

**UNIVERSITE DES SCIENCES DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE  
BAMAKO**



**FACULTE DE MEDECINE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

N°.....

**THESE :**

Etude des facteurs associés aux évènements indésirables survenus dans les 72 heures après la vaccination contre la covid-19 dans les sites de l'étude InVITE, à Bamako.

Présentée et soutenue publiquement le 25/07/2023 devant la Faculté de

Médecine et d'Odontostomatologie

**Par Mme. SITAN LAFIA COULIBALY**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat).

**Jury :**

**Président:** M. Sekou BAH, Professeur titulaire

**Directeur:** M. Seydou DOUMBIA, Professeur titulaire

**Co-Directeur:** M. Moctar TOUNKARA, Maitre-assistant

**Membres:** M. Oumar Sangho, Maitre de conférences agrégés

# **DEDICACE ET REMERCIEMENT**

## **Dédicace**

### **A mon très cher père, Boubacar Coulibaly**

Toi qui est le chef de notre famille, tu as toujours fait le maximum pour nous assurer une vie confortable afin qu'on puisse être en sécurité et avoir une très bonne éducation. Tu nous as inculqué des valeurs comme toujours se battre dans la vie et faire du bien à son prochain, sache que nous tes enfants feront tout pour préserver ses valeurs. Ce travail est le fruit de toutes ces années de dur labeur et trouve en ce travail une raison de fierté. Que Dieu te donne longue vie pour voir les résultats de tes efforts ! Amine !

### **A ma défunte et bien aimée mère, Kadidiatou Doumbia**

Que ton âme repose en paix, plus qu'une mère tu étais ma meilleure amie, ma confidente et mon ange gardien. Tu as tant rêvé de ce jour mais malheureusement Dieu en a décidé autrement, j'espère de là où tu es, que tu es fière de ton trésor comme tu aimais si bien m'appeler. Les années passent mais la douleur de ta perte est toujours là, ce travail est le tien. Merci pour ton amour inconditionnel et ta bienveillance. Que le paradis soit ta demeure ! Amine !

### **A ma bien aimée défunte grande mère maternelle, Salimata Doumbia**

Tu as été une deuxième mère quand tu m'as pris chez toi pour mes études, toutes ces années où tu veillais pendant la nuit avec moi lors de mes examens comme si c'était toi qui allais composer. Tu as été à la fois une grande mère aimante, patiente et éducatrice. Que le tout puissant t'accueille dans son paradis ! Amine !

### **A mon tendre mari, Aly Amadou Bâ**

Mon ami, mon amour sache que les mots sont insuffisants pour te magnifier ma reconnaissance. Tu as été là dans mes moments de pleur et de joie. Tu as su trouver les mots justes pour me reconforter quand j'avais mal et me donner du

courage quand je voulais abandonner. Que Dieu nous donne une longue vie heureuse pour rendre encore plus fières ceux que nous aimons !

**A mes grands-parents : Aminata Coulibaly, Seriba Diarra,**

Je vous aime tellement, votre amour inconditionnel m'a permis d'arriver là aujourd'hui. Plus que des grands parents, vous êtes aussi des parents pour vos petits-enfants en matière d'éducation.

**A mes oncles : Sekou Lafia Coulibaly, Bamou Coulibaly, Issa Diarra, Moussa Doumbia,**

Vous êtes mes pères, A aucun moment je ne me suis senti moins votre enfant car vous m'avez aimé et avez apporté tous ce qu'il me fallait quand je vous le demandais. Sachez que vous avez contribué à ce résultat, fruit de vos efforts et j'espère que vous êtes fière de votre fille.

**A mes mères : Founè Cissé, Oumou Coulibaly, Maimouna Sow**

Vous qui avez contribué à ce que je suis aujourd'hui, ce travail est aussi le vôtre. J'espère continuer à vous rendre fière de moi et que Dieu vous donne longue vie pour continuer à nous guider en sagesse !

**A ma tante : Maimouna Sacko,**

Tu es une amie, ton amour et tes conseils ont aussi contribué à ce résultat, sois en fière.

## **Remerciements**

**-A Dieu**, tout puissant, tout clément et miséricordieux.

Nous vous rendons grâce de nous avoir permis de mener à bien ce travail.

Nous vous remercions d'avoir permis et voulu que ce jour arrive.

SEIGNEUR ! Prière de guider nos pas dans nos entreprises futures !

**A mes défunts grands parents : Drissa Doumbia, Lamary Coulibaly, Setou Doumbia, Maimouna Doumbia,**

Merci pour tout votre amour, de là où vous êtes j'espère que vous êtes fier de votre petite fille. Que vos âmes reposent en paix et qu'Allah accueille vos âmes dans son immense paradis ! Amine !

**A mes tantes : Aicha Doumbia, Fatoumata Sagara, Bagninè Diarra, Nana Diarra**

Plus que des tantes vous êtes des sœurs, des amies pour moi. Merci pour tout votre amour et j'espère que le meilleur est à venir !

**A mes sœurs, frères, cousins et cousines : Kadidiatou, Fatoumata, Fatoumata Zaraou, Rokiatou, Salif, Lamary, Moussa, Aissata, Fatoumata, Wassa, Mariam...**

Je ne cesserai jamais de vous remercier pour tout votre amour et tout le respect que vous me témoignez chaque jour. J'espère continuer de vous rendre fière de moi ! Que Dieu nous garde et nous préserve de toute discorde dans nos relations !

**A ma coordinatrice et mère adoptive Docteur Aissata Diarra**

Les mots sont insuffisants pour t'exprimer ma gratitude, dès notre rencontre tu as toujours été humble avec moi comme avec tout le monde d'ailleurs mais moi je suis ta protégée. Tes nuits blanches à l'élaboration de ce document n'ont pas

été vaines car elles ont permis d'arriver à ce jour. Trouve en ce travail un motif de fierté, merci beaucoup pour tout !

**A mes enseignants : Lamine Sanogo, Bekaye Diarra, Mr Togo et les autres,**

Vos compétences et vos rigueurs dans vos disciplines m'ont permis d'accomplir mon rêve de devenir médecin aujourd'hui. Recevez ma gratitude !

**A mes écoles : Ecole Horonya, le Lycée Soudanais, le lycée Zeina Soucko de niamakoro,**

La qualité de vos formations et votre rigueur dans l'enseignement de vos élèves tels vos enfants ont porté fruit et je suis votre fruit. Je vous remercie !

**A mes camarades et collègues de thèse : Boubacar Kamissoko, Boubacar Koumaré**

Je vous remercie pour vos contributions sans faille à l'aboutissement de ce travail. Que Dieu fasse de nous de bons médecins et facilite le chemin futur tant dans la vie professionnelle que personnelle !

**A tout le personnel de l'UCRC,**

**Aux professeurs : Doumbia , Diakité**

**Docteurs : Moctar Tounkara, Seydou Samaké, Fanta Sow, Ibrahim Boubacar Diallo, Falaye Sissoko, Mohamed Tolofoudié, Mountaga Diallo, Sanogo, Ilot.**

**Equipe de data management : Mamadou Coulibaly, Kadiatou Bamba, Amadi, Aminata, Keita**

**Equipe finance et ressources humaines : Cheick O Tangara, Samba Lamine Cisse, Seynabou, Mohamed Y Malinké, Marouf, Ibrahim Kalil, Fatou B Traoré et les autres que je n'ai pas cité**

**Les infirmiers : Kani, Sidibé, Mariam Traoré**

**Les internes : Santara, Alassane**

**Equipe engagement communautaire : Docteur Samba Diarra, Keita et tous les autres**

Plus que des collègues de travail, vous êtes une famille. Vos accompagnements dans ce travail ont contribué à ce résultat. Merci pour tout !

# **Hommages aux membres du jury**



A notre cher maître et président de thèse

**Professeur Sékou BAH**

- **Pharmacien ;**
- **Vice-doyen de la Faculté de Pharmacie**
- **Professeur en pharmacologie à la FMOS/FAPH ;**
- **Titulaire d'un Ph D. en pharmacologie ;**
- **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;**
- **Membre du comité technique de pharmacovigilance ;**
- **Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Point G.**

Cher Maître,

Impressionné par la qualité de votre parcours, nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples et importantes occupations. Veuillez recevoir ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude et notre respect le plus sincère.

A notre maître et juge de cette thèse

**Professeur Oumar SANGHO**

- **Maître de conférences agrégé en Epidémiologie ;**
- **Doctorat en Epidémiologie ;**
- **Diplôme inter Universitaire (DIU) EPIVAC ;**
- **Enseignant chercheur au Département d'Enseignement et de Recherche en Santé Publique et Spécialités (DERSP) ;**
- **Chef Section Planification et Etudes à l'Agence Nationale de Télésanté et d'Information Médicale (ANTIM) ;**
- **Ancien Médecin chef du District Sanitaire de Niono**

**Cher maître,**

Nous avons admiré l'humilité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Nous avons apprécié votre disponibilité, vos immenses qualités humaines et surtout votre sens de l'écoute. Votre courtoisie et votre rigueur scientifique font de vous un maître apprécié. Nous garderons de vous l'image d'un homme si instruit mais si modeste.

Permettez-nous aujourd'hui de vous adresser nos sincères remerciements.

A notre maître et co-Directeur de thèse

**Docteur Moctar TOUNKARA**

- **Docteur en Médecine;**
- **Spécialiste en Epidémiologie ;**
- **Maître – Assistant au Département d’Enseignement et de Recherche en Santé Publique de la Faculté de Médecine et d’Odontostomatologie de Bamako (FMOS) ;**
- **Principal Investigateur de l’étude “InVITE” au Mali.**

**Cher maître,**

Malgré vos multiples taches, vous avez voulu donner de votre précieux temps à la réalisation de ce travail. Merci beaucoup cher maitre pour vos conseils et votre accompagnement durant toutes les étapes de cette thèse !

A notre Maître et Directeur de thèse

**Professeur Seydou DOUMBIA**

- **Professeur Titulaire en Épidémiologie à la FMOS**
- **Doyen de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) d'USTTB**
- **Directeur du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC)**
- **Enseignant Chercheur à la FMOS**

**Cher maître,**

Vous êtes et demeurez une référence par votre expérience et par votre parcours professionnel. Honorable Maître, ce travail est le fruit de votre volonté d'assurer une formation de qualité. Vous nous avez impressionnés tout au long de ces années d'apprentissage : par la qualité de votre pédagogie, l'humilité, et la disponibilité dont vous faites preuve. C'est un grand honneur et une grande fierté pour nous d'être compté parmi vos élèves.

Nous vous prions cher maître, d'accepter nos sincères remerciements.

Que le bon Dieu vous gratifie d'une longue et heureuse vie.

# Liste des sigles et abréviations

## **Sigles :**

ASACO : Association de Santé Communautaire

ASACROYIR : Association de Santé Communautaire de Yirimadio

ASACOBABA : Association de Santé Communautaire de Banamkabougou Faladiè

CSCCom : Centre de Santé Communautaire

UCRC : University Clinical Research Center

## **Abréviations :**

ECA : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine

AcM : Anticorps Monoclonal

ADN : Acide Desoxy Ribonucléique

ADV : Adéno Virus

ADVH : Adéno Virus Humain

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ARN : Acide Ribo Nucléique

ARNm : Acide Ribo Nucléique Messenger

AT1R : Angiotensine Receptor 1

BAVU : Ballon auto remplisseur à Valve Unidirectionnelle

ChAdV : Chimpanzee Adénovirus

CoV: Corona Virus

Covax: Covid-19 Vaccine Global Access

CPA : Consultation Pré Anesthésique

CSG : Coronavirus Study Group

CSM : Cellule Souche Mésoenchymateuse

FIO<sub>2</sub> : Fraction Inspirée d'Oxygène

FR : Fréquence Respiratoire

GCS : Glasgow Coma Scale

HCoV : Corona Virus humain

HTA : Hypertension Artérielle

IC : Intervalle de Confiance

Ig : Immunoglobuline

INF : Interféron

IMC : Indice de Masse Corporelle

LAMP : Loop Mediated Isothermal Amplification

MAPI : Manifestation Adverse Post Immunisation

MERS : Middle East Respiratory Syndrome

NIAID : National Institute of Allergy and Infectious Diseases

NIH : National Institutes of Health

NFS : Numération Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PaO<sub>2</sub> : Pression Artérielle d'Oxygène

PCR : Polymerase Chain Reaction

RAS : Renin Angiotensin System

RBD : Receptor Binding Domain

RT : Réplication par Transcription

SARS : Severe Acute Respiratory Syndrome

SIOT : Sonde d'Intubation Orotrachéale

TDR : Test Diagnostique Rapide

TMA : Transcription Mediated Amplification

TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique

VIH : Virus de l'Immuno Déficience Acquise

RFC : Récepteur des Fragments Cristallisables

< : Inférieur

$\alpha$ : Alpha

$\beta$  : Beta



# Liste des tableaux et figures

## **Les tableaux :**

Tableau I : Caractéristiques de l'échantillon.....	51
Tableau II : Répartition des participants en fonction du type de vaccins et du régime vaccinal.....	52
Tableau III : Fréquence des différents types d'effets secondaires après la 1 <sup>ère</sup> dose de vaccination contre la Covid-19.....	55
Tableau IV : Fréquence des différents types d'effets secondaires après la 2 <sup>ème</sup> dose de vaccination contre la Covid-19.....	55
Tableau V : Comparaison de la douleur du site entre la 1 <sup>ère</sup> et la 2 <sup>ème</sup> dose chez les participants ayant reçu le régime à deux doses/cas séries appariés.....	56
Tableau VI : Répartition des facteurs associés à l'apparition de la douleur du site à la 1 <sup>ère</sup> dose de vaccin contre la Covid-19.....	58
Tableau VII : Répartition des facteurs associés ajusté à l'apparition de la douleur du site à la 2 <sup>ème</sup> dose de vaccin contre la Covid-19.....	59

## **Les figures :**

Figure 1 : Schéma de la structure du virus.....	29
Figure 2 : Gestes barrières contre la Covid-19.....	35
Figure 3 : Répartition des participants selon la fréquence des effets secondaires après la 1 <sup>ère</sup> dose de vaccination contre la Covid-19.....	53
Figure 4 : Répartition des participants selon la fréquence des effets secondaires après la 2 <sup>ème</sup> dose de vaccination contre la Covid-19.....	54

# SOMMAIRE

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION</b> .....	23
1.1	Contexte.....	23
1.2	Justification de l'étude .....	24
1.3	Question de recherche.....	24
1.4	Hypothèses de recherche.....	25
	Objectifs .....	26
<b>2</b>	<b>Objectifs :</b> .....	27
2.1	Objectif principal .....	27
2.2	Objectifs spécifiques.....	27
<b>3</b>	<b>Généralités</b> .....	29
3.1	Définitions .....	29
3.2	Données épidémiologiques .....	30
3.2.1	Agent pathogène .....	32
3.2.2	Physiopathologie.....	32
3.3	Diagnostic .....	32
3.3.1	Signes cliniques .....	32
3.3.2	Signes biologiques.....	33
3.3.3	Signes Radiologiques.....	33
3.3.4	Signes scannographiques .....	34
3.3.5	Diagnostic différentiel .....	34
3.3.6	Mode de transmission.....	34
3.3.7	Personnes à risque .....	34
3.4	Définition des différents cas.....	35
3.4.1	Cas suspect .....	35
3.4.2	Cas confirmé .....	35
3.4.3	Cas contact .....	35
3.5	Traitement.....	36
3.5.1	Préventif .....	36
3.5.2	Curatifs.....	37
3.6	Développement des vaccins.....	41
3.6.1	Principe des vaccins à ARN.....	42
3.6.2	Principe des vaccins à adénovirus.....	42
3.6.3	Principe des vaccins inactivés.....	43
3.6.4	Principe des vaccins protéiques.....	43

3.7	Effets secondaires rapportés à quelques vaccins contre la covid-19 .....	44
4	Méthodologie : .....	46
4.1	Définitions opérationnelles .....	46
4.2	Cadre et lieu d'étude : .....	46
4.3	Type d'étude : .....	47
4.4	Période de collecte : .....	47
4.5	Population d'étude : .....	47
4.5.1	Critères d'inclusion : .....	47
4.5.2	Critères non-inclusion : .....	47
4.6	Echantillonnage et Recrutement : .....	47
4.7	Calcul de la taille de l'échantillon : .....	48
4.8	Variables .....	48
4.8.1	Variable d'intérêt ou dépendante : .....	48
4.8.2	Variables indépendantes .....	48
4.9	Plan et technique de collecte des données : .....	48
4.10	Instruments pour la collecte des données .....	48
4.11	Plan pour l'analyse des données : .....	49
4.12	Considérations éthiques .....	49
5	Résultats .....	51
6	Commentaires et discussion .....	64
7	Conclusion et recommandations .....	68
7.1	Conclusion .....	68
7.2	Recommandations .....	68
8	Bibliographie .....	70
9	Annexes .....	76

# Introduction

# 1 INTRODUCTION

## 1.1 Contexte

La maladie à coronavirus (COVID-19) a été détectée pour la première fois en Chine en décembre 2019 et déclarée pandémie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) le 11 mars 2020(1). La COVID-19, causée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2), a entraîné une morbidité et une mortalité importantes dans le monde entier. En Mars 2022, la maladie avait fait 6 à 12 millions de morts dans le monde(2) basé surtout en Asie du Sud Est, en Europe et en Amérique . Les pays à revenu faible représentaient les 15% de ces décès. La pandémie de COVID-19 a moins frappé l'Afrique.

Parmi les pays d'Afrique les plus touchés, l'Afrique du Sud avait , enregistré plus de 3 millions de cas et 90 000 décès officiellement signalés (National Department of Health 2021)(4,5). Le Mali a cumulé plus de 32000 cas confirmés et 743 décès le 1 février 2023 (5).

Le SARS-CoV-2 (syndrome respiratoire aigu sévère de la coronavirus 2) peut être transmis par des gouttelettes respiratoires, et l'évolution de l'infection à la COVID-19 est très variable, allant de personnes asymptomatiques à symptomatiques. Il a été démontré que les personnes asymptomatiques excrètent le virus beaucoup plus longtemps que celles qui sont symptomatiques (3).

Le 6 avril 2021, l'OMS comptabilisait plus de 200 vaccins en développement préclinique, 86 en développement clinique, dont 23 en phases II/III ou III, et 12 autorisés à l'échelle mondiale pour la vaccination de la population. Des campagnes de vaccination ont été effectuées dans les régions touchées par la Covid-19.

En juin 2022, date à laquelle tous les pays devaient atteindre 70% de cible pour la vaccination, seuls 2 pays avait atteint cet objectif de l'OMS et le Mali est à 10% de sa population vaccinée avec 2 millions de doses administrées(7).

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

## 1.2 Justification de l'étude

Un an après le début de la pandémie, une dizaine de vaccins reposant sur des concepts différents, dont certains n'avaient été testés que dans des essais cliniques, sont autorisés dans le cadre de procédures d'urgence (8).

La vaccination de covid-19 a mis des suspicions d'effets secondaires tels que des maux de tête, la diarrhée ou la fièvre après réception des vaccins, signalés à l'autorité de surveillance des produits thérapeutiques (9). La vaccination contre le Covid-19 a doublé le nombre de déclarations: alors que l'institut reçoit en temps normal au total environ 12 000 déclarations d'effets indésirables par an, rien que celles liées aux vaccins contre le Covid-19 atteignent 13 388 depuis janvier 2021 (9).

La volonté de vaccination est profondément influencée, en particulier par la méfiance de certains agents de santé, en plus d'un segment de la population qui refuse les vaccins, la nouveauté de la maladie et les préoccupations concernant l'innocuité et l'efficacité du vaccin ont généré une proportion importante de personnes indiquant une réticence à se faire vacciner contre la COVID-19 aux Etats-Unis (10). Les principales raisons du refus de la vaccination étaient la peur des effets secondaires et le manque de confiance dans l'efficacité du vaccin(11). Peu d'études sur les effets secondaires de ces vaccins ont été faites au Mali à notre connaissance telles que l'identification du cas de Manifestation Adverse Post Immunisation (MAPI) en commune 6 du district de Bamako qui a occasionné un décès la nuit de la première dose de vaccination (12) ont accentué la méfiance de notre population envers les vaccins contre la Covid-19 et l'étude de Coulibaly et al sur la sécurité de l'administration du vaccin Covishield chez les volontaires vaccinés à l'hôpital de dermatologie de Bamako qui a montré au moins que 90% des participants avaient présenté au moins un MAPI (13). Notre étude a été menée pour élargir les connaissances sur les différents types d'effets secondaires susceptibles de survenir après la vaccination selon chaque type de vaccin disponible au Mali et rechercher l'existence de facteurs associés à l'apparition ou la gravité de ces effets secondaires.

## 1.3 Question de recherche



Quels sont les facteurs associés à l'apparition des effets secondaires après la réception de la vaccination contre la covid-19 chez les individus dans les sites de l'étude InVITE au Mali ?

#### **1.4 Hypothèses de recherche**

- Les facteurs tels que le sexe, l'âge, les maladies sous-jacentes, les indices de masse corporelles (IMC) sont associés à l'apparition des effets secondaires après la réception de la vaccination contre la covid-19 au Mali.
- L'apparition des effets secondaires après la réception de la vaccination contre la covid-19 dépend du type de vaccin.

# Objectifs

## **2 Objectifs :**

### **2.1 Objectif principal**

Evaluer les facteurs associés aux effets secondaires dans les 72 heures après la réception des vaccins contre la covid19.

### **2.2 Objectifs spécifiques**

- Déterminer la fréquence de survenue des effets secondaires dans les 24h, 48h et 72h après la réception de la vaccination contre la Covid-19.
- Comparer la fréquence de la douleur du site selon les doses dans le régime vaccinal à deux doses après la réception de la vaccination contre la Covid-19.
- Déterminer les facteurs associés aux effets secondaires dans les différents sous-groupes des participants et les types de vaccins après la réception de la vaccination contre la Covid-19.

# GENERALITES

## **3 Généralités**

### **3.1 Définitions**

#### **➤ Coronavirus**

Les coronavirus humains (HCoV) ont été décrits pour la première fois dans les années 1960 pour les patients atteints du rhume qui, lors de l'infection, peuvent causer des maladies respiratoires mortelles chez l'homme(12). Les coronavirus sont des virus à ARN de sens positif ayant une gamme étendue et promiscuité d'hôtes naturels et affectent plusieurs systèmes (13).

#### **➤ Covid-19**

Est un coronavirus hautement transmissible et pathogène qui est apparu fin 2019 et a provoqué une pandémie de maladie respiratoire aiguë, appelée « maladie à coronavirus 2019 » Covid-19 (14).

#### **➤ SRAS-COV-2**

En décembre 2019, l'apparition de plusieurs cas de pneumopathies d'origine inconnue dans la province de Hubei en Chine un canal à l'identification, en janvier 2020, d'un nouveau coronavirus, appelé SARS-CoV-2 par le Groupe de peiner coronavirus du Comité international de Taxonomie des virus. Le SARS-CoV-2 provoque une maladie respiratoire parfois sévère, nommée « COVID-19 » par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (15).

#### **➤ Vaccin**

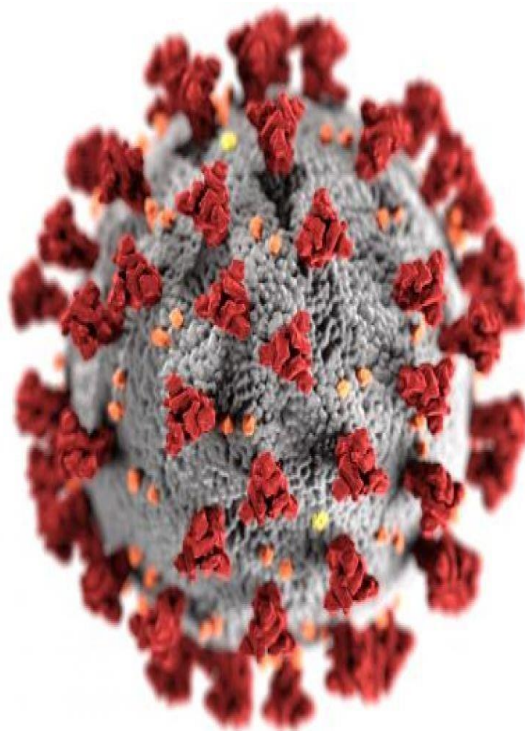
Le vaccin est un médicament dont la source est une substance biologique, le plus souvent, un virus ou une bactérie, qu'ils soient entiers, vivants atténués ou qu'il s'agisse de fragments (sous-unités protéiques) de ces agents pathogènes, ou même de l'ARNm en vue de provoquer une immunité active (12).

#### **➤ Vaccination**

La vaccination est un moyen simple, sûr et efficace qui protège contre les maladies nocives, avant que d'entrer en contact avec elles. Il utilise les défenses naturelles de votre corps pour renforcer la résistance à des infections spécifiques et renforce votre système immunitaire(17).

➤ **Effet secondaire**

Une réaction vis-à-vis d'un médicament dans les conditions normales d'utilisation ou en dehors de ces dernières. Une bonne connaissance de l'effet indésirable, sa classification, son diagnostic et des facteurs favorisants permettent une bonne gestion de l'événement et une bonne prise en charge (18).



**Figure 1** : Structure du virus de la covid-19

[https://www.appuisante.fr/sites/default/files/upload/images/Photos/covid\\_19\\_grand.jpg](https://www.appuisante.fr/sites/default/files/upload/images/Photos/covid_19_grand.jpg)

### 3.2 Données épidémiologiques

Signalé le 17 novembre 2019 dans la province de Wuhan en Chine, où le "patient zéro" l'aurait contracté, le nouveau coronavirus faisait son premier mort en janvier 2020(20).

Depuis son apparition, la pandémie du Covid-19 a fait plus de 6 millions de morts dans le monde et contaminé plus de 754 millions de personnes sur la planète(21) avec l'Europe devenue l'épicentre de la pandémie qui compte plus de 200 millions de cas confirmés et 2 millions de décès notifiés à la date du 3 février 2023 (22).

Le 1 février 2022, l'Afrique a enregistré plus de 8 millions de cas de Covid-19. C'est l'Afrique subsaharienne qui a été relativement plus touchée par la pandémie avec plus 4 millions de cas et 100 000 décès (5) .

Au Mali, les premiers cas de la maladie à Covid-19 ont été identifiés à partir du 25 mars 2020. En décembre 2022, le pays comptabilisait 32 770 cas confirmés dont 743 décès(24).

De mars 2020 à nos jours, l'OMS et ses partenaires ont entrepris des actions autant préventive que curative entre le port de masques, le lavage soigneux des mains au savon, l'utilisation de gel hydro-alcoolique ou autres et l'élaboration d'un traitement efficace contre la maladie, des tests diagnostiques à l'aboutissement des vaccins pour prévenir la maladie(22).

Pour répondre à l'urgence sanitaire mondiale afin de lutter contre la pandémie à COVID-19, des efforts sans précédent de collaboration entre laboratoires, ainsi que de très importants efforts financiers, ont été déployés afin d'accélérer la mise au point et l'évaluation de vaccins candidats. Le développement d'un vaccin comprend différentes étapes, qui demandent habituellement une quinzaine d'années avant sa mise sur le marché. Cette longue durée de développement est due aux nombreuses études précliniques menées chez l'animal, suivies d'études cliniques chez l'homme, allant d'études de phase I à des études de phase III. De plus, des études de pharmacovigilance sont requises une fois l'autorisation de mise sur le marché du vaccin obtenue, afin de confirmer son innocuité et son efficacité (8).

Depuis décembre 2020, une campagne de vaccination massive a débuté dans le monde entier, plusieurs vaccins contre la COVID-19 sont actuellement homologués, en utilisant différents modes d'action. Les données épidémiologiques montrent également une efficacité différente, ce qui peut également influencer indirectement la capacité à réduire la transmission du virus(25).

Cependant, une partie des Africains sont réticents à l'idée de se faire vacciner et plusieurs pays ont dû renvoyer au système Covax (Covid-19 vaccines Global Access) des doses non utilisées, une initiative créée et coordonnée par l'OMS afin d'éviter que les pays les plus pauvres ne soient privés de vaccins des millions de doses ont été déployées en Afrique(25).

### **3.2.1 Agent pathogène**

Le groupe d'étude sur les Coronaviridae (CSG) du Comité international de taxonomie des virus, responsable de l'élaboration de la classification des virus et de la nomenclature des taxons de la famille des Coronaviridae, a évalué le placement de l'agent pathogène humain, provisoirement nommé 2019-nCoV, au sein des Coronaviridae. Sur la base de la phylogénie, de la taxonomie et de la pratique établie, le CSG reconnaît que ce virus forme un clade frère du prototype des coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV) de l'espèce coronavirus lié au syndrome respiratoire aigu sévère chez l'homme et la chauve-souris, et le désigne comme SARS-CoV-2 (31).

### **3.2.2 Physiopathologie**

Le SRAS-CoV-2 est principalement transmis par les gouttelettes respiratoires et le contact oro-fécal. La réplication virale est présumée se faire en premier lieu dans l'épithélium muqueux de voies respiratoires supérieures (cavité nasale et pharynx), avec multiplication ultérieure dans les voies respiratoires basses et la muqueuse gastro-intestinale, provoquant une virémie légère. A ce stade, l'infection est contrôlée et les patients sont asymptomatiques. Certains patients peuvent également présenter des symptômes non respiratoires tels qu'une diarrhée, une atteinte aiguë hépatique, cardiaque ou rénale. L'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE2) est largement exprimée dans la muqueuse nasale, les bronches, les poumons, le cœur, l'œsophage, les reins, l'estomac, la vessie et l'iléon. Le SRAS-CoV-2 a un tropisme potentiel pour ces organes (32).

## **3.3 Diagnostic**

### **3.3.1 Signes cliniques**

Après une période d'incubation allant de 3 à 5 jours(33)

Il apparaît que les principaux signes sont :

La fièvre,



La toux,  
La myalgie,  
L'asthénie,  
La dyspnée,  
Les céphalées,  
Les odynophagies  
Et les signes gastro-intestinaux (34).

### **3.3.2 Signes biologiques**

Le test de référence de dépistage du Sars-CoV-2 repose sur la détection de l'ARN viral par RT-PCR (Réplication par transcription de la réaction en chaîne par polymérisation) sur prélèvements rhino-pharyngés dont les performances seraient pas meilleures que sur prélèvements oro-pharyngés(35).

D'autres tests aussi existe comme : RT-LAMP (Amplification isotherme médiée par boucle de transcription), TMA (Amplification médiée par transcription), GeneXpert (35).

Par ailleurs, il y a aussi les tests rapides d'orientation diagnostiques (TroD) appelé aussi TDR réalisé chez les patients symptomatiques dans les zones difficiles d'accès à un laboratoire médical ou en cas d'insuffisance des tests moléculaires. Cependant, en cas de résultat positif, le résultat du TroD devra toujours être confirmé par un test sérologique réalisé en laboratoire de biologie médicale(35).

### **3.3.3 Signes Radiologiques**

Les signes à la radiographie de thorax sont peu spécifiques. Dans une étude publiée en chine en 2020, 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,
- Et des anomalies Interstitielles dans 14,7 %(15).

### **3.3.4 Signes scannographiques**

De nombreuses publications montrent que 60 à 90 % des scanners des patients atteints par la Covid-19 révèlent des vaisseaux pulmonaires segmentaires ou sous-segmentaires « dilatés » ou « élargis », tortueux ou irréguliers, le plus souvent au contact ou au sein des plages de parenchyme pathologique mais parfois également à distance de ces dernières(36).

### **3.3.5 Diagnostic différentiel**

- ✓ La grippe(37).
- ✓ Le cancer du poumon(30).
- ✓ La pneumonie(38).
- ✓ Pneumopathie immuno-induite(39).
- ✓ Le paludisme(40) etc.

### **3.3.6 Mode de transmission**

La transmission interhumaine est la principale voie de transmission. Le virus peut pénétrer dans l'organisme par contact avec les yeux, le nez, la bouche avec des mains contaminées, par inhalation de gouttelettes/sécrétions d'un malade, ou en cas de contact avec des surfaces infectées(41).

La transmission du virus se fait principalement à travers l'air à partir de gouttelettes ou microgouttelettes émises par des personnes infectées symptomatiques (à travers la toux ou l'éternuement ou lors de procédures de soins générant des aérosols) ou non symptomatiques (à travers la respiration ou la parole)(42).

### **3.3.7 Personnes à risque**

Les personnes considérées les plus à risque de décéder à la suite de complications liées à la COVID-19 sont :

- ✓ Les personnes âgées de plus de 65 ans,
- ✓ Les personnes atteintes d'une condition de santé sous-jacente, comme l'hypertension, le diabète, les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires chroniques et le cancer,
- ✓ Les personnes immunodéprimées sont aussi plus à risque de maladie sévère(38).

### **3.4 Définition des différents cas**

#### **3.4.1 Cas suspect**

- Patient présentant une infection respiratoire aiguë : toux, difficulté respiratoire, fièvre avec température axillaire  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ .

ET

- Notions de voyage dans un pays ayant eu des cas de COVID-19 au cours des 14 jours précédant l'apparition des symptômes,

Ou

- Personne ayant été en contact avec un cas confirmé au COVID-19,

Ou

- Personne ayant travaillé ou ayant séjourné dans un hôpital/site d'isolement dans lequel un cas d'infection au COVID-19 a été confirmé

ET

- L'absence d'un autre diagnostic expliquant pleinement la présentation clinique(39).

#### **3.4.2 Cas confirmé**

Cas suspect ayant été testé positif au laboratoire par RT-PCR au SARS-CoV2, quels que soient les signes et les symptômes cliniques(39).

#### **3.4.3 Cas contact**

Toute personne ayant été en contact avec un cas de Covid-19 selon au moins une des modalités suivantes :

- A vécu dans le même foyer que le cas
- A eu un contact physique direct avec le cas pendant ou dans les jours précédant sa maladie
- A voyagé avec le malade dans tout type de moyen de transport.
- A dispensé des soins directs aux malades COVID-19
- A partagé le même environnement qu'un malade atteint du Covid-19(39)

## 3.5 Traitement

### 3.5.1 Préventif

Les mesures physiques sont :

- ✓ Le port de masque dans les rues ou en face d'autre personne ;
- ✓ Le lavage fréquent des mains avec l'eau et du savon ou avec une solution hydro-alcoolique ;
- ✓ Une distanciation d'au moins un mètre avec d'autres personnes ;
- ✓ Eviter les rassemblements collectifs ;
- ✓ Evitez de vous toucher les yeux, le nez et la bouche avec les mains ;
- ✓ Eternuez et tousssez dans votre coude ;
- ✓ Si vous avez des symptômes, mêmes bénins (toux, maux de tête, légère fièvre), restez chez vous jusqu'à la guérison.
- ✓ Se faire vacciner contre la covid19 (40).



**Figure 2** : Schéma des gestes barrières contre la Covid-19

### 3.5.2 Curatifs

Actuellement, il n'existe pas de médicaments antiviraux ou de vaccins spécifiques pour lutter contre le SARS-CoV-2. Des stratégies de traitement symptomatiques sont recommandées pour la pratique clinique. Ici, nous résumons les traitements potentiels disponibles pour le traitement du SRAS-CoV-2(46).

#### ➤ Interféron (IFN) de type I

Les IFN de type I sont des cytokines antivirales qui induisent une large gamme de protéines qui peuvent nuire à la réplication virale dans les cellules ciblées. Des études antérieures ont rapporté que l'IFN- $\beta$  était supérieur contre le SRAS-CoV par rapport à l'IFN. Les effets synergiques de l'IFN- $\alpha$  leucocytaire avec la ribavirine et de l'IFN- $\beta$  avec la ribavirine contre le SRAS-CoV ont été démontrés in vitro (46).

#### ➤ Composés antiviraux potentiels

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

Lopinavir/ritonavir. La combinaison lopinavir/ritonavir est largement utilisée dans le traitement de l'infection par le VIH. Il a été rapporté que l'utilisation du lopinavir/ritonavir avec la ribavirine a un bon effet thérapeutique sur le SRAS et le MERS. Le lopinavir/ritonavir a été recommandé pour le traitement clinique de la COVID-19.

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

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

Arbidol, un composé antiviral à large spectre, est capable de bloquer la fusion virale contre les virus de la grippe. De plus, l'arbidol et son dérivé, l'arbidolmésylate, ont été signalés comme ayant une activité antivirale contre le SRAS-CoV in vitro. L'activité antivirale de l'arbidol contre le SARS-CoV-2 a été confirmée in vitro et recommandée pour un traitement clinique (41).

Chloroquine. La chloroquine possède de nombreuses propriétés biochimiques intéressantes, y compris un effet antiviral. Il s'est avéré être un puissant inhibiteur du SRAS-CoV en interférant avec l'ACE2. La chloroquine peut inhiber efficacement le SRAS-CoV-2 in vitro et est recommandée pour le contrôle clinique de la réplication virale (41).

➤ Plasma de convalescents

Récemment, l'utilisation du plasma de convalescents pour la COVID-19 a été largement recommandée, mais l'effet du plasma de convalescents ne peut être discerné des effets des comorbidités des patients, du stade de la maladie ou de l'effet d'autres traitements (41).

➤ Anticorps monoclonal protecteur (AcM)

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

➤ Autres

Sur la base de la virologie du SARS-CoV-2, le blocage de la liaison de la protéine *S* à l'ACE2 est important pour le traitement de l'infection virale. L'ACE2 est un composant important du système rénine-angiotensine (RAS). Les inhibiteurs du RAS, les ACE1 et les AT1R (Récepteur de l'angiotensine 1), peuvent être des outils thérapeutiques potentiels pour la COVID-19. De plus, la transplantation intraveineuse de cellules souches mésenchymateuses

(CSM) ACE2, le blocage des récepteurs des fragments cristallisables (FcR) avec des immunoglobulines (IgIV) et des anti-inflammatoires systémiques pour réduire la tempête de cytokines sont également des stratégies thérapeutiques potentielles pour la COVID-19 grave. Les médecines traditionnelles chinoises se sont également avérées avoir une activité anti-SARS-CoV-2 (41).

Au Mali, la prise en charge se fait cas par cas.

#### ❖ Cas simple de covid19

- Paracétamol 500 mg comprimé toutes les 6 heures sans dépasser 4 g/24H.
- Apports hydriques et nutritionnels normaux
- Phosphate de chloroquine 100 mg 2 comprimés toutes les 8h pendant 10jours +
- Azythromycine comprimé : 500 mg en dose unique le 1er jour 250mg par jour du 2ème au 4ème jour Avant la première prise, l'équipe de prise en charge s'assurera que le patient n'a pas d'allergie ou d'autres contre-indications à la prise de ce traitement.

En cas d'allergie ou de contre-indication à la chloroquine, le médecin traitant peut si possible la remplacer par : Lopinavir/ritonavir 200/50 : 2 comprimés par jour pendant 14 jours

NB. Ne pas prescrire l'acide acétyle salicylique et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)(39).

#### ❖ Cas sévères de covid19

- Mesures générales :
  - Repos au lit
  - Apport hydro-électrolytique et Nutritionnel,
  - Monitoring clinique (Cardioscope, SPO2, TA, Diurèse, Température),
  - Examens complémentaires : Biologie (NFS, Urée, créatinine, ASAT, ALAT, Bilirubine, TP- TCA, Troponine, Gazométrie Artérielle, lactatémie) et Radiologique (Radiographie du thorax, échographie pulmonaire, TDM thoracique C+
- Critères d'admission en réanimation :
  - Détresse Respiratoire, FR > 22/min, SPO2 < 90%,
  - PAM < 65 mm Hg),

- Troubles de conscience (Score de Glasgow GCS à 2 mmol/L)
- Patient avec Hypoxémie Modérée ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  ou  $\text{SPO}_2 \leq 92\%$ )
  - Oxygénothérapie : Lunette nasale ou Masque avec 3 à 4 l/min
  - Paracétamol 1 g en perfusion toutes les 6 heures sans dépasser 4 g/24H.
  - Phosphate de chloroquine 100 mg 2 comprimés toutes les 8h pendant 10 jours
  - Azythromycine : - 500 mg en dose unique le 1er jour - 250mg par jour du 2ème au 4ème jour
  - Thromboprophylaxie avec Héparine de Bas Poids Moléculaire : Enoxaparine 0,4 UI/24h  
Avant la première prise, l'équipe de prise en charge s'assurera que le patient n'a pas d'allergie ou d'autres contre-indications à la prise de ce traitement.

En cas d'allergie ou de contre-indication à la chloroquine, le médecin traitant peut si possible la remplacer par : Lopinavir/ritonavir 200/50 : 2 comprimés par jour pendant 14 jours

NB : Si besoin d'oxygène supérieur à 4L/min : proposer Ventilation mécanique 10

- Patient avec Hypoxémie Sévère ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 90\%$ )
  - Intubation et Ventilation mécanique en respectant les précautions suivantes :
    - Pré-oxygénation au moyen du BAVU avec filtre, en laissant le patient respirer seul, SANS ballonner.
    - Arrêter le débit d'oxygène du BAVU juste avant l'intubation (pour éviter d'aérosoliser le virus)
    - Induction à séquence rapide : (fentanyl, propofol, célocurine+++ ) : éviter tout risque de toux à l'intubation
    - Ne débiter ventilation mécanique, qu'après avoir gonflé le ballonnet de la sonde d'intubation oro-trachéale (SIOT), puis connecté la SIOT au circuit du ventilateur

En cas d'allergie ou de contre-indication à la chloroquine, le médecin traitant peut considérer la remplacer par : Lopinavir/ritonavir 200/50 : 2 comprimés par jour pendant 14 jours 11

NB : En cas de choc septique :

- Noradrénaline (0.5 -1mcg/kg/h à moduler en fonction de l'hémodynamique)
- Corticothérapie (Hydrocortisone 50mg/ 6 h pendant 7 jours)
- Ou



- Methylprednisolone : 1mg/kg en bolus puis 1mg/kg/jour pendant 6 jours)(39).

#### ❖ **Les critères de guérison**

- Apyrexie constante depuis 72 heures
- Amendement des signes liés au SARS COV-2
  - Amélioration des signes radiologiques (en comparaison des images de début)
- Deux prélèvements naso-pharyngés négatifs en RT-PCR pour le SARS-CoV2, à 24 heures d'intervalle.

NB : Le premier contrôle virologique est effectué après 48 heures d'apyrexie (au minimum le 7ème jour après la date de début du premier symptôme.)(39).

### **3.6 Développement des vaccins**

Le développement d'un vaccin comprend différentes étapes, qui demandent habituellement une quinzaine d'années avant sa mise sur le marché.

Après une seule année de mise au point et de développement, une durée aussi courte étant sans précédent dans l'histoire du développement d'un vaccin, plusieurs vaccins se sont révélés être efficaces contre la maladie COVID-19 induite par le SARS-CoV-2, et ont reçu en urgence une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle par les autorités de santé pour vacciner les populations.

Un vaccin idéal devrait empêcher, pour toute la vie, à un prix abordable pour la société et en une seule injection, toute infection par le virus ciblé, même asymptomatique, quels que soient l'âge et l'état de santé de la personne vaccinée.

Le 6 avril 2021, l'OMS comptabilisait plus de 200 vaccins en développement préclinique, 86 en développement clinique, dont 23 en phases II/III ou III, et 12 autorisés à l'échelle mondiale pour la vaccination de la population.

Les vaccins développés contre la COVID-19 reposent sur des approches diversifiées.

Les résultats des essais cliniques sur leur efficacité ont été publiés pour les vaccins à ARN messager (ARNm) produits par Pfizer/Biotech et par Moderna (mRNA-1273) (Co-développé avec l'Institut national des maladies allergiques et infectieuses [National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIAID] des Instituts nationaux de la santé américains), et pour le vaccin d'Oxford/Astra Zeneca utilisant comme vecteur un adénovirus (AdV) de chimpanzé (ChAdV), de même pour celui produit par le Gamaleya Research Institute en Russie (Sputnik

V) utilisant deux AdV humains (HAdV) des sérotypes 26 et 5 et pour le vaccin de Janssen/Johnson & Johnson, qui utilise l'AdV humain de sérotype 26. Mais pour d'autres vaccins, autorisés dans certains pays, comme les vaccins inactivés de Sinovac et Sinopharm, deux entreprises localisées en République populaire de Chine, les données d'efficacité restent pour l'instant discutées(8).

### **3.6.1 Principe des vaccins à ARN**

D'une façon générale, les ARNm sont le matériel génétique intermédiaire dans le processus d'expression des gènes.

L'ARNm contenu dans les vaccins anti-COVID-19 est produit par la transcription in vitro avec l'ARN polymérase T7, d'une séquence d'ADN (synthétique ou clonée dans un ADN plasmidique) codant la protéine S du virus. L'ARNm étant d'une façon générale très instable, diverses modifications ont été introduites dans la structure de celui-ci pour accroître cette stabilité. Cet ARNm est ensuite formulé dans des nanoparticules lipidiques qui seront injectées. Suite à cette injection, les cellules, en particulier les cellules immunitaires présentant l'antigène (ou CPA) de la personne vaccinée qui ont ingéré les particules contenant cet ARNm, le traduisent grâce à leur machinerie cellulaire. La protéine antigénique virale (dans le cas des vaccins Comirnaty et mRNA-1273, le spicule du SARS-CoV-2) ainsi produite dans ces cellules va permettre à ces dernières de déclencher une réponse immunitaire spécifique.

Les vaccins à ARNm de Pfizer et de Moderna, prototypes de cette nouvelle génération de vaccins, ont rapidement été autorisés et sont désormais utilisés dans de nombreux pays pour lutter contre la pandémie de COVID-19(8).

Les effets secondaires les plus fréquents rencontrés sont ( $\geq 1/10$ ) : la douleur du site, les céphalées, les nausées, les myalgies, la fatigue.

### **3.6.2 Principe des vaccins à adénovirus**

Ces vaccins sont fondés sur des virus différents du SARS-CoV-2 et sont utilisés comme vecteurs de délivrance de l'ADN codant la protéine S du SARS-CoV-2. Il s'agit d'adénovirus (AdV) modifiés génétiquement, dans lesquels la séquence d'ADN codant la protéine S a été

introduite, mais qui ne peuvent se répliquer du fait de la délétion de certaines séquences de leurs génomes impliquées dans la réplication.

Ces vecteurs adénovirus sont en fait dérivés de virus qui nous causent des rhumes saisonniers ; ils sont donc capables d'infecter les cellules humaines, mais ils ont été rendus inoffensifs. Le matériel génétique de ces AdV sera utilisé comme matrice pour faire produire la protéine S du SARS-CoV-2 par les cellules qu'ils infectent.

Ce principe permet d'induire des réponses antivirales *via* des lymphocytes B producteurs d'anticorps et des lymphocytes T cytotoxiques capables de détruire les cellules infectées, spécifiques des protéines virales codées par l'adénovirus utilisé et qui sont produites par les cellules infectées.

Plusieurs vaccins fondés sur des AdV ont été développés contre la COVID-19 et sont autorisés dans plusieurs pays(8).

### **3.6.3 Principe des vaccins inactivés**

Ce type de vaccin utilise le virus SARS-CoV-2 comme principe actif, mais inactivé. Il n'est donc plus infectieux, mais présente la plupart des caractéristiques antigéniques du virus infectieux malgré cette inactivation.

Ces vaccins engendrent une réponse immunitaire dirigée contre toutes les protéines virales conservées lors de l'inactivation, réponse qui est donc plus large que celle induite par les vaccins n'utilisant qu'une partie des antigènes viraux. L'entreprise chinoise Sinovac Biotech a rapidement lancé des essais cliniques avec un vaccin inactivé(8).

### **3.6.4 Principe des vaccins protéiques**

Ces vaccins reposent, pour la plupart, sur l'utilisation de la protéine de spicule (S), ou de la région de cette protéine impliquée dans l'attachement du virus à son récepteur cellulaire, le RBD (receptor-binding domain), comme immunogène. Ces protéines et peptides (RBD) sont produits *in vitro* sous la forme de molécules recombinantes, par transfection du matériel génétique viral codant la séquence protéique dans différents types de cellules.

Plusieurs vaccins utilisant des protéines recombinantes sont en cours de développement préclinique et certains sont déjà en essai clinique.

Pour induire une réponse rapide et efficace, ces vaccins nécessitent généralement un adjuvant et des rappels(8).

Les effets secondaires sont courants d'un vaccin à un autre :

Les effets secondaires courants des vaccins à ARNm étaient la fièvre, les frissons et les douleurs musculaires(42).

Pour les vaccins à adénovirus, les effets secondaires les plus courants associés au vaccin sont généralement légers ou modérés et s'améliorent quelques jours après la vaccination (43).

Pour les vaccins à virus inactivé. L'effet secondaire le plus courant est la fatigue (44).

### **3.7 Effets secondaires rapportés à quelques vaccins contre la covid-19**

#### ➤ Vaccin Johnson & Johnson

Les effets secondaires les plus fréquents rencontrés sont ( $\geq 1/10$ ) : la douleur du site, les céphalées, les nausées, les myalgies, la fatigue(45).

#### ➤ Vaccin Astra Zeneca

Les effets secondaires les plus fréquents sont : les réactions au site d'injection à type de douleur, œdème, érythème, prurit ; les céphalées, les nausées, les myalgies, les arthralgies, la fatigue, le malaise, la fièvre, les frissons(46)

#### ➤ Vaccin Pfizer

Les effets secondaires les plus fréquents rencontrés sont ( $\geq 1/10$ ) : la réaction au site d'injection, la fatigue, les céphalées, les myalgies, les frissons, les arthralgies, la fièvre(47).

#### ➤ Vaccin Sinovac

Les effets secondaires les plus fréquents rencontrés sont ( $\geq 1/10$ ) : Douleur au point d'injection (26%), l'œdème (30%), les céphalées, la fièvre, la fatigue(46).

#### ➤ Vaccin Sputnik

Les plus fréquents sont : la douleur au site d'injection (58%) , l'œdème au site, l'asthénie, les céphalées, les nausées, les myalgies, les arthralgies, le malaise, la fièvre, les frissons, le syndrome pseudo-grippal (46).

# METHODOLOGIE

## 4 Méthodologie :

### 4.1 Définitions opérationnelles

- **Evènement indésirable** : tous participants ayant déclaré avoir manifesté un ou plusieurs signes dans les 72 heures de la vaccination.
- **Effet indésirable** : est une réaction nocive et non voulue faisant suite à l'utilisation d'un produit de santé, se produisant aux doses normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique

### 4.2 Cadre et lieu d'étude :

Cette étude a été menée dans le cadre de l'étude InVITE, une étude multicentrique qui se déroule dans sept pays du monde dont le Mali. Au Mali, elle se déroule actuellement sur 3 sites : le Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC), le Centre de Santé communautaire (CSCOM) de Taliko et le Centre de Santé communautaire (CSCOM) de YIRIMADIO.

Cette étude concerne des participants âgés de 18 ans ou plus qui reçoivent un vaccin COVID-19 par le biais du programme national de vaccination au moment de l'inclusion. Pendant la période d'étude, la réponse immunitaire au vaccin a été mesurée lors des différentes visites de l'étude programmées comme suite : la visite 1 qui constitue l'inclusion, (plus ou moins un jour de la réception de la première dose de vaccination), la visite 2 (+/- 2 mois) après l'achèvement du schéma vaccinal, la visite 3, 8 mois (+/- 2 mois) après la visite 2 et en fin les visites 4 et 5 qui sont facultatives respectivement au 6<sup>ème</sup> (+/- 2 mois) et 12<sup>ème</sup> mois (+/- 2 mois) de la visite 3. Les participants sont invités à contacter le personnel de l'étude à tout moment pendant la période d'étude pour évaluation, s'ils développent des symptômes correspondant à une infection par le SRAS-CoV-2, moment auquel ils sont informés de la nécessité d'une évaluation médicale qui comprend le prélèvement d'un écouvillon des voies respiratoires supérieures (à des fins cliniques et de recherche) et d'un échantillon de sang.

Le Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) sise à POINT-G au Mali est un centre par excellence de recherche clinique au Mali, c'est une initiative conjointe du gouvernement du Mali et des National Institutes of Health (NIH) des États-Unis visant à faciliter la recherche clinique et à soutenir les systèmes nationaux de surveillance des maladies composé d'une partie clinique et d'une partie biologique (48).

Le Cscm de Yirimadjo, est l'un des 11 centres de santé communautaires de la commune VI. L'aire de santé de l'ASACROYIR est limitée au nord par celle de Missabougou, à l'Est et au Sud par le cercle de Kati, à l'Ouest par l'aire de santé de l'ASACOBABA (Association de santé communautaire de Banankabougou-Faladié) (49) . Le CSCom couvre plus 400 000 habitants de nos jours contre 11 000 à sa création(50).

Le centre de santé communautaire de Taliko est un centre de santé de la commune IV du district qui compte plus de 300 000 habitants(51), le CSCom couvre trois villages dans son secteur pour son affluence de fréquentation par sa communauté.

#### **4.3 Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude transversale. Les participants ont été contactés par appel téléphonique à la fin des 72 premières heures après la vaccination et après chaque dose pour les vaccins qui nécessitent deux doses. Un questionnaire a été utilisé pour collecter les informations personnelles contenues dans les dossiers des participants.

#### **4.4 Période de collecte :**

La collecte s'est déroulée du janvier 2021 au mai 2022.

#### **4.5 Population d'étude :**

Elle a concerné les participants de l'étude InVITE qui ont reçu le vaccin disponible contre la covid-19 par le biais du programme national de vaccination du Mali dans les différents sites de l'étude.

##### **4.5.1 Critères d'inclusion :**

- Avoir au moins 18 ans ;
- Pouvoir donner un consentement libre et éclairé.

##### **4.5.2 Critères non-inclusion :**

- Toute activité ayant mis fin à la communication ;
- Participants injoignables au téléphone.

#### **4.6 Echantillonnage et Recrutement :**

Les participants ont été sélectionnés à l'aide du logiciel Excel par l'utilisation de la table de nombre au hasard parmi les participants de l'étude InVITE et par type de vaccin à travers la liste d'identification des participants. Les participants ont été recrutés par appel téléphonique après l'obtention de leur consentement verbal par téléphone pour leur participation à l'étude.

#### **4.7 Calcul de la taille de l'échantillon :**

Nous avons utilisé la taille de l'échantillon par l'utilisation de Statcalc Sample Size and Power sur Epi Info. La taille de l'échantillon calculée est de 316. Pour prendre en compte les non-répondants, nous avons ajouté 10% de la taille de l'échantillon. La taille de l'échantillon est 348.

Nous avons recruté 465 participants dont 3 Astra Zeneca, avec le nombre de participant du vaccin Astra Zeneca qui n'était pas significatif, nous avons analysé au final 462 participants.

#### **4.8 Variables**

##### **4.8.1 Variable d'intérêt ou dépendante :**

Evènement indésirable.

##### **4.8.2 Variables indépendantes**

Le sexe, l'âge, l'indice de masse corporelle, la maladie sous-jacente, le type de vaccin.

#### **4.9 Plan et technique de collecte des données :**

Nous avons fait un pré-test pour choisir le mode de collecte par le mode face à face et appel téléphonique sur 20 participants au départ. Avec la facilité de joindre par téléphone que par contact physique, nous avons choisi le mode appel téléphonique.

Les numéros d'identification des participants ont été sélectionnés aléatoirement à l'aide du fichier d'identification en fonction des vaccins et des contacts valides. Ceux qui ne consentaient pas à l'enquête ont été remplacés par le numéro suivant, de même que ceux qui ont été injoignables au téléphone au bout de trois semaines de tentative sans succès.

Les informations sur les manifestations cliniques comme la sensation de fièvre, les céphalées, les courbatures et autres symptômes survenues dans les 72 heures après la vaccination ont été collectées par appel téléphonique et les informations sur les différentes variables telles que l'âge, le poids, la taille, le type de vaccin, les antécédents ont été collectés dans le dossier des participants sélectionnés de l'étude InVITE.

Les variables ont été choisies à cause de leur pertinence à travers la revue des études similaires réalisées.

##### **4.10 Instruments pour la collecte des données**

Un formulaire d'enquête fut renseigné pour chaque participant.



#### **4.11 Plan pour l'analyse des données :**

L'analyse des données a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS 21.0. Nous avons procédé d'abord à des analyses statistiques descriptives avec des intervalles de confiance (IC) à 95%. Les variables qualitatives ont été décrites sous forme de fréquence et les variables quantitatives sous forme de moyenne et d'écart-type.

Nous avons analysé la fréquence de la "douleur du site" selon les doses dans le régime à deux doses par le test de CHI-2, la relation entre la variable dépendante (douleur du site) et les variables indépendantes avec la régression logistique.

Les variables ont été mis dans le modèle de régression toutes les variables pour l'analyse multi variée avec un degré de signifiante à 5%. Les odds ratio brutes avec la régression uni variée et les odds ratio ajustés avec la régression multi variée pour mesurer leurs degrés d'association avec leurs intervalles de confiance (IC).

#### **4.12 Considérations éthiques**

Cette étude s'inscrit dans le cadre de l'étude InVITE dont le protocole (InVITE) a été approuvé auprès du comité d'éthique de l'USTTB par la lettre N°2021/231/USTTB du 02 septembre 2021.

Pour garantir la confidentialité, nous avons collecté les données dans les dossiers des participants de l'étude InVITE dans les salles d'archivage des différents sites de l'étude dont l'accès est limité et sécurisé.

Pour l'anonymat des participants, nous avons attribué des identifiants uniques afin d'éviter de relier leurs noms ou toute autre information qui pourrait faciliter leurs identifications dans la base de données. Le consentement des participants qui ont été sélectionnés aléatoirement a été demandé avant de faire cette enquête.

# RESULTATS

## **5 Résultats**

Résultats globaux : Au total, nous avons analysé les données de 462 participants dans cette étude dont 186 pour le vaccin à Adénovirus (Johnson), 99 pour le vaccin à ARNm (Pfizer), 177 pour le vaccin à Virus Inactivé (95 Sinovac et 82 Sinopharm).

Notre population d'étude, constituée de jeunes de moins de 30 ans pour la majorité des cas soit 59,50% et des participants de sexe féminin dans 57,40%. La majorité de nos participants avait un indice de masse corporel normal soit 56,70%. L'effet secondaire le plus fréquent a été la douleur du site soit dans 55,60%.

## ■ Les Caractéristiques de l'échantillon

**Tableau I** : Les Caractéristiques de l'échantillon

<b>Caractéristiques</b>	<b>N=462</b>	<b>%</b>
<b>Sexe</b>		
Masculin	197	42,60
Féminin	265	<b>57,40</b>
<b>Classe d'âge</b>		
Moins 30ans	275	<b>59,50</b>
30ans et plus	187	40,50
<b>Maladie sous-jacente</b>		
Non	419	90,70
Oui	43	9,30
<b>Types de maladie sous-jacente</b>		
HTA	28	<b>65,10</b>
Diabète	2	4,70
HTA+Diabete	3	7
Maladie pulmonaire	8	18,60
Drépanocytose	2	4,70
<b>Indice de Masse Corporelle</b>		
Maigreur [< à 18]	24	5,20
Normal [18-25[	262	56,70
Surpoids [25-29]	99	21,40
Obésité [30 a plus]	77	16,70

Le tableau I présente la description des caractéristiques des participants. Le sexe féminin a représenté 57,40% (sex ratio 0,74). Les participants âgés de moins de 30 ans étaient de 59,50% et l'âge moyen était de  $30,82 \pm (12,058)$ . La présence de comorbidité chez nos

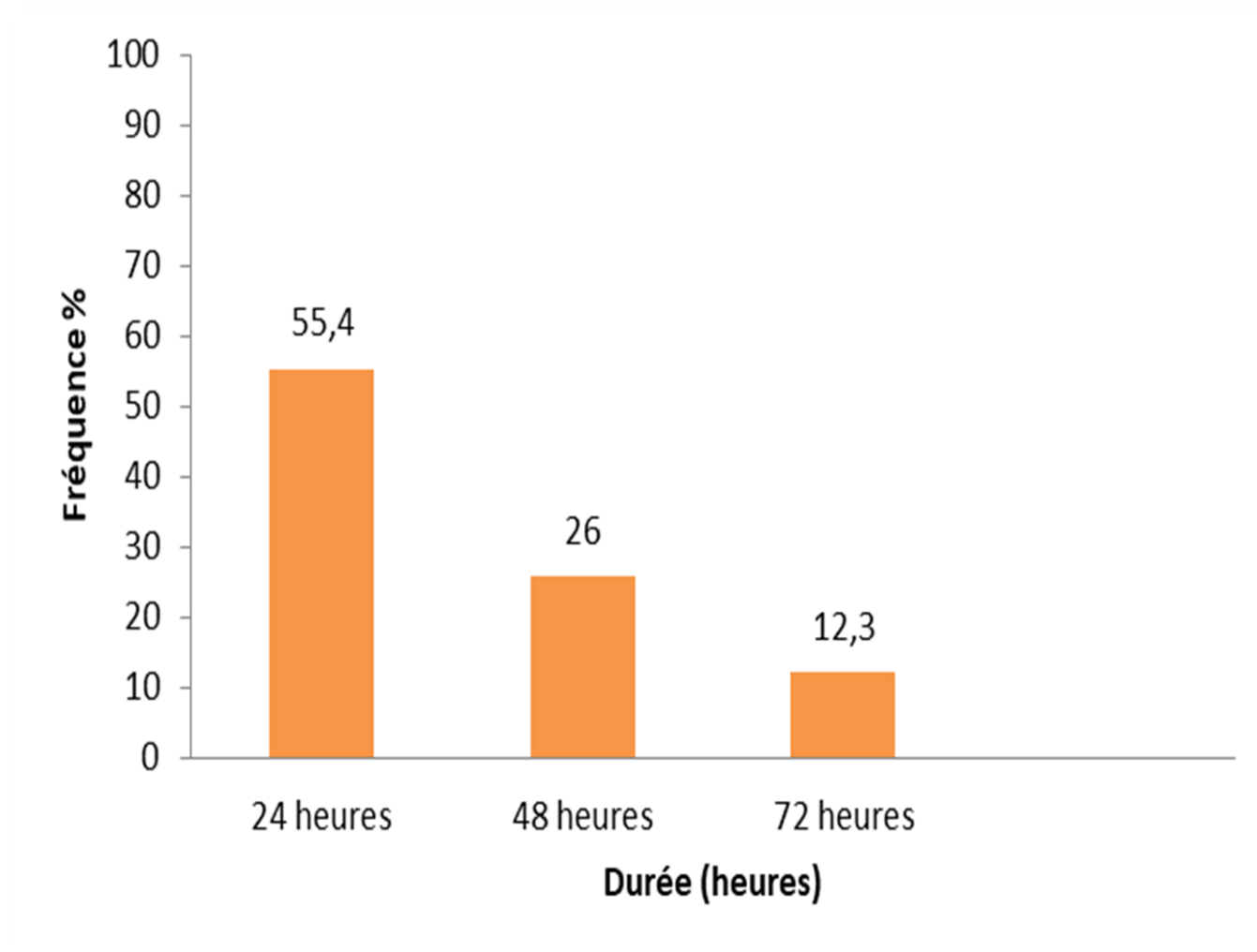
participants a été retrouvée chez 9,30%. Avec l'hypertension artérielle chez 65,10% des participants, suivie d'une maladie pulmonaire chez 18,60%. La classification de l'indice de masse corporelle (IMC) selon l'OMS (52), les participants avec un poids normal étaient de 56,70% , suivi des participants avec un surpoids dans 21,40%.

**Tableau II** : Répartition des participants en fonction du type de vaccin et de régime vaccinal

<b>Vaccin</b>	<b>N=462</b>	<b>%</b>
<b>Type de vaccin</b>		
ADENOVIRUS (Johnson)	186	40,30
ARNm (Pfizer)	99	21,40
VIRUS INACTIVE (Sinopharm et Sinovac)	177	38,30
<b>Régime vaccinal</b>		
Unidose (AdV)	186	40,30
A deux doses (ARNm, V.Inac)	276	59,70
<b>Régime vaccinal 2 doses</b> n=276		
Doses complètes	259	93,80
Doses incomplètes	17	6,20

Le vaccin à adénovirus avec 40,30% suivi du vaccin à ARNm avec 21,40% puis celui du Virus Inactivé avec 38,30%.

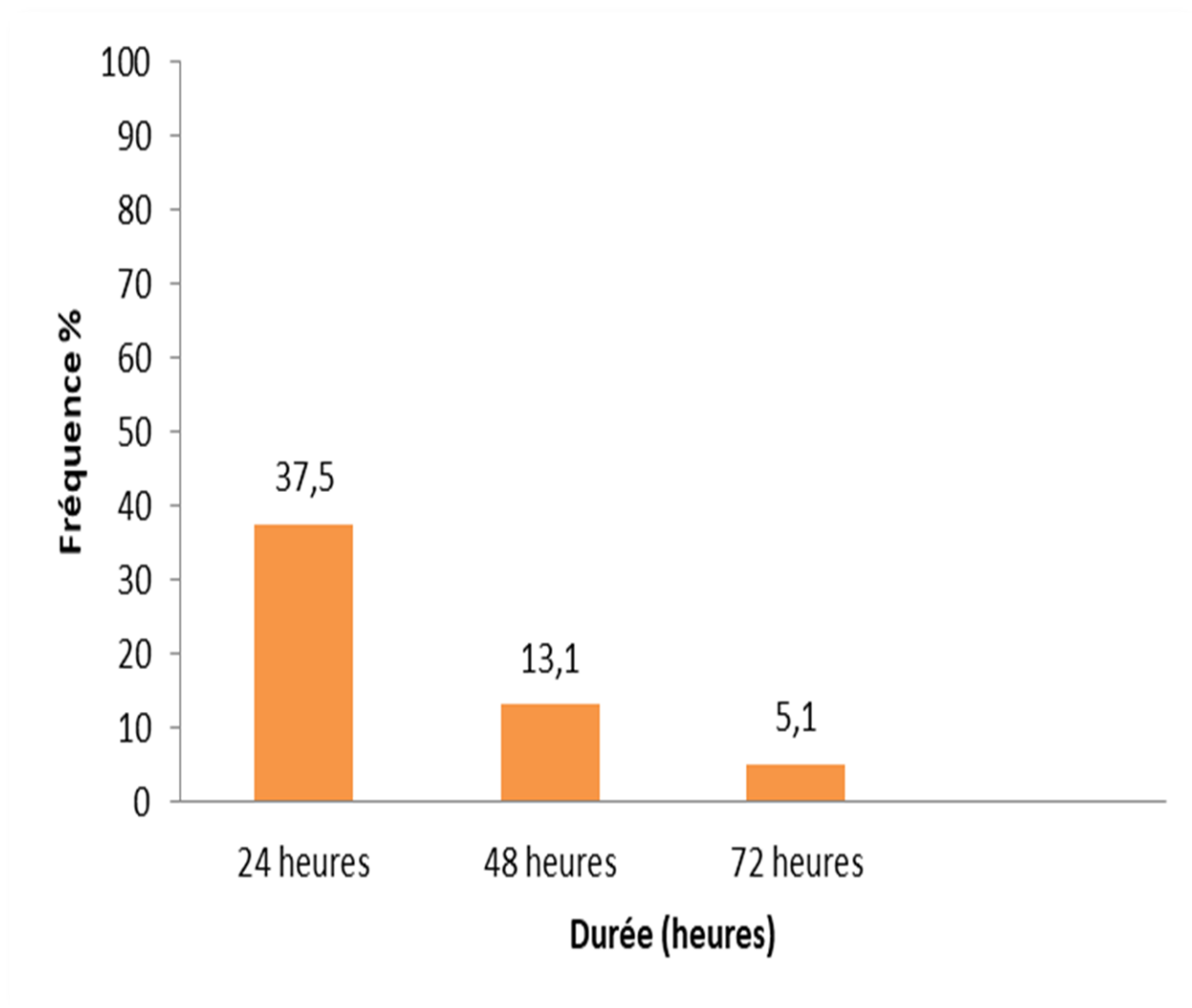
Selon le régime, les vaccins à deux doses ont représenté 59,70% des cas et le vaccin unidose 40,30%. Pour les vaccins à 2 doses, les 2 doses ont été reçues par 93,80% des participants.



**N=462**

**Figure 3** : Répartition des participants selon la fréquence de survenue des évènements après réception de la première dose de vaccination.

La figure 4 nous montre la fréquence des évènements indésirables au 24 heures, 48 heures, 72 heures respectivement de 55,40%, 29,00% et 12,30%.



N=259

**Figure 4** : Répartition des participants selon la fréquence des évènements indésirables après réception de la deuxième dose de vaccination.

Dans le régime à deux doses, parmi les participants ayant complété leur 2<sup>e</sup> dose ; la fréquence de survenue des évènements indésirables au 24 heures, 48 heures, 72 heures après réception de la deuxième dose de vaccination contre la COVID19 ont représenté respectivement 37,50%, 13,10% et 5,40%.

**Tableau III** : Les types d'évènement indésirables survenus après réception de la première dose de vaccin contre COVID 19

Types d'effets secondaires	N=423	%
Douleur du site	257	<b>55,60</b>
Malaise	53	11,50
Sensation de fièvre	45	9,70
Céphalée	37	8,00
Frisson	13	2,80
Nausée	6	1,30
Fatigue	5	1,10
Douleur articulaire	3	0,60
Diarrhée	3	0,60
Vomissement	1	0,20

Le tableau III nous montre que parmi les évènements indésirables apparus après la réception de la première dose de vaccin, la douleur du site d'injection du vaccin a représenté la majorité suivie des malaises avec respectivement 55,60% et 11,50%.

**Tableau IV** : Les types d'évènements indésirables survenus après réception de la deuxième dose de vaccin contre COVID 19

Types d'effets secondaires	N=132	%
Douleur du site	106	<b>40,90</b>
Malaise	8	3,10
Fatigue	7	2,70
Douleur articulaire	6	2,30
Céphalée	5	1,90
Fièvre	4	1,50
Frisson	2	0,80

Le tableau IV nous présente que parmi les évènements indésirables survenus après la réception de la deuxième dose de vaccin, la douleur du site d'injection du vaccin a représenté la majorité suivie des malaises avec respectivement 40,90% et 3,10%.



**Tableau V** : Comparaison de l'évènement indésirable ''douleur du site'' entre la 1<sup>ère</sup> dose et la 2<sup>ème</sup> dose chez les participants ayant reçu le régime a deux doses complètes

Régime	Douleur du site		pvalue
	1 <sup>ère</sup> dose n (%)	2 <sup>e</sup> dose n (%)	
ARNm (n=92)	66 (71,70)	46 (50)	<b>0,001</b>
V.INACTIVE (n=167)	77 (46,10)	60 (35,90)	<b>0,009</b>

Dans ce tableau, la fréquence de la douleur du site à la première dose avec les deux types de vaccin a représenté 71,70% pour le vaccin à ARNm et 46,10% pour le vaccin à virus Inactivé et celle de la deuxième dose étaient respectivement 50% et 35,90%. Cette différence était statistiquement significative pour les deux vaccins.

**Tableau VI :** Evaluation de l'association entre la douleur du site et les facteurs associés à la 1<sup>ère</sup> dose de vaccination.

<b>Facteurs associés</b>	<b>N</b>	<b>n(%)</b>	<b>OR brut</b>	<b>IC à 95%</b>	<b>OR ajusté</b>	<b>IC à 95%</b>
<b>Sexe</b>						
Masculin	197	108(54,8)	1		1	
Féminin	265	149(56,2)	1,06	[0,73-1,53]	1,07	[0,71-1,62]
<b>Classe d'âge</b>						
Moins 30ans	275	159(57,8)	1		1	
30ans et plus	187	98(52,4)	0,80	[0,55-1,17]	0,74	[0,49-1,11]
<b>Comorbidité</b>						
Non	419	231(60,5)	1		1	
Oui	43	26(55,1)	1,25	[0,66-2,36]	1,32	[0,66-2,65]
<b>IMC</b>						
Normale	262	146(55,7)	1		1	
Maigreur	24	12(50,0)	0,80	[0,34-1,83]	0,68	[0,29-1,61]
Surpoids	99	54(54,5)	0,95	[0,60-1,51]	1,03	[0,62-1,69]
Obésité	77	45(58,4)	1,11	[0,67-1,87]	1,18	[0,66-2,10]
<b>Types de vaccins</b>						
V. Inactivé	177	181(45,8)	1		1	
ARNm	99	70(70,7)	<b>2,86***</b>	<b>[1,69-4,83]</b>	<b>2,92***</b>	<b>[1,72-4,96]</b>
Adénovirus	186	106(57,0)	<b>1,57*</b>	<b>[1,04-2,38]</b>	<b>1,61*</b>	<b>[1,05-2,46]</b>

\*=p<0,05 ; \*\*=p<0,01 ; \*\*\*=p<0,001

Les participants qui avaient une comorbidité avaient 1,25 fois plus de risque d'avoir une douleur du site à la 1<sup>ère</sup> dose de vaccination par rapport à ceux qui n'avaient pas de comorbidité, cette différence n'est pas significative.

Les participants vaccinés avec les vaccins à Adénovirus (AdV) et à ARNm avaient respectivement 1,57 fois et 2,86 fois plus de risque de faire la douleur du site après la 1<sup>ère</sup> dose par rapport aux participants vaccinés avec le vaccin à virus inactivé (p<0,05 ; p<0,001).

A l'analyse multi-variée, après avoir mis dans le modèle de régression toutes les variables, seule la variable types de vaccin était statistiquement liée à l'apparition de l'effet secondaire "douleur du site" après la première dose, ajustée sur les autres variables. Les participants vaccinés avec les vaccins a Adénovirus et a ARNm avaient respectivement 1,61 fois et 2,92 fois plus de risque d'avoir une douleur au point d'injection par rapport à ceux recevant les vaccins à virus inactivé après ajustement sur le sexe, la tranche d'âge, l'indice de masse corporelle et la comorbidité ( $p < 0,05$  ;  $p < 0,001$ ).

**Tableau VII :** Evaluation de l'association entre la douleur du site et les facteurs associés à la 2<sup>ème</sup> dose de vaccination

Facteurs associés	N	n(%)	OR brut	IC à 95%	OR ajusté	IC à 95%
<b>Sexe</b>						
Masculin	85	32(37,6)	1		1	
Féminin	174	74(42,5)	1,23	[0,72- 2,09]	1,44	[0,80- 1,61]
<b>Classe d'âge</b>						
Moins 30ans	148	59(39,9)	1		1	
30ans et plus	111	47(42,3)	1,11	[0,67-1,18]	1,31	[0,73-2,33]
<b>Comorbidité</b>						
Non	230	97(31,0)	1		1	
Oui	29	9(42,2)	0,62	[0,27 - 1,14]	0,56	[0,23-1,37]
<b>IMC</b>						
Normale	145	63(43,4)	1		1	
Maigreur	12	6(50,0)	1,30	[0,40-4,22]	1,24	[0,37-4,12]
Surpoids	<b>56</b>	<b>15(26,8)</b>	<b>0,48*</b>	<b>[0,24-0,94]</b>	<b>0,42*</b>	<b>[0,20-0,87]</b>
Obésité	46	22(47,8)	1,19	[0,61-2,32]	1,05	[0,49-2,28]
<b>Types de vaccins</b>						
V. Inactivé	167	60(35,9)	1		1	
ARNm	<b>92</b>	<b>46(50,0)</b>	<b>1,78*</b>	<b>[1,06-2,99]</b>	<b>1,79*</b>	<b>[1,06-3,04]</b>

\*= $p < 0,05$  ; \*\*= $p < 0,01$  ; \*\*\*= $p < 0,001$

Les participants de sexe féminin et les plus de 30 ans avaient 1,23 fois et 1,11 fois le risque de faire la douleur du site; ceux avec une maladie sous-jacente avaient 38% moins de chance

de faire la douleur du site. Par rapport à l'IMC, les participants maigres et obèses avaient 1,30 fois et 1,19 fois plus le risque et ceux en surpoids avaient 52% moins de chance de faire la douleur du site par rapport aux participants normaux. Ces différences n'étaient pas significatives.

Ailleurs, les participants vaccinés avec le vaccin à ARNm avaient 1,78 fois plus de risque de faire la douleur du site et cette différence était significative ( $p < 0,05$ ).

A l'analyse multi variée, après avoir mis dans le modèle de régression toutes les variables ; les facteurs associés à la survenue de l'effet secondaire "douleur du site" après réception de la deuxième dose, étaient les types de vaccins et l'IMC ajustés sur les autres variables. Ainsi les participants vaccinés avec les vaccins à ARNm avaient environ deux fois le risque d'avoir une douleur du site par rapport à ceux vaccinés avec les vaccins à virus inactivés. Aussi les personnes avec un surpoids avaient un risque moindre d'avoir une douleur de site.



# Commentaires et Discussion



## 6 Commentaires et discussion

Notre étude a évalué la fréquence des évènements indésirables après la vaccination contre la Covid19 et les facteurs qui pouvaient être associés à son apparition chez les participants de l'étude InVITE.

### Caractéristiques sociodémographiques

Le sexe :

Dans notre population d'étude la majorité de nos participants était des femmes avec un ratio à 0,74. Participants. Cette même tendance a été observée dans l'étude de Aitnasser sur les effets indésirables des vaccins Covid-19 au Maroc qui avait trouvé un sex ratio à 0,58 et l'étude de Hoffmann en Allemagne dont le sex ratio était à 0,68(53). Ceci pourrait être dû au fait que les femmes fréquentent plus les centres de santé que les hommes.

L'âge :

Dans notre étude , la moyenne d'âge était de  $30,82 \pm (12,058)$  , les mêmes observations sont faites dans l'étude de Aitnasser au Maroc qui était de 32 ans(54) et Salomon en Ethiopie 29 ans  $\pm(5,26)(55)$ . Par contre l'étude de Hoffman sur les effets indésirables des vaccins contre la Covid-19 en Allemagne avait trouvé une moyenne d'âge de  $75,9 \pm (17,4)(53)$ . Cette différence pourrait être due à notre population d'étude qui était plus jeune ou au moment de notre étude qui s'est déroulé en 2022 avec la cible de la vaccination qui concernait toute la population alors qu'au début des campagnes en 2021, les personnes âgées étaient prioritaires.

### Fréquence de survenue et les types des effets indésirables en fonction des doses de vaccin

Dans notre étude les participants ont présenté plus d'effets indésirables à la première dose qu'à la deuxième dose. Le signe le plus fréquent était la douleur du site qui était plus élevée à la première dose qu'à la deuxième dose. La différence entre les deux doses de vaccin dans les régimes à deux doses était statistiquement significative. Des résultats similaires à notre étude ont été rapportés dans une étude en Pologne qui retrouvait une déclaration de 93,9% à la première dose du vaccin à ARNm contre 54,8% à la deuxième dose (56), ceci pourrait s'expliquer par le type de vaccin reçu et la nécessité d'une surveillance les premières heures



de la vaccination. Tout comme nos résultats, la douleur du site était également le symptôme le plus fréquent dans l'étude de K.Aitnasser au Maroc (54%) (54) ainsi que celle de Zahid M à Bahreïn (43%)(57). Cette réaction pourrait être due soit à la technique d'injection soit à la densité tissulaire du site d'injection. Par ailleurs l'étude de Shipo et al sur la tolérabilité des vaccins Covid-19 avait trouvé la fièvre comme le signe le plus fréquent chez 48% de ses participants (58).

De même que d'autres études sur les vaccins contre la Covid-19 avaient trouvé des manifestations cutanées allant de l'urticaire, la vascularite aux eczémas (59,60). Ces données n'étaient pas en accord avec nos résultats qui était surtout des symptômes modérés. Cette différence pourrait être liée à la différence dans la constitution biologique de chaque population ou la présence de comorbidité qui était faible dans notre échantillon.

### **Facteurs associés aux effets secondaires dans les différents sous-groupes**

Notre étude n'a pas trouvé d'association entre l'apparition des effets indésirables et les facteurs sexe, âge, maladie sous-jacente. Par contre nous avons trouvé que le surpoids est un facteur protecteur à la deuxième dose de vaccination ; ceci pourrait s'expliquer par la diffusion rapide du vaccin grâce à la densité de la masse adipeuse chez ces participants. Par ailleurs une étude similaire faite par Mori et al au Japon avait trouvé des associations entre le sexe et la survenue des effets indésirables avec plus 75% d'effets indésirables chez les femmes ( $p=0,03$ ) (61) ainsi que l'étude de Hoffman et al en Allemagne qui avait retrouvé également que les femmes et les personnes âgées de plus de 80 ans souffraient plus des effets indésirables soit 64 % des 632 femmes et 77% sur 820 participants âgés de plus de 80 ans(53). Cette différence avec les nôtres pourrait s'expliquer par la fréquence des sujets jeunes dans notre étude dont la majorité avait moins de 30 ans. Cependant les participants vaccinés avec le vaccin à ARNm avaient plus de risque de faire la douleur du site par rapport aux autres tout comme Zahid M à Bahreïn qui le retrouvait chez plus 43% des participants(57) également Bourguiba et al qui le trouvait à plus de 25,5% des participants vaccinés avec Pfizer (62). Ceci pourrait être dû soit par la constitution chimique des vaccins à ARNm soit par leur similitude avec le génome du virus.

### **Les Limites :**

Pendant la période de recrutement de cette étude, nous avons été confrontés à certaines limites dans notre enquête dont :

- La collecte rétrospective de l'étude qui pourrait engendrer des biais de mémoire dans la réponse des participants ;
- Le degré d'imputabilité des effets indésirables selon l'OMS qui n'a pas été évalué.

**Les Difficultés :**

- Refus de participation de certains participants dans l'étude ;
- Accessibilité difficile voire impossible de certains participants au téléphone dus à des raisons de voyages ou la perte de téléphones du participant ;
- L'indisponibilité de certains vaccins pour la deuxième dose due à la rupture du stock dans le pays au moment de l'enquête.

# **Conclusion et Recommandations**

## **7 Conclusion et recommandations**

### **7.1 Conclusion**

A la fin de cette étude qui a porté sur les événements indésirables des vaccins contre la covid-19;

Nous avons constaté que la fréquence des effets secondaires était élevée après les premières avec tous les types de vaccin.

Et ces effets secondaires sont plus marqués avec le vaccin à ARNm mais ces symptômes sont modérés et le signe le plus fréquemment rapporté était surtout la réaction au site d'injection à type de douleur.

### **7.2 Recommandations**

- Aux enseignants et thésards de la FMOS :
  - Prendre en compte le score d'imputabilité des effets indésirables selon l'OMS avant la collecte des données pour des cas d'études similaires afin d'évaluer l'imputabilité des effets indésirables par rapport aux vaccins.
- Aux autorités sanitaire et politique :
  - Accentuer la surveillance lors des premières doses de vaccination dans les premières heures.
  - Surveiller plus les personnes vaccinées avec le vaccin à ARNm.
  - Sensibiliser les personnels soignants à la transmission de l'information sur les questions relatives aux effets secondaires des vaccins.
- A la population :
  - Prendre les bonnes informations auprès des bonnes sources (agents de santé, télévision..).

# BIBLIOGRAPHIE

## 8 Bibliographie

1. Habas K, Nganwuchu C, Shahzad F, Gopalan R, Haque M, Rahman S, et al. Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Expert Rev Anti Infect Ther.* 1 déc 2020;18(12):1201-11.
2. Halimi S. Deux années de Covid-19 : premières leçons de cette pandémie. *Médecine Mal Métaboliques.* 1 mars 2022;16(2):107-9.
3. Eboko F, Schlimmer S. COVID-19 : l'Afrique face à une crise mondiale. *Polit Étrangère.* 2020;Hiver(4):123-34.
4. Abdullah F, Myers J, Basu D, Tintinger G, Ueckermann V, Mathebula M, et al. Decreased severity of disease during the first global omicron variant covid-19 outbreak in a large hospital in tshwane, south africa. *Int J Infect Dis.* mars 2022;116:38-42.
5. Organisation mondiale de la santé. Tableau de bord de l'OMS [cité 2 févr 2023]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
6. Vogl T, Leviatan S, Segal E. SARS-CoV-2 antibody testing for estimating COVID-19 prevalence in the population. *Cell Rep Med.* févr 2021;2(2):100191.
7. OMS. La vaccination contre la Covid-19 dans la région africaine [Internet]. [cité 2 févr 2023].
8. Feraoun Y, Maisonnasse P, Grand RL, Beignon AS. COVID-19, des vaccins à la vitesse de l'éclair. *médecine/sciences.* 1 août 2021;37(8-9):759-72.
9. Rippstein J. Sur la piste des effets secondaires. *Bull Médecins Suisses.* 6 avr 2022;103(14):482-3.
10. Troiano G, Nardi A. Vaccine hesitancy in the era of COVID-19. *Public Health.* mai 2021;194:245-51.
11. Bono SA, Faria de Moura Villela E, Siau CS, Chen WS, Pengpid S, Hasan MT, et al. Factors Affecting COVID-19 Vaccine Acceptance: An International Survey among Low- and Middle-Income Countries. *Vaccines.* 17 mai 2021;9(5):515.
12. Traoré T. Investigation d'un cas suspect de Manifestations Adverses Post Immunisation (MAPI) dans le district sanitaire de la Commune 6, Bamako, mai 2021. *Mali Santé Publique.* 4 août 2021;107-11.
13. Coulibaly O. Sécurité de l'administration du vaccin Covishield contre le COVID-19 chez les volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako au cours des deux premiers mois de vaccination [Internet] [Thesis]. USTTB; 2022 [cité 25 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5608>

14. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol.* juin 2016;24(6):490-502.
15. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik Y, et al. Coronavirus Disease 2019–COVID-19. *Clin Microbiol Rev.* 24 juin 2020;33(4):e00028-20.
16. B H, H G, P Z, Zl S. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. mars 2021 [cité 24 janv 2023];19(3). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33024307/>
17. I Plaçais, Q Richier.COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l’adulte, la femme enceinte et l’enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 26 nov 2022]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0248866320301193?token=262B5BAC4A8A8EF06207B22F46CA1755DFD4AC2DA985389274885C7F500FE50027499962E746CB85F616EEEC68DDB773&originRegion=eu-west-1&originCreation=20221126122712>
18. WHO.Vaccines and immunization: What is vaccination? [Internet]. [cité 24 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/news>
19. el bouazzi O. Les Effets Indésirables : Définition, Classification, Diagnostique Et Facteurs. *Eur Sci J ESJ.* 30 juin 2020;16.
20. Hien H. La résilience des systèmes de santé : enjeux de la COVID-19 en Afrique subsaharienne. *Santé Publique.* 2020;32(2-3):145-7.
21. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cité 15 août 2022]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
22. WHO Europe.Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Internet]. [cité 2 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/europe/emergencies/situations/covid-19>
23. Pandémie de Covid-19 au Mali. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 25 janv 2023]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pand%C3%A9mie\\_de\\_Covid-19\\_au\\_Mali&oldid=200319268](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pand%C3%A9mie_de_Covid-19_au_Mali&oldid=200319268)
24. Organisation mondiale de la santé.Chronologie de l’action de l’OMS face à la COVID-19 [Internet]. [cité 25 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news>
25. Sodqi M, Marih L. COVID-19: epidemiology and pathophysiology. *Batna J Med Sci BJMS.* 26 août 2020;7:S3-8.
26. Welle (www.dw.com) D. Les obstacles à la vaccination anti-Covid en Afrique | DW | 14.05.2021 [Internet]. DW.COM. [cité 25 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.dw.com/fr/les-obstacles-%C3%A0-la-vaccination-anti-covid-en-afrique/a-57524822>
27. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536-44.
28. Krati PK, Badre P. Directrices de la publication. 2020;

29. Ketfi A, Chabati O, Chemali S, Mahjoub M, Gharnaout M, Touahri R, et al. Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19: données préliminaires. *Pan Afr Med J.* 15 juin 2020;35(Suppl 2):77.
30. Sébastien Hantz. Diagnostic biologique de l'infection à Sars-CoV-2 : stratégies et interprétation des résultats | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 26 nov 2022]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1773035X20303130?token=1402E958CC7318CFD5A86C76001C9C30AA007ECC169A342035B3703C4872EC9D2917A9D757F8EC30E127FAF381DFAD0F&originRegion=eu-west-1&originCreation=20221126115003>
31. M B Juston, M Guesmi, al. Pneumonie Sars-CoV-2: broncho-pneumonie ou vasculopathie? Focus sur le signe scanographique du vaisseau largi et corrélations radio-histologiques | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 26 nov 2022]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2543343121000889?token=56B2C6CB25DFB5F99A382DC4B2824FF86E313CD1F93FDDC6F5BCAB4A0B66C43EB5DE83A126D10072B1CF549455059F78&originRegion=eu-west-1&originCreation=20221126124146>
32. Dietrich L, Abreu De Azevedo M, Wirz S, Romer T, Schmid-Thurneysen L, Rasch H, et al. COVID-19, la grippe et les -syndromes grippaux. *Prim Hosp Care Fr Ed* [Internet]. 2020 [cité 26 nov 2022]; Disponible sur: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:149156>
33. C Hani, N H Trieu, al. COVID-19 pneumonia: A review of typical CT findings and differential diagnosis | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 26 nov 2022]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2211568420300917?token=6A054CA1D24FD433983E93AEC5FA40511F3B955FFC36D3411173A875AFED9132852EA18E54D92E7FE7371DDB12B23F5C&originRegion=eu-west-1&originCreation=20221126130127>
34. B Nigen, A L Chéné, al. Pneumopathie immuno-induite: un diagnostic différentiel de la pneumopathie SARS-CoV-2 | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 26 nov 2022]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0761842522002583?token=64C377637B87DE01D76B0F747FEBE9A9D9DE28B0E6D5FFDCA8CCC6711191FC148CC18ABD001C2764A1BBB5B56AF266F7&originRegion=eu-west-1&originCreation=20221126131340>
35. Di Gennaro F, Marotta C, Locantore P, Pizzol D, Putoto G. Malaria and COVID-19: Common and Different Findings. *Trop Med Infect Dis.* sept 2020;5(3):141.
36. Jamai Amir I, Lebar Z, yahyaoui G, Mahmoud M. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio.* juill 2020;31(619-620):15-20.
37. Le Cann P, Wallet F. Covid-19 et transmission par aérosols : état des lieux. *Environ Risques Santé.* 2021;20(3):290-4.
38. Lapierre A, Fontaine G, Tremblay PL, Maheu-Cadotte MA, Desjardins M. La maladie à coronavirus (COVID-19) : portrait des connaissances actuelles. 12 mai 2020;1:13-8.
39. SISSOKO N. Directives de prise en charge et de protection du personnel de santé dans le cadre de la maladie à COVID-19 [Internet]. [cité 26 nov 2022]. Disponible sur: <http://www.sante.gov.ml/index.php/2014-11-10-17-29-36/documents-standards/item/3572-directives-de-prise-en-charge-et-de-protection-du-personnel-de-sante-dans-le-cadre-de-la-maladie-a-covid-19>



40. Organisation mondiale de la santé. Nouveau coronavirus (2019-nCoV): conseils au grand public [Internet]. [cité 25 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>
41. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 27 mars 2020;12(4):372.
42. Brüssow H. COVID-19: vaccination problems. *Environ Microbiol*. juin 2021;23(6):2878-90.
43. Manus JM. Vaccin AstraZeneca et événements thrombo-emboliques : l'EMA enquête. *Rev Francoph Lab*. mai 2021;2021(532):11.
44. Manus, Jean Marie. Le vaccin chinois CoronaVac® à l'épreuve contre placebo en Turquie | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 25 janv 2023]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1773035X21002070?token=B7CFA64788E98A9647F688D3F26A62D3886C6244E713BE64496CE34DD19597B777DA2FCF03A6EA32AF0788D1BF3A8DD7&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230125171426>
45. ASM. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 3 oct 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/02/11/20220211-covid-ei-janssen-ps.pdf>
46. Gannouni A, Mehrez O, al. Vaccins anti Covid-19 et Tolérance [Internet]. [cité 5 janv 2023]. Disponible sur: [https://www.atrep.tn/media/post/1616700739\\_vaccins.anti.covid.19.et.tol.rance.final.pdf](https://www.atrep.tn/media/post/1616700739_vaccins.anti.covid.19.et.tol.rance.final.pdf)
47. ASM. Agence National de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé [Internet]. [cité 3 oct 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/02/11/20220211-covid-ei-pfizer-ps.pdf>
48. Diarra B, Kone A, Guindo I, Bane S, Doumbia L, Timbine L, et al. A Coordinated Public Health Laboratory Response to COVID-19 in Mali. *Front Trop Dis* [Internet]. 2022 [cité 2 févr 2023];2. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fitd.2021.788616>
49. Togola M. Présentée et soutenue publiquement le.../.../2021 devant la Faculté de Pharmacie
50. Diamouténé A. CSCOM de Yirimadio (ASACOYIR) [Internet]. 2018 [cité 2 févr 2023]. Disponible sur: <http://www.sante.gov.ml/index.php/actualites/item/3256-cscom-de-yirimadio-asacoyir-le-ministre-samba-sow-satisfait-du-fonctionnement-et-de-la-qualite-des-soins>
51. M Keita. Mémoire Online - Etude des stratégies de communication utilisées dans la lutte contre le paludisme au centre de santé de référence de la commune IV du district de Bamako. - Makandjamba KEITA [Internet]. Mémoire Online. [cité 2 févr 2023]. Disponible sur: [https://www.memoireonline.com/10/10/3959/m\\_Etude-des-strategies-de-communication-utilisees-dans-la-lutte-contre-le-paludisme-au-centre-de-san5.html](https://www.memoireonline.com/10/10/3959/m_Etude-des-strategies-de-communication-utilisees-dans-la-lutte-contre-le-paludisme-au-centre-de-san5.html)
52. OMS. CLASSIFICATION IMC & TRANCHES DE L'OMS - CalculerSonIMC [Internet]. [cité 21 janv 2023].
53. Hoffmann MA, Wieler HJ, Enders P, Buchholz HG, Plachter B. Age- and Sex-Graded Data Evaluation of Vaccination Reactions after Initial Injection of the BNT162b2 mRNA Vaccine in a Local Vaccination Center in Germany. *Vaccines*. 16 août 2021;9(8):911.

54. Aitnasser K, Serhane H, Moubachir H. Les effets secondaires du vaccin COVID 19 chez la population du sud du Maroc. *Rev Mal Respir Actual*. 1 janv 2022;14(1):67-8.
55. Solomon Y, Eshete T, Mekasha B, Assefa W. COVID-19 Vaccine: Side Effects After the First Dose of the Oxford AstraZeneca Vaccine Among Health Professionals in Low-Income Country: Ethiopia. *J Multidiscip Healthc*. 16 sept 2021;14:2577-85.
56. Camerlingo C. Side effects after COVID-19 vaccinations among residents of Poland [Internet]. *European Review*. 2021 [cité 26 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.europeanreview.org/article/26153>
57. Zahid MN. Unfolding the Mild to Moderate Short-Term Side Effects of Four COVID-19 Vaccines Used in Bahrain: A Cross-Sectional Study. *Vaccines*. 22 nov 2021;9(11):1369.
58. Wu S, Huang J, Zhang Z, Wu J, Zhang J, Hu H, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an aerosolised adenovirus type-5 vector-based COVID-19 vaccine (Ad5-nCoV) in adults: preliminary report of an open-label and randomised phase 1 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. déc 2021;21(12):1654-64.
59. Bekkali N, Allard T, Lengellé C, Estève E. Éruption eczématiforme après le vaccin par Pfizer-BioNTech COVID-19. *Thérapie*. 2021;76(4):364-5.
60. N E I Ouni, M Lahoual EP Gaied, al. Dermatomyosite post-vaccination COVID-19: lien de causalité ou association fortuite? | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 30 janv 2023]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S266706232200959X?token=99661602237667455395CE82E2581C46825BE90CA734E28D8A3CCB5A10BC77F64F12A11AEF6D112316263AF5CFFC1401&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230130175403>
61. Mori M, Yokoyama A, Shichida A, Sasuga K, Maekawa T, Moriyama T. Impact of Sex and Age on mRNA COVID-19 Vaccine-Related Side Effects in Japan. *Microbiol Spectr*. 21 déc 2022;10(6):e0130922.
62. Bourguiba R, Delplanque M, Savey L, Véronique H, Grateau G, Geogin-Lavialle S. Tolérance du vaccin anti-COVID-19 chez 190 patients adultes atteints de maladies auto-inflammatoires et inclus dans la JIR Cohorte. *Rev Médecine Interne*. 1 déc 2021;42:A333.

# Annexes

## 9 Annexes

### QUESTIONNAIRE D'ENQUETE SUR LES EFFETS SECONDAIRES DES VACCINS CONTRE LA COVID-19.

#### DEMOGRAPHIE DU PARTICIPANT

Numéro d'identification du participant :

Adresse du participant :

Le contact du participant |\_|\_|||\_|\_|||\_|\_|||\_|\_||

Sexe du participant ?  Homme  Femme

Date de naissance |\_|\_|-|\_|\_|\_|\_|-|\_|\_|\_|\_|\_|

Si elle est inconnue, quelle est son âge en année ? |\_|\_|\_|

Type de vaccin :

Date de 1ere dose |\_|\_|-|\_|\_|\_|\_|-|\_|\_|\_|\_|\_|

Date de 2ème dose |\_|\_|-|\_|\_|\_|\_|-|\_|\_|\_|\_|\_|

Non applicable

Date de 3ème dose |\_|\_|-|\_|\_|\_|\_|-|\_|\_|\_|\_|\_|

Non applicable

Antécédent(s) du participant :

Non  Oui  Si Oui depuis quand (semaine, mois, année)

Diabète

HTA

Drépanocytose

Autres à spécifier

## II. Suivi du participant : 24h 48h 72h

Temps	24h		48h		72h	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Avez-vous eu ces signes après la vaccination						
Fièvre						
Frissons						
Malaise						
Fatigue						
Douleur au niveau de l'injection (deltoïde)						
Douleur articulaire						
Céphalée ou maux de tête						
Prurit						
Nausée						
Vomissement						
Diarrhée						
Dyspnée						
Douleur au niveau des mollés						
Autres à spécifier						

Stades de classification des effets secondaires : cocher si ou

Bénin : survenue des symptômes  $\geq$  24 heures après la vaccination, disparus spontanément ou par la prise d'analgésique.

.

Grave= survenue de symptômes tels que maux de tête sévère, essoufflement, éruption, gonflement des jambes, des douleurs thoracique ou abdominale ou musculaire intense ou autres  $\geq$ 24 heures après vaccination avec ou sans coagulation sanguine confirmé.

PARAMETRES:

Température °C:

Pression artérielle (mm Hg):

Taille (cm):

Poids (kg):

Indice de Masse Corporelle (IMC):

Fréquence respiratoire:

Fréquence cardiaque:

Suggestions :

## SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de 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 !

## **FICHE SIGNALÉTIQUE**

**Nom :** Coulibaly

**Prénom :** Sitan Lafia

**Titre de la thèse :** Effets secondaires survenus dans les 72 heures après la vaccination contre la covid-19 dans les sites de l'étude InVITE, à Bamako.

**Directeur de thèse :** Professeur Seydou Doumbia

**Année Universitaire :** 2022-2023

**Nationalité :** malienne

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, et d'Odonto-Stomatologie du Mali.

**Secteur d'intérêt :** Santé Publique, Pharmacovigilance.

**TEL :** 77784867

**Email :** sitanlafiac@gmail.com

## **RESUME**

### **Introduction :**

Face à l'urgence de riposter contre la maladie à covid-19, des vaccins ont été développés en un temps record que la normale. Dans le souci d'apporter plus de connaissance aux questions sur les manifestations cliniques susceptibles de survenir après la vaccination contre la Covid-19 et réduire les craintes qui existent autour de ces nouveaux vaccins dans notre pays, nous avons conduit cette étude.

### **Objectif :**

Elle avait pour objectif d'étudier les facteurs associés à l'apparition des effets secondaires après la vaccination contre la covid-19 chez les individus.

### **Méthodologie :**

Pour ce faire, nous avons conduit une étude transversale descriptive qui s'est déroulée du 1 novembre 2021 au 30 janvier 2022.

Un échantillon représentatif dans la population cible a été fait aléatoirement sur la base des données.

### **Résultats :**



L'étude s'est portée sur 462 sujets répartis entre les trois sites de l'étude. La tranche d'âge la plus représentée était les moins de 30 ans, soit 59,5% et le sexe féminin était majoritaire soit 57,4% et 56,7% avaient un IMC normal.

La majorité de nos participants avaient reçu le vaccin à adénovirus (40,3%). Nos résultats ont montré que 64,3% de nos sujets ont présentés des effets secondaires à la première dose et 42,5% à la deuxième dose de vaccin.

Le signe le plus fréquent était la douleur du site d'injection soit 55,6% qui était plus fréquent lors des premières doses des vaccins. La prise en compte des résultats et recommandations de cette étude pourrait contribuer efficacement à répondre aux questions relatives aux effets secondaires.

**Mots clés :** Effet secondaire, Covid-19, Vaccin, Vaccination.