

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple- Un But- Une Foi

Université des Sciences,
des Techniques et des
Technologies de Bamako

Faculté de Pharmacie



U.S.T.T-B

Année universitaire 2022-2023



N° :

Titre de la Thèse

Evaluation de la performance du test de diagnostic rapide NG-Test[®] IgG-IgM COVID-19 dans le diagnostic de l'infection par SARS-CoV-2 chez les agents de santé à Bamako, Mali

Présentée et soutenue publiquement le .../.../2023 devant la Faculté de Pharmacie

Par M. Mathias KAMATE

Pour l'obtention du titre de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat)

Jury

Président	M. Housseini	DOLO	Maitre de Conférences
Membres	M. Mohamed	AG BARAIKA	Maitre-Assistant
	M. Issa	DIARRA	Chargé de Recherche
Co-directeur	M. Saïdou	BALAM	Maitre-Assistant
Directeur	M. Mahamadou	DIAKITE	Professeur Titulaire

**LISTE DES MEMBRES DE L'ADMINISTRATION ET DU CORPS ENSEIGNANT A
LA FACULTÉ DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023**

➤ **ADMINISTRATION**

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

➤ **PROFESSEURS HONORAIRES**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
8	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
9	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
10	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
11	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
12	Alou A.	KEÏTA	Galénique
13	Mamadou	KONE	Physiologie
14	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
15	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
16	Saïbou	MAÏCA	Législation
17	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
18	Mahamadou	TRAORE	Génétique
19	Sékou Fantamadv	TRAORC	Zoologie
20	Yaya	COULIBALY	Législation

➤ **PROFESSFURS DECEDES**

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique
4	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
5	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

➤ **DER: SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES**

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-Mycologie
5	Amagana	DOLO	Professeur	Parasitologie-Mycologie
6	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. Chef de DER
7	Akory Ag	IKNANE	Professeur	Santé Publique/Nutrition
8	Kassoum	KAYENTAO	Directeur de recherche	Santé publ./ Bio-statistique
9	Ousmane	KOITA	Professeur	Biologie-Moléculaire
10	Issaka	SAGARA	Directeur de recherche	Bio-statistique
11	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Bourèma	KOURIBA	Maître de conférences	Immunologie
2	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de recherche	Bactériologie-Virologie
3	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de recherche	Bio-statistique
4	Ousmane	TOURE	Maître de recherche	Santé Publiq/Santé environ.
5	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de conférences	Biochimie clinique
6	Djénéba Coumba	DABITAO	Maître de conférences	Biologie-moléculaire
7	Antoine	DARA	Maître de conférences	Biologie-moléculaire
8	Souleymane	DAMA	Maître de conférences	Parasitologie - Mycologie
9	Laurent	DEMBELE	Maître de conférences	Biotechnologie-Microbienne
10	Seydina S. A.	DIAKITE	Maître de conférences	Immunologie

11	Fatou	DIAWARA	Maître de conférences	Epidémiologie
12	Ibrahima	GUINDO	Maître de conférences	Bactériologie Virologie
13	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de conférences	Parasitologie – Mycologie
14	Fanta	SANGO	Maître de conférences	Santé publ/Santé commun.
15	Yéya dit Dadio	SARRO	Maître de conférences	Epidémiologie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
5	Klétigui Casimir	DEMBELE	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Yaya	GOITA	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
7	Aminatou	KONE	Maître-Assistant	Biologie moléculaire
8	Birama Apho	LY	Maître-Assistant	Santé publique
9	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Assistant	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Assistant	Immunologie
3	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
4	Falaye	KEITA	Attaché de Recherche	Santé Publique/Santé Environn.
5	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Assistant	Nutrition
6	Djakaridia	TRAORE	Assitant	Hématologie

➤ **DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maitre de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Mahamane	H Aidara	Maitre de Conférences	Pharmacognosie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maitre-Assistant	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Maitre-Assistant	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maitre-Assistant	Pharmacie hospitalière
4	Adama	DENOU	Maitre-Assistant	Pharmacognosie
5	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maitre-Assistant	Galénique
6	Adiaratou	TOGOLA	Maitre-Assistant	pharmacognosie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Assistant	Pharmacognosie
3	Sékou	DOUMBIA	Assistant	Pharmacognosie
4	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
5	Ahmed	MAÏGA	Assistant	Législation
6	Aichata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
7	Aboubacar	SANGHO	Assistant	Législation
8	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
9	Sylvestre	TRAORÉ	Assistant	Gestion pharmaceutique
10	Aminata Tiéba	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière
11	Mohamed dit Sarmove	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

➤ **DER : SCIENCES DU MEDICAMENT**

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie
2	Benoit Yaranga	KOUMARE	Professeur	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAÏGA	Professeur	Toxicologie

1. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Tidiane	DIALLO	Maitre de Conférences	Toxicologie
2	Hamadoun Abba	TOURE	Maitre de Conférences	Bromatologie Chef de DER

2. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maitre-Assistant	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maitre-Assistant	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maitre-Assistant	Chimie thérapeutique
4	Madani	MARIKO	Maitre-Assistant	Chimie Analytique
5	Karim	TRAORE	Maître-Assistant	Pharmacologie

3. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie
2	Dalave Bernadette	COULIBALY	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUO	Assistant	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Assistant	Pharmacologie

5	Abdourahamane	DIARA	Assistant	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Assistant	Chimie analytique

➤ **DER : SCIENCES FONDAMENTALES**

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Maitre de Conférences	Chimie appliquée
2	Abdoulaye	KANTE	Maitre de Conférences	Anatomie
3	Boubacar	YALCOUYE	Maitre de Conférences	Chimie organique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maitre-Assistant	Botanique-Biol. Végét Chef de DER
2	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Assistant	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Assistant	Génétique
3	Moussa	KONE	Assistant	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Assistant	Biologie Entomologie

➤ **CHARGES DE COURS (VACATAIRES)**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Satigui	SIDIBÉ	Pharmacie vétérinaire
7	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
8	Fana	TANGARA	Mathématiques
9	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
10	Mahamadou	TRAORE	Génétique
11	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 22 juin 2023



**P/Le Doyen PO
Le Secrétaire Principal**

Seydou COULIBALY
Administrateur Civil

Dédicace

Je dédie ce travail à mes parents.

À mon père, Docteur KAMATE Georges

Merci papa de m'avoir soutenu tout au long de mes études. Ton amour, tes conseils et ton encouragement ne m'ont jamais fait défaut. Tu es mon premier model et c'est pour cela que j'ai voulu être pharmacien comme toi. Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir inculqué ces valeurs d'intégrité et d'opiniâtreté. Vois en cette thèse ma plus grande gratitude. Que le Seigneur tout puissant t'accorde santé et longue vie.

A ma Mère, Colette Dena

Je t'appelle affectueusement maman. Je ne cesserai de te remercier pour tout ce que tu as fait et continue de faire pour moi. Merci pour tes bénédictions, ton amour, tes sacrifices et prières. Tu as toujours été là pour m'écouter, m'encourager et me guider vers le bon chemin. Que le seigneur te donne une longue vie pleine de santé et de bonheur afin de gouter aux fruits de tes enfants. Merci pour tout.

Remerciements

Au Seigneur Tout Puissant. Merci pour le souffle de vie. Par ta grâce, tu nous as permis de réaliser ce travail. Que Ton Nom soit glorifié !!!

A mes frères et sœurs, Rokia DENA, Sokoura KAMATE, Florance KAMATE, Marie kalifahan KAMATE, Jeanne d'arc KAMATE, Louis KAMATE, Wajou KAMATE, Gabriel KAMATE, Leaticia KAMATE, Christine KAMATE, Colette KAMATE, Nadine KAMATE, Alfred pobanou KAMATE, Paul chantal KAMATE, Géorgetta KAMATE, Marie Félicité DAKOUO. Que Dieu renforce nos liens.

A mes pères, Fidel KAMATE, Bernardin KAMATE, Abbé Paul KAMATE, Dr François KAMATE, Moise KAMATE, Gérôme DAKOUO, retrouvez ici le fruit de vos conseils et je vous remercie infiniment pour le soutien moral et matériel. Que Dieu vous donne longue vie et guide vos pas.

A mes tantes, Eugénie KAMATE, Louise KAMATE, Dr Théodrine Zouhon KONE, Elisabeth KONE, Agathe SANOU, Marthe KONE, Liliane BENEZETH, merci pour vos conseils. Que le seigneur vous donne longue vie.

A mes amis, Tidiani KAMATE, Amadou SOUNKORO, Aboubacar Dombia, Bassirou DIALLO, Housseini DOUCOURE, Feu Mamadou kassa SAMAKE, merci pour vos soutiens, que Dieu exauce tous nos vœux et renforce d'avantage nos liens d'amitié.

Au Professeur Mahamadou DIAKITE, Vous m'avez accueilli à bras ouverts dans votre unité sans hésitations, malgré vos multiples occupations. Merci cher Maître pour votre humilité, votre disponibilité, votre simplicité et vos encouragements. Que le Tout Puissant vous bénisse et vous accorde une longue vie dans la paix et dans la tranquillité, Amen !

Au Dr Drissa KONATE, pour sa générosité, sa sympathie. Merci pour votre soutien sans faille, que Dieu vous donne longue vie, amen !

Au Dr Saidou BALAM, pour votre générosité, votre dévouement et l'attention particulière avec laquelle vous nous avez traités, et les connaissances que vous nous avez transmises lors de votre séjour au laboratoire, nous n'oublierons jamais. Merci.

Au Pr Seidina A.S. DIAKITE

Merci pour votre simplicité, votre gentillesse et votre disponibilité. Nous avons beaucoup appris à vos côtés. Vos encouragements et vos conseils nous ont énormément aidés. Que Dieu vous le rende, Amen !

Aux personnels de l'unité immunogénétique et parasitologie de l'ICER Mali

Pr Seidina A.S. DIAKITE, Pr Sory I. DIAWARA, Dr Karim TRAORE, Dr Agnès GUINDO, Dr Drissa KONATE, Dr Bourama KEITA, Dr Mory DOUMBOUYA, Dr Ibrahim SANOGO, Dr Oumou COULIBALY, Dr Fatoumata KASSE, Dr Larissa DENOUE, Dr Salimata KANTE, Dr KONATE Assitan DEMBELE, Dr Kadidiatou KONE, Dr Job KONE, Dr Abdouramane TRAORE, Dr Abdourhamane CISSE, Dr Mohamedou KATHRY, Dr Aboubacar FOMBA, Dr Salim KANTE, Dr Djénébou DIALLO, Dr Issoufi Y MAIGA, Dr Karamoko TANGARA, Dr Mohamed TRAORE, Dr Dramane SOGODOGO, Dr Mariam SIDIBE, M. ISSA TRAORE, M. Ousmane BERTHE, Mme Rahmatoullah YENA, Mlle KOROTOUMOU MALLE. Recevez ici le témoignage de votre persévérance, courage, expertise et expérience qui ont permis à ce travail d'y voir le jour. Nous vous en sommes reconnaissants, merci.

Aux personnels de la pharmacie NOTRE DAME, merci pour votre disponibilité sans faille.

Aux agents de santé de nos 08 sites d'études, pour leur adhésion à ce projet de recherche.

A tout le personnel de l'ICER-Mali, pour l'accompagnement

A la fondation Bill et Melinda Gates, pour avoir financé ce projet

A tous les membres de l'association PARISI. Merci pour l'esprit d'entraide et de fraternité

A tous mes camarades de la 14^e promotion du numerus clausus, pour votre aide

Aux corps enseignants de la FMOS/FAPH Merci pour vos qualités intellectuelles, votre disponibilité, votre amour du travail bien fait, mes chers maîtres, je suis fière de toute la formation que j'ai reçue auprès de vous.

A tous ceux qui de près ou de loin qui m'ont soutenue. Merci à tous.

Hommages aux honorables membres du jury

A notre Maître et Président du jury : Pr Housseini DOLO

- Docteur en Médecine
- Maître de conférences agrégé en Epidémiologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
- Chercheur à l'Unité de Recherche et de Formation sur les Maladies Tropicales Négligées (URF-MTN).

Cher Maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Votre désir de vouloir toujours l'excellence, votre rigueur dans le travail, votre simplicité et votre disponibilité sont des valeurs qui font de vous un grand homme de science apprécié de tous.

Veillez recevoir en toute modestie, le témoignage de notre sincère reconnaissance et de notre profonde estime.

A notre Maître et Juge : Dr Mohamed AG BARAIKA

- Pharmacien Microbiologiste
- Maître Assistant en Bactériologie-virologie à la Faculté de Pharmacie
- Chercheur a l'Institut National de Santé Publique (INSP)

Cher Maître,

C'est un privilège que vous nous accordez en acceptant de juger cette thèse, nous en sommes très honorés. Merci pour vos corrections et suggestions très utiles qui ont permis d'améliorer notre travail.

Trouvez ici cher maître, l'expression de nos sincère remerciements.

A notre Maître et Juge : Dr Issa DIARRA

- Docteur en Pharmacie
- Chargé de recherche à la Faculté de Pharmacie
- Certificat d'Etude Spéciales de Parasitologie-Mycologie
- Master en Immunologie et Infection
- PhD en Maladies Infectieuses à l'université d'Aix Marseille
- Chef d'Unité de Parasitologie au laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA) de l'USTTB.

Cher Maître,

Nous avons beaucoup apprécié la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Votre désir profond de valoriser la profession fait de vous un homme respectable. Recevez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Co-directeur : Dr Saïdou BALAM

- Docteur en médecine
- PhD en Immunologie
- Maître-assistant en Immunologie à la FMOS

Cher Maître,

Tout au long de ce travail, nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques. Votre disponibilité constante, votre rigueur dans le travail, votre générosité, et votre amour pour le travail bienfait font de vous un Maître responsable. Permettez-nous cher Maître de vous adresser l'expression de notre profonde gratitude et de nos sincères remerciements.

A notre Maître et Directeur de thèse : Pr Mahamadou DIAKITE

- Professeur Titulaire d'immunologie et de Génétique à la FAPH
- Chef du Laboratoire Immunogénétique et Parasitologie de l'ICER-Mali
- Vice-recteur de l'Université des Sciences, des Technique et des Technologies de Bamako (USTTB)
- Directeur Scientifique Adjoint du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC)
- Secrétaire Permanent du Comité d'Ethique de la FMOS/FAPH et membre du Comité d'éthique national pour la santé et les sciences de la vie

Cher Maître,

Vous nous avez fait un immense honneur en nous acceptant dans votre équipe de recherche médicale. Tout au long de ce travail, nous avons apprécié vos grandes qualités scientifique et humaines, vos enseignements et surtout votre sens élevé de responsabilité et de rigueur dans le travail font de vous un exemple à suivre. Cher Maître, veuillez recevoir en toute modestie, l'expression de notre immense gratitude.

Table des matières

Dédicace.....	viii
Remerciements	ix
Hommages aux honorables membres du jury	xi
1. Introduction.....	1
2. Objectifs.....	3
2.1. Objectif général	3
2.2. Objectifs spécifiques	3
3. Généralités sur la Covid-19	4
3.1. Définition et historique de la Covid-19.....	4
3.2. Groupes à risque de la covid-19.....	5
3.3. Agents pathogènes (Figure 1)	5
3.4. Transmission de la COVID-19 (Figure 2)	7
3.5. Physiopathologie de la COVID-19.....	8
3.6. Diagnostic de la COVID-19	10
3.6.1. Diagnostic clinique de la COVID-19.....	10
3.6.2. Diagnostic biologique de la COVID-19.....	11
3.7. Prise en charge thérapeutiques de la COVID-19	15
3.7.1. Différents traitements de la COVID-19.....	15
3.7.2. Prise en charge de la Covid-19 au Mali	15
3.8. Mesure préventive contre la Covid-19.....	16
3.9. Vaccins contre la COVID-19.....	17
3.10. Plan d'action de la lutte contre la COVID-19 au Mali.....	18
4. Matériel et méthodes	20
4.1. Cadre d'étude et sites d'étude.....	20
4.2. Type et période d'étude.....	21
4.3. Échantillonnage.....	21

4.4. Critères d'inclusion et non-inclusion	21
4.4.1. Critères d'inclusion.....	21
4.4.2. Critères de non-inclusion	21
4.5. Variables mesurées.....	21
4.6. Gestion et analyse des données	22
4.7. Tests de laboratoire utilisés.....	22
4.7.1. Technique d'ELISA	22
4.7.2. PCR quantitative à transcription inverse (RT-PCR)	23
4.7.3. Test de diagnostic rapide (TDR ; Figure 5)	23
4.8. Considérations éthiques	24
4.9. Déroulement de l'étude	24
4.10. Performance d'un test diagnostique [84, 85]	25
4.11. Définitions opérationnelles	26
5. Résultats.....	27
5.1. Résultats globaux.....	27
5.2. Résultats descriptifs	28
5.3. Résultats analytiques	31
6. Commentaires et discussion.....	40
6.1. Résultats descriptifs	40
6.2. Résultats analytiques	40
6.3. Limites de l'étude	42
7. Conclusion et recommandations	43
7.1. Conclusion.....	43
7.2. Recommandations	43
8. Références bibliographiques	44
9. Annexes.....	51
9.1. Approbation du comité d'éthique	51

9.2. Questionnaire	52
9.3. Test de diagnostic rapide (TDR).....	62
9.4. Technique ELISA	65
10. Fiche signalétique.....	67
Serment de Gallien	69

Liste des figures

Figure 1. Représentation schématique de la structure, du génome et du domaine fonctionnel du SARS-CoV-2 [33]	7
Figure 2 . Représentation des modes de transmission du COVID-19 [45]	8
Figure 3. Présentation scanographique typique de pneumonie COVID-19 chez un homme de 35 ans [64].	14
Figure 4. Localisation des différents sites d'étude à Bamako sur la carte de la ville de Bamako, Mali (source : ICER GIS-Lab. avril 2022)	20
Figure 5. Interprétation des résultats du TDR NG-Test® IgG-IgM COVID-19 [61] ...	24
Figure 6. Répartition des participants en fonction des classes d'âge	28
Figure 7. Prévalence de l'infection à SARS-CoV-2 confirmée par PCR chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako	29
Figure 8. Résultats du TDR IgM et IgG en fonction des professions des agents de santé en mai 2022 à Bamako	32

Listes des tableaux

Tableau 1. Répartition des agents de santé en fonction du genre en mai 2022 à Bamako	28
Tableau 2. Séroprévalence des anticorps anti-N chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako	29
Tableau 3. Résultats du TDR (IgG) chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako	30
Tableau 4. Résultats du TDR (IgM) chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako	30
Tableau 5. Répartition des agents de santé à Bamako en mai 2022 en fonction du statut vaccinal	31
Tableau 6. Résultats du TDR IgM et IgG en fonction du genre chez les agents de santé à Bamako en mai 2022.....	31
Tableau 7. Prévalence des anticorps anti-N du SARS-CoV-2 en fonction du genre chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako	32
Tableau 8. Résultats du TDR IgM et IgG en fonction des classes d'âge des agents de santé en mai 2022 à Bamako	33
Tableau 9. Prévalence de l'infection à SARS-CoV-2 en fonction des classes d'âge des agents de santé en mai 2022 à Bamako	34
Tableau 10. Séroprévalence des anticorps anti-N de SRAS-CoV-2 en fonction des classes d'âge des agents de santé en mai 2022 à Bamako	35
Tableau 11. Résultats du TDR IgM en fonction du statut vaccinal des agents de santé en mai 2022 à Bamako.....	35
Tableau 12. Résultats du TDR IgG en fonction du statut vaccinal des agents de santé en mai 2022 à Bamako.....	36
Tableau 13. Prévalence des anticorps anti-N du SRAS-CoV-2 en fonction du statut vaccinal des agents de santé en mai 2022 à Bamako.....	36
Tableau 14. Performances du TDR IgM chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako	37
Tableau 15. Performances du TDR IgG chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako	37
Tableau 16. Performances de l'ELISA (anticorps Anti-N) chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako.....	38

Tableau 17. Performances du TDR IgM comparé à l'ELISA chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako.....	38
Tableau 18. Performances du TDR (IgG) comparé à l'Elisa chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako.....	39

Liste des sigles et abréviations

ACE2	Enzyme de Conversion de l'Angiotensine 2
ADN	Acide désoxyribonucléique
Anti-N	Anti-nucléoprotéine
APN	Alanine amino peptidase
ARN	Acide Ribonucléique
AS	Agent de Santé
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
COVID-19	Coronavirus Disease 2019 (Maladie à Coronavirus 2019)
CSRéf	Centre de Santé de Référence
ELISA	Enzyme Linked Immunsorbent Assay (Dosage d'Immunoabsorption enzymatique)
FP	Faux Positif
FN	Faux Négatif
HCOV	Coronavuris Humaine
HCOV-229E	Coronavirus Humaine 229E
HCOV-HKU1	Coronavirus Humaine HKU1
HCOV-NL63	Coronavirus Humaine NL63
HCOV-OC43	Coronavirus Humaine OC43
HDB	Hôpital de Dermatologie de Bamako
HM	Hôpital du Mali
IgA	Immunoglobuline A
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
MERS-CoV	Coronavirus du Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient
MSF	Médecin Sans Frontière
NIAID	National Institute of Allergy and Infectious Diseases (Institut National d'Allergie et de Maladies Infectieuses)
NIH	National Institutes of Health (Instituts Nationaux de la Santé
OMS	Organisation Mondiale de la Santé)
PCR	Réaction de Polymérisation en Chaîne
SARS	Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
SARS-CoV-2	Coronavirus-2 du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère

Se	Sensibilité
Sp	Spécificité
TDR	Test de Diagnostic Rapide
UCRC	Centre Universitaire de Recherche Clinique
USTTB	Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
VP	Vrai Positif
VN	Vrai Négatif
VPN	Valeur Prédictive Négative
VPP	Valeur Prédictive Positive

1. Introduction

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) comme une maladie infectieuse causée par le virus du coronavirus-2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) [1]. Le virus est responsable principalement des infections respiratoires chez l'Homme [2]. La situation épidémiologique de la pandémie de COVID-19 dans le monde a rapidement évolué depuis son apparition en fin 2019 à Wuhan en Chine, et constitue un problème de santé publique du fait de sa morbidité, de sa mortalité et de ses conséquences socio-économiques [3]. Selon le rapport de l'OMS du mois d'octobre 2023, au plan mondial, le nombre de cas confirmés est estimé à 771 549 718 dont 6 974 473 décès [4]. Au Mali, le nombre de cas cumulés est de 33 159 cas confirmés dont 743 décès, soit un taux de létalité à 2,2% selon le même rapport de l'OMS [4].

La surveillance initiale de l'infection par SARS-CoV-2 était plutôt focalisée sur la détection passive des cas confirmés par les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) tels que la polymérisation en chaîne réaction à temps réel (RT-PCR) puis l'isolement rapide de ces cas et la mise en quarantaine des cas contacts. La PCR est une technique très sophistiquée et efficace pour la détection des virus dont le résultat est généralement obtenu dans les quatre heures. Cependant, la réalisation de cette technique est non seulement difficile mais nécessite également des ressources humaines qualifiées et financières. Pour faire face à la flambée des cas, d'autres méthodes alternatives pour le diagnostic de la COVID-19 ont été développées comme les tests sérologiques ou l'imagerie médicale afin d'assurer la prise en charge rapide des cas [5, 6].

Bien que les tests sérologiques tels que les tests de diagnostic antigénique rapide (TDR) et de l'ELISA, soient moins sensibles que la RT-PCR, ils sont souvent recommandés comme des alternatives dans le diagnostic de l'infection par le SARS-CoV-2, notamment dans les situations où les méthodes RT-PCR ne sont pas disponibles ou lorsque leurs résultats ne peuvent pas être obtenus rapidement [7, 8]. En outre, les méthodes TDR et ELISA sont les plus recommandées pour détecter la présence et évaluer le niveau des anticorps anti-SRAS-CoV-2 [9]. En effet, comparé à l'ELISA et en raison de son faible coût et de son accessibilité, ainsi que la facilité

relative de manipulation et d'interprétation des résultats, le TDR est couramment utilisé, le plus souvent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, tels que le Mali.

Depuis l'apparition de la pandémie, plusieurs études ont été réalisées pour évaluer la performance donc des tests TDR. Globalement, il a été noté que la sensibilité des TDR pouvait varier de 27% à 70% pour une spécificité entre 90% et 100% [10-12]. En outre, cette performance des TDR dépend de certains facteurs comme le type de matériel biologique, la marque du test et la charge virale [13]. Bien que la sensibilité de la PCR soit plus élevée que celle des TDR, elle présente une faible détection du virus dans les échantillons au cours des premières semaines de l'infection [14].

Au Mali, bien que la RT-PCR reste le test de référence pour le diagnostic de confirmation de l'infection par SRAS-CoV-2, dans la prise en charge de la maladie voire dans le cadre des recherche biomédicales, les résultats du TDR sont aussi d'usage courant. Il est donc impératif que les performances de ces TDR soient évaluées afin de laient validés dans notre contexte, où d'autres virus de la même famille pourraient conférer de manière temporaire une réponse immunitaire croisée contre l'infection par le SARS-CoV-2 [15], résultant en des TDR faussement positifs. C'est dans cette optique que cette étude a été initiée pour évaluer la performance du TDR NG-Test® IgG-IgM COVID-19 dans le diagnostic de l'infection par SARS-CoV-2 chez les agents de santé (AS) à Bamako, Mali. Le TDR NG-Test® IgG-IgM COVID-19 est un test immunochromatographique qui permet la détection qualitative des anticorps IgG et IgM contre le SARS-CoV-2 dans le sang total, le sérum ou le plasma humains [16].

Afin de renforcer les efforts de lutte contre la pandémie, les résultats de cette étude pourraient contribuer au renforcement de la surveillance épidémiologique des maladies émergentes comme l'infection à SARS-CoV-2.

2. Objectifs

2.1. Objectif général

Évaluer la performance du TDR NG-Test® IgG-IgM COVID-19 dans le diagnostic de l'infection par SARS-CoV-2 chez les agents de santé à Bamako en mai 2022

2.2. Objectifs spécifiques

- Déterminer par PCR et TDR la prévalence de l'infection SARS-CoV-2 chez les agents de santé à Bamako en mai 2022 ;
- Calculer la sensibilité et la spécificité du TDR NG-Test® IgG-IgM COVID-19 dans le diagnostic de l'infection par SARS-CoV-2 par rapport au gold standard (PCR) ;
- Comparer la performance du TDR avec la méthode ELISA dans la détection des anticorps naturels contre le SRAS-CoV-2 ;
- Déterminer les valeurs prédictives positives et négatives du TDR NG-Test® IgG-IgM COVID-19 dans le diagnostic de l'infection par SARS-CoV-2 par rapport à la PCR.

3. Généralités sur la Covid-19

3.1. Définition et historique de la Covid-19

Selon l'organisation mondiale de la santé, la maladie à coronavirus (COVID19) est une maladie infectieuse due au virus SARS-CoV-2 responsable d'infection respiratoire. La plupart des personnes infectées présentent une maladie respiratoire d'intensité légère à modérée et se rétablissent sans avoir besoin d'un traitement particulier [1]. Les coronavirus sont connus dans la communauté vétérinaire depuis les années 1930. Lors de l'identification des premiers coronavirus humains HCoV-OC43 et -229E dans les années 1960, une vingtaine de coronavirus infectant des espèces animales aviaires (poulet) et mammifères (chien, chat, porc, bovin, etc.) étaient déjà décrits [17]. Ainsi en 2003, l'identification d'un coronavirus comme étant l'agent étiologique du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS), NL63 et le HKU1, identifiés respectivement en 2004 et 2005, a généré un intérêt nouveau pour ce groupe viral jusqu'alors peu étudié en médecine humaine [18, 19].

Les premiers cas connus de SRAS sont survenus dans la province du Guangdong, en chine, en novembre 2002. L'agent pathogène de coronavirus du SRAS (SRAS-CoV) retrouvé chez l'homme serait un virus animal. En juillet 2003, la propagation au niveau mondial du SRAS-CoV avait entraîné 8098 cas de SRAS dans 26 pays, avec 774 décès [20]. Par la suite, l'OMS a notifié 2066 cas confirmés en laboratoire d'infection par le MERS-CoV, avec au moins 720 décès entre 2012 et 2017. Bien que retrouvés dans 27 pays, plus de 80% des malades étaient rapportés d'Arabie saoudite [21]. La maladie COVID-19 récemment apparue est une infection virale hautement transmissible causée par un autre nouveau coronavirus zoonotique nommé coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2). Semblable aux deux autres coronavirus tels que le SARS-CoV-1 et le MERS-CoV, le SARS-CoV-2 est également susceptible d'être originaire de chauvesouris, connues comme des réservoirs potentiels pour divers coronavirus pathogènes.

La maladie est apparue pour la première fois à Wuhan, en chine, en décembre 2019 et s'est rapidement propagée à travers le monde [22]. La propagation mondiale du SRAS-CoV-2 et les milliers de décès causés par la maladie à coronavirus (COVID-19) ont conduit l'Organisation mondiale de la santé à la déclarer comme une pandémie le 11 mars 2020 [2]. L'OMS a aussi déclaré la pandémie de COVID-19 comme la sixième

urgence de santé publique de portée internationale le 30 janvier 2020 après le H1N1 (2009), la poliomyélite (2014), l'Ebola en Afrique de l'Ouest (2014), le Zika (2016) et Ebola au Kivu (2019) [23].

Les premiers cas de COVID-19 ont été déclarés le 24 mars 2020 par les autorités sanitaires du Mali (2 cas tests positifs pour la COVID-19) [24]. La situation a rapidement évolué depuis le 24 mars 2020 avec des moments de recrudescence. La situation cumulée était de 31 237 cas confirmés dont 739 décès selon le rapport du 09 Aout 2022 de l'institut national de santé publique du Mali [24].

3.2. Groupes à risque de la covid-19

Toute personne est susceptible de développer la COVID-19 ; cependant, les enfants sont moins susceptibles au développement d'une forme grave de la maladie, tandis que les personnes âgées sont disproportionnellement affectées et courent-elles un risque plus important de développer des formes graves de la maladie et d'en mourir [25]. Certaines personnes telles que les femmes enceintes, des personnes souffrant de comorbidités comme d'obésité sévère, de diabète (en particulier de type 2) associé à une surcharge pondérale et/ou à une hypertension artérielle et/ou à une maladie cardiovasculaire et/ou à une maladie rénale, ainsi que des personnes immunodéprimées ou encore atteintes d'un cancer, sont beaucoup plus susceptibles de développer des formes sévères et graves de la maladie que d'autres personnes [26].

3.3. Agents pathogènes (Figure 1)

Les coronavirus sont des virus enveloppés de forme ronde, parfois ils sont pléiomorphes ; d'environ 80 à 120 nm de diamètre. Le virus est caractérisé par la présence de projection de pointe en forme de massue provenant de la surface du virus. Ces pointes confèrent l'aspect typique similaire à une couronne solaire au virus, lui donnant le nom de coronavirus [22].

Le SRAS-CoV-2 appartient à la famille des coronaviridae qui appartiennent à l'ordre des Nidovirales [27]. La famille contient deux sous-familles, les Coronavirinae et les Torovirinae. Les Coronavirinae sont classés en quatre genres : Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus et Deltacoronavirus. Auparavant, le genre Betacoronavirus était subdivisé en lignées A, B, C et D. Actuellement, ces lignées sont

classées comme sous-genres de Betacoronavirus comme Embecovirus (lignée A), Sarbecovirus (lignée B), Merbecovirus (lignée C) et Nobécobvirus (lignée D). Le SRAS-CoV-2 appartient au genre Betacoronavirus et au sous-genre Sarbecovirus [22].

Ces virus peuvent être pathogène chez les mammifères (hommes, chat et chien) et les oiseaux. Les coronavirus comprennent un groupe de virus qui provoque des différentes maladies plus ou moins graves en fonction de l'agent pathogène :

- ✓ Des infections respiratoires comme le rhume. Les coronavirus sont les seconds agents du rhume après les rhinovirus. Leur période d'incubation est de l'ordre de trois jours. Leur évolution est saisonnière avec des pics au printemps et en hiver.
- ✓ Le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) est provoqué par le SRAS-CoV qui a commencé en Chine fin 2002 et identifié en 2003. Il est à l'origine d'une épidémie qui a causé environ 800 décès.
- ✓ Le syndrome respiratoire du Moyen-Orient est provoqué par le coronavirus MERS-CoV qui a été identifié en 2012. L'épidémie reste cantonnée à la péninsule arabe.
- ✓ La COVID-19 (Coronavirus Disease-19), une maladie respiratoire provoquée par un coronavirus, appelé SARS-CoV-2. L'épidémie a débuté dans la ville de Wuhan, en Chine, fin décembre 2019 et s'est rapidement propagée dans le monde entier.

Le coronavirus a été principalement signalé avec de l'ARN simple brin, une protéine de nucléocapside, une protéine d'enveloppe, une protéine membranaire, une glycoprotéine de pointe S etc. [28] (Figure 1). La glycoprotéine de pointe S est responsable de la caractéristique du coronavirus car elle forme la structure en forme de couronne sur la surface externe du virus. La protéine S se divise en deux sous unités, à savoir S1 et S2. La sous unité S1 est ensuite classés en trois domaines, en particulier A, B, C [29]. Généralement le domaine A de la sous unité S1 présente sur CoV-OC43 et CoV-HKU1 se lie aux récepteurs de l'hôte[30]. Cependant, le MERS-CoV utilise à la fois les domaines A et B pour entrer dans la cellule en se liant au récepteur DPP4 (Dipeptidyl peptidase-4) [31]. Quant aux SRAS-CoV-2 et le SRAS-CoV, ils pénètrent la cellule cible par interaction directe avec le domaine B, lequel se fixe au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine humaine-2 (hACE) [32].

Par ailleurs, à quelques différences près, la structure de la protéine S du SARS-CoV et du SARS-CoV-2 est quasiment identique [28].

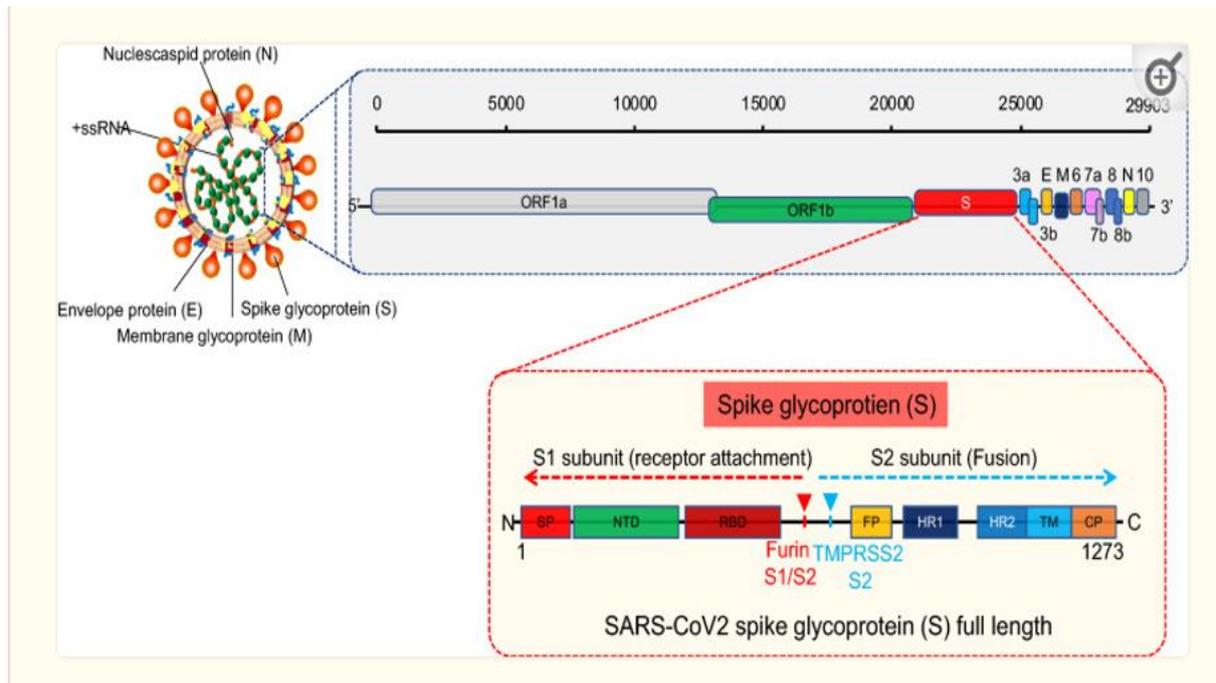


Figure 1. Représentation schématique de la structure, du génome et du domaine fonctionnel du SARS-CoV-2 [33]

3.4. Transmission de la COVID-19 (Figure 2)

Actuellement, il est admis que la transmission interhumaine est la principale voie de transmission [34]. La contamination par le virus peut se faire par contact oculaire, nasal ou buccal, par des mains contaminées, par l'inhalation de gouttelettes ou de sécrétions émises par une personne malade, ou encore par contact avec des surfaces infectées. À ce jour, la transmission verticale n'a pas été établie, bien que plusieurs observations de transmission postnatale aient été rapportées [35, 36]. En outre, la détection d'ARN viral dans le sang et les selles a laissé entrevoir la possibilité d'une contamination sanguine ou fécale-orale, bien que cela n'ait pas encore été confirmé [37].

Essentiellement, le SRAS-CoV-2 peut se propager par des moyens directs (gouttelettes et transmission interhumaine) et par contact indirect (objets contaminés et contagion aéroportée). Comme mentionné précédemment, la propagation de personne à personne du SRAS-CoV-2 est censée se produire principalement via des gouttelettes respiratoires, lorsqu'un patient tousse, éternue ou même parle. Les gouttelettes ne peuvent généralement pas traverser plus de deux mètres et restent

dans l'air pendant un temps limité. Cependant, le SRAS-CoV-2 reste intact et contagieux sous forme de gouttelettes (moins de cinq microns de diamètre) et peut être en suspension dans l'air jusqu'à trois heures [38].

La maladie peut survenir si une personne touche une surface contaminée par le SRAS-CoV-2 et si ses mains entrent ensuite en contact direct avec des muqueuses des yeux, du nez ou de la bouche, notamment [39].

La propagation du SRAS-CoV-2 à partir d'individus asymptomatiques (ou d'individus en période d'incubation), sans aucun signe radiologique, a également été rapportée [40-42]. Par conséquent, il existe un besoin d'améliorations dans les méthodes de diagnostics rapides et sensibles pour détecter les individus infectés [43].

Récemment, des preuves de transmission interhumaine du SRAS-COV-2 se sont avérées et, par conséquent, l'épidémie semble se propager par transmission interhumaine à travers une grande partie du monde [44].

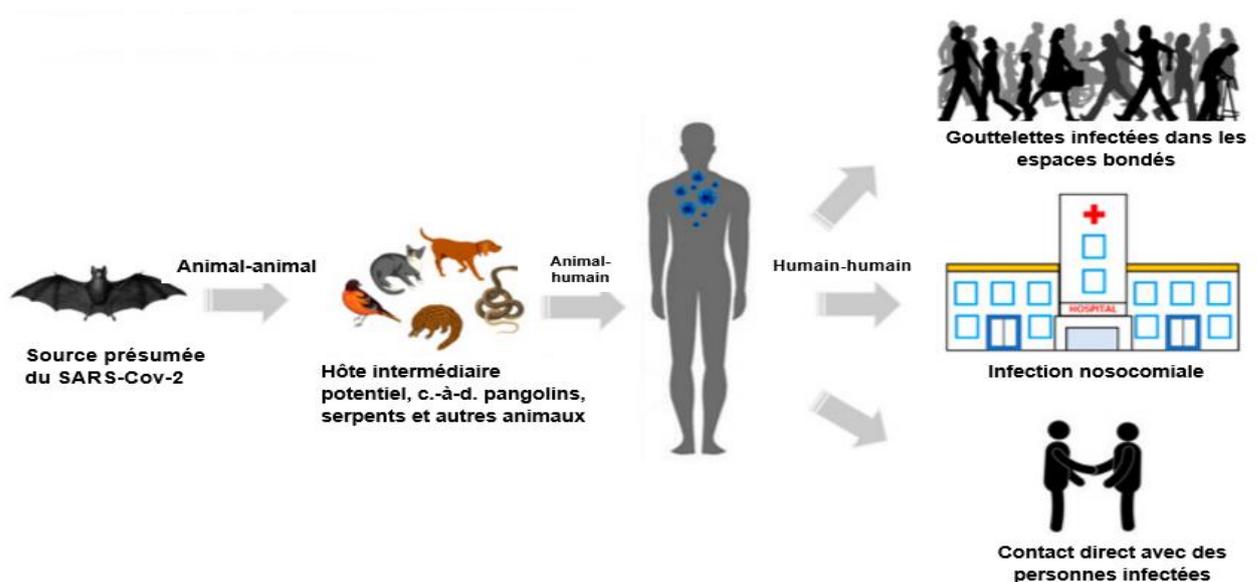


Figure 2 . Représentation des modes de transmission du COVID-19 [45]

3.5. Physiopathologie de la COVID-19

Le SARS-CoV-2, comme le SARS-CoV-1, utilise l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) comme récepteur cellulaire principal afin de pénétrer dans la cellule hôte [46]. Après une incubation de cinq jours environ, 70 % des patients infectés développent une toux, de la fièvre, ou une dyspnée [43]. Par ailleurs l'étape première

de l'infection est la liaison du virus à la cellule hôte à travers des cibles. L'endocytose dépend de la liaison de l'unité de surface, S1, de la protéine S à un récepteur cellulaire, ce qui facilite son attachement à la cellule visée. Cependant, l'amorçage des protéines Spike par des protéases cellulaires nécessite un clivage protéique sur S1/S2 et permet la fusion des membranes virales et cellulaires, un processus entraîné par la sous-unité S2 [47].

Le récepteur cellulaire utilisé chez l'homme pour la protéine Spike du SARS-CoV-2 est le ACE2 ou enzyme de conversion de l'angiotensine 2. L'ACE2 est une métalloprotéase dont la fonction première est la dégradation de l'angiotensine II en angiotensine 1-7, nécessaire à l'entrée du virus SARS-CoV-2 dans les cellules de l'hôte [46, 48]. La protéase serine transmembranaire de type 2 (TMPRSS) dans la cellule hôte, facilite l'endocytose virale en clivant ACE2 et en activant la protéine S du SARS-CoV-2, ce qui déclenche l'entrée du virus dans la cellule hôte [49]. Des travaux antérieurs ont démontré que le coronavirus cible essentiellement les cellules épithéliales des voies respiratoires, les cellules épithéliales alvéolaires, les cellules endothéliales vasculaires et les macrophages pulmonaires [50].

En outre, l'ACE2 régule le système rénine-angiotensine qui joue un rôle majeur dans le maintien de l'hémostase, de la pression artérielle ainsi que de l'équilibre hydrique et salin [51]. Une baisse de la fonction de l'ACE2 après une infection virale pourrait engendrer un dysfonctionnement du système rénine-angiotensine (SRA) qui influence la pression artérielle et l'équilibre hydroélectrique [50]. Après endocytose, la protéine Spike du SRAS-CoV est clivée par les protéases lysosomales cathepsine L et cathepsine P dans les premiers endosomes, conduisant à l'association de l'enveloppe virale avec les membranes endosomes et à la libération de l'ARN viral dans le cytosol de la cellule infectée [52]. Après l'union et lâchage de la nucléocapside dans le cytosol de la cellule hôte, le mécanisme cellulaire traduit le gène de la réplication en deux polyprotéines (pp1a et pp1ab) clivées en plusieurs protéines indispensables au cycle viral (notamment deux protéases virales et une ARN-polymérase ARN dépendant) s'assemblant en un grand complexe de transcription [52, 53]. Ce complexe permet d'une part de reconstituer l'ARN et d'autre part, à travers la formation de petits brins d'ARN antisens appelés ARN sous-génomiques, la production de protéines de structure des nouveaux virions [54].

Définitivement, les brins d'ARN synthétisés sont combinés avec la protéine N pour former la nucléocapside et l'assemblage avec les glycoprotéines d'enveloppe, permettant le bourgeonnement de nouvelles particules [21]. La réplication active et la libération des modèles moléculaires associés, y compris l'ATP, les acides nucléiques et les oligomères ASC [50]. La pyroptose est une forme hautement inflammatoire de mort cellulaire programmée qui est régulièrement observée avec les virus cytoplasmiques [55]. C'est un élément déclencheur probable de la réponse inflammatoire ultérieure [56]. L'interleukine (IL)-1 β , une cytokine importante libérée lors de la pyroptose, est élevée lors d'une infection par le SARS-CoV-2 [57].

Après l'union membranaire (**attachement et pénétration**), soit directement avec la membrane cellulaire de l'hôte, soit avec la membrane endosome, le génome de l'ARN virale est libéré dans le cytoplasme(**décapsidation**), et l'ARN est non enrobé pour permettre la traduction des deux poly-protéines, la transcription de l'ARN subgénomique et la réplication du génome viral(**réplication**). Des glycoprotéines d'enveloppe nouvellement formées sont insérées dans les membranes RER ou Golgi. L'ARN génomique et les protéines nucléocapsidiques se combinent pour former des nucléocapsides et les particules virales bourgeonnent dans le compartiment intermédiaire ER-Golgi (ERGIC) (**assemblage et libération**) [53].

3.6. Diagnostic de la COVID-19

3.6.1. Diagnostic clinique de la COVID-19

Le diagnostic clinique dépend de l'évolution de la maladie justifiant une prise en charge. L'incubation dans la majorité des cas est de quatre à cinq jours, presque toujours comprise entre deux et onze jours, avec une durée maximale estimée à quatorze jours. Les principaux symptômes rencontrés sont la fièvre, la toux sèche, les céphalées au début qui peuvent évoluer rapidement vers les formes graves comme les difficultés respiratoires (dyspnée) et une pneumopathie sévère. L'apparition de la maladie peut engendrer une insuffisance respiratoire progressive due à des lésions alvéolaires et même la mort [46].

Environ, 70% des patients développent la fièvre, une toux ou une dyspnée après un temps d'incubation de cinq jours. Cette étape d'invasion virale est suivie chez certains patients, d'une réaction immunitaire inadaptée marquée par l'aggravation de la

symptomatologie respiratoire et du syndrome inflammatoire, en général huit à dix jours après les premiers symptômes. Cette phase dysimmunitaire, parfois appelée orage cytokinique, peut être associée à une coagulation, l'ensemble correspond pour certains auteurs à un sepsis viral [54]. La COVID-19 est maintenant classée en quatre niveaux basés sur la gravité des symptômes : légère, modérée, sévère et critique [58].

- ✓ Les cas légers ne présentent que des symptômes bénins sans caractéristique radiographique.
- ✓ Les cas modérés présentent de la fièvre, des symptômes respiratoires et des caractéristiques radiographiques.
- ✓ Les cas sont dits sévères s'ils répondent à l'un des trois critères suivants :
Dyspnée, fréquence respiratoire supérieur à 30 fois/min ;
Saturation en oxygène inférieure à 93% dans l'air ambiant et
PaO₂/FiO₂ moins de 300 mm Hg.
- ✓ Les cas sont dits critiques s'ils répondent à l'un des trois critères suivants :
Insuffisance respiratoire ;
Choc septique et
Défaillance d'organes multiples.

3.6.2. Diagnostic biologique de la COVID-19

Depuis l'avènement de la COVID-19 à travers le monde, en plus des signes cliniques, les marqueurs biologiques et de l'imagerie ont contribué énormément au diagnostic de la maladie. Le principe de ces tests repose soit sur la détection de l'antigène ou de l'anticorps ou certains éléments caractéristiques de la tomodensitométrie. La confirmation de la COVID-19 est faite par l'identification de l'ARN du SARS-CoV-2 dans les échantillons biologiques dont l'un des piliers est la détection du génome viral dans les voies aériennes supérieures (oro/nasopharyngées) pour le diagnostic précoce de l'infection. Elle se fait concrètement en analysant la présence du virus au sein d'un écouvillon nasopharyngé prélevé chez un patient suspect.

3.6.2.1. Test de biologie moléculaire

Les « tests moléculaires », notamment les tests de réaction de polymérisation en chaîne (PCR), détectent le matériel génétique du virus et permettent donc de déterminer si une personne est actuellement infectée par le SARS-CoV-2. La réaction

de polymérisation en chaîne utilisant la transcriptase inverse (RT-PCR) se fait généralement sur un prélèvement rhino-pharyngé. Des tests antigéniques, bien que moins spécifiques, sont souvent utilisés et présentent l'avantage d'une mise en œuvre plus simple et plus rapide. Parmi ces tests diagnostiques, la réaction de transcription inverse suivie d'une réaction de polymérisation en chaîne quantitative en temps réel (RT-qPCR), et le test de diagnostic rapide basé sur la détection de l'antigène spécifique du SARS-CoV-2 sont plus utilisées dans la phase précoce des manifestations infectieuses [59].

Cependant, La RT-qPCR reste la méthode de dépistage de première ligne de choix pour la détection du SARS-CoV-2. Elle est considérée comme étant le test « standard » en raison de sa sensibilité élevée et de sa détection rapide. En outre, la technique RT-qPCR est la méthode la plus appropriée car elle permet la détection virale tout en permettant la quantification. Ces tests RT-qPCR sont aussi utilisés pour l'identification et la différenciation du SARS-CoV-2 dans les échantillons/spécimens prélevés auprès de patients symptomatiques et asymptomatiques [60].

3.6.2.2. Tests sérologiques

Les « tests sérologiques » détectent les anticorps contre le virus et mesurent la quantité d'anticorps induite à la suite d'une infection, ce qui permet de déterminer si une personne a une infection active (présence d'IgM) ou ancienne (IgG). Les tests sérologiques ne doivent pas être utilisés pour diagnostiquer une infection aiguë à SARS-CoV-2 vu que les anticorps se développent quelques semaines après l'infection [61].

3.6.2.2.1. Test sérologique (ELISA)

Les tests de détection des anticorps sériques (par ELISA) sont donc utilisés dans la phase ultérieure et après la guérison.

En absence de test de référence pour la confirmation ou dans les cas des signes évocateurs avec un résultat de RT-PCR négatif, la sérologie peut être effectuée avec le dosage des IgM et des IgG. La sérologie est également un outil pertinent pour les études épidémiologiques. Néanmoins, il est important de rappeler que le taux d'anticorps anti-SARS-CoV-2 décroît avec le temps et peut impacter les résultats d'études basés sur la séroprévalence [37]

Plus spécifiquement, les tests sérologiques permettent de comprendre comment les patients produisent des anticorps anti-SARS-CoV-2. Ces tests qui concernent notamment le dosage immuno--enzymatique (ELISA), consistent à détecter les immunoglobulines (Ig) telles que l'IgA, l'IgM, l'IgG ou les anticorps totaux [62].

3.6.2.2.2. Test de diagnostic rapide

Il existe d'autres tests sérologiques notamment, les Tests de Diagnostic Rapide (TDR) ou tests antigéniques [60]. Dans cette étude le TDR NG-Test® IgG-IgM COVID-19 a été utilisé.

Son principe de fonctionnement se base sur la réaction des échantillons avec les nanoparticules d'or colloïdal conjuguées à des antigènes SARS-CoV-2 dans la cassette du test. Le mélange migre ensuite sur la membrane par capillarité et réagit avec les anticorps anti-IgG humaine et/ou anti-IgM humaine dans leur zone de test respective (figure 3). Si l'échantillon contient des anticorps anti-SARS-CoV-2 de type IgG et/ou de type IgM, une ligne colorée apparaît sur la ligne IgG située entre la marque «C » et «T» et/ou sur la ligne IgM située en face de la marque «T» (Cf. Annexes) [63].

Le témoin « C », une marque de ligne qui doit être toujours colorée indique qu'un volume de test suffisant a été déposée et que le test a fonctionné correctement.

Le test contient à la fois des anticorps anti-IgG et anti-IgM humaines comme réactif de capture et des nanoparticules conjuguées aux antigènes SARS-CoV-2 [63].

3.6.2.3. Tomodensitométrie (Scanner ; Figure 3)

Compte tenu des délais d'obtention des résultats de la RT-PCR, technique diagnostique de référence, le scanner thoracique joue un rôle pivot dans le triage des patients arrivant aux urgences, permettant de les hospitaliser en services « COVID » ou « non-COVID ». Le scanner initial doit être réalisé sans injection mais une injection est nécessaire en cas de suspicion d'embolie pulmonaire, dont la probabilité pourrait être assez élevée dans cette maladie. L'atteinte scanographique typique de la pneumonie COVID-19 consiste en des plages de verre dépoli bilatérales, périphériques sous-pleurales, souvent postérieures et basales. L'extension lésionnelle en scanner est corrélée à la sévérité clinique de la maladie et doit être mentionnée dans le compte-rendu d'examen [60].

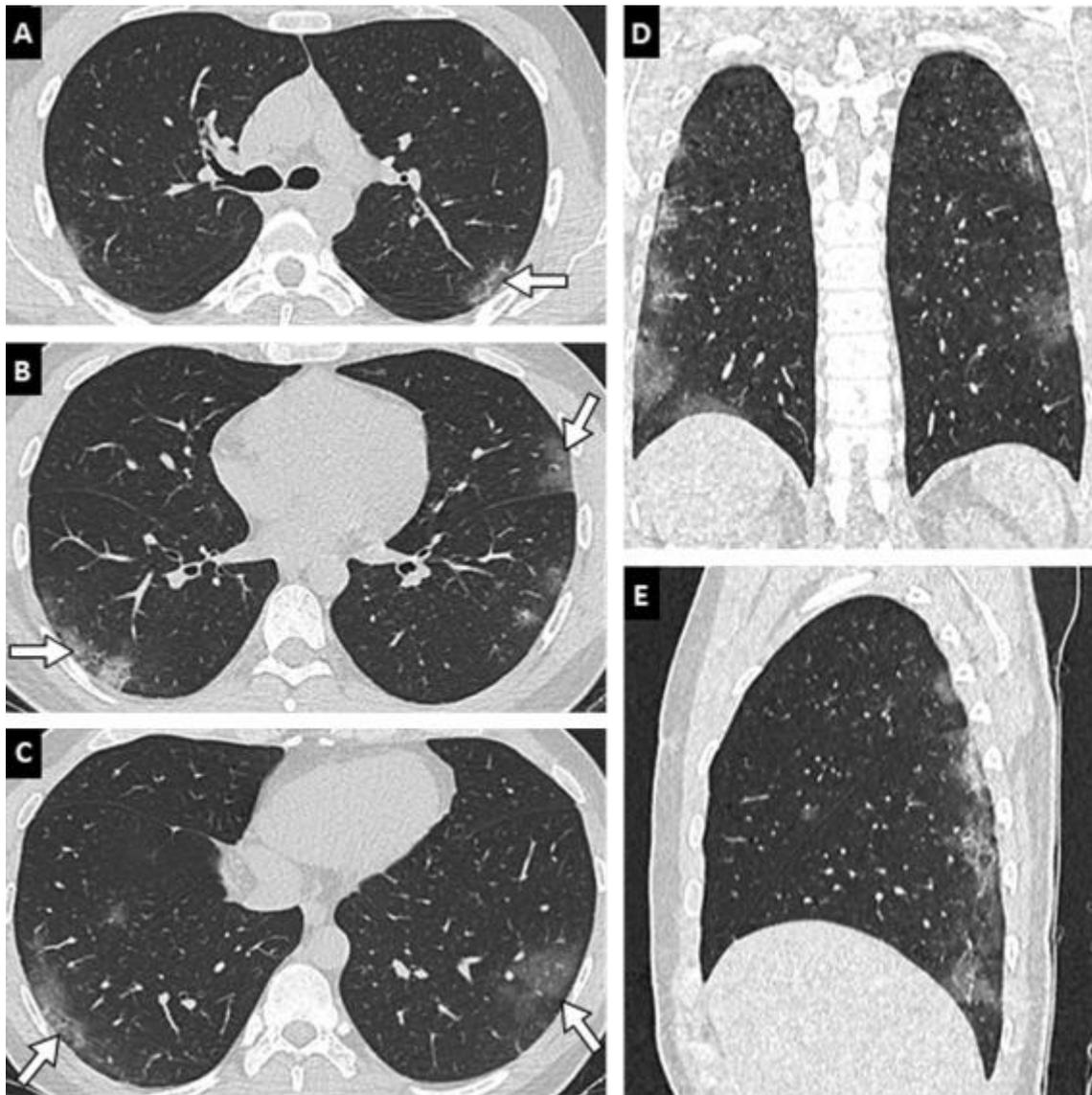


Figure 3. Présentation scanographique typique de pneumonie COVID-19 chez un homme de 35 ans [64].

Scanner thoracique sans injection en coupes axiales (A, B, C), coronale (D) et sagittale (E). Plages de verre dépoli (flèches) bilatérales, sous-pleurales, prédominant dans les régions postérieures.

3.7. Prise en charge thérapeutiques de la COVID-19

3.7.1. Différents traitements de la COVID-19

Il n'existe actuellement aucun traitement antiviral spécifique homologué pour les infections par le SARS-CoV-2, l'objectif principal en milieu clinique reste donc la réduction des signes cliniques et la fourniture de soins de soutien [65].

Compte tenu de l'urgence de la demande clinique, de nombreux médicaments sont approuvés pour être utilisés dans le cadre d'essais cliniques contre l'infection par le SARS-CoV-2, entre autres le lopinavir/ritonavir, l'albidol, l'interféron-alpha, le favipiravir, le phosphate de chloroquine, le darunavir/cobicistat, l'oseltamivir et la méthylprednisolone [66, 67]. Le remdesivir, qui a été conçu contre l'infection par le virus EBOLA, a montré une activité antivirale à large spectre contre plusieurs virus à ARN [68]. L'hydroxychloroquine en association avec azithromycine et la chloroquine ont aussi montré leur efficacité chez les patients atteints de COVID-19 en Chine et en France [69, 70].

3.7.2. Prise en charge de la Covid-19 au Mali

Au Mali, une cellule de coordination de la pandémie a été créée par le gouvernement pour assurer la meilleure gestion de la crise. La prise en charge thérapeutique dépend des formes cliniques de la maladie et de son évolution. Initialement, la prise en charge des cas confirmés se faisait à l'HDB, à l'Hôpital du Mali et au CHU du point-G. actuellement, elle se fait dans presque tous les hôpitaux nationaux et centres de santé de référence.

Les principales molécules utilisées au Mali pour la prise en charge des cas de COVID-19 sont Le paracétamol (500 mg comprimé toutes les 6 heures), Phosphate de chloroquine (100 mg en raison de 2 comprimés toutes les 8h) et l'Azithromycine (comprimé : 500 mg en dose unique le 1^{er} jour puis 250 mg par jour du 2^{eme} au 4^{eme} jour).

Le traitement principal des patients sévèrement atteints du SARS-CoV-2 admis dans les hôpitaux comprend la ventilation mécanique, d'admission en unité de soins intensifs (USI) et les thérapies symptomatiques et de soutien [71].

3.8. Mesure préventive contre la Covid-19

En janvier 2020, l'OMS a publié des directives pour la prise en charge clinique du SRAS en cas de suspicion d'infection par le SARS-CoV-2. Dans un guide, le début des traitements d'urgence, la mise en œuvre immédiate des stratégies de prévention et de contrôle, le traitement de soutien précoce et la prévention des complications du SARS-CoV-2 ont été décrits en détail [72]. Jusqu'à présent, il existe aucun médicament antiviral spécifique approuvé pour le traitement de l'infection par le SARS-CoV-2. Par conséquent, les mesures préventives et l'inactivation du virus sont essentielles pour arrêter et contrôler la propagation de la maladie.

Les coronavirus humains peuvent être inactivés en une minute avec 0,5 % de peroxyde d'hydrogène, 62-72 % d'éthanol, 0,1 % d'hypochlorite de sodium, 0,7-1 % de formaldéhyde, 2 % de glutaraldéhyde ou encore 0,23 % de povidone iodée. D'autres désinfectants tels que le digluconate de chlorhexidine 0,02%, l'orthophtalaldéhyde 0,55% ou le chlorure de benzalkonium 0,05-0,2% sont moins efficaces [73].

Pour limiter la propagation de la COVID-19, il est important de suivre les recommandations suivantes [73, 74].

- ✓ En cas de toux ou d'éternuement, couvrez-vous la bouche et le nez avec le pli du coude ou avec un mouchoir ;
- ✓ En cas de fièvre, de toux et de difficulté à respirer, demander immédiatement l'avis d'un médecin. Commencez par le téléphoner, si vous le pouvez rester à la maison (mise en quarantaine à domicile) et éviter tout contact direct avec toute personne en bonne santé (possible patient asymptomatique) ou infecté, ce qui a été appelé é blindage ;
- ✓ Eviter les voyages non essentiels ;
- ✓ Observer des règles de distanciation sociale comme éviter les lieux publics et maintenir au moins deux mètres de distance entre chaque personne, surtout si elle tousse ou éternue,
- ✓ Eviter de serrer la main des autres ;
- ✓ Se laver fréquemment les mains pendant au moins 20 secondes avec du savon et de l'eau ou un désinfectant pour les mains contenant au moins 60% d'alcool, en particulier après avoir touché des surfaces communes ;

- ✓ Utiliser la salle de bain ou serrer la main, en évitant de toucher les yeux, le nez et la bouche avec des mains non lavées, et
- ✓ Désinfecter les surfaces à l'aide de sprays ou de lingettes ménagers.

3.9. Vaccins contre la COVID-19

La vaccination permet de se protéger et de protéger les autres. Couplé avec les mesures barrières, le vaccin contribuera à maîtriser l'impact de l'épidémie de la Covid-19 sur le long terme. Les premiers objectifs du programme de vaccination sont de réduire la morbidité et la mortalité attribuables à la maladie (hospitalisations ; admissions en soins intensifs et décès) et de maintenir les activités essentielles du pays, particulièrement celles du système de santé pendant la pandémie.

En aout 2021, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), il y aurait 110 vaccins contre le SARS-CoV-2 autorisés ou en phase d'étude clinique, ainsi que 184 vaccins potentiels à l'étude. Plusieurs vaccins étudiés au cours des essais cliniques de phase 3 ont montré une efficacité allant jusqu'à 95%. Vingt-et-un vaccins sont approuvés par au moins une autorité nationale pour admission au public [75] :

- ✓ deux vaccins à ARN ; Pfizer-BioNTech et Moderna ;
- ✓ cinq vaccins à vecteur viral : Spoutnik V, Spoutnik Light, Oxford-AstraZeneca, Convidecia et Janssen ;
- ✓ cinq vaccins de sous-unité protéique ; EpiVaCorona, ZF2001, Abdala, SOBERANA 02 et MVC-COV1901 ;
- ✓ neuf vaccins à virus inactivé : BBIBP-Corv, WIBP-CorV, CoronaVac, Covaxin, CoviVac, Covidful, KCONVAC, COVIran Barekat et QazCovid-in.

A l'exception des vaccins à virus inactivé qui permettent à l'organisme de se familiariser avec l'ensemble des protéines virales du SARS-CoV-2, la plupart des vaccins développés incorporent la protéine spike, S de la souche de Wuhan (D614), reproduite à l'identique ou avec la mutation dite « 2P ». Quelques vaccins ciblent uniquement un fragment de la protéine S, appelé RBD (receptor binding domain, domaine de fixation au récepteur,).

Plusieurs pays ont mis en place des campagnes de vaccination ciblant en priorité les groupes à haut risque, comme les personnes âgées ou les travailleurs de la santé, qui

sont les groupes les plus exposés. Fin juillet 2021, 4 milliards de doses de vaccin anti-Covid ont été administrées dans le monde [76].

3.10. Plan d'action de la lutte contre la COVID-19 au Mali

Les activités de prévention sont essentiellement basées sur la Surveillance Epidémiologique, les Ressources Humaines, le Transfert des Patients, le Renforcement des Mesures d'Hygiène, la Communication, la Mobilisation sociale et la Coordination et Suivi des Activités En ce qui concerne la prise en charge, on note la disponibilisation des équipements Médicaux, la Prise en Charge Personnel de Garde et la Prise en Charge Médicale des Cas

Globalement, quatre types de vaccins contre la COVID-19 sont actuellement utilisés : les vaccins vecteurs viraux, les vaccins à base d'acide nucléique (ADN et ARN), les vaccins à base de protéines et les vaccins inactivés [75].

- ✓ Des vaccins à vecteurs viraux « adénovirus » : contiennent un virus inoffensif qui ne peut pas causer de la maladie mais qui sert de plateforme pour la production de protéines du coronavirus afin de générer une réponse immunitaire. Les vaccins d'AstraZeneca (AZD1222) et ceux de Johnson ET Johnson (Ad26.COVS. S) sont des exemples de ce type de vaccin avec une efficacité respective 60 à 70% et 67%, respectivement [77].
- ✓ Des vaccins à ARN et à ADN : mis au point selon une méthode de pointe consistant à utiliser un ARN messenger (ARNm) ou un ADN génétiquement modifié pour produire une protéine qui entraîne une réponse immunitaire en toute sécurité. Ces types de vaccins concernent ceux de Pfizer/biotech (BNT162b2) et Moderna (mRNA-1273) avec une efficacité de 95% et 94.1% respectivement [78, 79].
- ✓ Des vaccins à base de protéines : sont constitués des fragments inoffensifs de protéines ou d'enveloppe protéique qui imitent le virus de la COVID-19 pour entraîner une réponse immunitaire en toute sécurité.
- ✓ Des vaccins inactivés ou vivants atténués : contiennent une forme inactivée du virus (SRAS-CoV-2) qui ne peut pas causer de la maladie mais qui entraîne tout de même une réponse immunitaire. Les vaccins Sinopharm et Sinovac sont des exemples de vaccins inactivés [80].

Le Mali a reçu les premières doses de vaccin anti-COVID-19 (396 000 doses AstraZeneca AZD1222) le 5 mars 2021, un vaccin à adénovirus [81]. La politique

vaccinale du Mali était de donner la priorité au personnel socio-sanitaire, aux personnes âgées et celles ayant des comorbidités. Le 23 août 2021 le Mali a reçu 151 200 autres doses de vaccins Johnson & Johnson (J&J) pour la seconde phase de vaccination. Cette phase avec le vaccin J&J (dose unique) concerne à la fois la population générale et les agents de santé qui n'ont pas encore reçu de dose. A la date du 17 novembre 2021, la situation cumulée du personnel socio sanitaire était de 385 344 vaccinés (une et deux doses cumulées). Un intervalle d'un mois est recommandé entre les deux doses pour l'AstraZeneca, Sinovac et une seule dose unique pour Johnson & Johnson.

4. Matériel et méthodes

4.1. Cadre d'étude et sites d'étude

Cette étude s'inscrit dans le cadre d'un projet de recherche sur l'efficacité vaccinale chez les agents de santé à Bamako financé la Fondation de Bill & Melinda Gates en collaboration avec l'OMS.

L'étude s'est déroulée dans les six centres de santé de référence du district de Bamako (CSRéf), l'Hôpital du Mali (HM) et l'Hôpital de Dermatologie de Bamako (HDB) au Mali. (Figure 4). Le district de Bamako est divisé en six communes dont chacune dispose d'un centre de référence appelé district sanitaire. Tous les districts sanitaires sont impliqués dans la prise en charge de la COVID-19 au Mali en plus des deux hôpitaux (HM et HDB).

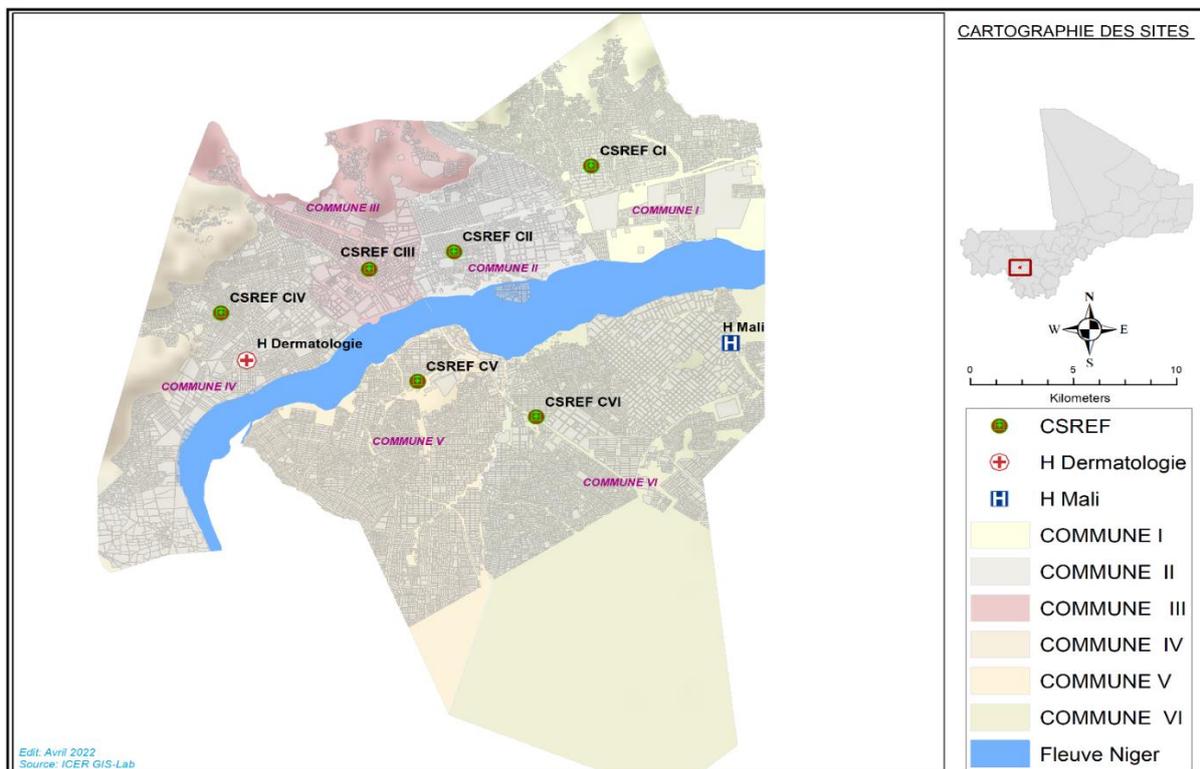


Figure 4. Localisation des différents sites d'étude à Bamako sur la carte de la ville de Bamako, Mali (source : ICER GIS-Lab. avril 2022)

4.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversal effectué en mai 2022 lors du troisième passage et qui consistait à collecter des données chez les AS pour déterminer la performance de NG-Test® IgG-IgM COVID-19 dans le diagnostic de la COVID-19 au Mali.

4.3. Échantillonnage

La population étudiée se composait des agents de santé des six CSRéfs et des deux hôpitaux (HM et HDB) dans lesquels se fait la prise en charge des cas de COVID-19.

La taille de l'échantillon était de 917 participants obtenus sur la base d'un taux d'incidence de 0,1% chez les non vaccinés, une couverture vaccinale à 70% et l'efficacité vaccinale à 70%. La taille a été calculé par Epi-Info 7.0, une sélection exhaustive des volontaires répondant aux critères d'inclusion était faite en fonction de la taille accordée pour chaque structure de prise en charge (les six CSRéfs, l'hôpital dermatologique de Bamako et l'hôpital du Mali).

4.4. Critères d'inclusion et non-inclusion

4.4.1. Critères d'inclusion

- Être agent de santé dans l'un des sites d'étude (six districts sanitaires, HM et HDB)
- Donner son consentement libre et éclairé

4.4.2. Critères de non-inclusion

- Les participants vaccinés contre la COVID-19 dans le cadre des essais cliniques.
- Les conditions (selon l'avis de l'investigateur) ne permettant pas le prélèvement sanguin (ex. : hémophilie)

4.5. Variables mesurées

- Variables sociodémographiques : le sexe, les classes d'âge et la profession ;
- Variables biologiques : le résultat de la PCR (Gold standard) et du TDR et les titres des anticorps anti-N (anti-nucléoprotéine)

4.6. Gestion et analyse des données

Un questionnaire a été élaboré et validé par les investigateurs avant la phase de collecte. Le logiciel REDCap (Research Electronic Data Capture) a été utilisé pour la gestion des données. Un contrôle de qualité était fait quotidiennement pour apporter les corrections nécessaires. Les données ont été exportées sur le logiciel Microsoft Excel 2016 puis dans Stata 14 pour les codifications et les analyses. Une analyse descriptive a été faite pour résumer les caractéristiques des participants. L'analyse bivariée a été ensuite faite pour déterminer la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positives et négatives. Le test de Kappa a servi de déterminer la concordance entre le TDR et la RT-PCR et le test de Chi-2 de Pearson pour la comparaison des proportions avec un seuil de signification à 5%. Le logiciel GraphPad version 5.0 a été utilisé pour la réalisation des figures.

4.7. Tests de laboratoire utilisés

4.7.1. Technique d'ELISA

Platelia SARS-CoV-2 Total Ab est un test de capture d'antigène en une étape pour la détection semi-quantitative des anticorps totaux (IgM / IgA / IgG) anti- nucléocapside du SARS-CoV-2 dans les échantillons de sérum ou de plasma humain [82].

- Utilisation d'une protéine recombinante de la nucléocapside du SRAS dans un format de capture d'antigène en une seule étape.
- Pré-dilution des contrôles et des échantillons (sérum ou de plasma).
- Ajout à chaque échantillon un conjugué (protéine recombinante de la nucléocapside du SRAS recombinante couplée à la peroxydase).
- Incubation du mélange pendant une heure (1h) à 37°C dans les puits recouverts d'une couche de peroxydase et de protéine recombinante de la nucléocapside du SRAS.
- Formation d'un complexe au cours de l'incubation entre la protéine recombinante de la nucléocapside du SRAS et la protéine recombinante de la nucléocapside du SRAS couplée à la peroxydase, si des anticorps IgM et/ou IgG et/ou IgA sont présents dans l'échantillon.
- Après lavage, distribution d'une solution chromogène qui déclenche une coloration de la protéine de nucléocapside du SRAS suite à la présence du complexe immun.

- Arrêt de la réaction enzymatique par l'ajout d'une solution acide au bout de de 30 minutes d'incubation à température ambiante.
- Lecture est faite par la suite d'une densité optique obtenue avec un spectrophotomètre réglé à 450 / 620 nm.
- Présence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 dans un échantillon est obtenue en comparant la densité optique de l'échantillon à celle du sérum témoin ou de contrôle seuil.

4.7.2. PCR quantitative à transcription inverse (RT-PCR)

La PCR quantitative à transcription inverse (RT-qPCR) est utilisée lorsque le matériel de départ est de l'ARN. Dans cette méthode, l'ARN est d'abord transcrit en ADN complémentaire (ADNc) par la transcriptase inverse à partir de l'ARN total ou messenger (ARNm). L'ADNc est ensuite utilisé comme modèle pour la PCR en temps réel (qPCR). Vu que nous l'avons utilisé en temps réel au cours duquel la quantité d'ADN est mesurée après chaque cycle à l'aide de colorants fluorescents qui produisent un signal fluorescent croissant en proportion directe du nombre de molécules de produits de PCR générées. Ce produit est appelé amplicon [83].

4.7.3. Test de diagnostic rapide (TDR ; Figure 5)

Les tests de diagnostic rapide sont des tests qualitatifs destinés à la détection des anticorps (IgG, IgM) dans le sang, plasma ou sérum humain. Comme procédure il consiste à :

- Prélever 10µl de sang total au moyen d'une micropipette calibré.
- Distribuer l'échantillon de 10µl dans le puit d'échantillonnage.
- Ajouter par la suite 2 gouttes de tampons dans le même puit derrière l'échantillon en tenant le flacon à la verticale.
- Interprétez les résultats au bout de 15min.

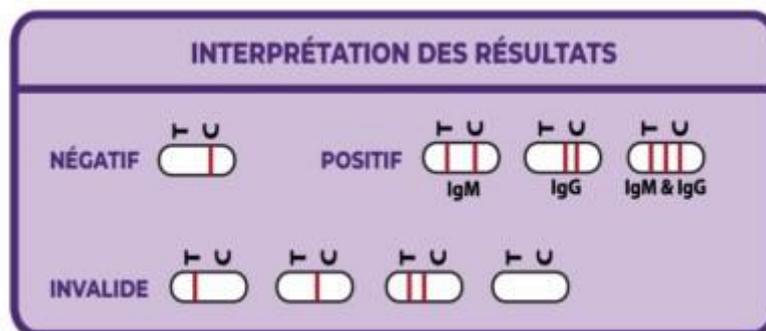


Figure 5. Interprétation des résultats du TDR NG-Test® IgG-IgM COVID-19 [61]

4.8. Considérations éthiques

Cette étude découle d'un projet de recherche sur l'efficacité vaccinale chez les AS dont le protocole a été approuvé par le comité d'éthique (CE) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) sous le numéro N°2021/262/USTTB (Cf. Annexes). Tous les aspects de cette étude ont été déjà expliqué aux participants dès l'inclusion lors de la présentation et les discussions sur le protocole. Les activités de recherche menées ont été faites selon les bonnes pratiques telles qu'énoncées dans les conventions internationales (déclaration d'Helsinki, Conférence internationale d'harmonisation des bonnes pratiques de recherche biomédicale).

Un numéro d'identification unique a été attribué à chaque participant et le même numéro a été porté sur ses échantillons afin d'assurer l'anonymisation des participants. Seuls les investigateurs principaux avaient accès aux questionnaires et aux données. En outre, pour les prélèvements biologiques, nous avons utilisé des matériels neuf et stériles afin de minimiser les contaminations. Les résultats obtenus feront l'objet d'une large diffusion pour la prise des décisions futures.

4.9. Déroulement de l'étude

Avant l'inclusion des participants, le protocole a été d'abord présenté dans les différents sites d'étude après son approbation par le CE de l'USTTB. Chaque site d'étude a fourni quatre investigateurs pour aider l'équipe de recherche dans le processus de collecte des données. Une formation a été ensuite organisée incluant tous

les personnes impliquées pour que l'étude soit réalisée selon les normes internationales de la recherche médicale.

A l'inclusion, le consentement a été obtenu de tous les participants. Ensuite chaque participant était soumis à un questionnaire portant sur les informations sociodémographiques et les renseignements cliniques. Un prélèvement oropharyngé (ou nasopharyngé) était effectué pour le diagnostic de SARS-CoV-2 par RT-PCR suivi d'un prélèvement sanguin pour le test d'Elisa et le TDR. Une partie de sang était utilisée pour la réaliser le TDR sur place et l'autre était acheminé à l'UCRC pour faire le test d'Elisa.

4.10. Performance d'un test diagnostic [84, 85]

L'objectif de tout acte diagnostic est de déterminer précisément l'affection ou la pathologie dont souffre une personne. Il se fonde principalement sur la clinique ; mais aussi sur des examens complémentaires : les tests de diagnostic. Le but d'un test de diagnostic est donc d'affirmer ou d'infirmer l'existence d'une pathologie, en apportant une réponse la plus précise possible.

- **Sensibilité (Se)** : elle correspond à la probabilité que le test soit positif sachant que le sujet est malade. Elle se calcule selon la formule suivante : **$Se = VP / (VP + FN)$** .
- **Spécificité (Sp)** : elle correspond à la probabilité que le test soit négatif sachant que le sujet est sain. Elle se calcule selon la formule suivante : **$Sp = VN / (VN + FP)$** .
- **Valeur prédictive positive (VPP)** : indique la probabilité que la maladie soit réellement présente lorsque le résultat du test est positif. Elle se calcule selon la formule suivante : **$VPP = VP / (VP + FP)$** .
- **Valeur prédictive négative (VPN)** : elle est la probabilité que la maladie soit réellement absente lorsque le résultat du test est négatif. Elle se calcule selon la formule suivante : **$VPN = VN / (VN + FN)$** .
- **Kappa** : outil statistique permettant d'évaluer le degré de concordance entre deux évaluateurs (tests). Elle s'interprète de la façon suivante :

Valeurs de kappa(k)	Interprétation
< 0,20	Concordance mauvaise
0,21 - 0,40	Concordance faible
0,41 - 0,60	Concordance modéré

0,61 - 0,80	Concordance bonne
> 0,80	Concordance très bonne

4.11. Définitions opérationnelles

- **Sensibilité (Se)** : elle correspond à la probabilité que le TDR soit positif sachant que le résultat de la PCR est positif.
- **Spécificité (Sp)** : elle correspond à la probabilité que le TDR soit négatif sachant que le résultat de la PCR est négatif.
- **Valeur prédictive positive (VPP)** : indique la probabilité que le résultat de la PCR soit positif lorsque le résultat du TDR est positif.
- **Valeur prédictive négative (VPN)** : indique la probabilité que le résultat de la PCR soit négatif lorsque le résultat du TDR est négatif.
- **Kappa** : outil statistique permettant d'évaluer le degré de concordance entre la PCR et le TDR.

5. Résultats

5.1. Résultats globaux

Au total, 917 participants (agents de santé) ont été inclus dans cette étude. La classe d'âge 15 à 29 ans était majoritaire avec 37,2%. La prévalence de l'infection par SARS-CoV-2 confirmé par PCR (Gold standard) était de 1,3%. La couverture vaccinale était de 75,4%. La sensibilité et la spécificité du TDR(IgM) étaient respectivement de 1,36% et 98,71% avec un Kappa de 0,0011 par rapport à la PCR. La sensibilité et la spécificité du TDR (IgG) étaient respectivement de 1,30% et 98,69% avec un Kappa de -0,0002 par rapport à la PCR.

5.2. Résultats descriptifs

Tableau 1. Répartition des agents de santé en fonction du genre en mai 2022 à Bamako

Genre	Effectifs (n)	Pourcentage
Féminin	586	63,9
Masculin	331	36,1
Total	917	100,0

Les féminins étaient majoritaires avec 63,9% avec un sexe-ratio de 1,8.

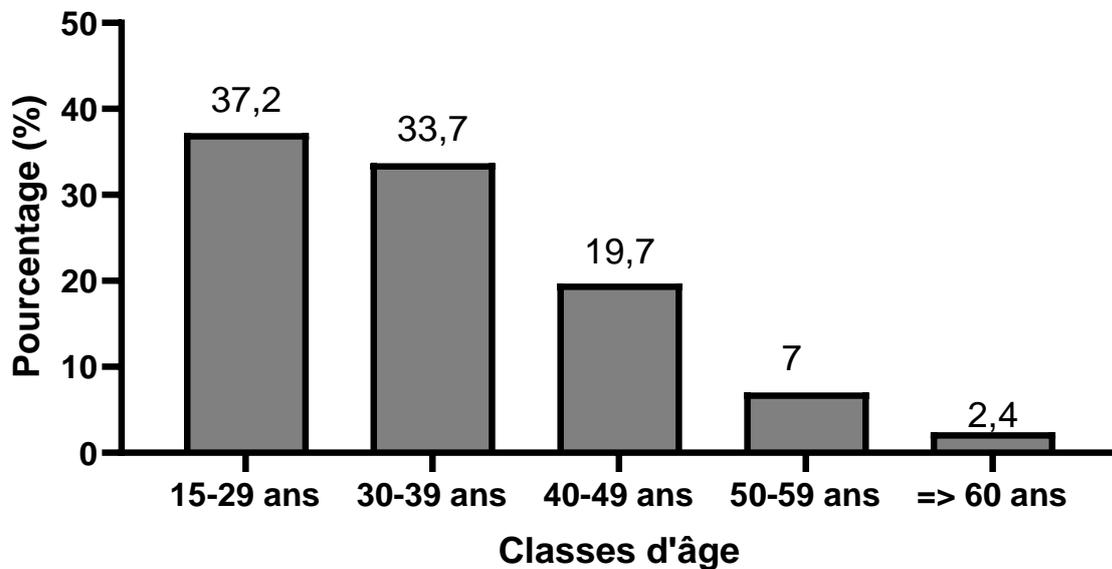


Figure 6. Répartition des participants en fonction des classes d'âge

La classe d'âge de 15 à 29 ans était majoritaire avec 37,2% suivie de la classe de 30 à 39 ans (32,1%).

Tableau 2. Séroprévalence des anticorps anti-N chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako

Anti-N	Effectifs (n)	Pourcentage
Positive	862	94,0
Négative	55	6,0
Total	917	100,0

La séroprévalence des anticorps naturellement acquise contre le SARS-CoV-2 était de 94%.

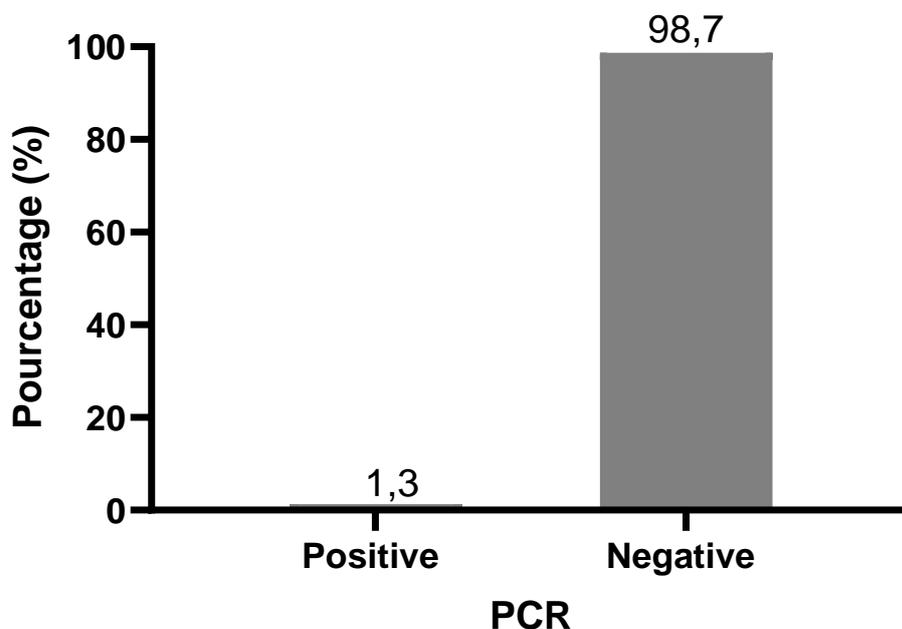


Figure 7. Prévalence de l'infection à SARS-CoV-2 confirmée par PCR chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako

Prévalence de l'infection à SARS-CoV-2 chez les agents de santé était de 1,3%.

Tableau 3. Résultats du TDR (IgG) chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako

TDR(IgG)	Effectifs (n)	Pourcentage
Positive	231	25,2
Négative	686	74,8
Total	917	100,0

La proportion des agents de santé ayant un TDR (IgG) positif était de 25,2%.

Tableau 4. Résultats du TDR (IgM) chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako

TDR (IgM)	Effectifs(n)	Pourcentage
Positive	220	24,0
Négative	697	76,0
Total	917	100,0

La proportion des agents de santé ayant un TDR (IgM) positif était de 24%.

Tableau 5. Répartition des agents de santé à Bamako en mai 2022 en fonction du statut vaccinal

Vaccination	Effectifs (n)	Pourcentage
Vacciné	691	75,3
Non vacciné	226	24,7
Total	917	100

La couverture vaccinale était de 75,4% chez les agents de santé.

5.3. Résultats analytiques

Tableau 6. Résultats du TDR IgM et IgG en fonction du genre chez les agents de santé à Bamako en mai 2022

Genre	TDR					
	IgM		p	IgG		p
Positive n (%)	Négative n (%)	Positive n (%)		Négative n (%)		
Féminin	150 (25,6)	436 (74,4)	0,130	157 (26,8)	429 (73,2)	0,137
Masculin	70 (21,1)	261 (78,9)		157 (26,8)	257 (77,6)	
Total	220 (24,0)	697 (76,0)		231 (25,2)	686 (74,8)	

La proportion des agents de santé ayant un TDR positif ne variait pas significativement en fonction du genre aussi bien pour IgM ($p = 0,130$) que IgG ($p = 0,137$).

Tableau 7. Prévalence des anticorps anti-N du SARS-CoV-2 en fonction du genre chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako

Genre	Anti-N		Total n (%)	p
	Positive n (%)	Négative n (%)		
Féminin	557(95,0)	29 (5,0)	586 (100)	0,075
Masculin	305 (92,1)	26 (7,9)	331 (100)	
Total	862 (94,0)	55 (6,0)	917 (100)	

La prévalence des anticorps anti-N (anti-nucléoprotéine) ne variait pas significativement en fonction du genre ($p = 0,075$).

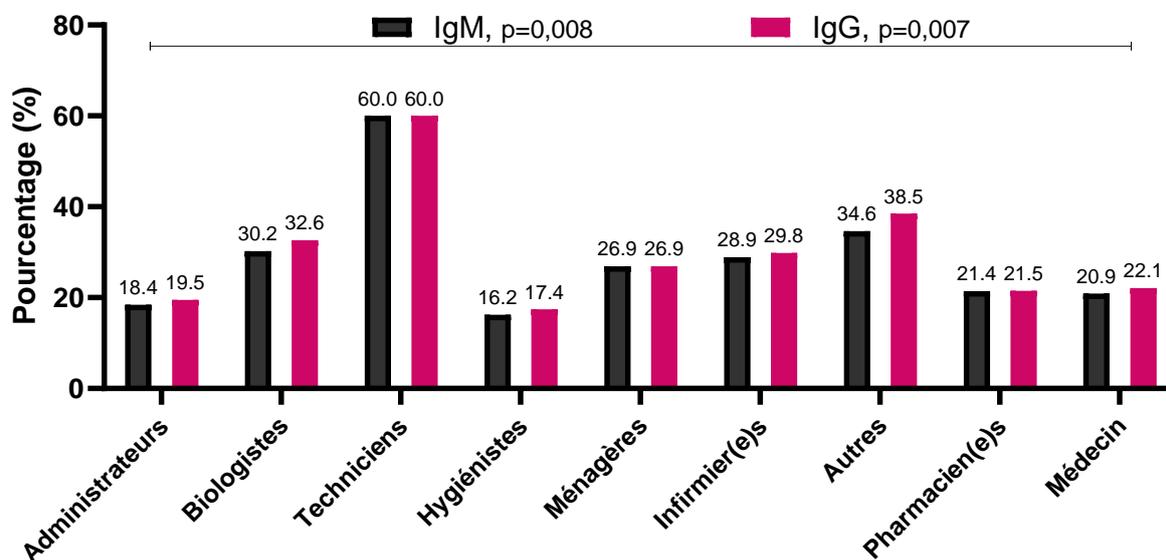


Figure 8. Résultats du TDR IgM et IgG en fonction des professions des agents de santé en mai 2022 à Bamako

La proportion des agents de santé ayant un TDR positif variait significativement en fonction des professions aussi bien pour l'IgM ($p = 0,008$) que l'IgG ($p = 0,007$). La proportion la plus élevée était observée chez les techniciens de santé avec 60,0% alors que la plus faible était chez les hygiénistes avec 16,2%.

Tableau 8. Résultats du TDR IgM et IgG en fonction des classes d'âge des agents de santé en mai 2022 à Bamako

Classes d'âge (ans)	TDR					
	IgM		p	IgG		p
	Positive n (%)	Négative n (%)		Positive n (%)	Négative n (%)	
≤29	257 (75,4)	84 (24,6)	0,45	253 (74,2)	88 (25,8)	0,35
30-39	239 (77,3)	70 (22,7)		236 (76,4)	73 (23,6)	
40-49	134 (74,0)	47 (26,0)		130 (71,8)	51 (28,2)	
50-59	47 (73,4)	17 (26,6)		47 (73,4)	17 (26,6)	
≥60	20 (90,9)	2 (9,1)		20 (90,9)	2 (9,1)	
Total	697 (76,0)	220 (24,0)		686 (74,8)	231(25,2)	

Les résultats du TDR IgM ($p = 0,451$) et du TDR IgG ($p = 0,352$) ne variaient pas significativement en fonction des classes d'âge.

Tableau 9. Prévalence de l'infection à SARS-CoV-2 en fonction des classes d'âge des agents de santé en mai 2022 à Bamako

Classes d'âge (ans)	PCR		Total	p
	Positif n (%)	Négatif n (%)		
≤ 29	4 (1,2)	337 (98,8)	341	
30 - 39	3 (1,0)	306 (99,0)	309	
40 - 49	4 (2,2)	177 (97,8)	181	0,76
50 - 59	1 (1,6)	63 (98,4)	64	
≥ 60	0 (0,0)	22 (100,0)	22	
Total	12 (1,3)	905 (98,7)	917	

La prévalence de l'infection à SARS-CoV-2 (confirmée par PCR) ne variait pas significativement en fonction des classes d'âge ($p = 0,775$).

Tableau 10. Séroprévalence des anticorps anti-N de SRAS-CoV-2 en fonction des classes d'âge des agents de santé en mai 2022 à Bamako

Classes d'âge (ans)	Anti-N			P
	Positif n (%)	Négatif n (%)	Total	
≤29	19 (5,6)	322 (94,4)	341	0,95
30-39	20 (6,5)	289 (93,5)	309	
40-49	10 (5,5)	171(94,5)	181	
50-59	4 (6,2)	60 (93,8)	64	
≥60	2 (9,1)	20 (90,9)	22	
Total	55 (6,0)	862 (94,0)	917	

La séroprévalence des anticorps anti-N de SRAS-CoV-2 ne variait pas significativement en fonction des classes d'âge ($p = 0,953$).

Tableau 11. Résultats du TDR IgM en fonction du statut vaccinal des agents de santé en mai 2022 à Bamako

Statut vaccinal	IgM		Total	p
	Positive n (%)	Négative n (%)		
Vacciné	171 (24,6)	523 (75,4)	694	0,42
Non vacciné	49 (22,0)	174 (78,0)	223	
Total	220 (24,0)	697 (76,0)	917	

Le résultat du TDR IgM ne variait pas significative en fonction du statut vaccinal ($p = 0,42$).

Tableau 12. Résultats du TDR IgG en fonction du statut vaccinal des agents de santé en mai 2022 à Bamako

Statut vaccinal	IgG		Total	p
	Positive n (%)	Négative n (%)		
Vacciné	180 (26,0)	514 (74,0)	694	0,36
Non vacciné	51 (22,9)	172 (77,1)	223	
Total	231 (25,2)	686 (74,8)	917	

Le résultat du TDR IgG ne variait pas significativement en fonction du statut vaccinal ($p = 0,36$).

Tableau 13. Prévalence des anticorps anti-N du SRAS-CoV-2 en fonction du statut vaccinal des agents de santé en mai 2022 à Bamako

Statut vaccinal	Anti-N		Total n (%)	p
	Positive n (%)	Négative n (%)		
Vacciné	646(93,0)	48(7,0)	694(100)	0,04
Non vacciné	216(97,0)	7(3,0)	223(100)	
Total	862(94,0)	55(6,0)	917(100)	

La prévalence des anticorps anti-N du SARS-CoV-2 était significativement plus élevée chez les agents de santé non vaccinés ($p = 0,039$).

Tableau 14. Performances du TDR IgM chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako

TDR (IgM)	PCR (Gold standard)		Total	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)
	Positive n (%)	Négative n (%)					
Positive	3 (1,4)	217(96,6)	220	25	76	1,4	98,7
Négative	9 (1,3)	688 (98,7)	697				
Total	12 (1,3)	905 (98,7)	917				

La sensibilité et la spécificité du TDR IgM étaient de 25% et de 76% respectivement par rapport à la PCR (Gold standard) avec un Kappa = 0,0011%.

Tableau 15. Performances du TDR IgG chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako

TDR (IgG)	PCR (Gold standard)		Total	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)
	Positive n (%)	Négative n (%)					
Positive	3 (1,3)	228 (98,7)	231	25	75	1,3	99
Négative	9 (1,3)	677 (98,7)	686				
Total	12 (1,3)	905(98,7)	917				

La sensibilité et la spécificité du TDR IgG étaient de 25% et 75% par rapport à la PCR (Gold standard) avec un Kappa = -0,0002%.

Tableau 16. Performances de l'ELISA (anticorps Anti-N) chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako

Anti-N	PCR		Total	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)
	Positive n (%)	Négative n (%)					
Positive	12 (1,4)	850 (98,6)	862	100	6,1	1,4	100
Négative	0 (0,0)	55 (100)	55				
Total	12(1,4)	905 (6,0)	917				

La sensibilité de la technique ELISA basée sur la détection des anticorps naturellement acquis était de 100% et une spécificité de 6,1% par rapport à la PCR avec un Kappa = 0,0017%.

Tableau 17. Performances du TDR IgM comparé à l'ELISA chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako

TDR (IgM)	Anti-N		Total	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)
	Positive n (%)	Négative n (%)					
Positive	216 (98,2)	4 (1,8)	220	25,1	92,7	98,9	7,3
Négative	646 (92,7)	51 (7,3)	697				
Total	862 (94,0)	55 (6,0)	917				

La sensibilité du TDR IgM était de 25,1% et la spécificité de 92,7% par rapport à l'ELISA (anticorps anti-N) avec un Kappa = 0,0275%.

Tableau 18. Performances du TDR (IgG) comparé à l'Elisa chez les agents de santé en mai 2022 à Bamako

TDR (IgG)	Anti-N		Total	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)
	Positive n%	Négative n%					
Positive	227(98,3)	4(1,7)	231	26,3	92,7	98,3	7,4
Négative	635(92,6)	51(7,4)	686				
Total	862(94,0)	55(6,0)	917				

La sensibilité du TDR IgG était de 26,3% et la spécificité de 92,7% par rapport à l'ELISA (anticorps Anti-N) avec un kappa=0,0299%.

6. Commentaires et discussion

Cette étude s'inscrivait dans le cadre du projet de recherche sur l'efficacité vaccinale contre la COVID-19 chez les agents de santé à Bamako. Elle avait pour but d'évaluer la performance du test de diagnostic rapide, TDR NG-Test® IgG-IgM COVID-19 dans le diagnostic de la COVID-19 au Mali.

6.1. Résultats descriptifs

Le genre féminin était majoritaire (63,9%) ainsi que la classe d'âge de 15 à 29 ans (tableaux 1 & 2). Parmi les participants testés par le TDR, 25,2% avaient un résultat positif pour l'IgG et 24% pour l'IgM (Tableaux 3 & 4). Ces résultats montrent une proportion élevée de cas de COVID-19 parmi les agents, qui sont en première ligne de la gestion de la maladie et courent un risque beaucoup plus élevé d'infection par le SRAS-CoV-2. Mukwege et col. en 2021 en RD-Congo ont rapporté aussi des prévalences élevées chez les agents de santé en utilisant un TDR IgM (24.0%) et IgG (18,7%) [86]. Le fort taux de couverture vaccinale (75,4 %) dans cette étude (tableau 5) peut s'expliquer notamment par le fait que celle-ci a été réalisée auprès des professionnels de santé, qui constituent un des groupes prioritaires pour la vaccination, mais également qui adhèrent plus fortement aux mesures préventives que le reste de la population.

La conception de l'étude principale (celle portant sur l'efficacité vaccinale contre la COVID-19 chez les AS) reposait déjà sur deux groupes d'étude (vaccinés et non-vaccinés) dans lesquels la taille de la cohorte vaccinée était la plus grande, influant ainsi ce fort taux de couverture vaccinale. Selon les données de l'OMS, la couverture vaccinale varie en fonction des pays, de 33% dans les pays en développement à 88% dans les pays développés de façon globale chez les agents de santé [87]. Dans ces pays en développement, des efforts doivent encore être consentis en vue d'améliorer la couverture vaccinale.

6.2. Résultats analytiques

Nous n'avons pas observé une association significative entre les résultats du TDR (IgG et IgM ; Tableau 6), la prévalence des anticorps (Anti-N) naturellement acquis contre le SARS-CoV-2 (Tableau 7) en fonction du genre ($p > 0,05$) et ou des classes d'âge (Tableaux 8 & 9 ; $p > 0,05$). De même, le statut vaccinal n'avait pas d'influence sur les

résultats du TDR (Tableau 11) et sur la prévalence des anticorps anti-N (Tableau 12). Des études menées par Santos et col. au Brésil en 2023 et par Taher et col. en 2023 au Yémen, ont rapporté que le genre et l'âge n'étaient pas associés à l'élicitation des anticorps contre l'infection par SARS-CoV-2 [88, 89]. Cependant, Ali et col. ont rapporté que le genre et l'âge avaient une influence significativement sur la séroprévalence de SARS-CoV-2 en évaluant les anticorps anti-SRAS-CoV-2 chez les participants [90]. Ces résultats suggèrent d'une part que l'impact des caractéristiques sociodémographiques sur la réponse humorale contre l'infection peut varier selon les groupes cibles.

Les résultats du TDR, aussi bien pour les IgM ($p=0,008$) que les IgG ($p=0,007$), variaient significativement en fonction des professions (Figure 8). En effet, la prévalence la plus élevée a été observée chez les techniciens de santé (60%) et la plus faible chez les hygiénistes (16,2%). Les techniciens de santé qui s'occupent non seulement du traitement des échantillons mais aussi sont en contact fréquent avec les patients lors des soins et des prélèvements contrairement aux hygiénistes, toute situation qui pourrait augmenter le risque d'infection par le SRAS-CoV-2. En outre, la prévalence des anticorps naturels (anti-N) était plus élevée chez les participants non vaccinés que ceux vaccinés (Tableau 13, $p=0,039$), ce qui indique que les participants vaccinés sont moins susceptibles d'être infectés (probablement en raison des effets des anticorps induits par les vaccins COVID-19).

Le TDR NG-Test® IgG-IgM COVID-19 présentait une sensibilité faible et une bonne spécificité pour les IgM (25%, 76%) et les IgG (25%, 75%) avec une très mauvaise concordance ($Kappa=0,0011$, $Kappa= -0,0002$; tableaux 14 & 15) par rapport à la PCR, le test de référence. Thierry Prazuck et col. ont fait un constat similaire en 2020 en France sur deux TDR COVID-PRESTO® et COVID-DUO® qui avaient une faible sensibilité (10%) et une bonne spécificité (100%) par rapport à la RT-PCR dans les cinq premiers jours après l'apparition des signes [91]. Cependant, il est noté que la sensibilité du TDR augmente au fil du temps après l'apparition des symptômes. Ces résultats de mauvaise concordance du TDR par rapport à la PCR sont donc cohérents dans la mesure où les anticorps n'apparaissent que tardivement après l'infection par SRAS-CoV-2, alors que la PCR détecte déjà une infection en cours (active). Cependant, d'autres TDR (Boson, MultiG, Standard Q, and VivaDiag) utilisant les

échantillons nasopharyngés ont montré une bonne sensibilité et spécificité dans la détection des anticorps (IgG et IgM) dirigés contre le SARS-CoV-2 [92].

En revanche, le TDR présentait une bien meilleure concordance avec l'ELISA, qui détectait les anticorps anti-N. En effet, la sensibilité du TDR était faible (25,1 % et 26,3%) et sa spécificité élevée (92,7 % et 92,7 %) pour les anticorps IgG et IgM respectivement (tableaux 17 et 18). Cette concordance avec ELISA peut s'expliquer notamment par le fait que le principe des deux tests est basé sur la détection d'anticorps (les mêmes Ig) dans le sang. Ouédraogo et col. au cours d'une étude en 2023 au Burkina ont rapporté une sensibilité variant de 27,39 à 61,67% et une spécificité de 93,33 à 100% des TDR utilisés pour la détection qualitative des anticorps IgG/IgM contre le SRAS-CoV-2 dans le sang total et/ou le plasma et le sérum par rapport au test ELISA détectant des anticorps nouvellement acquis contre le SARS-CoV-2 avec une concordance allant de 0,25 à 0,61 [93].

6.3. Limites de l'étude

Au cours de cette étude, nous nous sommes intéressés seulement aux personnels de santé. Il serait donc intéressant d'élargir la taille de l'échantillon à la population générale ce qui nous permettra d'émettre plus d'hypothèse sur la performance du TDR par rapport à la PCR qui est le test standard actuel pour le diagnostic au laboratoire de l'infection par le SRAS-CoV-2. Le sang total a été utilisé pour ce test. Il sera mieux de tester les TDR utilisant les échantillons nasopharyngés qui sont utilisés pour la PCR aussi.

7. Conclusion et recommandations

7.1. Conclusion

La prévalence de l'infection à SARS-CoV-2 par la RT-PCR était faible (1,3%) par rapport au TDR NG-Test® IgG-IgM COVID-19 (25,2% et 24%). Il existe une mauvaise concordance entre le TDR et la RT-PCR dans le diagnostic de la COVID-19 au Mali.

7.2. Recommandations

Au terme de notre étude et au regard de nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires et politiques

- Encourager le financement des activités de recherche sur la maladie de la COVID-19, en vue de favoriser la mise au point de vaccins spécifiques qui tiennent compte des autres virus SARS de la particularité de la population africaine en particulier malienne.

Aux chercheurs

- Réaliser d'autres TDR sur des échantillons nasopharyngés à large échelle dans la population malienne sur le virus SRAS en tenant compte des conditions locales (socio-économiques ou génétiques) afin de mieux caractériser l'infection de la COVID-19 au Mali.

Aux agents de santé

- Participer activement aux activités de recherche afin de faciliter la recherche de solution locale aux maladies infectieuses émergentes telles que la COVID-19

8. Références bibliographiques

1. OMS. *Organisation mondiale de la santé, coronavirus(vue d'ensemble)*. 2023; Available from: Disponible sous la licence CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Ciotti M, et al., *The COVID-19 pandemic*. Crit Rev Clin Lab Sci, 2020. 57(6): p. 365-388.
3. Zebaze, C.D, H Dudu and A.G. Zeufack. *Évaluation de l'impact économique de la COVID-19 en Afrique subsaharienne : perspectives à partir d'un modèle d'équilibre général calculable (EGC)*. Open Edition Journal International Development Policy (Revue International de Politique de Développement) 2020; Available from: Disponible sous la licence CC BY-NC 4.0. .
4. OMS. *Tableau de bord du coronavirus (COVID-19) de l'OMS*. 2023; Available from: Disponible sous la licence CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
5. Benzigar M R, et al., *Current methods for diagnosis of human coronaviruses: pros and cons*. Anal Bioanal Chem, 2021. 413(9): p. 2311-2330.
6. Ebrahimzadeh, S, et al., *Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2022(5).
7. OMS. *Détection d'antigène dans le diagnostic de l'infection par le SRAS-CoV-2*. 2021; Available from: Disponible sous la licence CC BY-NC-SA 3.0 IGO
8. OMS. *Utilisation de tests de diagnostic rapide de détection de l'antigène SARS-CoV-2 pour l'autotest du COVID-19*. 2022; Available from: Disponible sous la licence CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
9. Trabaud, M A, et al., *Comparison of eight commercial, high-throughput, automated or ELISA assays detecting SARS-CoV-2 IgG or total antibody*. J Clin Virol, 2020. 132: p. 104613.
10. Vidal-Anzardo, M, et al., *[Reply: considerations on the evaluation under field conditions of a rapid test for detection of IgM and IgG antibodies against SARS-CoV-2]*. Rev Peru Med Exp Salud Publica, 2020. 37(3): p. 573-574.
11. Bernard, M, et al., *[Retrospective analysis of the performance of the SARS-CoV-2 rapid antigen detection test compared to the reference RT-PCR test]*. Ann Biol Clin (Paris), 2021. 79(2): p. 168-175.
12. Ducrest, PJ, A Freymond, and JM Segura, *Performance evaluation of the Simtomax® CoronaCheck rapid diagnostic test*. J Virol Methods, 2021. 294: p. 114178.

13. Schwob, JM, et al., *Diagnostic du Covid-19 en milieu ambulatoire*. Rev Med Suisse, 2021. 17 : 862-5.
14. Pérez-García, F, et al., *Rapid diagnosis of SARS-CoV-2 infection by detecting IgG and IgM antibodies with an immunochromatographic device: a prospective single-center study*. medRxiv, 2020: p. 2020.04.11.20062158.
15. Mercado, M, et al., *Evaluation of nine serological rapid tests for the detection of SARS-CoV-2*. Rev Panam Salud Publica;44, nov. 2020, 2020.
16. COVID-19, N.T.I.-I. NG. *TEST COVID-19*. 2020; Available from: <https://ngtest-covid-19.com/ng-test-igm-et-igg-tout-en-un/> (consulté le 30 octobre 2023).
17. McIntosh, K, et al., *Recovery in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1967. 57(4): p. 933-40.
18. Drosten, C, et al., *Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome*. N Engl J Med, 2003. 348(20): p. 1967-76.
19. Vabret, A, et al., [*Human coronaviruses*]. Pathol Biol (Paris), 2009. 57(2): p. 149-60.
20. OMS. *WHO guidelines for the global surveillance of SARS*

Updated recommendations, October 2004 (Lignes directrices de l'OMS pour la surveillance mondiale du SRAS

Recommandations actualisées, octobre 2004). 2004; Available from: Disponible de la licence CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

21. Yin, Y and RG. Wunderink, *MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia*. Respirology, 2018. 23(2): p. 130-137.
22. Khan, M, et al., *COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far*. 2021. 26(1): p. 39.
23. Lai, C-C, et al., *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges*. International Journal of Antimicrobial Agents, 2020. 55(3): p. 105924.
24. MSDS. *COVID-19*. 2023; Available from: <http://www.sante.gov.ml/> (consulté le 30 octobre 2023).
25. Gutman, JR, et al., *Malaria and Parasitic Neglected Tropical Diseases: Potential Syndemics with COVID-19?* Am J Trop Med Hyg, 2020. 103(2): p. 572-577.

26. Naveed, M, et al., *Review of potential risk groups for coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. *New Microbes and New Infections*, 2021. 41.
27. Helmy, YA, et al., *The COVID-19 Pandemic: A Comprehensive Review of Taxonomy, Genetics, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Control*. *J Clin Med*, 2020. 9(4).
28. Samudrala, PK, et al., *Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19*. *Eur J Pharmacol*, 2020. 883: p. 173375.
29. Angeletti, S, et al., *COVID-2019: The role of the nsp2 and nsp3 in its pathogenesis*. *J Med Virol*, 2020. 92(6): p. 584-588.
30. Hulswit, RJG, et al., *Human coronaviruses OC43 and HKU1 bind to 9-O-acetylated sialic acids via a conserved receptor-binding site in spike protein domain A*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2019. 116(7): p. 2681-2690.
31. Park, YJ, et al., *Structures of MERS-CoV spike glycoprotein in complex with sialoside attachment receptors*. *Nat Struct Mol Biol*, 2019. 26(12): p. 1151-1157.
32. Cui, J, F Li, and ZL Shi, *Origin and evolution of pathogenic coronaviruses*. *Nat Rev Microbiol*, 2019. 17(3): p. 181-192.
33. Kumar, M and S Khodor, *Pathophysiology and treatment strategies for COVID-19*. *Journal of translational medicine*, 2020. 18: p. 353.
34. Lescure, FX, et al., *Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series*. *Lancet Infect Dis*, 2020. 20(6): p. 697-706.
35. Chen, H, et al., *Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records*. *Lancet*, 2020. 395(10226): p. 809-815.
36. Qiao, J, *What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women?* *Lancet*, 2020. 395(10226): p. 760-762.
37. Jamai Amir, I, et al., *[Not Available]*. *Option/Bio*. 2020 July-August;31(619):15-20. doi: 10.1016/S0992-5945(20)30178-1. Epub 2020 Jul 24.
38. van Doremalen, N, et al., *Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1*. *N Engl J Med*, 2020. 382(16): p. 1564-1567.
39. McIntosh, K, MS Hirsch, and A.J.U.H.M.B. Bloom, *Coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. 2020. 5(1): p. 873.
40. Rothe, C, et al., *Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany*. *N Engl J Med*, 2020. 382(10): p. 970-971.

41. Yu, P, et al., *A Familial Cluster of Infection Associated With the 2019 Novel Coronavirus Indicating Possible Person-to-Person Transmission During the Incubation Period*. J Infect Dis, 2020. 221(11): p. 1757-1761.
42. Bai, Y, et al., *Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19*. Jama, 2020. 323(14): p. 1406-1407.
43. Lotfi, M, MR Hamblin, and N Rezaei, *COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities*. Clin Chim Acta, 2020. 508: p. 254-266.
44. Contini, C, et al., *The novel zoonotic COVID-19 pandemic: An expected global health concern*. J Infect Dev Ctries, 2020. 14(3): p. 254-264.
45. Sharma, A, I Ahmad Farouk, and SK Lal, *COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention*. Viruses, 2021. 13(2).
46. Zhou, P, et al., *A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin*. Nature, 2020. 579(7798): p. 270-273.
47. Hoffmann, M., et al., *SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor*. Cell, 2020. 181(2): p. 271-280.e8.
48. Wang, Q, et al., *Structural and Functional Basis of SARS-CoV-2 Entry by Using Human ACE2*. Cell, 2020. 181(4): p. 894-904.e9.
49. Wiersinga, WJ, et al., *Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review*. Jama, 2020. 324(8): p. 782-793.
50. Tay, MZ, et al., *The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention*. Nat Rev Immunol, 2020. 20(6): p. 363-374.
51. Kuba, K, Y Imai, and JM Penninger, *Angiotensin-converting enzyme 2 in lung diseases*. Curr Opin Pharmacol, 2006. 6(3): p. 271-6.
52. de Wilde, AH, et al., *Host Factors in Coronavirus Replication*. Curr Top Microbiol Immunol, 2018. 419: p. 1-42.
53. de Wit, E, et al., *SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses*. Nat Rev Microbiol, 2016. 14(8): p. 523-34.
54. Bonny, V, et al., *[COVID-19: Pathogenesis of a multi-faceted disease]*. Rev Med Interne, 2020. 41(6): p. 375-389.

55. Fink, SL and BT. Cookson, *Apoptosis, pyroptosis, and necrosis: mechanistic description of dead and dying eukaryotic cells*. *Infect Immun*, 2005. 73(4): p. 1907-16.
56. Yang, PM. *La pyroptose cellulaire, un mécanisme pathogène potentiel de l'infection au 2019-nCoV*. 2020; Available from: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3527420 (consulté le 31 octobre 2023).
57. Huang,C, et al., *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China*. *Lancet*, 2020. 395(10223): p. 497-506.
58. Wang, Y, et al., *Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures*. *J Med Virol*, 2020. 92(6): p. 568-576.
59. Gala, L.M.J.-L. *Méthodes diagnostiques du COVID-19*. 2020; Available from: <https://www.louvainmedical.be/fr/article/methodes-diagnostiques-du-covid-19> (consulté le 31 octobre 2023).
60. Machado, B.A.S, et al., *The Main Molecular and Serological Methods for Diagnosing COVID-19: An Overview Based on the Literature*. *Viruses*, 2020. 13(1).
61. Cerballiance. *Le test sérologique Covid-19*. Available from: <https://www.cerballiance.fr/fr/blog/actualites/le-test-serologique-covid-19> (consulté le 28-12-2023).
62. Chau, C.H, JD Strope, and WD Figg, *COVID-19 Clinical Diagnostics and Testing Technology*. *Pharmacotherapy*, 2020. 40(8): p. 857-868.
63. NG-BIOTECH. *NG-Test IgG-IgM COVID-19*. 2020; Available from: https://biotrading.com/wp-content/uploads/2020/05/covid_19_all_in_one_ifu.pdf.
64. Lodé, B, et al., *Imagerie de la pneumonie COVID-19*. *Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle*, 2020. 3(4): p. 249-258.
65. Adedeji, A.O., et al., *Novel inhibitors of severe acute respiratory syndrome coronavirus entry that act by three distinct mechanisms*. *J Virol*, 2013. 87(14): p. 8017-28.
66. Zhang, N., et al., *Current development of COVID-19 diagnostics, vaccines and therapeutics*. *Microbes Infect*, 2020. 22(6-7): p. 231-235.

67. Cao, B, et al., *A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19*. N Engl J Med, 2020. 382(19): p. 1787-1799.
68. Mulangu, S, et al., *A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics*. N Engl J Med, 2019. 381(24): p. 2293-2303.
69. Savarino, A, et al., *New insights into the antiviral effects of chloroquine*. Lancet Infect Dis, 2006. 6(2): p. 67-9.
70. Liu, J, et al., *Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro*. Cell Discov, 2020. 6: p. 16.
71. Dhama, K, et al., *Coronavirus Disease 2019-COVID-19*. Clin Microbiol Rev, 2020. 33(4).
72. OMS. *Prise en charge clinique de l'infection respiratoire aiguë sévère lorsqu'une infection par le nouveau coronavirus (nCoV) est suspectée*. 2020; Available from: Disponible sous la licence CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
73. Kampf, G, et al., *Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents*. J Hosp Infect, 2020. 104(3): p. 246-251.
74. OMS. *Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19): conseils au grand public*. 2022; Available from: Disponible sous la licence CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
75. OMS. *Les différents types de vaccins contre la COVID-19*. 2021; Available from: Disponible sous la licence CC BY-NC-SA 3.0 IGO
76. Yaqinuddin, A, et al., *Effect of SARS-CoV-2 Mutations on the Efficacy of Antibody Therapy and Response to Vaccines*. Vaccines (Basel), 2021. 9(8).
77. Knoll, MD and C Wonodi, *Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy*. Lancet, 2021. 397(10269): p. 72-74.
78. Corbett, KS, et al., *Evaluation of the mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2 in Nonhuman Primates*. N Engl J Med, 2020. 383(16): p. 1544-1555.
79. Polack, FP, et al., *Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine*. N Engl J Med, 2020. 383(27): p. 2603-2615.
80. Doroftei, B, et al., *Mini-Review Discussing the Reliability and Efficiency of COVID-19 Vaccines*. Diagnostics (Basel), 2021. 11(4).
81. UNICEF. *Arrivée des vaccins anti-COVID-19 au Mali : la Facilité COVAX devient une réalité*. 2021; Available from: <https://www.unicef.org/mali/communiqu%C3%A9s-de-presse/arriv%C3%A9e-des-vaccins-anti-covid-19-au-mali-la-facilit%C3%A9-covax-devient-une> (consulté le 31 octobre 2023).

82. SARS-CoV-2, P. *Platelia SARS-CoV-2 Total Ab.* 2020; Available from: https://commerce.bio-rad.com/webroot/web/pdf/inserts/CDG/fr/16008267_2020_04_FR.pdf.
83. Teymouri, M, et al., *Recent advances and challenges of RT-PCR tests for the diagnosis of COVID-19.* Pathology - Research and Practice, 2021. 221: p. 153443.
84. Glossaire. *Le coefficient Kappa de Cohen.* Available from: <https://www.bonobosworld.org/fr/glossaire/coefficient-de-concordance-kappa-de-cohen>.
85. Baratloo, A, et al., *Part 1: Simple Definition and Calculation of Accuracy, Sensitivity and Specificity.* Emerg (Tehran), 2015. 3(2): p. 48-9.
86. Mukwege, D, et al., *High SARS-CoV-2 Seroprevalence in Healthcare Workers in Bukavu, Eastern Democratic Republic of Congo.* Am J Trop Med Hyg, 2021. 104(4): p. 1526-1530.
87. Nabaggala, MS, et al., *The global inequity in COVID-19 vaccination coverage among health and care workers.* International Journal for Equity in Health, 2022. 21(3): p. 147.
88. Santos, CC, et al., *Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies and factors associated with infection among adolescent men who have sex with men and transgender women in Salvador, Brazil.* BMC Public Health, 2023. 23(1): p. 61.
89. Taher, WT, et al., *Seroprevalence and factors associated with SARS-CoV-2 infection among healthcare workers: cross-sectional study.* BMC Infectious Diseases, 2023. 23(1): p. 761.
90. Ali, A, et al., *Seroprevalence of SARS-CoV-2: Insights into the epidemiology of the pandemic.* Journal of Infection and Public Health, 2023. 16(8): p. 1256-1261.
91. Prazuck, T, et al., *Evaluation of performance of two SARS-CoV-2 Rapid IgM-IgG combined antibody tests on capillary whole blood samples from the fingertip.* PLoS One, 2020. 15(9): p. e0237694.
92. Lutalo, T, et al., *Evaluation of the performance of 25 SARS-CoV-2 serological rapid diagnostic tests using a reference panel of plasma specimens at the Uganda Virus Research Institute.* Int J Infect Dis, 2021. 112: p. 281-287.
93. Ouedraogo, HG, et al., *Evaluation of ten (10) SARS-CoV-2 rapid serological tests in comparison with WANTAI SARS-CoV-2 ab ELISA in Burkina Faso, West Africa.* Virology Journal, 2023. 20(1): p. 57.

9. Annexes

9.1. Approbation du comité d'éthique

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

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
FACULTE DE PHARMACIE/ BP 1805, BAMAKO - MALI

☎ : (223) 20 22 52 77

☎ : (223) 20 22 96 58

N°2021/ 262 /USTTB

Bamako, le 18 octobre 2021

Le Président du Comité D'Ethique de l'USTTB

(-)-u

Docteur Housseini DOLO

Cher Docteur,

J'ai le plaisir de vous informer que le Comité d'Ethique de l'USTTB approuve définitivement votre protocole de recherche intitulé «**Evaluation de l'efficacité du vaccin contre la CODID-19 dans une étude de cohorte chez les agents de santé au Mali**» Version 1.0 du 28 avril 2021 ayant constaté l'effectivité de la prise en compte des différentes recommandations faites.

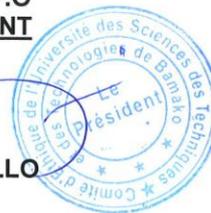
Cette approbation est valable du **18 octobre 2021 au 17 octobre 2022**. Elle sera renouvelée après le dépôt du rapport annuel.

Le Comité d'Ethique de l'USTTB vous souhaite plein succès dans vos recherches.

**P/LE PRESIDENT P.O
LE VICE- PRESIDENT**



Prof. Amadou DIALLO



Comité d'Ethique de l'USTTB

9.2. Questionnaire

Confidential - BMG INV035308 2021 WHO AFRO COVID19 VE

Évaluation de l'efficacité du vaccin contre la COVID-19 dans une étude de cohorte chez les agents de santé au Mali

Page 1

Information d'identification

Record ID

Identification "Toute information d'identification dont vous nous faites part restera strictement confidentielle et ne sera pas partagée avec d'autres personnes."

Study_ID

(Attribué par le data manager)

Prenom

(Confidentiel)

Nom

(Confidentiel)

Adresse électronique

(exemple: xxxxx@gmail.com / confidentiel)

Numéro de téléphone

(Exemple: 00223 74544044 / confidentiel)

Ce numero est-il sur whatsapp ?

Yes No

Partie 1a Questionnaire Dinscription

2. information socio démographique

Date de collecte

(JJ-MM-YYYY)

Nom de l'établissement de soins de santé

- CHU Gabriel Toure CHU Point G
 ICERMali MRTC UCRC
 CRLD Hopital dermatologique
 Hopital du Mali CSref Commune 1
 CSref Commune 2 CSref Commune 3
 CSref Commune 4 CSref Commune 5
 CSref Commune 6 Autre

Si Autre, veuillez preciser

Profession

- medecin Infirmier (diplôme ou
equivalent) Assistant infirmière,
 infirmière technicienne (ou équivalent)
 Technicien en radiologie/rayons X
 Phlébotomiste Physiothérapeute
 Nutritionniste/dieticien
 Biologiste Personnel de laboratoire
 Commis à l'admission/réception
 Transporteur de patients
 Personnel de restauration
 Nettoyeur Pharmacien
 Interne autre

Si Autre, veuillez preciser

NB: Ecrivez en majuscule

Sexe

- Femme Homme
(Sexe du participant à l'étude)

Date de naissance

(JJ-MM-YYYY) Date de naissance)

Age

(A remplir si la date de naissance n'est pas connue)

(Âge de chaque participant en années)

Dans quel quartier habitez-vous ?

NB: Ecrivez en majuscule

Dans quelle commune habitez-vous ?

Commune I Commune II
 Commune III Commune IV
 Commune V Commune VI
 Autre
(Commune d'habitation)

Si autre, veuillez préciser _____

NB: Ecrivez en majuscule

Quelle est votre nationalité ?

Mali Autre

Si Autre, veuillez préciser _____

NB: Ecrivez en majuscule

Quel est votre plus haut niveau d'éducation ?

Aucun Primaire
 Secondaire Université (Toute etude apres le bac) Préfère ne pas répondre (Niveau d'éducation (facultatif))

Ethnicité

Bambara Senoufo
 Sonrhai Fulani du Maasina
 Maninka Soninke
 Dogon Bozo Touaregs
 Maure Minianka
 Bobo (Bomu) Arabe saharien
 Khasonke Bedouin du Bérabiche
 Gana Fula Wassulu
 Wolofs Mossi Kakolo
 Siamou Autre

Si Autre, veuillez préciser _____

NB: Ecrivez en majuscule

Quelle est votre taille ? _____

(cm)

Quel est votre poids ? _____

(Kg)

Quel est votre groupe sanguin

A B O AB
 Ne sait pas

Rhésus

Négatif Positif

3. Antécédent

Souffrez-vous d'une maladie chronique ?	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non divulgue
Le diabète	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non divulgue
Les maladies cardiaques	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non divulgue
Hypertension (HTA)	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non divulgue
Immunodéficience ou transplantation d'organe	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non divulgue
Maladie pulmonaire	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non divulgue
Maladierénale	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non divulgue
Maladie du foie	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non divulgue
Maladie rhumatologique	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non divulgue
Combien de fois avez-vous été hospitalisé pour cette maladie chronique au cours des 12 derniers mois	_____
Êtes-vous actuellement enceinte ?	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non divulgue
Si vous êtes enceinte, précisez le trimestre	<input type="radio"/> Premier <input type="radio"/> Deuxième <input type="radio"/> Troisième <input type="radio"/> Inconnu/Non-divulgation
Fumez-vous ou avez-vous déjà fumé (tout type de tabagisme : cigarettes, cigares, vapotage) ?	<input type="radio"/> Je n'ai jamais fumé <input type="radio"/> J'ai arrêté de fumer il y a plus d'un an <input type="radio"/> je fume actuellement

4. Traitement/médicaments(s)

Prenez-vous régulièrement un ou plusieurs médicaments ?	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non divulgue
Si oui lesquels	<input type="checkbox"/> Statines (Hypolipémiants) <input type="checkbox"/> Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) <input type="checkbox"/> Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA- II) <input type="checkbox"/> Anti-inflammatoire non stéroïdien <input type="checkbox"/> Corticostéroïdes <input type="checkbox"/> Médicaments antirhumatismaux <input type="checkbox"/> Antithrombotique/ Inhibiteur de l'agrégation plaquettaire <input type="checkbox"/> Metformine (Glucophage) <input type="checkbox"/> Autre (question à choix multiple)
Si Autre, veuillez préciser	_____
NB: Ecrivez en majuscule	

5. Antécédents vaccinaux (Vaccin COVID-19)

Avez-vous déjà reçu le vaccin?	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui
Si Oui, Type de rapport/document	<input type="radio"/> Verbal <input type="radio"/> Carte de vaccination ou autre document écrit
Quel vaccin COVID-19 avez-vous reçu ?	<input type="radio"/> AstraZeneca/Covidshield <input type="radio"/> Johnson&Johnson <input type="radio"/> Chinovac <input type="radio"/> Autre
Autre vaccin	_____
Nombre de doses de vaccin reçues	<input type="radio"/> Une dose <input type="radio"/> Deux doses
La date de la première dose est-elle connue	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Date d'administration de la première dose	_____
La date de la deuxième dose est-elle connue	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Date d'administration de la deuxième dose	_____
Autres types de vaccin reçus	<input type="checkbox"/> vaccin contre la grippe <input type="checkbox"/> vaccin contre le pneumocoque <input type="checkbox"/> vaccin contre la méningite <input type="checkbox"/> vaccin contre la tétanos <input type="checkbox"/> autre (question à choix multiple)
Autre	_____
Avez-vous pris un traitement de la COVID-19 au cours des 14 derniers jours ?	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui
Si oui, date de début du traitement	_____
Si oui, quel traitement avez-vous suivi ? Donnez les détails du traitement	<input type="radio"/> Traitement standard du Covid-19 Au Mali <input type="radio"/> Autre
Autre traitement	_____
Depuis le début de la pandémie en Mars 2020, avez-vous été testé positif au SRAS-CoV-2 ?	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui
Si oui, quel test a été utilisé ?	<input type="radio"/> PCR <input type="radio"/> Sérologie Antigène <input type="radio"/> Ne sait pas.

Si oui, à quand remonte votre (dernier) test positif ?

Si vous n'avez jamais eu de test positif, un médecin vous a-t-il déjà diagnostiqué un COVID-19 ?

Non Oui

Si oui, quand était-ce

Si vous n'avez jamais eu de test positif au COVID-19 et n'avez jamais été diagnostiqué par un médecin, pensez-vous avoir déjà eu des symptômes liés au COVID-19 et qui n'a pas été testée ou diagnostiqué ?

Non Oui

Si oui, quand était-ce?

Partie 1b. Expositions au cours des 14 derniers jours

2a. Expositions professionnelles au cours des 14 derniers jours

Quel est votre métier ou fonction dans votre structure?

- Médecin
- Infirmière diplômée (ou équivalent)
- Infirmière auxiliaire, infirmière technicienne (ou équivalent)
- Radiologie/technicien en radiologie
- Phlébotomiste
- Physiothérapeute
- Nutritionnistes/diététiciens
- Personnel de laboratoire
- Commis à l'admission/réception
- Transporteur de patients
- Personnel de restauration
- Nettoyeur
- Administration
- Pharmacien
- Autre

Si autre précisez _____

. Dans quel(s) service/secteur(s) travaillez-vous ?

- Unité de soins intensifs
 - Chirurgie
 - Médecine
 - Service des urgences
 - Pédiatrie et/ou spécialités pédiatriques
 - Gynécologie et/ou obstétrique
 - Oncologie et/ou hématologie
 - Dentisterie
 - Radiologie
 - Clinique ambulatoire
 - Pharmacie
 - Laboratoire
 - Nutrition
 - Assistance sociale
 - Physiothérapie
 - Ergothérapie
 - Autre
- (Cochez toutes les cases qui s'appliquent)

Si autre précisez _____

Au cours des 14 derniers jours, avez-vous travaillé dans plus d'un service ?

- Non Oui

Dans le cadre de votre travail, avez-vous des contacts avec des patients COVID-19 ?

- Non Oui Non Applicable

Dans le cadre de votre travail, avez-vous des contacts avec des échantillons de patients COVID-19 ?

- Non Oui Non Applicable

A combien de patients COVID-19 avez-vous été exposé dans le cadre de vos fonctions professionnelles au cours des 14 derniers jours ?

(Mettez "0" si vous n'avez pas été exposé)

Avez-vous eu des contacts étroits (à moins d'un mètre) avec le(s) patient(s) depuis son (leur) admission pour covid19 dans les 14 derniers jours ? Non Oui Non Applicable

Avez-vous eu des contacts étroits (à moins d'un mètre) avec le(s) échantillon(s) depuis son (leur) prélèvement pour test de covid19 dans les 14 derniers jours ? Non Oui Non Applicable

Avez-vous été impliqué dans un traitement par nébuliseur ou participé à l'administration d'une assistance respiratoire au cours des 14 derniers jours ? Non Oui Non Applicable

2b. Expositions en dehors de votre travail au cours des 14 derniers jours

En dehors de l'hôpital, avez-vous été en contact étroit avec un patient confirmé COVID-19 ou une personne présentant des symptômes de COVID-19 au cours des 14 derniers jours ? Non Oui

Combien de personnes vivent dans votre foyer (y compris vous-même) ? _____
(donnez un nombre)

(un ménage est défini comme un groupe de personnes (deux ou plus) vivant dans la même résidence).

Au cours des 14 derniers jours, combien de fois avez-vous utilisé les transports publics en plus de la voiture familiale (bus public, camionnette partagée, train, métro) ? _____
(donnez un nombre)

Au cours des 14 derniers jours, combien de fois avez-vous participé à un événement ou à un rassemblement social à l'intérieur avec plus de 10 personnes (cela inclut des activités telles que la participation à une église, la mosquée, des fêtes, des mariages et des événements sportifs, ou la visite d'un bar ou d'un restaurant). _____

Combien de fois avez-vous porté un masque lorsque vous étiez dans un environnement intérieur en dehors de votre domicile ? toujours souvent parfois rarement jamais

Combien de fois êtes-vous resté à au moins 2 mètres des autres personnes dans les espaces intérieurs en dehors de votre maison ? toujours souvent parfois rarement jamais

Au cours des 14 derniers jours, combien de fois avez-vous rendu visite à d'autres personnes à leur domicile ? _____
(donnez un nombre)

Partie 1c. Adhésion aux mesures de prévention et de contrôle des infections (IPC)

Suivez-vous les pratiques recommandées d'hygiène des mains ?	<input type="radio"/> comme recommandé <input type="radio"/> La plupart du temps <input type="radio"/> Occasionnellement <input type="radio"/> Rarement <input type="radio"/> Jamais
Utilisez-vous un gel pour les mains à base d'alcool ou du savon et de l'eau avant de toucher un patient ?	<input type="radio"/> Toujours comme recommandé <input type="radio"/> La plupart du temps <input type="radio"/> Occasionnellement <input type="radio"/> Rarement <input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Non applicable
Utilisez-vous un désinfectant pour les mains à base d'alcool ou du savon et de l'eau après (risque d') exposition à un liquide corporel ?	<input type="radio"/> Toujours comme recommandé <input type="radio"/> La plupart du temps <input type="radio"/> Occasionnellement <input type="radio"/> Rarement <input type="radio"/> Jamais
Utilisez-vous un gel pour les mains à base d'alcool ou du savon et de l'eau après avoir touché un patient ?	<input type="radio"/> Toujours comme recommandé <input type="radio"/> La plupart du temps <input type="radio"/> Occasionnellement <input type="radio"/> Rarement <input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Non applicable
<p>Suivez-vous les mesures standard de prévention des infections (PCI) lorsque vous êtes en contact avec un patient ?</p> <p>NB: Les mesures de prévention et de contrôle des infections (PCI) constituent un ensemble d'interventions visant à prévenir la transmission des infections aux patients, aux visiteurs et au personnel des établissements de santé.</p>	<input type="radio"/> Toujours comme recommandé <input type="radio"/> La plupart du temps <input type="radio"/> Occasionnellement <input type="radio"/> Rarement <input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Je ne sais pas quelles sont les précautions standard de l'PCI.
<p>Portez-vous l'équipement de protection individuelle (EPI) recommandé lorsque cela est indiqué ?</p> <p>(L'EPI comprend : masque médical/chirurgical, écran facial, gants, lunettes de protection, blouse, combinaison, couvre-chef, masque respiratoire (par exemple, N95 ou équivalent) et couvre-chaussures)</p>	<input type="radio"/> Toujours en fonction de l'évaluation des risques <input type="radio"/> La plupart du temps selon l'évaluation des risques <input type="radio"/> Occasionnellement <input type="radio"/> Rarement <input type="radio"/> Jamais

Partie 1d. Symptômes et évolution clinique de la maladie au cours des 14 derniers jours avant l'enrôlement

Avez-vous présenté des symptômes clinique de la maladie covid19 au cours des 14 derniers jours avant l'enrôlement Non Oui Non divulgue

Parmi les symptômes suivants citez les symptômes que vous avez présenté?

- Fièvre (≥ 38 °C) ou antécédents de fièvre
 - Toux
 - Faiblesse générale/fatigue
 - Maux de tête
 - Myalgie
 - Maux de gorge
 - Essoufflement (dyspnée)
 - Anorexie/ Nausées / Vomissements¹
 - Diarrhée
 - Altération de l'état mental
 - Perte de l'odorat (anosmie)
 - Perte du goût (agueusie)
 - Altération du goût (dysgueusie)
 - Autre
- (Cochez toutes les cases qui s'appliquent)

Si Autre précisez

Avez-vous consulté un médecin pour vos symptômes ? Non Oui

Avez-vous été hospitalisé pour vos symptômes ? Non Oui

Avez-vous eu des preuves radiologiques de lésions pouvant être compatibles avec le COVID-19 (ex. par radiographie du thorax ou tomodensitométrie) ? Non Oui

Avez-vous subi un test de dépistage du SRAS-CoV-2 en dehors de l'hôpital ? Non Oui

Si Oui, Quel était le résultat du tests PCR? Positif Negative Je ne me souviens pas.

9.3. Test de diagnostic rapide (TDR)

NG•BIOTEC

H NG-Test@ IgG-IgM COVID-19

Test rapide pour la détection qualitative des anticorps IgG / IgM anti SARS-CoV-2 dans les échantillons de sang total, de sérum ou de plasma humain.

Format de dispositif tout-en-un.

Pour usage professionnel de diagnostic in vitro uniquement.

Ref. ENOIOICOV / Rev. 200507 / FR

Usage prévu

Le NG-Test@ IgG-IgM COVID-19 est un test immunochromatographique pour la détection qualitative des anticorps IgG et IgM dirigés contre le virus SARS-CoV-2 dans le sang total humain, le sérum ou le plasma.

Résumé

Début janvier 2020, un nouveau coronavirus (nommé «SARS-CoV-2») a été identifié comme l'agent infectieux provoquant une flambée de pneumonie virale à Wuhan, en Chine, où les premiers cas ont présenté leurs symptômes en décembre 2019. La maladie qu'il provoque a été nommée «coronavirus disease 2019» (en abrégé «COVID-19»).

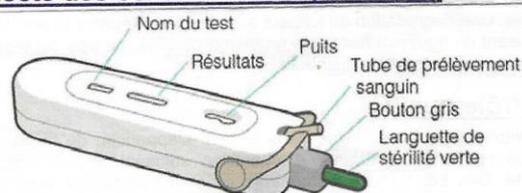
s IgG et IgM
urant le test,
guées à des
ange migre
ticorps anti-
aspectice. Si
e IgG et/ou
e la marque
ie « T » (voir
à la marquée

Les coronavirus sont des virus à ARN enveloppés qui sont largement distribués parmi les humains, les autres mammifères et les oiseaux et qui provoquent des maladies respiratoires, entériques, hépatiques et neurologiques. Six espèces de coronavirus sont connues pour provoquer des maladies humaines. Quatre virus - 229E, OC43, NL63 et HKU1 - sont répandus et provoquent généralement des symptômes de rhume courants chez les individus immunocompétents. Les deux autres souches coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-COV) et coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-COV) sont d'origine zoonotique et ont été liées à des maladies parfois mortelles. Les signes d'infection courants du COVID-19 comprennent les symptômes respiratoires, la fièvre, la toux, l'essoufflement et les difficultés respiratoires. Dans les cas plus graves, l'infection peut provoquer une pneumonie, un syndrome respiratoire aigu sévère, une insuffisance rénale et même la mort.

Les recommandations standard pour prévenir la propagation des infections comprennent le lavage régulier des mains, la couverture de la bouche et du nez lors de la toux et des éternuements, la cuisson minutieuse de la viande et des œufs. Évitez tout contact étroit avec toute personne présentant des symptômes de maladie respiratoire tels que toux et éternuements.

Principe

Collecte des échantillons et procédure



Le NG-Test@ IgG-IgM COVID-19 est un test qualitatif immunochromatographique destiné à la détection des anticorps IgG et IgM anti-SARS-CoV-2 dans le sang total, le plasma et le sérum. Durant le test, par capillarité, le mélange migre et réagit avec les anticorps anti-IgG humaine et/ou anti-IgM humaine dans leur zone de test respective. Si l'échantillon contient des anticorps anti-SARS-CoV-2 de type IgG et/ou IgM, une ligne colorée apparaît sur la ligne IgG située entre la marque « C » et « T » et/ou sur la ligne IgM située en face de la marque « T » (voir schéma au paragraphe « Interprétation des résultats »). Une ligne colorée doit toujours être présente sur la ligne contrôle marquée "C", indiquant qu'un volume de test suffisant a été déposé et que le test a fonctionné correctement.

Le test contient des anticorps anti-IgG humaine et anti-IgM humaine comme réactif de capture et des nanoparticules conjuguées aux antigènes

SARS-CoV-2 comme réactif de détection.

Réactifs et matériel fournis

- 5 dispositifs de test unitaires en sachet aluminium avec dessicant.
- 5 lingettes d'alcool stériles.
- 1 solution tampon en flacon plastique compte-gouttes.
- 1 notice.



Dispositif breveté

Matériel requis nwis non fourni

- Chronomètre.
- Gants à usage unique. ● Micropipette (à utiliser si prélèvement de sang total veineux, du plasma ou du sérum).

Précautions

- Pour usage professionnel de diagnostic in vitro uniquement.
- N'utilisez pas le test si le sachet est déchiré ou endommagé. ● Dans le cas où le sachet a été stocké à 4-8 °C, attendez au moins 10 minutes pour que le test revienne à température ambiante. ● Le dispositif de test doit rester dans le sachet scellé jusqu'à son utilisation.
- Effectuez le test rapidement après avoir ouvert le sachet en aluminium.
- Le test doit être placé sur une surface plane en attendant le résultat.
Le test ne doit jamais être orienté vers le haut.
- Le dispositif de test ne doit pas être réutilisé.
- Manipulez tous les échantillons comme s'ils contenaient des agents infectieux. Observez les précautions établies contre les risques microbiologiques tout au long de toutes les procédures et suivez les procédures standard pour le recueil et l'élimination appropriés des échantillons.

Portez des vêtements de protection tels que des blouses de laboratoire, des gants jetables et une protection oculaire lorsque les échantillons sont analysés.

- Veuillez vous assurer qu'une quantité appropriée d'échantillon est utilisée pour les tests. Une taille d'échantillon trop grande ou trop petite peut entraîner une déviation des résultats.
- Vérifier que tout le sang prélevé se trouve sur la bandelette test. ● Le test utilisé doit être jeté conformément aux réglementations locales.
- L'humidité et la température peuvent influencer sur les résultats. ● Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation des échantillons ou des kits.

Stockage et stabilité

Conserver tel que conditionné dans le sachet aluminium scellé entre 4 et 30 °C. Le test est stable jusqu'à la date d'expiration imprimée sur le sachet. Le test doit rester dans le sachet scellé jusqu'à son utilisation. NE PAS CONGELER. Ne pas utiliser au-delà de la date d'expiration.

Sang total — Prélèvement capillaire:

Se référer à la procédure avec les schémas sur la dernière page. Sang total — ponction veineuse :

1. Prélever 10 PL d'un échantillon de sang total au moyen d'une micropipette calibrée. Ne pas agiter l'échantillon. Insérez une pipette juste sous la surface de l'échantillon à prélever. Les échantillons doivent être utilisés immédiatement après le prélèvement et ne pas utiliser d'échantillons de sang hémolysé.
2. Distribuer l'échantillon dans le puits d'échantillonnage, à l'endroit d'application de l'échantillon indiqué dans la figure ci-dessous. Ajoutez ensuite 2 gouttes de tampon dans le même puits derrière l'échantillon en tenant le flacon à la verticale. Si le test ne se lance pas immédiatement, ajouter une 3^{ème} goutte.
3. Interprétez les résultats au bout de 15 minutes.

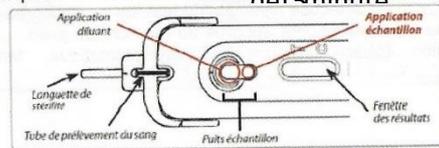
Plasma et sérum (à partir d'un échantillon préparé en laboratoire) :

1. Prélever un échantillon de sérum ou de plasma de IOAL à l'aide d'une micropipette calibrée. Seuls les échantillons propres, clairs et présentant une bonne fluidité peuvent être utilisés pour l'analyse (ne pas utiliser d'échantillons visqueux ou présentant des niveaux élevés de lipides)..

Distribuer l'échantillon dans le puits d'échantillonnage, à l'endroit indiqué dans la figure

- Centrifugeuse (pour échantillons de plasma).
- Tissu ou lingette.

3. Interprétez les résultats au bout de 15 minutes.

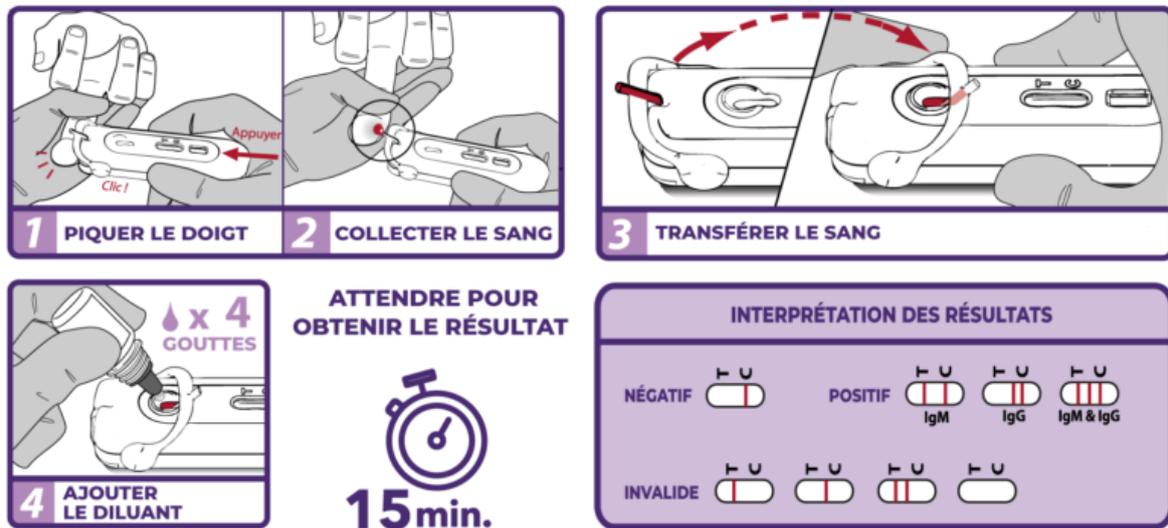


NG Biotech, Z.A. Courbouton, Secteur 1, 35480 Guipry, France
Phone : +33(0)2 23 30 17 83 Fax : +33(0) 9 71 70 53 10 email:contact@ngbiotech.com

www.ngbiotech.com

ci-dessous. Ajouter ensuite 2 gouttes de tampon dans le même puits derrière l'échantillon en tenant le flacon à la verticale. Si le test ne se lance pas immédiatement, ajouter une 3ème goutte Centrifugeuse (pour échantillons de plasma). Tissu ou lingette.

MODE D'EMPLOI ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS



9.4. Technique ELISA

➤ Matériel

1. Eau distillée ou déminéralisée stérile pour diluer la solution de lavage concentrée.
2. Hypochlorite de sodium (eau de Javel) et bicarbonate de sodium.
3. Du papier absorbant.
4. Film adhésif.
5. Lunettes de protection.
6. Tubes à usage unique.
7. Pipettes ou multipipettes automatiques ou semi-automatiques, réglables ou pré-réglées pour mesurer et distribuer 10 μL à 1000 μL , 1 mL, 2 mL et 10 mL.
8. Cylindres gradués d'une capacité de 25 ml, 50 ml, 100 ml et 1000 ml. Mélangeur Vortex.
9. Système de lavage manuel des microplaques, bain-marie ou incubateur de microplaques équivalent, réglé thermostatiquement à $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$.
10. Lecteur de microplaques ou système entièrement automatisé équipé de filtres à 450 et 620 nm.
11. Récipient pour les déchets à risque biologique

➤ **PRINCIPE DE LA PROCÉDURE**

Platelia SARS-CoV-2 Total Ab est un test de capture d'antigène en une étape pour la détection semi-quantitative des anticorps totaux anti-SARS-CoV-2 nucléocapside et les anticorps (IgM / IgA / IgG) dans les échantillons de sérum ou de plasma humain.

- Le test utilise une protéine recombinante de la nucléocapside du SRAS dans un format de capture d'antigène en une seule étape.
- Les échantillons de sérum ou de plasma et les contrôles sont prédilués. Conjugué (protéine recombinante de la nucléocapside du SRAS recombinante couplée à la peroxydase) est ajouté à chaque échantillon, puis le mélange est incubé pendant une heure à 37°C dans des puits recouverts d'une couche de peroxydase. À 37 °C dans des puits recouverts de la protéine recombinante de la nucléocapside du SRAS. Au cours de cette incubation, si des anticorps IgM et/ou IgG et/ou IgA sont présents dans l'échantillon, ils forment un complexe entre la protéine recombinante de la nucléocapside du SRAS et sur les puits et la protéine recombinante de la nucléocapside du SRAS couplée à la peroxydase.
- Après une étape de lavage, la présence du complexe immun (protéine SARS-nucléocapside / anticorps anti-SARS / protéine de nucléocapside du SRAS marquée à la POD) est démontrée par la distribution d'une solution chromogène qui déclenche une coloration de la protéine de nucléocapside du SRAS.
- Après 30 minutes d'incubation à température ambiante, la réaction enzymatique est arrêtée par l'ajout d'une solution acide.

La lecture de la densité optique obtenue avec un spectrophotomètre réglé à 450 / 620 nm est proportionnelle à la quantité d'anticorps présents dans l'échantillon. La présence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 dans un échantillon individuel est déterminée en comparant la densité optique de l'échantillon à celle du sérum témoin ou sérum de contrôle seuil.

10. Fiche signalétique

Nom : KAMATE

Prénom : Mathias

Téléphone : (+ 223) 73150900

Courriel : mathiaskamatecr7@gmail.com

Titre : Evaluation de la performance du test de diagnostic rapide NG-TEST® IgG-IgM COVID-19 dans le diagnostic de l'infection par SARS-CoV-2 chez les agents de santé à Bamako, Mali.

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Année universitaire : 2022-2023

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS et FAPH

Secteur d'intérêt : Santé Publique, Immunologie, Virologie

RESUME

La coronavirus 2019 est une maladie infectieuse causé par le virus du SARS-CoV-2. Bien que son diagnostic repose sur la technique de la PCR, les tests de diagnostic rapide (TDR) constituent une alternative dans les pays à ressources limitées comme le Mali. Cependant, sa performance reste toujours en deçà des souhaits d'où la nécessité de mener d'autres études pour valider ces TDR. Il s'agissait d'une étude transversale en mai 2022 chez les agents de santé dans les centres de santé de référence des six communes de Bamako, l'Hôpital dermatologique de Bamako et l'Hôpital du Mali. Les données ont été collecté via REDcap, le logiciel SATTA pour l'analyse des données et le test de chi² pour la comparaison des proportions et KAPPA pour la concordance entre les tests avec un seuil de 5%. Au total, 917 personnels de santé ont été inclus. La prévalence de l'infection à SARS-CoV-2 était de 1,3% et la couverture vaccinale était de 75,4%. La sensibilité et la spécificité du TDR (IgM) étaient respectivement de 1,36% et 98,71% avec un Kappa de 0,001 par rapport à la PCR. La sensibilité et la spécificité du TDR (IgG) étaient respectivement de 1,30% et 98,69% avec un Kappa de -0,0002 par rapport à la PCR. La performance du TDR NG-TEST® IgG-IgM COVID-19 dans le diagnostic de l'infection par SARS-CoV-2 était très faible par rapport à la PCR.

Mots clés : NG-TEST® IgG-IgM COVID-19, Performance, Diagnostic COVID-19, Mali

Summary

Coronavirus 2019 is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus. Although its diagnosis is based on the PCR technique, rapid diagnostic tests (RDTs) are an alternative in resource-limited countries such as Mali. However, its performance still falls short of what was desired, hence the need to conduct further studies to validate these RDTs. We conducted a cross-sectional study in May 2022 among health workers in the reference health centers of the six communes of the district of Bamako in addition to the Bamako Dermatological Hospital and the Mali Hospital. Data were collected via REDCap, SATTA software for data analysis and chi2 test for proportion comparison and KAPPA for concordance for agreement between tests with a threshold of 5%.

A total of 917 health workers were included. The prevalence of SARS-CoV-2 infection was 1.3% and vaccination coverage was 75.4%. The sensitivity and specificity of RDT (IgM) were 1.36% and 98.71%, respectively, with a Kappa of 0.001 compared to PCR. The sensitivity and specificity of RDT (IgG) were 1.30% and 98.69%, respectively, with a Kappa of -0.0002 compared to PCR. The NG-TEST® IgG-IgM COVID-19 test performance in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection was very low compared to PCR.

Key words: NG-TEST® IgG-IgM COVID-19, Performance, COVID-19 Diagnostics, Mali

Serment de Gallien

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirais à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

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 !