

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

République du Mali

Un peuple-Unbut-Une Foi

Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako



Faculté de pharmacie



ANNEE UNIVERSITAIRE 2023– 2024

N° ____/

TITRE

**Variation du titre des anticorps anti-S et anti-N du
SARS-CoV-2 dans une cohorte de personnel de santé à
Bamako, Mali**

Présentée et soutenue publiquement le **23/11/2024** devant le jury de la Faculté
de Pharmacie

Par : **M. Sidi Yaya TRAORE**

Jury

Président	: M. Sory I DIAWARA	Directeur de Recherche, FMOS
Membres	: M. Drissa KONATE	Attaché de recherche, FMOS
	: M. Cheick Amadou COULIBALY	Maitre de recherche, FAPH
Co-directrice	: Mme Merépen dite Agnès GUINDO	Assistante, FAPH
Directeur	: M. Seidina A.S. DIAKITE	Maître de Conférences, FAPH

Dédicace

Je dédie ce travail

A mon père feu Ibrahim Kalilou Traoré

Papa les mots me manquent pour qualifier ce que je ressens envers toi, je ne cesserai de te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi. Merci de m'avoir inculquée les valeurs de respect, de reconnaissance, de l'amour du prochain, de droiture, de l'honnêteté, du respect de la dignité et bien d'autres. Saches que tu es et resteras toujours ma source d'inspiration pour faire face aux différents obstacles qui se présenteront sur mon chemin, tes sacrifices et ta bonté nous accompagnent même en ton absence. Merci père, puisse votre âme reposer en paix et que le tout-puissant vous accueille en son paradis, Amina.

A ma mère Mariam Diallo

Affectueusement appelée Gniagnia, ta générosité et ton humanisme envers tes enfants sont sans limites. Tes prières et bénédictions nous ont accompagnés tout au long de notre formation. Ce travail est le fruit de tes efforts de tous les jours sans faille dans notre éducation. Merci encore une fois, que Dieu t'accorde une longue vie pleine de bonheur, Amina.

Remerciements

A mes frères et sœurs de Bamako et de Ségou

Mohamed Traore, Abdoulaye Traore, Demba Traore, Djeneba Traore, Amadou Traore, Aissata Traore, Fana Sira Traore vous avez été des pères et des mères pour nous, vos conseils, vos encouragements et votre accompagnement moral et financiers ne nous ont jamais manqués. Que le Tout Puissant nous donne une longue vie et bénisse notre union, Amina.

A Ouleymatou Toure

Les mots me manquent pour te qualifier et dire tout ce que tu fus pour moi, ta bonté, ta gentillesse ont fait de toi une personne exceptionnelle, je prie Dieu pour que le paradis soit ton éternel demeure, tu resteras à jamais dans mon cœur.

A mes tantes

Maimouna Diallo, Assetou baba Diarra, Nene Sylla, Fanta Diallo, Rokia Traore, mes sincères remerciements pour vos soutiens au cours de mon cursus scolaire et universitaire.

A mes tontons

Abdoulaye Traore, Abdoul Karim Diallo, Djouly Diallo, Abdoulaye Diaw, Toumani Diallo, Tidiane Dja, recevez mes remerciements pour votre encouragement et votre soutien

A mes cousins et cousines

Amadou baba Diallo, Ibrahima Diallo, Cheick Ibrahim Maiga, Amadou baba Diarra, youssouf Togola, Moustapha Haidarra, Prince Guindo, Mariam Maiga etc .. Recevez mes remerciements pour votre encouragement et votre soutien.

A mes amis et camarades de classe

Mamadou Sangaré, Tidiane Diaw, Aly Guindo, Abdoulaye Sissoko, Klezenga Aboubacar Dao, Aly Niang, Sorry Diarra, Boubou Sissoko, Saoudatou Bah, Awa Balam, Mariam Sissoko, Fatoumata Zahra Barry, Kadia Barry, Nouhoum Kone, Morifing Doumbia etc.... merci pour votre soutien et votre collaboration depuis le début de ce cursus universitaire.

A mes collègues de la pharmacie

Dr Aboubacar Goro, Dr Youssouf Guindo, Dr Diarra Aicha Adjara Tounkara, Amadou Niangaly, Modibo Diawara, Yacouba Traore, Ivonne Guindo, les années passées à vos côtés ont été bénéfiques et pleine d'apprentissage, puisse le tout puissant prospérer l'entreprise.

Au Pr Mahamadou Diakité, merci de m'avoir accepté dans votre unité. Votre générosité et votre encouragement dans la recherche scientifique m'ont beaucoup aidé.

Au Pr Seidina A.S Diakité, nous sommes très heureux de nous compter parmi vos élèves. Votre générosité, votre sympathie, votre simplicité envers nous vos internes, votre détermination de former et votre dévouement pour votre travail, font de vous un maître exceptionnel, merci pour votre soutien sans faille. Qu'Allah vous récompense en bien.

Au Dr Merépen dite Agnès GUINDO, je vous remercie pour votre confiance, à vos côtés, nous avons appris beaucoup de techniques et surtout appris les bonnes pratiques du laboratoire. Merci pour votre générosité, votre disponibilité et vos conseils. Que Dieu vous bénisse et nous donne une longue et heureuse vie pour en bénéficier davantage, Amina.

Au Dr Drissa Konaté, merci pour votre générosité, votre sympathie, votre dévouement dans le travail et votre soutien sans limite.

Au Dr Bourama Keita, merci pour votre disponibilité et la formation offerte tout au long de cette thèse.

Au Dr Abdourahamane Traoré pour m'avoir accordé du temps sans jamais te plaindre, cela me touche au plus profond de moi. Ta sympathie, ta simplicité, tes conseils et encadrement nous ont permis d'être à la hauteur des attentes. Merci pour tout.

A toute l'équipe de l'Unité Immunogénétique et Hémoglobinopathie du MRTC

Pr Sory Ibrahim Diawara, Pr Karim Traoré, Dr Bourama Keita, Dr, Dr Fatoumata Kassé, Dr Larissa Denou, Dr Kathrino Mouhamadou, Dr Salimata Kanté, Dr Karamoko Tangara, Dr Issouf Y Maiga, Dr Mohamed Traoré, Dr Korortoumou Mallé, Dr Rahmatoullah Yena, Mme Bintou Keita, Soumaila Coulibaly, Fatoumata Diallo, etc. Vous avez tous participé à la réalisation de cette thèse par vos conseils et vos encouragements. Merci pour votre disponibilité. Recevez ici mes sincères reconnaissances

A tous mes camarades de la 15^{ème} promotion du numerus clausus, pour les bons moments passés ensemble dans la joie et le bonheur.

A la fondation Bill & Melinda Gates

Merci d'avoir financé ce projet

A tout le personnel de l'ICER-Mali

Au corps professoral de la Faculté de Pharmacie de Bamako

Aux différents centres de santé

Enfin, mes remerciements vont à l'endroit de tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail de thèse.

Hommages aux membres du Jury

A notre Maître et Président du jury : Pr Sory Ibrahim Diawara,

- Directeur de Recherche en Epidémiologie Département d'Enseignement et de Recherche en Santé Publique et Spécialités (DERSP), Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS), Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) ;
- Enseignant chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur l'Entomologie Médicale et des Maladies Infectieuses (IDMERTC) de l'USTTB.

Cher Maître,

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre souci constant d'assurer la formation de qualité des étudiants, votre simplicité et votre disponibilité sont des valeurs qui font de vous un grand homme de science apprécié de tous.

Cher Maître, veuillez recevoir en toute modestie, l'expression de notre immense gratitude.

A notre Maître et juge

Dr Cheick Amadou COULIBALY

- Maitrise en Microbiologie et Biochimie
- PhD en Entomologie médicale et parasitologie médicale
- Maître de recherche à la Faculté de Pharmacie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako FAPH/USTTB
- Chercheur au Centre International pour l'Excellence en Recherche ICER-MALI

Cher Maître,

C'est un privilège que vous nous accordez en acceptant de juger ce travail.

Nous avons beaucoup apprécié votre courage, votre simplicité et votre disponibilité tout au long de ce travail.

Cher Maître, trouvez ici l'expression de nos sincères remerciements.

A notre Maître et juge

Dr Drissa S KONATE

- Doctorat en médecine,
- Master en épidémiologie
- Attaché de recherche à la FMOS/USTTB
- Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur l'Entomologie Médicale et des Maladies Infectieuses (IDMERTC) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB).

Cher Maître,

Votre sens éclairé du jugement, votre rigueur et votre envie incessant du travail excellent fait sont sans égal.

Recevez nos sincères remerciements pour tout le temps accordé à notre travail

A notre Maître et Co-directrice

Dr Merepen Dite Agnès GUINDO

- Docteur en Pharmacie
- Assistante en immunologie à la Faculté de Pharmacie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologie de Bamako FAPH/USTTB
- Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur l'Entomologie Médicale et des Maladies Infectieuses (IDMERTC) de l'Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB).
- Doctorante en immunologie en cotutelle entre l'Université de Ghana et l'USTTB

Chère co-directrice,

L'art de la perfection, les sens du détail et la maîtrise de soi, sont certains de vos attributs qui nous ont spécifiquement touché. Doté d'une grande gentillesse, vous n'hésitez pas à donner de votre aide et de votre temps qu'importe le lieu où cela se fait sentir.

Permettez-nous cher Maître de vous adresser l'expression de notre profonde gratitude et de nos sincères remerciements.

A notre Maître et Directeur de thèse

Pr Seidina A.S. DIAKITE,

- PhD en immunologie
- Doctorat en pharmacie
- Maître de conférences en Immunologie à la Faculté de Pharmacie de l'Université des sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako FAPH/USTTB
- Enseignant chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur l'Entomologie Médicale et des Maladies Infectieuses (IDMERTC) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB).

Cher directeur,

Vous nous faites un grand honneur en nous acceptant comme élève. Votre rigueur scientifique, votre affabilité et votre amour du travail bien fait font de vous un homme de science de référence. Nous reconnaissons en vous les qualités d'un bon enseignant. Honorable maître, veuillez trouver ici l'expression de notre plus haute considération et de notre profonde gratitude.

Sigles et abréviations

ACE2	Enzyme de conversion de l'angiotensine 2
ADN	Acide désoxyribonucléique
ARN	Acide Ribonucléique
ARNm	Acide Ribonucléique messenger
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i> (Maladie à Coronavirus 2019)
CSRéf	Centre de Santé de Référence
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (technique d'immunoabsorption par enzyme liée)
EPI	Equipements de protection individuelle
HCoV.	Coronavirus Humains
HDB	Hôpital de Dermatologie de Bamako
HM	Hôpital du Mali
IgA	Immunoglobuline A
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
MERS	Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient
MERS-CoV	Coronavirus du Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCI	Prévention et contrôle des infections
PCR	Réaction de Polymérisation en Chaîne
Protéine S	Protéine Spike
PS	Personnels de santé

REDCap	<i>Research Electronic Data Capture</i> (Saisie électronique des données de recherche)
RT-qPCR	Réaction de polymérisation en chaîne quantitative en temps réel
SARS	Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
SARS-CoV	Syndrome Respiratoire Aigu Sévère à Coronavirus
SRA	Système rénine-angiotensine
SRAS-CoV-2	Syndrome Respiratoire Aigu Sévère à Coronavirus-2
TDR	Tests de Diagnostic Rapide
USTTB	Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

Table des matières

1	Introduction.....	1
2	Objectifs.....	3
2.1	Objectif général.....	3
2.2	Objectifs spécifiques.....	3
3	Généralité.....	4
3.1	Définitions.....	4
3.2	Origine et historique de la COVID 19.....	4
3.3	Structure du SRAS-COV-2.....	5
3.3.1	Taxonomie.....	5
3.3.2	Cycle de vie du virus SRAS-COV-2.....	6
3.3.3	Moyens de transmissions du virus.....	7
3.3.4	Durée de vie du SRAS-CoV-2.....	7
3.4	Physiopathologie.....	8
3.4.1	Clinique.....	9
3.4.2	Les facteurs de risques de la maladie à coronavirus.....	9
3.4.3	Diagnostic virologie du SRAS-COV-2.....	9
3.4.4	La RT-PCR.....	10
3.4.5	Diagnostic sérologique.....	10
3.5	Les mesures de prévention.....	11
3.5.1	Les mesures de protection de l'environnement.....	11
3.5.2	Les mesures de distanciation physique.....	11
3.5.3	Traitement thérapeutique de la COVID-19.....	11
3.5.4	Différents traitements de la COVID-19.....	12
3.5.5	Prise en charge de la COVID-19 au Mali.....	13
3.5.6	Vaccins contre la COVID-19.....	13
3.5.7	Plan d'action de lutte contre la COVID-19 au Mali.....	14
3.5.8	Effets indésirables des vaccins anti-SARS-CoV-2.....	15
4	Méthodologie.....	16

4.1	Sites étude	16
4.2	Cadre étude.....	18
4.3	Type et période étude	18
4.4	Procédure de recrutement et de collecte des échantillons	18
4.5	Population et échantillon d'étude.....	19
4.6	Critères inclusion et de non-inclusion	19
4.6.1	Critères inclusion.....	19
4.6.2	Critères de non-inclusion	20
4.7	Les variables mesurées	20
4.8	Definition opérationnelle.....	20
4.9	Gestion et analyse des données	20
4.9.1	Les Tests de laboratoire utilisés	20
4.9.2	Principe de la RT PCR	22
4.9.3	Déroulement des activités	23
4.9.4	Considération éthique.....	23
5	Résultats	24
5.1	Résultats globaux	24
5.2	Résultats descriptifs.....	24
5.3	Résultats Analytiques	27
6	Commentaires et Discussion.....	36
6.1	Résultats descriptifs.....	36
6.2	Résultats analytiques	36
6.3	Limites de notre étude	38
7	Conclusion et Recommandation	39
7.1	Conclusion.....	39
7.2	Recommandations	39
8	Références bibliographiques :	40
9	Fiche signalétique	45
10	Annexe	47
10.1	Approbation du comité d'éthique.....	47
10.2	Questionnaire de l'étude.....	48

10.3	Techniques d'ELISA.....	58
------	-------------------------	----

Liste des tableaux

Tableau 1.	Répartition des participants en fonction du genre	24
Tableau 2.	Répartition des participants en fonction de la comorbidité	24
Tableau 3.	Répartition des participants selon le statut professionnel.....	25
Tableau 4.	Répartition des participants selon le statut vaccinal.....	25
Tableau 5.	Répartition des participants selon la prise de risque.	26

Liste des figures

Figure 1.	Structure du SRAS-CoV-2.....	6
Figure 2.	Cycle de vie du SRAS-Cov-2 dans la cellule hôte.	7
Figure 3.	Localisation des différents sites d'étude à Bamako sur la carte de la ville de Bamako, Mali (source : ICER GIS-Lab. avril 2022).....	18
Figure 4.	Evolution globale des taux d'anticorps anti-S du SRAS-COV-2 chez les participants.	27
Figure 5.	Variation globale des taux d'anticorps anti-N du SRAS-COV-2 chez les participants.	28
Figure 6.	Comparaison des taux d'anticorps anti-S et anti-N chez les participants durant le suivi	29
Figure 7.	Variation des anticorps anti-S en fonction du statut vaccinal.....	30
Figure 8.	Variation des anticorps anti-N en fonction de statut vaccinal	31
Figure 9.	Dynamiques des anti-S selon les doses vaccinales	32
Figure 10.	Dynamiques des anti-N selon les doses vaccinales	33
Figure 11.	Dynamiques des anticorps anti-S selon le genre	34
Figure 12.	Dynamiques des anticorps anti-S selon la présence de comorbidités	35

1 Introduction

La maladie à coronavirus (COVID19) est due à un virus de la famille des coronaviridae responsable chez l'homme de syndrome respiratoire aigu [1]. On les appelle le HCOV (coronavirus humain). Historiquement trois épidémies de maladie à Syndrome Respiratoire Aigu sévère ont été documentés. Le SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère) causé par le SARS-CoV-1 a émergé en 2002 et a atteint plus de 8000 personnes principalement en ASIE [2]. Le MERS (syndrome respiratoire du Moyen-Orient) causé par le MERS-CoV a émergé en Arabie Saoudite en 2012 a atteint plus de 1200 personnes avec 449 décès [2]. La COVID-19 est causé par le SARS-CoV-2, est la troisième maladies coronavirus qui a émergé en 2019 en chine et s'est propagé par tout dans le monde et continue à faire des cas. Elle constitue un important problème de santé publique du fait de sa morbidité, de sa mortalité et de ses conséquences socio-économiques. La situation épidémiologique de la COVID-19 a rapidement évolué depuis son apparition en fin 2019 à Wuhan en Chine. A travers le monde, le nombre de cas a atteint 775 917102 dont 7 058381 de décès, Le nombre de cas confirmés en Afrique était estimé à 9582156 dont 175526 décès, soit un taux de létalité à 2% à la date du 11 Aout 2024, Au Mali, la situation cumulée est de 33166 cas confirmés dont 743 décès à la date du 11 Aout 2024 [2].

Les rapports fournis par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) indiquent que le continent Africain a enregistré moins de cas. Les hypothèses évoquées pour expliquer cette spécificité du continent africain sont la faible capacité de dépistage des cas, la démographie et l'immunogénétique de la population [3]. Les personnes âgées et le personnel de santé (AS) sont plus touchés par l'infection par SARS-CoV-2 que le reste de la population et sont considérés à cet effet comme des populations à risque [7]. En effet le personnel de santé était particulièrement exposé à la maladie à cause de leur fréquence de contact élevé avec les maladies. L'une des stratégies de lutte contre la pandémie est la vaccination contre le COVID-19, c'est pourquoi différents vaccins sont toujours administrés et recommandés. Ces vaccins induisent des anticorps neutralisants qui empêchent le virus de se lier au récepteur ACE2, prévenant ainsi l'infection de la cellule hôte. Ces anticorps ont bien été illustré dans les infections naturelles [5]. Cependant, ils sont dirigés contre les protéines virales impliquées dans l'invasion des cellules par le virus comme la protéine S et N. Le titre des anticorps qu'ils soient induit par contact naturel avec le virus ou par vaccination constitue un bon indicateur de l'état de protection des sujets contre la COVID-19. Au cours d'une infection les immunoglobulines sériques M (IgM) et G (IgG) contre le SRAS-CoV-2 étaient détectables dans les premières

semaines suivant l'apparition des symptômes [6]. Récemment, il a été rapporté dans des tests de neutralisation utilisant le virus SARS-CoV-2 que le titre d'anticorps neutralisants est corrélé à la protection contre la réinfection [7]. La variation des anticorps anti-N et anti-S anti-SRAS-CoV-2 au sein d'une population recevant ou non la vaccination n'est pas très bien connue au Mali, l'évaluation de la variation de ses anticorps anti-SARS-CoV-2 pourrait mieux nous informer sur les éventuels cas contact avec le virus du SARS-CoV-2 et l'état de protection de la population. Le personnel de santé (PS) est en première ligne dans la riposte contre la COVID-19. A ce titre, ils ont un risque plus élevé de faire l'infection par SARS-CoV-2 que les autres couches, c'est dans cette optique qu'il a été introduit de vacciner le personnel de santé dans le but d'évaluer l'efficacité vaccinal mais aussi de leur assurer une protection durable [7]. La présente étude avait pour but d'évaluer l'efficacité de la vaccination anti-SARS-CoV-2 chez le personnel de santé dans le district de Bamako en évaluant l'évolution du titre d'anticorps anti-SARS-CoV-2.

2 Objectifs

2.1 Objectif général

Evaluer l'évolution du titre des anticorps anti-N et anti-S du SARS-CoV-2 chez le personnel de santé à Bamako de novembre 2021 à mai 2022.

2.2 Objectifs spécifiques

- Déterminer l'évolution des anticorps anti-N et anti-S chez le personnel vacciné et non vacciné entre novembre 2021 et mai 2022 ;
- Déterminer l'évolution du taux d'anticorps anti-S et anti-N entre novembre 2021 et mai 2022 ;
- Comparer le titre moyen des anticorps anti-N et anti-S entre le personnel vacciné et non vacciné en fonction des différents passages.

3 Généralité

3.1 Définitions

❖ Coronavirus

Les coronavirus sont des virus qui constituent la sous-famille Orthocoronavirinae de la famille Coronavirale. 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 [15]. Les coronavirus forment une vaste famille de virus qui peuvent être pathogènes chez l'animal ou chez l'homme. On sait que, chez l'être humain, plusieurs coronavirus peuvent entraîner des infections respiratoires dont les manifestations vont du simple rhume à des maladies plus graves comme le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) et le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Le dernier coronavirus qui a été découvert est responsable de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) [16].

❖ COVID 19

La COVID-19 est une pathologie infectieuse due à un nouveau coronavirus (SRAS-cov-2) qui entraîne une réponse inflammatoire généralisée et une activation de la coagulation chez les sujets qui développent cette infection. Elle est la maladie causée par le virus SRAS-cov-2, le dernier coronavirus qui a été découvert. Ce nouveau virus et cette maladie étaient inconnus avant l'apparition de la flambée à Wuhan (chine) en décembre 2019 [12].

3.2 Origine et historique de la COVID 19

Il existe deux théories sur l'origine du virus. La première est que, comme dans de nombreux cas précédents, un précurseur du SARS-CoV-2 existait chez l'animal et a fini par passer chez l'homme [15]. COVID-19 serait une « zoonose naturelle ». Les arguments sont historiques et contextuels. Historiquement, ce mécanisme zoonotique explique les épidémies d'influenza (grippe), de Ebola, de coronavirus type MERS, SADS (porcs), et même l'épidémie de SARS en Chine en 2002. Des coronavirus apparentés au virus SARS-CoV-2 ont été isolés chez des chauves-souris testées dans le Sud-Ouest de la Chine (province du Yunnan) [8]. Le coronavirus de chauve-souris le plus proche de SARS-CoV-2 est appelé RaTG13, isolé partiellement en 2014 et dont la séquence complète a été publiée en 2020 dans la célèbre revue « Nature ». Les zoonoses naturelles font aussi appel à un hôte intermédiaire entre l'animal porteur d'origine et l'homme [16]. Dans le cas de SARS-CoV-2, le pangolin fut un temps présenté comme un hôte intermédiaire potentiel, hypothèse maintenant abandonnée [17]. La seconde hypothèse pour

expliquer l'origine du SARSCoV-2 est que le virus a été engendré dans un laboratoire du Wuhan Institute of Virology (WIV) d'où il s'est échappé accidentellement [18].

3.3 Structure du SRAS-COV-2

Les coronavirus sont des virus enveloppés, plutôt sphérique, d'un diamètre compris entre 60 et 200 nm [20]. Les protéines S (Spike) forment une large couronne à leur surface d'où le préfixe latin (corona). Les protéines N, étroitement associés à l'acide ribonucléique (ARN) génomique, forment la nucléocapside. Les protéines M et E constituent la matrice et l'enveloppe. La nucléocapside hélicoïdale formée de la protéine de capsid(N) complexée à l'ARN viral est protégée par une enveloppe phospholipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines de surface (S, HE, M et H) [21]. La protéine S est la protéine qui lie le récepteur cellulaire du SRAS-cov-2(ACE2) et permet l'entrée dans la cellule. Elle est formée de deux sous unités : S1 qui contient le domaine de liaison au récepteur cellulaire, et S2 qui est essentiel pour la fusion du virus à la membrane cellulaire [20].

3.3.1 Taxonomie

Catégorie	Détails
Agent pathogène	SARS-CoV-2
Règne	Virus
Famille	Coronaviridae
Genre	Betacoronavirus
Espèce	SARS-CoV-2
Variants	Alpha, Beta, Delta, Omicron

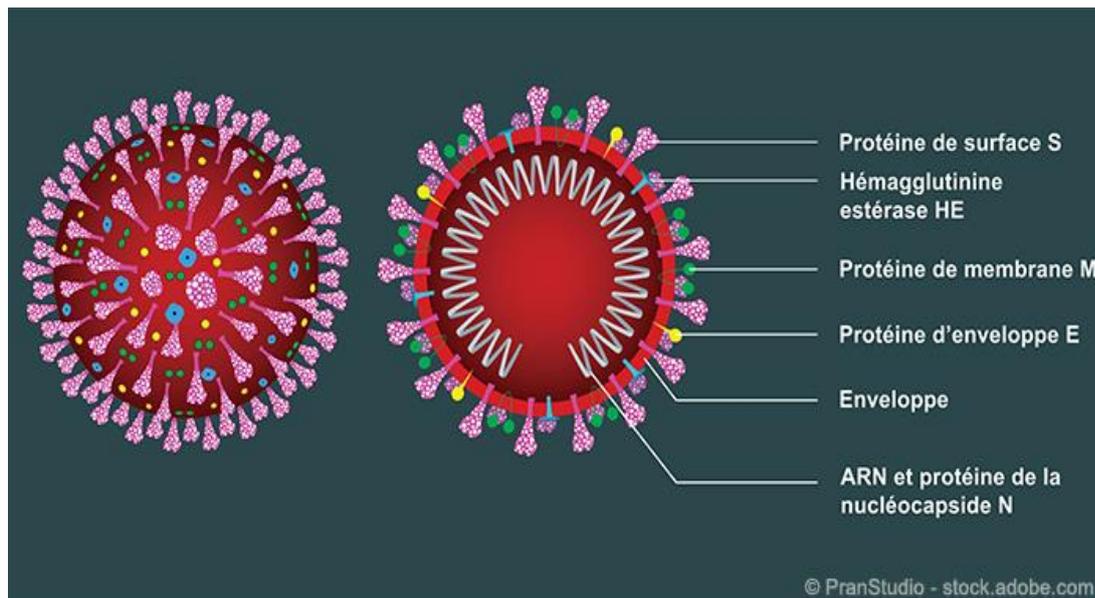


Figure 1. Structure du SRAS-CoV-2

Source :[21]

3.3.2 Cycle de vie du virus SRAS-COV-2

Le virus commence son cycle de vie lorsque la protéine trimère S (spike) se lie au récepteur cellulaire ACE2 particulièrement exprimée dans les cellules épithéliales alvéolaire de type 2 via le domaine de liaison aux récepteurs (RBD) de cette glycoprotéine à l'état de perfusion. Après la liaison au récepteur, le changement de conformation de la protéine S facilite la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la cellule hôte par la voie endosomale. Ensuite, SRAS-CoV-2 libère de l'ARN dans la cellule hôte [24]. L'ARN du génome est traduit en poly protéines de réplication virale pp1a et 1ab qui sont ensuite clivée en petites protéines par des protéinases virales. La polymérase produit une série d'ARNm sous génomique par transcription discontinue et finalement traduite en protéines virales pertinentes. Les protéines virales et l'ARN du génome sont ensuite associés en virions dans le réticulum endoplasmique (ER) et l'appareil de Golgi, puis transportés via des vésicules et libérés hors de la cellule. Une fois libérés, les particules virales peuvent infecter les cellules des voies respiratoires inférieures [22].

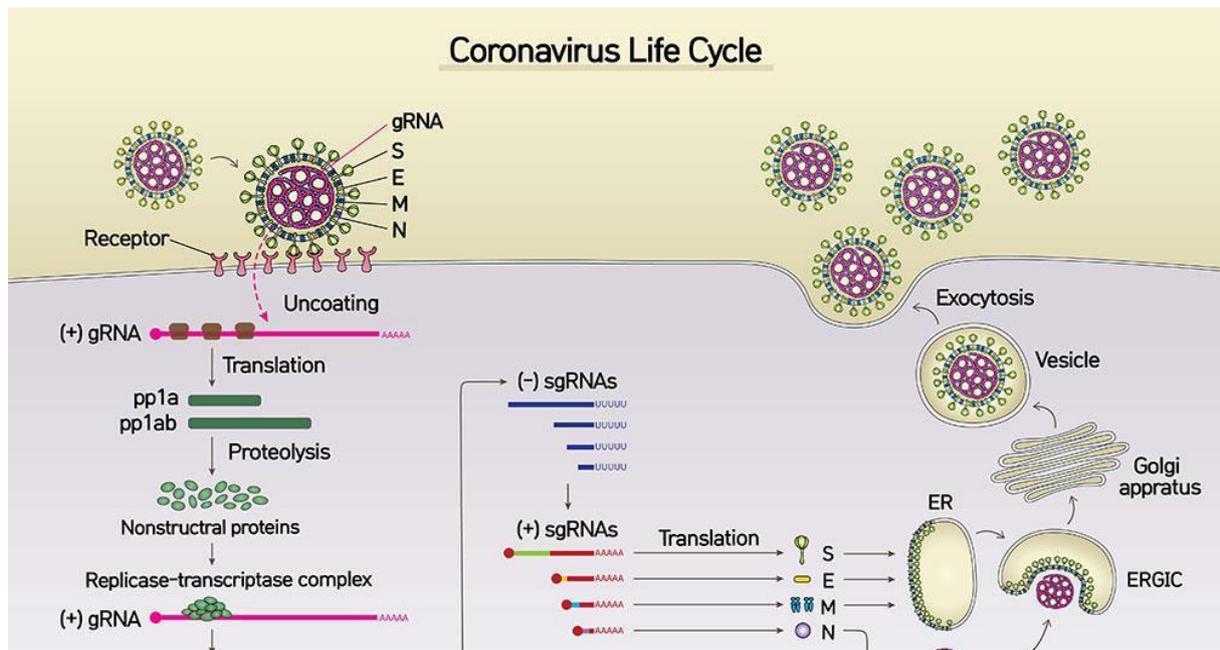


Figure 2. Cycle de vie du SRAS-Cov-2 dans la cellule hôte.

3.3.3 Moyens de transmissions du virus

Le virus se propage d'une personne à une autre généralement par contact étroit, ou par des gouttes respiratoires produites lorsque la personne infectée tousse ou éternue, elles peuvent être projetée à plusieurs mètres de distance mais ne persistent pas dans l'air. En revanche le virus peut survivre plusieurs jours sur des surfaces inertes [29]. Ils existent d'autre manière de transmettre le virus, ou à travers l'ARN viral dans les selles et dans le sang des patients infectés. La transmission intra-utérine du virus reste à démontrer à ce jour. Cependant, il n'est pas encore certain que la consommation d'aliments contaminés par des virus provoquera une infection et une transmission. Il n'y a toujours aucune preuve que le SRAS-CoV-2 peut être transmis de la mère au bébé pendant la grossesse ou l'accouchement [18]. Il est également possible de contracter l'infection en touchant des surfaces contaminées par le virus, puis en touchant la « Zone T » de son visage, soit les yeux, le nez et la bouche.

3.3.4 Durée de vie du SRAS-CoV-2

Le virus responsable de l'épidémie de la COVID-19 peut survivre pendant plusieurs heures sur des surfaces diverses et dans l'air ; Dans l'air, le virus a une durée de vie de 3h et de 4h sur du cuivre. Sur du carton, le virus peut vivre pendant 24h par contre sur du plastique, il a une durée de vie allant de 2 à 3h. Sur de l'acier inoxydable le virus peut survivre pendant 2 à 3h [28].

3.4 Physiopathologie

Le SARS-COV-2 utilise l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 comme récepteur cellulaire principal afin de pénétrer dans la cellule hôte. Après une incubation de cinq jours environ, 70% des patients infectés développent une toux, de la fièvre ou une dyspnée. L'étape première de l'infection est la liaison du virus à la cellule hôte à travers des récepteurs cibles. Cette liaison est facilitée par une protéine située à la surface du virus appelée protéine Spike (S). La protéine de surface Spike (S) des coronavirus facilite l'entrée virale dans la cellule cible. L'endocytose dépend de la liaison de l'unité de surface S1, de la protéine S à un récepteur cellulaire, ce qui facilite son attachement à la cellule visée. Le récepteur cellulaire utilisé chez l'homme pour la protéine Spike du SARS-COV-2 est l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2). L'ACE2 régule le système rénine-angiotensine en favorisant l'hydrolyse de l'angiotensine 2, un vasoconstricteur en angiotensine 1-7, un vasodilatateur qui est nécessaire à l'entrée du virus SARS-COV-2 dans les cellules de [29,30].

Des travaux antérieurs ont démontré que le coronavirus cible essentiellement les cellules épithéliales des voies respiratoires, les cellules épithéliales alvéolaires, les cellules endothéliales vasculaires et les macrophages pulmonaires. En outre, l'ACE2 régule le système rénine-angiotensine qui joue un rôle majeur dans le maintien de l'hémostase, de la pression artérielle ainsi que de l'équilibre hydrique et salin. Il a une fonction protectrice dans les poumons, le système cardiovasculaire et d'autres organes. Une baisse de la fonction de l'ACE2 après une infection virale pourrait engendrer un dysfonctionnement du système rénine-angiotensine (SRA) qui influence la pression artérielle et l'équilibre hydroélectrolytique [30].

La réplication active et la libération du virus provoquent la mort de la cellule hôte et la libération des molécules associées, y compris adénosine triphosphate (ATP), les acides nucléiques et les oligomères ASC. La pyroptose est une forme hautement inflammatoire de mort cellulaire programmée qui est régulièrement observée avec les virus cytopathiques. C'est un élément déclencheur probable de la réponse inflammatoire ultérieure l'interleukine (IL)-1 β , une cytokine importante libérée lors de la pyroptose, est élevée lors d'une infection par le SARS-COV-2. L'épuisement de l'ACE2 qui survient après l'infection des cellules hôtes ne permet plus la régulation de la stimulation pro-inflammatoire d'angiotensine 2 et donc la prévention des lésions des poumons et d'autres organes [31].

3.4.1 Clinique

Les symptômes de l'infection à COVID-19 apparaissent après une période d'incubation d'environ 5,2 jours. La période allant du début des symptômes de COVID-19 au décès variait de 6 à 41 jours avec une médiane de 14 jours. Les symptômes de la COVID-19 ne sont pas spécifiques et la présentation de la maladie peut varier de l'absence de symptômes (patients asymptomatiques), à la pneumonie sévère et la mort. Les signes et symptômes typiques incluent fièvre, toux sèche, fatigue, production d'expectorations, essoufflement, maux de gorge, maux de tête, myalgie, frisson, vomissement ou nausée, congestion nasale [31].

3.4.2 Les facteurs de risques de la maladie à coronavirus

L'âge et les comorbidités sont les principaux facteurs de risque de formes graves de Covid-19. Cela s'explique par des causes bien connues. Le système immunitaire est ainsi moins efficace chez les personnes âgées, et l'organisme globalement moins résistant. Le nombre de Lymphocytes T « naïfs » diminue par exemple avec l'âge, ce qui les rend plus vulnérables à de nouvelle infection [32–35].

❖ Les comorbidités

La présence chez les patients de certaines comorbidités est également un facteur de risque de formes graves et de décès, "même si leur impact est moindre"

-Le diabète (de type 1 et de type 2), l'obésité (IMC > 30 kg/m²), Les cancers en particulier s'il s'agit d'un cancer récent et/ou en progression et/ou sous chimiothérapie, La BPCO (bronchopneumopathie obstructive), l'insuffisance respiratoire, l'insuffisance cardiaque, l'hypertension artérielle compliquée, les maladies hépatiques chroniques et en particulier la cirrhose, les personnes présentant un antécédent d'accident vasculaire cérébral, les insuffisants rénaux dialysés, les personnes ayant reçu une transplantation d'organe [37].

3.4.3 Diagnostique virologie du SRAS-COV-2

Pour faire face à l'émergence du SRAS-CoV-2 responsable d'une pandémie mondiale, de très nombreux tests diagnostiques ont été développés et mis sur le marché dans un délai très court. La RT-PCR sur prélèvement rhino-pharyngé est la méthode de référence pour le diagnostic et le dépistage de l'infection à SRAS-CoV-2 mais les tests développés présentent de grande variabilité en termes de sensibilité et de délai de rendu des résultats. Les tests antigéniques présentent en général une sensibilité plus faible mais présentent l'avantage d'une mise en Œuvre plus simple et plus rapide. Devant des tableaux évocateurs de COVID-19 avec un

résultat de RT-PCR négatif, une sérologie peut être recommandée avec le dosage des IgM et des IgG. La sérologie est également un outil pertinent pour les études épidémiologiques. Néanmoins il est important de rappeler que le taux d'anticorps anti-SRAS-Cov-2 décroît avec le temps et peut ainsi impacter les résultats d'études sérologique [38–41].

3.4.4 La RT-PCR

Le test PCR est fiable mais nécessite que le prélèvement soit réalisé correctement, c'est-à-dire qu'il doive être fait assez profondément dans le nez. La charge virale (quantité de virus dans un prélèvement donné) varie [42,43]. Les tests PCR peuvent donner des faux négatifs quand la quantité de virus est trop faible pour être détectée, par exemple en tout début d'infection ou après 8 à 10 jours d'évolution car le virus n'est plus alors présent dans le nez. Chez certaines personnes qui ne présentent plus de symptômes, le test peut être négatif sur des Prélèvements de fond de fosse nasale, mais rester positifs dans les sécrétions des bronches Pendant quelques jours à quelques semaines. On ignore si ces personnes sont encore Contagieuses. D'autres tests virologiques, dits "antigéniques", sont désormais disponibles. Ils sont également réalisés à partir d'un prélèvement dans le nez. Ils recherchent certaines protéines du Coronavirus. Ces tests sont moins sensibles que les tests PCR mais sont plus rapides à mettre en place [44].

3.4.5 Diagnostic sérologique

Le test sérologique Covid-19 consiste à une prise de sang et recherche la présence d'anticorps dirigés contre le virus. Ces anticorps apparaissent dans les jours ou les semaines qui suivent une infection à SARS-CoV-2. Il existe deux catégories d'anticorps : les IgM d'apparition précoce, et les IgG, d'apparition un peu plus tardive. Certains de ces tests sont rapides et ne nécessitent que deux gouttes de sang (tests TROD). De Nombreuses pharmacies proposent ce type de test. Attention, ces tests sont efficaces pour dépister les personnes qui n'ont pas été en contact avec le coronavirus (test négatif). En revanche, un test positif doit systématiquement être confirmé par une prise de sang classique. La sérologie covid-19 n'est pas un test de diagnostic de dépistage de l'infection, elle ne remplace pas la PCR donc ne permet pas de savoir si la personne est contagieuse. La sérologie COVID-19 est utile lorsqu'on a besoin de faire un diagnostic rétrospectif après une infection Covid. Lorsque la personne est guérie la recherche du virus par PCR est négative. La présence d'anticorps de type IgG signifie que le sujet a rencontré le virus ou le vaccin et a développé une réaction immunitaire dont témoignent ces anticorps. Il n'existe pas de faux positif pour ce test, il n'y a pas d'autres virus que SARS-CoV-2 qui donne un test sérologique positif [45].

3.5 Les mesures de prévention

Pour prévenir la COVID-19, les mesures d'hygiène de base sont recommandées. En effet, il est important de se laver fréquemment les mains avec de l'eau et du savon pendant au moins 20 secondes et de toujours couvrir sa bouche et son nez avec le bras ou un mouchoir lorsque l'on tousse afin de réduire la propagation. La technique la plus efficace consiste à utiliser un désinfectant portatif, à se laver les mains, à éviter toute interaction avec le visage et la bouche après s'être engagé dans des zones contaminées. Le port du masque autre fois jugé nécessaire uniquement pour les malades de COVID-19 est désormais recommandé au grand public. Se laver les mains avant et après utilisation, appliquer le masque de façon à recouvrir le nez et la bouche, changer le masque s'il est humide, souillé ou endommagé, Ne pas garder le masque accroché au cou ou pendu à une oreille, éviter de le toucher et laver les mains si on le touche, Pour retirer le masque, saisir uniquement les élastiques (ou les ficelles) sans toucher le devant du masque, le jeter dans la poubelle (laver si masque réutilisable) [49].

3.5.1 Les mesures de protection de l'environnement

Quant à l'environnement, il est important de nettoyer et de désinfecter fréquemment tous les objets et toutes les surfaces qui risquent d'être contaminés, comme les poignées de porte, la robinetterie, les cellulaires et les claviers et souris d'ordinateur. Les désinfectants domestiques habituels peuvent être employés ou une combinaison de neuf parts d'eau froide pour une part d'eau de javel. De plus, il est recommandé de minimiser le partage des objets, si possible [50].

3.5.2 Les mesures de distanciation physique

La distanciation physique consiste à limiter le nombre de contacts étroits auprès d'autres personnes. Il est donc nécessaire d'éviter tous les déplacements non essentiels dans la communauté et d'éviter de se rassembler, peu importe l'occasion. Lors des déplacements essentiels, il est important de maintenir une distance d'au moins un mètre par rapport aux autres. Les personnes présentant des symptômes doivent observer l'auto-isolement et les personnes non malade mais ayant été exposées à la COVID-19 doivent être mises en quarantaine [51].

3.5.3 Traitement thérapeutique de la COVID-19

La course pour trouver un traitement contre la COVID-19 mobilise les chercheurs du monde entier dans un climat d'incertitude concernant l'évolution de la pandémie. Malgré les nombreux essais cliniques lancés dans des délais extrêmement courts, aucun traitement spécifique n'a prouvé jusqu'alors son efficacité sur une diminution de la mortalité [52].

3.5.4 Différents traitements de la COVID-19

Il n'existe actuellement aucun traitement antiviral spécifique homologué pour les infections par le SARS-CoV-2, l'objectif principal en milieu clinique reste donc la réduction des signes cliniques et la fourniture de soins de soutien. Le traitement symptomatique repose tout d'abord sur la prise en charge de l'hyperthermie par du paracétamol et sur une surveillance de l'hydratation. Une récente synthèse des données de pharmacovigilance a mis en évidence que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pourraient aggraver les atteintes infectieuses et provoquer des complications graves. Compte tenu de l'urgence de la demande clinique, de nombreux médicaments sont approuvés pour être utilisés dans le cadre d'essais cliniques contre l'infection par le SARS-CoV-2, entre autres le lopinavir/ritonavir, l'albidol, l'interféron-alpha, le favipiravir, le phosphate de chloroquine, le darunavir/cobicistat, l'oseltamivir et la méthylprednisolone. Le remdesivir, qui a été conçu contre l'infection par le virus EBOLA, a montré une activité antivirale à large spectre contre plusieurs virus à ARN. L'hydroxychloroquine en association avec azithromycine et la chloroquine ont aussi montré leur efficacité chez les patients atteints de COVID-19 en Chine et en France. L'antibiothérapie n'est pas nécessaire pour un cas de Covid-19 simple sans critère de gravité ou de comorbidité, les co-infections bactériennes étant rares. Elle ne sera envisagée qu'en présence d'une pneumopathie nécessitant une prise en charge en raison d'une comorbidité ou d'un facteur de gravité. En réanimation, une céphalosporine de troisième génération associée à un macrolide sera privilégiée, afin de couvrir *Legionella pneumophila*. La prudence s'impose dans les cas graves de Covid-19, l'hypoxémie peut nécessiter une intubation et le recours à la ventilation mécanique. Les patients doivent alors être sédatisés ; la curarisation est recommandée en cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë pour faciliter l'adaptation au ventilateur. Dans le contexte de la pandémie, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a souhaité rappeler le risque de réactions allergiques croisées entre la pholcodine (dérivé morphinique antitussif d'action centrale) et les curares. Par mesure de précaution, il est recommandé aux médecins de ne pas prescrire de spécialité contenant de la pholcodine pour le traitement symptomatique de la toux et aux patients de ne pas les utiliser. Des phénomènes thrombotiques particulièrement fréquents ont été rapportés chez les patients atteints de la Covid-19, notamment ceux placés en soins intensifs. Cela a conduit les sociétés savantes à préconiser une thromboprophylaxie systématique chez les personnes hospitalisées. Devant l'instabilité de ces patients en phase aiguë, en lien avec de potentielles interactions

médicamenteuses avec les médicaments expérimentaux, un relais des Anticoagulants oraux vers une héparinothérapie a été [50–52].

3.5.5 Prise en charge de la COVID-19 au Mali

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

Les principales molécules utilisées au Mali pour la prise en charge des cas de COVID-19 sont :

- Paracétamol 500 mg comprimé toutes les 6 heures sans dépasser 4 g/24H ;
- Phosphate de chloroquine 100 mg en raison de 2 comprimés toutes les 8h pendant 10 jours au plus ;
- Azithromycine comprimé : 500 mg en dose unique le 1er jour puis 250 mg par jour du 2ème au 4ème jour.

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

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

3.5.6 Vaccins contre la COVID-19

La vaccination permet de se protéger et de protéger les autres. Couplé avec les mesures barrières, le vaccin contribuera à maîtriser l'impact de l'épidémie de la Covid19 sur le long terme. Les premiers objectifs du programme de vaccination sont de réduire la morbidité et la mortalité attribuables à la maladie (hospitalisations ; admissions en soins intensifs et décès) et de maintenir les activités essentielles du pays, particulièrement celles du système de santé pendant la pandémie. En aout 2021, selon l'Organisation Mondiale de le Santé (OMS), il y aurait 110 vaccins contre le SARS-CoV-2 autorisés ou en phase d'étude clinique, ainsi que 184 vaccins potentiels à l'étude. Plusieurs vaccins étudiés au cours des essais cliniques de phase 3 ont montré une efficacité allant jusqu'à 95% [56]. Vingt-et-un vaccin sont approuvés par au moins une autorité nationale pour admission au public [56].

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

A l'exception des vaccins à virus inactivé qui permettent à l'organisme de se familiariser avec l'ensemble des protéines virales du SARS-CoV-2, la plupart des vaccins développés incorporent la protéine spike, S de la souche de Wuhan (D614), reproduite à l'identique ou avec la mutation dite « 2P ». Quelques vaccins ciblent uniquement un fragment de la protéine S, appelé RBD (receptor binding domain, domaine de fixation au récepteur,). Plusieurs pays ont mis en place des campagnes de vaccination ciblant en priorité les groupes à haut risque, comme les personnes âgées ou les travailleurs de la santé, qui sont les groupes les plus exposés. Fin juillet 2021, 4 milliards de doses de vaccin anti-Covid ont été administrées dans le monde.

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

Les activités de prévention sont essentiellement basées sur la Surveillance Epidémiologique, les Ressources Humaines, le Transfert des Patients, le Renforcement des Mesures d'Hygiène, la Communication, la Mobilisation sociale et la Coordination et Suivi des Activités en ce qui concerne la prise en charge, on note la disponibilisation des équipements Médicaux, la Prise en Charge Personnel de Garde et la Prise en Charge Médicale des Cas, Globalement, quatre types de vaccins contre la COVID-19 sont actuellement utilisés :

- ✓ Les vaccins vecteurs viraux, les vaccins à base d'acide nucléique (ADN et ARN), les vaccins à base de protéines et les vaccins inactivés.
- ✓ Des vaccins à vecteurs viraux « adénovirus » : contiennent un virus inoffensif qui ne peut pas causer de la maladie mais qui sert de plateforme pour la production de protéines du coronavirus afin de générer une réponse immunitaire. Les vaccins d'AstraZeneca (AZD1222) et ceux de Johnson ET Johnson (Ad26.COV2. S) sont des exemples de ce type de vaccin avec une efficacité respective 60 à 70% et 67%, respectivement [58].
- ✓ Des vaccins à ARN et à ADN : mis au point selon une méthode de pointe consistant à utiliser un ARN messenger (ARNm) ou un ADN génétiquement modifié pour produire

une protéine qui entraîne une réponse immunitaire en toute sécurité. Ces types de vaccins concernent ceux de Pfizer/biotech (BNT162b2) et Moderna (mRNA-1273) avec une efficacité de 95% et 94.1% respectivement [59].

- ✓ Des vaccins à base de protéines : sont constitués des fragments inoffensifs de protéines ou d'enveloppe protéique qui imitent le virus de la COVID-19 pour entraîner une réponse immunitaire en toute sécurité.
- ✓ Des vaccins inactivés ou vivants atténués : contiennent une forme inactivée du virus (SRAS-CoV-2) qui ne peut pas causer de la maladie mais qui entraîne tout de même une réponse immunitaire. Les vaccins Sinopharm et Sinovac sont des exemples de vaccins inactivés [60].

Le Mali a reçu les premières doses de vaccin anti-COVID-19 (396 000 doses AstraZeneca AZD1222) le 5 mars 2021, un vaccin à adénovirus [61]. La politique 19 vaccinale du Mali était de donner la priorité au personnel socio-sanitaire, aux personnes âgées et celles ayant des comorbidités. Le 23 août 2021 le Mali a reçu 151 200 autres doses de vaccins Johnson & Johnson (J&J) pour la seconde phase de vaccination. Cette phase avec le vaccin J&J (dose unique) concerne à la fois la population générale et les agents de santé qui n'ont pas encore reçu de dose. A la date du 17 novembre 2021, la situation cumulée du personnel socio sanitaire était de 385 344 vaccinés (une et deux doses cumulées). Un intervalle d'un mois est recommandé entre les deux doses pour l'AstraZeneca, Sinovac et une seule dose unique pour Johnson & Johnson.

3.5.8 Effets indésirables des vaccins anti-SARS-CoV-2

La vaccination contre la COVID-19 a suscité beaucoup de réactions en termes d'effets indésirables probablement à cause de la rapidité de la durée de fabrication des vaccins. Les effets indésirables associés aux vaccins anti-SARS-CoV-2 variaient selon les individus et le type de vaccin. Les effets indésirables rapportés étaient : la douleur au point d'injection, la fièvre, la céphalée, la douleur musculaire, la diarrhée, Les frissons et l'éruption cutanée, quelques rares effets indésirables or faciaux tel que le gonflement du visage des lèvres ou de la langue, affaiblissement du visage [62]. Ces effets variaient aussi en fonction de la présence ou l'absence de comorbidité.

4 Méthodologie

4.1 Sites étude

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

❖ Description des sites

✓ Hopital du Mali (HM)

Inauguré le jeudi 23 septembre 2010, l'Hôpital du Mali sis à Missabougou est situé sur la rive droite du fleuve Niger. Il a une superficie bâtie d'environ 7000 mètres carrés sur un terrain de 20 hectares. L'HM est l'un des plus récents hôpitaux du pays construit grâce à l'appui de la coopération chinoise et bénéficie d'une équipe médicale chinoise de 28 professionnels (médecins et infirmiers). Cinq (05) jours après l'identification du premier cas confirmé de Covid-19 dans le pays, à partir du 29 mars 2020 les autres cas confirmés de COVID-19 étaient acheminés vers l'Hôpital du Mali. L'HM est un établissement public hospitalier qui bénéficie d'une autonomie administrative et financière consacrée par la réforme hospitalière de 2002 et dispose de 132 lits

✓ Hopital de dermatologie de Bamako (HDB)

Sis à Djicoroni para en commune IV du district de Bamako, l'Hôpital de Dermatologie de Bamako fut créé en mars 2019 sous l'ordonnance No 2019-010/P-RM. Après l'apparition de la COVID-19, l'HDB fut désigné comme l'un des centres de prise en charge au Mali par les autorités sanitaires car ayant déjà une expérience dans la gestion des maladies infectieuses émergentes telle que la maladie à virus Ebola. L'Hôpital de Dermatologie de Bamako a accueilli le premier patient atteint de l'infection à SARS-CoV-2 au Mali. A l'instar de l'Hôpital de Dermatologie de Bamako, les patients atteints de Covid-19 sont également admis à l'Hôpital du Mali où MSF a apporté un soutien technique pour mettre en place le circuit des patients et assurer la prévention et le contrôle des infections

✓ **Centres de santés de référence de la commune 1**

Le centre de santé de référence de la commune 1 est situé à proximité du bureau du gouvernement SANDVIK et MOUSSA RESTO.

✓ **Centres de santé de référence de la commune 2**

Installé à Missira depuis 1997, le centre de santé de la commune 2 du district de Bamako à été transféré au quartier sans fil. Ce déménagement serait dû à l'insuffisance de places pour accueillir les malades. Le CSREF de la commune 2 est l'un des centres de santé les plus fréquentés de la capitale malienne.

✓ **Centres de santé de référence de la commune 3**

Le Centre de santé de référence de la commune 3 mise en place depuis 2016 est à Bamako coura au Mali. Classé premier dans le cadre du contrat de performance initié par la direction régionale de la santé du District de Bamako, le CSRéf de la commune III situé à Bamako-Coura compte 210 agents pour 74 lits. Ici, les problèmes évoqués ont pour nom la logistique, le matériel de froid, la vétusté du bâtiment de stockage etc. Au cours d'un échange à bâton rompu, l'équipe de Docteur N'Diaye Awa Thiam a été félicité pour les résultats atteints.

✓ **Centre de santé de référence de la commune 4**

Le centre de santé de Lafiabougou a été construit vers les années 1980 sous la dénomination de PMI (service de protection maternelle et infantile) de Lafiabougou.

Ce n'est qu'en mai 2002 et en réponse à la mise en œuvre de la politique sectorielle de santé et de population du gouvernement de la république du Mali que le centre de santé a été érigé en centre de santé de référence qui constitue ainsi le premier niveau de référence dans la pyramide sanitaire.

✓ **Centre de santé de référence de la commune 5**

Le centre de santé de référence de la commune 5 est située au quartier Mali de Bamako, elle à été soumise par Marianne Lavarelo le 16/02/2021.

✓ **Centre de santé de référence de la commune 6**

Le centre de santé de référence de la commune 6 est situé à Sogoniko à Bamako au Mali.

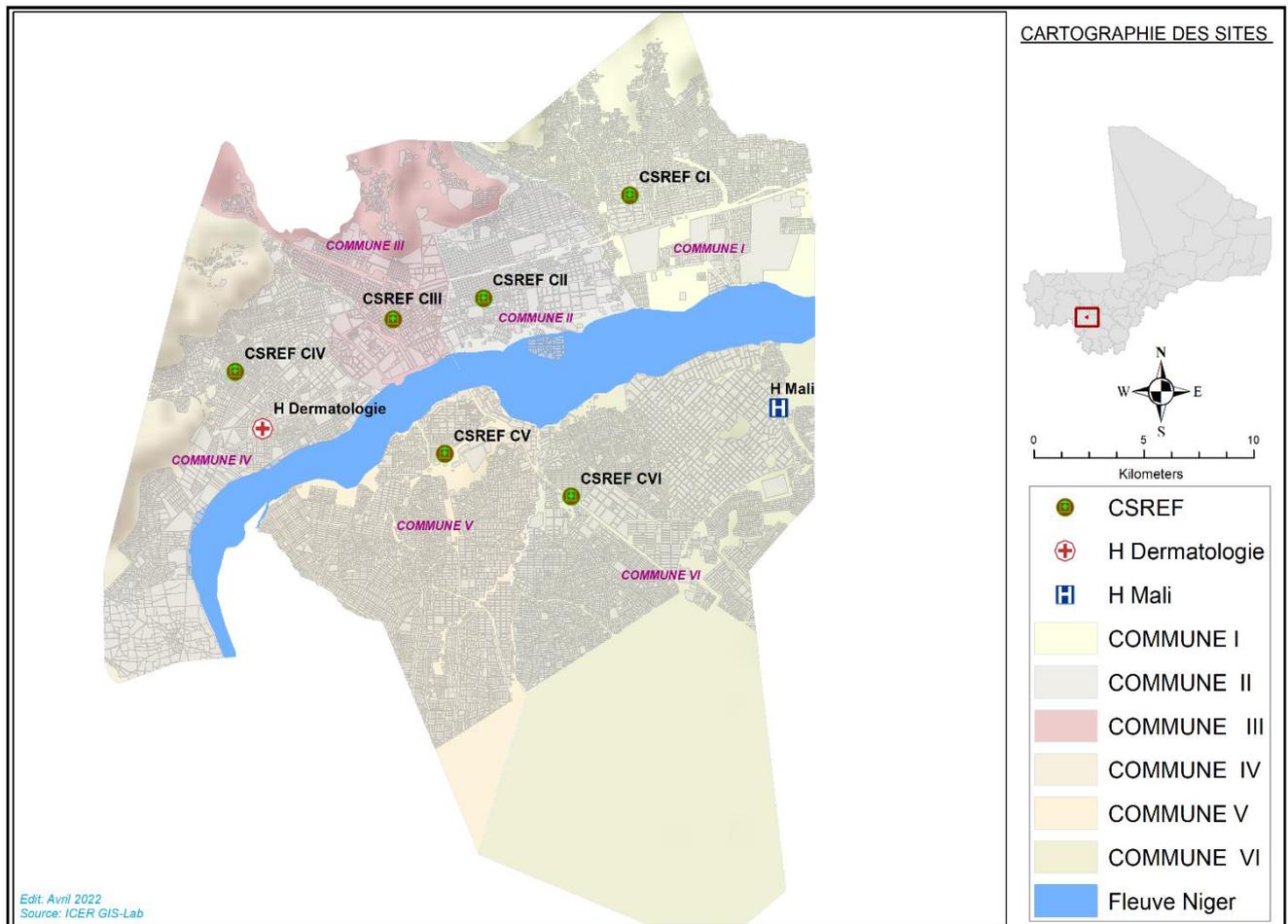


Figure 3. Localisation des différents sites d'étude à Bamako sur la carte de la ville de Bamako, Mali (source : ICER GIS-Lab. avril 2022).

4.2 Cadre étude

Cette étude s'inscrit dans le cadre d'un projet de recherche sur l'efficacité vaccinale sur le COVID-19 chez le personnel de santé de Bamako. Elle est sponsorisée par la Fondation de Bill & Melinda Gates.

4.3 Type et période étude

Il s'agissait d'une étude de cohorte sur l'efficacité vaccinale chez le personnel de santé à Bamako. Elle consistait à collecter des données sur la COVID-19, les caractéristiques des participants et les mesures de protection contre la COVID-19 entre novembre 2021 et mai 2022. Trois passages transversaux ont été effectués durant ce suivi pour collecter des données sur l'infection par SARS-CoV-2 et la cohorte était composée de personnel vacciné et non vacciné.

4.4 Procédure de recrutement et de collecte des échantillons

Elle s'est déroulée en trois étapes :

❖ **Première étape : phase préparatoire**

Elle a consisté à informer les autorités sanitaires et administratives sur le protocole, présenter le protocole au personnel de chaque centre de santé sélectionné. Un médecin et deux laborantins ont été choisis dans chaque site pour compléter l'équipe du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC). Une formation de l'ensemble des investigateurs a été ensuite faite sur le protocole, les outils de collecte des données et les bonnes pratiques cliniques et de laboratoire. Cette étape a permis d'obtenir l'adhésion de toutes les parties prenantes à l'étude.

❖ **Deuxième étape : inclusion et collecte des données**

Elle a consisté à la sélection des participants et l'obtention de leur consentement libre et éclairé avant toute procédure de collecte des données. Un questionnaire portant sur les informations socio démographiques, les renseignements cliniques et les facteurs de risques a ensuite été administré à chaque participant. Ensuite, un prélèvement oropharyngé était effectué pour le dépistage de SARS-CoV-2 par RT-PCR et un échantillon de 4 ml de sang était prélevé dans un tube sec pour le dosage de taux d'anticorps anti-SARS-CoV-2.

❖ **Troisième étape : Analyse des échantillons**

Les tests de RT-PCR et d'ELISA ont été réalisés dans le laboratoire d'UCRC (University Clinical Research Center) à Bamako. Après l'arrivée des échantillons au laboratoire, ils ont été identifiés sur une fiche portant les numéros d'identification, après un contrôle de qualité effectué, les échantillons ont été stockés dans des frigos congélateurs à une température convenable(adéquate) avant leur utilisation.

4.5 Population et échantillon d'étude

La population d'étude était constituée par le personnel des 06 CSREF, l'Hôpital du Mali (HM) et l'Hôpital de Dermatologie de Bamako (HDB) du district de Bamako au Mali. L'échantillon a concerné tous les participants volontaires répondant aux critères d'inclusions chez qui les données ont été collectés.

4.6 Critères inclusion et de non-inclusion

4.6.1 Critères inclusion

Les volontaires remplissant les conditions suivantes ont été inclus dans notre étude :

- Être personnel de l'un de 08 centres de santé
- Donner son accord pour participer à l'étude

4.6.2 Critères de non-inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- Les personnes ayant été vaccinés contre la COVID-19 dans le cadre des essais cliniques
- Les participant ayant des conditions qui contre indiquent le prélèvement sanguin

4.7 Les variables mesurées

Au cours de notre étude, nous avons mesurés les variables suivantes :

- ❖ **Variables sociodémographiques** : âge, sexe, résidence, et profession.
- ❖ **Variables cliniques** : Comorbidités
- ❖ **Variables biologiques** : Rhésus, résultat du test RT-PCR ; Dosage d'anticorps anti-SARS-CoV-2.

4.8 Definition opérationnelle

- ❖ **Wantai SARS-CoV-2 Ab Elisa**

Les échantillons donnant une absorbance égale ou supérieure à 1,0 sont considérés comme positif.

- ❖ **Platelia SARS-CoV-2 Ab ELISA**

Un ratio d'échantillons égal ou supérieur à 1,0 est considéré comme positif pour la présence d'anticorps anti-SARSCoV-2.

4.9 Gestion et analyse des données

L'application REDCap (*Research Electronic Data Capture*, Saisie électronique des données de recherche) a été utilisée pour la gestion des données. Les questionnaires ont été préétablies dans les tablettes et testées avant la phase du terrain. Après la collecte des données, un contrôle de qualité a été fait pour porter les corrections nécessaires avant les analyses. Les données ont été ensuite exportées dans le Microsoft Excel puis dans le logiciels R Studio pour les codifications et les analyses et le Prism GraphPad pour les figures. Le test de Student et d'Anova ont été utilisés pour la comparaison des moyennes. Les variables incluses dans le model final était : le genre (féminin, masculin), la maladie chronique (absence, présence), le statut vaccinal (vaccinés, non vaccinés), le contact échantillons ou patients COVID-19 (oui, non), le taux de signification alpha était fixé à 0.05.

4.9.1 Les Tests de laboratoire utilisés

- ❖ **Principe de la technique de WANTAI SARS-CoV-2 ab ELISA**

WANTAI SARS-CoV-2 Ab ELISA est un kit de dosage immunoenzymatique « sandwich » d'antigène d'incubation en deux étapes, qui utilise bandelettes de micro-puits en polystyrène pré-enduites d'antigène recombinant du SRAS-CoV-2. L'antigène utilisé dans le test correspond au domaine de liaison de la protéine S de pointe du SRAS-CoV-2. L'échantillon de sérum ou de plasma du patient est ajouté et pendant la première incubation, les anticorps spécifiques du SRAS-CoV-2 seront capturés à l'intérieur des puits s'ils sont présents. Les micro-puits sont ensuite lavés pour éliminer les protéines sériques non liées. Deuxième antigène recombinant du SRAS-CoV-2 conjugué aux enzyme Horseradish Peroxydase (HRP-Conjugate) est ajoutée, et pendant la deuxième incubation, le conjugué antigène se liera à l'anticorps capturé à l'intérieur des puits. Les micro-puits sont ensuite lavés pour éliminer le conjugué et des solutions de chromogène sont ajoutées dans les puits. Dans des puits contenant l'antigène-anticorps-antigène (HRP) Complexe immunologique « sandwich », les chromogènes incolores sont hydrolysés par le conjugué HRP lié en un bleu produit colorer. La couleur bleue vire au jaune après l'arrêt de la réaction avec l'acide sulfurique.

L'intensité peut être mesurée et elle est proportionnelle à la quantité d'anticorps capturée à l'intérieur des puits et au spécimen respectivement. Les puits contenant des échantillons négatifs aux anticorps du SRAS-CoV-2 restent incolores.

❖ **Principe de la technique de PLATELIA TEST AB ELISA**

➤ **Phase de capture :**

Une microplaque est pré-revêtue de l'antigène cible du SARS-CoV-2 (par exemple, la protéine N).

Les anticorps spécifiques présents dans l'échantillon (sérum ou plasma) se lient à cet antigène pendant l'incubation.

➤ **Phase de détection :**

Après un lavage pour éliminer les anticorps non liés, un conjugué est ajouté.

Ce conjugué est un complexe antigène marqué par une enzyme, souvent la peroxydase de raifort (HRP), qui se lie aux anticorps capturés.

➤ **Réaction enzymatique :**

Un substrat chromogène (comme le TMB) est ajouté.

Si les anticorps spécifiques sont présents, l'enzyme HRP catalyse une réaction, produisant un changement de couleur proportionnel à la quantité d'anticorps dans l'échantillon.

Lecture des résultats :

La densité optique (DO) est mesurée à une longueur d'onde spécifique (généralement 450 nm).

Les résultats sont interprétés en comparant la DO de l'échantillon à un seuil de contrôle

4.9.2 Principe de la RT PCR

La réaction en chaîne de la polymérase est une technique utilisée pour multiplier massivement l'ADN, afin de pouvoir l'analyser à l'aide d'autres techniques. Elle est basée sur la réplication de l'ADN, un processus que nos cellules utilisent normalement pour dupliquer leur matériel génétique avant de se diviser en deux cellules filles identiques.

Elle nécessite l'échantillon d'**ADN à multiplier**, une Taq polymérase thermostable, **des amorces (Primers)** avec lesquelles nous sélectionnons ce qui se multiplie, et des **nucléotides libres** des 4 types - A, T, C et G :

1 - La première étape de la PCR est la dénaturation (Denaturation), ce qui signifie que nous chauffons nos ingrédients à exactement 96 degrés Celsius. Cela permet de rompre toutes les liaisons entre les deux brins d'ADN, afin qu'ils puissent se séparer l'un de l'autre.

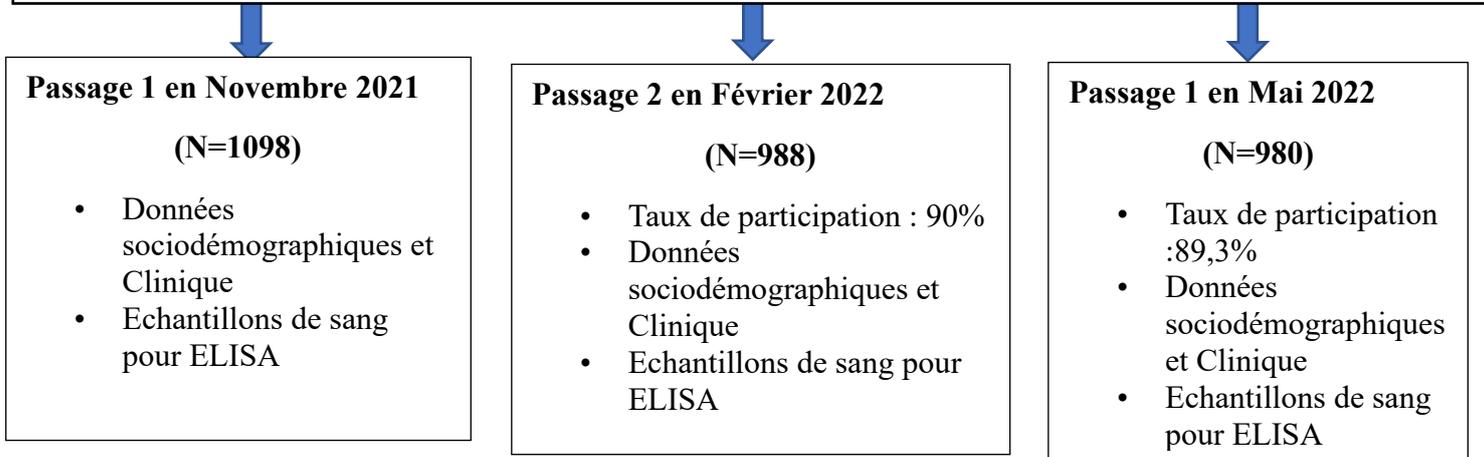
2 - La deuxième étape s'appelle l'hybridation (Annealing). C'est là que nous avons besoin d'amorces. Pendant l'étape d'hybridation, nous refroidissons tout à environ 55 degrés Celsius, ce qui permet aux amorces de se lier à leurs séquences complémentaires sur l'ADN simple brin.

3 - La troisième étape est appelée élongation (Extension). Dans cette étape, nous utilisons une enzyme appelée Taq polymérase qui est obtenue à partir d'une bactérie : *Thermus aquaticus* qui se développe dans les sources chaudes géothermiques. Ainsi, non seulement la Taq polymérase peut résister à la chaleur pendant l'étape de dénaturation de la PCR, mais elle a une activité optimale à 72 degrés Celsius environ.

Ainsi, pendant l'extension, nous chauffons tout jusqu'à 72 degrés, et la Taq polymérase se fixe sur les amorces, saisit quelques nucléotides libres et assemble les nouveaux brins d'ADN.

4.9.3 Déroulement des activités

Passages transversaux



4.9.4 Considération éthique

Le protocole d'étude a été approuvé par le comité d'éthique de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) sous le numéro N°2021/262/USTTB (Cf. Annexes). L'autorisation a été obtenue auprès du comité scientifique national et du ministère de la santé. Les directions nationale et régionale de la santé ont été informées aussi avant le démarrage des activités. Le protocole a été présenté dans chaque site d'étude pour informer le personnel sanitaire du contenu du protocole. Tous les investigateurs ont bénéficié d'une formation sur les bonnes pratiques cliniques et de laboratoire avant l'inclusion des participants telles qu'énoncées dans les conventions internationales (déclaration d'Helsinki, Conférence internationale d'harmonisation des bonnes pratiques de recherche biomédicale). Tous les participants ont donné leur consentement par écrit avant leur inclusion dans l'étude. Un numéro d'identification unique a été attribué à chaque participant et le même numéro a été porté sur ses échantillons afin d'assurer leur anonymat. Seuls les investigateurs principaux avaient accès aux données. En outre, pour les prélèvements biologiques, nous avons utilisé des matériels neufs et stériles à usage unique afin de minimiser les contaminations. Tous les participants ont reçu leurs résultats à la fin de l'étude. Une restitution des principaux résultats a été également faite en présence des autorités sanitaires et administratives, et les représentants des différents sites d'étude.

5 Résultats

5.1 Résultats globaux

Au total, 1098 participants ont été inclus dans cette étude. Les infirmiers étaient majoritaires avec 34,7%, 8,2% des participants étaient en contact avec des patients atteints de COVID et 18% avec les échantillons. La couverture vaccinale à l'inclusion était de 62,2%. Le titre d'anticorps anti-S ne variait pas significativement en fonction du statut vaccinal. Le titre moyen d'anticorps anti-N variait significativement à partir de 3 mois au cours de l'étude. Comparativement, le titre d'anticorps anti-S était élevé à l'inclusion à 3 mois et à 6 mois que le titre moyen d'anticorps anti-N. Les anticorps anti-S avait un titre moyen plus élevé chez les vaccinés que chez les non vaccinés. Le titre moyen d'anticorps anti-S variait significativement avec le nombre de dose de vaccin. Le titre moyen des anticorps anti-S variait significativement six (06) mois après l'inclusion en faveur des femmes.

5.2 Résultats descriptifs

Tableau 1. Répartition des participants en fonction du genre

Genre	Effectifs (N)	Pourcentage (%)
Masculin	401	36,5
Féminin	697	63,5
Total	1098	100,0

Le genre féminin était majoritaire avec 63,5% avec un sex ratio de 0.57 en faveur des femmes.

Tableau 2. Répartition des participants en fonction de la comorbidité

Comorbidité	Effectifs (N)	Pourcentage (%)
Oui	1013	92 ,3
Non	85	7,7
Total	1098	100,0

Les participants avec une non-comorbidité représentaient 7,7%

Tableau 3. Répartition des participants selon le statut professionnel

Poste du personnel	Effectifs (N)	Pourcentage (%)
Médecin	106	9,6
Biologiste	102	9,3
Administrateur	225	20,5
Pharmacien	17	1,5
Autre	31	2,8
Infirmière	381	34,7
Sage-femme	39	3,6
Technicien de santé	5	0,4
Hygiéniste	192	17,5
Total	1098	100,0

Les infirmières, les administrateurs et les hygiénistes étaient majoritaires avec respectivement de 34,7%, 20,5%, 17,5%.

Tableau 4. Répartition des participants selon le statut vaccinal

Statut vaccinal	Effectifs (N)	Pourcentage (%)
Non vacciné	415	37,8
Vacciné	683	62,2
Total	1098	100,0

La proportion des participants vaccinés était de 62,2%.

Tableau 5. Répartition des participants selon la prise de risque.

Contact avec des échantillons COVID-19	Effectifs (N)	Pourcentage (%)
Pas de contact	900	82
Contact	198	18
Contact avec des patients COVID-19		
Pas de contact	824	91,8
Contact	274	8.2
Total	1098	100,0

Les personnes ayant eu contact avec les échantillons COVID-19 représentaient 18% et 8,2% pour ceux ayant eu contact avec les patients COVID-19.

5.3 Résultats Analytiques

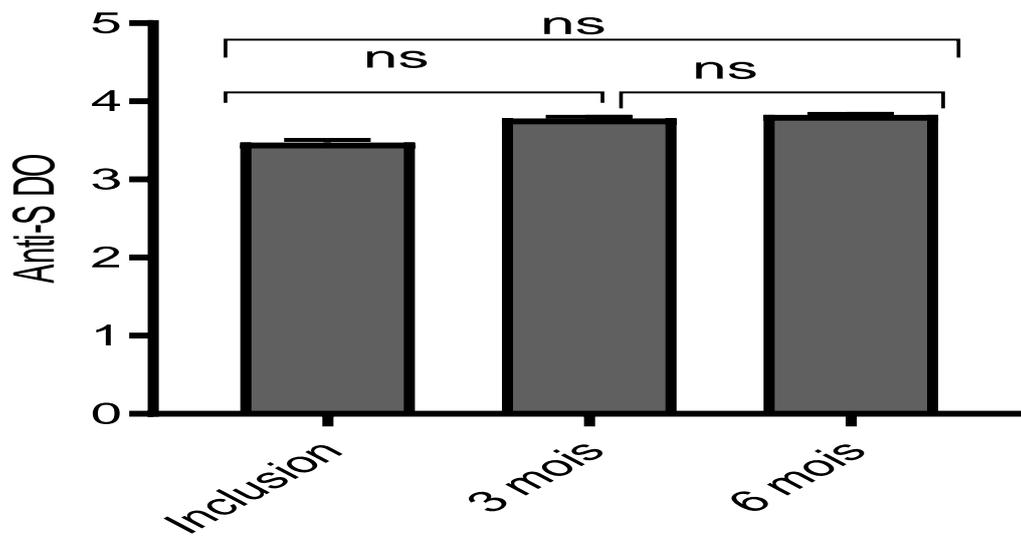


Figure 4. Evolution globale des taux d'anticorps anti-S du SRAS-COV-2 chez les participants.

Le taux d'anticorps anti-S du SRAS-CoV-2 étaient déjà assez élevés à l'inclusion et n'a pas augmenté significativement au passage 2 et passage 3.

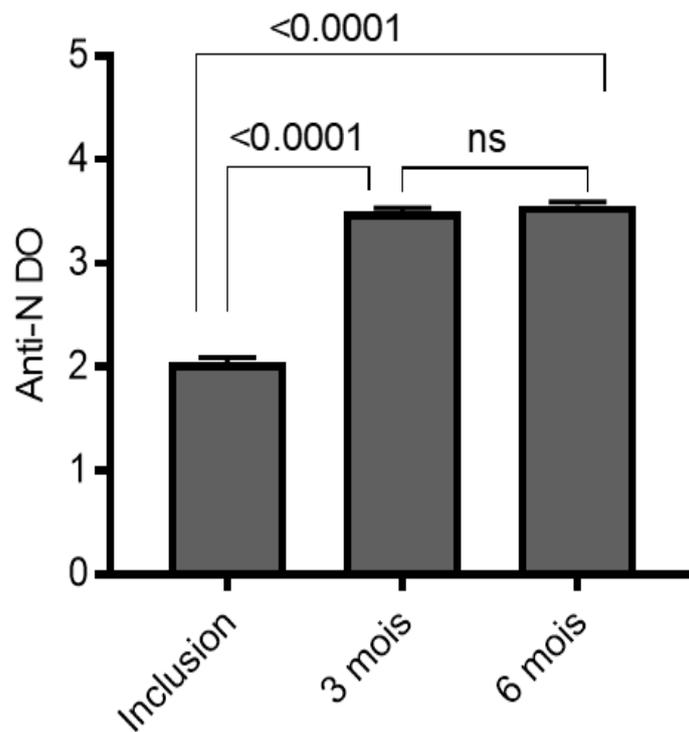


Figure 5. Variation globale des taux d'anticorps anti-N du SRAS-COV-2 chez les participants.

Le taux d'anticorps anti-N du SRAS-CoV-2 étaient assez faible au moment de l'inclusion, puis ont augmenté significativement ($p < 0,0001$) 3 mois après pour rester stables jusqu'à 6 mois après l'inclusion.

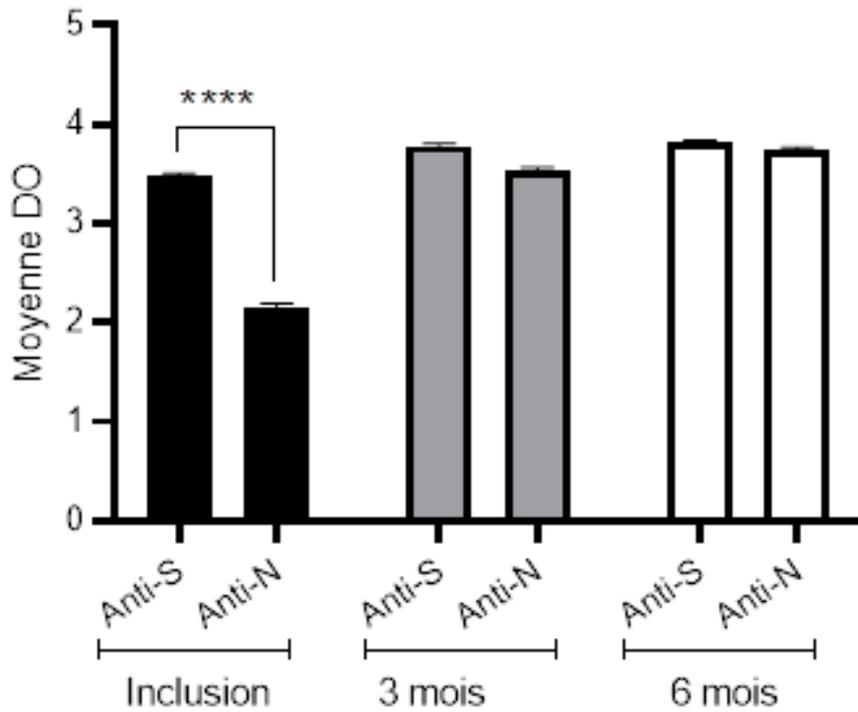


Figure 6. Comparaison des taux d’anticorps anti-S et anti-N chez les participants durant le suivi

Le taux d’anticorps anti-S étaient plus élevés par rapport aux taux d’anticorps anti-N à l’inclusion. Après 3 mois et 6 mois de suivi après l’inclusion, les taux d’anticorps anti-S et anti-N étaient similaires.

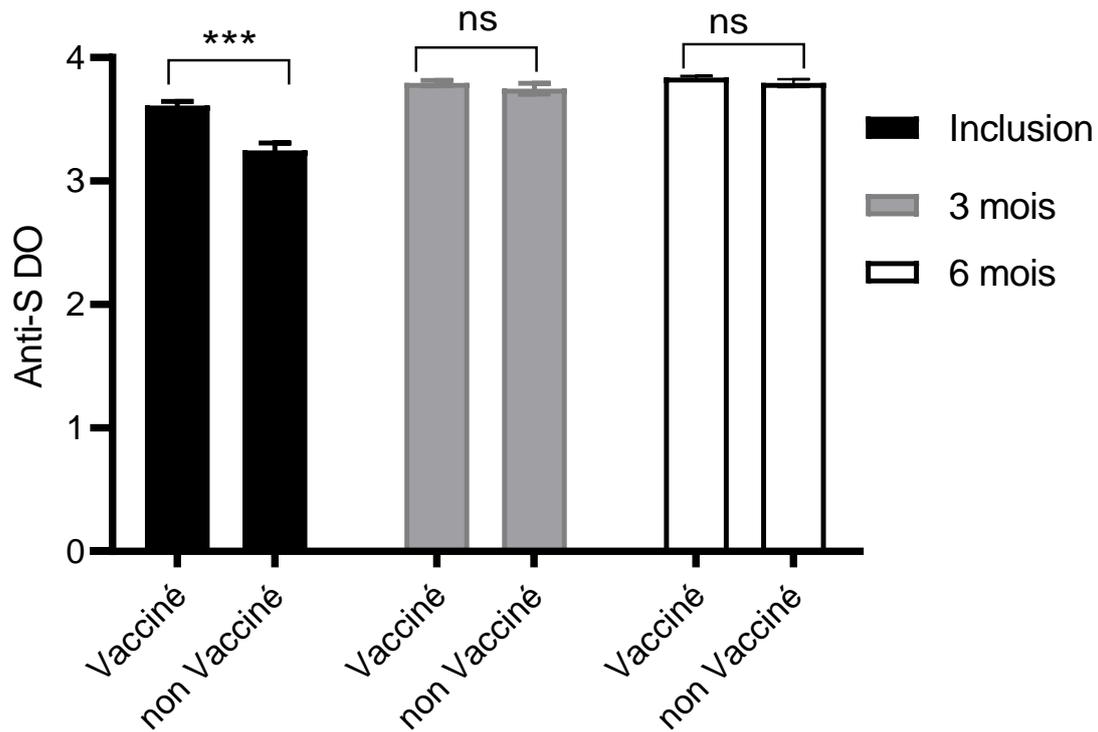


Figure 7. Variation des anticorps anti-S en fonction du statut vaccinal

A l'inclusion les taux d'anticorps anti-S du SARS-CoV-2 étaient significativement plus élevés chez les vaccinés comparés aux non vaccinés, puis ces taux ont augmenté mais restaient comparables entre les deux groupes entre 3 et 6 mois après l'inclusion.

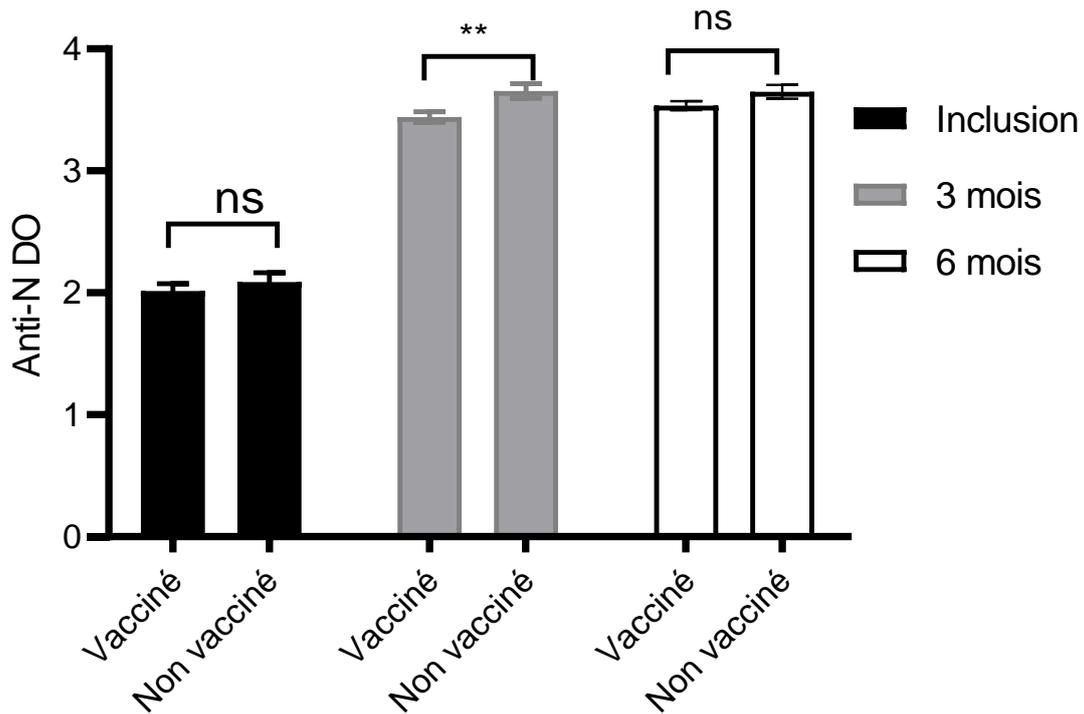


Figure 8. Variation des anticorps anti-N en fonction de statut vaccinal

A l'inclusion les taux d'anticorps anti-N du SRAS-CoV-2 entre les vaccinés et les non vaccinés étaient relativement moins élevés et similaire. Par contre, ce taux était plus élevé chez les non vaccinés 3 mois ($p < 0,05$) après l'inclusion pour rester finalement similaire après six mois.

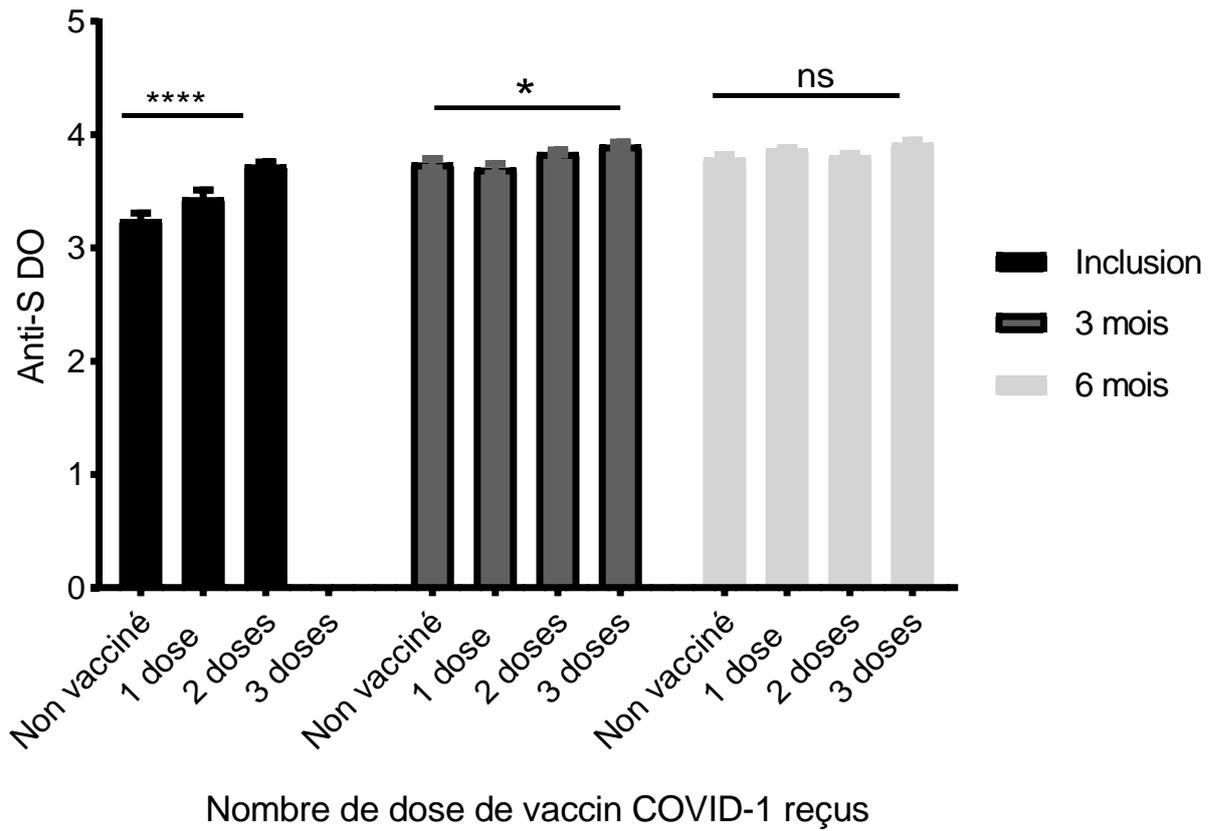


Figure 9. Dynamiques des anti-S selon les doses vaccinales

A l'inclusion et à 3 mois plus le nombre de dose de vaccin augmente plus le titre augmente cependant cette différence n'était plus significatif à 6 mois.

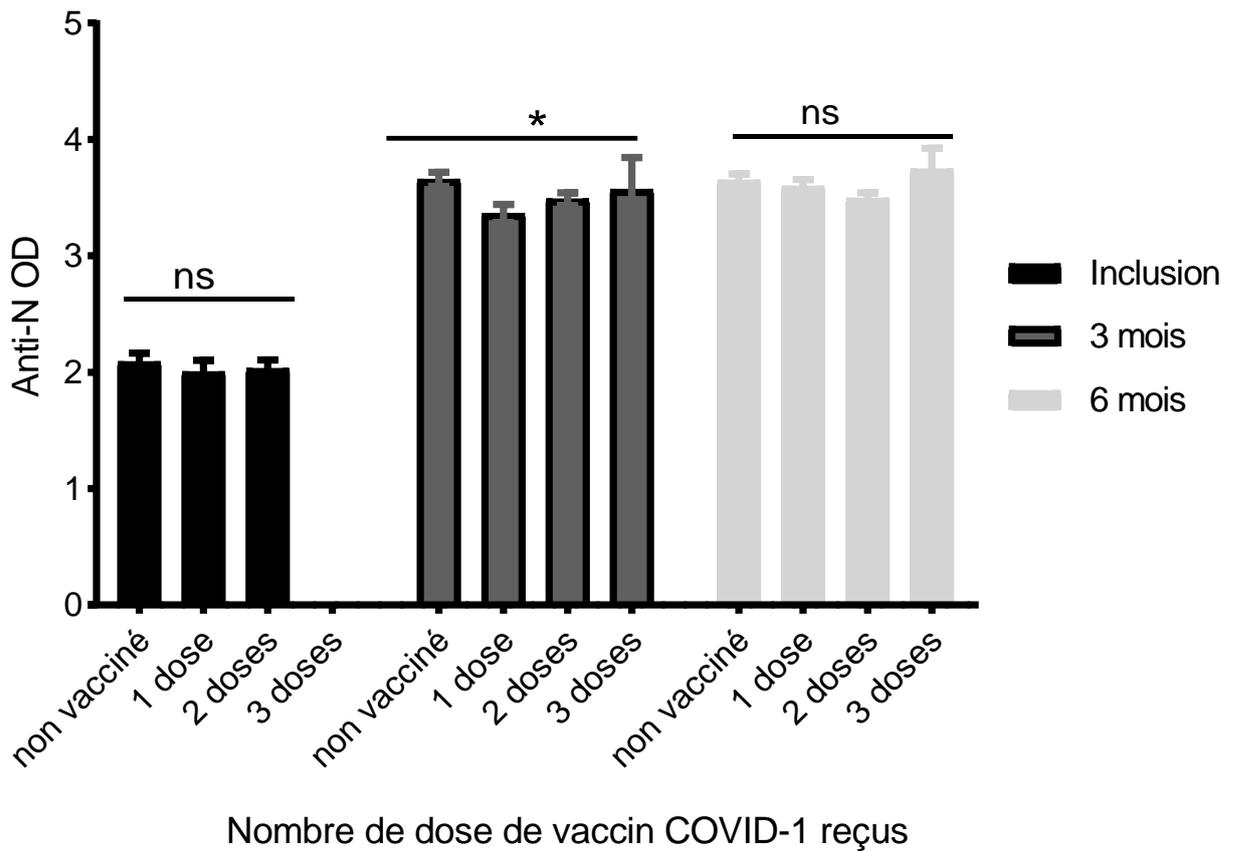


Figure 10. Dynamiques des anti-N selon les doses vaccinales

A l'inclusion et à 6 mois, le titre d'anticorps anti-N n'avait pas de différence significative entre les non vaccinés et le nombre de dose vaccinal par contre il a présenté une petite différence à 3 mois.

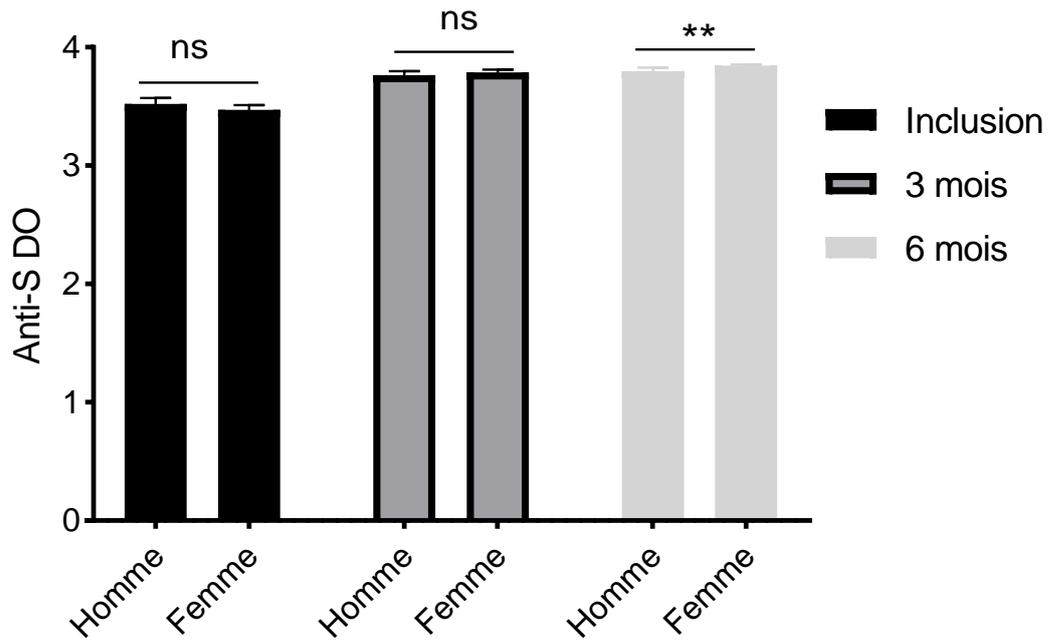


Figure 11. Dynamiques des anticorps anti-S selon le genre

Les taux d'anticorps anti-S du SARS-CoV-2 ne variant pas significativement entre les hommes et les femmes à l'inclusion et 3 mois, Par contre, une de ce taux était plus élevé chez les femmes 6 mois après l'inclusion.

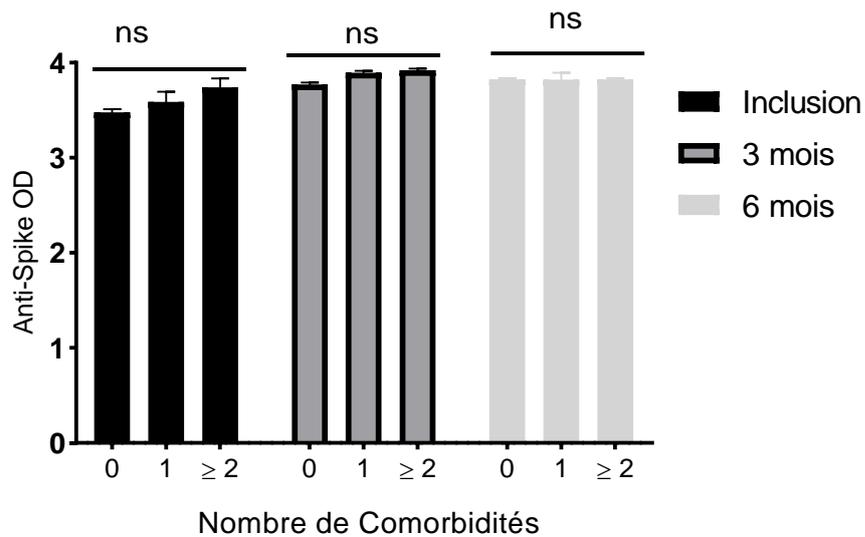


Figure 12. Dynamiques des anticorps anti-S selon la présence de comorbidités

Durant le suivi, la dynamique des anticorps anti-S ne variait pas significativement en fonction du nombre de comorbidités.

6 Commentaires et Discussion

Cette étude s'inscrit dans le cadre du projet de recherche sur l'efficacité vaccinale contre la COVID-19 chez le personnel de santé à Bamako. Elle avait pour but d'analyser l'évolution des anticorps anti-S et anti-N du SARS-CoV-2 dans une cohorte d'étude chez le personnel de santé à Bamako, Ce choix se justifie par le fait que les agents de santé représentaient une population à haut risque d'infection du fait de leurs rôles de première ligne pour la prise en charge des patients atteints de COVID-19 et sont le premier groupe à avoir reçu les premières doses de vaccin.

6.1 Résultats descriptifs

Le genre féminin était majoritaire avec un sex ratio de 0.57 en faveur des femmes (tableau1). La prédominance du sexe féminin pourrait s'expliquer par le fait que les femmes étaient les plus adhérentes lors de l'inclusion et pourrait aussi être dû à la formation massive des femmes dans les écoles de santé. Les infirmières étaient majoritaires dans cette étude, cela peut s'expliquer par le fait qu'elles sont plus disponibles que les autres catégories de personnels.

La couverture vaccinale était majoritaire dans notre échantillon (tableau2), ce résultat s'expliquerait par la conception de l'étude où il était prévu de sélectionner 2 vaccinés contre un non-vacciné dans le but d'explorer l'immunité vaccinale. Il a été aussi rapporté par Ahmed et col. en 2022 en Iran que les agents de santé sont favorables à la vaccination contre la COVID-19 en raison de leur exposition à la maladie que le reste de la population [60].

Les personnes qui ont été en contact avec les échantillons COVID-19 représentaient 18% et ceux qui sont rentrés en contact avec les patients COVID-19 représentaient 8,2% (tableau 5). Les participants qui avaient au moins une maladie chronique représentaient 7,7%, en effet des études réalisées dans la population générale ont rapporté que l'âge et les comorbidités sont des facteurs de risque de survenue des formes sévères de l'infection par le SARS-CoV-2 [83, 84]. Edith et col. ont rapporté aussi en Afrique du Sud que le risque d'infection par SARS CoV-2 était élevé chez les personnes ayant des comorbidités [42].

6.2 Résultats analytiques

L'analyse complète des vaccinés et non vaccinés a montré que les titres moyens d'anticorps anti-S du SARS-CoV-2 étaient déjà assez élevés au moment de l'inclusion (novembre 2021) et est resté stable jusqu'à 3 mois (passage 2, février 2022) et à 6 mois après l'inclusion (passage 3, Mai 2022) (Figure 1). Le titre moyen d'anticorps anti-S élevé à l'inclusion pourrait être

expliquée par le fait que ces participants ont été déjà en contact avec le virus avant l'inclusion mais aussi par la vaccination. En effet il existe des vaccins qui sont à base de virus atténué ou à base de protéine Spike. Une étude de la société Labcorp Diagnostics (Burlington, États-Unis), a démontré qu'environ 87 % des patients ayant eu une infection COVID-19 ont encore un taux significatif d'anticorps générés par celle-ci après dix mois au moins [64].

La dynamique des anticorps anti-S ne variait pas significativement quel qu'en soit l'existence de comorbidités (Figure 9). Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que la plupart de nos participants ont reçu au moins une dose de vaccin contre le SARS-CoV-2 et que la vaccination a probablement induits des anticorps contre le SARS-CoV-2.

A l'inclusion les titres d'anticorps anti-S du SARS-CoV-2 étaient significativement plus élevés chez les vaccinés comparés aux non vaccinés (figure4), puis ces titres ont augmenté mais restaient comparables entre les deux groupes entre 3 et 6 mois après l'inclusion. Ce résultat pourrait être expliqué par le fait que la vaccination a induit une poussée des anticorps anti-S à l'inclusion chez les vaccinés et l'augmentation des titres d'anticorps anti-S chez les non vaccinés pourrait être expliqué par le fait qu'ils ont rencontrés le virus et développés des anticorps anti-S. Nos résultats sont comparables à celui de Kevin Yao et col. En 2021 au Canada qui ont trouvé que 73 % ayant reçu le BNT162b2 et 95 % ayant reçu le mRNA-1273, ont obtenu des taux équivalents à ceux du sérum de convalescents pour ce qui est de l'anticorps anti-S [69].

Le titre moyen d'anticorps anti-S du SARS-CoV-2 était similaire chez les hommes et les femmes à l'inclusion, puis à augmenter après 3 mois, pour rester stables et similaires entre 3 et 6 mois, mais aussi entre les hommes et les femmes (figure 8). Des études menés par Santos et col. Au Brésil en 2023 et par Taher et col. Et en 2023 au Yémen, ont rapporté que le genre et l'âge n'étaient pas associés à l'élicitation des anticorps contre l'infection par SARS-CoV-2 [69]. Ces résultats suggèrent que l'impact des caractéristiques sociodémographiques sur la réponse humorale contre l'infection peut varier selon les groupes cibles.

Dans la cohorte non vaccinée (figure7), le niveau global d'anticorps anti-N était le plus bas à l'inclusion, quel que soit le statut vaccinal ou le nombre de doses de vaccin. Trois mois après l'inclusion, le niveau des anticorps anti-N variait entre les groupes, avec des niveaux plus élevés chez les non-vaccinés et ceux qui avaient reçu une troisième dose. Cependant, 6 mois après l'inclusion, bien que les taux aient augmenté par rapport à l'inclusion, ils sont restés comparables entre les groupes vaccinés et non vaccinés, indépendamment du nombre de doses de vaccin. L'absence de données pour la 3^{ème} dose à l'inclusion tient du fait que la 3^{ème} dose n'a pas encore

été administrée au Mali. Le niveau global d'anticorps bas à l'inclusion pourrait s'expliquer par le fait que la vaccination n'a pas de rapport avec le titre d'anticorps anti-N.

Globalement dans la cohorte vaccinée et non vaccinée (figure2), à l'inclusion le titre moyen d'anticorps anti-S était plus élevés par rapport au titre moyen d'anticorps anti-N. Après 3 mois, les titres d'anticorps anti-S et anti-N étaient similaires et restaient élevés et similaires pour (S) et (N) 6 mois après l'inclusion. Ce résultat s'expliquerait d'une part par le fait qu'à l'inclusion, la vaccination va induire une augmentation significative du titre d'anticorps anti-S. L'augmentation du titre moyen d'anticorps anti-N à 3 et à 6 mois pourrait s'expliquer par la réexposition mais aussi par la vaccination. Ses résultats sont comparables à ceux des hôpitaux universitaires de Strasbourg (HUS) en collaboration avec l'Institut Pasteur qu'un an après l'infection, 97% des individus ont gardé leur anticorps anti-S alors que seul 20% ont gardé leurs anticorps anti-N [65].

6.3 Limites de notre étude

Au cours de cette étude, Nous n'avons pas pu mener d'autres études à large échelle sur l'infection à SARS-CoV-2 tel que l'impact psychologique, les symptômes et séquelles. Nous n'avons pas pu faire la part aussi entre le personnel de santé qui ont reçu deux vaccins différents pour fournir encore plus de détails sur la variation des anticorps et également élargir la taille de l'échantillon à d'autres centre de santé tel que les centres de santé communautaires (CSCOM).

7 Conclusion et Recommandation

7.1 Conclusion

Ces résultats suggèrent la persistance des anticorps anti-S et anti-N 6 mois après l'inclusion. La vaccination et l'infection naturelle par le SARS-CoV-2 ont toutes joué un rôle important dans cette dynamique.

7.2 Recommandations

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

Aux autorités sanitaires et politiques

- Encourager d'avantage la recherche sur la COVID-19 afin de mieux comprendre son évolution pour modifier la politique vaccinale afin de renforcer les stratégies de lutte contre la pandémie.

Aux chercheurs

- Mener d'autres études à large échelle sur l'infection à SARS-CoV-2 chez des groupes cibles spécifiques afin de limiter et de contrôler la diffusion communautaire de la maladie à COVID-19.

Au personnel de santé

- A participer activement aux activités de recherche afin de faciliter la recherche de solution locale aux maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes telles que la COVID-19 ;
- Respecter les mesures de protection édictées par les autorités sanitaires.

8 Références bibliographiques :

1. OMS. COVID-19 definition oms [Internet]. [cité 21 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/activities/preventing-noncommunicable-diseases/coronavirus>
2. SRAS [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 28 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sras>
3. Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) [Internet]. [cité 28 oct 2024]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov))
4. COVID-19 cases | WHO COVID-19 dashboard [Internet]. datadot. [cité 26 août 2024]. Disponible sur: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>
5. Hardy ÉJL, Flori P. [Epidemiological specificities of COVID-19 in Africa: Current or future public health concern?]. Ann Pharm Fr. mars 2021;79(2):216-26.
6. Covid-19 : l'origine du virus reste un mystère quatre ans après le début de la pandémie. La Croix [Internet]. 11 janv 2024 [cité 30 avr 2024]; Disponible sur: <https://www.la-croix.com/sante/covid-19-l-origine-du-virus-reste-un-mystere-quatre-ans-apres-le-debut-de-la-pandemie-20240110>
7. Persistance et efficacité des anticorps neutralisants contre le SARSCoV2 : état des connaissances et leçons des autres coronavirus humains [Internet]. [cité 28 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/24770-persistance-et-efficacite-des-anticorps-neutralisants-contre-le-sars-cov-2-etat-des-connaissances-et-lecons-des-autres-coronavirus-humains.html>
8. OMS: Garantir la sécurité des agents de santé pour assurer celle des patients [Internet]. [cité 28 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/17-09-2020-keep-health-workers-safe-to-keep-patients-safe-who>
9. Dembélé A. Profil épidémiologique de la COVID-19 dans la région de Tombouctou au Mali [Internet] [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2021 [cité 6 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4699>
10. Thera ME. Présentée et soutenue publiquement le 19/01/2023 devant la Faculté de Pharmacie. 19 janv 2023;91.
11. OMS. Coronavirus [Internet]. 2023 mai [cité 4 oct 2023] p. 2. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/health-topics/cholera/coronavirus>
12. Origine du Covid : les Etats-Unis suspendent les subventions de l'Institut de virologie de Wuhan [Internet]. Les Echos. 2023 [cité 4 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.lesechos.fr/monde/enjeux-internationaux/origine-du-covid-les-etats-unis-suspendent-les-subventions-de-linstitut-de-virologie-de-wuhan-1963241>
13. Origines du Covid-19 : quelles sont les différentes théories évoquées ? [Internet]. [cité 30 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.sudouest.fr/sante/coronavirus/monde/origines-du-covid-19-quelles-sont-les-differentes-theories-evoquees-3537294.php>

14. Muller M, Bulubas I, Vogel T. Les facteurs pronostiques dans la Covid-19. Npg [Internet]. oct 2021 [cité 5 avr 2024];21(125):304-12. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8206591/>
15. Les faux mystères de RaTG13, virus cousin du SARS-CoV-2. Le Monde.fr [Internet]. 19 déc 2022 [cité 30 avr 2024]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/sciences/article/2022/12/19/les-faux-mysteres-de-ratg13-virus-cousin-du-sars-cov-2_6155075_1650684.html
16. Origines du Covid-19: après le pangolin, des chiens viverrins de Wuhan pointés du doigt [Internet]. BFMTV. [cité 30 avr 2024]. Disponible sur: https://www.bfmtv.com/sante/origines-du-covid-19-apres-le-pangolin-des-chiens-viverrins-de-wuhan-pointes-du-doigt_AN-202303180182.html
17. Manus JM. Sars-CoV-2 échappé d'un laboratoire chinois ? L'OMS laisse tomber. Rev Francoph Lab [Internet]. mai 2023 [cité 30 avr 2024];2023(552):16-7. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10167837/>
18. Jamai Amir I, Lebar Z, yahyaoui G, Mahmoud M. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. Option/Bio [Internet]. 2020 [cité 30 avr 2024];31(619):15-20. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7378507/>
19. SARS-CoV-2 - Antigènes (Protéines et peptides) pour la recherche et [Internet]. [cité 30 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.clinisciences.com/achat/cat-sars-cov-2-antigenes-proteines-5102.html>
20. Jamai Amir I, Lebar Z, Yahyaoui G, Mahmoud M. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. Option/Bio [Internet]. juill 2020 [cité 4 oct 2023];31(619-620):15-20. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0992594520301781>
21. Zhang J, Xiao T, Cai Y, Chen B. Structure of SARS-CoV-2 spike protein. Current Opinion in Virology [Internet]. 1 oct 2021 [cité 12 nov 2023];50:173-82. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1879625721000973>
22. Jamai Amir I, Lebar Z, yahyaoui G, Mahmoud M. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. Option/Bio [Internet]. 2020 [cité 30 avr 2024];31(619):15-20. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7378507/>
23. Cycle de vie du SARS-CoV-2 dans la cellule de l'hôte (Source: Google... | Download Scientific Diagram. déc 2020 [cité 4 oct 2023];5. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Cycle-de-vie-du-SARS-CoV-2-dans-la-cellule-de-lhote-Source-Google-Images_fig1_342231650
24. Birgand G, Kerneis S, Lucet JC. Modes de transmission du SARS-CoV-2 : que sait-on actuellement ? Médecine et Maladies Infectieuses Formation [Internet]. janv 2022 [cité 30 avr 2024];1(1):2-12. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8815781/>
25. Durée de vie du coronavirus : surface, air, peau, tissu ? 22 déc 2020 [cité 4 oct 2023]; Disponible sur: <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2628065-coronavirus-duree-de-vie-covid-surface-peau-tissu-telephone-ecran-plastique-vetements-bois-carton-air-eau/>
26. Le nouveau coronavirus peut survivre plusieurs heures à l'air libre. La Croix [Internet]. 18 mars 2020 [cité 4 oct 2023]; Disponible sur: <https://www.la-croix.com/Sciences-et-ethique/Le-nouveau-coronavirus-peut-survivre-plusieurs-heures-air-libre-etude-2020-03-18-1301084700>

27. COVID-19 : combien de temps le virus survit-il sur les surfaces? [Internet]. 2022 [cité 30 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.noovomoi.ca/vivre/sante/article.covid-19-combien-temps-survit-il-surfaces.1.10964629.html>
28. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. Rev Med Interne [Internet]. juin 2020 [cité 30 mars 2024];41(6):375-89. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7250743/>
29. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. La Revue De Medecine Interne [Internet]. 27 mai 2020 [cité 28 oct 2024];41(6):375. Disponible sur: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7250743/>
30. Desvaux É, Faucher JF. Covid-19 : aspects cliniques et principaux éléments de prise en charge. Rev Francoph Lab [Internet]. nov 2020 [cité 30 avr 2024];2020(526):40-7. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7603941/>
31. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. N Engl J Med. 19 mars 2020;382(12):1177-9.
32. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. Nat Rev Microbiol [Internet]. mars 2021 [cité 28 oct 2024];19(3):155-70. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00468-6>
33. N T, Aj D, M T, Ss D, A T, M K, et al. Factors associated with coronavirus disease-2019 in the Point G University Hospital of Bamako in 2021. HEALTH SCIENCES AND DISEASE [Internet]. 7 juin 2023 [cité 4 mai 2024];24(6). Disponible sur: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/4515>
34. Muller M, Bulubas I, Vogel T. Les facteurs pronostiques dans la Covid-19. Npg [Internet]. oct 2021 [cité 6 oct 2023];21(125):304. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8206591/>
35. LAASCNRS. FACTEURS DE RISQUE DE COVID 19. [cité 6 oct 2023];1. Disponible sur: <https://www.laas.fr/public/sites/www.laas.fr.public/files/news/pdf/volume-15.pdf>
36. INSTITUT NATIONAL DE SANTE PUBLIC. 3116-facteurs-risque-exposition-contacts-enquetes-epidemiologiques_.pdf. 3 mai 2021 [cité 6 oct 2023];17. Disponible sur: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3116-facteurs-risque-exposition-contacts-enquetes-epidemiologiques_.pdf
37. Comorbidité COVID-19 et maladies chroniques à l'Hôpital général de référence (HGR) de Niamey au Niger - PMC [Internet]. [cité 4 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9340476/>
38. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique - PMC [Internet]. [cité 4 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7378507/>
39. Lefeuvre C, Przyrowski É, Apaire-Marchais V. Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2. Actualités Pharmaceutiques [Internet]. 1 oct 2020 [cité 6 oct 2023];59(599):18-23. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370020302962>

40. Jamaï Amir I, Lebar Z, Yahyaoui G, Mahmoud M. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. Option/Bio [Internet]. juill 2020 [cité 6 oct 2023];31(619-620):15-20. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0992594520301781>
41. Lamia T, Salma M, Habiba N, Héla KH. Diagnostic virologique de l'infection par le SARS-CoV-2 SARS-CoV-2 infection virological diagnosis. LA TUNISIE MEDICALE. 2020;98.
42. Quantitative RT-PCR: pitfalls and potential - PubMed [Internet]. [cité 4 mai 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9894600/>
43. agence internationale de l'énergie atomique. Comment la RT-PCR en temps réel permet-elle de détecter le virus de la COVID-19 ? 16 juill 2020 [cité 6 oct 2023]; Disponible sur: <https://www.iaea.org/fr/bulletin/comment-la-rt-pcr-en-temps-reel-permet-elle-de-detecter-le-virus-de-la-covid-19>
44. Contagion Covid : incubation, durée, combien de temps ? [Internet]. [cité 4 mai 2024]. Disponible sur: <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2679521-contagion-covid-duree-periode-incubation-temps-delai/>
45. Seang S, Ktorza N, Monsel G, Abdi B, Marcelin A, Valantin M, et al. Description clinique et diagnostique sérologique des patients présentant des symptômes persistants après suspicion d'infection à SARS-COV-2. Med Mal Infect [Internet]. sept 2020 [cité 4 mai 2024];50(6):S75. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7442070/>
46. Nouveau coronavirus (2019-nCoV): conseils au grand public [Internet]. [cité 4 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>
47. La pandémie nuit aux mesures de protection de l'environnement | Le Devoir [Internet]. [cité 4 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.ledevoir.com/environnement/579502/la-pandemie-nuit-aux-mesures-de-protection-de-l-environnement>
48. WORLD HEALTH ORGANIZATION AFRICA. Communication sur les risques et participation communautaire - Recommandations pour la distanciation physique et sociale.pdf [Internet]. [cité 4 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/sites/default/files/Covid-19/Technical%20documents/Communication%20sur%20les%20risques%20et%20participation%20communautaire%20-%20Recommandations%20pour%20la%20distanciation%20physique%20et%20sociale.pdf>
49. Matusik É, Ayadi M, Picard N. Covid-19, prise en charge, pistes thérapeutiques et vaccinales. Actual Pharm [Internet]. oct 2020 [cité 4 mai 2024];59(599):27-33. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7442000/>
50. Les traitements contre la COVID-19 [Internet]. VIDAL. [cité 4 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/coronavirus-covid-19/traitements.html>
51. ACADEMIE DES SCIENCES. La maladie à coronavirus Covid-19 : les médicaments | Rapports, ouvrages, avis et recommandations de l'Académie | Assurer un rôle d'expertise et de conseil. [cité 9 oct 2023]; Disponible sur: <https://www.academie-sciences.fr/fr/Rapports-ouvrages-avis-et-recommandations-de-l-Academie/covid-19-les-medicaments.html>
52. INESSS. INESSS [Internet]. [cité 9 oct 2023]; Disponible sur: <https://www.inesss.qc.ca/>

53. Coronavirus disease (COVID-19): Vaccines and vaccine safety [Internet]. [cité 6 mai 2024]. Disponible sur: [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)
54. OMS. Les différents types de vaccins contre la COVID-19. [cité 6 mai 2024]; Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>
55. Knoll MD, Wonodi C. Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *Lancet*. 9 janv 2021;397(10269):72-4.
56. Evaluation of the mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2 in Nonhuman Primates | *New England Journal of Medicine* [Internet]. [cité 6 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2024671>
57. Doroftei B, Ciobica A, Ilie OD, Maftai R, Ilea C. Mini-Review Discussing the Reliability and Efficiency of COVID-19 Vaccines. *Diagnostics (Basel)*. 24 mars 2021;11(4):579.
58. Arrivée des vaccins anti-COVID-19 au Mali : la Facilité COVAX devient une réalité [Internet]. [cité 6 mai 2024]. 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>
59. Bekkali N, Allard T, Lengellé C, Estève E. Éruption eczématiforme après le vaccin par Pfizer-BioNTech COVID-19. *Thérapie* [Internet]. 2021 [cité 6 mai 2024];76(4):364-5. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8276112/>
60. Manus JM. Anticorps naturels post-Covid : persistance pendant au moins dix mois. *Rev Francoph Lab* [Internet]. juill 2021 [cité 20 juill 2024];2021(534):5. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8322921/>
61. Différences d'immunogénicité des vaccins anti-SRAS-CoV-2 mRNA-1273 (Moderna) et BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) chez les patients dialysés | *JAMC* [Internet]. [cité 3 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.cmaj.ca/content/194/21/E751>
62. Santos CC, De M. Lima FW, Magno L, Soares F, Ferraz D, Grangeiro A, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies and factors associated with infection among adolescent men who have sex with men and transgender women in Salvador, Brazil. *BMC Public Health* [Internet]. 9 janv 2023 [cité 4 juill 2024];23(1):61. Disponible sur: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-022-14969-x>
63. Covid-19, un an après : persistance des anticorps protecteurs et réduction significative du risque de réinfection [Internet]. Institut Pasteur. 2021 [cité 3 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/covid-19-apres-persistance-anticorps-protecteurs-reduction-significative-du-risque-reinfection>

9 Fiche signalétique

NOM : TRAORE

PRENOM : SIDI YAYA

TELEPHONE : (+223) 72660934

COURRIEL : sidiyayatraore37@gmail.com

TITRE DE LA THESE : Variation des anticorps anti-S et anti-N du SARS-CoV-2 dans une cohorte chez le personnel de santé à Bamako, Mali

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2023-2024

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : MALI

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la FMOS-FAPH/UTTB

SECTEUR D'INTERET : Santé Publique, Epidémiologie, virologie

Résumé

Le personnel de santé est en première ligne dans la riposte contre la COVID-19. Cette étude avait pour but d'étudier la variation des différents anticorps anti-S et anti-N chez le personnel de santé dans le district de Bamako afin d'étudié le profil immunologique et ainsi mesuré le degré de la protection de ses différents anticorps. Il s'agissait d'une étude longitudinale qui s'est déroulée entre novembre 2021 et mai 2022. Elle a été menée dans les six districts sanitaires et deux hôpitaux nationaux (Hôpital de Dermatologie de Bamako et Hôpital du Mali) de Bamako. Au total, 1098 participants ont été inclut dans cette étude. Les infirmiers majoraient avec 34,7%, 8,2% des participants étaient en contact avec des patients COVID et 18% avec les échantillons. La couverture vaccinale à l'inclusion était de 62,2%. Le titre d'anticorps anti-S ne variait pas significativement en fonction du statut vaccinal. Le titre moyen d'anticorps anti-N variait significativement à partir de 3 mois au cours de l'étude. Comparativement, le titre d'anticorps anti-S était élevé à l'inclusion à 3 mois et à 6 mois que le titre moyen d'anticorps anti-N. Les anticorps anti-S avait un titre moyen plus élevé chez les vaccinés que chez les non vaccinés. Le titre moyen d'anticorps anti-S variait significativement avec le nombre de dose de vaccin. Le titre moyen des anticorps anti-S variait significativement six (06) mois apres l'inclusion en faveur des femmes.

Mots-clés : Variation des anticorps, COVID-19, Personnel de santé, Bamako, Mali.

Summary

Healthcare workers are on the front line in the response to COVID-19. This study aimed to study the variation of different anti-S and anti-N antibodies among health personnel in the district of Bamako in order to study the immunological profile and thus measure the degree of protection of their different antibodies. This was a longitudinal study which took place between November 2021 and May 2022. It was carried out in the six health districts and two national hospitals (Bamako Dermatology Hospital and Mali Hospital) of Bamako.

In total, 1098 participants were included in this study. Nurses made up the majority with 34.7%, 8.2% of participants were in contact with COVID patients and 18 % with samples. Vaccination coverage at inclusion was 62.2%. The anti-S antibody titer did not vary significantly depending on vaccination status. The mean anti-N antibody titer varied significantly from 3 months into the study. Comparatively, the anti-S antibody titer was higher at baseline at 3 months and at 6 months than the mean anti-N antibody titer. Anti-S antibodies had a higher average titer in the vaccinated than in the unvaccinated. The average anti-S antibody titer varied significantly with the number of vaccine doses. The average titer of anti-S antibodies varied significantly six (06) months after inclusion in favor of women.

Keywords: antibody variation, COVID-19, Health workforce, Bamako, Mali.

10 Annexe

10.1 Approbation du comité d'éthique

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

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

☎ : (223) 20 22 52 77

☎ : (223) 20 22 96 58

N°2021/ 262 /USTTB

Bamako, le 18 octobre 2021

Le Président du Comité D'Ethique de l'USTTB

(-)-u

Docteur Housseini DOLO

Cher Docteur,

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

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

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

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

Prof. Amadou DIALLO



Comité d'Ethique de l'USTTB

10.2 Questionnaire de l'étude

Confidential - BMG INV035308_2021 WHO AFRO COVID19_VE

Évaluation de l'efficacité du vaccin contre la COVID-19 dans une étude de cohorte chez les agents de santé au Mali
Page 1

Information d'identification

Record ID

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

Study_ID

(Attribué par le data manager)

Prenom

(Confidentiel)

Nom

(Confidentiel)

Adresse électronique

(exemple: xxxxx@gmail.com / confidentiel)

Numéro de téléphone

(Exemple: 00223 74544044 / confidentiel)

Ce numero est-il sur whatsapp ?

Yes No

23-11-2021 10:25

projectredcap.org



Partie 1a Questionnaire Dinscription

2. information socio démographique

Date de collecte

(JJ-MM-YYYY)

Nom de l'établissement de soins de santé

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

Si Autre, veuillez preciser

Profession

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

Si Autre, veuillez preciser

NB: Ecrivez en majuscule

Sexe

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

Date de naissance

((JJ-MM-YYYY) Date de naissance)

Age

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

(Âge de chaque participant en années)

Dans quel quartier habitez-vous ?

NB: Ecrivez en majuscule

Dans quelle commune habitez-vous ?	<input type="radio"/> Commune I <input type="radio"/> Commune II <input type="radio"/> Commune III <input type="radio"/> Commune IV <input type="radio"/> Commune V <input type="radio"/> Commune VI <input type="radio"/> Autre (Commune d'habitation)
Si autre, veuillez preciser	_____
NB: Ecrivez en majuscule	
Quelle est votre nationalité ?	<input type="radio"/> Mali <input type="radio"/> Autre
Si Autre, veuillez preciser	_____
NB: Ecrivez en majuscule	
Quel est votre plus haut niveau d'éducation ?	<input type="radio"/> Aucun <input type="radio"/> Primaire <input type="radio"/> Secondaire <input type="radio"/> Université (Toute etude apres le bac) <input type="radio"/> Préfère ne pas répondre (Niveau d'éducation (facultatif))
Ethnicité	<input type="radio"/> Bambara <input type="radio"/> Senoufo <input type="radio"/> Sonrhai <input type="radio"/> Fulani du Maasina <input type="radio"/> Maninka <input type="radio"/> Soninke <input type="radio"/> Dogon <input type="radio"/> Bozo <input type="radio"/> Touaregs <input type="radio"/> Maure <input type="radio"/> Minianka <input type="radio"/> Bobo (Bomu) <input type="radio"/> Arabe saharien <input type="radio"/> Khasonke <input type="radio"/> Bedouin du Bérabiche <input type="radio"/> Gana <input type="radio"/> Fula <input type="radio"/> Wassulu <input type="radio"/> Wolofs <input type="radio"/> Mossi <input type="radio"/> Kakolo <input type="radio"/> Siamou <input type="radio"/> Autre
Si Autre, veuillez preciser	_____
NB: Ecrivez en majuscule	
Quelle est votre taille ?	_____
	(cm)
Quel est votre poids ?	_____
	(Kg)
Quel est votre groupe sanguin	<input type="radio"/> A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> O <input type="radio"/> AB <input type="radio"/> Ne sait pas
Rhésus	<input type="radio"/> Negatif <input type="radio"/> Positif

3. Antécédent

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

4. Traitement/médicaments(s)

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

5. Antécédents vaccinaux (Vaccin COVID-19)

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

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

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

Non Oui

Si oui, quand était-ce

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

Non Oui

Si oui, quand était-ce?

Partie 1b. Expositions au cours des 14 derniers jours**2a. Expositions professionnelles au cours des 14 derniers jours**

Quel est votre métier ou fonction dans votre structure?

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

Si autre précisez _____

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

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

Si autre précisez _____

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

- Non Oui

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

- Non Oui Non Applicable

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

- Non Oui Non Applicable

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

(Cochez toutes les cases qui s'appliquent)

Si Autre précisez

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

Avez-vous été hospitalisé pour vos symptômes ? Non Oui

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

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

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

10.3 Techniques d'ELISA

❖ Matériel

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

❖ PRINCIPE DE LA PROCEDURE

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

- Le test utilise une protéine recombinante de la nucléocapside du SRAS dans un format de capture d'antigène en une seule étape.
- Les échantillons de sérum ou de plasma et les contrôles sont prédilués. Conjugué (protéine recombinante de la nucléocapside du SRAS recombinante couplée à la peroxydase) est ajouté à chaque échantillon, puis le mélange est incubé pendant une heure à 37°C dans des puits recouverts d'une couche de peroxydase. À 37 °C dans des puits recouverts de la protéine recombinante de la nucléocapside du SRAS. Au cours de cette incubation, si des anticorps IgM et/ou IgG et/ou IgA sont présents dans l'échantillon, ils forment un complexe entre la protéine recombinante de la nucléocapside du SRAS et sur les puits et la protéine recombinante de la nucléocapside du SRAS couplée à la peroxydase.

- Après une étape de lavage, la présence du complexe immunitaire (protéine SARS nucléocapside / anticorps anti-SARS / protéine de nucléocapside du SRAS marquée à la POD) est démontrée par la distribution d'une solution chromogène qui déclenche une coloration de la protéine de nucléocapside du SRAS.
- Après 30 minutes d'incubation à température ambiante, la réaction enzymatique est arrêtée par l'ajout d'une solution acide. La lecture de la densité optique obtenue avec un spectrophotomètre réglé à 450 / 620 nm est proportionnelle à la quantité d'anticorps présents dans l'échantillon. La présence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 dans un échantillon individuel est déterminée en comparant la densité optique de l'échantillon à celle du sérum témoin ou sérum de contrôle seuil.

WANTAI SARS-CoV-2 Ab ELISA est un kit de dosage immunoenzymatique « sandwich » d'antigène d'incubation en deux étapes, qui utilise bandelettes de micro-puits en polystyrène pré-enduites d'antigène recombinant du SRAS-CoV-2. L'antigène utilisé dans le test est le domaine de liaison au récepteur de la protéine de pointe du SRAS-CoV-2. L'échantillon de sérum ou de plasma du patient est ajouté et pendant la première incubation, les anticorps spécifiques du SRAS-CoV-2 seront capturés à l'intérieur des puits s'ils sont présents. Les micro-puits sont ensuite lavés pour éliminer les protéines sériques non liées. Deuxième antigène recombinant du SRAS-CoV-2 conjugué aux enzyme Horseradish Peroxydase (HRP-Conjugate) est ajoutée, et pendant la deuxième incubation, le conjugué antigène se liera à l'anticorps capturé à l'intérieur des puits.

Les micros-puits sont ensuite lavés pour éliminer les conjugués et des solutions de chromogène sont ajoutées dans les puits. Dans des puits contenant l'antigène-anticorps-antigène (HRP) Complexe immunologique « sandwich », les chromogènes incolores sont hydrolysés par le conjugué HRP lié en un bleu produit colorer. La couleur bleue vire au jaune après l'arrêt de la réaction avec l'acide sulfurique.

L'intensité peut être mesurée et elle est proportionnelle à la quantité d'anticorps capturée à l'intérieur des puits et au spécimen respectivement. Les puits contenant des échantillons négatifs aux anticorps du SRAS-CoV-2 restent incolores.

Serment de Gallien

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

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

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

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

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

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !