Vaccines Immunother*. 6 août 2021;1-7.
- [6]. Jain J, et al. COVID-19 vaccine hesitancy among medical students in India. *Epidemiol Infect*. 20 mai 2021;149:e132.
- [7]. Mascarenhas AK, et al. Dental students' attitudes and hesitancy toward COVID-19 vaccine. *J Dent Educ*. 29 avr 2021;10.1002/jdd.12632.
- [8]. Lucia VC, et al. COVID-19 vaccine hesitancy among medical students. *J Public Health Oxf Engl*. 26 déc 2020;fdaa230.
- [9]. Talarek E, et al. Influenza Vaccination Coverage and Intention to Receive Hypothetical Ebola and COVID-19 Vaccines among Medical Students. *Vaccines*. 30 juin 2021;9(7):709.
- [10]. Velikonja NK, et al. Attitudes of Nursing Students towards Vaccination and Other Preventive Measures for Limitation of COVID-19 Pandemic: Cross-

Sectional Study in Three European Countries. Healthcare [Internet]. juill 2021 [cité 30 déc 2021];9(7). Disponible sur:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8305964/>

[11]. Kanyike AM, et al. Acceptance of the coronavirus disease-2019 vaccine among medical students in Uganda. Trop Med Health. 13 mai 2021;49:37.

[12]. Saied SM, et al. Vaccine hesitancy: Beliefs and barriers associated with COVID-19 vaccination among Egyptian medical students. J Med Virol. 25 mars 2021;10.1002/jmv.26910.

[13]. Organisation mondiale de la santé (OMS).L'OMS et l'ONU exposent la marche à suivre pour atteindre les objectifs de vaccination anti-covid-19 à l'échelle mondiale. [Internet]. Consulté le 27/04/2021. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news/item/07-10-2021-who-un-set-out-steps-to-meet-world-covid-vaccination-targets>

[14]. Organisation mondiale de la santé (OMS). L'Afrique intensifie la vaccination contre la covid-19 ciblant les personnes les plus à risque. [Internet]. Consulté le 16/06/2022. Disponible sur :

<https://www.un.org/africarenewal/fr/magazine/juin-2022/1%E2%80%99afrique-intensifie-la-vaccination-contre-la-covid-19-ciblant-les-personnes-les>

[15]. Ousmane Z. Traoré. Les maliens approuvent la réponse à la covid-19 mais s'attendent à plus d'aide aux ménages. Afrobarometer [Internet]. Consulté le 09/01/2023 Disponible sur : <https://www.afrobarometer.org/publication/ad587-les-maliens-approuvent-la-reponse-a-la-covid-19-mais-sattendent-a-plus-daide-aux-menages/>

[16]. Abou S. Facteurs associés à la non vaccination contre la COVID-19 chez les étudiants de la Faculté de Médecine et le d'Odontostomatologie (FMOS) du Mali en 2022. Thèse de Méd ; USTTB 2022,98p.

[17]. Vabret, et al., Coronavirus humains (HCoV) Human coronaviruses. Pathologie-Biologie,28/02/2009.57(2) : p.149-160

- [18]. Nowotny, et al., Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in dromedary camels, Oman, 2013. *Eurosurveillance*, 2014 ;19(16). Disponible sur <https://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20811>
- [19]. Mackay, et al. MERS coronavirus: diagnostics, epidemiology and transmission. *Virology journal*, 22/12/2015.12(1): p.1-21
- [20]. Chaolin, et al., Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 24/01/2020.395(10223): p.497-506
- [21]. Zhu, et al., « A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in china, 2019 », *New England Journal of Medicine*, 24/01/2020.382(8): p.727-733
- [22]. ARIECH Walid, et al. Enquête sur la réticence envers la vaccination contre la pandémie « Covid-19 » [Mémoire:Biologie.].université Mohamed Boudiaf - M'SILA p.OMS2020
- [74]. Organisation mondiale de la santé (OMS). COVID-19 – Chronologie de l'action de l'OMS. [Internet]. Consulté le 27/04/2021. Disponible sur : <https://www.who.int/ar/news/item/04-09-1441-who-timeline---covid-19>.
- [23]. Kashongwe, et al. Manifestations cliniques de l'infection à Coronavirus SARA-Cov-2(COVID-19) Clinical characteristics of coronavirus infection disease (COVID-19). *Ann.Afr.Med* .Juin 2020, 13(3)
- [24]. Alanagreh L., et al. The Human Coronavirus Disease COVID-19: Its Origin, Characteristics, and Insights into Potential Drugs and Its Mechanisms. *Pathogens*, 29/04/2020, 9(5): p.331
- [25]. Ait Addi.R, et al. COVID-19 outbreak and perspective in Morocco. *Electronic Journal of General Medicine*, 27/03/2020.17(4)
- [26]. Akram A., Mannan N. Molecular Structure, Pathogenesis and Virology of SARSCoV- 2: A Review. *Bangladesh Journal of Infectious Diseases*, 24/04/2020. 7(1): p. S36- S40. Disponible sur: <https://doi.org/10.3329/bjid.v7i0.46799>

- [27]. Berta P et Siatka C;. Le virus SARS-CoV-2 et la maladie COVID-19 : données moléculaires; SALLESPROPRES Le magazine de maitrise de la contamination.17/04/ 2020,
- [28]. Ziegler, et al.; SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues, Elsevier inc. 28 Mai 2020,181(5) : p.1016-1035 Disponible sur: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.035>
- [29]. Kumar S., et al. Genome Organization, Replication, and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). In : Saxena SK, dir. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). India : Springer 2020, p. 23-31.
- [30]. Taherizadeh M., et al. An Introduction to SRAS Coronavirus 2;Comparative Analysis with MERS and SRAS Coronaviruses: A Brief Review. Iranian Journal of Public Health, 26 Oct. 2020, 49(1): p. 30-37. Disponible sur: <https://doi.org/DOI:10.18502/ijph.v49iS1.3667>.
- [31]. Stawiski et al., Human ACE2 receptor polymorphisms predict SARS-CoV-2 susceptibility. BioRxiv, 10 Avril 2020. Disponible sur: <https://doi.org/10.1101/2020.04.07.024752>
- [32]. Letko M., et al. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. Nature Microbiology, 24 Fev. 2020, 5(4): p. 562-569. Disponible sur: <https://doi.org/DOI:10.1038/s41564-020-0688-y>
- [33]. Chen J. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV-A quick overview and comparison with other emerging viruses. Microbes and Infection, Mars 2020. 22(2): p.69-71. Disponible sur: <https://doi.org/DOI:10.1016/j.micinf.2020.01.004>
- [34]. Yan, Y., et al. The First 75 Days of Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Outbreak: Recent Advances, Prevention, and Treatment. International Journal of Environmental Research and Public Health, 30 Mars 2020.17(7), Disponible sur: <https://doi.org/Doi:10.3390/ijerph17072323>.

- [35]. Anastasopoulou S., Mouzaki A. The biology of SARS-CoV-2 and the ensuing COVID-19. *Achaiki Iatriki*, 2020.39(1): p. 29-35.
- [36]. Romano M., et al. A Structural View of SARS-CoV-2 RNA Replication Machinery: RNA Synthesis, Proofreading and Final Capping. *Cells*, 20 Mai 2020. 9(5), p. 1267. DOI: 10.3390/cells9051267.
- [37]. Banerjee S., et al. Decoding the lethal effect of SARS-CoV-2 (novel coronavirus) strains from global perspective: molecular pathogenesis and evolutionary divergence. *BioRxiv*, 09 Avril 2020 Disponible sur: [https:// doi.org/10.1101/2020.04.06.027854](https://doi.org/10.1101/2020.04.06.027854).
- [38]. Bhowmik D., et al. Emergence of multiple variants of SARS-CoV-2 with signature structural changes. *BioRxiv*, 29 Avril 2020. Disponible sur: [https:// doi.org/2020.04.06.062471](https://doi.org/2020.04.06.062471)
- [39]. Jogalekar, et al. Novel 2019 coronavirus: Genome structure, clinical trials, and outstanding questions. *Experimental Biology and Medicine*, 19 Avril 2019 Disponible sur: [https:// doi.org/Doi:10.1177/1535370220920540](https://doi.org/Doi:10.1177/1535370220920540)
- [40]. Liu Y, et al. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med* 2020; 27(2) [taaa021].
- [41]. Lescure F-X, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis* 2020, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30200-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30200-0). S1473-3099(20)302000.
- [42]. Zou L, et al. SARS-CoV-2 viralload in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med* 2020; 382(12):11779.
- [43]. To KK-W, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum anti-body responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1)[S1473-3099(20)30196-1].
- [44]. Bonny, et al. 2020. COVID-19: physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *La Revue de médecine interne*, 27 Mai 2020. 41(6) :p.375-389. Disponible sur: [https:// doi.org/DOI : 10.1016/j.revmed.2020.05.003](https://doi.org/DOI:10.1016/j.revmed.2020.05.003)

- [45]. Ariane Bonnin. CARACTÉRISATION DE LA PROTÉINE DU CORONAVIRUS HUMAIN 229E [thèse : Med]. Lille : Université de Lille ; 2018
- [46]. Van Doremalen et al., Aerosol and Surface Stability of SARSCoV-2 as Compared with SRAS-CoV-1. *The New England Journal of Medicine*, 17 Mars 2020.382(16): p. 1564-1567. Disponible sur: [https:// doi.org/DOI: 10.1056/NEJMc2004973](https://doi.org/DOI:10.1056/NEJMc2004973).
- [47]. Levi, et al. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol.*, 11 Mai 2020 7(6): p 438. Disponible sur: [https:// doi.org/ DOI:10.1016/s2352-3026\(20\)30145-9](https://doi.org/DOI:10.1016/s2352-3026(20)30145-9).
- [48]. Pillaiyar T., et al., Recent discovery and development of inhibitors targeting coronaviruses. *Drug Discovery Today*, Avril 2020.25 (4): p. 668-688. Disponible sur: [https:// doi.org/DOI: 10.1016/j.drudis.2020.01.015](https://doi.org/DOI:10.1016/j.drudis.2020.01.015)
- [49]. Shereen et al., COVID-19 infection :origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses .*journal of advanced research*, Juillet 2020.vol.24: p91-98. Disponible sur: [https:// doi.org/DOI: 10.1016/j.jare.2020.03.005](https://doi.org/DOI:10.1016/j.jare.2020.03.005).
- [50]. Azkur et al., Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy*, 12 Mai 2020.75(7): p.1564-1581. Disponible sur: [https:// doi.org/Doi:10.1111/all.14364](https://doi.org/Doi:10.1111/all.14364)
- [51]. Shi et al., COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death & Differentiation*.23 Mai 2020 Disponible sur: [https:// doi.org/doi:10.1038/s41418-020-0530-3](https://doi.org/doi:10.1038/s41418-020-0530-3) .
- [52]. Editorial board, Prevention and treatment of Corona Virus Disease 2019, *Global.Health Journal*, 2020. 4: p.1-5.
- [53]. Mutabazi E, La pandémie COVID19 remet-il en question la citoyenneté des personnes vulnérables?. *Recherches&éducations*, Juillet 2020. Disponible sur: [https:// doi.org/10.4000/ Rechercheseducations.9351](https://doi.org/10.4000/Rechercheseducations.9351)

- [54]. Valencia D. N, Brief Review on COVID-19: The 2020 Pandemic Caused by SARS-CoV-2. Mars 2020 12(3) . Disponible sur: <https://doi.org/DOI:10.7759/cureus.7386>
- [55]. Organisation mondiale de la santé (OMS), COVID-19: ce qu'il faut savoir, Quels sont les symptômes de la COVID-19. Consulté le 27/04/2021. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>.
- [56]. Zhou F, et al. Clinical course and risk factors formortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020;395(10229):1054–62.
- [57]. Grasselli G, et al. Baseline characteristics outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. JAMA 2020:e205394, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.5394>.
- [58]. Guan W, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med 2020 Fev, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>. NEJMoa2002032.
- [59]. Wu C, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med 2020 Mars : 180(7):934- 943, <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.
- [60]. Chen T, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ 2020:368, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1091>.
- [61]. Qin C, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Clin Infect Dis 2020, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa248>.
- [62]. Li K, et al. The clinical and chest CT features associa-ted with severe and critical COVID-19 pneumonia. Invest Radiol 2020:10, <http://dx.doi.org/10.1097/RLI.0000000000000672>.

- [63]. Zu ZY, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology* 2020:200490,<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200490>.
- [64]. Poggiali E, et al. Can lung US help critical care clinicians in the early diagnosis of novel coronavirus (COVID-19) pneumonia? *Radiology* 2020:200847,<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200847>.
- [65]. Yuan M, et al. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China
- [66]. Corman, et al., Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RTPCR. *Eurosurveillance*, 2020.25(3).
- [67]. Gala et al., Méthodes diagnostiques du COVID-19. *Louvain Med* mai-juin, 2020.139(05-06): p.228-235.
- [68]. Li, X., et al. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, Avril 2020(2): p.102–108. Disponible sur: <https://doi.org/Doi:10.1016/j.jpha.2020.03.001>
- [69]. Poitras et al., La PCR en temps réel: principes et applications. *Reviews in biology and biotechnology*, 2002.2(2) : p.2-11.
- [70]. World Health Organization. Laboratory Testing For Coronavirus Disease (COVID-19) In Suspected Human Cases: Interim Guidance. [En ligne] Consulté le 19 Mars 2020. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331501>
- [71]. Crowther, J. R. *The ELISA guidebook*.(Vol. 149). Springer Science & Business Media; 2001
- [72]. Berkani I et al., .COVID-19: Outils diagnostiques au laboratoire. *Revue Algérienne d'allergologie*, 2020.05(1) : p. 53-67.
- [73]. CliniSciences, SARS-CoV-2 (COVID-19): Test Rapide IgG/IgM pour le diagnostic, COVID-19. Consulté le 27/04/2021. Disponible sur: <https://www.clinisciences.com/lire/newsletter-26/sars-cov-2-covid-19-test-rapide-2264.html>

- [74]. Organisation mondiale de la santé . Vaccins et vaccination : qu'est-ce que la vaccination ? . consulté le 30/08/2021.Disponible sur Internet: <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination>
- [75]. Cook-Moreau et al., L'essentiel sur les vaccins. Actualités Pharmaceutiques, oct. 2016.55(559) :p 16– 22. Disponible sur: [https:// doi.org/ DOI:10.1016/j.actpha.2016.07.005](https://doi.org/DOI:10.1016/j.actpha.2016.07.005)
- [76].Lelièvre, J.-D. Les vaccins de demain. Revue Francophone Des Laboratoires, 2019(512), 2019 .p .52–63. Disponible sur: [https:// doi.org/doi:10.1016/s1773-035x\(19\)30258-8](https://doi.org/doi:10.1016/s1773-035x(19)30258-8)
- [77].Liu W., Li H. COVID-19:Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures. the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. chemRxiv. 2020.
- [78].Huang, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The lancet. 2020.395(10223):p.497-506.
- [79].Tay, et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. Nature Reviews Immunology. 2020 Disponible sur: [https:// doi.org/doi:10.1038/s41577-020-0311-8](https://doi.org/doi:10.1038/s41577-020-0311-8)
- [80].Bono SA, et al. Facteurs affectant l'acceptation du vaccin COVID-19: une enquête internationale parmi les pays à revenu faible et intermédiaire. Vaccines. mai 2021;9(5):515.
- [81]. Fatou Diawara et al. Acceptabilité de la vaccination contre la COVID-19 par les populations du district de Bamako. MALI SANTÉ PUBLIQUE [Internet]. Juillet-Décembre 2021. Disponible sur [https:// doi.org/ DOI:10.53318/msp.v11i2.2183](https://doi.org/DOI:10.53318/msp.v11i2.2183)
- [82]. Dr Moctar Tounkara et al. Effets secondaires cliniques après l'administration de la première dose de vaccin contre la COVID-19 à Bamako . [Article]. Health Sciences ans diseases: Vol 24 (8) August 2023 pp 108-112

[83]. Al-Metwali BZ, et al. Exploring the acceptance of COVID-19 vaccine among healthcare workers and general population using health belief model. *J Eval Clin Pract.* 7 mai 2021;10.1111/jep.13581.

[84]. Hildreth JEK, Alcendor DJ. Targeting COVID-19 Vaccine Hesitancy in Minority Populations in the US: Implications for Herd Immunity. *Vaccines* [Internet]. mai 2021 [cité 30 déc 2021];9(5). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8151325/>

[85]. Dantiny SAKO et al., perception du personnel socio-sanitaire et de la population de la commune IV du district de Bamako-mali sur le vaccin contre la covid-19, [Mémoire] 2021.53p

ANNEXES

ANNEXES :

Fiche signalétique (Français) :

Nom : Moussa

Prénom : KOMOU

Titre : Les facteurs de réticence des étudiants de la FMOS et FAPH sur la vaccination contre la COVID-19.

Année : 2022-2023

Ville : Bamako

Pays d'origine : Mali

Email :

Lieu de dépôt : FMOS/FAPH Bamako-Mali

Secteur d'intérêt : Santé Publique

RESUME

Objectif :

Etudier les facteurs de réticence à la vaccination contre le COVID-19 chez les étudiants de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) et de la faculté de pharmacie (FAPH) de Bamako en 2023.

Méthode :

Il s'agissait d'une étude transversale analytique à collecte prospective qui s'est déroulé du 01/06/2023 au 31/08/2023. Elle a inclus 1014 étudiants inscrits à la FMOS/FAPH au titre de l'année universitaire 2021 – 2022. Les données ont été analysées sur SPSS version 25.

Résultats :

Notre travail révèle un faible taux de vaccination 34,6 % avec un nombre important de vacciné sans rappel soit un taux 29,3 % des cas. Notre étude retrouve un taux d'hésitation élevé avec 43,4 % des participants. La majorité des enquêtés connaissent les noms des vaccins en usage au Mali et dans le monde. Le manque de confiance aux vaccins, l'insuffisance des informations concernant les vaccins, ainsi que le fait de penser que << les vaccins ne sont pas indispensables dans la

lutte contre la pandémie à covid-19 >> sont les principaux facteurs de réticence à la vaccination contre le covid-19.

La plupart des enquêtés désirait un vaccin sans effet indésirable et attendait que les autorités vulgarisent leur vaccination à travers les médias afin de les motivés à se faire vacciné.

Mots clés : COVID-19, vaccination, acceptation, réticence, FMOS, FAPH.

FICHE D'ENQUETE

N° Date :/...../.....

I. Données sociodémographiques :

1. Prénom et Nom :

2. Age :

a. Moins de 20 ans b. De 20 à 25 ans c. De 26 à 30 ans d. Plus de 30 ans

3. Sexe : a. Masculin : b. Féminin :

4. Filière : Médecine : Odontostomatologie : Pharmacie :

D E S :

5. Année d'étude :

a. 1ère année : b. 2ème année : c. 3ème année : d. 4ème année :

e. 5ème année : f. 6ème année : g. 7ème année : h. D E S 1 :

i. D E S 2 : J. D E S 3 : k. D E S 4 : L. D E S 5 :

6. Etat civil :

a. Marié b. Célibataire

7. Résidence :

a. Internat : ... b. Point G village : ... c. Koulouba : ... d. Domicile en ville : ...

8. Partagez-vous la chambre avec quelqu'un :

A. Oui : ... b. Non : ...

Si oui combien de personne ? (en chiffre) :

9. Comorbidité : a. HTA---- b. Diabète---- c. L'asthme d. Pathologie rénale---- e. Pathologie neurologique--- f. Obésité--- g. Coagulopathie ---- h. Drépanocytose---- i. Autres

II. Statut vaccinal contre la COVID-19

II.1.1. Avez-vous reçu un vaccin COVID-19 ? a. Oui : ... b. Non :

II.1.2. Si oui combien de dose avez-vous reçu ? a. Une dose : b. Deux doses :

c. Plus de deux doses :

II.2. Si oui lequel avez-vous reçu ?

1-AstraZeneca---- 2-Moderna---- 3-Pfizer-BioNTech---- 4-Gamaleya (Sputnik V) ----- 5-Sinopharm---- 6-Sinovac (CoronaVac) --- 7-Novavax- --- 8-Janssen Johnson & Johnson
9-Sanofi Pasteur-----

II.3. Si non pour quelle raison ?.....

III. CONNAISSANCE SUR LE VACCIN CONTRE LA COVID-19

a. Connaissez-vous le(s) vaccin(s) qu'utilise le Mali ?

1-Oui (lequel) : ---

2-Non :---

b. Connaissez-vous d'autres vaccins contre la COVID-19 dans le monde?

1-Oui----- (AstraZeneca,---Moderna,---- Pfizer-BioNTech,---- Gamaleya (Sputnik V),---- Sinopharm, ---- Sinovac (CoronaVac), --- Novavax, ---- Janssen Johnson & Johnson, ---- Sanofi Pasteur, ----)

2-Non----

c. Combien de dose de vaccin faut-il pour être immuniser ?

1-Une--- 2-Deux--- 3-Trois---- 4-Ou plus---

d. Quelles sont les effets indésirables des vaccins COVID-19?

1-Douleur au site d'injection---- 2-Fièvre et frisson---- 3-Vertige--- 4-Ne sait pas----

e. Pensez-vous que les vaccins peuvent aider à contrôler la pandémie ?

1-Oui----- 2-Non-

f. Selon vous, qui doit être vacciné en premier ?

1-Personnes âgées--- 2-Personnel socio-sanitaire--- 3-Les personnes avec comorbidité--- 4-Les enfants---- 5-tout le monde---

g. Recommandez-vous à vos patients/proche de se faire vacciner ? Oui--- Non----

IV. FREINS A L'ACCEPTATION DU VACCIN CONTRE LA COVID-19

a. Avez-vous déjà été infecté(e) (PCR positif)? 1-Oui----

2-Non----

b. Craignez-vous d'être infecté(e) par la COVID-19 ?

1-Oui---- 2-Non----

c. Faites-vous confiance à la vaccination contre la COVID-19?

1-Oui--- 2-Non----

d. Si vous n'avez pas reçu de vaccin COVID-19, prévoyez-vous de vous faire vacciner ?

1. Oui 2. Peut-être 3. Jamais

e. Quelles sont vos préoccupations par rapport au vaccin COVID-19? :

1. Le doute sur la sécurité des vaccins

2. Doute sur l'efficacité du vaccin

3. Peur d'effets indésirables

4. Je ne fais pas confiance aux fabricants des vaccins COVID-19

5 Je ne crois pas à l'existence de la COVID-19

6. Informations insuffisantes concernant le vaccin

8. Autres

f. Quelle place a les vaccins dans la lutte contre la pandémie à COVID-19 ?

1-Indispensable-----2-Non indispensable----- 3-Ne sait pas----

g. Ou avez trouvez les informations sur ce vaccin ?

1- Etudes scientifiques---- 2-TV---- 3-Radio---- 4-Réseaux sociaux— 5-Rumeurs

V.ATTENTES CONCERNANT LE VACCIN CONTRE LA COVID-19

a. Auriez-vous préféré que le vaccin soit :

1.Oral : 2.Injectable : 3. Pas de différence entre les formes :

b. Désirez-vous un vaccin :

1. Avec moins d'effet indésirable : 2. Sans effet indésirable :

c. Souhaitez-vous que le vaccin soit efficace à :

1. Au moins 80 % : 2. Au moins 90 % : 3. Au moins 95 % :

d. Qu'attendez-vous que les autorités fassent pour que vous ayez confiance au vaccin :

1.Qu ils donnent l'exemple en se vaccinant :

2.Donnent des garanties qu'en a la prise en charge d'éventuels effets secondaire

3.Autres :

e. Parmi les vaccins disponibles lequel préférez-vous : Moderna---- Pfizer-BioNTech----,

Gamaleya (Sputnik V) ----, Sinopharm----, Sinovac (CoronaVac) --- Novavax, Janssen

Johnson & Johnson ----- Sanofi Pasteur----

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 à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE.