PROFIL DE LA RÉPONSE CELLULAIRE T CHEZ LES AGENTS DE SANTÉ INFECTÉS PAR LE SRAS- COV-2 À ABIDJAN EN 2022 : VACCINÉS CONTRE NON VACCINÉS

T CELL RESPONSE PROFILE OF SARS-COV-2 INFECTED HEALTH WORKERS IN ABIDJAN IN 2022: VACCINATED VERSUS UNVACCINATED

ADOU ADJOUMANVOULE HONORE¹, MEMEL LASME ROSELLE CHARLINE², YEBOAH OPPONG RICHARD¹, GORAN-KOUACOU AMAH PATRICIA¹, ASSI AYA URSULE ANIELA¹, MOUSSA SALIMATA³, SERI YIDA JOCELYNE¹, OURA DORIS³, KOYA HEBERT GAUTIER², N'GUESSAN KOFFI¹, SIRANSY KOUABLA LILIANE³, DASSE SERY ROMUALD¹.

RESUMÉ

La COVID-19 est une maladie qui affecte tout le monde entier. Les agents de santé, qui constituent la population la plus en contact avec les malades, étaient la 1ère cible de la vaccination contre le SRAS-CoV-2 en Côte d'Ivoire. Cette étude avait pour objectif de comparer la réponse immunitaire cellulaire adaptative au SRAS-CoV-2 du personnel de santé infecté vacciné à celui du personnel infecté non-vacciné à Abidjan.

Methodes : Une étude transversale, a été menée pendant trois mois, chez le personnel de santé infecté par le SRAS-CoV-2, des CHU d'Abidjan dont 52 avaient été vaccinés contre la COVID-19 sur les 106 participants. La numération des lymphocytes TCD4+ et TCD8+ a été réalisée sur le cytomètre de flux BD FACS CANTO™ II après marquage des lymphocytes par des anticorps spécifiques couplés à des fluorochromes. Les données ont été analysées par le logiciel SPSS version 22.0 considérant une valeur p < 0,05 comme une différence significative.

Resultats: Les catégories professionnelles les plus représentées étaient les médecins, les infirmiers et les aidessoignants. Les taux moyens des lymphocytes T CD4+ et CD8+, chez les infectés vaccinés, étaient respectivement de 2340,33 ±756,46 et 1636,46 ±709,76. Il ny avait aucune différence statistique entre les valeurs moyennes des lymphocytes T CD4+ et T CD8+ chez le personnel infecté, que ce soit parmi les individus vaccinés ou non vaccinés. Cependant, le taux moyen de lymphocytes T CD8+ était plus élevé chez le personnel qui avait une vaccination incomplète que chez ceux ayant une vaccination complète.

Conclusion : La réponse cellulaire T des personnes préalablement infectées par le SRAS-CoV-2 semble être boostée par la vaccination. Par ailleurs, ce constat reste limité par la non-réalisation des lymphocytes T CD8+ mémoires qui aurait permis une meilleure appréciation des résultats.

Mots-clés : Lymphocytes T, Agents de Santé, Vaccination, COVID-19, Abidjan.

ABSTRACT

COVID-19 is a disease that affects everyone. Health workers, who constitute the population most in contact with patients, were the first target for vaccination against SARS-CoV-2 in Côte d'Ivoire. This study aimed to compare the adaptive cellular immune response to SARS-CoV-2 of vaccinated infected healthcare personnel to that of unvaccinated infected personnel in Abidjan.

Methods: A cross-sectional study was conducted over three months among healthcare personnel infected with SARS-CoV-2 at Abidjan University Hospitals, 52 of whom had been vaccinated against COVID-19 out of the 106 participants. The counting of TCD4+ and TCD8+ lymphocytes was carried out on the BD FACS CANTOTM II flow cytometer after labeling the lymphocytes with specific antibodies coupled to fluorochromes. The data were analyzed by SPSS software version 22.0 considering a p value < 0.05 as a significant difference.

Results: The most represented professional categories were doctors, nurses and caregivers. The average levels of CD4+ and CD8+ T lymphocytes in the vaccinated infected were 2340.33 \pm 756.46 and 1636.46 \pm 709.76, respectively. There was no statistical difference between mean CD4+ T and CD8+ T cell values in infected personnel, either among vaccinated or unvaccinated individuals. However, the average CD8+ T cell count was higher in staff who had incomplete vaccination than in those with full vaccination.

Conclusion: The T cell response of people previously infected with SARS-CoV-2 appears to be boosted by vaccination. Furthermore, this observation remains limited by the non-realization of memory CD8+T lymphocytes which would have allowed a better assessment of the results.

Keywords: T cells, Health workers, Vaccination, COVID-19, Abidjan.

Auteur correspondant: Memel LRC, Adresse électronique: dr.rlcmemel@gmail.com

Tel: 0758432117

¹⁻Service d'Immunologie-Allergologie, Centre Hospitalier et Universitaire de Cocody, Abidjan (Côte d'Ivoire)

²⁻ Service d'Immunologie, Centre Hospitalier et Universitaire de Bouaké (Côte d'Ivoire)

³⁻ Centre National de Transfusion Sanguine, Abidjan (Côte d'Ivoire)

INTRODUCTION

Depuis l'avènement de la COVID-19, de nombreuses études ont été menées pour comprendre la réponse immunitaire au SRAS-CoV-2^{11,12,15}. L'immunité spécifique développée par un individu atteint de la COVID-19 semblait être insuffisante pour le protéger contre les infections ultérieures. Par conséquent, le développement rapide du vaccin est devenu un effort mondial. Tous les espoirs d'une immunisation sur le long terme reposaient sur un vaccin contre le SRAS-CoV-2, clé d'un déconfinement total en toute sécurité. Ceci a conduit à l'approbation d'urgence de 13 vaccins contre la COVID-19¹⁴.

Existerait-il une différence entre l'immunité naturelle post-COVID-19 et l'immunité du vaccin anti –SRAS-CoV-2 ?

Parmi les études observationnelles, celle de Gazit *et al.*, en 2021, montre l'écart le plus grand entre l'immunité après infection du SRAS-CoV-2 et l'immunité post- vaccinale. Menée en Israël, sur une vaste cohorte, et au plus fort de l'épidémie Delta, elle a retrouvé des convalescents de la CO-VID-19, 13 fois mieux protégés que les vaccinés⁸.

D'autres études observationnelles ont retrouvé des résultats différents. Au Royaume-Uni, Pouwels et al. ont conclu à une équivalence entre les deux types d'immunité, voire à une relative supériorité du vaccin Pfizer sur l'immunité naturelle¹⁸. Aux États-Unis, Young-Xu *et al.* ont

conclu à un avantage de l'immunité post vaccins à ARNm (Moderna et Pfizer) chez les sujets âgés de 65 ans, par rapport à l'immunité naturelle²¹.

Des preuves de plus en plus nombreuses ont montré que la mémoire à long terme induite par l'infection ou la vaccination peut être évaluée en quantifiant les anticorps circulants contre le SRAS-CoV-2, les lymphocytes B mémoires, les lymphocytes T CD8 ⁺ et les lymphocytes T CD4 ⁺²⁰.

Si l'immunité naturelle post-infectieuse et l'immunité artificielle post-vaccinale s'avèrent comparables qu'en est-il de l'immunité hybride (primovaccination associée à une infection naturelle) comparativement à l'immunité naturelle dans nos contextes génétiques et épigénétiques différents ?

En Côte d'Ivoire, il existe peu de données. Il importait donc de savoir en quoi la vaccination anti-COVID-19 pouvait influer sur la réponse immunitaire de ceux qui avaient déjà été infectés par le SRAS-CoV-2, et ce d'autant qu'ils aient un antécédent de COVID-19 et quelles seraient les spécificités de la réponse immunitaire des infectés vaccinés et infectés non vaccinés contre la COVID-19 ? Cette étude avait pour objectif de comparer les niveaux de lymphocytes T (CD4+ et CD8+) à la suite de l'infection par le SRAS-CoV-2 chez les agents vaccinés contre la COVID-19 avec ceux des agents non-vaccinés à Abidjan.

MATERIEL ET METHODES

TYPE ET DURÉE D'ÉTUDE

Il s'agissait d'une étude prospective transversale, à visée analytique qui se situait dans le cadre d'un projet plus vaste portant sur le « portage du SRAS-CoV-2 et état d'immunogénicité chez le personnel de santé à Abidjan ». L'étude s'est déroulée sur une période de trois mois, allant de mars à mai 2022.

POPULATION

La population d'étude était constituée d'agents de santé provenant des trois Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) fonctionnels d'Abidjan : les CHU de Cocody, Treichville et Angré.

CRITÈRES D'INCLUSION

Ont été inclus dans l'étude les agents de santé, qu'ils aient été vaccinés ou non, ayant été anciennement infectés par le SRAS-CoV-2 ou présentant une infection au moment de l'étude. Aucune distinction de sexe et d'âge n'a été faite, et les participants étaient des employés régulièrement embauchés ayant donné leur consentement éclairé.

Selon le degré d'exposition, il y avait le : Personnel à risque d'exposition faible : sans contact avec les patients (ex : personnel administratif) ; Personnel à risque intermédiaire : contact avec un patient à statut inconnu ou suspect de la COVID-19 ; Personnel à risque d'exposition élevée : contact avec des patients connus COVID-19.

CRITÈRES DE NON INCLUSION

N'ont pas été inclus dans l'étude les agents de santé ayant contracté l'infection après la vaccination.

ECHANTILLONNAGE

La population étudiée était issue d'un échantillonnage aléatoire des agents de santé inclus dans le vaste projet susmentionné. Au total, 106 agents de santé répondaient aux critères d'inclusion. Parmi eux, 52 étaient vaccinés contre le SRAS-CoV-2.

COLLECTE DES DONNÉES

Les données épidémiologiques, cliniques et vaccinales ont été collectées au moyen d'un questionnaire. Des échantillons sanguins ont été prélevés dans des tubes EDTA. Sur ces prélèvements, la numération des lymphocytes T (LT) CD4+ et CD8+ a été réalisée à partir du cytomètre de flux BD FACS CANTO™ II. La cytométrie de flux (CMF) est une méthode d'analyse qui permet, de reconnaitre et dénombrer les cellules en suspension dans un flux liquidien. Ces cellules en suspension passent une à une devant un faisceau laser. La diffusion physique de la lumière émise par la source lumineuse est dépendante de la taille et de la granularité cellulaire²². Les marqueurs de surface notamment CD3, CD4 et CD8 des lymphocytes T ont été détectés grâce à des anticorps spécifiques couplés à des fluorochromes. Pour l'interprétation des résultats, nous avons utilisé un intervalle normal pour le compte de lymphocytes T CD4+ allant de 732,31–811,7 cellules/ μ l, et de 596-862 cellules/ μ l pour le compte de lymphocytes T CD8+ 10 .

Les paramètres étudiés étaient : les caractéristiques sociodémographiques, le type de vaccin, le statut vaccinal et la numération des lymphocytes T (LT) CD4+ et CD8+.

Les antécédents d'infection par le SRAS-CoV-2 étaient justifiés par le résultat d'un test RT-PCR positif. Le statut vaccinal et le nom des vaccins ont été obtenus par la vérification du dossier de vaccination du professionnel de la santé.

ANALYSE DES DONNÉES

Les données ont été saisies sur un tableur Excel 2013, puis analysées par le logiciel SPSS V22.0. Les variables qualitatives ont été présentées sous forme de fréquences et les variables quantitatives sous forme de moyennes ± écarts types. Le test T-Student a été utilisé pour comparer les moyennes des lymphocytes T CD4 et CD8 des deux groupes d'étude. Une valeur p < 0,05 (bilatérale) a été considérée comme une différence statistiquement significative.

CONSIDÉRATION ÉTHIQUE

Cette étude a été autorisé par le Comité National d'Ethique des Sciences de la Vie et de la Santé (N° référence : 007-22/MSHPCMU/CNESVS-km).

Les informations ont été recueillies après un consentement libre et éclairé des agents. Elles étaient strictement confidentielles et entièrement anonymes.

RESULTATS

La tranche d'âge la plus représentée était celle de 35 - 45 ans. La moyenne d'âge était de 40,74±8,39 avec des extrêmes de 24 ans et 59 ans. Une prédominance féminine a été retrouvée avec un sex-ratio à 0,56 (Tableau I).

Tableau I : Répartition des agents de santé selon les tranches d'âge et le sexe

Caractéristiques		Effectif	Pourcentage
	[24-35[23	21,7
Tranches d'âge	[35-45[52	49,1
	≥ 45	31	29,2
Sexe	Masculin	38	35,8
	Féminin	68	64,2
Total		106	100

Les catégories professionnelles les plus représentées étaient les médecins, les infirmiers et les aides-soignants. Le personnel des urgences était le plus représenté soit 25,47% (Tableau II).

Tableau II : Répartition des agents de santé selon la catégorie professionnelle et le poste de travail

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage
Catégorie professionnelle		
Médecine	32	30,19
Administration	6	5,66
Secrétaire	5	4,72
Infirmier	20	18,87
Sage-femme	9	8,49
Aide-soignant	18	16,98

Technicien Biologie Médicale	4	3,77
Autre ¹	12	11,32
Poste de travail		
Laboratoire	14	13,21
Consultation	22	20,75
Hospitalisation	31	29,25
Administration	8	7,55
Urgence	27	25,47
Autre ²	4	3,77
Total	106	100

Autre¹= Agent d'hygiène, technicien d'imagerie médicale, technicien de surface, brancardier, vigile.

Autre²= secrétariat, pharmacie

Les agents de santé avaient dans plus de la moitié des cas un risque intermédiaire d'être infecté par le SRAS-CoV-2. Les risques élevé et faible étaient rapportés dans respectivement 24,50% et 23,60%.

Les vaccins de Pfizer et d'Astra Zeneca étaient les plus administrés aux professionnels de la santé. Parmi eux, 82,69% avaient une vaccination complète (Tableau III).

Tableau III : Répartition des agents de santé selon le type de vaccin et le statut vaccinal

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage	
Type de vaccin			
ATZ ¹	18	34,62	
$ATZ + MOD^2$	1	1,92	
$ATZ + PFZ^3$	3	5,77	
JNS ⁴	2	3,85	
PFZ	27	51,92	
SNP ⁵	1	1,92	
Statut vaccinal			
Complet	43	82,69	
Incomplet	9	17,31	
Total	52	100	

^{1 :} Astra Zeneka 3 : Pfizer 2 : Moderna 4 : Johnson and Johnson

Les taux moyens des lymphocytes TCD4+ et TCD8+ étaient élevés par rapport aux normes utilisées (Tableau IV).

Tableau IV : Répartition des agents de santé selon les taux moyens de lymphocytes T (LT) CD4+ et CD8+

LT	Effectif	Moyenne	Minimum	Maximum	Ecart- type
CD4+	106	2325,99	610,82	4341,82	789,50
CD8+	106	1560,16	359,36	6493,85	819,79

Les taux moyens des lymphocytes T CD4+ chez les infectés vaccinés et les infectés non-vaccinés contre la COVID-19 étaient approximativement les mêmes. Il n'y avait pas de différence statistique entre les valeurs moyennes des lymphocytes T CD4+ et T CD8+ chez le personnel infecté, que ce soit chez les individus vaccinés ou chez ceux non vaccinés (TableauV).

Tableau V : Comparaison des taux moyens de lymphocytes T (LT) CD4+ / CD8+ et les groupes « infecté vacciné » et « infecté non vacciné » par le SRAS-CoV-2

LT	Groupes	Effectif	Moyenne	Ecart-type	p
CD4+	INV	54	2312,19	826,95	0,85
	IV	52	2340,33	756,46	
CD8+	INV	54	1486,69	914,04	0,34
	IV	52	1636,46	709,76	

Le taux moyen de lymphocytes T CD4+ était plus élevé chez le personnel qui avait une vaccination complète par rapport à ceux ayant une vaccination incomplète. Les différences statistiques n'étaient pas significatives. Cependant, le taux moyen de lymphocytes T CD8+ était plus élevé chez le personnel qui avait une vaccination incomplète que chez ceux ayant une vaccination complète. Les différences statistiques étaient significatives (Tableau VI).

Tableau VI : Comparaison des taux moyens de lymphocytes T (LT) CD4+ et CD8+ et le statut vaccinal

LT	Statut vaccinal	Effectif	Moyenne	Ecart-type	p
CD4+	Incomplet	9	2089,80	252,93	0,05
	Complet	43	2392,77	816,33	
CD8+	Incomplet	9	2230,88	543,58	0.00
	Complet	43	1512,05	681,08	0,00

5: Sinopharm

DISCUSSION

La COVID-19 est une maladie qui affecte le monde entier. Néanmoins, certains groupes de personnes sont plus à risque que d'autres. C'est le cas du personnel soignant dont le risque de contracter la COVID-19 et d'être hospitalisé à cause de la maladie est supérieur au risque de la population générale. Cette étude a porté sur le personnel de santé anciennement infecté par le SRAS- CoV-2 ou présentant une infection au SRAS- CoV-2 au moment de l'étude.

Il existe une hétérogénéité des données démographiques dans les populations de malades COVID-19 rapportées. Selon certains auteurs, l'infection au SRAS-CoV-2 affecterait plus les hommes que les femmes 16,19. Ce constat ne corroborait pas les résultats de la présente étude. Toutefois, les résultats d'une autre étude sur les personnels de santé se rapprochaient de ceux-ci. En effet, cette étude, réalisée dans 104 pays dans le monde, estimait que 67,00% des personnels de santé étaient des femmes². De même, des auteurs en Tunisie ont rapporté une prédominance féminine chez le personnel de santé concernant cette pathologie^{3,4}. Tous ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que les femmes sont retrouvées dans toutes les catégories professionnelles contrairement aux hommes. Les tranches d'âges observées dans cette étude pourraient refléter celles du personnel de santé de Côte d'Ivoire en général. En effet, une étude menée sur cette population d'étude révélait approximativement les mêmes âges9.

Les trois catégories professionnelles les plus retrouvées exerçaient majoritairement dans les services d'hospitalisation, des urgences et de consultation. Ces services sont ceux qui accueillent un grand nombre de malades et le risque pour le personnel d'être atteint de la COVID-19 est élevé. Des résultats similaires ont été mentionnées en Tunisie en 2021^{3,4}. Selon ces auteurs, les catégories suscitées étaient les plus touchées par le SRAS-CoV-2¹³.

La vaccination a le plus souvent fait l'objet de méconnaissances et de fausses informations pouvant aboutir à de la méfiance voire de la réticence de la part des populations. Du fait que les vaccins COVID-19 aient été rapidement mis sur le marché a conforté la population dans sa réticence à se faire vacciner. Le personnel de santé n'a pas été en reste.

En Côte d'Ivoire, les campagnes de vaccination ont débuté en avril 2021, ciblant les agents de santé. Une étude de Paquin Kouassi et collaborateurs révélait que sur 167 professionnels de la santé, dans la région du Gbèkè, seuls 51,1 % affirmaient être disposés à se faire vacciner si les vaccins étaient disponibles¹⁷. Les résultats de la présente étude se rapprochent de ceux de cette expérimentation. Le personnel de santé dans la majorité des cas n'était pas vacciné contre le SRAS-CoV-2. Cependant, parmi les agents vaccinés, les types de vaccin qui prédominaient étaient les vaccins Pfizer (51,92%) et Astra Zeneca (34,62%). La vaccination complète a été retrouvée dans 82,69% des cas.

Les taux moyens de LT CD4+ et CD8+ ont été évalués chez tous les enquêtés. Ces taux étaient supérieurs aux normes utilisées. Ces normes sont celles d'un pays d'Afrique du nord notamment la Tunisie¹⁰. En Côte d'Ivoire, aucune étude n'a été menée pour établir les normes de ces cellules dans la population ivoirienne. Ainsi, en plus du polymorphisme génétique et des facteurs épigénétiques, la lymphocytose T retrouvée dans cette cohorte pourrait expliquer la meilleure défense des populations africaines d'où le fait que l'Afrique soit comparativement moins éprouvée en nombre de cas et de décès dus à la COVID-197. Les taux moyens des lymphocytes T CD4+ chez les infectés vaccinés et les infectés non-vaccinés contre la COVID-19 étaient approximativement les mêmes. Par contre, les taux movens des lymphocytes T CD8+ étaient légèrement plus élevés chez les infectés vaccinés par rapport aux infectés non vaccinés. Cependant, il n'y avait pas de différences statistiquement significatives de ces taux chez les deux groupes étudiés. Des études sur la persistance de la réponse immunitaire cellulaire chez des individus vaccinés précédemment infectés ont montré une demi-vie de 3 à 5 mois pour les lymphocytes T CD4+ et CD8+ spécifiques du SRAS-CoV-2⁵. Cette persistance des niveaux des lymphocytes T CD4+ et CD8+ pourrait expliquer l'élévation de ces taux chez les enquêtés. La vaccination apparait comme un booster des niveaux des lymphocytes T CD8+. En effet, une fois les vaccins COVID-19 administrés, ils sont responsables d'une polarisation de la réponse immunitaire vers le profil Th1 avec pour corolaire une prolifération et une multiplication des lymphocytes T CD8+6. Les concentrations moyennes des lymphocytes T CD4+ étaient plus élevées chez le personnel qui avait une vaccination complète par rapport à ceux ayant une vaccination incomplète. Les différences statistiques n'étaient pas significatives. En revanche, les concentrations moyennes des lymphocytes T CD8+ étaient plus élevées chez le personnel qui avait une vaccination incomplète que chez ceux ayant une vaccination complète. Les différences statistiques étaient significatives. A ce niveau, il n'existe pas de

preuves qu'après l'infection à COVID-19 confirmée, les participants n'avaient pas fait d'autres épisodes d'infections au SRAS-CoV-2 passées inaperçues surtout que la COVID-19 est une affection qui demeure dans la région subsaharienne et que le port du masque n'est pas toujours respecté par le personnel de santé. De plus, les autres formes de SRAS-CoV et grippes apparentées peuvent aussi avoir une réponse immunitaire adaptative cellulaire qui pourrait interférer avec celle de la COVID-19¹.

LIMITES

Ce travail est limité par la non-réalisation des lymphocytes T CD8+ effecteurs et mémoires spécifiques du SRAS-CoV-2. Cela aurait permis de mieux apprécier l'efficacité de la vaccination anti-SRAS-CoV-2.

CONCLUSION

La COVID-19 est une maladie complexe qui fait intervenir tous les composants du système immunitaire pour empêcher la progression du virus vers une forme grave. Au terme de cette analyse, la réponse cellulaire T des personnes préalablement infectées par le SRAS-CoV-2

semble être boostée par la vaccination. Toutefois, une étude sur le niveau des lymphocytes T effecteurs et mémoires spécifiques du SRAS-CoV-2 permettrait de mieux apprécier l'efficacité de la vaccination anti-SRAS-CoV-2.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient le FONSTI pour le financement du projet initial dont découle cette étude. Par ailleurs, ils remercient les travailleurs de la santé qui ont accepté de participer à l'étude. Il n'existe aucun conflit d'intérêts.

REFERENCES

- Bertholom, C., 2021. Réponse immunitaire associée au Sars-CoV-2. Option/Bio 32, 15–17. https://doi.org/10.1016/S0992-5945(21)00018-0
- Boniol, M., McIsaac, M., Xu, L., Wuliji, T., Diallo, K., Campbell, J., 2019. Équité femmes-hommes parmi les personnels de santé: une analyse de 104 pays. Organisation mondiale de la Santé.
- Chemingui, S., Ziedi, H., Said, H.B., Mechergui, N., Hawari, W., Brahim, D., Youssef, I., Ladhari, N., 2022a. Les troubles du sommeil en post-COVID-19 chez le personnel hospitalier. Médecine Sommeil 19, 38.
- Chemingui, S., Ziedi, H., Youssef, I., Ayed, W., Rjab, J., Said, H.B., Brahim, D., Mersni, M., Mechergui, N., Ladhari, N., 2022b. Qualité de vie chez le personnel hospitalier rétabli de COVID-19. Arch. Mal. Prof. Environ. 83, 375.
- Chivu-Economescu, M., Bleotu, C., Grancea, C., Chiriac, D., Botezatu, A., Iancu, I.V., Pitica, I., Necula, L.G., Neagu, A., Matei, L., Dragu, D., Sultana, C., Radu, E.L., Nastasie, A., Voicu, O., Ataman, M., Nedeianu, S., Mambet, C., Diaconu, C.C., Ruta, S.M., 2022. Kinetics and persistence of cellular and humoral immune responses to SARS-CoV-2 vaccine in healthcare workers with or without prior COVID-19. J. Cell. Mol. Med. 26, 1293–1305. https://doi.org/10.1111/jcmm.17186
- Denis, J., Mura, M., Trignol, A., Tournier, J.-N., 2022. L'exploration de l'immunogénicité vaccinale. Rev. Francoph. Lab. 2022, 40. https://doi.org/10.1016/ S1773-035X(22)00098-3
- Eboko, F., Schlimmer, S., 2020. COVID-19: l'Afrique face à une crise mondiale. Polit. Étrangère Hiver, 123–134. https://doi.org/10.3917/pe.204.0123

- Gazit, S., Shlezinger, R., Perez, G., Lotan, R., Peretz, A., Ben-Tov, A., Cohen, D., Muhsen, K., Chodick, G., Patalon, T., 2021. Comparing SARS-CoV-2 natural immunity to vaccine-induced immunity: reinfections versus breakthrough infections (preprint). Infectious Diseases (except HIV/AIDS). https://doi.org/10.1101/2021.08.24.21262415
- Konin, C., Kramoh, E., Anzouan-Kacou, J.-B., N'Loo, A.E., Yayé, A., N'Djessan, J.J., Adoh, M., 2012. Approche diagnostique et prise en charge de l'hypertension artérielle chez le personnel soignant du district d'Abidjan (Côte d'Ivoire). Rev. Dépidémiologie Santé Publique 60, 41–46.
- Louati, N., Rekik, T., Menif, H., Gargouri, J., 2019. Etablissement des valeurs de référence des lymphocytes T chez les donneurs de sang parcytométrie en flux. Tunis. Médicale 97.
- MAHAMMED, L.L., MERAH, F., ALLAM, I., DJIDJIK, R., 2019. Mécanismes immunopathologiques au cours de l'infection au SARS-CoV-2. Rev. Algér. D'allergologie Vol 5, 2543–3555.
- Morin, G.L.-L., 2021. Synthèse sur les variants du SRAS-CoV-2 sous surveillance rehaussée : transmission, virulence, détection et réponse immunitaire.
- Mrazguia, C., Aloui, H., Fenina, E., Boujnah, A., Azzez, S., Hammami, A., 2021. L'infection par le COVID-19 chez le personnel de santé à l'Hôpital Régional de Nabeul : épidémiologie et circonstances de transmission. PAMJ One Health 4. https://doi.org/10.11604/pamj-oh.2021.4.11.27891
- Müller, L., Andrée, M., Moskorz, W., Drexler, I., Walotka, L., Grothmann, R., Ptok, J., Hillebrandt, J., Ritchie, A., Rabl, D., Ostermann, P.N., Robitzsch, R., Hauka, S., Walker, A., Menne, C., Grutza, R., Timm, J., Adams, O., Schaal, H., 2021. Age-dependent Immune Response to the Biontech/Pfizer BNT162b2 Coronavirus Disease 2019 Vaccination. Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am. 73, 2065–2072. https://doi.org/10.1093/cid/ciab381

- Murray, S., 2020. Comprendre la réponse immunitaire au SRAS-CoV-2.
- Nobre Meirinhos, J., Vattaire, M., Barry, F., Denjean, L., Bouricha, M., Gala, A., Ferrières-Hoa, A., Loup, V., Gaspari, L., Brouillet, S., Hamamah, S., 2022. Impact du SARS-CoV-2 sur la fertilité, les gamètes et l'Assistance médicale à la procréation. Gynecol. Obstet. Fertil. Senol. 50, 173–181. https://doi.org/10.1016/j.gofs.2021.09.006
- Paquin Kouassi, D., Irika, O., Soumahoro, S.I., Coulibaly, M., Yao, G.H.A., Deby Kouame, A., Yeo, S., Ouaga, J.M., 2022. Acceptabilité de la vaccination contre la COVID-19 chez les professionnels de santé en Côte d'Ivoire, 2021. Santé Publique 34, 549–556. https://doi.org/10.3917/spub.224.0549
- Pouwels, K.B., Pritchard, E., Matthews, P.C., Stoesser, N., Eyre, D.W., Vihta, K.-D., House, T., Hay, J., Bell, J.I., Newton, J.N., Farrar, J., Crook, D., Cook, D., Rourke, E., Studley, R., Peto, T.E.A., Diamond, I., Walker, A.S., 2021. Effect of Delta variant on viral burden and vaccine effectiveness against new SARS-CoV-2 infections in the UK. Nat. Med. 27, 2127–2135. https:// doi.org/10.1038/s41591-021-01548-7
- Sodqi, M., Marih, L., 2020. COVID-19: epidemiology and pathophysiology. Batna J. Med. Sci. BJMS 7, S3–S8. https://doi.org/10.48087/BJMStf.2020.S712
- Wang, Z., Yang, X., Mei, X., Zhou, Y., Tang, Z., Li, G., Zhong, J., Yu, M., Huang, M., Su, X., Lin, B., Cao, P., Yang, J., Ran, P., 2022. SARS-CoV-2-specific CD4+ T cells are associated with long-term persistence of neutralizing antibodies. Signal Transduct. Target. Ther. 7, 1–10. https://doi.org/10.1038/s41392-022-00978-0
- Young-Xu, Y., Smith, J., Korves, C., 2021. SARS-Cov-2 Infection versus Vaccine-Induced Immunity among Veterans. https://doi. org/10.1101/2021.09.27.21264194
- Zafrani, L., Monneret, G., 2017. Comprendre la cytométrie en flux. Médecine Intensive Réanimation 26, 517.