

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi



**U.S.T.T-B**

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES  
TECHNOLOGIES DE BAMAKO (USTTB)



FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE (FMOS)

Année Universitaire : 2022 – 2023

Thèse N° : ...../.....

## THEME

**ADAPTATION D'UN TEST ELISA POUR LA SERO  
SURVEILLANCE DE LA COVID-19 EN UTILISANT DES  
CONFETTIS SANGUIN AU MALI**

Présentée et Soutenue publiquement le 29/12/2023 devant le Jury de la  
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie par :

**Mlle Ramla TOURE**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)**

## JURY

**Président :** M. Bourema KOURIBA, Professeur  
**Membres :** M. Bassirou DIARRA, Maître de Conférences  
M. Souleymane Sékou DIARRA, Maître Assistant  
**Co-directeur :** M. Amatigue ZEGUIME, Pharmacien Chercheur  
**Directeur :** M. Issaka SAGARRA, Directeur de Recherche

**FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**  
**ANNEE UNIVERSITAIRE 2022 – 2023**

**ADMINISTRATION**

DOYEN : **Mr Seydou DOUMBIA** - PROFESSEUR  
VICE-DOYEN : **Mme Mariam SYLLA** - PROFESSEUR  
SECRETAIRE PRINCIPAL : **Mr Monzon TRAORE** - MAITRE DE CONFERENCES  
AGENT COMPTABLE : **Mr Yaya CISSE** - INSPECTEUR DU TRESOR



**LES ENSEIGNANTS A LA RETRAITE**

- |                                 |  |
|---------------------------------|--|
| 1. Mr Ali Nouhoum DIALLO        | Médecine interne                                     |
| 2. Mr Aly GUINDO                | Gastro-Entérologie                                   |
| 3. Mr Mamadou M. KEITA          | Pédiatrie  |
| 4. Mr Siné BAYO                 | Anatomie-Pathologie-Histo-embryologie                |
| 5. Mr Sidi Yaya SIMAGA          | Santé Publique                                       |
| 6. Mr Abdoulaye Ag RHALY        | Médecine Interne                                     |
| 7. Mr Boukassoum HAIDARA        | Législation  |
| 8. Mr Boubacar Sidiki CISSE     | Toxicologie  |
| 9. Mr Sambou SOUMARE            | Chirurgie Générale                                   |
| 10. Mr Daouda DIALLO            | Chimie Générale & Minérale                           |
| 11. Mr Issa TRAORE              | Radiologie   |
| 12. Mr Mamadou K. TOURE         | Cardiologie  |
| 13. Mme SY Assitan SOW          | Gynéco-Obstétrique                                   |
| 14. Mr Salif DIAKITE            | Gynéco-Obstétrique                                   |
| 15. Mr Abdourahmane S. MAIGA    | Parasitologie  |
| 16. Mr Abdel Karim KOUMARE      | Chirurgie Générale                                   |
| 17. Mr Amadou DIALLO            | Zoologie - Biologie                                  |
| 18. Mr Mamadou L. DIOMBANA      | Stomatologie   |
| 19. Mr Kalilou OUATTARA         | Urologie   |
| 20. Mr Amadou DOLO              | Gynéco- Obstétrique                                  |
| 21. Mr Baba KOUMARE             | Psychiatrie  |
| 22. Mr Bouba DIARRA             | Bactériologie  |
| 23. Mr Bréhima KOUMARE          | Bactériologie – Virologie                            |
| 24. Mr Toumani SIDIBE           | Pédiatrie  |
| 25. Mr Souleymane DIALLO        | Pneumologie  |
| 26. Mr Bakoroba COULIBALY       | Psychiatrie  |
| 27. Mr Seydou DIAKITE           | Cardiologie  |
| 28. Mr Amadou TOURE             | Histo-embryologie                                    |
| 29. Mr Mahamane Kalilou MAIGA   | Néphrologie  |
| 30. Mr Filifing SISSOKO         | Chirurgie Générale                                   |
| 31. Mr Djibril SANGARE          | Chirurgie Générale                                   |
| 32. Mr Somita KEITA             | Dermato-Léprologie                                   |
| 33. Mr Bougouzié SANOGO         | Gastro-entérologie                                   |
| 34. Mr Alhousseini Ag MOHAMED   | O.R.L.   |
| 35. Mme TRAORE J. THOMAS        | Ophtalmologie  |
| 36. Mr Issa DIARRA              | Gynéco-Obstétrique                                   |
| 37. Mme Habibatu DIAWARA        | Dermatologie   |
| 38. Mr Yeya Tiémoko TOURE       | Entomologie Médicale, Biologie cellulaire, Génétique |
| 39. Mr Sékou SIDIBE             | Orthopédie Traumatologie                             |
| 40. Mr Adama SANGARE            | Orthopédie Traumatologie                             |
| 41. Mr Sanoussi BAMANI          | Ophtalmologie  |
| 42. Mme SIDIBE Assa TRAORE      | Endocrinologie-Diabetologie                          |
| 43. Mr Adama DIAWARA            | Santé Publique                                       |
| 44. Mme Fatimata Sambou DIABATE | Gynéco- Obstétrique                                  |
| 45. Mr Bakary Y. SACKO          | Biochimie  |
| 46. Mr Moustapha TOURE          | Gynécologie/Obstétrique                              |
| 47. Mr Boubakar DIALLO          | Cardiologie  |
| 48. Mr Dapa Aly DIALLO          | Hématologie  |

49. Mr Mamady KANE	Radiologie et Imagerie Médicale
50. Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
51. Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
52. Mr Mamadou SOUNCALO TRAORE	Santé Publique
53. Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
54. Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
55. Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
56. Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
57. Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
58. Mr Oumar WANE	Chirurgie Dentaire
59. Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
60. Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
61. Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie
62. Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie – Hépatologie
63. Mr Siaka SIDIBE	Radiologie et Imagerie Médicale
64. Mr Aly TEMBELY	Urologie
65. Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie/Traumatologie
66. Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
67. Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
68. Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
69. Mr Samba Karim TIMBO	ORL et Chirurgie cervico-faciale
70. Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
71. Mr Samba DIOP	Anthropologie médicale et éthique en Santé
72. Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
73. Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
74. Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
75. Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie/Réanimation



## **LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE**

### **D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

#### **1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE**

1. Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
2. Mr Mohamed Amadou KEITA	ORL
3. Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
4. Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
5. Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-Réanimation
6. Mr Adegne TOGO	Chirurgie Générale <b>Chef de DER</b>
7. Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
8. Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale
9. Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
10. Mr Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
11. Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
12. Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
13. Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
14. Mr. Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
15. Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE	Anesthésie Réanimation
16. Mr Mamadou Lamine DIAKITE	Urologie
17. Mme Kadidiatou SINGARE	ORL-Rhino-Laryngologie
18. Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
19. Mr Japhet Pobanou THERA	Ophtalmologie
20. Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE	Urologie
21. Mr Aladji Seïdou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
22. Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale
23. Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
24. Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
25. Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
2. Mr Lamine TRAORE	Ophthalmologie
3. Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
4. Mr Dramane Nafo CISSE	Urologie
5. Mr Mamadou Tidiani COULIBALY	Urologie
6. Mr Moussa Salifou DIALLO	Urologie
7. Mr Alkadri DIARRA	Urologie
8. Mr Amadou KASSOGUE	Urologie
9. Mr Boubacar BA	Médecine et chirurgie buccale
10. Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
11. Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
12. Mme Fatoumata SYLLA	Ophthalmologie
13. Mr Tioukany THERA	Gynécologie
14. Mr Siaka SOUMAORO	ORL
15. Mr Adama I GUINDO	Ophthalmologie
16. Mr Seydou BAKAYOKO	Ophthalmologie
17. Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
18. Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
19. Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Générale
20. Mr Bréhima BENGALY	Chirurgie Générale
21. Mr Madiassa KONATE	Chirurgie Générale
22. Mr Sékou Bréhima KOUMARE	Chirurgie Générale
23. Mr Boubacar KAREMBE	Chirurgie Générale
24. Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
25. Mr Idrissa TOUNKARA	Chirurgie Générale
26. Mr Issa AMADOU	Chirurgie Pédiatrique
27. Mr Boubacary GUINDO	ORL-CCF
28. Mr Youssouf SIDIBE	ORL
29. Mr Fatogoma Issa KONE	ORL
30. Mr Seydina Alioune BEYE	Anesthésie Réanimation
31. Mr Hammadoun DICKO	Anesthésie Réanimation
32. Mr Moustapha Issa MANGANE	Anesthésie Réanimation
33. Mr Thierno Madane DIOP	Anesthésie Réanimation
34. Mr Mamadou Karim TOURE	Anesthésie Réanimation
35. Mr Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie Réanimation
36. Mr Siriman Abdoulaye KOITA	Anesthésie Réanimation
37. Mr Mahamadoun COULIBALY	Anesthésie Réanimation
38. Mr Abdoulaye NAPO	Ophthalmologie
39. Mr Nouhoum GUIROU	Ophthalmologie
40. Mr Bougady Coulibaly	Prothèse Scellée
41. Mme Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie Dentofaciale
42. Mr Amady COULIBALY	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
43. Mr Oumar COULIBALY	Neurochirurgie
44. Mr Mahamadou DAMA	Neurochirurgie
45. Mr Mamadou Salia DIARRA	Neurochirurgie
46. Mr Youssouf SOGOBA	Neurochirurgie
47. Mr Moussa DIALLO	Neurochirurgie
48. Mr Amadou BOCOUM	Gynécologie/Obstétrique
49. Mme Aminata KOUMA	Gynécologie/Obstétrique
50. Mr Mamadou SIMA	Gynécologie/Obstétrique
51. Mr Seydou FANE	Gynécologie/Obstétrique
52. Mr Ibrahim Ousmane KANTE	Gynécologie/Obstétrique
53. Mr Alassane TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
54. Mr Soumana Oumar TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
55. Mr Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie Traumatologie
56. Mr Layes TOURE	Orthopédie Traumatologie



### 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr Ibrahima SANKARE	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
2. Mr Abdoul Aziz MAIGA	Chirurgie Thoracique
3. Mr Ahmed BA	Chirurgie Dentaire
4. Mr Seydou GUEYE	Chirurgie Buccale
5. Mr Mohamed Kassoum DJIRE	Chirurgie Pédiatrique
6. Mme Fadima Koréïssy TALL	Anesthésie Réanimation
7. Mr Daouda DIALLO	Anesthésie Réanimation
8. Mr Abdoulaye TRAORE	Anesthésie Réanimation
9. Mr Abdoulaye KASSAMBARA	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
10. Mr Mamadou DIARRA	Ophthalmologie
11. Mme Assiatou SIMAGA	Ophthalmologie
12. Mr Sidi Mohamed COULIBALY	Ophthalmologie
13. Mr Mahamadou DIALLO	Orthopédie Traumatologie
14. Mme Hapssa KOITA	Stomatologie et Chirurgie Maxillo -Faciale
15. Mr Alhousseïny TOURE	Stomatologie et Chirurgie Maxillo -Faciale
16. Mr Abdoulaye SISSOKO	Gynécologie/Obstétrique
17. Mr Kalifa COULIBALY	Chirurgie orthopédique et traumatologie

### 4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mme Lydia B. SITA	Stomatologie
----------------------	--------------



### D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

#### 1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie <b>Chef de DER</b>
2. Mr Bakarou KAMATE	Anatomie-Pathologie
3. Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie – Mycologie
4. Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
5. Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
6. Mr Bakary MAIGA	Immunologie
7. Mme Safiatou NIARE	Parasitologie – Mycologie

#### 2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr Karim TRAORE	Parasitologie – Mycologie
2. Mr Abdoulaye KONE	Parasitologie– Mycologie
3. Mr Moussa FANE	Biologie, Santé publique, Santé-Environnement
4. Mr Mamoudou MAIGA	Bactériologie-Virologie
5. Mr Bassirou DIARRA	Bactériologie-Virologie
6. Mme Aminata MAIGA	Bactériologie Virologie
7. Mr Aboubacar Alassane OUMAR	Pharmacologie
8. Mr Bréhima DIAKITE	Génétique et Pathologie Moléculaire
9. Mr Yaya KASSOGUE	Génétique et Pathologie Moléculaire
10. Mr Oumar SAMASSEKOU	Génétique/Génomique
11. Mr Mamadou BA	Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
12. Mr Bourama COULIBALY	Anatomie Pathologie
13. Mr SanouKho COULIBALY	Toxicologie
14. Mr Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME	Biologie Médicale/Biochimie Clinique
15. Mr Sidi Boula SISSOKO	Histologie embryologie et cytogénétique

#### 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mme Djeneba Bocar FOFANA	Bactériologie-Virologie
2. Mr Bamodi SIMAGA	Physiologie
3. Mme Mariam TRAORE	Pharmacologie
4. Mr Saïdou BALAM	Immunologie

5. Mme Arhamatoulaye MAIGA	Biochimie
6. Mr Modibo SANGARE Biomédicale	Pédagogie en Anglais adapté à la Recherche
7. Mr Hama Abdoulaye DIALLO	Immunologie
8. Mr Adama DAO	Entomologie médicale
9. Mr Ousmane MAIGA	Biologie, Entomologie, Parasitologie
10. Mr Cheick Amadou COULIBALY	Entomologie
11. Mr Drissa COULIBALY	Entomologie médicale
12. Mr Abdallah Amadou DIALLO	Entomologie, Parasitologie
13. Mr Sidy BANE	Immunologie
14. Mr Moussa KEITA	Entomologie Parasitologie

#### 4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mr Harouna BAMBA	Anatomie Pathologie
2. Mme Assitan DIAKITE	Biologie
3. Mr Ibrahim KEITA	Biologie moléculaire



#### D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

##### 1. PROFESSEURS/ DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Adama Diaman KEITA	Radiologie et Imagerie Médicale
2. Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses et Tropicales
3. Mr Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses et Tropicales
4. Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
5. Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
6. Mr Ousmane FAYE	Dermatologie
7. Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie
8. Mr Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phthisiologie <b>Chef de DER</b>
9. Mme Mariam SYLLA	Pédiatrie
10. Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
11. Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
12. Mr Mahamadou DIALLO	Radiologie et Imagerie Médicale
13. Mr Ichaka MENTA	Cardiologie
14. Mr Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
15. Mr Souleymane COULIBALY	Cardiologie

##### 2. MAITRES DE CONFERENCES/ MAITRES DE RECHERCHE

1. Mme KAYA Assétou SOUKHO	Médecine Interne
2. Mme Djénébou TRAORE	Médecine Interne
3. Mr Djibril SY	Médecine Interne
4. Mr Idrissa Ah. CISSE	Rhumatologie
5. Mr Ilo Bella DIALL	Cardiologie
6. Mr Youssouf CAMARA	Cardiologie
7. Mr Mamadou DIAKITE	Cardiologie
8. Mr Massama KONATE	Cardiologie
9. Mr Ibrahim SANGARE	Cardiologie
10. Mr Samba SIDIBE	Cardiologie
11. Mme Asmaou KEITA	Cardiologie
12. Mr Mamadou TOURE	Cardiologie
13. Mme COUMBA Adiaratou THIAM	Cardiologie
14. Mr Boubacar SONFO	Cardiologie
15. Mme Mariam SAKO	Cardiologie
16. Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
17. Mme Kadiatou DOUMBIA	Hépatogastro-entérologie
18. Mme Hourouma SOW	Hépatogastro-entérologie
19. Mme Sanra Déborah SANOGO	Hépatogastro-entérologie
20. Mr Adama Aguisa DICKO	Dermatologie
21. Mr Yamoussa KARABINTA	Dermatologie
22. Mr Mamadou GASSAMA	Dermatologie

23. Mr Issa KONATE	Maladies Infectieuses et Tropicales
24. Mr Yacouba CISSOKO	Maladies Infectieuses et Tropicales
25. Mr Garan DABO	Maladies Infectieuses et Tropicales
26. Mr Abdoulaye Mamadou TRAORE	Maladies Infectieuses et Tropicales
27. Mr Hamidou Oumar BA	Cardiologie
28. Mr Mody Abdoulaye CAMARA	Radiologie et Imagerie Médicale
29. Mr Salia COULIBALY	Radiologie et Imagerie Médicale
30. Mr Koniba DIABATE	Radiothérapie
31. Mr Adama DIAKITE	Radiothérapie
32. Mr Aphou Sallé KONE	Radiothérapie
33. Mr Souleymane dit Papa COULIBALY	Psychiatrie
34. Mr Seybou HASSANE	Neurologie
35. Mr Guida LANDOURE	Neurologie
36. Mr Thomas COULIBALY	Neurologie
37. Mme Fatoumata Léonie François DIAKITE	Pédiatrie
38. Mr Belco MAIGA	Pédiatrie
39. Mme Djénéba KONATE	Pédiatrie
40. Mr Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
41. Mr Karamoko SACKO	Pédiatrie
42. Mme Lala N'Drainy SIDIBE	Pédiatrie
43. Mme SOW Djénéba SYLLA	Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition
44. Mr Dianguina dit Noumou SOUMARE	Pneumologie
45. Mme Khadidia OUATTARA	Pneumologie
46. Mr Hamadoun YATTARA	Néphrologie
47. Mr Seydou SY	Néphrologie



### 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
2. Mr Mamadou N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
3. Mme Hawa DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
4. Mr Issa CISSE	Radiologie et Imagerie Médicale
5. Mr Mamadou DEMBELE	Radiologie et Imagerie Médicale
6. Mr Ouncoumba DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
7. Mr Ilias GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
8. Mr Abdoulaye KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
9. Mr Alassane KOUMA	Radiologie et Imagerie Médicale
10. Mr Aboubacar Sidiki N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
11. Mr Souleymane SANOGO	Radiologie et Imagerie Médicale
12. Mr Ousmane TRAORE	Radiologie et Imagerie Médicale
13. Mr Boubacar DIALLO	Médecine Interne
14. Mr Jean Paul DEMBELE	Maladies Infectieuses et Tropicales
15. Mr Mamadou A.C. CISSE	Médecine d'Urgence
16. Mr Adama Seydou SISSOKO	Neurologie-Neurophysiologie
17. Mme Siritio BERTHE	Dermatologie
18. Mme N'DIAYE Hawa THIAM	Dermatologie
19. Mr Djigui KEITA	Rhumatologie
20. Mr Souleymane SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
21. Mr Drissa Mansa SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
22. Mr Issa Souleymane GOITA	Médecine de la Famille/Communautaire

### 4. ASSISTANTS/ ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mr Boubacari Ali TOURE	Hématologie Clinique
2. Mr Yacouba FOFANA	Hématologie
3. Mr DiakaliaSiaka BERTHE	Hématologie

### D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

#### 1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
2. Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique, Chef de D.E.R.

3. Mr Cheick Oumar BAGAYOKO Informatique Médicale



## 2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr Sory Ibrahim DIAWARA	Epidémiologie
2. Mr Housseini DOLO	Epidémiologie
3. Mr Oumar SANGHO	Epidémiologie
4. Mr Abdourahmane COULIBALY	Anthropologie de la Santé
5. Mr Oumar THIÉRO	Biostatistique/Bioinformatique

## 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr Ousmane LY	Santé Publique
2. Mr Ogobara KODIO	Santé Publique
3. Mr Cheick Abou COULIBALY	Epidémiologie
4. Mr Moctar TOUNKARA	Epidémiologie
5. Mr Nouhoum TELLY	Epidémiologie
6. Mme Lalla Fatouma TRAORE	Santé Publique
7. Mr Nafomon SOGOBA	Epidémiologie
8. Mr Cheick Papa Oumar SANGARE	Nutrition
9. Mr Salia KEITA	Médecine de la Famille/Communautaire
10. Mr Samba DIARRA	Anthropologie de la Santé
11. Mr Birama Apho LY	Santé Publique

## 4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mr Seydou DIARRA	Anthropologie de la Santé
2. Mr Abdrahamane ANNE	Bibliothéconomie-Bibliographie
3. Mr Mohamed Mounine TRAORE	Santé Communautaire
4. Mr Souleymane Sékou DIARRA	Epidémiologie
5. Mme Fatoumata KONATE	Nutrition et Diététique
6. Mr Bakary DIARRA	Santé Publique
7. Mr Ilo DICKO	Santé Publique
8. Mr Moussa SANGARE	Orientation, contrôle des maladies
9. Mr Mahamoudou TOURE	Epidémiologie

## CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

1. Mr Ousseynou DIAWARA	Parodontologie
2. Mr Amsalla NIANG	Odonto Préventive et Sociale
3. Mme Daoulata MARIKO	Stomatologie
4. Mr Issa COULIBALY	Gestion
5. Mr Klétigui Casmir DEMBELE	Biochimie
6. Mr Brahim DICKO	Médecine Légale
7. Mr Bah TRAORE	Endocrinologie
8. Mr Modibo MARIKO	Endocrinologie
9. Mme Aminata Hamar TRAORE	Endocrinologie
10. Mr Ibrahim NIENTAO	Endocrinologie
11. Mr Aboubacar Sidiki Thissé KANE	Parodontologie
12. Mme Rokia SANOGO	Médecine Traditionnelle
13. Mr Benoît Y KOUMARE	Chimie Générale
14. Mr Oumar KOITA	Chirurgie Buccale
15. Mr Mamadou BA	Chirurgie Buccale
16. Mr Baba DIALLO	Epidémiologie
17. Mr Mamadou WELE	Biochimie
18. Mr Djibril Mamadou COULIBALY	Biochimie
19. Mr Tietie BISSAN	Biochimie
20. Mr Kassoum KAYENTAO	Méthodologie de la recherche
21. Mr Babou BAH	Anatomie
22. Mr Zana Lamissa SANOGO	Ethique-Déontologie
23. Mr Lamine DIAKITE	Médecine de travail
24. Mme Mariame KOUMARE	Médecine de travail
25. Mr Yaya TOGO	Economie de la santé



26. Mr Madani LY	Oncologie
27. Mr Abdoulaye KANTE	Anatomie
28. Mr Nicolas GUINDO	Anglais
29. Mr Toumaniba TRAORE	Anglais
30. Mr Kassoum BARRY	Médecine communautaire
31. Mr Blaise DACKOUCO	Chimie organique
32. Mr Madani MARICO	Chimie générale
33. Mr Lamine TRAORE	PAP / PC
34. Mr Abdrahamane Salia MAIGA	Odontologie gériatrique
35. Mr Mohamed Cheick HAIDARA	Droit médical appliqué à l'odontologie et Odontologie légale
36. Mr Abdrahamane A. N. Cisse	ODF
37. Mr Souleymane SISSOKO	PAP / PC/Implantologie
38. Mr Cheick Ahamed Tidiane KONE	Physique
39. Mr Morodian DIALLO	Physique
40. Mr Ibrahim Sory PAMANTA	Rhumatologie
41. Mr Apérou dit Eloi DARA	Psychiatrie
42. Mr Joseph KONE	Pédagogie médicale
43. Mr Ibrahima FALL	OCE
44. Mr Fousseyni CISSOKO	OCE
45. Mr Abdoul Karim TOGO	OCE

**ENSEIGNANTS EN MISSION**

Bamako, le /07/ 12 /2023

Le Secrétaire Principal



Dr Monzon TRAORE

# ***DEDICACE ET REMERCIEMENTS***

AU NOM D'ALLAH LE TOUT MISERICORDIEUX, LE TRES MISERICORDIEUX

### **Decicace**

Je dédie ce travail :

A mon défunt père **MOUSSA SALAH TOURE**

Papa, aujourd'hui c'est mon cœur, c'est tout mon être qui écrit avec tant de tristesse causée par ton absence. Grâce à toi j'ai appris le sens de l'honneur, la dignité, la tolérance, la probité le respect, l'estime de soi et le respect du prochain, la rigueur, la loyauté et la foi. Voilà cher père un grand jour et un jour de joie pour votre fille, j'aurai aimé le partager avec toi mais hélas, le bon Dieu en a décidé autrement, que ton âme repose en paix et que le paradis soit ta dernière demeure. AMEN

A ma défunte mère **NOUSSOUROU ATTAHER TOURE**

Mère, A cette dame exceptionnelle qui m'a toujours inspiré et à qui je dois tout.

A cette mère courageuse et forte qui m'a protégé de toutes ses forces et qui m'a donné un amour inconditionnel.

A cette mère tolérante et compatissante qui m'a élevé dans l'amour et respect de son prochain  
Partie pour un aller sans retour, tu as laissé un vide qui ne saurait être comblé

Ton rêve était de me voir un jour docteur en médecine, se réalise mais hélas à ton absence.

A jamais tu resteras graver dans mon cœur. Puisse Allah t'accorder le paradis.

A ma défunte deuxième maman, **HAOULATOU DJAUDAR**

A cette femme qui ne différenciait pas ses enfants des autres enfants qui a su nous aimer et éduquer.

Ton amour, ta témérité, ta générosité, ta modestie font de toi une femme exceptionnelle. Que la paix et son âme ne se quittera jamais, que ta dernière demeure soit le paradis. AMEN

A ma défunte tante : Salama Mahamane

Une femme exceptionnelle, qui m'a aimé et soutenu sans condition, en toi résidait des valeurs et qualités hors du commun, puisse ALLAH t'accorder le repos éternel. AMEN.

## Remerciements

Mes remerciements

A ALLAH, le Tout Puissant, le Bon dans l'épreuve, qui m'a permis par sa grâce et sa volonté de venir à bout de ce travail qui est le couronnement de tant d'années de courage et d'abnégation.

A notre prophète MOUHAMMAD, paix et salut sur lui, sur toute sa famille, ses compagnons et sur tous les musulmans jusqu'au jour de la résurrection. AMEN.

A ma famille : **Abdallah, Abdoul Bassit, Mohammad Ibrahim, Fatma, Asma, Zoubeida, Hadiadia, Ahmed, Salah, Saouda, Abdourahmane, oumar, Kya, Noussebyba, Diafar et Yasmine**, merci pour votre soutien tant moral que financier, qu'Allah vous récompense par la meilleure des rétributions. AMEN

A mes oncles et tantes : **Chaibou Toure, Soumaguel Yahya, Hamida, Mahamadou, Haddo, Dr Laila Toure, Haja Salah et Dija Salah, Ali chaboune**

Merci de croire en moi, le chemin a été difficile, vous avez su m'encourager et me soutenir à chaque étape du parcours, je vous salue éternellement reconnaissante, qu'ALLAH vous en récompense.

A mes grands-parents : **Abdramane Sosso et Ibrahim Sosso**

Merci pour votre accompagnement tant moral que financier ; qu'Allah vous accorde une longue et une santé de fer. Amen

A mes cousins et cousines : **Hindou, Haoula, Hassia, Djamila, abdou salam, abdoul Momine, Issouf, Abdou Samad** , Merci pour vos encouragements et amour inconditionnel

A la famille TRAORE : **Mamadou Traore et Aramatou Toure**

Merci pour l'accueil chaleureux, le respect et la considération, qu'Allah vous donne sa récompense le jour où ni les enfants ni la richesse ne nous seront d'aucune utilité. AMEN

A ma deuxième famille **GAKAASSINEY**, Merci pour votre soutien tant matériel que moral, qu'ALLAH continue à vous bénir pour l'aide que vous apportez aux plus jeunes pour leur permettre de réaliser leurs rêves.

A mes amis : **Hamada Maiga Amadou Bagna, Barazi Abacar, Ahmadou Idrissa, Abdoulaye Sidi Dicko Habib Maiga, Zeinabou Maiga , Hadidia Maiga, Barakissa Coulibaly, Oumou Maiga, Marie Malle, Helene Goita , Hawa Nimaga , Abouzeidi Almahadi Maiga.**

A l'équipe du cap lab. **Dr Amatigue Zeguime, Dr Mamady kone, Moussa Bamba Kanouté, M'bouye Doucoure, Bakary Dao, Dr Sidiki Perou, Dr Karim Bengaly, Rumarce Ahoyo,**

**kabayi Mounkoro, Ibrahim Diarra, Merci pour votre accompagnement, qui m'a été d'une aide précieuse, soyez en remercier**

# ***HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY***

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY Professeur Bouréma KOURIBA**

- **Maître de Conférences Agrégé d'Immunologie à Faculté de Pharmacie**
- **Chef de l'unité d'immunologie Cellulaire et Moléculaire du MRTC/DEAP,**
- **Directeur Général du Centre d'infectiologie Charles Mérieux-Mali**
- **Membre Titulaire de l'Académie des Sciences du Mali.**
- **Président de la Société Malienne d'Immunologie.**

Cher Maître,

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations, votre rigueur scientifique et votre grande expérience font de vous un maître incontesté. Cher Maître, nous vous témoignons solennellement notre profonde gratitude. Que DIEU vous bénisse et vous accorde longue vie

**A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY, Dr Bassirou DIARRA**

- **Maitre de Conférences à la FMOS**
- **Titulaire d'un master en Médecine Tropicale de l'université de Nagasaki au Japon**
- **Titulaire d'un PhD à l'Institut de Médecine Tropicale et l'université d'Anvers en Belgique**
- **Senior chercheur et responsable du laboratoire P3 de Mycobactériologie et des Fièvres Hémorragiques de SEREFO/UCRC**
- **-Membre de l'équipe d'intervention rapide de la CEDEAO contre les fièvres hémorragiques**
- **Point focal diagnostic COVID-19 à SEREFO/UCRC**

Cher maitre,

Nous sommes honorés que vous ayez accepté de juger ce travail, malgré votre agenda très chargé. Votre humilité, votre courtoisie, votre sens d'écoute et vos qualités scientifiques indéniables font de vous une personne exceptionnelle. Très accessible et humble, vous nous avez marqué par votre rigueur et votre sens du travail bien fait ; soyez-en remercié. Que Dieu vous accorde une longue vie

**A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY, Dr Souleymane Sékou DIARRA**

- **MD, PhD en épidémiologie**
- **Maitre-assistant en épidémiologie à la FMOS / USTTB**
- **Expert en gestion des urgences de santé publique**
- **Ex coordinateur national du programme de sécurité mondiale**
- **Ex-chef du service des opérations d'urgences de santé publique**

Cher maître,

Nous sommes honorés que vous ayez accepté de juger ce travail, malgré vos occupations. Vous êtes un véritable modèle de rigueur et discipline scientifique pour nous. Vos qualités intellectuelles, votre persévérance et rigueur nous inspirent grandement. C'est un immense privilège que vous nous avez fait en voulant bien nous guider lors de nos travaux. Veuillez croire cher maître, en l'expression de notre profonde gratitude, que le seigneur vous garde.



**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE Professeur Issaka SAGARA, MD,  
MSPH, PhD,**

- **Directeur de Recherche ;**
- **Médecin chercheur au M.R.T.C/DEAP/FMOS ;**
- **Spécialiste en Biostatistique ;**
- **Responsable de l'unité épidémiologique, Biostatistique et Gestion des données au M.R.TC ;**
- **Responsable des sites de recherche vaccinale contre le paludisme Bancoumana, Sotuba et Doneguebougou en collaboration avec le NIH ;**
- **Responsable du site de recherche sur les Produits répulsifs spatiaux pour le contrôle des maladies à transmission vectorielle à Kolondiéba.**

Cher maître,

C'est un grand plaisir pour nous et un honneur d'être acceptée dans votre équipe et de travailler sous votre direction ; Votre accueil et votre disponibilité font de vous un homme aux qualités recherchées. Nous avons été émerveillés par votre esprit de synthèse, de critique, Vos qualités scientifiques, votre disponibilité, et votre rigueur pour le travail bien fait, font de vous un maître exemplaire et respecté. Cher maître Veuillez accepter l'expression de notre profonde gratitude. Que le seigneur continue vous bénisse Amen

**A NOTRE MAITRE ET CO DIRECTEUR Dr Amatigue ZEGUIME,**

- **Lab. manager du laboratoire clinique (CAP-Lab.) au MRTC/DEAP,**
- **Pharmacien chercheur au MRTC/DEAP**
- **Master en Mycologie**
- **Etudiant en PhD du programme MARCA-Plus**

Cher Maitre,

Nous avons été très touchés par votre accueil, votre abord facile, votre modestie et votre simplicité qui font de vous une personne remarquable. Malgré vos multiples occupations, vous nous avez accepté et dirigé ce travail avec amour et respect scientifique dans votre service. Plus qu'un maître, vous êtes pour nous un modèle. Merci pour les journées et les soirées consacrées à l'amélioration de ce travail. Permettez-nous, cher maître, de vous exprimer nos vifs remerciements et notre profond respect. Que Dieu vous accorde une longue et heureuse vie.

# *Liste des abréviations*

### Liste des acronymes et des abréviations

**ACE2** : Angiotensin-converting enzyme 2

**ARN** : Acide Ribonucléique

**ARNm** : Acide Ribonucléique messenger

**BPCO** : Bronchopneumopathie obstructive chronique

**CE** : Comité d'éthique

**COVID-19**: Coronavirus Disease-2019

**CoV** : Coronavirus

**CIVD**: coagulation intra vasculaire disséminée

**EDTA** : Ethylenediaminetetraacetic acid

**ELISA** : enzyme linked immunosorbent assay

**FMOS** : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

**FAPH** : Faculté de pharmacie

**FR**: fréquence

**HBPM** : héparine de bas poids moléculaire

**INSP** : Institut national de santé publique

**IgG** : Immunoglobulines G

**LMIV**: laboratory malaria immunology and vaccinology

**MERS** : Middle East Respiratory Syndrome (Syndrome respiratoire du Moyen-Orient)

**M.R.T.C**: malaria research and training center

**Mmhg** : millimetre de mercure

**NCoV** : nouveau coronavirus

**NIH** : National Institut of Health (Instituts Nationaux de la Santé)

**OOAS** : Organisation Ouest Africaine de la Santé

**ORF**: open reading frame

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**PCR** : polymerase chain reaction (Reaction de Polymerisation en chaine)

**PAM**: pression artérielle Moyenne

**SARS-CoV-2/SRAS-CoV-2** : Severe Acute Respiratory Syndrome-

**S E M N**: spike envelope membrane et nucleocapside

**SPO2** : saturation pulsée en dioxygène

**SOP** : Standard Operating Procedure (procédure opérationnelle normalisée)

**SST** : Serum-separating tube : Tube Séparateur de Sérum

**TRMPSS2**: transmembranaire protease serine 2

**T.N.F** : **Tumor Necrosis Factor** (facteur de nécrose tumorale)

**TRC**: temps de recoloration cutané

**TA**: tension artérielle

**TMB** : tetramethylbenzidine

**TDM** : Tomodensitométrie

**UCRC** : university clinical research center (Centre Universitaire de Recherche Clinique)

**USTTB** : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

**VIH** : virus de l'immunodeficiency humaine

**%** : **pourcentage**

# ***LISTE DES FIGURES***

## Listes des figures

Figure 1 : Cumulatif des cas confirmés, guérisons et décès en Afrique de l'Ouest(17).....	9
Figure 2:Classification et taxonomie des coronavirus (18).....	10
Figure 3: Structure et organisation du SARS-CoV-2 virus (20) .....	11
Figure 4: L'origine et l'hôte intermédiaire du SARS-CoV-2, SARS-CoV-2, et MERS-CoV (26) .....	13
Figure 5:Pénétration et réplication du SARS-CoV-2 (34).....	14
Figure 6 Entrée et réplication du virus dans la cellule hôte (37).....	15
Figure 7:Résumé des différents types d'ELISA (58) .....	21
Figure 8:Algorithmes de test pour détecter le SARS-CoV-2 chez les individus symptomatiques et asymptomatiques, modifié de (59) .....	23
Figure 9: TDM en série en coupe transversale mince d'un homme de 77 ans (59).....	23
Figure 10: Courbe de l'évolution de la Séroprévalence de la Covid19 de 2020 à 2022 .....	30
Figure 11: Carte montrant les sites d'études .....	31
Figure 12: Image de différents types de confettis, de sérum et une image d'illustration d'une plaque d'ELISA (66).....	32
Figure 13: Organigramme des sites, de la population et les visites de l'étude .....	36
<b>Figure 14:</b> Diagramme des sites d'étude .....	38
<b>Figure 15:</b> Graphique de corrélation entre Confettis et Sérum.....	39
<b>Figure 16:</b> séroprévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2 par site et par visite .....	40
<b>Figure 17:</b> séroprévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2 par tranche d'âge.....	41

# ***LISTE DES TABLEAUX***



## Listes des tableaux

Tableau I: formes cliniques de covid19 (46).....	18
Tableau II: Répartition de la population d'étude selon le sexe .....	36
Tableau III: Répartition de la population d'étude selon la catégorie d'âge .....	37
Tableau IV: Répartition de la population d'étude selon l'âge et le sexe.....	37
Tableau V: Sensibilité et Spécificité des confettis comparées au sérum par ELISA .....	38
Tableau VI: séroprévalence globale des anticorps anti-SARS-CoV-2 pour Sérum et pour confettis dans notre population d'étude. ....	39

# *Table des Matières*

## Table des matières

1. Introduction.....	2
<b>2.Objectifs</b> .....	5
2.1 Objectif principal.....	5
Évaluer la performance du test ELISA optimisé des échantillons de sang collectés sur papier buvard (confettis) dans la sérosurveillance de la COVID-19 au Mali. ....	5
2.2 Objectifs spécifiques.....	5
<b>3. Généralités</b> .....	7
<b>3.2. Historique</b> .....	7
3.3 Etiopathogénie .....	10
3.3.1 Agent pathogène .....	10
3.3.2 Pathogénies.....	15
<b>3.4 Diagnostic</b> .....	17
3.4.1 Diagnostic clinique.....	17
3.4.2 Diagnostic biologique .....	19
3.4.3 Diagnostics différentiels .....	24
3.4.4 Prises en charge de la maladie a coronavirus au mali.....	24
3.4.5 Mesures préventives .....	27
3.4.6 Vaccination.....	28
4. Méthodologie.....	30
4.1 Conception et population de l'étude.....	30
4.2 Matériaux et procédures de la prise de sang.....	31
4.3 Optimisation de la technique de ELISA .....	33
4.4 Analyse des échantillons .....	34
4.5 Analyses statistiques.....	34
4.6 Considérations éthiques .....	35
5. Résultats.....	36
5.1 Schéma et population de l'étude.....	36
5.2 Caractéristiques sociodémographiques.....	36
5.3 Répartition de la population selon les sites .....	38
5.4 Evaluation des performances.....	38
5.5 Estimation de la Concordance .....	39
5.6 Corrélation entre Sérum et confettis .....	39
5.7 Séroprévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2 .....	39
6 Discussion / Commentaires.....	43
6.1 caractéristiques socio démographique .....	43

6.2 Performances diagnostics du SARS-CoV-2 par Confettis .....	43
6.3 Séroprévalences du SARS-CoV-2.....	43
6.4 Séroprévalences en fonction de l'âge .....	44
6.5 Séroprévalence en fonction du genre.....	44
6.6 Les limites de l'étude.....	44
8. Conclusion et recommandations.....	47
8.1 conclusions .....	47
8.2 Recommandations .....	47

# ***INTRODUCTION***

## 1. Introduction

Les maladies infectieuses constituent des menaces majeures pour l'existence humaine depuis des siècles et peuvent dévaster des populations entières (1). En décembre 2019, une série de cas de pneumonies, causée par un  $\beta$ -coronavirus nouvellement identifié, a été retrouvé à Wuhan, en Chine. Les scientifiques chinois ont rapidement isolé un coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) d'un patient en peu de temps et se sont lancés dans le séquençage du génome du virus (2). Les coronavirus sont divisés en quatre genres, dont  $\alpha/\beta$ - $\gamma$ - $\delta$ -CoV. Le  $\alpha$  et le  $\beta$ -CoV sont capables d'infecter les mammifères, tandis que le  $\gamma$  et le  $\delta$ -CoV ont tendance à infecter les oiseaux (2). Le SARS-CoV-2 est un  $\beta$ -coronavirus enveloppé, à ARN de polarité positive non segmenté (sous-genre Sarbecovirus, sous-famille des Orthocoronavirinae) (1,2) .

En janvier 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a officiellement déclaré l'épidémie de COVID-19 comme une urgence de santé publique de portée internationale (3). L'émergence du SARS-CoV-2 a marqué la troisième introduction d'une épidémie hautement pathogène (3).

La transmission interhumaine des coronavirus se fait principalement par les gouttelettes ou des aérosols respiratoires expectorées par une personne infectée (via la toux, les éternuements, des postillons, ou parfois par le simple fait de parler fort ou en criant) quand les particules virales sont inhalées par une personne saine se trouvant à proximité (4). cette transmission peut heureusement être minimiser en respectant certaines règles à savoir : le port de masque facial , l'hygiène des mains et une distanciation sociale (5)

Le nouveau coronavirus utilise le même récepteur, l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) que celui du SARS -CoV-1 (3).

A la date du 29 janvier 2023, plus de 753 millions de cas confirmés et plus de 6,8 millions de décès ont été signalés dans le monde (6).

Au 15 février 2023, il y a eu 32847 cas confirmés par PCR et 743 décès au total dans une population de 20,8 millions au Mali, bien que le nombre de cas soit probablement beaucoup plus élevé. Il est essentiel de comprendre l'évolution de l'infection dans nos populations au fil du temps car cela servirait à évaluer l'efficacité des différentes stratégies et interventions (vaccins, mesures barrières, préparation clinique etc...)

Dans un contexte où l'accès à la PCR est limité au Mali, les tests sérologiques sont un outil particulièrement important pour aider à comprendre la pandémie de COVID-19.

Pour aider à surveiller la propagation du SARS-CoV-2 dans la communauté au Mali en 2020, le Centre de recherche et de formation sur le paludisme, en collaboration avec le Laboratoire d'immunologie et de vaccinologie du paludisme des Instituts Nationaux de la Santé des USA, a rapidement adapté et qualifié une méthode enzymatique Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assays (ELISA) pour une utilisation dans les laboratoires locaux (7). Ce test a été qualifié pour être utilisé au Mali avec des échantillons de sang veineux qui nécessitent une phlébotomie et l'utilisation de consommables, le traitement des échantillons dans un laboratoire équipé d'une chaîne du froid pour le stockage du sérum/plasma avec un coût élevé.

Les gouttes de sang séchées sur papier buvard (confettis) peuvent être une alternative à l'utilisation de sérum pour la détection des anticorps SARS-CoV-2 (8). Le choix d'utiliser les confettis pour la surveillance sérologique est favorisée en raison de la simplicité du prélèvement de sang par piqûre au doigt et de la facilité de stockage à température ambiante. Par ailleurs cette méthode coûte moins cher, utilise un volume sanguin plus petit par rapport au sang veineux, peut-être plus acceptable pour les patients (9).

Pour optimiser davantage la sérosurveillance de la COVID-19 au Mali, nous avons adapté l'ELISA sur échantillons de sang veineux à l'utilisation de confettis, et nous avons mené une étude communautaire pilote en utilisant cette méthode.

# ***OBJECTIFS***



## **2.Objectifs**

### **2.1 Objectif principal**

Évaluer la performance du test ELISA optimisé des échantillons de sang collectés sur papier buvard (confettis) dans la sérosurveillance de la COVID-19 au Mali.

### **2.2 Objectifs spécifiques**

- a) Décrire les caractéristiques socio démographiques des volontaires
- b) Déterminer la séroprévalence du SARS-CoV-2 en diffèrent lieu à Donéguébougou, Sotuba et Bancoumana en utilisant la technique ELISA optimisée sur confettis
- c) Déterminer les valeurs diagnostiques du test ELISA optimisé avec confettis par rapport à l'ELISA avec le sérum dans la sérologie du COVID-19

# ***GENERALITES***

### 3. Généralités

#### 3.1. Définitions

Les coronavirus (Cov) sont des virus qui constituent la sous-famille Orthocoronavirinae de la famille Coronaviridae. Le nom « coronavirus », du latin signifiant « virus à couronne », est dû à l'apparence des virions sous un microscope électronique, avec une frange de grandes projections bulbeuses qui évoquent une couronne solaire (4). Le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-Cov-2) est une souche virale qui appartient à l'espèce coronavirus lié au syndrome respiratoire aigu sévère (10). C'est un virus enveloppé à ARN simple brin de polarité positive (11) qui provoque la maladie à coronavirus 2019 (covid 19) (12)

La méthode immuno-enzymatique ELISA, « technique d'immunoabsorption par enzyme liée », c'est un examen de laboratoire. Cette méthode est principalement utilisée pour détecter la présence d'un anticorps ou d'un antigène dans un échantillon biologique (13).

#### 3.2. Historique

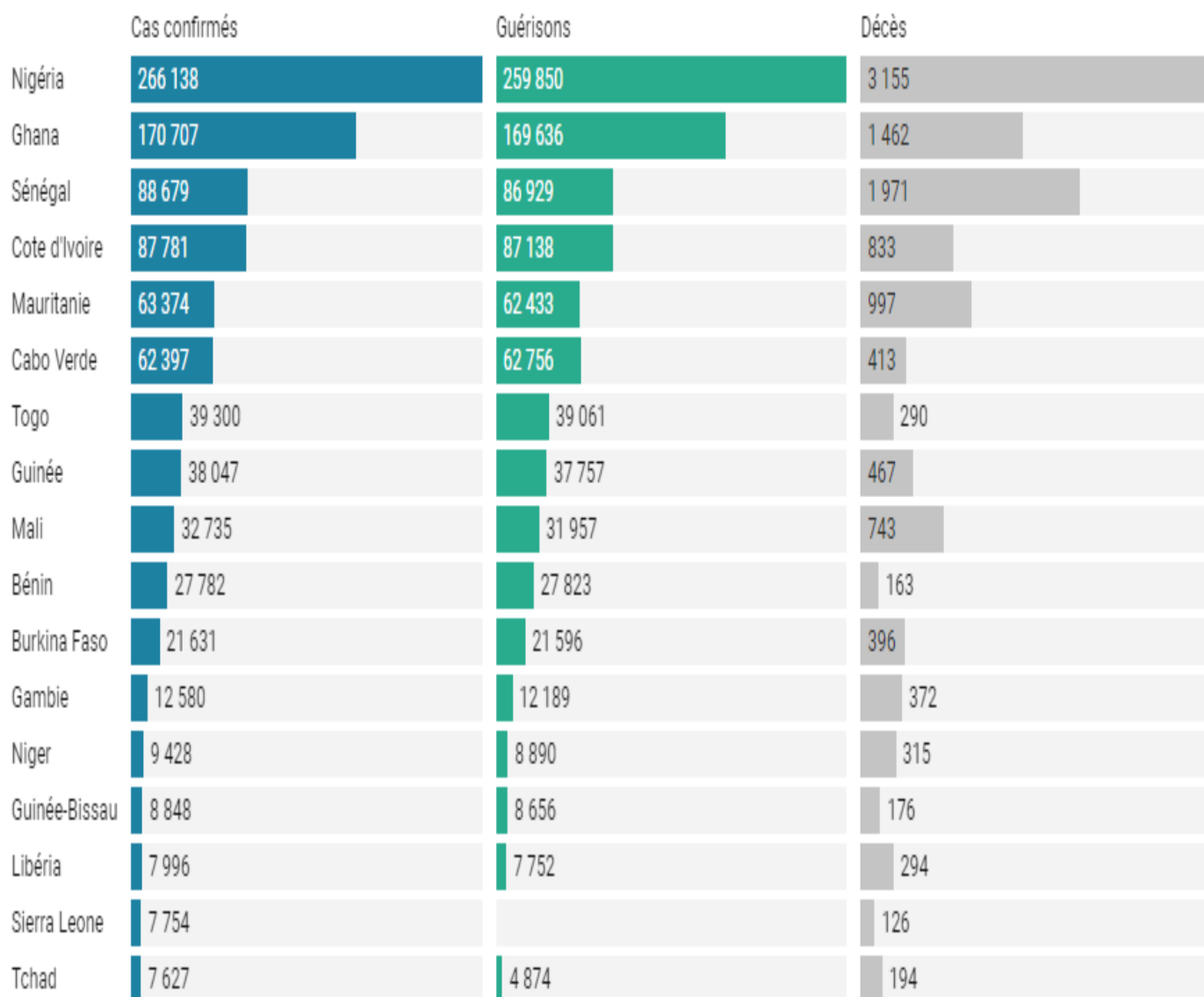
Un virus inconnu apparu en Chine, sème la panique dans plusieurs pays du monde en général et de l'Afrique en particulier. Les coronavirus infectent les humains mais aussi certaines espèces animales notamment les mammifères et les oiseaux (14). En novembre 2019, un article publié par cinq chercheurs en maladies infectieuses en Chine au sujet de réseaux sociaux a analysé la prévalence des termes « SARS », « Feidian » (traduction chinoise de coronavirus), « essoufflement », « dyspnée » et « diarrhée » dans les messages et recherches sur WeChat du 17 novembre 2019 au 31 décembre 2019. Leurs résultats suggèrent « des pics et des incursions anormales dans tous ces mots-clés pendant cette période ». Cela confirmerait, pour les chercheurs que le coronavirus a commencé à circuler en Chine plusieurs semaines avant que les premiers cas ne soient officiellement diagnostiqués et signalés.

Le 20 décembre, plusieurs personnes sont hospitalisées dont ceux du marché de gros de fruit de mer de Huainan dans lequel des animaux sauvages vivants sont entreposés et vendus

- Le 07 janvier 2020 les autorités chinoises identifient un nouveau type de coronavirus. Des médecins chinois donnent l'alerte sur le nouveau virus inconnu qu'ils nomment nouveau coronavirus 2019n-CoV ;
- En février 2020 le premier cas sur la région ouest africaine a été enregistré au Nigeria et reste le pays le plus touché de l'Afrique de l'Ouest ;

- Le Ghana est ensuite le pays le plus touché après le Nigeria ;
- Le Sénégal vient en 3<sup>e</sup> position (14)
- Le Mali a enregistré ses premiers cas en mars 2020 ; c'étaient deux (2) cas suspects non suivis de décès qui ont été notifié par la région de Koulikoro district sanitaire de Kalaban Coro (1cas) et la région de Kayes district sanitaire de Kayes (1 cas) ; les cas ont été prélevés et ces échantillons oropharyngés envoyés à l'Institut National de Santé Publique (INSP). Ces échantillons ont été analysés au laboratoire du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) et se sont révélés positifs au coronavirus par la méthode RT-PCR(15).
- OMS déclare la maladie comme une urgence de sante publique de portée international(16)

**ADAPTATION D'UN TEST ELISA POUR LA SERO-SURVEILLANCE DE LA COVID-19 EN UTILISANT DES CONFETTIS AU MALI ET EN AFRIQUE DE L'OUEST**



Graphique : © 2023. **Source:** [Johns Hopkins University & Medicine \(2023\)](#)

**Figure 1 : Cumulatif des cas confirmés, guérisons et décès en Afrique de l’Ouest(17)**

La séro-surveillance des maladies infectieuses représente une méthode spécifique et rapide. Dans le cadre de la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2, une étude pilote menée en août 2020 par l’Institut Pasteur, le CNRS, l’Inserm et l’Université de Paris confirme la fiabilité du test ELISA : les antigènes ciblent la protéine N entière du SARS-CoV-2 ou le domaine extracellulaire du spicule du virus (S). Le Centre de recherche et de formation sur le paludisme, en collaboration avec le Laboratoire d’immunologie et de vaccinologie du paludisme de l’Institut national de la santé, a rapidement adapté et qualifié un dosage immuno-enzymatique (ELISA) à deux antigènes pour une utilisation dans les laboratoires locaux (7).

### 3.3 Etiopathogénie

#### 3.3.1 Agent pathogène

Le SARS -CoV-2 est un virus à ARN classé selon le schéma taxonomique suivant

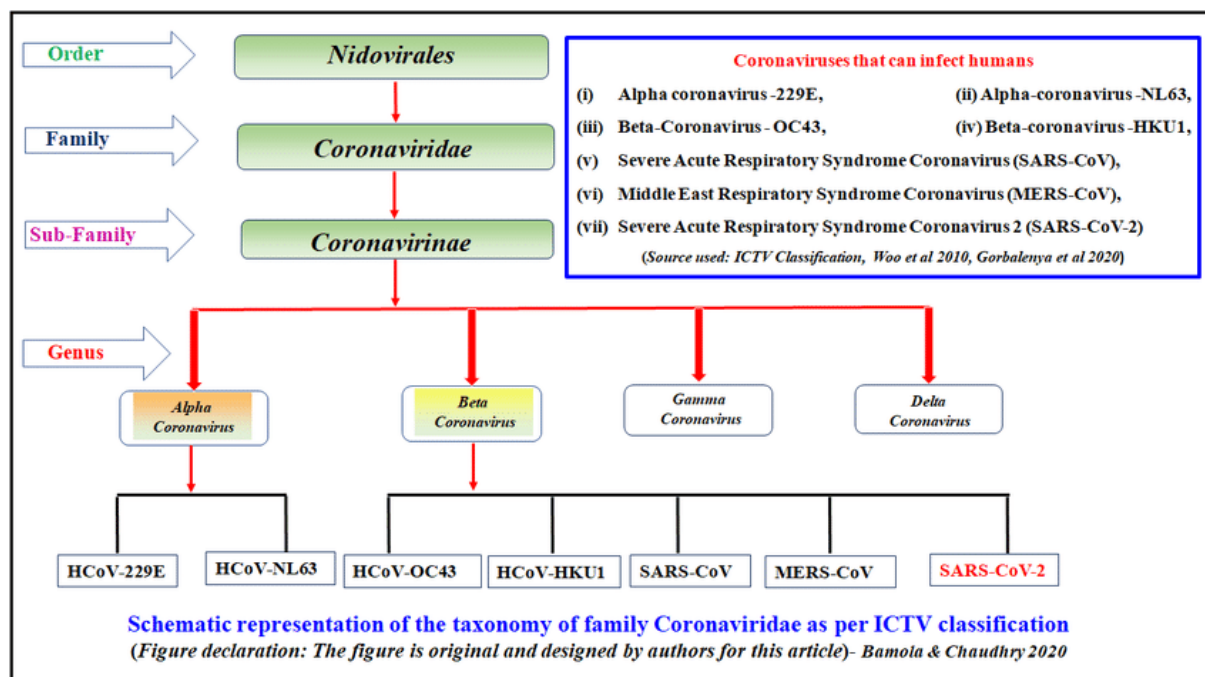


Figure 2: Classification et taxonomie des coronavirus (18)

Les coronavirus sont actuellement les seuls à ARN de l'ordre des Nidovirales identifiés comme infectant l'homme

- **Nomenclature du virus**

Les coronavirus sont des virus à ARN, de la famille des Coronaviridae, qui sont responsables d'infections respiratoires chez l'Homme et l'animal. Le virus doit son nom à l'apparence de ses particules virales, portant des excroissances qui évoquent une couronne, il a d'abord été nommé « nouveau coronavirus 2019 ». Son nom officiel coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) est désigné par OMS. (19).

- **Structure du virus et organisation génomique**

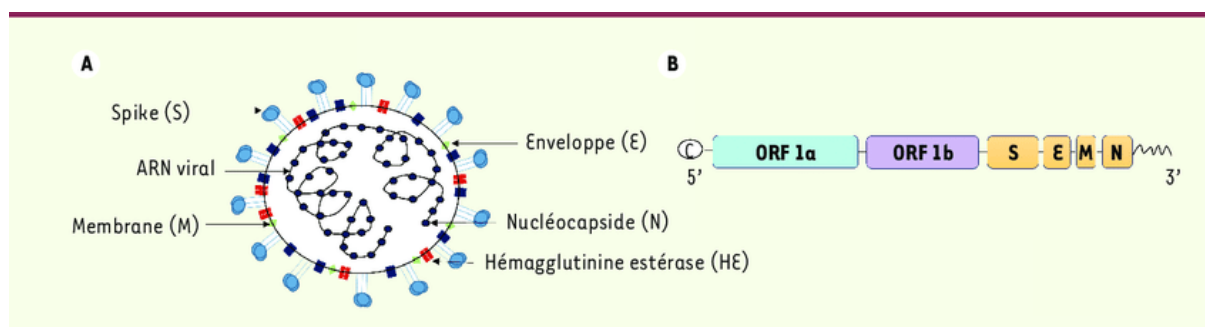


Figure 3: Structure et organisation du SARS-CoV-2 virus (20)

#### A—Schéma du virion du SARS-CoV-2

Les coronavirus sont des virus enveloppés, sphériques d'un diamètre compris entre 80 et 200 nm. Ils comprennent de l'extérieur vers l'intérieur une glycoprotéine spike(S) qui donne l'aspect de couronne au virus en microscope électronique, d'où le préfixe latin corona, l'enveloppe, la membrane et les protéines N, étroitement liées à l'acide ribonucléique (ARN) génomique, forment la nucléocapside (21).

Organisation génomique du SARS-CoV-2. ORF : open Reading frame : gène codant l'ARN polymérase ARN-dépendante ; S, E, M, N : gènes codant les protéines de structure (S [surface], E [enveloppe], M [membrane], N [nucléoprotéine]) (22)

#### B—Schéma de l'organisation génomique du SARS-CoV-2

Le génome des coronavirus est de grande taille, environ 30 kb. Il s'agit d'une molécule ARN monocaténaire linéaire non segmentée de polarité positive. Le génome comprend deux régions non codantes en 5'et en 3'. La partie codante est divisée en plusieurs sections. Les deux premiers tiers du génome sont constitués de deux grandes régions chevauchantes open Reading frame (ORF) 1a et ORF 1b codant le complexe réplication-transcription, le dernier tiers du génome code les protéines de structure (S E M N) et des protéines non structurales selon les espèces de coronavirus.(22)

Organisation génomique du SARS-CoV-2. ORF : open Reading frame : gène codant l'ARN polymérase ARN-dépendante ; S, E, M, N : gènes codant les protéines de structure (S [surface], E [enveloppe], M [membrane], N [nucléoprotéine]).(23)

#### ➤ Réservoir / hôte intermédiaire (Anthropozoonose)

Les chauves-souris sont considérées comme le principal réservoir naturel des coronavirus animaux et humains. La similitude génomique étroite existant entre les coronavirus de

chauve-souris et les SARS indique la possibilité que ce nouveau virus provienne de chauve-souris similaire à ses prédécesseurs, le MERS-CoV et le SARS-CoV-1. Des coronavirus ont été isolés de pangolins malades, qui sont ensuite nommés, pangolin CoV, cet isolat de pangolin présentait une forte ressemblance génétique avec le SARS-CoV-2. Cette ressemblance était évidente à la fois dans le profilage de l'utilisation de codons au niveau des gènes et dans l'analyse du génome entier ; cela nous renforce dans l'hypothèse que le pangolin soit un réservoir du SARS-CoV-2.(14)

### ➤ **Transmission**

Au début on pensait que le virus est transmis de l'animal à l'homme, puisque plus de la moitié des sujets atteints à Wuhan avaient fréquenté le marché de fruit de mer ; cependant les jours suivants ont permis de comprendre la transmission interhumaine, qui est d'ailleurs la principale voie de transmission(24) .

Une étude réalisée à l'hôpital de Zhongnan de l'université de Wuhan a montré que 29% du personnel médical et 12,3% des agents de sécurités ont attrapé la covid19 en milieu hospitalier(25). Le virus pénètre dans l'organisme par contact :

- Direct : l'émission par une personne infectée de gouttelette, d'aérosol en criant, toussant, éternuant, en présence des personnes saines ou par contact direct(manuportage) ;
- Indirect : avec les surfaces infectées.

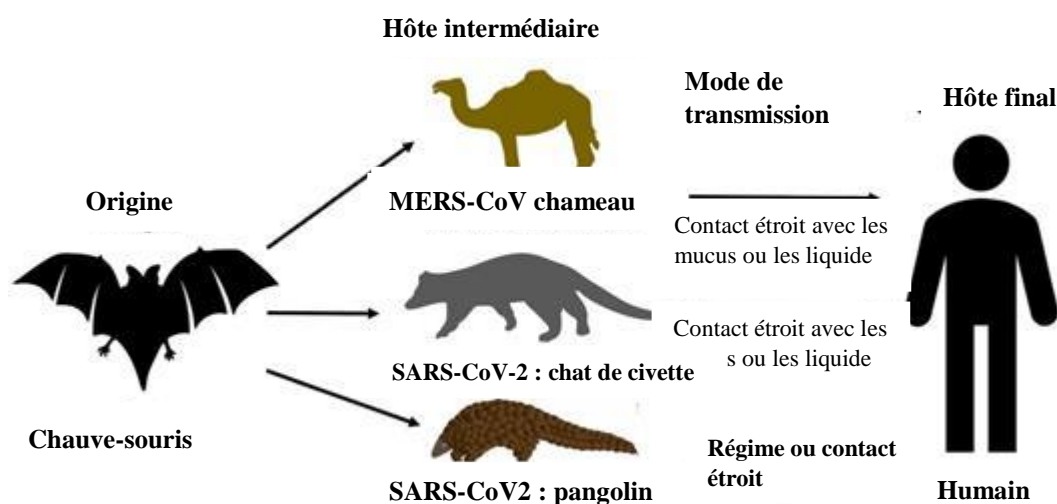




Figure 4: L'origine et l'hôte intermédiaire du SARS-CoV-2, SARS-CoV-2, et MERS-CoV (26)

➤ **Pénétration et réplication du virus dans la cellule hôte**

Le virus se transmet par les gouttelettes respiratoires et les aérosols d'une personne infectée à une autre. Une fois à l'intérieur du corps, le virus se lie aux récepteurs et pénètre dans la cellule hôte par fusion membranaire (27). La protéine S du SARS-CoV-2 utilise le récepteur cellulaire l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) dont la fonction première est la dégradation de l'angiotensine II en angiotensine I pour rentrer dans la cellule hôte (28). La liaison de la sous-unité 1 (S1) à l'enzyme de conversion de l'angiotensine II est bien étudié chez le SARS CoV1, cela a prouvé que leur liaison entraîne une modification de S1 exposant ainsi la sous-unité S2 pour l'endocytose puis la fusion membranaire (29,30). Cette fusion nécessite une activation de S par le clivage au niveau de la jonction de ses deux sous unités et d'un autre site de S2, notamment réalisée par la protéase membranaire TMPRSS2 (transmembranaire protéase serine 2) (31). Dans le cas du SARS-CoV-2, l'ajout d'un site de clivage furine permet un clivage des sous-unités S1/S2 dès la biosynthèse virale et pourrait majorer le potentiel infectant du virus (32,33). Après la fusion de la nucléocapside dans le cytosol de la cellule hôte, le gène de la réplicase est traduit en deux poly protéines ( pp1a et pp1ab) par la machinerie cellulaire, les poly protéines sont ensuite clivées en de nombreuses protéines indispensables au cycle viral ( ARN- Polymérase et ARN- Dépendant), il se forme un large complexe de réplication de de transcription (29). Ce complexe ainsi formé permet la reproduction de l'ARN viral et par le biais de la formation de petits brins d'ARN la production de protéine de structure des nouveaux virions.

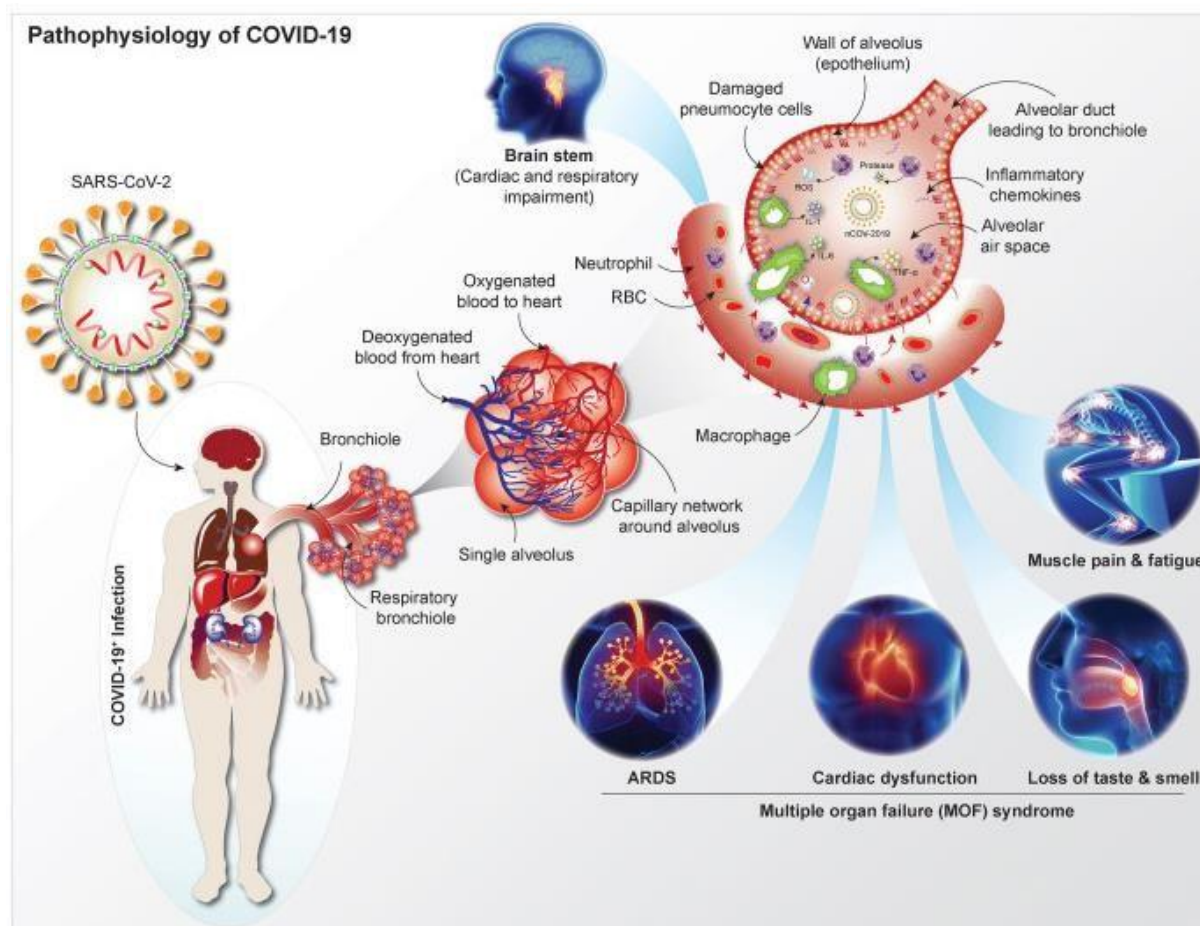


Figure 5: Pénétration et répllication du SARS-CoV-2 (34)

➤ **Inhibition de l'entrée du SARS CoV2 dans la cellule**

La première stratégie vise à empêcher l'entrée du virus dans la cellule en jouant sur ses mécanismes nécessaires à sa fixation sur son récepteur et sa fusion membranaire ; l'inhibition de TMPRSS2 par le camostatat réduit l'infection des cellule par le SARS-CoV-2 (35).

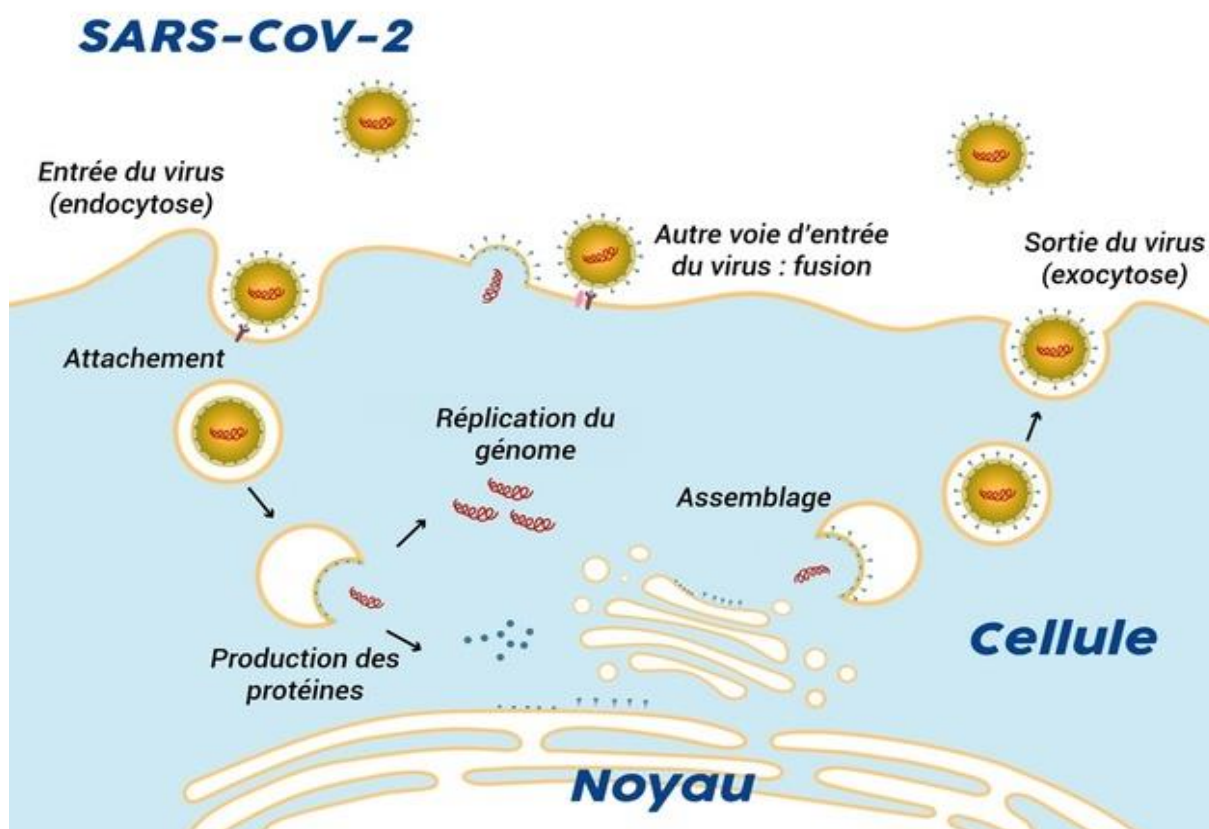


Figure 6 Entrée et réplication du virus dans la cellule hôte (37)

### 3.3.2 Pathogénies

Le niveau d'expression de l'ACE2 semble jouer un rôle primordial dans l'infection à COVID19. Cette enzyme est exprimée dans la muqueuse nasale, les poumons, le cœur, les reins, l'estomac, œsophage, l'iléon et bien d'autres organes (38). Après une phase d'incubation de cinq à sept jours environ certains patients présentent des symptômes pulmonaires de gravité variable (une toux, une dyspnée, détresse respiratoire) (39). Les manifestations cliniques de l'infection par le SARS-CoV-2 sont liées à des perturbations virales du système immunitaire et aux lésions tissulaire qui en résultent ; ces perturbations sont entre autres : altérations de la balance des cytokines, cellules immunitaires fonctionnellement altérées, une activation incontrôlée du système du complément, déficit de la réponse humorale, un état hyperinflammatoire caractérisé par la perte de sous-ensembles de lymphocytes T et des niveaux élevés de cytokines entraînés par l'IL-6, l'IL-1 $\beta$ , le TNF- $\alpha$  (40).

Lésions pulmonaires : Les niveaux d'expression d'ACE2 et de TMPRSS2 jouent un grand rôle dans l'entrée du virus dans la cellule hôte, une réaction inflammatoire se produit qui se traduit par une détresse respiratoire de gravité variable et une toux. La cytométrie de masse par

imagerie a montré que le SARS-CoV-2 infectent principalement les cellules épithéliales pulmonaire(41).

Lésions du tube digestif : l'ACE2 et le TMPRSS2 sont fortement exprimées dans le tractus gastro intestinal et il n'est pas surprenant de voir des signes gastro-intestinaux de l'infection par le SARS CoV 2. Une étude a montré que la coloration de la protéine de la nucléocapside virale a été visualisée dans le cytoplasme des cellules épithéliales glandulaires gastriques, duodénales et rectales(42) .

Atteintes cardiaques : le SARS CoV2 présente un fort tropisme pour le système cardiovasculaire vu l'expression de l'ACE2 par les cellules endothéliales, l'ACE2 régule le système rénine-angiotensine en métabolisant l'angiotensine 2, vasoconstrictrice et pro-inflammatoire, en angiotensine 1-7, un peptide vasodilatateur. La liaison virale diminue l'expression d'ACE2 à la surface de la cellule, ce qui engendre une augmentation de l'angiotensine 2 induisant vasoconstriction et inflammation. L'invasion virale directe du myocarde a été clairement démontrée dans une série d'autopsies avec la détection d'ARN génomique du SARS-CoV-2 dans des tissus myocardiques (43).

Manifestations cutanées : elles sont inflammatoires (érythèmes, vésicules, urticaire) et vasculaires (purpura, macules, angiomes) (44).

### **Définitions des cas de covid19 :**

- Cas suspect : un patient atteint d'une maladie respiratoire aiguë et/ou n'ayant aucune autre étiologie qui explique son tableau clinique et/ou des antécédant d'un déplacement sur une zone avec une transmission de la COVID19 au cours des 14 jours précédent l'apparition de ses symptômes ; ou un patient atteint d'une maladie respiratoire aiguë et/ou ayant été en contact avec un cas confirmé de covid19 au cours des 14 derniers jours précédant l'apparition de ses symptômes.

- Cas confirmé : tout patient dont le test biologique est positif

- Cas contact : toute personne ayant été en contact avec un cas confirmé de COVID19 selon au moins une des modalités suivantes :

- A vécu dans le même foyer que le cas ;
- A eu un contact physique avec le cas pendant sa maladie ou dans les jours précédents sa maladie(45).

### 3.4 Diagnostic

#### 3.4.1 Diagnostic clinique

- Cas symptomatiques : le diagnostic est effectué à l'aide des manifestations cliniques, de laboratoire et radiologiques. Après un temps d'incubation allant de 2 à 14 jours, la COVID19 commence par une toux sèche, une fièvre légère (38,1 à 39°C), une dyspnée, une diminution de l'odorat et du goût. Chez la plupart des patients la COVID19 reste légère ou modérée, les symptômes s'amendent une semaine après leurs apparitions. Néanmoins chez un petit pourcentage de patients à ces symptômes spécifiques s'ajoutent des symptômes non spécifiques tels que : myalgie, douleurs articulaire, céphalées, douleur thoracique douleur abdominales, vomissements et diarrhée ; nécessitant une Hospitalisation.(46)

- Cas des sujets âgés : considérés comme les victimes potentielles de la pandémie, les sujets âgés manifestent la maladie de façon non spécifique : céphalées, myalgie, courbatures, douleurs articulaires et parfois de signes respiratoires. Les mesures préventives sont difficiles à respecter par les personnes vivantes avec les troubles cognitifs, elles ne parviennent pas à toujours les comprendre ni à les retenir, le fait de toujours les rappeler peuvent être pour eux une source de frustration, d'angoisse mais aussi de persécution(5,47).

- Cas asymptomatiques : on peut être infecté par le virus du SARS-CoV-2 sans manifester les signes cliniques, on parle alors de « porteur sain », un porteur sain est une personne dont l'organisme est infecté par le virus mais ne présente aucun symptôme de cette maladie mais néanmoins ces personnes peuvent transmettre la maladie à leur entourage(48).

Tableau I:

Tableau I: formes cliniques de covid19 (46)

Formes	Signes cliniques
Maladie bénigne	Patients symptomatiques répondant à la définition du cas de COVID-19, exempts de signes de pneumonie virale ou d'hypoxie
Forme modérée  Pneumonie	Adulte présentant des signes cliniques de pneumonie (fièvre, toux, dyspnée, respiration rapide), mais aucun signe de pneumonie sévère, y compris $SpO_2 \geq 90\%$ en air ambiant  Observation : le seuil de saturation en oxygène de 90 % comme critère d'une forme sévère de la COVID-19 était arbitraire et doit être interprété avec précaution.
Maladie sévère  Pneumonie sévère	Adulte présentant des signes cliniques de pneumonie (fièvre, toux, dyspnée, respiration rapide) plus l'un des signes ou symptômes suivants : Fréquence respiratoire > 30 respirations/min ; détresse respiratoire sévère ; ou $SpO_2 < 90\%$ en air ambiant  Bien que le diagnostic puisse reposer sur l'examen clinique, l'imagerie thoracique (radiographie, tomodensitométrie, échographie) peut le faciliter et permettre d'identifier ou d'écarter des complications pulmonaires
État critique  Syndrome de Détresse respiratoire aiguë (SDRA)	Apparition dans la semaine suivant un accident clinique connu (à savoir, une pneumonie) ou la survenue ou l'aggravation de symptômes respiratoires.  Imagerie thoracique : opacités bilatérales ne pouvant entièrement s'expliquer par la présence d'une surcharge volémique, d'une atélectasie lobaire ou pulmonaire, ou de nodules  Origine des infiltrats pulmonaires : insuffisance respiratoire ne pouvant entièrement s'expliquer par une insuffisance cardiaque ou une surcharge hydrique. En l'absence de facteurs de risque, une évaluation objective est nécessaire (par exemple, une échocardiographie) pour exclure une origine hydrostatique des infiltrats/de l'œdème

- les facteurs de risque sont : un âge supérieur à 60 ans, le diabète, l'hypertension artérielle, les cardiopathies, les maladies pulmonaires chroniques, les maladies rénales chroniques, l'immunodépression(49).

### 3.4.2 Diagnostic biologique

Les tests de diagnostics de COVID 19 se divisent en deux catégories : les tests moléculaires (RT-PCR) qui détectent l'ARN viral et les tests sérologiques qui détectent les immunoglobulines anti-SARS CoV-2. Les tests moléculaires présentent beaucoup de limites notamment les faux négatifs, les changements dans la précision du diagnostic au cours de l'évolution de la maladie ; par contre les tests sérologiques présentent une alternative ou un complément aux tests moléculaires et antigéniques ; l'avantage évident de ces tests sérologique par rapport à la RT-PCR est qu'ils peuvent identifier les personnes précédemment infectées par le SARS-CoV-2 (50).

- La RT-PCR (Reverse Transcriptase polymérase Chain Reaction) du COVID19 : le prélèvement nasopharyngé est à privilégier en première intention, il consiste à insérer un écouvillon dans le nez en suivant le plancher de la fosse nasale et à le tourner pour récupérer les cellules de la muqueuse riche en virus ; le prélèvement nasopharyngé n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 11 ans asymptomatique. En seconde intention le liquide de lavage broncho alvéolaire ou l'aspiration bronchique peuvent être utilisés. Le diagnostic de la covid19 repose sur la détection qualitative du génome viral par la technique de RT-PCR (22).
- Test antigénique : les tests antigéniques sont des tests immunologiques qui détectent la présence d'un antigène viral spécifique ; ils sont actuellement autorisés à être utilisés sur les échantillons nasopharyngés, d'écouvillons nasaux ou de salive placés directement dans le tampon ou le réactif d'extraction du test ; Les tests antigéniques pour le SARS CoV-2 sont généralement moins sensibles, à la RT-PCR (51).
- Les tests sérologiques : ils permettent la détection des anticorps spécifiques (immunoglobuline) produits par l'organisme et dirigés contre le SARS CoV-2. Ces tests sont utilisés sur des échantillons de sang, et peuvent identifier tous les sujets ayant été en contact avec le SARS CoV-2, qu'ils soient symptomatiques ou pas. La production des IgM commence à partir du 5<sup>e</sup> ou 7<sup>e</sup> jour suivant l'apparition des symptômes mais chez certaines personnes à partir de la 2<sup>e</sup> semaine, les IgG commencent en décalé par rapport aux IgM. La production des IgM et IgG est détectable à la 2<sup>e</sup> semaine pour les patients symptomatiques (52). On distingue deux

grandes catégories de tests sérologiques : ELISA qui se fait sur un échantillon biologique et les tests rapides.

**Technique ELISA** : Technique de dosage immuno-absorption par enzyme lié, elle permet la détection ou le dosage de molécule dans un échantillon biologique, les molécules dosées par la méthode ELISA sont des protéines et les types d'échantillon regroupent ( plasma, sérum, sang total via les confettis, urine, milieu de culture de cellule) (53). Le principe de cette technique consiste à visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps. On distingue quatre méthodes d'ELISA : ELISA direct, ELISA indirect, ELISA sandwich, ELISA compétitif (54) .

- ELISA direct : un antigène est lié au fond du puit de la microplaque puis on lave le puit pour enlever les antigènes non fixés on ajoute après un anticorps qui lui est spécifique et qui est couplé à une enzyme permettant la détection de l'antigène puis le puit est lavé de nouveau pour enlever les anticorps non fixés à l'antigène ensuite le substrat est ajouté pour réagir avec l'enzyme précédemment couplé à l'anticorps ; l'avantage de cette méthode c'est qu'elle est simple, rapide, un seul anticorps est nécessaire, moins de possibilité d'erreur. Elle a aussi des inconvénients : sensibilité limitée, pas d'étape d'amplification du signal.
- ELISA indirect : A la différence de l'ELISA direct ici un second anticorps est utilisé qui sérum couplé à une enzyme après les mêmes étapes de l'ELISA direct sont reproduits, l'avantage de cette méthode est que l'ajout du second anticorps permet l'amplification du signal, de nombreux anticorps secondaires sont disponible dans le commerce, elle a néanmoins des inconvénients : une incubation est nécessaire pour l'anticorps secondaire, une réactivité croisée avec l'anticorps secondaire.
- ELISA sandwich : les tests ELISA sandwich sont limités car les antigènes à évaluer doivent contenir au moins deux sites antigéniques du fait qu'un minimum de deux anticorps vont réagir avec un antigène d'où le terme sandwich. Dans cette méthode un anticorps appelé anticorps de capture est lié aux plaques de micro-titrage ensuite un antigène est ajouté à l'anticorps, l'excédent est ensuite retiré par le lavage et un second ou troisième anticorps marqué est ajouté (selon que le sandwich soit direct ou indirect) qui sérum fixé au 2<sup>e</sup> épitope de l'antigène, les deux anticorps prennent l'antigène en sandwich ensuite le substrat est ajouté. Les avantages de cette méthode : sensibilité et affinité augmentées par l'utilisation de deux anticorps ; ses inconvénients sont tous aussi



importants : nécessite plus d'étape d'incubation, besoins de deux anticorps avec des épitopes différents c'est pourquoi tous les anticorps ne peuvent pas être utilisés.

- ELISA par compétition : cette méthode permet le dosage d'un antigène en utilisant le principe de compétition de liaison. Une plaque est préparée sur laquelle sont fixés des anticorps, ensuite un mélange d'antigène non marqués et des antigènes marqués est ajouté sur la plaque, ensuite la plaque est rincée, de sorte que les antigènes non liés aux anticorps soient éliminés. La compétition se fait entre les antigènes marqués et les antigènes non marqués pour leur liaison avec les anticorps qui sont en défaut. Ainsi plus les antigènes à doser sont nombreux, plus leur proportion parmi les antigènes retenus par les anticorps est grande, et plus le signal sérum faible. Inversement, si la concentration initiale de l'antigène est faible, le signal sérum fort (55–57).

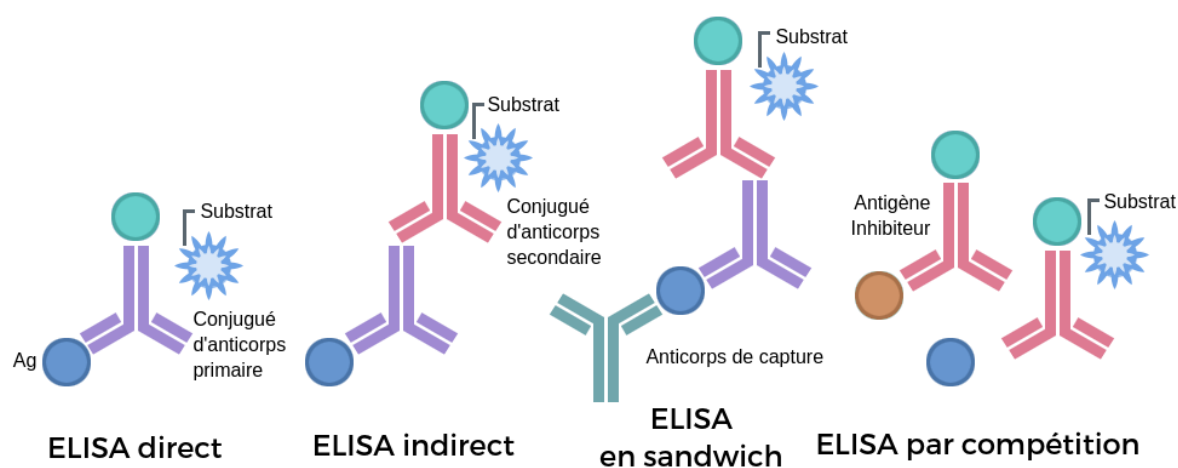


Figure 7:Résumé des différents types d'ELISA (58)

Les tests Immuno-chromatographiques (Tests RAPIDES) : les tests de détection rapides des antigènes détectent les protéines virales, ils sont moins sensibles que les tests moléculaires mais ils présentent les avantages d'être plus facile à réaliser, d'obtenir un résultat plus rapidement et ils sont moins couteux, ils ont le pouvoir de détecter la maladie chez les personnes les plus susceptibles de transmettre le virus a d'autre (59).

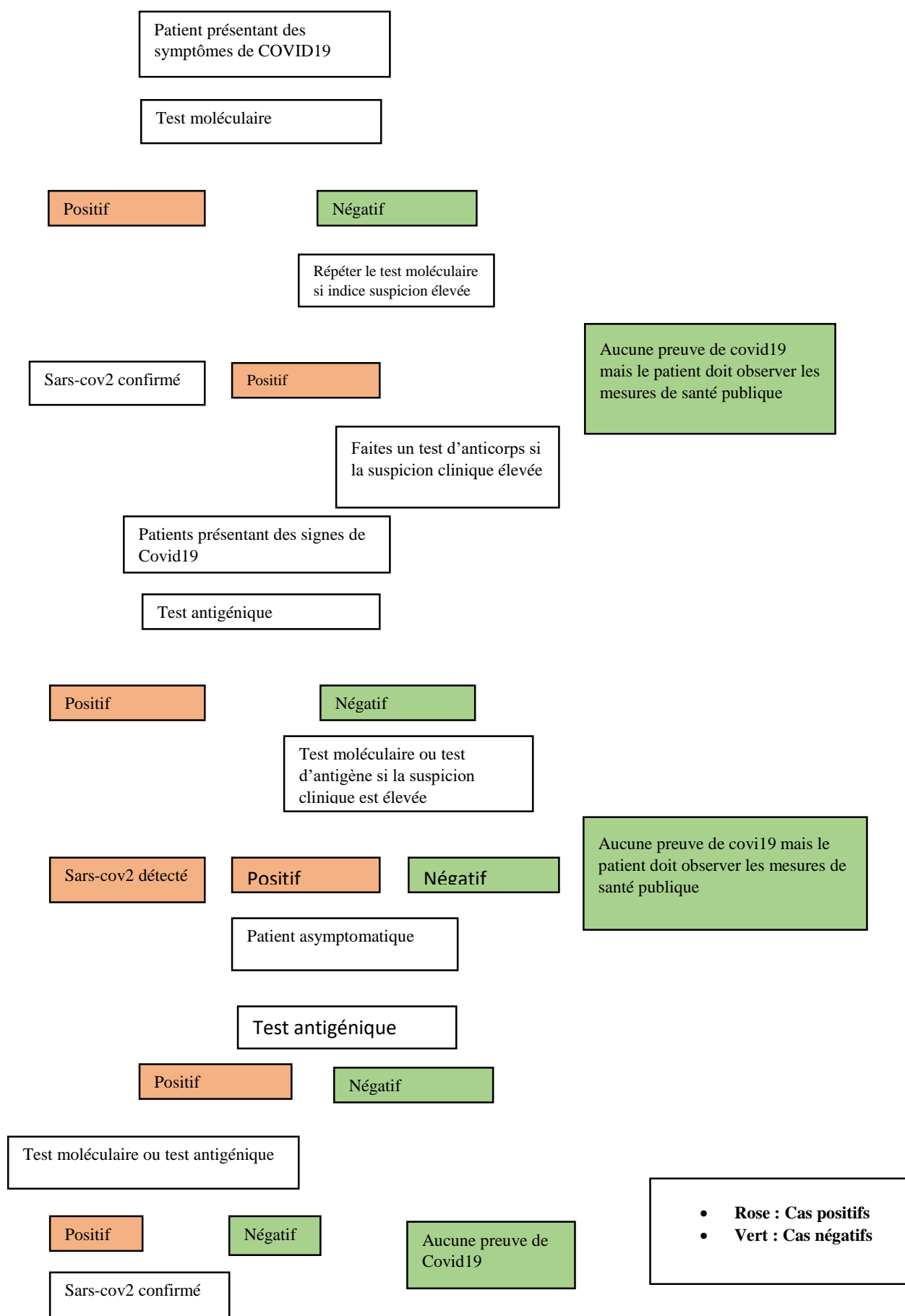


Figure 8: Algorithmes de test pour détecter le SARS-CoV-2 chez les individus symptomatiques et asymptomatiques, modifié de (59)

Partie A : patients symptomatiques réalisant un test moléculaire

Patients B : Symptomatiques réalisant un test antigénique

Patients C : Asymptomatiques réalisant un test antigénique

### Radiographie du thorax

L'arrivée massive des patients aux services d'accueil des urgences et le temps que prendre le test de diagnostic de référence (RT-PCR) ont conduit à la réalisation d'une radiographie du thorax pour trier les patients et anticiper un résultat afin de commencer un traitement d'urgence. Le scanner thoracique est initialement réalisé sans produit de contraste pour les symptômes à types de dyspnée, de polypnée, et/ou une désaturation. Après une injection de produit de contraste peut être nécessaire en cas de suspicion d'embolie pulmonaire. Il n'y a lieu de faire le scanner thoracique à des fins de dépistage chez les patients sans signes de gravités pour le diagnostic de la COVID19 (59,60).

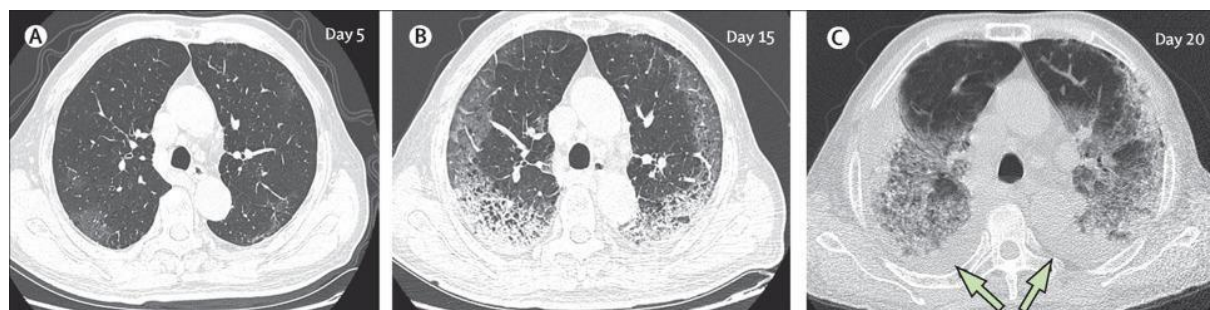


Figure 9: TDM en série en coupe transversale mince d'un homme de 77 ans (59)

(A) Jour 5 après l'apparition des symptômes : opacités inégales du verre dépoli affectant le parenchyme pulmonaire sous-pleural bilatéral. (B) Jour 15 : opacités sous-pleurales en forme de croissant de verre dépoli dans les deux poumons, ainsi que opacités réticulaires postérieures et consolidations sous-pleurales en forme de croissant. (C) Jour 20 : expansion des lésions pulmonaires bilatérales, avec hypertrophie et consolidation pulmonaire plus dense et épanchements pleuraux bilatéraux (flèches). Le patient est décédé 10 jours après le scan final.

### 3.4.3 Diagnostics différentiels

Certains signes cliniques de la COVID19 notamment la détresse respiratoire et la fièvre sont présentes dans d'autres pathologies entres autres nous avons :

- Les pneumonies lobaires bactériennes ;
- Bronchiolites infectieuses ;
- Les œdèmes pulmonaires cardiogéniques ;

Les dyspnées aiguës sont fréquentes dans des pathologies faisant d'elles un diagnostic différentiel ce sont :

- MERS-CoV
- SARS-CoV1
- Pneumothorax
- Pleurésie
- Bronchites bronchiolites et pneumonies infectieuses
- Asthme
- Causes tumorales.

### 3.4.4 Prises en charge de la maladie a coronavirus au Mali

Il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie à coronavirus (COVID19). Cependant il existe de nombreux traitement symptomatique. Le Mali au regard de la pratique de plusieurs pays de la sous-région et des recommandations de l'organisation ouest Africaine de la santé (OOAS), sur l'hydroxychloroquine ou de la chloroquine dans la prise en charge de la COVID19, a adopté ces molécules dans son protocole de traitement (61) . Les modalités de prises en charge étaient différentes d'un hôpital à l'autre ; à l'hôpital dermatologique de Bamako les patients cliniquement stable ou asymptomatiques étaient suivis à domicile par un médecin de garde via un appel téléphonique ou par WhatsApp (62).

#### ❖ Cas de covid19 simple (61).

- Caractéristiques cliniques des cas simples : Absence de difficulté respiratoire, absence de comorbidité (insuffisance respiratoire, Bronchopathie chronique obstructive, insuffisance cardiaque, Asthme, insuffisance rénale), Absence de traitement immunosuppresseur, corticothérapie, et anti-cancéreux.
- Traitement des cas simples :

Paracétamol 500mg comprimé toutes les 6 heures sans dépasser 4g/24H

Apports hydriques et nutritionnels normaux

Phosphate de chloroquine 100mg comprimé, 2 comprimés toutes les 8H pendant 10jours associé à l'azithromycine comprimé 500mg en dose unique le 1<sup>er</sup> jour et 250mg par jour du 2<sup>ème</sup> au 4<sup>ème</sup> jour.

Avant la première prise s'assurer que le patient n'a pas d'allergie de contre-indication à ce médicament ; en cas d'allergie ou de contre-indication à la chloroquine, le médecin peut le remplacer par Lopinavir/ritonavir 200/50 : 2 comprimés par jour pendant 14 jours.

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

#### ❖ Cas sévère de covid19

Caractéristiques cliniques : polypnée (fréquence respiratoire > 30/min), Saturation en oxygène (SpO<sub>2</sub>) < 92% en air ambiant, Pression artérielle systolique < 90 mm Hg, Signes d'altération de la conscience, confusion, somnolence, présence de comorbidité, présence de traitement immunosuppresseur, corticothérapie, et anti-cancéreux.

Caractéristiques des cas sévère chez l'enfant : saturation en oxygène (< 92%), Détresse respiratoire sévère (battement des ailes du nez, tirage intercostal, Entonnoir xiphoïdien, balancement thoraco-abdominal...), Signes d'encéphalopathie (agitation, convulsion, coma...) État de choc (TRC<3 secondes, pouls filant, extrémités froides), Insuffisance rénale (oligurie, anurie), Insuffisance cardiaque (orthopnée, dyspnée, tachycardie, souffle...), CIVD (saignements anormaux...).

#### • Mesures générales :

Repos au lit

Apport hydroélectrolytique et Nutritionnel,

Monitoring clinique (Cardioscope, SPO<sub>2</sub>, TA, Diurèse, Température),

Examens complémentaires : Biologie (NFS, Urée, créatinine, ASAT, ALAT, Bilirubine, TP-TCA, Troponine, Gazométrie Artérielle, lactatémie,) et Radiologique (Rx thorax, échographie pulmonaire, TDM thoracique)

- **Critères d'admission en réanimation :**

Détresse Respiratoire, FR > 22/min, SPO2 < 90%,

PAM < 65 mm Hg),

Troubles de conscience (GCS <15),

Défaillances d'organes

Recours aux vasopresseurs ;

Lactates > à 2 mmol/L

Patient avec Hypoxémie Modérée ( $PaO_2/FiO_2 \leq 200$  ou  $SPO_2 \leq 92\%$ )

Oxygénothérapie : Lunette nasale ou Masque avec 3 à 4 l/min • Paracétamol 1 g en perfusion toutes les 6 heures sans dépasser 4 g/24H.

Phosphate de chloroquine 100 mg 2 comprimés toutes les 8h pendant 10 jours

Azithromycine : - 500 mg en dose unique le 1er jour - 250mg par jour du 2ème au 4 -ème jour

Thromboprophylaxie HBPM : Enoxaparine 0,4 UI/24h

Patient avec Hypoxémie Sévère ( $PaO_2/FiO_2 < 150$  ou  $SPO_2 < 90\%$ )

Intubation et Ventilation,

Aspirations trachéales en système clos

Décubitus ventral si SDRA réfractaire •

Sédation : Propofol, Kétamine, Midazolam,

Surveillance : Gazométrie artérielle, SPO2

Paracétamol 1 g en perfusion toutes les 6 heures sans dépasser 4 g/24H

Phosphate de chloroquine 100 mg 2 comprimés (écrasés et dilués dans un peu d'eau) toutes les 8h pendant 10 jours par sonde nasogastrique

Azithromycine : - 500 mg en dose unique le 1er jour - 250mg par jour du 2ème au 4 -ème jour

HBPM : Enoxaparine 1 mg/kg toutes les 12h

En cas de surinfections bactériennes : antibiothérapie adaptée.

NB : En cas de choc septique :

Noradrénaline (0.5 -1mcg/kg/h à moduler en fonction de l'hémodynamique)

Corticothérapie (Hydrocortisone 50mg/ 6 h pendant 7 jours

Ou du Méthylprednisolone : 1mg/kg en bolus puis 1mg/kg/jour pendant 6 jours).

- **Critères de guérison :**

Apyrexie constanté depuis 72 heures

Amendement des signes liés au SARS COV-2

Amélioration des signes radiologiques (en comparaison des images de début)

Deux prélèvements nasopharyngés négatifs en RT-PCR pour le SARS-CoV2, à 24 heures d'intervalle.

### **3.4.5 Mesures préventives**

- **La prévention au niveau de la population**

Les stratégies préventives contre la COVID19 comprennent :

- L'identification et l'isolement des cas infectieux, la mise en quarantaine des cas suspects et cas contacts ;
- Changement dans le comportement à savoir : distanciation sociale, le port des masques faciaux, l'hygiène des mains, restriction des rassemblements de masse ;

- Hygiène domestique : Plusieurs études suggèrent la possibilité d'une transmission par aérosols de SARS-CoV-2, le virus peut rester viable plusieurs heures, il convient donc de nettoyer le sol, les meubles, la désinfection des surfaces fréquemment utilisées comme (poignées de portes, les fenêtres, zones de préparations des aliments, les salles de bain, les écrans tactiles, les robinets) pour prévenir la transmission.
- **La prévention chez les professionnels de santé**

Il convient de toujours appliquer les précautions standards de manière systématique dans tous les services des établissements de santé ; il s'agit entre autres : l'hygiène des mains après chaque contact avec les malades, les objets appartenant aux malades, les surfaces contaminées, le port des équipements de protection individuelle pour se protéger contre les liquides biologiques.

### **3.4.6 Vaccination**

La vaccination permet de se protéger et de protéger les autres. Le Mali a reçu 396000 doses de vaccins anti-COVID19 de type Astra Zeneca (63). Plusieurs vaccins contre la COVID19 ont été homologués par l'OMS au titre du protocole d'autorisation d'utilisation en situation d'urgence. Il s'agit de :

- vaccin Pfizer/BioNTech Comirnaty
- vaccins SII/COVISHIELD et Astra Zeneca
- vaccin Janssen
- vaccin Sinovac et Coronavac.
- vaccin Johnson etc.



# ***METHODOLOGIE***

## 4. Méthodologie

### 4.1 Conception et population de l'étude

Il s'agissait d'une sous-étude exploratoire intégrée à une enquête sérologique communautaire longitudinale multicentrique sur le SARS-CoV-2(60) prévue d'août 2021 à avril 2022. A Sotuba (urbain), Bancoumana (rural), Doneguebougou (Rural). Les participants étaient des habitants de ces sites. Des échantillons de sang veineux ont été prélevés avec une préparation appariée de confettis pour les tests de concordance. Environ 30,76 % (n = 769 sur 2 500) de tous les participants à l'étude ont subi une collecte. Une taille d'échantillon n=213, n=169 et n=387 ont été respectivement sélectionnés au hasard lors de différentes visites d'étude à Sotuba (août 2021 et février 2022), Bancoumana (février 2022) et Donéguébougou (août 2021 et avril 2022). L'optimisation de la technique ELISA sur le sérum et les confettis a été faite au MRTC Clinical laboratory (CAP-Lab). Cela nous a permis d'observer la séroprévalence de la Covid19 dans la population malienne de 2020 à 2022, comme indique sur la figure ci-dessous.

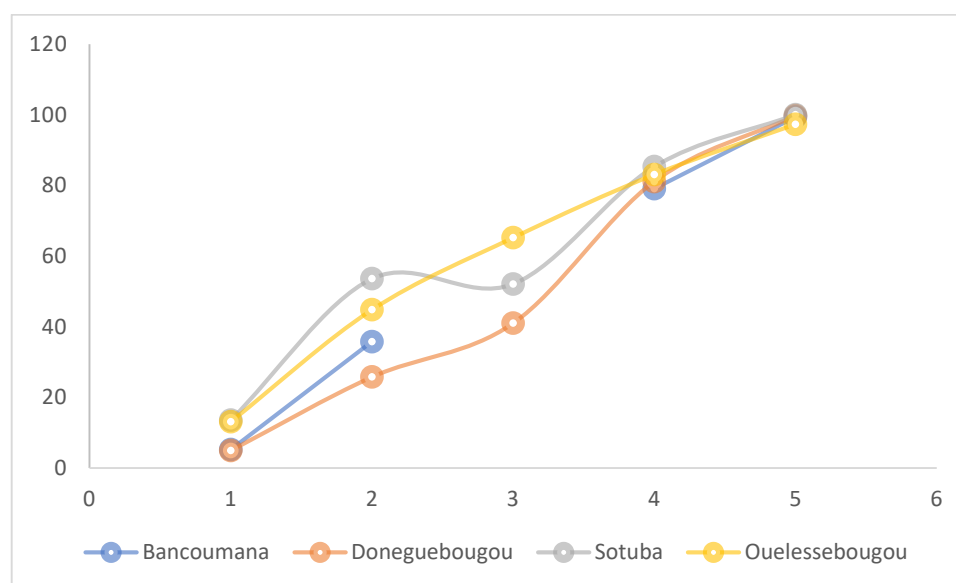


Figure 10: Courbe de l'évolution de la Séroprévalence de la Covid19 de 2020 à 2022

#### Légende :

1=juillet à octobre 2020 ; 2= décembre 2020 à janvier 2021 ; 3= aout 2021 ; 4= février à avril 2022 ; 5= octobre à décembre 2022.

**SOTUBA** : est un quartier péri urbain de Bamako, avec une population estimée à environ 6500 habitants, situé en commune I du district de Bamako, en bordure du fleuve Niger. Les activités du MRTC ont commencé sur ce site depuis 1993 (64)

**BANCOUMANA** : : est un village situé à 60 km au Sud-Ouest de Bamako et a une population d'environ 11 000 habitants. Beaucoup d'essais cliniques, aussi bien que des études épidémiologiques et entomologiques sur le paludisme ont été conduits à Bancoumana(65).

**DONEGUEBOUGOU** : est un village situé à 30 km au nord de Bamako et compte environ 3 000 habitants, Ce site a été aménagé d'une installation adéquate pour les études épidémiologiques et les essais vaccinaux.

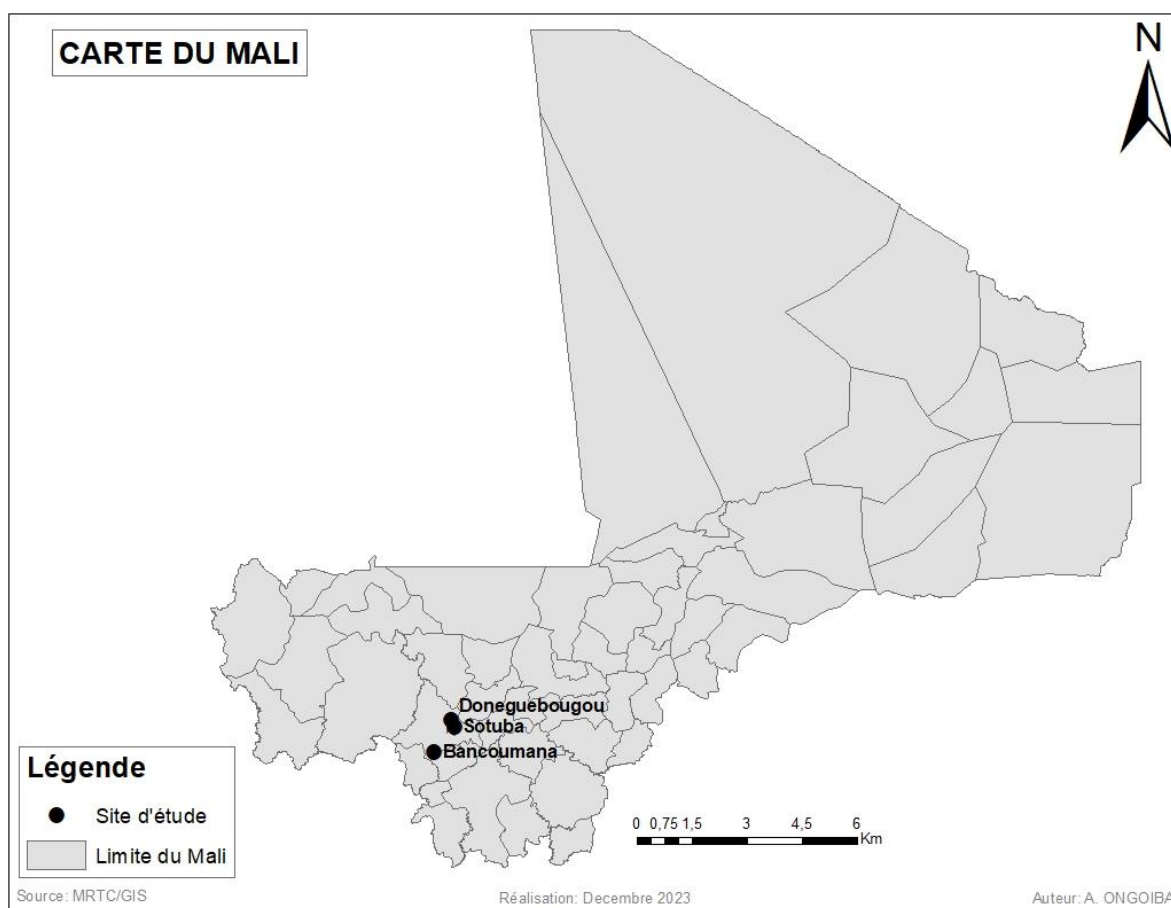


Figure 11: Carte montrant les sites d'études

#### 4.2 Matériaux et procédures de la prise de sang

##### A) Matériaux

- Lancette
- Papier buvard
- Alcool pad
- Coton hydrophile
- Sacs Ziplock.
- Agitateur

- Sachets déshydratants

## B) Procédure

### Collecte des échantillons

Le sang a été recueilli dans des tubes SST de 3,5 à 5 ml de BD avec un temps d'observation d'environ 30 minutes, avant centrifugation à 1300 g pendant 15 minutes. Le sang total restant dans la tubulure été utilisé pour remplir les cercles de 903 cartes Spot en papier filtre Whatman immédiatement après la phlébotomie. Le volume exact de sang par spot n'a pas été calibré et il y avait une variation dans la taille du spot (Figure 11). Cela reflète la réalité des sites de terrain, y compris les variations des volumes collectés par piqûre au doigt. Les échantillons ont été séchés à la température ambiante sur le terrain pendant au moins une journée, placés dans un sac Ziplock contenant des sachets déshydratants, puis transportés au laboratoire principal de Bamako et stockés à 2-8°C jusqu'à l'analyse (entre 4 mois à 1 an).

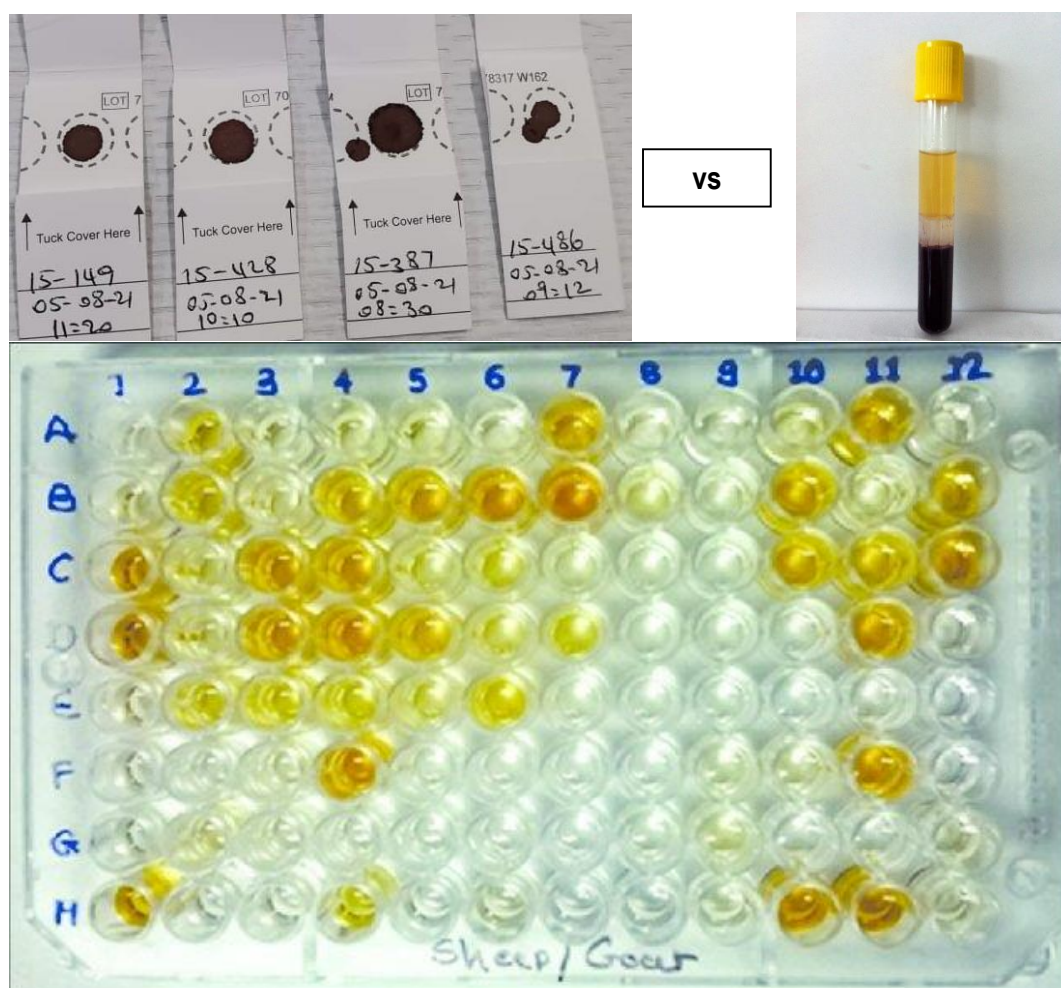


Figure 12: Image de différents types de confettis, de sérum et une image d'illustration d'une plaque d'ELISA (66)

Collectés sur le terrain.

### 4.3 Optimisation de la technique de ELISA

Matériaux et réactifs de l'ELISA

- Protéine SARS-CoV-2 : RBD ou Spike
- Plaque à fond plat 96 puits
- Tampon de blocage : PBS-T + 5% de lait écrémé
- Anticorps : IgG
- Solution de substrat : Tétramethylbenzidine (TMB)
- Solution d'arrêt : acide sulfurique
- Lecteur de plaque
- Pipette multicanaux
- Ambouts 300 $\mu$ L
- Scelleuse de plaque
- Agitateur.

En supposant qu'environ  $\pm 25 \mu\text{L}$  sont déposés sur le cercle de papier filtre Whatman 903 pour créer le BDS, nous avons préparé l'élution confettis (confettis entier dans 1x PBS + 0,05 % de Tween20) à une dilution de 1:40 Selon l'ELISA de sang veineux, puis 100  $\mu\text{L}$  d'une dilution finale de 1:400 a été réalisée pour être distribuée dans des puits de microplaques revêtus Spike. Des échantillons veineux appariés ont été utilisés pour établir la corrélation entre d'antigènes la densité optique à partir de confettis et d'échantillons de sérums. Des négatifs (provenant d'échantillons pré-pandémiques), positifs (monoclonaux) et un blanc ont été utilisés pour valider le test. Une corrélation très prometteuse a été trouvée entre le sang veineux et les résultats confettis en termes de densité optique pour les deux antigènes.

Pour comprendre la performance du confetti par rapport au sang veineux, nous avons mené une analyse pilote de trente-six participants de la ville rurale de Bancoumana qui avaient apparié des échantillons de sang veineux et de sang séché pour les tests (âge médian 10 ans (IQR 7 à 16,5)) ; 55,6 % d'hommes (20/36). Parmi ceux-ci, 31/36 des échantillons de sang veineux et 31/36 des échantillons de confettis étaient séropositifs au COVID-19 (deux catégories kappa 1.0). Lors de l'évaluation individuel des antigènes, du sang veineux et de confettis, les signaux étaient fortement corrélés pour le Spike et le RBD (Pearson  $r = 0,9050$ ,

$p < 0,0001$  et  $r = 0,9524$ ,  $p < 0,0001$  respectivement) Comparé au sang veineux apparié, un échantillon de confettis avait un résultat RBD positif discordant,

Les données d'optimisation ELISA sur les sérums ont été utilisées pour décider de faire le reste des tests avec la protéine Spike, car nous avons trouvé une grande corrélation entre les résultats Elisa des deux antigènes (RBD et Spike) (9). Une autre raison/limitation pour utiliser uniquement l'antigène Spike est le manque de RBD en stockage pour analyseur tous les échantillons.

#### **4.4 Analyse des échantillons**

Les ELISA ont été effectués sur des échantillons de sérum et de confettis, le même jour et dans les mêmes conditions avec des modifications pour le test confettis. En bref, des antigènes Spike et RBD (2 ug/ml pour RBD et 1 ug/ml pour spike) ont été utilisés pour tapisser chaque puits d'une plaque ELISA Immulon 4 HBX à 96 puits et incubés pendant une nuit à 4 °C.(67)

A l'aide de ciseaux nettoyés (avec de l'eau de Javel à 10 % puis de l'alcool à 70°), une tache de confettis a été coupée et éluee dans 1 ml de PBS 1x + 0,05 % de Tween20 dans une plaque de dilution de 2 ml et incubée pendant une nuit sur un rotateur (vitesse de 400 rpm) à température ambiante. L'éluât de confettis (prévu pour être environ 1 : 40) a été utilisé pour faire une dilution de 1 : 400 dans du tampon de blocage et 100 µL d'échantillons ont été ajoutés aux puits recouverts d'exigence. Des témoins positifs et négatifs ont été inclus dans toutes les plaques. Les témoins positifs étaient des dilutions de l'anticorps monoclonal neutralisant CR3022 (construction interne du LMIV), tandis que des sérums pré pandémiques provenant d'enfants maliens ont été utilisés comme témoin négatif. Les témoins négatifs (d'enfants maliens) confettis ont été préparés et stockés à -20 degrés. Tous les échantillons et contrôles ont été repartis en double. Le processus d'ELISA est décrit étape par étape dans des travaux antérieurs sur l'article d'optimisation ELISA du sang veineux(67)

#### **4.5 Analyses statistiques**

Les données brutes de Soft-Max-Pro ont été exportées vers Excel et l'analyse des données a été effectuée dans le logiciel R 4.3.1. Le coefficient de Spearman, la concordance kappa et la fonction EpiR ont été utilisés pour la corrélation, la concordance et l'évaluation de la performance du test sur confettis. Intervalle de confiance à 95%

#### **4.6 Considérations éthiques**

Ce protocole a été approuvé par le Comité d'éthique malien FMOS/FAPH de l'Université des Sciences, Techniques et Technologies de Bamako (N°2020/114/CE/FMOS/FAPH). Un formulaire de consentement éclairé signé a été reçu de chaque participant ou représentant légal. Une brochure était donnée et expliquée dans le langage officiel du pays ou en langue locale.

# ***RESULTATS***

## 5. Résultats

### 5.1 Schéma et population de l'étude.

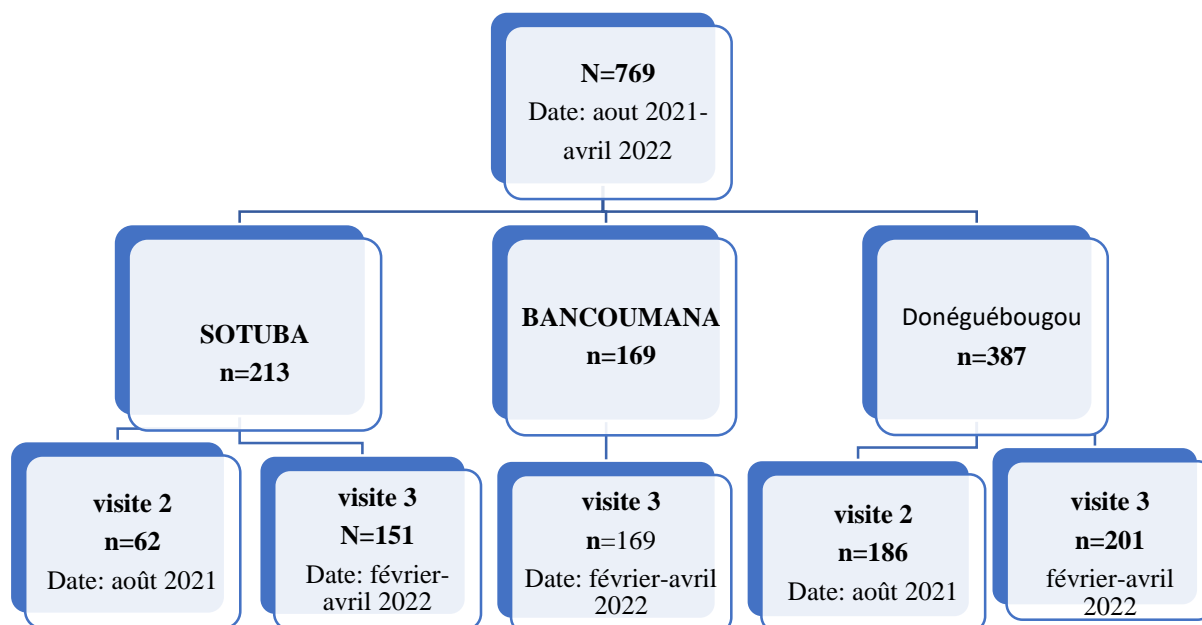


Figure 13: Organigramme des sites, de la population et les visites de l'étude

Notre étude s'est déroulée d'août 2021 à avril 2022 sur un échantillon de 769. Trois sites étaient visités : Sotuba (213), Bancoumana (169) et Doneguebougou (387) il y a eu deux visites sur les sites de Sotuba et Doneguebougou, en revanche une seule visite à Bancoumana

### 5.2 Caractéristiques sociodémographiques

Tableau II: Répartition de la population d'étude selon le sexe

Sexe (n)	Bancoumana n (%)	Doneguebougou n (%)	Sotuba n (%)
<b>Féminin (392)</b>	67(39,6)	203(52,5)	122(57,3)
<b>Masculin (377)</b>	102(60,4)	184(47,5)	91(42,7)
<b>Total (769)</b>	169(100)	387(100)	213(100)



Dans notre étude, nous avons enrôlé à Bancoumana 60,35% de volontaires de sexe masculin contre 39,64% de sexe féminin

A Donéguébougou notre population d'étude était constituée de 52,47% de volontaires de sexe féminin contre 47,54% sexe masculin ;

A Sotuba, nous avons enrôlé 57,27% de volontaires de sexe féminins et 42,72% de sexe masculins. Le sex ratio était de 0,96

Tableau III: Répartition de la population d'étude selon la catégorie d'âge

Tranche d'âge	Bancoumana n (%)	Doneguebougou n (%)	Sotuba n (%)
<b>Adulte (18 et plus) n (269)</b>	42 (24,9)	158 (40,8)	69 (32,4)
<b>Adolescent (6-17 ans) n (387)</b>	107 (63,3)	166 (42,9)	114 (53,5)
<b>Enfant (0-5 ans) n (113)</b>	20 (11,8)	63 (16,3)	(14,1)

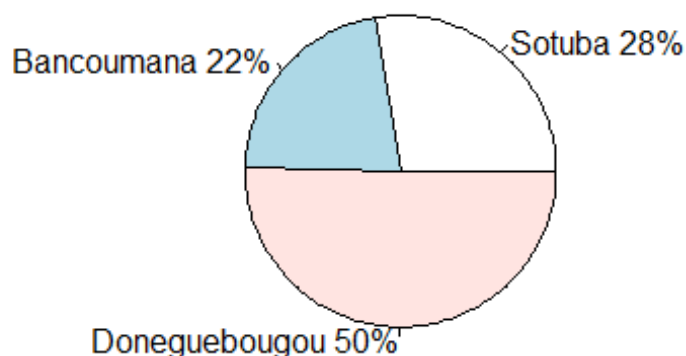
Les adolescents représentaient majoritairement notre population d'étude avec 63.3% à Bancoumana, 42.9% à Donéguébougou et 53.5% à Sotuba.

Tableau IV: Répartition de la population d'étude selon l'âge et le sexe

	Féminin n (%)	Masculin n (%)
<b>Adulte (18 et plus) n (269)</b>	<b>173 (64,31)</b>	<b>96 (35,68)</b>
<b>Adolescent(6-17 ans) n (387)</b>	<b>163 (42,11)</b>	<b>224 (57,88)</b>
<b>Enfant ( 0-5 ans) n (113)</b>	<b>56 (49,55)</b>	<b>57 (50,44)</b>

Chez les adultes 64,31% de la population d'étude était de sexe féminin, chez les adolescents 57,88% étaient de sexe masculin et chez les enfants 50,44% étaient de sexe masculin.

### 5.3 Répartition de la population selon les sites



**Figure 14:** Diagramme des sites d'étude

Parmi les trois sites d'étude les participants de Donéguébougou représentaient la moitié soit 50%. Pour ce qui est de Sotuba, il est moyennement représenté avec 28% de participants et Bancoumana représentaient 22% de la population étudiée.

### 5.4 Evaluation des performances

Tableau V: Sensibilité et Spécificité des confettis comparées au sérum par ELISA

Test	Serum +	Serum -	Total
<b>Confettis +</b>	<b>693</b>	<b>1</b>	<b>694</b>
<b>Confettis -</b>	<b>9</b>	<b>66</b>	<b>75</b>
<b>Total</b>	<b>702</b>	<b>67</b>	<b>769</b>

Sensibilité confettis = 99% (98%-99%)

Spécificité confettis = 99% (92%-100%)

Valeur prédictive positive = 99,99% (99%-100%)

Valeur prédictive négative = 88% (78%-94%)

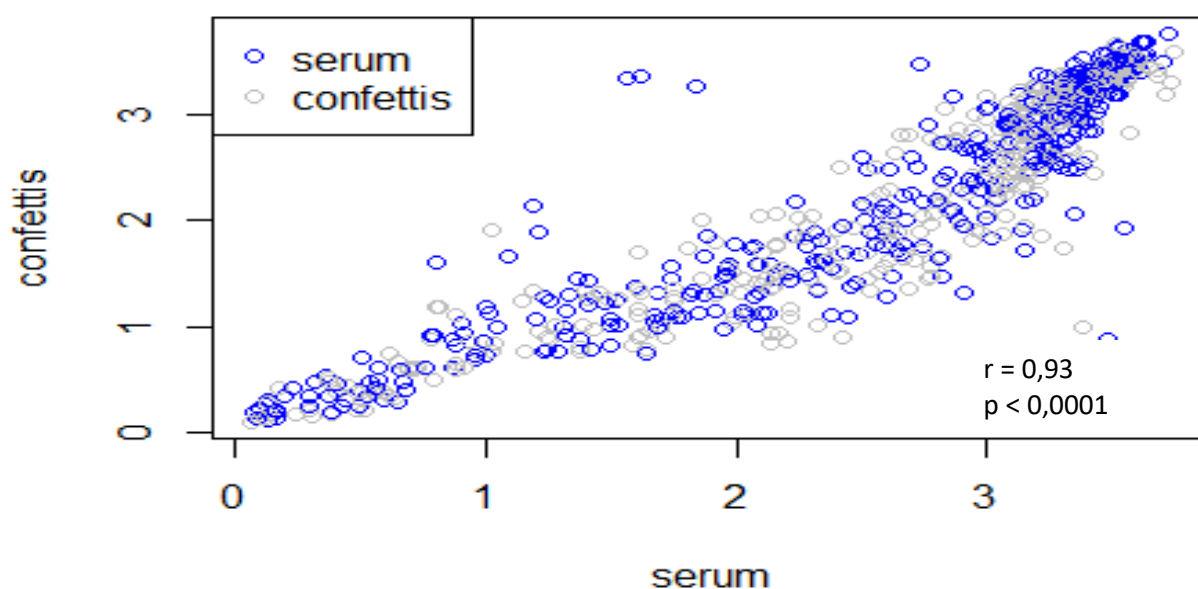
Le but de notre étude était de mesurer la fiabilité des échantillons confettis dans la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2, après comparaison des résultats des échantillons sérums et de confettis, nous avons observé que la sensibilité et la spécificité étaient estimées à 99%.

La valeur prédictive positive était estimée à 99,99% et la valeur prédictive négative était à 88%.

### 5.5 Estimation de la Concordance

Pour estimer la fiabilité nous avons calculer la concordance observée (0,98) et la concordance aléatoire (0,83), celles-ci nous ont permis de trouver la valeur de la concordance Kappa qui était approximativement égale à 0,92, cette valeur est supérieure à 0,8 selon le tableau de Landis & Koch nous pouvons dire que les confettis présentaient une fiabilité parfaite dans la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2.

### 5.6 Corrélation entre Sérum et confettis



**Figure 15:** Graphique de corrélation entre Confettis et Sérum

Pour démontrer la corrélation entre les échantillons de confettis et de sérum dans notre étude, les sérums ont été appariés aux confettis et analysés simultanément et dans les mêmes conditions. Les valeurs pour le confetti et le sérum ont montré une forte corrélation positive, l'indice de corrélation  $r$  était égal 0,93 et  $p < 0,0001$

### 5.7 Séroprévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2

Tableau VI: séroprévalence globale des anticorps anti-SARS-CoV-2 pour Sérum et pour confettis dans notre population d'étude.

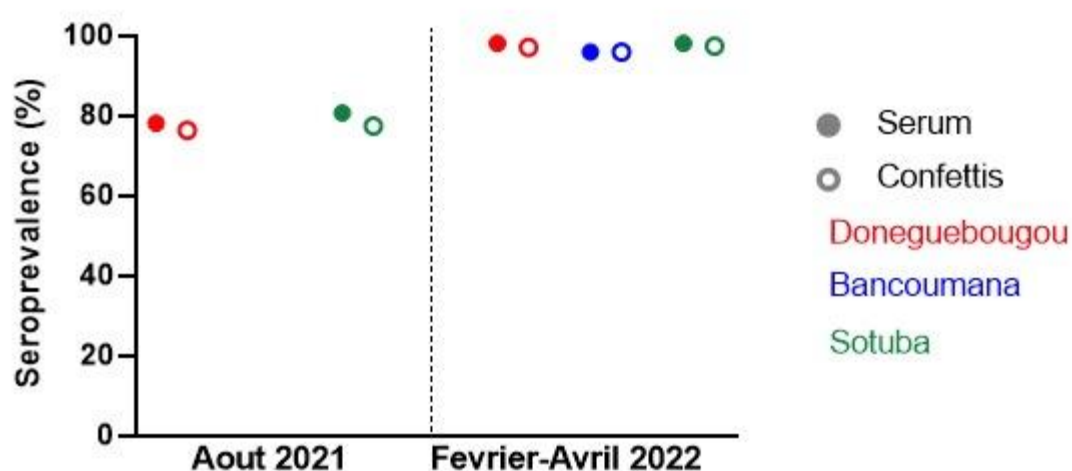
Séroprévalence globale des anticorps anti-SARS-CoV-2 pour Sérum et pour confettis dans notre population d'étude.

Résultats (n)	Positifs n (%)	Négatifs n (%)
---------------	----------------	----------------

<b>Sérum (769)</b>	702 (91,3)	67(8,7)
<b>Confettis (769)</b>	694 (90,2)	75 (9 ,8)

Nous avons trouvé 702 d'échantillons positifs et 67 d'échantillons négatifs en Sérum ; soit 91,28% de séropositivités.

Parmi les échantillons de Confettis 694 étaient positifs et 75 étaient négatifs, soit 90,24% de séropositivités.

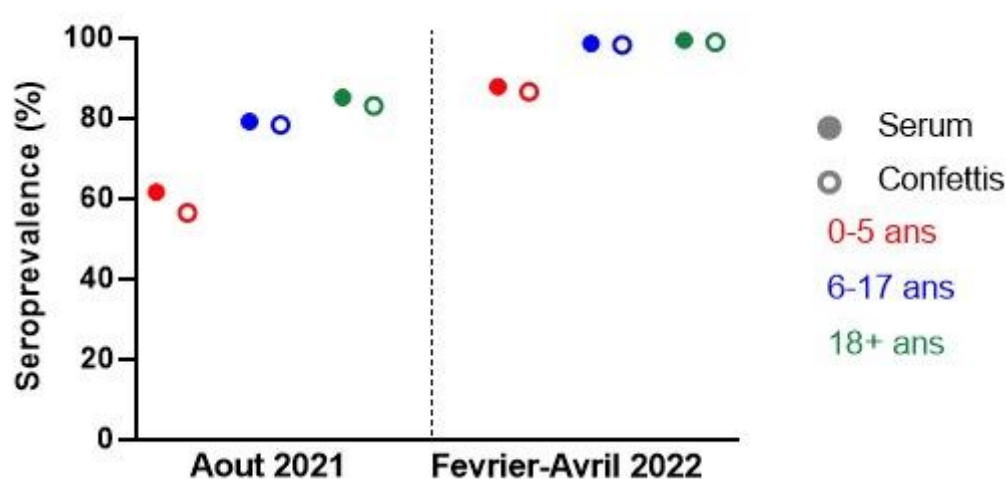


**Figure 16:** séroprévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2 par site et par visite.

En août 2021, il n'y a pas eu de visite à Bancoumana.

Lors de la visite en août 2021, nous avons observé une séroprévalence d'environ 80% sur les sites de Donéguebougou et Sotuba pour les deux types d'échantillons.

Cependant, nous avons observé une quasi-saturation lors de la visite en février-avril 2022, où la séroprévalence était à plus de 97% sur les trois sites.



**Figure 17:** séroprévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2 par tranche d'âge.

Dans notre étude nous avons observé que lors de la visite d'aout 2021, dans la tranche d'âge adulte la séroprévalence était au tour de 82%, chez les adolescents (6-17 ans) 78% et 56% chez les enfants (1-5 ans) pour les deux types d'échantillons.

Lors de la visite allant de février à avril 2022, il y a eu une augmentation de la séroprévalence dans tous les groupes d'âges, passant à 99% chez les adultes, 98% chez les adolescents et 86 % chez les enfants.

**Tableau VII :** séroprévalence des anticorps-anti-SARS-CoV-2 en fonction du genre

Genre (n)	Positifs n (%)	Négatifs n (%)
<b>Féminin (392) Sérum</b>	362 ( 92,3)	30 (7,7)
<b>Masculin (377) Sérum</b>	340 (90,2)	37 (9,8)
<b>Féminin (392) confettis</b>	356 (90,8)	36 (9,2)
<b>Masculin (377) confettis</b>	338 (89,7)	39 (10,3)

Dans notre étude nous avons observé une séropositivité plus élevée chez les volontaires de sexe féminin. Parmi les échantillons de Sérums, nous avons observé 50,71% de séropositivité dans le sexe féminin contre 48,43 % de séropositivités dans le sexe masculin.

Parmi les échantillons de confettis, 51,29% du sexe féminin étaient séropositifs contre 48,70% de séropositivité dans le sexe masculin.

# ***DISCUSSION / COMMENTAIRES***

## 6 Discussion / Commentaires

Ce travail présente une sous-étude exploratoire intégrée à une enquête sérologique communautaire longitudinale multicentrique portant sur la performance des confettis dans la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2, l'étude s'est déroulée d'août 2021 à avril 2022. Un total de 30,76% (769/2500) des participants ont effectué les deux suivis dont 27,69% (213 /769) à Sotuba, 21,97% (169/ 769) à Bancoumana, et 50,32% (387 / 769) à Doneguebougou.

### 6.1 caractéristiques socio démographique

Dans notre étude, l'âge médian était de 13 ans et les adolescents étaient les plus représentés avec 50,32%, cette prédominance juvénile reflète les réalités des sites d'étude.

Le sexe féminin était majoritaire par rapport au sexe masculin soit 50,97% de femmes et 49,03% d'hommes

### 6.2 Performances diagnostics du SARS-CoV-2 par Confettis

Pour connaître les performances des confettis dans le diagnostic du SARS-CoV-2, nous avons comparé les résultats des sérums et confettis (Tableau VI), nous avons observé une sensibilité et une spécificité estimées à 99%, la valeur prédictive positive était de 99,99% et la valeur prédictive négative était de 88%. Au vu de ces résultats, nous pouvons dire que échantillons de confettis peuvent éventuellement être utilisés de manière fiable comme alternative aux échantillons de sérums pour la mesure des anticorps anti-SARS-CoV-2, cette capacité des confettis dans la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2 a été décrite dans un article de revue. Dans cette étude, la sensibilité était estimée 98,1% et la spécificité à 100% (8) .

Dans notre étude la concordance était égale à 0,92 [IC à 95 % 0,91-0,93] ; cela nous a fortifié dans notre position de dire que les confettis sont une alternative aux échantillons de Sérums dans la détection des anticorps anti-SARS CoV2. Nos résultats sont approximativement similaires à ceux trouvés dans une étude au Berlin en Allemagne, dans cette étude la concordance était estimée à 1,0 [IC à 95 % 1,0 - 1,0] (68)

Pour évaluer la corrélation entre les deux types d'échantillonnage (confettis et sérums) dans notre étude, nous avons appliqué la corrélation de Pearson aux résultats obtenus, les nuages de points (fig. 13) nous ont permis d'observer une très forte corrélation positive entre les deux, l'indice de corrélation  $r$  était de 0,92 et  $p$ -value était  $> 0.0001$ .

Un résultat équivalent avait été décrit en Floride aux USA dont la corrélation de Pearson et la P value étaient estimées à  $r = 0,919$ ,  $p = 0,001$ (69).

### 6.3 Séroprévalences du SARS-CoV-2

La séroprévalence a été évaluée à l'aide d'un test ELISA avec l'antigène Spike, les échantillons de sérums ont été appariés aux confettis. Dans les échantillons de Sérum la prévalence était de 78,62% et 97,31% respectivement en visite d'août 2021 et la visite allant de février à avril 2022. Dans les échantillons de confettis la prévalence était de 76,61% et 96,73% respectivement en visite d'août 2021 et la visite allant de février à avril 2022. Nous avons constaté une variation de la séroprévalence entre les visites ; la séroprévalence augmentait de manière exponentielle de la visite d'août 2021 et la visite allant de février à avril 2022 ; un résultat similaire avait été observé avait été décrit au Mali en 2021 par Sagara et al. qui avaient trouvé lors de la visite 1 (juillet–Octobre 2020) 10,9% (95% IC, 8,1-13,6) and et 54,7% (95% IC, 44,4–65,0) lors de la visite 2 (Décembre 2020–Janvier 2021) (67).

#### **6.4 Séroprévalences en fonction de l'âge**

La tranche d'âge adulte avait une séropositivité de 82,97% lors de la visite 2 et 98,85% lors de la visite 3

Chez les adolescents nous avons retrouvé une séropositivité de 78,26% lors de la visite 2 et 98,16% lors de la visite 3.

Les enfants avaient 56,41% de séropositivité lors de la visite 2 et 86,48% de séropositivité lors de la visite 3.

Nous avons constaté une augmentation avec l'âge ; M. Sissoko et al ont observés une tendance non significative d'augmentation de la séroprévalence avec l'âge ( $p = 0,91$ )

(70).

#### **6.5 Séroprévalence en fonction du genre**

Dans le genre féminin, nous avons observé 51,29% de séropositivité contre 48,70% de séropositivité.

Nos résultats sont comparables aux résultats obtenus dans des études antérieures par Traore et Bah en 2021 (71,72).

#### **6.6 Les limites de l'étude**

Notre étude présentait quelques limites, notamment l'inégalité du nombre des volontaires sur les différents sites de l'étude, cela s'expliquer non seulement par le fait qu'il y a des échantillons endommagés à Sotuba et qui ont été jetés, aussi par le fait qu'il y a eu une seule visite à Bancoumana.

La non-calibration des gouttes de sang sur les papiers buvards due au fait que c'est le sang restant dans la corde de l'aiguille de prélèvement. L'insuffisance des matériels pour le découpage des confettis car les mêmes ciseaux ont été utilisés pour couper les confettis sanguins, même si c'était toujours trempés dans de l'eau de javel, et éthanol après chaque



utilisation. L'utilisation d'un seul antigène (Spike) spécifique dans la détection des IgG anti-SARS-CoV-2, car notre stock d'antigène Receptor Binding Domain (RBD) était insuffisante. Le statut vaccinal des volontaires n'a pas été considéré au cours de la collecte et l'analyse des échantillons dans cette étude. Même si en principe on ne s'attend pas à une réaction croisée entre les anticorps IgG contre l'infection naturelle et la vaccination.

# ***CONCLUSION ET RECOMMANDATION***

## **8. Conclusion et recommandations**


### **8.1 conclusions**

Les résultats que nous avons obtenus démontrent la robustesse de la mesure des anticorps anti-SARS-CoV-2 à l'aide des échantillons de sang collectés sur papier buvard « confettis ». Notre étude a montré que les confettis peuvent être utilisés pour la détection des anticorps spécifiques du SARS-CoV-2 avec des résultats comparables à ceux des échantillons de sérums. Les confettis constituent donc une alternative au sérum dans l'évaluation de la séroprévalence du COVID-19 et la cartographie des risques dans la population.

### **8.2 Recommandations**

- Aux autorités sanitaires (ministère de la Santé) et aux chercheurs :
  - Intégrer l'utilisation des confettis dans la surveillance épidémiologique et dans la cartographie des risques dans la population
  - Évaluer la faisabilité des tests moléculaires à partir des confettis pour mieux comprendre la pandémie de la COVID-19, les différents variants du SARS-CoV-2 et d'autres virus (Dengue, Ebola etc...).
  - Renforcer la sensibilisation des populations pour diminuer la transmission communautaire et se préparer au cas où une éventuelle propagation se produirait.

## Références

1. Srivastava N, Baxi P, Ratho RK, Saxena SK. Global Trends in Epidemiology of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). In: Saxena SK, éditeur. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutics [Internet]. Singapore: Springer; 2020 [cité 3 févr 2023]. p. 9-21. (virologie médicale : de la pathogénèse au contrôle des maladies). Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7\\_2](https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_2)
2. Maurya VK, Kumar S, Bhatt MLB, Saxena SK. Therapeutic Development and Drugs for the Treatment of COVID-19. In: Saxena SK, éditeur. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutics [Internet]. Singapore: Springer; 2020 [cité 3 févr 2023]. p. 109-26. (virologie médicale : de la pathogénèse au contrôle des maladies). Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7\\_10](https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_10)
3. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res*. 13 mars 2020;7:11.
4. Coronavirus. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 3 févr 2023]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Coronavirus&oldid=192472464>
5. Kamps BS, Hoffmann C, Reference C. Published 13 January 202.
6. weekly update covid 19 - Recherche Google [Internet]. [cité 3 févr 2023]. Disponible sur: [https://www.google.com/search?q=weekly+update+covid+19&rlz=1C1GCEU\\_frML1022ML1022&oq=w&aqs=chrome.0.69i59j0i433i512j69i57j69i60i5.7457j1j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8](https://www.google.com/search?q=weekly+update+covid+19&rlz=1C1GCEU_frML1022ML1022&oq=w&aqs=chrome.0.69i59j0i433i512j69i57j69i60i5.7457j1j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8)
7. Woodford J, Sagara I, Dicko A, Zeguime A, Doucoure M, Kwan J, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Seroassay Performance and Optimization in a Population With High Background Reactivity in Mali. *J Infect Dis*. 15 déc 2021;224(12):2001-9.
8. Meyers E, Coen A, De Sutter A, Padalko E, Callens S, Vandekerckhove L, et al. Diagnostic performance of the SARS-CoV-2 S1RBD IgG ELISA (ImmunoDiagnostics) for the quantitative detection of SARS-CoV-2 antibodies on dried blood spots. *Journal of Clinical Virology* [Internet]. oct 2022 [cité 21 févr 2023];155:105270. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1386653222002025>
9. Moat SJ, Zelek WM, Carne E, Ponsford MJ, Bramhall K, Jones S, et al. Development of a high-throughput SARS-CoV-2 antibody testing pathway using dried blood spot specimens. *Ann Clin Biochem* [Internet]. mars 2021 [cité 21 févr 2023];58(2):123-31. Disponible sur: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0004563220981106>
10. Virologie – Référence COVID [Internet]. [cité 7 févr 2023]. Disponible sur: [https://covidreference.com/virology\\_fr](https://covidreference.com/virology_fr)
11. Techno-Science.net [Internet]. [cité 7 févr 2023].  Virus à ARN - Définition et Explications. Disponible sur: <https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Virus-a-ARN.html>

12. Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : ce qu'il faut savoir [Internet]. [cité 7 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>
13. Méthode immuno-enzymatique ELISA. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 7 févr 2023]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=M%C3%A9thode\\_immuno-enzymatique\\_ELISA&oldid=200456645#Liens\\_externes](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=M%C3%A9thode_immuno-enzymatique_ELISA&oldid=200456645#Liens_externes)
14. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cité 27 févr 2023]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
15. Rapport de situation COVID-19 au Mali, 20 mars 2022 / N°191 - Mali | ReliefWeb [Internet]. 2022 [cité 27 févr 2023]. Disponible sur: <https://reliefweb.int/report/mali/rapport-de-situation-covid-19-au-mali-20-mars-2022-n-191>
16. Chronologie de la pandémie de Covid-19. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 7 févr 2023]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Chronologie\\_de\\_la\\_pand%C3%A9mie\\_de\\_Covid-19&oldid=201003092](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Chronologie_de_la_pand%C3%A9mie_de_Covid-19&oldid=201003092)
17. coronavirus-ouest-afrique - Club du Sahel et de l'Afrique de l'Ouest (CSAO) [Internet]. [cité 22 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.oecd.org/fr/csao/coronavirus-ouest-afrique/>
18. ResearchGate [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Figure 2: Schematic representation of the taxonomy of Coronaviridae as... Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/Schematic-representation-of-the-taxonomy-of-Coronaviridae-as-per-ICTV\\_fig1\\_341461073](https://www.researchgate.net/figure/Schematic-representation-of-the-taxonomy-of-Coronaviridae-as-per-ICTV_fig1_341461073)
19. Futura. Futura. [cité 14 févr 2023]. Définition | Coronavirus | Futura Santé. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-coronavirus-13502/>
20. ResearchGate [Internet]. [cité 14 janv 2024]. Figure 1. Structure et organisation des coronavirus. A. Vue d'ensemble... Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/Structure-et-organisation-des-coronavirus-A-Vue-densemble-de-la-particule-virale\\_fig1\\_343469239](https://www.researchgate.net/figure/Structure-et-organisation-des-coronavirus-A-Vue-densemble-de-la-particule-virale_fig1_343469239)
21. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536-44.
22. Lefevre C, Przyrowski É, Apaire-Marchais V. Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2. *Actualités Pharmaceutiques.* 1 oct 2020;59(599):18-23.
23. Gitman MR, Shaban MV, Paniz-Mondolfi AE, Sordillo EM. Laboratory Diagnosis of SARS-CoV-2 Pneumonia. *Diagnostics.* juill 2021;11(7):1270.
24. Lescure FX, Bouadma L, Nguyen D, Parisey M, Wicky PH, Behillil S, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis.* juin 2020;20(6):697-706.
25. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 26 mars 2020;382(13):1199-207.
26. Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, Li E, Xu RH. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *International Journal of Biological Sciences.* 15 mars 2020;16(10):1753-66.

27. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgraduate Medical Journal*. 1 mai 2021;97(1147):312-20.
28. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Med Interne*. juin 2020;41(6):375-89.
29. de Wilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. Host Factors in Coronavirus Replication. In: Tripp RA, Tompkins SM, éditeurs. *Roles of Host Gene and Non-coding RNA Expression in Virus Infection* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [cité 16 févr 2023]. p. 1-42. (Current Topics in Microbiology and Immunology). Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/82\\_2017\\_25](https://doi.org/10.1007/82_2017_25)
30. Abdelghany TM, Ganash M, Bakri MM, Qanash H, Al-Rajhi AMH, Elhussieny NI. SARS-CoV-2, the other face to SARS-CoV and MERS-CoV: Future predictions. *Biomedical Journal*. 1 févr 2021;44(1):86-93.
31. Iwata-Yoshikawa N, Okamura T, Shimizu Y, Hasegawa H, Takeda M, Nagata N. TMPRSS2 Contributes to Virus Spread and Immunopathology in the Airways of Murine Models after Coronavirus Infection. *Journal of Virology*. 5 mars 2019;93(6):e01815-18.
32. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*. 16 avr 2020;181(2):281-292.e6.
33. Coutard B, Valle C, de Lamballerie X, Canard B, Seidah NG, Decroly E. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral Research*. 1 avr 2020;176:104742.
34. [www.google.com](https://www.google.com) [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Titre : Retour d'Expérience sur l'aromathérapie et son utilisation dans le ... Disponible sur: <https://www.google.com/imgres?imgurl=x-raw-image:///99476f00e0dca54ada6c7f08902300c3a84e8433b4942c56385376d3e4ced412&tbnid=SqXc4ABvR5nRsM&vet=1&imgrefurl=https://www.riedarom.com/medias/files/presentation-covid-et-helceline-hilpipre-2-juin-2022-bauge.pdf&docid=6d4UWuaWkBGLAM&w=684&h=525&hl=fr-CA&gl=CA&source=sh/x/im/can/1&sfr=vfe>
35. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 16 avr 2020;181(2):271-280.e8.
36. adc\_admin. Le cycle viral de SARS-CoV-2 | Arbre des Connaissances [Internet]. [cité 5 juill 2023]. Disponible sur: <https://arbre-des-connaissances-apsr.org/le-cycle-viral-de-sars-cov-2/>
37. Coronavirus : ce que sait la science ! [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Disponible sur: <http://www.cite-sciences.fr/fr/au-programme/lascienceestla-offre-numerique/coronavirus-ce-que-sait-la-science>
38. pr A Essais ELfeydi. *RMMAD*. avril2020; Disponible sur: [https://www.smmad.net/\\_files/ugd/45a246\\_5eec82863d3e4779bb207671b0d78975.pdf#page=5](https://www.smmad.net/_files/ugd/45a246_5eec82863d3e4779bb207671b0d78975.pdf#page=5)
39. Dembele MBA. Séroprévalence des anticorps anti- SRAS-CoV-2 chez les agents de santé vaccinés contre la COVID-19.

40. Dupont T, Caillat-Zucman S, Fremeaux-Bacchi V, Morin F, Lengliné E, Darmon M, et al. Identification of Distinct Immunophenotypes in Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients. *Chest*. 2021;1884-93.
41. Borczuk AC, Yantiss RK. The pathogenesis of coronavirus-19 disease. *Journal of Biomedical Science*. 26 oct 2022;29(1):87.
42. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*. 1 mai 2020;158(6):1831-1833.e3.
43. Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H, Aleshcheva G, Edler C, Meissner K, et al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol*. 1 nov 2020;5(11):1281-5.
44. Genovese G, Moltrasio C, Berti E, Marzano AV. Skin Manifestations Associated with COVID-19: Current Knowledge and Future Perspectives. *DRM*. 2021;237(1):1-12.
45. Sangho O, Balam A, Togola OB, Sankaré MH, Dara C, Sanogo S, et al. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DE LA COVID-19 DANS LA REGION DE TOMBOUCTOU AU MALI. 2021;
46. Waechter C. Manifestations cliniques et paracliniques de la COVID-19, diagnostic virologique. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*. 1 oct 2021;21(125):297-303.
47. Balard F, Corvol A. Covid et personnes âgées : liaisons dangereuses. *Gérontologie et société*. 2020;42 / 162(2):9-16.
48. Covid sans symptôme (asymptomatique) : durée, test, que faire ? [Internet]. 2023 [cité 27 févr 2023]. Disponible sur: <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2625903-porteur-sain-covid-definition-test/>
49. CHAPITRE38\_CORONAVIRUS\_TVM2019.pdf [Internet]. [cité 8 févr 2023]. Disponible sur: [https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/04/CHAPITRE38\\_CORONAVIRUS\\_TVM2019.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/04/CHAPITRE38_CORONAVIRUS_TVM2019.pdf)
50. Sidiq Z, Hanif M, Dwivedi KK, Chopra KK. Benefits and limitations of serological assays in COVID-19 infection. *Indian Journal of Tuberculosis*. 1 déc 2020;67(4, Supplément):S163-6.
51. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cité 27 févr 2023]. Labs. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
52. Laëtitia LG. Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2. 2020;
53. <https://www.passeportsante.net/> [Internet]. 2021 [cité 8 févr 2023]. Test ELISA : quel est le principe ? Disponible sur: <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/examens-medicaux-operations/Fiche.aspx?doc=test-elisa-est-principe>
54. Méthode ELISA.pdf.
55. Diagomics [Internet]. [cité 8 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.diagomics.com/methode-elisa>
56. Pampel J. Test d'immuno-absorption enzymatique (ELISA) [Internet]. [cité 9 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.anticorps-enligne.fr/resources/17/1246/test-d-immuno-absorption-enzymatique-elisa/>

57. Officer LMM SEPMAG Chief Scientific. Sandwich ELISA [Internet]. [cité 9 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.sepmag.eu/blog/sandwich-elisa>
58. Les types de test ELISA - Labster [Internet]. [cité 8 janv 2024]. Disponible sur: <https://theory.labster.com/fr/types-elisa/>
59. Peeling RW, Heymann DL, Teo YY, Garcia PJ. Diagnostics for COVID-19: moving from pandemic response to control. *The Lancet*. 19 févr 2022;399(10326):757-68.
60. Laëtitia LG. Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 - Place du scanner thoracique.
61. DIRECTIVES DE PRISE EN CHARGE ET DE PROTECTION DU PERSONNEL DE SANTE DANS LE CADRE DE LA MALADIE A COVID-19. MINISTERE DE LA SANTE ET DES AFFAIRES SOCIALES;
62. Coulibaly YI, Traore AM, Touré MK, Kodio M, Koureichi MM, Traoré B, et al. PRISE EN CHARGE DES PATIENTS COVID-19 A L'HOPITAL DE DERMATOLOGIE DE BAMAKO. Care of covid-19 patients at the dermatology hospital of Bamako. 2022;
63. Arrivée des vaccins anti-COVID-19 au Mali : la Facilité COVAX devient une réalité [Internet]. [cité 2 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.unicef.org/wca/fr/communiqu%C3%A9s-de-presse/arriv%C3%A9e-des-vaccins-anti-covid-19-au-mali-la-facilit%C3%A9-covax-devient-une>
64. Sawadogo E. Étude de la séroprévalence du SRAS-Cov-2 dans une zone péri-urbaine et rurale de juillet 2020 à août 2021 : Sotuba et Donéguébougou, Mali. 2020;
65. Thera PMA, Kayentao PK, Zeguime DA, Sagara PI. Président du jury : Membre : Co-directeur de thèse : Directeur de thèse :
66. Sadhu DB, Panchasara HH, Chauhan HC, Sutariya DR, Parmar VL, Prajapati HB. Seroprevalence and comparison of different serological tests for brucellosis detection in small ruminants. *Vet World* [Internet]. mai 2015 [cité 12 janv 2024];8(5):561-6. Disponible sur: <http://www.veterinaryworld.org/Vol.8/May-2015/1.html>
67. Sagara I, Woodford J, Dicko A, Zeguime A, Doucoure M, Kwan J, et al. SARS-CoV-2 seroassay optimization and performance in a population with high background reactivity in Mali [Internet]. medRxiv; 2021 [cité 28 sept 2023]. p. 2021.03.08.21252784. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.08.21252784v1>
68. Thevis M, Knoop A, Schaefer MS, Dufaux B, Schrader Y, Thomas A, et al. Can dried blood spots (DBS) contribute to conducting comprehensive SARS-CoV-2 antibody tests? *Drug Testing and Analysis*. juill 2020;12(7):994.
69. A pilot study: Validation of dried blood spots (DBS) to assess SARS-CoV2 IgG antibody immunoassays in underserved minority population. *Heliyon*. 1 avr 2023;9(4):e14729.
70. Cissoko M, Landier J, Bendiane M, Sangaré A, Katile A, Berthé I, et al. Séroprévalence SARS-CoV-2 au Mali : résultats d'une enquête transversale. *Infectious Diseases Now*. 1 août 2021;51(5, Supplement):S71.
71. Mémoire Master Dr Abdou IbrahimaTraoré.pdf [Internet]. [cité 13 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/6231/M%c3%a9moire%20Master%20Dr%20Abdou%20IbrahimaTraor%c3%a9.pdf?sequence=1&isAllowed=y>



72. Mémoire Master Dr Amadou Bah.pdf [Internet]. [cité 10 oct 2023]. Disponible sur:  
<https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/6233/M%c3%a9moire%20Master%20Dr%20Amadou%20Bah.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

## Fiche signalétique

Nom : Toure

Prénom : Ramla

Email : [ramlatoure@gmail.com](mailto:ramlatoure@gmail.com)

Nationalité : Malienne

Année universitaire : 2022-2023

Titre de la thèse : Adaptation d'un test ELISA pour la serosurveillance de la COVID19 en utilisant des confettis au Mali

Ville de soutenance : Bamako, Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie de l'Université des Sciences Techniques et des Technologies de Bamako (U.S.T.T-B) Secteur d'intérêt : Epidémiologie

## Résumé

**Introduction :** Les maladies infectieuses constituent des menaces majeures pour l'existence humaine depuis des siècles et peuvent dévaster des populations entières. Pour aider à surveiller la propagation du SARS-CoV-2 au Mali en 2020, le Centre de recherche et de formation sur le paludisme, en collaboration avec le Laboratoire d'immunologie et de vaccinologie du paludisme des Instituts Nationaux de la Santé des USA, a adapté et qualifié une méthode enzymatique Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assays (ELISA) sur confettis pour une utilisation dans les laboratoires locaux ; c'est dans cette optique qu'une étude a été menée sur trois communautés du Mali à savoir Doneguebougou, Bancoumana et Sotuba.

**Méthode :** Entre Aout 2021 à avril 2022, nous avons collecté des échantillons de Sang veineux, sur confettis ainsi que les symptômes autodéclarés auprès des volontaires (enfant, adolescents et adulte) sur trois sites d'étude. Les anticorps anti-SARS-CoV-2 ont été mesurés à l'aide du test ELISA sur les sérums et les confettis à l'aide de l'antigène spike optimisé pour être utilisé au Mali. Nous avons calculé la corrélation de Pearson, le test de concordance Kappa, et l'évaluation de la performance des confettis dans la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2

La séroprévalence a été calculé sur les trois sites à des visites différentes.

**Résultats :** Au total **30,76 %** (n = 769 sur 2 500) ont effectué les deux visites sur l'ensemble des trois sites, dont **27,69%,21,97%** et **50,32%** ont été respectivement sélectionnés au hasard lors de différentes visites d'étude à Sotuba (août 2021 et février 2022), Bancoumana (février 2022) et Donéguébougou (août 2021 et avril 2022). **50,97%** étaient de sexe féminin et **49,02%** étaient de sexe masculin. Le taux de détection était plus élevé à Doneguebougou et à Sotuba avec 80% lors de la visite d'aout 2021. Cependant nous avons observé plus de **97%** lors de la visite allant de février à avril 2022 sur l'ensemble des sites. Dans la tranche d'âge adulte la séroprévalence était au tour de **82%**, chez les adolescents (6-17 ans) **78%** et **56%** chez les enfants (1-5 ans). La corrélation de Pearson r était approximativement de 0,93, la concordance était de 0,92, la sensibilité était de 99% (98%-99%), la spécificité était de 99% (92%-100%) et la valeur prédictive positive et négative étaient respectivement de 99,99% (99%-100%) et de 88% (78%-94%)

**Conclusion :** Les résultats que nous avons obtenus démontrent la robustesse de la mesure des anticorps anti-SARS-CoV-2 à l'aide des échantillons de sang collectés sur papier buvard « confettis ». Notre étude a montré que les confettis peuvent éventuellement être utilisés pour la détection des anticorps spécifiques du SARS-CoV-2 avec des résultats comparables à ceux des échantillons de sérums.

**Mots clés :** Covid19, Confettis, ELISA, Séro-surveillance, Sotuba, Bancoumana, Doneguebougou

### **Abstract**

**Introduction:** Infectious diseases have been major threats to human existence for centuries and can devastate entire populations. To help monitor the spread of SARS-CoV-2 in Mali in 2020, the Malaria Research and Training Center, in collaboration with the US National Institutes of Health Malaria Immunology and Vaccinology Laboratory, has adapted and qualified a confetti-based Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assays (ELISA) method for use in local laboratories ; With this in mind, a study was carried out in three communities in Mali: Doneguebougou, Bancoumana and Sotuba.

**Method:** Between August 2021 and April 2022, we collected venous blood samples, confetti samples and self-reported symptoms from volunteers (children, adolescents, and adults) at three

study sites. Anti-SARS-CoV-2 antibodies were measured using an ELISA on sera and confetti with antigen spike optimized for use in Mali. We calculated the Pearson, Kappa concordance test, evaluation of DBS performance in the detection of anti SARS CoV 2 antibodies. The seroprevalence was calculated at the three sites on different visits.

**Results:** A total of 30.76% (n = 769 out of 2,500) made both visits to all three sites, of which 27.69%, 21.97% and 50.32% were respectively selected at random during different study visits to Sotuba (August 2021 and February 2022), Bancoumana (February 2022) and Donéguébougou (August 2021 and April 2022). 50.97% were female and 49.02% were male. The detection rate was highest in Doneguebougou and Sotuba, with 80% during the August 2021 visit. However, we observed over 97% during the February to April 2022 visit at all sites. Seroprevalence was 82% among adults, 78% among adolescents (6-17 years) and 56% among children (1-5 years). The Pearson correlation r was approximately equal to 0.93, the Kappa concordance was 0.92, the sensibility was 99% (98%-99%), the specificity was de 99% (92%-100%), the positive predictive value and the negative predictive value were respectively de 99.99% (99%-100%) et de 88% (78%-94%)

**Conclusion:** Our results demonstrate the robustness of measuring anti-SARS-CoV-2 antibodies using blood samples collected on "confetti" blotting paper. Our study has shown that confetti can potentially be used for the detection of SARS-CoV-2 specific antibodies with results comparable to those of serum samples.

**Key words:** Covid19, Dry Blood Spot, ELISA, Sero-surveillance, Sotuba, Bancoumana, Doneguebougou

# Serment d'Hippocrate

---

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

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

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

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !

**Je le Jure !**