

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE (MESRS)

REPUBLIQUE DU MALI

Un peuple-un but- une foi



Université des Sciences, des Techniques  
et des Technologies de Bamako



Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)

Année : 2021 – 2022

Thèse N°

**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 la campagne de vaccination**

Présentée et soutenue publiquement le 28/07/2022 /2022 devant la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako

**Par M. Oumar COULIBALY**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat)

JURY

**PRESIDENT :** Pr. Mahamadou DIAKITE

**MEMBRES :** Dr. Moussa SANGARE

Dr Abdoul Fatao DIABATE

**CO-DIRECTEUR :** Pr. Yaya Ibrahim COULIBALY

**DIRECTEUR :** Pr. Ousmane FAYE

## DEDICACES

*Je dédie ce travail :*

*A ALLAH le Tout miséricordieux, le Très miséricordieux, Celui qui m'a donné le courage et la chance durant ces longues années d'étude, que sa volonté soit faite.*

*Amina !*

✓ ***A mon père Youssouf Coulibaly***

*Pour tous les instants d'attention, de sacrifices, de dévouement dont nous avons bénéficié auprès de vous. Tu as cultivé en nous le sens élevé de la responsabilité, de la modestie, de l'honneur et de la persévérance toute qualité qu'un homme se doit d'acquérir. Les mots me manquent pour exprimer ma fierté d'être ton fils. Je prie que tu trouveras en ce modeste travail un réel motif de satisfaction. Qu'ALLAH t'accorde une longue vie avec une meilleure santé.*

✓ ***A ma mère Feu Madina Ly***

*Chère mère, éducatrice exemplaire, tu ne t'es jamais fatiguée à accepter et aimer les autres avec leurs différences. Tu as cultivé en nous les vertus de la tolérance et de l'amour du prochain sur un fond de tendresse et d'affection. Trouve ici chère mère l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre amour infailible. Que Dieu le tout puissant t'accueille dans son paradis.*

✓ ***A Ma tante Feu Aïssata LY***

*Ce travail est le vôtre. Aussi modeste qu'il soit, il fut couronné par de longues années de dur labeur, tout cela grâce à vos encouragements, votre amour pour moi et vos bénédictions. Qu'ALLAH le tout puissant t'accueille dans son paradis.*

✓ ***A Ma tante Aminata FOFANA***

*Vous avez été d'un apport inestimable durant mon cursus universitaire. Qu'ALLAH t'accorde une longue vie avec une meilleure santé.*

## **REMERCIEMENTS**

*A mon pays le Mali :*

*Tu es la terre de nos ancêtres, ma patrie, ma racine, tu m'as tout donné et je te serai toujours fidèle*

*Au corps professoral de la FMOS : Ce travail est le reflet de l'éducation que vous m'aviez prodiguée durant mon cycle. Je vous en suis reconnaissant ;*

*A tout le personnel de l'Unité de lutte contre les maladies tropicales négligées à travers le Chef de l'Unité le Pr COULIBALY Yaya Ibrahim ;*

*Aux étudiants de l'Unité de lutte contre les MTN du ICER-Mali ;*

*A la famille COULIBALY A travers le Chef de famille Youssouf COULIBALY,*

*Je remercie tous les oncles et les tantes qui n'ont ménagé aucun effort pour que je sois où je suis aujourd'hui, soyez-en remerciés.*

*A la famille LY plus particulièrement mon oncle et ma tante Amadou LY et Feu Aïssata LY les mots me manquent pour exprimer mon amour pour vous ; recevez ici mes sincères remerciements.*

*A mon frère et à mes sœurs : Fily COULIBALY ; Hamssetou COULIBALY ; Mariam COULIBALY ; Madina COULIBALY ; Ramatoulaye FOFANA. J'ai la chance d'être un de vous et ce travail est le vôtre, recevez ici mes remerciements les plus distingués.*

*A mes amis(es), sachez que ce travail ne serait pas facile sans votre soutien et accompagnement. En particulier mes amis depuis Sévaré : Ousmane TELLY, Samba Diallo, Isaïe DARA, Sory Ibrahim MAÏGA, Amadou Diadie GARIKO et ceux dont j'ai eu la chance de faire connaissance à la faculté : Mr Bilaly Kane Dr Moumouni Diarra, Dr Mohamed Traore, Dr KONTE, Dr Abba Maïga, Dr Ita CISSE, Dr Boureïma Kamian, bref à tous les aînés de la base Mopticienne. Qu'ALLAH le Tout puissant guide nos pas et exauce nos vœux. Amina ! A tous les membres de l'AERMOS ce travail est aussi le vôtre, merci à vous.*

*A tout le personnel de l'Hôpital de Dermatologie de Bamako, merci pour l'accueil et l'hospitalité. Merci à tout ceux dont les noms ne sont pas cités.*

## **HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY**

### **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

#### **Professeur Mahamadou DIAKITE**

- **PharmD, DPhil en Immunologie et Génétique,**
- **Professeur titulaire en Immunologie et Génétique à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS) ;**
- **Chef de laboratoire d'Immunogénétique et de Parasitologie au Centre International d'Excellence en Recherche au Mali (ICER-Mali) ;**
- **Vice-recteur de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) ;**
- **Secrétaire Permanent du Comité d'Ethique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS).**

#### **Cher Maître,**

*Nous vous remercions pour la confiance que vous nous faite en acceptant de présider ce jury votre expérience, votre modestie, votre attachement au sens de la science, de l'éthique et la déontologie suscitent en nous l'admiration et le respect. Recevez cher maître toute notre reconnaissance. Que Dieu vous comble de grâces.*

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Docteur Moussa SANGARE**

- **Docteur en Médecine ;**
- **Master en Sciences de la Santé Publique ;**
- **Attaché de Recherche au DER de Santé Publique ;**
- **Candidat au PhD en Epidémiologie.**

**Cher maître,**

*C'est un réel plaisir d'être parmi vos élèves. Votre amour du travail bien fait, votre simplicité et votre humanisme font de vous un maître exemplaire. Cher maître, que ce travail soit le moyen de vous réitérer notre respect et notre considération. Que DIEU vous prête longue vie.*

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Dr Abdoul Fatao DIABATE**

- **Docteur en Médecine ;**
- **Candidat pour le Master de Santé Publique ;**
- **Chercheur à l'Unité de Formation et de Lutte contre les Maladies Tropicales Négligées du ICER-Mali.**

**Cher maître**

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Votre humilité fait de vous un maître exemplaire.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect*

## **A NOTRE MAITRE et CO DIRECTEUR DE THESE**

**Professeur Yaya Ibrahim COULIBALY**

- **Docteur en Médecine ;**
- **Master en Epidémiologie et Santé Internationale, PhD en Epidémiologie ;**
- **Chef de l'Unité de Formation et de Recherche sur les Maladies Tropicales Négligées;**
- **Maître de Recherche au Département d'Enseignement et de Recherche en Santé Publique à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie ;**
- **Membre des Comités d'éradication du ver de Guinée et d'élimination de l'onchocercose.**
- **Chef du département Formation/Recherche à l'HDB**

**Cher Maître,**

*Vous nous avez fait un immense honneur en nous acceptant dans votre équipe de recherche. Tout au long de ce travail, nous avons apprécié vos grandes qualités tant humaines que scientifiques, vos enseignements, votre sens élevé de la responsabilité, votre abord facile et surtout votre rigueur dans le travail. Cher maître, vous avez cultivé en nous l'esprit d'équipe, l'endurance, la persévérance, le travail bien fait et surtout la patience. Puisse ALLAH vous accorder une longue vie avec une santé de fer et plein de succès dans vos projets.*

## **A NOTRE MAITRE DIRECTEUR DE THESE**

**Professeur Ousmane Faye**

- **Directeur Général de l'Hôpital de Dermatologie de Bamako ;**
- **Professeur titulaire de Dermatologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie ;**
- **Spécialiste en Dermato-lépro-vénérologie et Science de l'information biomédicale de l'Université Pierre et Marie Curie**
- **Membre de l'académie nationale française de médecine (4<sup>ème</sup> division) ;**
- **Coordinateur du DES de Dermatologie-vénérologie et du projet de télé dermatologie du Mali ;**
- **Président de la Société Malienne de Dermatologie Vénérologie (SOMADEV) et Membres de plusieurs sociétés savantes nationales et internationales**
- **Ancien Vice-Doyen de la FMOS**

**Cher maître,**

Vos critiques et suggestions ont été d'un apport inestimable pour la réalisation de ce document. Vos qualités professionnelles, sociales, et pédagogiques font de vous un maître apprécié de tous. Nous avons été séduits par votre amour pour le travail bien fait, votre souci constant de la formation de futurs cadres. Cher maître, soyez assuré de notre estime et de notre profond respect.

## **SIGNES ET ABREVIATIONS**

<b>ATCD :</b>	Antécédent
<b>ACT :</b>	Access to the COVID-19 tolls/ Accès aux outils du COVID-19
<b>ACE2 :</b>	Enzyme de conversion de l'Angiotensine 2
<b>CEP :</b>	Coalition for Epidemic Preparedness/Coalition pour la prevention des epidemies
<b>COVAX :</b>	COVID-19 Vaccines Global Access/Accès Mondial aux vaccins COVID-19
<b>HCQ :</b>	Hydroxychloroquine
<b>FMOS :</b>	Faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie
<b>ICER :</b>	International Center for Excellent in Research/ Centre international pour la recherche de l'excellence
<b>IGM :</b>	Immunoglobuline M
<b>INSP :</b>	Institut National de Santé Publique
<b>MAPI :</b>	Manifestation Aigu Post Immunisation
<b>MTN :</b>	Maladie Tropicale Négligée
<b>ODK :</b>	Open Data Kit/ Ouverture des kits de données
<b>OMS :</b>	Organisation mondiale de la Santé
<b>OOAS :</b>	Organisation Ouest Africaine de la Santé
<b>PCR :</b>	Polymérase chaine réaction
<b>PER :</b>	Cellule de rétine humaine immortalisées
<b>RBD :</b>	<i>Receptor Binding Domain/ Domaine de liaison des recepteurs</i>
<b>RBM :</b>	<i>Receptor Binding Motif/ Motif de liaison des recepteurs</i>
<b>RSI :</b>	Règlement sanitaire international
<b>SARS :</b>	Syndrome respiratoire aigu sévère
<b>SPSS :</b>	Statistical package for social science/ Paquet statistique pour la science social
<b>TLR :</b>	Toll Like receptors/ Les recepteurs de type Toll

## Table des matières

DEDICACES .....	I
REMERCIEMENTS .....	II
HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY .....	III
Table des matières .....	IX
1. INTRODUCTION.....	1
2. Hypothèse de recherche .....	4
3. OBJECTIFS .....	4
3.1. Objectif général .....	4
3.2. Objectifs Spécifiques.....	4
4. GENERALITES .....	5
4.1. Généralité sur le SARS – Cov 2.....	5
4.1.1. Définition .....	5
4.1.2. Epidémiologie du COVID-19 .....	5
4.1.2.1. Agent infectieux du COVID-19 .....	6
4.1.2.1.1. Taxonomie.....	6
4.1.2.2. Structure et génome .....	7
4.1.2.3. Réservoir .....	8
4.1.2.4. Pouvoir pathogène .....	9
4.1.2.5. Caractères physico-chimiques.....	9
4.1.3. Mode de transmission.....	9
4.1.4. Symptômes de la maladie à coronavirus .....	10
4.1.5. Prise en charge .....	10
4.1.6. Diagnostic pour le COVID-19 .....	11
4.1.6.1. Diagnostic clinique .....	11
4.1.6.2. Diagnostic para clinique .....	12
4.1.6.3. Diagnostic différentiel .....	14
4.1.7. Phases de développement d'un vaccin et l'initiative Covax .....	15
4.1.7.1. Phase 1 .....	16
4.1.7.2. Phase 2 .....	16
4.1.7.3. Phase 3 .....	16
4.1.8. Initiative Covax .....	16

4.1.9. Traitement .....	17
4.1.9.1. Traitement curatif.....	17
4.1.10. Prevention .....	17
4.1.10.1. Mesures barrières .....	17
4.1.11. Vaccins disponibles et dans le pipeline.....	20
4.1.11.1. Vaccins à virus entiers.....	20
4.1.11.2. Vaccins sous-unitaires.....	20
4.1.11.3. Vaccins à base d'acide nucléique.....	21
4.1.12. Fréquence des MAPI.....	21
4.1.13. Stratégie de mitigation de la pandémie .....	21
5. METHODOLOGIE .....	23
5.1. Cadre d'étude .....	23
5.2. Type et période d'étude.....	24
5.3. Population d'étude.....	24
5.4. Conception de l'étude.....	24
5.4.1. Une phase de dépistage .....	24
5.4.2. Une phase de vaccination.....	24
5.5. Critères d'inclusion .....	25
5.6. Critères de non-inclusion .....	25
5.7. Echantillonnage.....	25
5.8. Plan d'analyse .....	25
5.9. Analyse des données .....	26
5.10. Considérations éthiques.....	26
5.11. Liste des variables à l'étude .....	26
6. RESULTATS .....	28
7. COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	47
7.1. Caractéristiques socio démographiques : .....	47
7.2. Généralités sur les fréquences des MAPI.....	47
7.3. Fréquence des MAPI selon le groupe d'âge et le sexe.....	48
7.4. Fréquence MAPI selon la résidence.....	48
7.5. Intensité des MAPI.....	49
7.6. Intensité des MAPI et antécédents médicaux.....	49

7.7.	Fréquence des MAPI à la deuxième dose de vaccination .....	50
7.8.	Taux de complétude des deux doses de vaccin .....	50
7.9.	Délai d'apparition des MAPI .....	51
7.10.	Réinfection au COVID-19 en post vaccination.....	51
7.11.	Limites de l'étude.....	51
8.	RECOMMANDATIONS.....	53
9.	Références .....	54
10.	ANNEXES .....	59

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I: Caractéristiques sociodémographiques des volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako d'avril à juin 2021 .....	28
Tableau II: Variation de la fréquence des MAPI chez les volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako au cours des deux premiers mois en fonction du groupe d'âge. ....	31
Tableau III: Variation de la fréquence des MAPI chez les volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako au cours des deux premiers mois de vaccination en fonction du sexe .	32
Tableau IV: Variation de la fréquence des MAPI suite à l'administration du vaccin Covishield chez les volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako au cours des deux premiers mois de vaccination en fonction du groupe d'âge et du sexe.....	33
Tableau V: Variation de la fréquence des MAPI suite à l'administration du vaccin Covishield chez les volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako au cours des deux premiers mois de vaccination selon la profession .....	34
Tableau VI: Variation de la fréquence des MAPI suite à l'administration du vaccin Covishield chez les volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako au cours des deux premiers mois de vaccination selon la résidence .....	35
Tableau VII: Variation de la fréquence des MAPI suite à l'administration du vaccin Covishield chez les volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako au cours des deux premiers mois de vaccination selon les antécédents médicaux .....	36
Tableau VIII: Variation de la fréquence des MAPI suite à l'administration du vaccin Covishield chez les volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako au cours des deux premiers mois de vaccination selon les antécédents médicaux.....	37
Tableau IX: Différences entre les fréquences de MAPI suite aux premières et deuxièmes doses du vaccin Covishield au sein des volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako au cours des deux premiers mois de vaccination selon le groupe d'âge.....	38
Tableau X: Variation de la fréquence des niveaux d'intensité des MAPI suite à l'administration du vaccin Covishield chez les volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako au cours des deux premiers mois de vaccination .....	39
Tableau XI: Variation de l'intensité des MAPI suite à l'administration du vaccin Covishield chez les volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako au cours des deux premiers mois de vaccination selon les antécédents médicaux.....	40

Tableau XII: Variation de l'intensité des MAPI entre la première et la deuxième dose chez les volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako au cours des deux premiers mois de vaccination selon la profession .....41

Tableau XIII: La différence d'intensité des MAPI suite aux premières et deuxièmes doses du vaccin Covishield au sein des volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako au cours des deux premiers mois de vaccination en fonction du groupe d'âge .....42

Tableau XIV: La différence d'intensité des MAPI suite aux premières et deuxièmes doses du vaccin Covishield au sein des volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako au cours des deux premiers mois de vaccination en fonction du sexe .....43

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: <i>Carte de distribution de la COVID -19 dans le monde</i> .....	6
Figure 2: Structure du SARS-CoV-2 .....	8
Figure 3: Structure schématisée de l'ARN génomique du SARS-CoV-2 .....	8
Figure 4 : Images Scannographiques pulmonaires d'un patient atteint de COVID-19.....	12
Figure 5: Radiographie thoracique caractéristique chez une femme de 63 ans présentant une dyspnée et une fièvre .....	13
Figure 6: Radiographie pulmonaire caractéristique d'une femme de 41 ans présentant de la toux et de la fièvre .....	14
Figure 7 : Phase de développement d'un vaccin .....	15
Figure 8 : Récapitulatif des gestes barrières à adopter contre le COVID-19 .....	18
Figure 9: Variation journalière du nombre de vaccinés à l'HDB au cours de la première semaine de la campagne de vaccination au Mali.....	30
Figure 10: Taux de complétude des deux doses de vaccins en fonction du sexe et de la période de complétude .....	44
Figure 11: Taux de complétude des deux doses de vaccin en fonction du groupe d'âge et la période de complétude .....	45
Figure 12: Répartition des volontaires vaccinés en fonction du délai d'apparition des MAPI et des groupes d'âge .....	46

## **1. INTRODUCTION**

Le coronavirus 2019 (COVID-19) est une maladie infectieuse initialement signalée en Chine et actuellement dispersée dans le monde. Elle est causée par un nouveau coronavirus (SARS-CoV-2 ou 2019-nCoV) affectant plus de sept millions de personnes dans le monde [1]. Le COVID-19 a causé plus de 3.800.000 décès à la date du 8 juin 2021 [2]. Le diagnostic du COVID-19 est basé sur l'histoire clinique et épidémiologique du patient [1]. La majeure partie des patients ont des symptômes bénins et n'ont pas besoin d'être hospitalisés, mais jusqu'à 20% présentent une forme grave de la maladie et nécessitent une hospitalisation, habituellement en raison d'une hypoxie secondaire à une pneumonie [3].

Le traitement de cette infection virale reste controversé et se limite dans beaucoup de pays à un traitement symptomatique. Certains pays comme le Mali ont adopté le régime thérapeutique du Professeur Raoult basé sur l'administration de la chloroquine et de l'érythromycine [4]. Face à l'absence de traitement curatif jugé efficace, les gouvernements sur recommandations de l'OMS se sont tournés vers des mesures préventives, à savoir le lavage des mains, le port du masque, la distanciation sociale et la quarantaine [5]. En fin décembre 2020, plusieurs laboratoires pharmaceutiques, annonçaient les résultats pour la phase 3 du développement de leur vaccin. Cela a permis de trancher sur leur efficacité contre le SARS-CoV-2 (Pfizer, Moderna, AstraZeneca). Les vaccins Pfizer, Moderna et AstraZeneca induisent globalement des taux de protection remarquables de 95 %, 94 % et 70 % respectivement [6]. La surprise a été que cette efficacité soit obtenue après un développement rapide, en ciblant seulement comme antigène la protéine virale S, et en utilisant l'administration de vecteurs d'expression innovants en vaccinologie, un ARN messager ou un adénovirus recombinant. Cependant, la maîtrise de la pandémie nécessite une campagne de vaccination de masse bien organisée [7].

A la date du 31 Janvier 2022, cette pandémie a causé 5681084 décès chez 375.029.904 personnes infectées en dans le monde, 907080 décès chez 75.553.489 en Amérique , 1.614.034 décès chez 124.664.941 personnes infectées en Europe, 239.299 décès chez 10.995.496 infectées en Afrique[2]. Au Mali, 711 décès ont été enregistrés sur 30.045 personnes infectées [8].

Dans le cadre de l'initiative COVAX (l'axe de travail vaccins du dispositif pour accélérer l'accès aux outils de lutte contre le COVID-19) [9], le Mali a reçu en mars 2021, 396 000 doses de vaccin

du laboratoire AstraZeneca pour vacciner les agents de santé et les personnes à risque pour les formes graves de l'infection [10]. Cette initiative vise à améliorer l'accès des pays les plus pauvres aux vaccins pour le bien du personnel médical et des populations les plus à risque de faire les formes graves de cette infection virale [9]. Il s'agit des personnes de 60 ans et plus, des personnes souffrant d'une affection chronique compromettant leur niveau d'immunité [10]. Les données des études de pharmacovigilance font état d'une fréquence élevée de réactions indésirables mineures après l'administration de chacun des trois vaccins homologués par l'OMS (Pfizer, Moderna et AstraZeneca). Les événements indésirables sévères pouvant menacer la vie des personnes vaccinées étaient rares [11]. Cette fréquence est estimée pour le vaccin d'AstraZeneca à approximativement 1 cas pour 100 000 personnes vaccinées [12]. D'autre part les données de comparaison des vaccins par rapport à la fréquence des Manifestations Adverses Post Immunisation (MAPI) restent peu claires et plus de données sont nécessaires.

Le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) a été développé à l'Université d'Oxford et consiste en un vecteur adénoviral de chimpanzé déficient en réplication ChAdOx1, contenant le gène de l'antigène de la glycoprotéine de surface structurale du SRAS-CoV-2 (protéine de pointe ; nCoV-19) [12]. L'innocuité et l'immunogénicité du vaccin a été évaluée dans le cadre de quatre essais contrôlés randomisés menés au Royaume-Uni, au Brésil et en Afrique du Sud. Les résultats obtenus dans des cohortes d'adultes en bonne santé et d'adultes âgés de 70 ans ou plus ont été publiés et montrent un profil de sécurité acceptable pour le vaccin avec induction d'anticorps de liaison et de neutralisation ainsi que génération des réponses immunospot liées à l'enzyme interféron- $\gamma$  avec des titres d'anticorps élevés après une deuxième dose de vaccin [13]. Le ChAdOx1 nCoV-19 a été autorisé pour une utilisation d'urgence au Royaume-Uni le 30 décembre 2020 sur la base des données de l'analyse intermédiaire, selon un schéma de deux doses standard administrées à 4-12 semaines d'intervalle pour les adultes âgés de 18 ans et plus, et a depuis été autorisé dans de nombreux autres pays [6].

En prélude à l'utilisation en campagne de masse de ce vaccin au Mali, il a été jugé opportun de collecter des données de suivi des personnes vaccinées au niveau du site de vaccination de l'Hôpital de Dermatologie de Bamako dans le cadre de la pharmacovigilance et de mieux guider les décideurs par rapport à l'acceptabilité de ce vaccin pour le pays dans le cadre de nouvelles commandes.

**Question de recherche :**

Le vaccin Covishield est-il associé à des MAPI sévères et fréquentes pouvant contre indiquer son utilisation en campagne de masse au Mali auprès des personnes âgées et des personnes susceptibles de faire les formes graves du COVID-19 au Mali ?

## **2. Hypothèse de recherche**

Vu les résultats des études précédentes dans d'autres pays, les MAPI mineures sont fréquentes tandis que celles graves sont rares. Au Mali, nous émettons l'hypothèse que les MAPI dues au vaccin Covishield des laboratoires AstraZeneca® sont plutôt mineures et fréquentes tandis que celles graves sont rares.

## **3. OBJECTIFS**

### **3.1. Objectif général**

Etudier la sécurité du vaccin Covishield chez les volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako au cours des deux premiers mois de la campagne de vaccination de masse au Mali

### **3.2. Objectifs Spécifiques**

- Déterminer la fréquence des MAPI après administration du vaccin Covishield chez les volontaires vaccinés à l'HDB au cours des deux premiers mois de la campagne de vaccination de masse au Mali ;
- Déterminer l'intensité des MAPI après administration du du vaccin Covishield chez les volontaires vaccinés à l'HDB au cours des deux premiers mois de la campagne de vaccination de masse au Mali ;
- Déterminer le taux de complétude des deux doses de vaccin au sein des volontaires vaccinés à l'HDB au cours des deux premiers mois de la campagne de vaccination de masse au Mali.

## **4. GENERALITES**

### **4.1. Généralités sur le SARS – Cov 2**

#### **4.1.1. Définition**

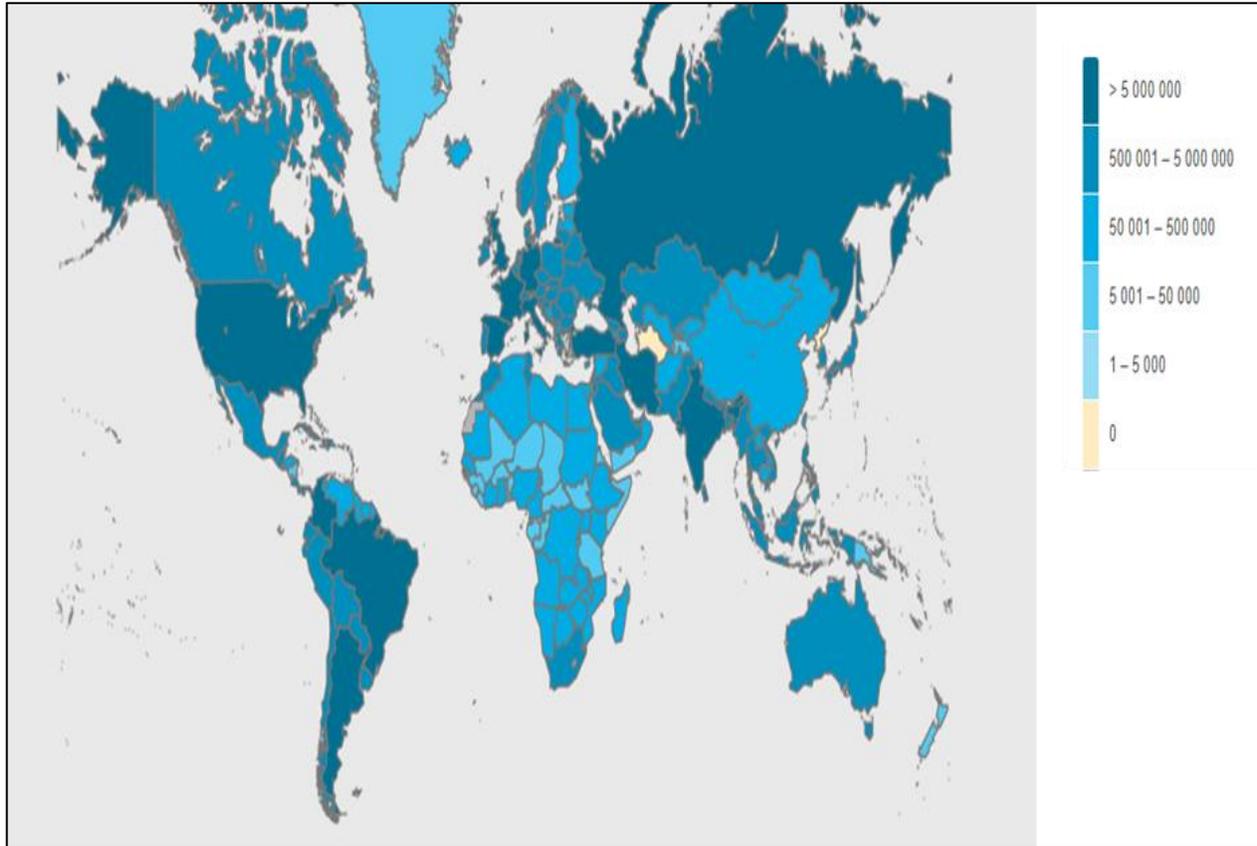
Corona virus disease 2019 (en anglais), maladie à coronavirus 2019 (en français), est une maladie infectieuse à déclaration obligatoire et contagieuse due au SARS -CoV-2 et se traduit habituellement par une atteinte de l'appareil respiratoire [14].

#### **4.1.2. Epidémiologie du COVID-19**

Le 31 décembre 2019, l'OMS a été informée d'une épidémie de « pneumonie de cause inconnue » dans la ville de Wuhan. Le 13 janvier 2020, la Thaïlande fut le premier pays hors de la Chine à notifier un cas de la maladie. A la date du 23 janvier 2020, 581 cas avaient été confirmés. Ils étaient tous localisés en Asie ou aux États-Unis. Dans l'ensemble, 17 personnes étaient décédées à cause du virus [15] . Le 30 janvier 2020, sur la base de l'avis du comité d'urgence du RSI, le directeur général de l'OMS déclare la flambée de nouveau coronavirus, « une urgence de santé publique de portée internationale ». A la même date, des recommandations temporaires à l'intention de la république de Chine et de l'ensemble des pays et de la communauté mondiale ont été formulées.

Le 31 janvier 2020, la directrice régionale de l'OMS pour l'Afrique envoie une note à tous les pays de la région soulignant l'importance de la préparation et de la détection rapide des cas [16]. Le SARS-CoV-2 est maintenant présent dans plus de 190 pays sur cinq continents. A la date du 16 avril 2021, 139 930 391 cas de COVID-19 ont été confirmés et 2 998 706 personnes en sont décédées à travers le monde. Parmi les pays les plus touchés en cette date, figurent les États unis avec 31 575 640 cas confirmés, et 566 224 morts ; suivi de l'inde 14 526 609 cas confirmés et 175 649 décès, la France étant le pays le plus touché en Europe en termes de cas confirmé avec 5 285 304 cas positifs et 100 563morts. L'Afrique du Sud est placé en tête en Afrique avec 564 355 cas positifs et 53 663 décès [17]. En fin décembre 2020, plusieurs laboratoires pharmaceutiques, annonçaient les résultats pour la phase 3 de leur développement, ce qui a permis de trancher sur leur efficacité contre le SARS-CoV-2 (Pfizer, Modern , Astra). Pour l'heure, nombreux pays ont débuté leur campagne de vaccination, avec entre autres l'émergence de différents variants

(britannique, sud- africain, brésilien, indien) ce qui pourrait échapper à la réponse immunitaire acquise induite par la vaccination.



**Figure 1:** *Carte de distribution du COVID -19 dans le monde*

*(Source : OMS, 2022 à [http : www.who.int](http://www.who.int))*

#### **4.1.2.1. Agent infectieux du COVID-19**

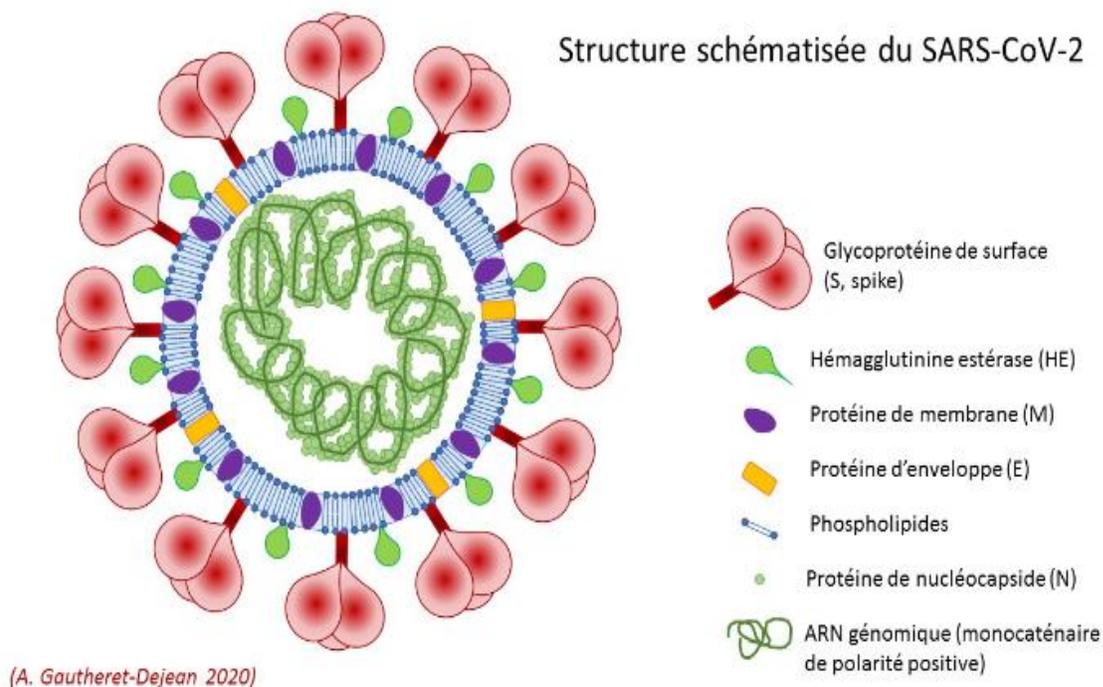
##### **4.1.2.1.1. Taxonomie**

Le virus SARS-COV 2 est un virus faisant partie de la famille des Coronaviridae. Il est responsable d'infections respiratoires chez les mammifères et les oiseaux. Ce sont des virus à ARN, regroupés en quatre sous-familles : Alpha coronavirus, Beta coronavirus, Gamma coronavirus et Delta coronavirus. On distingue six espèces principales, responsables des infections humaines ; quatre sont responsables de pathologies bénignes chez les patients immunocompétents (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 et HCoV- HKU1).

Deux autres sont responsables d'épidémies graves et mortelles : le SARS-CoV-1 et le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV), identifiés respectivement en 2003 et 2012. Le SARS-CoV-1 avait infecté 8096 personnes et provoqué la mort de 774 personnes entre 2002 et 2003 en Chine. Le taux de létalité était estimé à 9,6%. Le MERS-CoV a été responsable en 2012 et en 2015 d'une épidémie localisée, respectivement au Moyen-Orient et en Corée du Sud. Le taux de létalité était de 38%. Le SARS-CoV-2 est un Beta coronavirus qui partage 80 % d'identité génétique avec le SARS-CoV-1 (2003) et 96% d'identité avec un virus de chauve-souris (*Rhinolophus affinis*)[18]

#### 4.1.2.2. Structure et génome

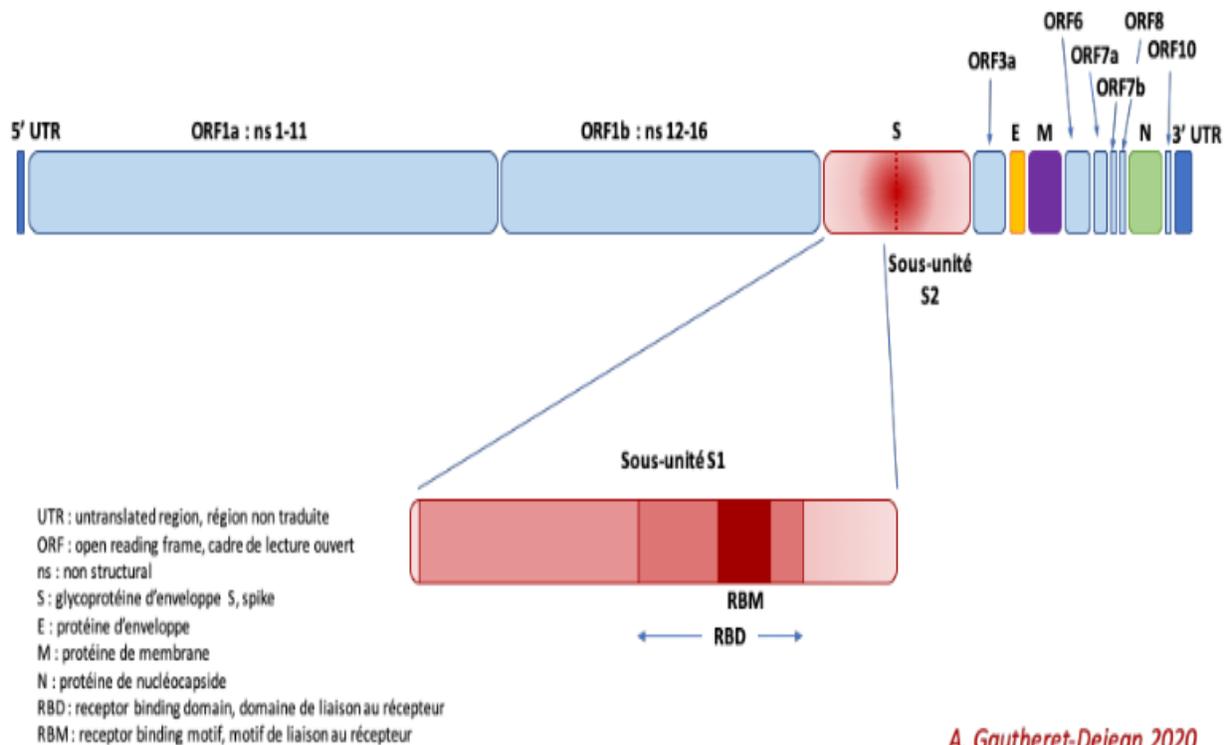
Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à capsidе hélicoïdale dont le génome est constitué d'ARN simple brin de polarité négative d'environ 30000 nucléotides. La protéine S (Spike) de surface se lie au récepteur cellulaire ACE2. Elle contient 2 sous-unités, S1 et S2. S1 incluant le domaine de liaison au récepteur RBD (receptor binding Domain) qui contient le motif de liaison au récepteur RBM (receptor binding motif). La sous-unité S2 contient le peptide de fusion. Lors de la réplication le virus synthétise de nouveaux ARN génomiques de polarité positive et des ARN subgénomiques messagers ; la présence de ces derniers permet de s'assurer de la multiplication du virus [19].



**Figure 2: Structure du SARS-CoV-2**

(Source : <https://www.has-sante.fr>) [19]

Structure schématisée de l'ARN génomique du SARS-CoV-2 (29903 nucléotides)



**Figure 3: Structure schématisée de l'ARN génomique du SARS-CoV-2**

(Source : <https://www.has-sante.fr>) [19]

#### 4.1.2.3. Réservoir

La proximité génétique du SARS-CoV-2 avec la souche BatCoV RaGT13 indique une origine chauve-souris très probable. L'existence d'un hôte intermédiaire reste hypothétique. Le SARS-CoV-2 aurait émergé, avant 2009, par recombinaison puis mutations successives à partir d'une

souche ancestrale. Le coronavirus humain le plus proche est le SARS-CoV-1 avec lequel il partage l'organisation génomique [19].

#### **4.1.2.4. Pouvoir pathogène**

La période d'incubation du COVID-19, c'est-à-dire le temps écoulé entre l'exposition au virus (l'infection) et l'apparition des symptômes, est en moyenne de 5-6 jours, mais peut aller jusqu'à 14 jours [20]. Le SARS-CoV2 possède la capacité de se multiplier au niveau du parenchyme pulmonaire, comme le SARS-CoV-1 et le MERS-CoV qui sont responsables de maladie avec atteinte pulmonaire potentiellement létale et au niveau des voies aériennes respiratoires supérieures à l'exemple des autres coronavirus qui sont responsable de rhume. Une des portes d'entrée cellulaire de ce virus est l'enzyme de conversion de l'angiotensine-2 (ACE-2), enzyme issue du système rénine-angiotensine-aldostérone. Un deuxième élément clé pour l'infection virale chez l'humain, serait la sérine protéase transmembranaire2 (TMPRS2), régulée par les androgènes. La progression de la maladie peut atteindre le fonctionnement des organes cardiovasculaires, dermatologiques, ORL, hépatiques, rénales, ophtalmologiques et même neurologiques [18].

#### **4.1.2.5. Caractères physico-chimiques**

**Le Coronavirus est sensible à la Chaleur (56 °C), aux rayons ultraviolets, à l'éther (75 %), à l'éthanol, aux désinfectants chlorés (eau de javel), l'acide peroxy-acétique et le chloroforme. Il persiste des heures dans l'environnement et des mois dans les égouts [21].**

#### **4.1.3. Mode de transmission**

- **Transmission directe** : Inhalation de gouttelettes respiratoires issus d'un malade lors de la toux ou de l'éternuement à une distance de moins d'un mètre en moyenne. C'est l'intérêt du port du masque respiratoire et de la distanciation physique.
- **Transmission indirecte** : contact muqueuse, buccale ou nasale avec les sécrétions respiratoires ou buccales infectantes d'un malade par manu portage ou autre, différent de la transmission directe (par contact avec des surfaces et des objets contaminés). C'est l'intérêt du lavage des mains.
- **Facteurs favorisant la transmission de la maladie**
  - Liés à l'hôte : la promiscuité, sujet non protégé, ni immunisé ;

- Liés à l'environnement : milieux de regroupement des personnes,
- Facteurs favorisant l'aggravation de la maladie
- Liés au germe : le SARS-CoV-2 est plus virulent que les autres Coronavirus ;
- Liés à l'hôte : l'existence de comorbidité ou de co-infection [22]

#### **4.1.4. Symptômes de la maladie à coronavirus**

Les symptômes du COVID-19 peuvent varier d'une personne à l'autre. La majorité des individus ne ressentiront que des symptômes bénins ou modérés. Les symptômes les plus communs sont :

- Fièvre (83–99%) ;
- Toux (59–82%) ;
- Fatigue (44–70%) ;
- Anorexie (40–84%) ;
- Essoufflement (31–40%) ;
- Myalgies (11–35%).

Autres symptômes non spécifiques, tels que la gorge sèche, la congestion nasale, les maux de tête, la diarrhée, les nausées et vomissements, ont été signalés ; ainsi que la perte d'odorat (anosmie) ou la perte de goût (agueusie) précédant l'apparition des symptômes respiratoires [23]

#### **4.1.5. Prise en charge**

Dans le but de réduire rapidement la mortalité et les formes graves de la maladie, l'OMS et ses partenaires ont mis sur pieds en fin avril 2020, un dispositif pour accélérer l'accès aux outils de lutte contre le COVID-19 dénommé Accélérateur ACT [24].

L'Accélérateur ACT est organisé en 4 axes de travail :

- Les produits de diagnostic ;
- Les traitements ;
- Les vaccins et ;
- Le renforcement du système de santé

#### 4.1.6. Diagnostic pour le COVID-19

Des tests diagnostiques rapides et précis sont nécessaires pour confirmer l'infection au COVID-19, retracer son origine et supprimer sa transmission. Les stratégies de diagnostic actuelles du COVID-19 comprennent à la fois le diagnostic clinique et para clinique [24].

##### 4.1.6.1. Diagnostic clinique

###### ✓ Signes généraux

Asthénie physique et/ou mentale, fièvre et/ou frissons (la température corporelle  $\geq 38$  °C).

###### ✓ Signes psychiatriques et neurologiques

Troubles cognitifs, troubles du sommeil, délire ou encéphalopathie, agitation, accident vasculaire cérébral, méningoencéphalite, troubles de l'odorat ou du goût.

###### ✓ Signes respiratoires et pulmonaires

La dyspnée, les douleurs thoraciques, la toux.

###### ✓ Autres signes

**La tachycardie :** Chez certains patients atteints de Covid long, des épisodes de tachycardie et/ou de bradycardie, et une incapacité à effectuer un exercice habituel ont pu être observés. Ils sont évocateurs de dysautonomie (atteinte du système nerveux autonome).

**Les douleurs musculaires et/ou articulaires :** On distingue trois types de douleurs pouvant être associés à une forme longue de COVID-19.

Il existe 3 types de douleurs qui sont prises en charge comme pour toute autre pathologie :

- Douleurs nociceptives/inflammatoires (étau, serrement, élancements, pulsations, pénétrante).
- Douleurs neuropathiques (brûlures, décharges électriques, paresthésies, allodynie).
- Douleurs fonctionnelles ou « nociplastiques » (sans lésion), localisées ou diffuses. Des tensions musculosquelettiques ont également été décrites : douleurs articulaires, musculaires ou des membres, mal au dos, douleurs migratrices, sensation de faiblesse motrice, d'engourdissement désagréable ou de fourmillement.

**Les troubles digestifs :** Des nausées et/ou vomissements, une sensation d'estomac qui ne se vide pas complètement et avec retard ; une diarrhée ou une constipation peuvent être associées au Covid long. Ils sont évocateurs de dysautonomie (atteinte du système nerveux autonome). Des fuites

urinaires ou une difficulté à vider sa vessie sont parfois observés, de même que des troubles de l'érection

Les manifestations cutanées : Les troubles cutanés sont également fréquents chez les patients souffrant de Covid persistant. On peut parfois observer une modification de la chaleur et de la coloration cutanée [18]

#### 4.1.6.2. Diagnostic para clinique

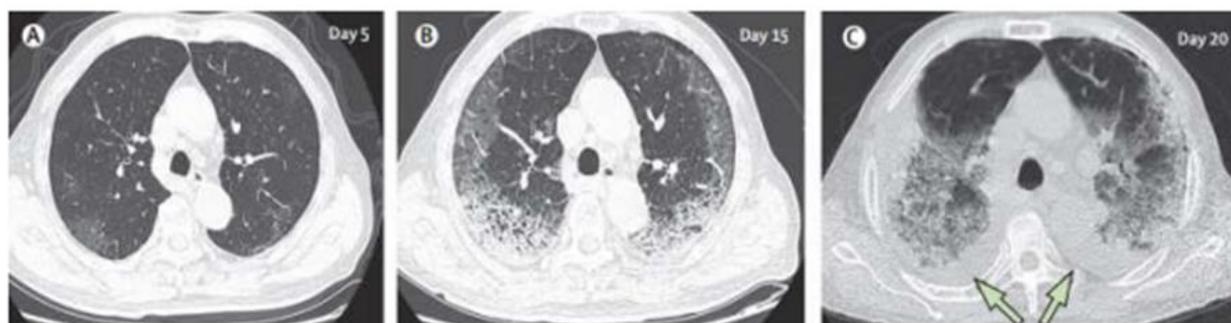
**Direct** : permet d'établir un diagnostic de certitude.

- RT- PCR SARS-Cov2 sur les sécrétions nasopharyngées permet de détecter l'ARN Viral.

**Indirect** : ces moyens diagnostiques permettent une orientation de diagnostic.

**Le test rapide COVID-19** : détecte la présence d'anticorps IGM et IgG contre le SARS-CoV-2, et non pour d'autres virus ou agents pathogènes. Il peut être réalisé sur les sécrétions nasopharyngées comme sur le sérum. Élévation du taux de D-dimère ( $> 1 \mu\text{g/l}$ ) : inconstante.

- Hypercapnie à la gazométrie sanguine.
- La Tomodensitométrie du thorax : montre des images de verre dépoli de type Crazy paving à prédominance postérieure.

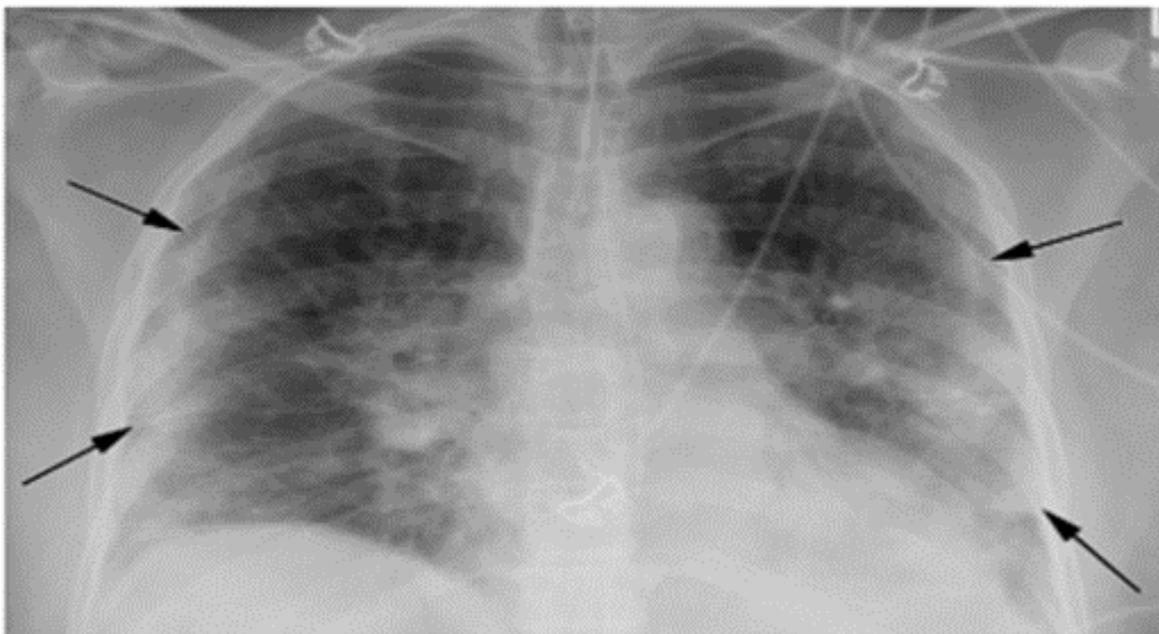


**Figure 4 : Images Scannographiques pulmonaires d'un patient atteint de COVID-19**

(Source Journal Pre-Proof) [25]

(A) Jour 5 après l'apparition des symptômes : opacités inégales du verre dépoli affectant le parenchyme pulmonaire sous-pleural bilatéral. (B) Jour 15 : opacités sous-pleurales en forme de croissant de verre dépoli dans les deux poumons, ainsi que opacités réticulaires postérieures et consolidations sous-pleurales en forme de croissant. (C) Jour 20 : expansion des lésions

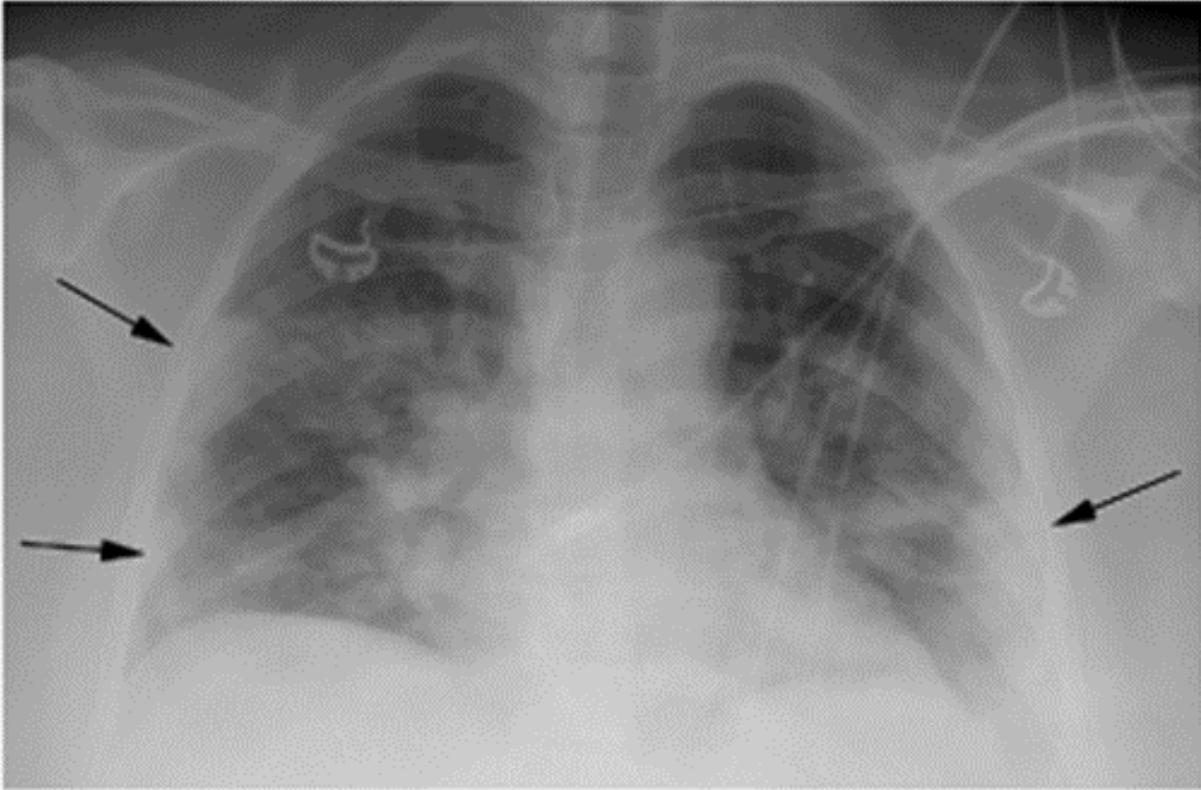
pulmonaires bilatérales, avec hypertrophie et consolidation pulmonaire plus dense et épanchements pleuraux bilatéraux (flèches). Le patient est décédé 10 jours après le scan final



**Figure 5: Radiographie thoracique caractéristique chez une femme de 63 ans présentant une dyspnée et une fièvre**

(Source Journal Pre-Proof) [25]

Les résultats de la radiographie pulmonaire comprennent des opacités bilatérales en bandes et confluentes, en forme de bande, de verre dépoli et d'opacité consolidée dans une distribution périphérique, de la zone pulmonaire moyenne à de la zone pulmonaire inférieure (flèches).



**Figure 6: Radiographie pulmonaire caractéristique d'une femme de 41 ans présentant de la toux et de la fièvre**

(Source Journal pré-Proof) [25]

Les résultats de la radiographie pulmonaire comprennent des opacités bilatérales en bandes et confluentes, en forme de bande, de verre dépoli et d'opacité consolidée dans une distribution périphérique, de la zone pulmonaire moyenne à de la zone pulmonaire inférieure (flèches) [25].

#### **4.1.6.3. Diagnostic différentiel**

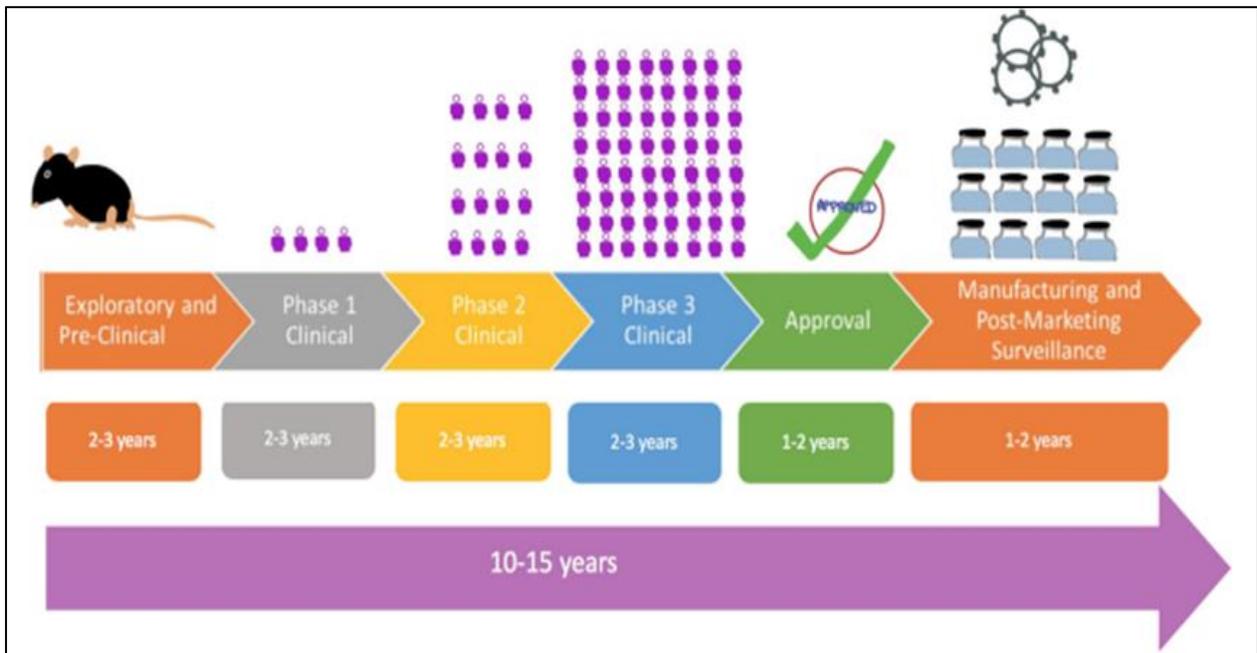
Devant la forme bénigne faite du syndrome grippal, il faut éliminer :

- La grippe saisonnière ;
- Le rhume ;

Devant la forme grave faite de signes d'aggravation (pulmonaires et respiratoires) et/ou de complications, les autres causes de pneumopathies infectieuses ou non : Pneumopathie bactérienne pyogène, Pneumocystose à *Pneumocystis jirovecii*, Sarcome de Kaposi pulmonaire, Sarcoidose, Pneumopathie d'hypersensibilité [25].

#### 4.1.7. Phases de développement d'un vaccin et l'initiative Covax

Jusqu'à présent, le développement d'un nouveau vaccin a été un long processus qui prend généralement entre 10 et 15 ans [26] comme le montre la figure ci-dessous. Le plus rapidement qu'un vaccin a été développé et approuvé pour l'utilisation est pour les oreillons, qui a pris environ 5ans. Le développement d'un vaccin contre le COVID-19 dans un délai de 12 à 24 mois est donc un véritable défi. La première phase du développement d'un vaccin est une phase exploratoire de laboratoire et la modélisation informatique afin d'identifier des antigènes naturels ou synthétiques pouvant être utilisés comme candidat vaccin.



**Figure 7 : Phase de développement d'un vaccin**

(Source : Global Race for COVID-19 Vaccines) [17]

L'organigramme montre le processus traditionnel de développement d'un vaccin, depuis les études exploratoires précliniques jusqu'aux études de phase 1 sur un nombre relativement faible de volontaires témoins, comme le montre la figure, et aux études de phase 2 et 3 plus importantes. (Le symbole en violet en haut du schéma représente le nombre de sujets humains dans les essais).

La deuxième étape comprend les études précliniques, qui font appel à des systèmes de culture cellulaire ou tissulaire et à des essais sur un modèle animal pour évaluer l'innocuité du candidat-vaccin et son immunogénicité, ou sa capacité à provoquer une réponse immunitaire.

Une fois l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité démontrées sur les animaux, on passe aux essais cliniques sur l'homme, qui testent l'innocuité et l'immunogénicité sur de petits groupes, puis sur de grands groupes, en trois phases, comme indiqué ci-dessous.

#### **4.1.7.1. Phase 1**

Sécurité : Il s'agit de la première étape où le vaccin est administré aux humains. Le vaccin est administré à un petit nombre d'individus en bonne santé et immunocompétents afin de vérifier principalement l'innocuité, la dose appropriée et la réponse immunitaire, comme effet secondaire.

#### **4.1.7.2. Phase 2**

Sécurité élargie : Le vaccin est administré à des centaines de personnes réparties en différents groupes selon des critères démographiques (exemple : personnes âgées vs jeunes). Là encore, les tests portent principalement sur l'innocuité, le dosage approprié et l'intervalle entre les doses, et ils vérifient la réponse immunitaire, comme effet secondaire. Cette phase sert à confirmer que le vaccin est sûr et immunogène et détermine également la dose appropriée à utiliser dans les essais de phase 3.

#### **4.1.7.3. Phase 3**

Efficacité : Il s'agit d'un essai à grande échelle où le vaccin est administré à des milliers de personnes afin d'évaluer son efficacité. L'efficacité du vaccin (VE) est définie comme le pourcentage par lequel le taux d'incidence de la maladie est réduit dans les groupes vaccinés par rapport au placebo [17].

#### **4.1.8. Initiative Covax**

Le COVAX est l'axe de travail vaccins du dispositif ACT (the access to Covid 19 Tools). Son objectif est d'accélérer la mise au point et la fabrication de vaccins contre le COVID-19 et d'en assurer un accès juste et équitable, à l'échelle mondiale [27]. En fin octobre 2020, selon la liste de l'OMS, près de 200 candidats vaccins contre le SARS CoV-2 étaient en cours de développement, faisant appel à huit plateformes technologiques différentes : vaccins vivants atténués et vaccins inactivés, vaccins à base de sous-unités protéiques, vaccins à partir du matériel génétique viral (ARN et ADN), vaccins par vecteur viral répliquatif ou non répliquatif, et vaccins à pseudo-particules virales « virus-like particles », les plateformes ADN et ARN n'ayant jamais été à l'origine de vaccins encore commercialisés chez l'Homme. L'immense majorité de ces vaccins contre le

SARS-CoV-2 en cours de développement contiennent au moins une partie de la protéine S qui peut être limitée au seul domaine S1 ou à la RBD [Receptor binding Domain]

#### **4.1.9. Traitement**

##### **4.1.9.1. Traitement curatif**

Il n'existe pas de traitement spécifique pour le nouveau coronavirus, mais on utilise certains antiviraux qui ont démontré une certaine efficacité dans des études récentes. Le Mali au regard de la pratique de plusieurs pays de la sous-région et des recommandations de l'organisation ouest africaine de la santé (OOAS), sur l'utilisation de l'Hydroxy chloroquine (HCQ) ou de la chloroquine, dans la prise en charge des cas de COVID-19 dans les centres hospitaliers, a adopté l'introduction de ces molécules dans son protocole de traitement de COVID-19 [4]

#### **4.1.10. Prévention**

##### **4.1.10.1. Mesures barrières**

Des gestes simples de prévention, adoptés au quotidien, permettent de réduire la transmission des infections virales en période de pandémie. Ces « gestes barrières » font barrage aux virus et contribuent à se protéger et à protéger son entourage. Ils sont indispensables en période de circulation du coronavirus COVID-19 [28]



**Figure 8 : Récapitulatif des gestes barrières à adopter contre le COVID-19**

(Source :<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/gestes-barrieres>) [28]

✓ **Se laver les mains**

Pourquoi se laver les mains ?

Lorsqu'on a une infection virale, on peut facilement transmettre les virus en touchant une autre personne ou les déposer sur des surfaces (lavabos, plan de travail, poignées de porte...) ou des objets (brosse à dents, couverts...).

On peut donc attraper des virus quand on entre en contact avec des personnes malades ou quand on touche des objets et des surfaces contaminés et que l'on porte ensuite les mains au visage (bouche, yeux et nez).

Les mains doivent être lavées à l'eau et au savon (de préférence liquide) pendant 30 secondes, en frottant les ongles, le bout des doigts, la paume et l'extérieur des mains et entre les doigts.

Après lavage, il est conseillé de se sécher les mains avec une serviette propre ou à l'air libre. Une solution hydroalcoolique peut aussi être utilisée en l'absence d'eau et de savon.

✓ **Tousser et éternuer dans son coude**

L'éternuement peut ainsi propager des virus sur 1 à 6 mètres à la vitesse de 50 kilomètres à l'heure. N'importe qui se trouvant sur la trajectoire d'un éternuement ou d'une toux peut respirer ces microbes et être malade à son tour.

✓ **Porter un masque jetable ou lavable**

Le masque protège la personne qui le porte contre des virus émis par d'autres personnes.

✓ **Garder ses distances et éviter de se rassembler**

Pour éviter de recevoir les projections de virus dans les postillons, évitez de vous approcher des autres. La distanciation physique nécessite que l'on reste à au moins deux mètres de son voisin (en raison de la forte contagiosité des variants du virus), surtout en l'absence de port du masque.

Limitez vos regroupements professionnels, amicaux ou familiaux à 6 personnes au maximum.

✓ **Aérer chaque pièce de vie**

Les virus, et plus particulièrement le coronavirus émis dans les gouttelettes de salive, peuvent rester en suspension dans l'air des milieux clos pendant plusieurs heures.

Alors, pour éviter toute contamination, ouvrir les fenêtres de son bureau ou de chaque pièce de sa maison ou de son appartement est un geste barrière à part entière.

Aérez chaque pièce plusieurs fois par jour (quelques minutes toutes les heures si possible).

#### **4.1.11. Vaccins disponibles et dans le pipeline**

##### **4.1.11.1. Vaccins à virus entiers**

Les vaccins à virus entiers vivants atténués ou inactifs représentent une stratégie classique pour les vaccinations virales. Selon un bulletin de l'industrie, Johnson & Johnson est l'une des rares sociétés multinationales à se lancer dans les vaccins COVID-19 [29] ; similaire à leur plate-forme de vaccin contre Ebola, ils utilisent le vecteur adénoviral AdVac® de Janssen et fabriquent dans leur technologie de lignée cellulaire PER.C6® [29,30] . De plus, des chercheurs de l'Université de Hong Kong ont développé un vaccin vivant contre la grippe qui exprime les protéines du SARS-CoV-2 [31]. Un avantage majeur des vaccins à virus entier est leur immunogénicité inhérente et leur capacité à stimuler les récepteurs de type Toll (TLR), y compris les TLR 3, TLR 7/8 et TLR 9. Cependant, les vaccins à virus entiers nécessitent souvent des tests supplémentaires approfondis pour confirmer leur innocuité. C'est particulièrement un problème pour les vaccins contre le coronavirus, étant donné les découvertes d'une infectiosité accrue après l'immunisation avec des vaccins contre le coronavirus du SRAS à virus entier vivant ou tué [32].

##### **4.1.11.2. Vaccins sous-unitaires**

Les vaccins sous-unitaires pour les deux coronavirus du SRAS reposent sur l'obtention d'une réponse immunitaire contre la protéine S-spike pour empêcher son amarrage avec le récepteur hôte ACE2 [32]. Déjà, sous financement de la Coalition for Epidemic Preparedness (CEPI), l'Université du Queensland synthétise des protéines virales de surface, pour les présenter plus facilement au système immunitaire. De plus, Novavax a développé et produit des nanoparticules de type virus immunogènes basées sur l'expression recombinante de la protéine S [33] tandis que Clover Biopharmaceuticals développe un vaccin sous-unitaire composé d'une protéine S SARS-CoV-2 trimérisée en utilisant leur Trimer-Tag breveté® technologie [34], bien que certaines protéines S complètes du SRAS provoquent également une infectivité accrue et une infiltration éosinophile. En conséquence, un consortium dirigé par le Texas Children's Hospital Center for Vaccine Development du Baylor College of Medicine (y compris la branche médicale de l'Université du Texas et le New York Blood Center) a développé et testé un vaccin sous-unitaire composé uniquement du domaine de liaison au récepteur (RBD) de la protéine S du SARS-CoV-2 [35,36]. Lorsqu'il est formulé sur de l'alun, le vaccin contre le SARS-CoV-2 à base RBD suscite des

niveaux élevés d'immunité protectrice lors de la provocation par le virus homologue. Un avantage du vaccin à base de RBD est sa capacité à minimiser l'immunopotentialisation de l'hôte [32].

#### **4.1.11.3. Vaccins à base d'acide nucléique**

Plusieurs grandes biotechnologies disposent de plateformes avancées de vaccins à base d'acide nucléique pour le COVID-19. Par exemple, Inovio Pharmaceuticals développe un vaccin à ADN, tandis que d'autres, comme Moderna Therapeutics et Curevac, explorent des plateformes de vaccins à ARN. Le concept d'immunisation avec l'ADN a commencé avec des résultats prometteurs chez la souris en 1993 montrant une immunité protectrice contre la grippe, mais pendant des décennies, ces découvertes ne se sont pas traduites par des découvertes similaires chez l'homme. Plus récemment, de nouvelles modifications et formulations ont amélioré les performances des acides nucléiques chez l'homme, avec l'espoir que cette approche pourrait éventuellement conduire au premier vaccin à acide nucléique humain homologué [37].

#### **4.1.12. Fréquence des MAPI**

Auparavant, diverses études ont signalé des effets secondaires et des réactions légers à modérés aux vaccins COVID-19. Ceux-ci peuvent inclure des effets indésirables légers après la première ou la deuxième dose, notamment une rougeur ou un gonflement au site d'injection, des douleurs, de la fatigue, de la fièvre, des douleurs musculaires, des nausées, des maux de tête, des vomissements, des frissons et des douleurs articulaires [38]. Certains AstraZeneca ; cependant, la survenue d'effets indésirables est signalée comme étant plus faible pour le vaccin Pfizer/BioNTech que pour Oxford-AstraZeneca et d'autres.

#### **4.1.13. Stratégie de mitigation de la pandémie**

En l'absence de traitement ou de vaccin pour cette maladie infectieuse nouvelle, les premières mesures pour lutter contre l'épidémie n'étaient pas pharmacologiques : tout d'abord mettre en quarantaine les patients atteints et tracer les sujets contacts. Ensuite, des restrictions de déplacement ont été mises en place ainsi que des fermetures de frontières. Avec l'évolution des connaissances concernant la transmission du virus, en particulier sa transmission interhumaine par aérosols et gouttelettes et l'importance de la contamination par des personnes asymptomatiques[39], les mesures de distanciation sociale ont fait leur apparition.

Après l'interdiction des rassemblements publics, il est largement conseillé à toute la population de réduire les contacts sociaux, de se laver les mains régulièrement afin d'éliminer le virus qui se transmet également par le manuportage puis de porter un masque dans les situations à risque (espaces clos, etc.) [40].

Dès le 23 janvier 2020, en Chine, des mesures inédites de confinement de la population ont été initiées. Il s'agissait alors de la fermeture des lieux ainsi que des transports publics et de la restriction des déplacements au sein de la zone et vers l'extérieur et l'étranger. Il a été montré que dans les villes chinoises ayant mis en place ces mesures le plus précocement, non seulement l'arrivée du virus a été retardée mais son incidence globale a été moindre [41]. L'Afrique a enregistré son premier cas de maladie virale en Égypte le 14 février 2020. Depuis lors, le virus n'a cessé d'augmenter rapidement et s'est infiltré dans tout le continent selon l'OMS [42]. L'une des stratégies louables déployées par la plupart des nations africaines pour freiner la propagation possible de la maladie parmi ses citoyens est d'imposer des degrés divers de restrictions aux mouvements humains. D'autres incluent le lavage régulier des mains, la distanciation sociale, l'interdiction des rassemblements de masse, l'utilisation de masques faciaux, de gants et de désinfectants pour les mains, entre autres. Dans la mesure où ces mesures sont cruciales, une stratégie de confinement efficace nécessite que tous les pays africains renforcent leurs capacités de test individuelles afin de lutter avec succès et de freiner la propagation du COVID-19. En ce qui concerne les tests de laboratoire et de diagnostic pour le COVID-19 dans la région africaine, l'OMS a enregistré des réalisations précieuses telles que l'aide aux pays membres pour mettre en place des laboratoires de tests moléculaires, la formation des agents de santé, l'offre d'un soutien technique et l'engagement à soutenir le suivi et la gestion des cas de COVID-19 [43]. Au Mali les stratégies prises par les autorités sanitaires sont entre autres :

La détection des cas et la limitation de contact dans les lieux de forte concentration humaine (aéroports, écoles, cérémonies de mariage, de décès, marché, hôtels, etc...) ;

La Sensibilisation des professionnels de santé et de la population au respect strict des mesures de protection et d'hygiène individuelles et collectives ;

Adapter les structures de gestion et d'accueil des malades, si leur nombre devient trop important ;

Constituer le stock de produits de santé, matériels médicaux et de moyens de protection [44].

## 5. METHODOLOGIE

### 5.1. Cadre d'étude

Cette étude s'est déroulée au niveau du site de vaccination de l'Hôpital de Dermatologie de Bamako (HDB). L'HDB est un établissement public hospitalier spécialisé créé par l'Ordonnance n°2019-010/P-RM du 27 mars 2019. Il résulte des récentes réformes sanitaires ayant transformé le Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie en deux entités, l'HDB et une seconde entité rattachée à l'ex Institut National de la Recherche en Santé Publique pour faire l'Institut National de Santé publique (INSP). Il est situé dans la commune 4 du district de Bamako. Il est chargé :

- d'assurer le diagnostic, le traitement des malades de la peau et des infections sexuellement transmissibles ou affections dermatologiques ;
- prendre en charge les urgences dermatologiques et les cas référés ;
- de participer à la formation initiale, à la formation continue et à la formation universitaire des professionnels de la santé en dermatologie ;
- de promouvoir la recherche pour la santé dans le domaine de la dermatologie.

#### ✓ **Ressources**

Les ressources de l'hôpital de Dermatologie sont constituées par :

- les revenus provenant des prestations de service ;
- les contributions de l'Etat ;
- les dons et legs ;
- les recettes diverses.

#### ✓ **Organes d'administration et de gestion**

Les organes d'administration et de gestion de l'Hôpital sont : le Conseil d'Administration, la Direction Générale et le Comité de Direction.

#### ✓ **Organes consultatifs**

Les organes consultatifs de l'Hôpital sont :

- la Commission Médicale d' Etablissement ;
- la Commission des Soins infirmiers ;
- le Comité Technique d' Etablissement ;
- le Comité Technique d'Hygiène et de Sécurité ;

- le Comité Scientifique et Technologique ;
- le Comité d’Ethique Institutionnel.

L’HDB a en son sein le Centre pour le Développement des Vaccins (CVD) qui est spécialisé dans la conception et la mise en œuvre des essais vaccinaux. Plusieurs dizaines agents de santé qualifiés dans l’administration des vaccins et le suivi des MAPI y travaillent.

L’HDB héberge l’un des sites de prise en charge des patients affectés par le COVID-19 et le seul site au Mali pour la prise en charge d’éventuels cas de la maladie à virus Ebola. Il a été érigé en site de vaccination anti COVID-19 et a initié l’administration du vaccin Covishield des laboratoires AstraZeneca depuis le 6 avril 2021. L’Hôpital dispose en son sein un service de réanimation pour la prise en charge des formes graves de COVID-19 de même que la prise charge des MAPI sévères (Manifestations adverses post immunisation).

## **5.2. Type et période d’étude**

Il s’agissait d’un essai clinique de phase IV d’une durée de deux mois, allant d’avril à juin 2021.

## **5.3. Population d’étude**

Tous les volontaires vaccinés avec le vaccin Covishield à l’HDB au cours des deux premiers mois de vaccination.

## **5.4. Conception de l’étude**

Cet essai clinique de phase IV portant sur tous les volontaires vaccinés à l’HDB au cours des deux premiers mois de vaccination était organisé en deux phases :

### **5.4.1. Une phase de dépistage**

Au cours de cette phase, chaque volontaire devrait répondre aux questionnaires pré établis conçus à l’aide de la plateforme ODK Collect V1.30.1 (une partie d’identification, une partie réservée pour l’épidémiologie (contact avec un cas suspect ou infection antérieure de COVID-19) , une autre pour les signes et symptômes et pour en finir une partie réservée à l’évaluation des constantes Ensuite s’ensuivra :

### **5.4.2. Une phase de vaccination**

Après avoir reçu le vaccin un formulaire simplifié de suivi des MAPI était remis à chaque sujet vacciné pour un remplissage quotidien au cours des sept premiers jours suivant l’administration de

la première et de la deuxième dose de vaccin. Ce formulaire sera remis à la fin de cette période avant la remise d'un autre formulaire pour l'enregistrement des MAPI du huitième aux quatorzièmes jours.

Ce formulaire permettait ainsi d'enregistrer la présence ou l'absence des MAPI connues selon la littérature (Douleur au point d'injection, hyperthermie, céphalées, asthénie, douleurs musculaires et articulaires) [45]. Les personnes vaccinées se rendaient au site de vaccination pour la prise en charge des éventuelles MAPI ou à appeler le numéro de téléphone d'un clinicien disponible 24 heures/24.

### **5.5. Critères d'inclusion**

Les volontaires vaccinés à l'HDB au cours des deux premiers mois de la campagne de vaccination et dont les données étaient complètes pour les variables nécessaires à l'atteinte des objectifs de l'étude ont été incluses dans notre étude.

### **5.6. Critères de non-inclusion**

- ✓ Ceux dont les données étaient incomplètes pour les variables nécessaires à l'atteinte des objectifs n'étaient pas inclus dans la base de données finales.
- ✓ Les femmes en état de grossesse et les femmes allaitantes

### **5.7. Echantillonnage**

Nous avons fait un échantillonnage exhaustif en sélectionnant tous les volontaires vaccinés à L'HDB au cours des deux premiers mois de la vaccination. D'autre part peu de données existaient sur la distribution des MAPI selon les caractéristiques sociodémographiques. Une puissance de 100% a été obtenue en utilisant un IC=95%, une fréquence des MAPI à 75% (connu dans la littérature) à partir du logiciel Open épi.

### **5.8. Plan d'analyse**

Nous avons décrit

- Les caractéristiques socio démographiques des participants à l'étude qui sont : le groupe d'âge, le genre, la résidence, et la profession

## **5.9. Gestion et analyse des données**

Les données des activités d'identification et de caractérisation des MAPI ont été enregistrées dans la base de données conçue sur la plateforme ODK et analysées en utilisant le SPSS 20 (*Statistical Package For Social Sciences*).

Les tableaux et représentations graphiques ont été faits sur les logiciels Microsoft Excel 2019 et Graphpad Prism version 9.0). Le test de chi<sup>2</sup> de Pearson ou le test exact de Fisher ont été utilisés pour la comparaison des proportions. Le seuil de significativité a été fixé à 5%.

## **5.10. Considérations éthiques**

La proposition de cette étude a été approuvée par le comité scientifique de l'Hôpital de Dermatologie de Bamako. Les principes de confidentialité, de bienfaisance et de non-malfaisance ont été appliqués tout au long de la collecte, de l'analyse et du rapport des données.

## **5.11. Liste des variables à l'étude**

### **✓ Variables quantitatives**

Age : Révolu en année au moment de l'inclusion et a été reparti en deux groupes  $\leq 48$  ans et  $>48$  ans.

Taux de complétude des deux doses de vaccin : Un intervalle de 28 jours entre la première et la deuxième dose de vaccination a été fixé par les autorités sanitaires. Nous l'avons reparti en trois catégories : deuxième dose faite en  $\leq 28$  ans, faite à partir du 29<sup>ème</sup> jour et plus, deuxième dose non faite.

Le délai d'apparition des événements : Repartie en deux groupes en fonction de la médiane  $\leq 2$  jours et  $>2$  jours.

### **✓ Variables qualitatives**

Profession : Répartie en 8 catégories : Agents de santé, fonctionnaires, retraité, ménagère, commerçant, porteur d'uniforme, élèves/étudiants et autres (Manœuvre, maitres coraniques, chauffeurs, planton, restaurateurs, auxiliaires de pharmacie, agriculteurs, publicitaires, réalisateurs, électriciens, Couturiers et couturières, cuisiniers)

Résidence : Catégorisée en 6 communes selon le lieu de provenance plus le cercle de Kati et autres parmi lesquelles (Kayes, Sikasso, Mopti, Baraouli etc...)

Antécédant médicaux : Répartis en 9 catégories : Ceux n'ayant pas d'antécédent médicaux (Pas d'ATCD MED), des personnes ayant une ou plusieurs comorbidités : Hypertension artérielle

(HTA) et autres (HTA + Diabète, HTA+asthme), Diabète, Asthme ; Drépanocytose, Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO), Hépatite, Ulcère-Gastro-Duodénale (UGD) et autres.

## 6. RESULTATS

Au total 1099 volontaires vaccinés ont donc été inclus pour les analyses finales dont leur âge moyen était de 49ans  $\pm$  14,22, un âge médian de 48ans (Min :18 et Max :93) et un sexe ratio à 1,81

**Tableau I: Caractéristiques sociodémographiques des volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako d'avril à juin 2021**

Caractéristiques socio démographiques	Fréquence	Pourcentage
	N	%
<b>Genre</b>		
Féminin	391	35,6
Masculin	708	64,4
<b>Profession</b>		
Fonctionnaires	364	33,1
Agent de santé	193	17,6
Retraité	123	11,2
Ménagère	80	7,3
Commerçant	84	7,6
Porteur d'uniforme	52	4,7
Elève/ Etudiant	36	3,3
Autres*	167	15,2
<b>Résidence</b>		
Commune 1	101	9,2
Commune 2	43	3,9
Commune 3	40	3,6
Commune 4	421	38,3
Commune 5	134	12,2
Commune 6	244	22,2
Kati	68	6,2
Autres**	48	4,4

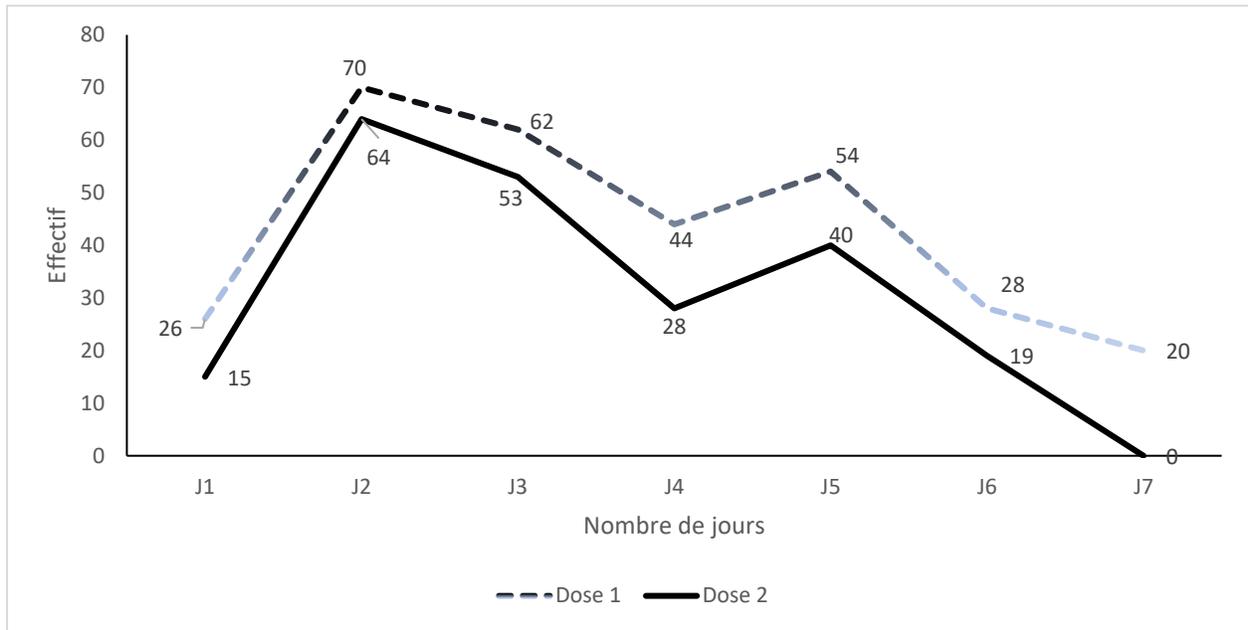
<b>Groupe d'âge</b>		
≤ 48 ans	552	50,2
> 48 ans	547	49,8
<b>Total</b>	<b>1099</b>	<b>100</b>

**Autres\*\*** : Kayes, Baraouli, Mopti, Sikasso, Nampala, Bougouni, Koutiala, Bangoumana, Yorosso, Tombouctou

**Autres\***: Manœuvres, maitres coraniques, chauffeurs, planton, restaurateur, auxiliaires de pharmacie, agriculteurs, publicitaires, réalisateurs, électriciens, Couturiers et couturières, cuisinier.

**Autres Fonctionnaires** : enseignants, comptables, entrepreneurs, banquiers ; auditeurs ; journalistes ; analystes financiers ; administrateurs civils ; secrétaire de direction ; juriste ; ingénieurs ; économistes ; huissiers de justice.

Au sein des volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako au cours des deux premiers mois suivant l'administration du Vaccin Covishield, les hommes étaient plus fréquents avec 64,4% (708/1099) et un sex ratio à 1,81 (708/391). Les autres fonctionnaires et les agents de santé étaient les plus fréquents avec respectivement 33,1% (364/1099) et 17,6% (193/1099) tandis que les élèves/étudiants étaient moins fréquent soit 3,3% (36/1099). Les résidents de la commune IV étaient fortement représentés avec 38,3% (421/1099).



**Figure 9: Variation journalière du nombre de vaccinés à l’HDB au cours de la première semaine de la campagne de vaccination au Mali**

Un total de 304 volontaires à la première dose et 219 volontaires à la deuxième dose ont été vaccinés durant les premières semaines au cours de laquelle nous avons enregistré le nombre le plus élevé les 2<sup>ème</sup> jour.

**Tableau II: Variation de la fréquence des MAPI chez les volontaires vaccinés à l’HDB au cours des deux premiers mois en fonction du groupe d’âge.**

Types des MAPI	Groupe d'âge				p
	≤ 48 ans		> 48 ans		
	n	%	n	%	
Douleurs au point d’injection	552	90,8	547	89,5	0,45
Gonflement du point d’injection	4	0,7	2	0,3	0,40
Céphalées	19	3,1	20	3,3	0,80
Fatigue	13	2,1	16	2,6	0,58
Douleur musculaire	8	1,3	14	2,3	0,20
Douleur articulaire	9	1,5	8	1,3	0,79
Diarrhées	0	0	1	0,2	0,50
Fièvre	3	0,5	3	0,5	0,99
<b>Total</b>	<b>608</b>	<b>100</b>	<b>611</b>	<b>100</b>	<b>0,84</b>

n=effectif

La MAPI la plus fréquente dans les deux groupes d’âge était la douleur au point d’injection avec respectivement 90,8% (552/608) chez les ≤ 48 ans et 89,5% (547/611) chez les > 48 ans. Cette variation de fréquence des MAPI n’était pas statistiquement significative p=0,84. Le même phénomène a été observé pour chaque MAPI (toutes les valeurs de p>0,20).

**Tableau III: Variation de la fréquence des MAPI chez les volontaires vaccinés à l’HDB au cours des deux premiers mois de vaccination en fonction du sexe**

Types de MAPI	Sexe				p
	Masculin		Féminin		
	n	%	n	%	
Douleur au point d’injection	708	90	391	90,5	0,75
Gonflement du point d’injection	3	0,4	3	0,7	0,45
Céphalées	27	3,4	12	2,8	0,53
Fatigue	18	2,3	11	2,5	0,77
Douleur musculaire	16	2	6	1,4	0,41
Douleur articulaire	10	1,3	7	1,6	0,61
Diarrhées	1	0,1	0	0	0,45
Fièvre	4	0,5	2	0,5	0,91
<b>Total</b>	<b>787</b>	<b>100</b>	<b>432</b>	<b>100</b>	<b>0,94</b>

n=effectif

Au moins 90% des hommes et des femmes avaient fait une douleur au point d’injection. Les céphalées et la fatigue étaient également fréquentes avec respectivement 3,4 (27/787) et 2,3 (18/787) chez les hommes et 2,8 (12/432) et 2,5 (11/432) chez les femmes. La variation de la fréquence des MAPI chez les Hommes était statistiquement comparable à celle observée chez les femmes,  $p=0,94$ . La même observation a été faite pour chacune des MAPI observées toutes les valeurs de  $p>0,41$ .

**Tableau IV: Variation de la fréquence des MAPI suite à l'administration du vaccin Covishield chez les volontaires vaccinés à l'HDB au cours des deux premiers mois de vaccination en fonction du groupe d'âge et du sexe**

Types de MAPI	≤ 48 ans				p	> 48 ans				p
	Masculin		Féminin			Masculin		Féminin		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Douleurs au P. I	362	89,6	190	93	0,15	346	90,3	201	88,2	0,39
Gonflement du P. I	3	0,7	1	0,5	0,78	0	0	2	0,9	0,13
Céphalées	15	3,7	4	2	0,24	12	3,1	8	3,5	0,79
Fatigue	9	2,2	4	2	0,84	9	2,3	7	3,1	0,58
Douleur musculaire	6	1,5	2	1	0,72	10	2,6	4	1,8	0,75
Douleur articulaire	7	1,7	2	1	0,72	3	0,8	5	2,2	0,16
Diarrhées	0	0	0	0	-----	1	0,3	0	0	0,62
Fièvre	2	0,5	1	0,5	0,96	2	0,5	1	0,4	0,93
<b>Total</b>	<b>404</b>	<b>100</b>	<b>204</b>	<b>100</b>	<b>0,92</b>	<b>383</b>	<b>100</b>	<b>228</b>	<b>100</b>	<b>0,44</b>

n=effectif, PI :Point d'injection

Plus de 80% des hommes et des femmes dans les deux groupes d'âge avaient fait une douleur au point d'injection. Cependant un seul cas de diarrhée avait été signalé chez les hommes de plus de 48 ans soit 0,3% (1/383). La fréquence des MAPI observée chez les hommes étaient statistiquement comparable à celle observée chez les femmes avec respectivement p= (0,15 ; 0,78 ; 0,24 ; 0,84 ; 0,72 ; 0,96) chez les ≤ 48 ans et p= (0,39 ; 0,13 ; 0,79 ; 0,58 ; 0,75 ; 0,16 ; 0,62 ; 0,93) chez les > 48 ans pour les douleurs au point d'injection, gonflement au point d'injection, céphalées, fatigue, douleur musculaire, douleur articulaire, diarrhées, fièvre

**Tableau V: Variation de la fréquence des MAPI suite à l'administration du vaccin Covishield chez les volontaires vaccinés à l'HDB au cours des deux premiers mois de vaccination selon la profession**

Fréquence Des MAPI	Profession								Total
	Fonctionnaires	A.S	Retraité	Ménagère	Commerçant	P.U	Elèv/ Etud	Autres*	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Douleur au PI	364 (92,2)	193 (87,7)	123 (80,9)	80 (98,8)	84 (86,6)	52 (94,5)	36 (87,8)	167 (92,3)	1099
Gonflement au.PI	0 (0)	2 (0,9)	2 (1,3)	0 (0)	1(1)	1 (1,8)	0 (0)	0 (0)	6
Céphalées	12 (3,1)	11 (5)	5 (3,3)	0 (0)	4 (4,1)	1 (1,8)	0 (0)	6 (3,3)	39
Fatigue	5 (1,3)	7 (3,2)	8 (5,3)	0 (0)	4 (4,1)	1 (1,8)	1 (2,4)	3 (1,7)	29
Dx-musc	6 (1,5)	4 (1,8)	7 (4,6)	0 (0)	2 (2,1)	0 (0)	1 (2,4)	2 (1,1)	22
Dx-art	5 (1,3)	0 (0)	7 (4,6)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	2 (4,9)	2 (1,1)	17
Diarrhées	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,6)	1
Fièvre	0 (0)	3 (1,4)	0 (0)	1 (1,2)	1 (1)	0 (0)	1 (2,4)	0 (0)	6
<b>Total</b>	<b>392 (100)</b>	<b>220 (100)</b>	<b>152 (100)</b>	<b>81 (100)</b>	<b>97 (100)</b>	<b>55 (100)</b>	<b>41 (100)</b>	<b>181 (100)</b>	<b>1219</b>

P.U : Porteur d'uniforme, A.S : Agent de santé, Dx-musc= Douleur musculaire, Dx-art= Douleur articulaire, Elèv/ Etud :Elève/Etudiant

La douleur au point d'injection était la MAPI la plus fréquente dans tous les groupes professionnels plus principalement dans le groupe des autres fonctionnaires et celui des agents de santé avec respectivement 92,2% (364/392), les agents de santé 87,7 % (193/220), et les retraités 80,9% (123/152). Après la douleur au point d'injection les céphalées étaient les MAPI les plus fréquemment rencontrées chez les fonctionnaires et les agents de santé 3,1% (12/392) et 5% (11/220) tandis que chez les retraités la fatigue prédominait soit 5,3% (8/152).

**Tableau VI: Variation de la fréquence des MAPI suite à l'administration du vaccin Covishield chez les volontaires vaccinés à l'HDB au cours des deux premiers mois de vaccination selon la résidence**

Fréquence MAPI	Résidence								Total
	Commune 1	Commune 2	Commune 3	Commune 4	Commune 5	Commune 6	Kati	Autres**	
Douleurs au PI	101 (93,5)	43 (89,6)	40 (95,2)	421 (92,1)	146 (98,6)	244 (88,1)	68 (76,4)	48 (96)	1099
Gonflement au PI	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (0,4)	0 (0)	2 (0,7)	2 (2,2)	0 (0)	6
Céphalées	2 (1,9)	2 (4,1)	1 (2,4)	11 (2,4)	5 (3,4)	10 (3,6)	7 (7,9)	1 (2)	39
Fatigue	2 (1,9)	1 (2,1)	1 (2,4)	9 (2)	3 (2)	7 (2,5)	6 (6,7)	0 (0)	29
Douleur musculaire	3 (2,7)	1 (2,1)	0 (0)	7 (1,5)	4 (2,7)	3 (1,1)	4 (4,5)	0 (0)	22
Douleur articulaire	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (1,5)	0 (0)	8 (2,9)	1 (1,1)	1 (2)	17
Diarrhées	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,4)	0 (0)	0 (0)	1
Fièvre	0 (0)	1 (2,1)	0 (0)	0 (0)	2 (1,4)	2 (0,7)	1 (1,1)	0 (0)	6
<b>Total</b>	<b>108 (100)</b>	<b>48 (100)</b>	<b>42(100)</b>	<b>457 (100)</b>	<b>148 (100)</b>	<b>277 (100)</b>	<b>89 (100)</b>	<b>50 (100)</b>	<b>1219</b>

Autres\*\* : Kayes, Baraouli, Mopti, Sikasso, Nampala, Bougouni

Les douleurs au point d'injection ont été observées chez au moins 76,4% des volontaires de toutes les localités au cours des deux premiers mois de vaccination à l'HDB.

**Tableau VII: Variation de la fréquence des MAPI suite à l'administration du vaccin Covishield chez les volontaires vaccinés à l'HDB au cours des deux premiers mois de vaccination selon les antécédents médicaux**

Types de MAPI	Antécédents -Médicaux				p
	OUI		NON		
	n	%	n	%	
Douleurs au P. I	291	90,3	808	90,1	0,87
Gonflement du P. I	1	0,3	5	0,6	0,65
Céphalées	10	3,1	29	3,2	0,91
Fatigue	6	1,9	23	2,6	0,47
Douleur musculaire	6	1,9	16	1,8	0,92
Douleur articulaire	6	1,9	11	1,2	0,41
Diarrhées	0	0	1	0,1	0,73
Fièvre	2	0,6	4	0,4	0,69
<b>Total</b>	<b>322</b>	<b>100</b>	<b>897</b>	<b>100</b>	<b>0,95</b>

P. I : Point d'injection, n=effectif

Une différence significative n'a été observée entre les fréquences d'aucune des MAPI observées entre les volontaires qui avaient un antécédent médical et ceux qui n'en avaient pas (toutes les valeurs de  $p > 0,41$ )

**Tableau VIII: Variation de la fréquence des MAPI suite à l'administration du vaccin Covishield chez les volontaires vaccinés à l'HDB au cours des deux premiers mois de vaccination selon les antécédents médicaux**

Fréquence MAPI	Pas d'ATCD n (%)	HTA + autres n (%)	Diabète n (%)	Asthme n (%)	BPCO n (%)	Drépanocytose n (%)	Hépatite n (%)	UGD n (%)	Autres n (%)	Total
<b>Douleur au PI</b>	808 (90,1)	201 (93,9)	47 (78,3)	9 (100)	2 (100)	3 (100)	1 (100)	13 (1,2)	15 (83,3)	1099
<b>Gonflement au PI</b>	5 (0,6)	1 (0,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6
<b>Céphalées</b>	29 (3,2)	5 (2,3)	3 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,6)	1 (5,5)	39
<b>Fatigue</b>	23 (2,6)	3 (1,4)	3 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	29
<b>Dx-musc</b>	16 (1,8)	2 (0,9)	3 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5,5)	22
<b>Dx-art</b>	11 (1,2)	2 (0,9)	3 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5,9)	0(0)	17
<b>Diarrhées</b>	1 (0,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1
<b>Fièvre</b>	4 (0,4)	0 (0)	1 (1,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5,5)	6
<b>Total</b>	<b>897 (100)</b>	<b>214 (100)</b>	<b>60 (100)</b>	<b>9 (100)</b>	<b>2 (100)</b>	<b>3 (100)</b>	<b>1 (100)</b>	<b>15 (100)</b>	<b>18 (100)</b>	<b>1219</b>

PI : Point d'injection, HTA + autres : HTA+Diabète ; HTA+Asthme ; HTA+UGD, HTA, BPCO : Bronchopneumopathie obstructive,

UGD : Ulcère gastro duodéal, HTA : Hypertension artérielle, n=effectif

Les MAPI étaient plus fréquentes chez les volontaires ne présentant pas d'antécédents médicaux. Cependant Cette différence de fréquence des MAPI n'était pas statistiquement significative, p=0,66

**Tableau IX: Différences entre les fréquences de MAPI suite aux premières et deuxièmes doses du vaccin Covishield au sein des volontaires vaccinés à l'HDB au cours des deux premiers mois de vaccination selon le groupe d'âge**

Fréquence des MAPI	1ere dose				2eme dose			
	≤ 48 ans		>48 ans		≤ 48 ans		>48 ans	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Douleurs au P.I	552	90,8	547	96,8	0	0	0	0
Gonflement du P.I	4	0,7	2	0,4	0	0	0	0
Céphalées	19	3,1	20	3,5	0	0	0	0
Fatigue	13	2,1	16	2,8	0	0	0	0
Douleur musculaire	8	1,3	14	2,5	0	0	0	0
Douleur articulaire	9	1,5	8	1,4	0	0	0	0
Diarrhées	0	0	1	0,2	0	0	0	0
Fièvre	3	0,5	3	0,5	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>608</b>	<b>100</b>	<b>565</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

n=effectif, PI : Point d'injection

La remarque ici est qu'aucun des volontaires vaccinés au cours des deux mois de vaccination n'avaient fait de réaction à la deuxième dose de vaccination.

**Tableau X: Variation de la fréquence des niveaux d'intensité des MAPI suite à l'administration du vaccin Covishield chez les volontaires vaccinés à l'HDB au cours des deux premiers mois de vaccination**

Fréquence des MAPI	Intensité faible		Intensité modérée		Intensité sévère	
	n	%	n	%	n	%
Douleurs PI	1099	90,2	3	33,3	1	33,3
Induration PI	6	0,5	0	0	0	0
Céphalées	39	3,2	2	22,2	1	33,3
Fatigue	29	2,4	1	11,1	0	0
Dx musculaire	22	1,8	2	22,2	0	0
Dx articulaire	17	1,4	1	11,1	1	33,3
Diarrhées	1	0,1	0	0	0	0
Fièvre	6	0,5	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>1219</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>3</b>	<b>100</b>

n=effectif, Dx musculaire : Douleur musculaire, Dx articulaire : Douleur articulaire, PI : Point d'injection, La plupart des MAPI étaient d'intensité légère celles relatives à de la douleur au point d'injection étaient les plus fréquentes avec 90,3 % (1099/1219). La douleur au point d'injection, les céphalées, la douleur articulaire faisaient parties des MAPI d'intensité sévères avec respectivement 33,3% (1/3) pour chaque MAPI.

**Tableau XI: Variation de l'intensité des MAPI suite à l'administration du vaccin Covishield chez les volontaires vaccinés à l'HDB au cours des deux premiers mois de vaccination selon les antécédents médicaux**

ATCD-MED	Intensité faible		Intensité modérée		Intensité sévère	
	n	%	n	%	n	%
Pas d'ATCD	808	73,5	1	33,3	1	50
HTA et autres	200	18,2	1	33,3	0	0
Diabète	47	4,3	1	33,3	0	0
Asthme	9	0,8	0	0	0	0
BPCO	2	0,2	0	0	0	0
Drépanocytose	3	0,3	0	0	0	0
Hépatite	1	0,1	0	0	0	0
UGD	13	1,2	0	0	1	50
Autres	16	1,5	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>1099</b>	<b>100</b>	<b>3</b>	<b>100</b>	<b>2</b>	<b>100</b>

n=effectif, HTA+ autres : HTA+Diabète ; HTA+Asthme ; HTA+UGD, HTA,

HTA : Hypertension artérielle, BPCO : Bronchopneumopathie obstructive, UGD : Ulcère gastro duodéal, ATCD : antécédent

Des MAPI d'intensité sévère ont été enregistré chez deux volontaires dont l'une n'avait pas d'ATCD et l'autre présentait un problème gastrique avec respectivement 50% (1/2) et 50% (1/2).

**Tableau XII: Variation de l'intensité des MAPI entre la première et la deuxième dose chez les volontaires vaccinés à l'HDB au cours des deux premiers mois de vaccination selon la profession**

Profession	Total		Intensité faible		Intensité modérée		Intensité sévère	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Autres Fonctionnaires	367	33,2	364	33,1	2	66,7	1	50
Agent de santé	194	17,6	193	17,6	0	0	1	50
Retraité	123	11,1	123	11,2	0	0	0	0
Ménagère	80	7,2	80	7,3	0	0	0	0
Commerçant	85	7,7	84	7,6	1	33,3	0	0
Porteur d'uniforme	51	4,6	51	4,6	0	0	0	0
Elève/ Etudiant	36	3,3	36	3,3	0	0	0	0
Autres	167	15,1	167	15,2	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>1104</b>	<b>100</b>	<b>1099</b>	<b>100</b>	<b>3</b>	<b>100</b>	<b>2</b>	<b>100</b>

n=effectif ; Autres (Professions) : Manœuvres, maitres coraniques, chauffeurs, plantons, restaurateurs

Autres Fonctionnaires : Enseignants, Comptables, Entrepreneurs, Banquiers etc

Les deux cas de MAPI d'intensité sévère ont été enregistré chez les agents de santé et les fonctionnaires avec respectivement 50% (1/2) et 50% (1/2).

**Tableau XIII: La différence d'intensité des MAPI suite aux premières et deuxièmes doses du vaccin Covishield au sein des volontaires vaccinés à l'HDB au cours des deux premiers mois de vaccination en fonction du groupe d'âge**

Fréquence MAPI	1ère dose			
	≤ 48 ans		>48 ans	
	n	%	n	%
Intensité élevée	1	0,2	1	0,2
Intensité moyenne	1	0,2	2	0,3
Intensité faible	552	99,6	547	99,5
<b>Total</b>	<b>554</b>	<b>100</b>	<b>550</b>	<b>100</b>

n=effectif

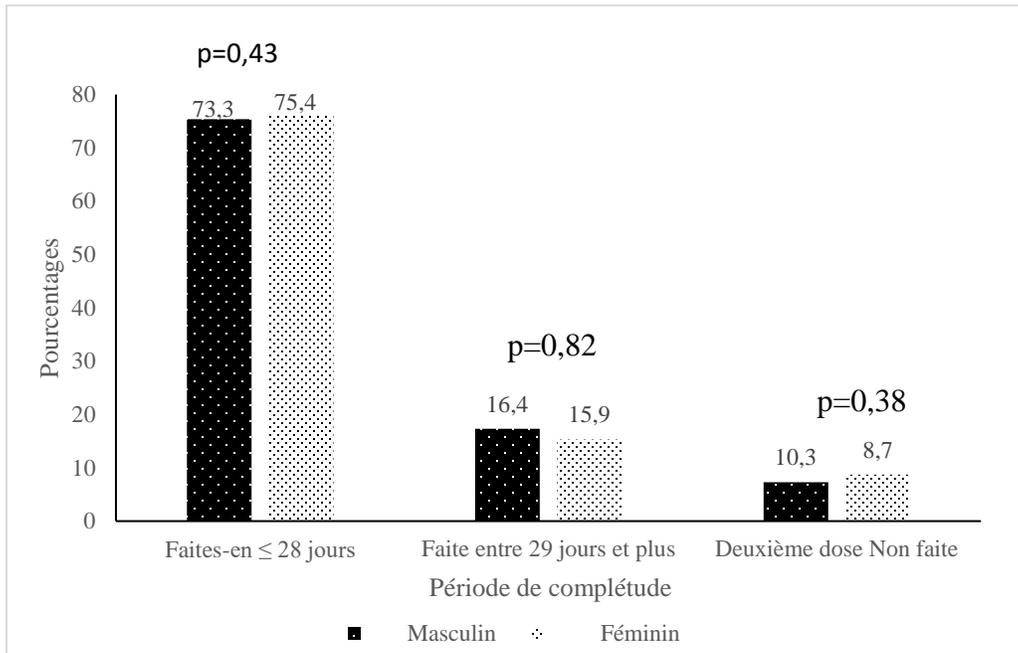
Plus de 90% des MAPI au cours des deux premiers mois de vaccination étaient d'une intensité faible. Cependant deux cas de MAPI d'intensité élevée ont été enregistrés avec respectivement 0,2% (1/554) chez les ≤ 48 ans et 0,2% (1/550). Cette différence d'intensité n'est pas statistiquement significative  $p=0,81$  (pas de MAPI observée lors de la deuxième dose de vaccination)

**Tableau XIV: La différence d'intensité des MAPI suite aux premières et deuxièmes doses du vaccin Covishield au sein des volontaires vaccinés à l'HDB au cours des deux premiers mois de vaccination en fonction du sexe**

Intensité des MAPI	1ere dose			
	Masculin		Féminin	
	n	%	n	%
Intensité sévère	2	0,3	0	0
Intensité modérée	3	0,4	0	0
Intensité faible	708	99,3	391	100
<b>Total</b>	<b>713</b>	<b>100</b>	<b>391</b>	<b>100</b>

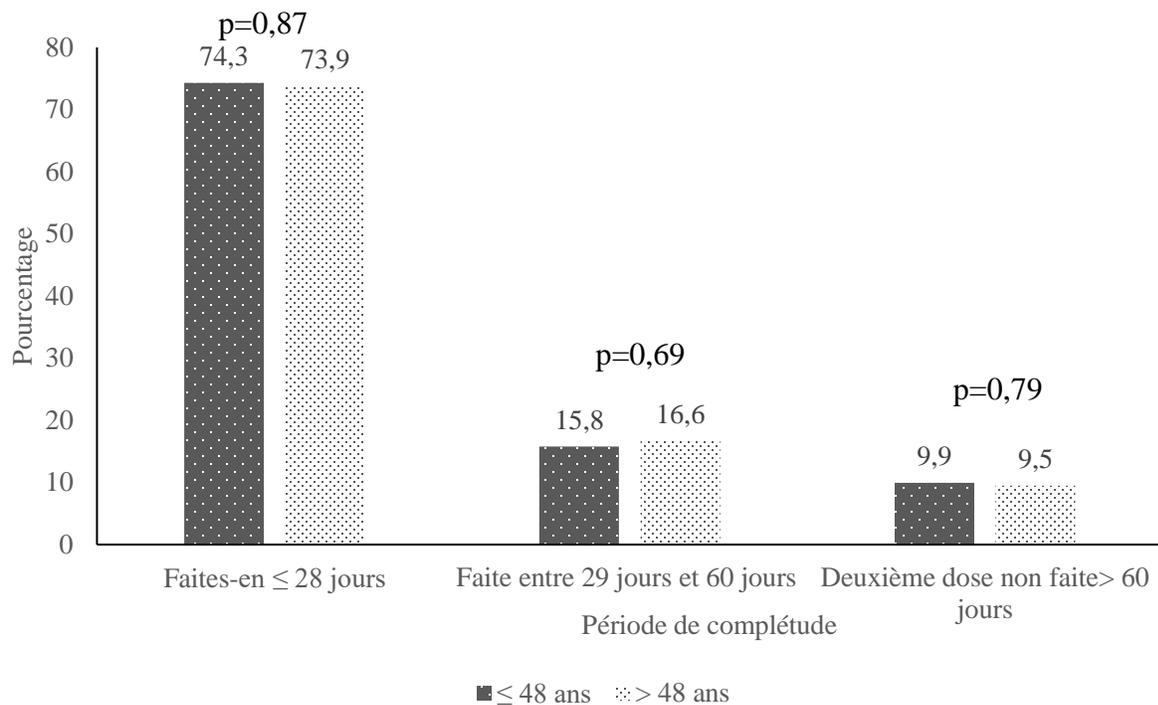
n =effectif

Plus de 90% des MAPI chez les hommes aussi bien que chez les femmes étaient d'une intensité faible. Cependant deux cas de MAPI d'intensité élevée étaient observés chez les hommes soit 0,3% (2/713). Cette différence d'intensité de MAPI n'est pas statistiquement significative  $p=0,84$ .



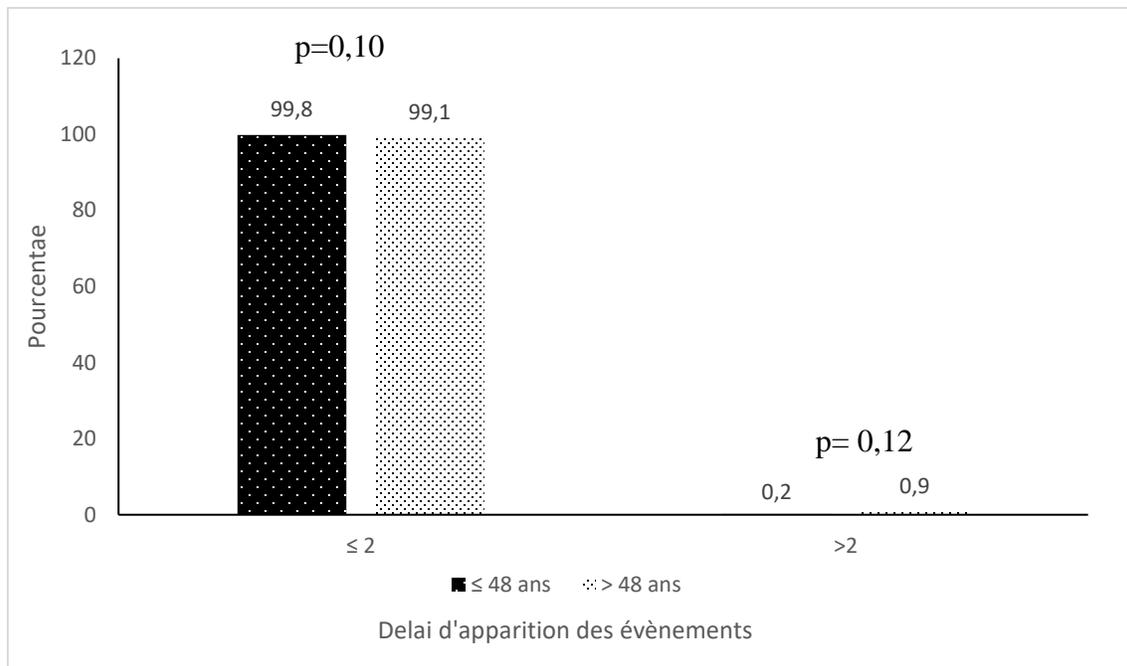
**Figure 10: Taux de complétude des deux doses de vaccins en fonction du sexe et de la période de complétude**

Au moins 73,3% des hommes et des femmes avaient respecté le délai requis qui est de 28 jours ou étaient venus avant les 28 jours. Ceux n'ayant pas fait la deuxième dose 60 jours après la première dose avaient des fréquences comparables selon le sexe avec respectivement 10,3% (73/708) chez les hommes et 8,7% (34/ 391) chez les femmes (p=0,38). La même observation a été faite pour les 28 jours et moins et 29 à 60 jours avec respectivement (p=0,43 et 0,82)



**Figure 11: Taux de complétude des deux doses de vaccin en fonction du groupe d'âge et la période de complétude**

Au moins 73,9% des deux groupes d'âge avaient respecté le délai requis qui est de 28 jours ou étaient venus avant les 28 jours. Ceux n'ayant pas fait la deuxième dose 60 jours après la première dose avaient des fréquences comparables selon le groupe d'âge avec respectivement 9,9% (55/552) chez ≤ 48 ans et 9,5% (52/547) (p=0,79). La même observation a été faite pour les 28 jours et moins et 29 à 60 jours avec respectivement (p=0,87 et 0,69)



**Figure 12: Répartition des volontaires vaccinés en fonction du délai d'apparition des MAPI et des groupes d'âge**

Jusqu'à 99% des MAPI étaient survenues dans les deux premiers jours suivant l'administration du vaccin. Les deux groupes d'âge étaient comparables par rapport à la fréquence des MAPI survenues au cours des 2 premiers jours post vaccination ( $p=0,10$ ) et après ces 2 jours ( $p=0,12$ )

## **7. COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

### **7.1. Caractéristiques socio démographiques :**

Entre le 6 avril et le 8 juin 2021 à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako, 1099 volontaires ont reçu le vaccin Covishield et ont été inclus dans les analyses finales. Leur âge moyen était de 49 ans  $\pm$  14,22 et leur âge médian de 48 ans (Min : 18 et Max : 93). Parmi ces volontaires vaccinés au cours des deux premiers mois de la campagne national de vaccination contre le COVID-19, le sexe masculin était le plus représenté avec 64,4%. Solomon Y et al en avril 2021 dans le cadre d'une étude transversale chez les professionnels de santé en Ethiopie (pays à faible revenu) avaient rapporté la même tendance avec le sexe masculin plus représenté (60,7%) [46]. Cette participation massive des hommes dans notre contexte, c'est-à-dire le contexte malien, pourrait s'expliquer par un niveau de scolarisation des hommes qui est plus élevé que celui des femmes [47]. De ce fait, une campagne de sensibilisation surtout du côté des femmes serait beaucoup plus bénéfique, afin qu'elles soient mieux informées et formées pour jouer un grand rôle dans la sensibilisation pour l'acceptation du vaccin contre le COVID-19. Les résidents de la Commune 4 du district de Bamako étaient plus fréquents parmi les volontaires vaccinés à l'HDB que ceux des autres localités avec 38,3%. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'Hôpital est localisé dans cette commune. Les agents de santé faisaient partis de l'un des groupes socioprofessionnels les plus fréquents avec 17,6%. Ce phénomène pourrait s'expliquer par leur niveau d'instruction ce qui fait qu'ils sont mieux placés pour comprendre les risques et aussi les avantages associés à la vaccination, de même ils font partie des couches les plus susceptibles de contracter la maladie vu qu'ils sont en contact permanent avec les malades et leurs rôles capital dans la gestion de la pandémie donc le fait de se vacciner pourrait les protéger contre les formes compliquées de la maladie en cas d'infection [48].

### **7.2. Généralités sur les fréquences des MAPI**

Au moins 90% des volontaires ayant reçu le vaccin Covishield au cours des deux premiers mois de vaccination ont fait une douleur au point d'injection. Konu Y et al en mars 2021 au Togo avaient fait la même observation au cours d'une étude transversale avec 90,1% des volontaires ayant rapporté avoir fait une douleur au point d'injection [49]. Cette fréquence élevée des douleurs au point d'injection est que les gens n'avaient pas assez d'information dès le départ. Cependant il serait mieux d'informer les volontaires avant la vaccination que la plupart des vaccinés auront une

douleur passagère, ce qui permettra non seulement de les rassurer mais aussi d'améliorer leur compliance pour les prochaines doses de vaccin.

En dehors des douleurs au point d'injection, les MAPI les plus fréquentes étaient entre autres : des céphalées (3,1%), la fatigue (2,3%), les douleurs musculaires (1,8%) et articulaires (1,3%). Cependant d'autres signes ont été retrouvés lors d'une étude transversale basée sur les appels téléphoniques avec 1592 volontaires vaccinés (d'avril à mai 2021) en Arabie Saoudite parmi lesquels nous avons : les palpitations, les douleurs thoraciques, les douleurs abdominales et les troubles sanguins (anémie, saignement, thrombose) [50] qui n'ont pas été identifiés dans notre contexte. Ceci pourrait s'expliquer par une possibilité d'existence de pathologies sous-jacentes chez ces personnes avant l'administration du vaccin, Zare H et al en Iran en Décembre 2021 avaient fait la même remarque comme quoi ceux présentant ces signes précédemment cités avaient d'autres pathologies associées [51]. Vu que d'autres signes peuvent survenir surtout d'ordre majeur après administration du vaccin, l'Etat doit penser à doter chaque site de vaccination d'une équipe de prise en charge spécialisée pour ces cas exceptionnels.

### **7.3. Fréquence des MAPI selon le groupe d'âge et le sexe**

Les MAPI étaient plus fréquentes chez les volontaires âgés de 48 ans et plus. Ce résultat diffère de celui de Zare H et al (avril 2021) lors d'une étude transversale dans différents hôpitaux de l'Université des Sciences Médicales de Birjand en Iran, la tranche d'âge des > 40 ans était la moins touchée avec 31% [51] ( $p < 0,005$ ). Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que dans leur population d'étude, les participants de 40 ans et moins étaient les plus représentés avec 69%. Cependant les hommes étaient les plus fréquents à manifester les effets secondaires, ce qui s'explique par leur nombre important au sein de notre population, Podel M et al dans une étude transversale en mars 2020 au Népal avaient fait les mêmes observations [52].

### **7.4. Fréquence MAPI selon la résidence**

Les résidents des Communes 4 et 6 étaient ont signalé des MAPI plus fréquemment que ceux des autres communes. D'une part nous pourrions expliquer ce phénomène par le fait que ces deux

communes étaient les plus représentées dans notre série. D'autres part, selon les résultats d'une étude épidémiologique des cas de COVID-19 dans la commune 6 du district de Bamako, de mars à juillet 2020 (étude transversale), la commune 6 était la commune ayant enregistré le nombre de cas de COVID-19 le plus élevé [53]. Ceci pourrait être une source de motivation de ces résidents à opter pour une participation massive à la vaccination. De ce fait, une amélioration des stratégies de communication serait nécessaire pour faire circuler les informations afin accroître le taux de participation.

### **7.5. Intensité des MAPI**

La plupart des MAPI étaient d'intensité faible, notamment celles relatives à la douleur au point d'injection qui étaient les plus fréquentes avec 90,3%. A noter que deux MAPI d'intensité sévère avaient été signalées dont l'un chez un agent de santé. Ce résultat diffère de celui Hatmal M et al dans le cadre d'une étude transversale conduite en mai 2021. Ils ont rapporté 23,2% (159/686) de fréquence des MAPI d'intensité sévère ( $p < 0,001$ ). Cette différence s'explique par le fait qu'il y avait des gens qui disaient avoir pris des médicaments justes après avoir reçu le vaccin malgré qu'on leur déconseillât. Cela peut avoir masqué ou atténué l'intensité de certains signes. Cependant il serait mieux d'organiser des séances de formation au niveau de chaque centre de santé communautaire impliqué dans la vaccination afin que les gens puissent être bien informés, et de comprendre d'avantage que l'apparition de ces symptômes est due à un système de défense de l'organisme et que ce phénomène est tout à fait normal.

### **7.6. Intensité des MAPI et antécédents médicaux**

Il n'y avait de différence statistiquement significative observée en termes de fréquence de MAPI, ni en termes d'intensité des MAPI entre ceux présentant des antécédents médicaux et ceux qui n'en avait pas ( $p=0,66$ ). A travers ce résultat, le fait de ne pas avoir d'ATCD médical ne nous protège pas contre les effets indésirables du vaccin. Nous sollicitons toujours ces autorités sanitaires à intensifier les campagnes de sensibilisation pour qu'il y est beaucoup plus d'adhérents à la vaccination et de leur faire savoir que ces personnes ayant des comorbidités peuvent facilement faire les formes compliquées en cas d'infection [48].

### **7.7. Fréquence des MAPI à la deuxième dose de vaccination**

Une des remarques importantes est qu'aucun des volontaires vaccinés au cours des deux mois de vaccination n'avait fait de réaction à la deuxième dose de vaccination, ceci pourrait s'expliquer par une adaptation du système immunitaire au vaccin entraînant une réaction moins forte.

Cependant, Jeong et al en 2021 dans le cadre d'une étude transversale en Inde après administration du vaccin Covishield chez des volontaires avaient fait un constat différent avec quelques évènements indésirables rapportés après la deuxième dose de vaccination mais moindres par rapport à ceux observés après la première dose avec comme MAPI fréquentes la myalgie (31,7%) ( $p < 0,001$ ) [54]. Ainsi, cette observation peut rassurer les vaccinés qui pensent généralement qu'il y aurait autant sinon plus d'évènements indésirables après administration de la deuxième dose du vaccin. Un message relatif à cela pourrait être utilisé par les campagnes de sensibilisation pour l'acceptation du Covishield. D'autre part, cette observation pourrait aussi faire penser à une faible réaction à cette deuxième dose et une compromission de la qualité de la protection du vaccin. Ce souci peut être minimisé quand on se réfère au fait que cette vaccination vise l'éviction des formes graves de la maladie et non la prévention de l'infection par le SARS-Cov-2 [55].

### **7.8. Taux de complétude des deux doses de vaccin**

Au moins 73% des hommes et des femmes avaient respecté le délai requis qui est de 28 jours ou venaient avant les 28 jours. Par contre ceux n'ayant pas fait la deuxième dose 60 jours après la première dose ont représenté 9,7% (107/1099). Ils avaient une fréquence comparable entre les hommes 10,3% (73/708) et les femmes 8,7% (34/391). Cela pourrait être dû soit à la peur de refaire les mêmes MAPI observées lors de la première dose d'une part et d'autre part à une possibilité d'avoir fait la deuxième dose dans un autre centre de vaccination. Ces résultats diffèrent de ceux de Hatmal M et al en Jordani (Mai 2021) chez qui 2,48 % (17/686) ( $p < 10^{-7}$ ) avaient fait leur deuxième dose de vaccination. Cette différence de complétude peut s'expliquer en partie par le fait qu'ils ont enregistré beaucoup plus de MAPI à la première dose d'administration que nous [56]. Cependant il est donc important d'avoir les deux doses de vaccin pour renforcer l'immunité, et il est important de comprendre que les effets sont beaucoup moindres par rapport à la première dose de vaccination [54].

### **7.9. Délai d'apparition des MAPI**

Jusqu'à 99% des effets indésirables étaient survenus dans les deux premiers jours suivant l'administration du vaccin et la plupart de ces effets était marquée par la douleur au point d'injection soit 90,3%. Ce résultat diffère de celui de Solomon Y et al en Ethiopie (2021) qui rapportèrent que 88,6 % des effets étaient survenus dans les 24 premières heures suivant l'administration du vaccin ( $p < 0,005$ ), notamment la plupart des effets observés était celle de la douleur au point d'injection avec 65,48% [46]. A part la douleur au point d'injection, les autres évènements étaient relativement rares avec 3,5% pour les plus fréquents.

### **7.10. Réinfection au COVID-19 en post vaccination**

Trois cas d'infection post vaccination n'ayant pas nécessité d'hospitalisation ont été observés au sein des agents de santé. Ces infections peuvent s'expliquer par une baisse de garde dans le respect des mesures barrières. De l'autre côté ceci pourrait s'expliquer par le fait que le temps entre les deux doses n'était pas assez suffisant, car plus le temps interdose est important plus la dose est efficace [48]. Il est important de savoir que le Mali a opté pour un délai court entre les deux doses vis-à-vis du contexte de la pandémie et des risques accrus de contamination, puisque le vaccin protège contre les formes graves de l'infection par le SARS-CoV-2 [55]. Ce résultat diffère de ceux de Hatmal M et al qui dans le cadre d'une étude transversale en Jordanie en mai 2021 ont observé que 39/686 des vaccinés avaient été infectés après avoir reçu le vaccin AstraZeneca ( $p < 0,001$ ) [56]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait qu'au moment de leur campagne, le nombre de cas de COVID-19 augmentait de jours en jours allant de 712.077 cas au 1<sup>er</sup> mai à 734.699 cas à la date du 28 mai 2021 [57], contrairement au Mali du 24 au 30 mai environ 24 cas de COVID-19 ont été enregistré[58].

### **7.11. Limites de l'étude**

Une des limites de l'étude a été que certains volontaires ne revenaient plus avec leur fiche de renseignements et ne répondaient plus aux appels téléphoniques malgré de multiples tentatives. Une autre limite est que pour une telle étude, il nous faut beaucoup plus de temps pour suivre de manière beaucoup plus rigoureuse la survenue des différentes MAPI car les études de phase 4 sont habituellement conçues pour plusieurs années [59].

## **CONCLUSION**

Jusqu'à 99,1% des MAPI après l'administration de la première dose du vaccin Covishield étaient survenues dans les deux premiers jours suivant l'injection et au moins 90% étaient d'intensité faible. Aucun évènement indésirable grave ni aucun décès n'ont été enregistré au cours des deux premiers mois de la campagne de vaccination.

## **8. RECOMMANDATIONS**

A la fin de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes

- ✓ **Au Ministère de la santé et du développement social**
  - Former les personnels socio-sanitaires pour approfondir leur connaissance sur les vaccins en usages ;
- ✓ **Aux populations**
  - D'adhérer plus d'avantage à la vaccination contre le COVID-19 ;
  - Chercher des informations auprès des sources fiables et de ne pas céder à des rumeurs ;
  - Respecter les mesures barrières établis par le gouvernement ;
  - Dépistage en cas de suspicion de la maladie à COVID-19 ;
  - Agir en synergie pour faciliter le combat contre le COVID-19 ;
- ✓ **Leaders communautaires et religieux**
  - Travailler plus en collaboration avec le ministère de la santé et des affaires sociales ;
  - Servir de relais d'informations concernant le COVID-19 et le vaccin ;
  - Donner l'exemple en respectant les mesures barrières et acceptant de se faire vacciner publiquement ;

## 9. Références

1. Oliveira BA, Oliveira LC de, Sabino EC, Okay TS. SARS-CoV-2 and the COVID-19 disease: a mini review on diagnostic methods. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2020;62(44):1-8.
2. Ministère de la Santé et du Développement Social. COVID Live - Statistiques sur le coronavirus - Worldometer [Internet]. [cité 14 févr 2022].
3. Murk W, Gierada M, Fralick M, Weckstein A, Klesh R, Rassen JA. Analyse d'ensemble des complications de la COVID-19 : étude d'auto-appariement pré- et post-exposition. *Can Med Assoc J*. 15 mars 2021;193(11):E389-98.
4. Ministère de la Santé et du Développement Social. Directives de prise en charge et de protection du personnel de santé dans le cadre de la maladie à COVID-19 [Internet]. [cité 3 févr 2022].
5. World Health Organization. COVID-19 strategy update (as of 14 April 2020). *Wkly Epidemiol Rec*. 8 mai 2020;95(19):185-208.
6. Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, Angus B, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet Lond Engl*. 9 janv 2021;397(10269):99-111.
7. Agut H. COVID-19 - The vaccine miracle must include strictness and caution. *Viol Montrouge Fr*. 10 juin 2021;25(10):147-7.
8. Ministère de la Santé et du Développement Social. Mali COVID - Statistiques sur le coronavirus [Internet]. [cité 31 janv 2022].
9. Organisation mondiale de la Santé. COVAX : collaboration en vue d'un accès mondial et équitable aux vaccins contre la COVID-19 [Internet]. [cité 14 févr 2022].
10. Unicef Mali. Arrivée des vaccins anti-COVID-19 au Mali : la Facilité COVAX devient une réalité [Internet]. [cité 30 janv 2022].
11. Mehrotra DV, Janes HE, Fleming TR, Annunziato PW, Neuzil KM, Carpp LN, et al. Clinical endpoints for evaluating efficacy in COVID-19 vaccine trials. *Ann Intern Med*. févr 2021;174(2):221-228.
12. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *The Lancet*. janv 2021;397(10269):99-111.
13. Barrett JR, Belij-Rammerstorfer S, Dold C, Ewer KJ, Folegatti PM, Gilbride C, et al. Phase 1/2 trial of SARS-CoV-2 vaccine ChAdOx1 nCoV-19 with a booster dose induces multifunctional antibody responses. *Nat Med*. févr 2021;27(2):279-288.

14. Qi Y, Du CD, Liu T, Zhao X, Dong C. Experts' conservative judgment and containment of COVID-19 in early outbreak. *J Chin Gov.* 2 avr 2020;5(2):140-159.
15. P W, X H, Ehy L, Jy W, Ksm L, Jt W, et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* janv 2020;25(3):1-6.
16. Organisation mondiale de la Santé. Chronologie de l'action de l'OMS face à la COVID-19 [Internet]. 2021 [cité 18 oct 2021].
17. Sharma O, Sultan AA, Ding H, Triggler CR. A review of the progress and challenges of developing a vaccine for COVID-19. *Front Immunol.* 14 oct 2020;11(1):1-17.
18. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in china. *N Engl J Med.* 30 avr 2020;382(18):1708-1720.
19. Tchakamian S, Petitprez K, Dejean AG, Lelièvre, JD. Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2 [Internet]. 2020 nov p. 1-135. Report No.: 1.
20. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, january 23–march 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 10 avr 2020;69(14):411-415.
21. Aziz PY, Hadi JM, Sha AM, Aziz SB, Rahman HS, Ahmed HA, et al. The strategy for controlling COVID-19 in Kurdistan Regional Government (KRG)/Iraq: identification, epidemiology, transmission, treatment, and recovery. *Int J Surg Open.* 2020;25(1):41-46.
22. Burke RM, Midgley CM, Dratch A, Fenstersheib M, Haupt T, Holshue M, et al. Active monitoring of persons exposed to patients with confirmed COVID-19 - united states, january-february 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 6 mars 2020;69(9):245-246.
23. Organisation mondiale de la Santé. Prévention et contrôle des infections pour le virus de la COVID-19 [Internet]. 2021 [cité 14 oct 2021].
24. Chen B, Liu M, Huang C. Current diagnostic and therapeutic strategies for COVID-19. *J Pharm Anal.* avr 2021;11(2):129-137.
25. Lodé B, Jalaber C, Orcel T, Morcet-Delattre T, Crespin N, Voisin S, et al. Imagerie de la pneumonie COVID-19. *J Imag Diagn Interv.* sept 2020;3(4):249-258.
26. Han S. Clinical vaccine development. *Clin Exp Vaccine Res.* 2015;4(1):46.
27. Organisation mondiale de la Santé. Mécanisme pour un accès mondial aux vaccins contre la COVID-19 : 172 pays participants et plusieurs vaccins candidats [Internet]. [cité 31 janv 2022].

28. Santé publique France. Les gestes barrières à adopter [Internet]. [cité 9 janv 2022].
29. Janssen Vaccines & Prevention B.V. A phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate a range of dose levels of a heterologous prime-boost regimen of Ad26.ZEBOV and MVA-BN®-Filo in healthy adult subjects. clinicaltrials.gov; 2017 juin. Report No.: NCT02543567.
30. Organisation mondiale de la Santé. J&J working on coronavirus vaccine [Internet]. [cité 30 janv 2022].
31. Elizabeth Cheung. Hong Kong researchers have developed coronavirus vaccine, expert reveals [Internet]. South China Morning Post. 2020 [cité 30 janv 2022].
32. Jiang S, Bottazzi ME, Du L, Lustigman S, Tseng CTK, Curti E, et al. Roadmap to developing a recombinant coronavirus S protein receptor-binding domain vaccine for severe acute respiratory syndrome. *Expert Rev Vaccines*. 9 janv 2014;11(12):1405-1413.
33. Oraebosi MI, Chia T, Oyeniran OI. Preparing the next generation of african healthcare workers and scientists: lessons from coronavirus pandemic. *Ethics Med Public Health*. juill 2020;14(100535):1-3.
34. Clover Biopharmaceuticals Inc.-GSK-Dynavax. Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès [Internet]. [cité 30 janv 2022].
35. Chen WH, Du L, Chag SM, Ma C, Tricoche N, Tao X, et al. Yeast-expressed recombinant protein of the receptor-binding domain in SARS-CoV spike protein with deglycosylated forms as a SARS vaccine candidate. *Hum Vaccines Immunother*. 1 mars 2014;10(3):648-658.
36. Chen WH, Chag SM, Poongavanam MV, Biter AB, Ewere EA, Rezende W, et al. Optimization of the production process and characterization of the Yeast-Expressed SARS-CoV recombinant receptor-binding domain (RBD219-N1), a SARS vaccine candidate. *J Pharm Sci*. août 2017;106(8):1961-1970.
37. Chen WH, Strych U, Hotez PJ, Bottazzi ME. The SARS-CoV-2 vaccine pipeline: an overview. *Curr Trop Med Rep*. 3 mars 2020;1-4.
38. Adam M, Gameraddin M, Alelyani M, Alshahrani MY, Gareeballah A, Ahmad I, et al. Evaluation of post-vaccination symptoms of two common COVID-19 vaccines used in Abha, Aseer region, Kingdom of Saudi Arabia. *Patient Prefer Adherence*. 7 sept 2021;15:1963-1970.
39. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science*. 2020;368(6490):489-493.

40. Keshtkar-Jahromi M, Sulkowski M, Holakouie-Naieni K. Public masking: An urgent need to revise global policies to protect against COVID-19. *Am J Trop Med Hyg.* 3 juin 2020;102(6):1160-1161.
41. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis.* juin 2020;20(6):656-657.
42. Oyeniran OI, Ajagbe AO, Onigbinde OA, Chia T, Yinka AT. Educational transition amid COVID-19 outbreak in Africa: Challenges and opportunities for medical education. *Int J Basic Sci Med.* 30 sept 2021;6(3):76-79.
43. Otu A, Ebenso B, Labonte R, Yaya S. Tackling COVID-19: can the african continent play the long game. *J Glob Health.* juin 2020;10(1):010339.
44. Ministère de la Santé et des Affaires sociales. Plan d'actions pour la prévention et la réponse à la maladie à COVID-19 [Internet]. 2020 mars p. 1-29. Report No.: 1.
45. Doroftei B, Ciobica A, Ilie OD, Maftai R, Ilea C. Mini-review discussing the reliability and efficiency of COVID-19 vaccines. *Diagnostics.* 24 mars 2021;11(4):579.
46. 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(1):2577-2585.
47. Institut National de la Statistique du Mali. Enquete modulaire et permanente auprès des ménages (EMOP) [Internet]. 2016.
48. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *The Lancet.* janv 2021;397(10269):99-111.
49. Konu YR, Gbeasor-Komlanvi FA, Yerima M, Sadio AJ, Tchankoni MK, Zida-Compaore WIC, et al. Prevalence of severe adverse events among health professionals after receiving the first dose of the ChAdOx1 nCoV-19 coronavirus vaccine (Covishield) in Togo, March 2021. *Arch Public Health.* déc 2021;79(1):207.
50. Bahrani SA, Albarrak A, Alghamdi OA, Alghamdi MA, Hakami FH, Abaadi AKA, et al. Safety and reactogenicity of the ChAdOx1 (AZD1222) COVID-19 vaccine in Saudi Arabia. *Int J Infect Dis.* 1 sept 2021;110(1):359-362.
51. Zare H, Rezapour H, Mahmoodzadeh S, Fereidouni M. Prevalence of COVID-19 vaccines (Sputnik V, AZD-1222, and Covaxin) side effects among healthcare workers in Birjand city, Iran. *Int Immunopharmacol.* déc 2021;101(108351):1-13.
52. Poudel KM, Shah N, Prakash M, Deo SK, Bhandari S, Poudel TR. Determinants of associated events following AZD1222 (Covishield) vaccination in a high-risk population in Nepal. *BMC Infect Dis.* déc 2022;22(1):4-9.

53. Camara M. Profil épidémiologique des cas de COVID - 19 dans la commune 6 du district de bamako [Thèse de Médecine]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.
54. Jeong YJ, Kim YJ, Kim SH, Yoo J, Lee J, Lee S, et al. Adverse reactions and production of neutralizing anti-SARS-CoV-2 antibodies after ChAdOx1 COVID-19 vaccination: A cross-sectional study in a single center. *J Infect Public Health*. mars 2022;15(3):360-4.
55. Organisation mondiale de la Santé. Efficacité potentielle, efficacité réelle et protection des vaccins [Internet]. 2021 [cité 14 juill 2022].
56. Hatmal MM, Al-Hatamleh MAI, Olaimat AN, Hatmal M, Alhaj-Qasem DM, Olaimat TM, et al. Side effects and perceptions following COVID-19 vaccination in Jordan: A randomized, cross-sectional study implementing machine learning for predicting severity of side effects vaccines. 26 mai 2021;9(6):556.
57. Ministère de la Santé et du Développement Social. Jordan COVID - Coronavirus Statistics - Worldometer [Internet]. [cité 11 juill 2022].
58. Organisation mondiale de la Santé. Rapport de situation COVID-19 au Mali, 24 au 30 mai 2021 / N°156 - Mali | ReliefWeb.
59. Kim MS, Jung SY, Ahn JG, Park SJ, Shoenfeld Y, Kronbichler A, et al. Comparative safety of mRNA COVID-19 vaccines to influenza vaccines: A pharmacovigilance analysis using WHO international database. *J Med Virol*. mars 2022;94(3):1085-1095.

## 10. ANNEXES

Formulaires de collecte de données sociodémographiques et constantes médicales (Version papier)

### Identification

Prénom-Nom : ..... Age ..... Sexe : M  F

Catégorie professionnelle : ..... Tél : .....

Résidence : ..... Date : ..... / ..... /2021

### Contexte épidémiologique

Notion de contact rapproché avec un patient suspect : Oui  Non  Ne sait pas

Date de contact : ..... / ..... /2021

Notion de contact rapproché avec un patient confirmé : Oui  Non  Ne sait pas

Date de contact : .... / ..... /2021

Antécédent de COVID-19 : Oui  Non

### Signes/symptômes

Signes en rapport avec le COVID-19

Sensation de fièvre	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Et/oui, de survenue brutale :	
Frisson	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Céphalées	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Toux	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Courbature	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Écoulement nasal	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Dysphagie/odynophagie	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Eternuement	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Agueusie/dysgueusie	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Difficultés respiratoires	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Myalgie	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>



Site de Vaccination  Nom enquêteur ? (mettre seulement l'initial)\*

N° Dossier, Carte, Registre\*  Type de vaccin\*  Nom et prénom de la

personne vaccinée\*  Age\* Sexe\*  Masculin  Féminin

Profession\*

Agent de santé  Autres fonctionnaires  Retraité  Ménagère  Commerçant

Porteur d'uniforme  Elève/Étudiant  Autre (à préciser)

Numéro de téléphone de personne vaccinée\*  Adresse (Quartier, Service, email, autres

...)\*  Notion d'allergie connue ?\*  Oui  Non

Antécédent médical ?\*  Pas d'ATCD  HTA/Maladie cardiovasculaire  Diabète

Asthme  BPCO  Drépanocytose  Hépatite/Maladie hépatique  Ulcère Gastro

duodénale  autre à préciser

Affection en cours (exemple : paludisme, rhinite, dermatose, ...) ?\*  Oui  Non

Prise de médicament en cours ?\*  Oui  Non

Date de la 1ère dose de vaccin ?

Date de la seconde dose de vaccin (28 jours après la 1ère dose) = .....

Réaction immédiate ?\*  Oui  Non

Suivi quotidien

Jour 1  Jour 2  Jour 3  Jour 4  Jour 5  Jour 6  Jour 7  Jour 8  Jour 9

Jour 10  Jour 11  Jour 12  Jour 13  Jour 14

**Réaction jour 1 ?**

Douleur au point d'injection  Induration au point d'injection  Céphalée  Fatigue

Douleur musculaire  Douleur articulaire  Anorexie  Diarrhée

Grade de la douleur au point d'injection jour 1  
*Grade 1 léger : Ne cause pas de limitation à l'usage d'un membre ou entraine très peu de limitation à l'usage d'un membre*  
*Grade 2 modéré : limitation de l'usage d'un membre*  
*Grade 3 sévère : Entraîne une incapacité à accomplir les activités sociale et fonctionnelles habituelles*

*Grade 4 mettant potentiellement la vie en danger : En traine l'incapacité d'accomplir une fonction d'auto-soins de base OU Hospitalisation indiquée*

Grade 1  Grade 2  Grade 3  Grade 4

Grade de l'induration au point d'injection jour 1

*Grade 1 léger : Diamètre inférieur à 50 millimètres ou surface de 6,25 à moins de 25 cm<sup>2</sup> et symptômes n'entraînant pas ou peu d'interférence avec les activités sociales et fonctionnelles habituelles.*

*Grade 2 modéré : Diamètre supérieur ou égal à 50 et inférieur à 100 millimètres ou surface supérieure ou égale à 25 et inférieure à 100 cm<sup>2</sup> ou symptômes causant une interférence plus que minimale avec les activités sociales et fonctionnelles habituelles.*

*Grade 3 sévère : Diamètre supérieur ou égal à 100 millimètres ou surface supérieure ou égale à 100 cm<sup>2</sup> ou ulcération ou infection secondaire ou phlébite ou abcès stérile ou drainage ou symptômes entraînant une incapacité à accomplir les activités sociales et fonctionnelles habituelles.*

*Grade 4 mettant potentiellement la vie en danger : Conséquences potentiellement mortelles (par exemple, abcès, dermatite exfoliative, nécrose du derme ou de tissus plus profonds).*

Grade 1  Grade 2  Grade 3  Grade 4

Grade de la céphalée jour 1

*Grade 1 léger : N'interfère pas ou peu avec les activités sociales et fonctionnelles habituelles.*

*Grade 2 modéré : Entrave plus que minimale aux activités sociales et fonctionnelles habituelles.*

*Grade 3 sévère : Entraîne une incapacité à accomplir les activités sociales et fonctionnelles habituelles.*

*Grade 4 mettant potentiellement la vie en danger : Entraîne une incapacité à accomplir les fonctions de base de l'autogestion de la santé ou hospitalisation indiquée ou maux de tête avec altération de la vigilance ou d'autres fonctions neurologiques*

Grade 1  Grade 2  Grade 3  Grade 4

**Grade de la fatigue jour 1**

*Grade 1 léger : N'interfère pas ou peu avec les activités sociales et fonctionnelles habituelles.*

*Grade 2 modéré : Entrave plus que minimale aux activités sociales et fonctionnelles habituelles.*

*Grade 3 sévère : Entraîne une incapacité à accomplir les activités sociales et fonctionnelles habituelles.*

*Grade 4 mettant potentiellement la vie en danger : Symptômes incapacitants de fatigue entraînant une incapacité à exécuter des fonctions d'auto-soins de base*

Grade 1  Grade 2  Grade 3  Grade 4

**Grade de la douleur musculaire jour 1**  
*Grade 1 léger : N'interfère pas ou très peu avec les activités sociales habituelles et activités fonctionnelles*

*Grade 2 modéré : Entrave plus que minimale à la vie sociale habituelle et activités fonctionnelles*

*Grade 3 sévère : Entraîne une incapacité à accomplir les activités sociales et fonctionnelles habituelles.*

*Grade 4 mettant potentiellement la vie en danger : Douleurs musculaires invalidantes entraînant l'incapacité d'effectuer des soins personnels de base.*

Grade 1  Grade 2  Grade 3  Grade 4

**Grade de la douleur articulaire jour 1**  
*Grade 1 léger : N'interfère pas ou très peu avec les activités sociales habituelles et activités fonctionnelles*

*Grade 2 modéré : Entrave plus que minimale à la vie sociale habituelle et activités fonctionnelles*

*Grade 3 sévère : Entraîne une incapacité à accomplir les activités sociales et fonctionnelles habituelles.*

*Grade 4 mettant potentiellement la vie en danger : Douleurs musculaires invalidantes entraînant l'incapacité d'effectuer des soins personnels de base.*

Grade 1  Grade 2  Grade 3  Grade 4

*Grade de l'anorexie jour 1*  
*Grade 1 léger : Perte d'appétit sans diminution de la prise orale*  
*Grade 2 modéré : Perte d'appétit associée à une diminution de la prise orale sans perte de poids significative*

*Grade 3 sévère : Perte d'appétit associée à une perte de poids significative*

*Grade 4 mettant potentiellement la vie en danger : Conséquences mettant la vie en danger*

*OU*

*Intervention agressive indiquée (par exemple, alimentation par sonde, nutrition parentérale totale).*

Grade 1  Grade 2  Grade 3  Grade 4

## **Fiche signalétique**

**Nom** : Coulibaly

**Prénoms** : Oumar

**Titre de la thèse** : 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

**Année de soutenance** : 2021-2022

**Nationalité** : Malienne

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali.

**Secteur d'intérêt** : Santé Publique-Epidémiologie-Parasitologie et Biostatistique

**Email** : oumarcouli503@gmail.com/oumar.coulibaly@icermali.org Cell : +223 72 14 69 75/ +223 63 20 80 67

### **Résumé**

Le coronavirus 2019 (COVID-19) est une maladie infectieuse initialement signalée en Chine et actuellement dispersée dans le monde causé par un nouveau coronavirus (SARS-CoV-2 ou 2019-nCoV) affectant plus de sept millions de personnes dans le monde. Cette étude avait pour objectif d'étudier la 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 la campagne de vaccination.

Il s'agit d'un essai clinique de phase IV qui a porté sur un total de 1099 volontaires vaccinés au cours des deux premiers mois suivant l'administration du vaccin Covishield à l'HDB. Tous les volontaires dont les données étaient complètes ont été inclus dans notre étude.

Au sein des volontaires vaccinés à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako au cours des deux premiers mois suivant l'administration du vaccin Covishield, les hommes étaient les plus fréquents avec 64,4% (708/1099). Au moins 90% des hommes et des femmes avaient fait une douleur au point d'injection. La variation de la fréquence des MAPI chez les Hommes était statistiquement comparable à celle observée chez les femmes,  $p=0,94$ .

Jusqu'à 99,1% des MAPI après l'administration de la première dose du vaccin Covishield étaient survenues dans les deux premiers jours suivant l'injection et au moins 90% étaient d'intensité faible.

Pour un essai clinique de phase IV nous avons besoin de beaucoup plus de temps pour suivre de manière beaucoup plus rigoureuse la survenue et l'évolution des MAPI, puisque les essais cliniques de phase IV sont habituellement conçus pour plusieurs années.

**Mots clés :** MAPI, vaccin Covishield (AstraZeneca), Hôpital de Dermatologie de Bamako

## Fiche signalétique (english)

**Name :** Coulibaly

**First name :** Oumar

**Thesis title:** Safety of the administration of Covishield vaccine against COVID-19 in volunteers vaccinated at the Dermatology Hospital of Bamako during the first two months of vaccination

**Year of defense:** 2021-2022

**Nationality:** Malian

**Place of deposit:** Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontostomatology of Mali.

**Area of interest:** Public Health-Epidemiology-Parasitology and Biostatistics

**Email:** oumarcouli503@gmail.com/oumar.coulibaly@icermali.org Cell: +223 72 14 69 75/ +223 63 20 80 67

### Abstract

Coronavirus 2019 (COVID-19) is an infectious disease initially reported in China and currently dispersed worldwide caused by a novel coronavirus (SARS-CoV-2 or 2019-nCoV) affecting more than seven million people worldwide. The objective of this study was to investigate the safety of Covishield vaccine administration against COVID-19 in volunteers vaccinated at the Dermatology Hospital of Bamako during the first two months of the vaccination campaign.

This is a phase IV clinical trial that included a total of 1099 volunteers vaccinated during the first two months after the administration of the Covishield vaccine at the Hôpital de Dermatologie de Bamako. All volunteers with complete data were included in our study.

Among the volunteers vaccinated at the Hôpital de Dermatologie de Bamako during the first two months after administration of the Covishield vaccine, men were the most frequent with 64.4% (708/1099). At least 90% of both men and women had experienced pain at the injection site. The change in the frequency of IPD in males was statistically comparable to that in females,  $p=0.94$ . Up to 99.1% of adverse events after the first dose of Covishield vaccine occurred within the first two days after injection and at least 90% were mild.

For a phase IV clinical trial we need much more time to follow much more rigorously the occurrence and evolution of adverse events, since phase IV clinical trials are usually designed for several years

**Key words:** MAPI, Covishield vaccine (AstraZeneca), Hôpital de Dermatologie de Bamako

**Serment d'Hippocrate**

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

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

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

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

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

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre la loi 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**