

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

République du Mali
Un Peuple-un But-une Foi

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



FACULTE DE PHARMACIE



Année universitaire 2023 / 2024

N°

Titre

Séroprévalence des anticorps anti Spike et anti-RBD du SARS-CoV-2 dans la population générale de Bamako au Mali en décembre 2022

Présentée et soutenue publiquement le .././2024 devant le Jury de la Faculté de Pharmacie

Par **Mlle Fatoumata DIALLO**

Pour obtention du titre de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

Jury

Président :	M. Housseini	DOLO	Maitre de Conférences, FMOS
Membres :	M. Karim	TRAORE	Maitre de Conférences, FAPH
	M. Sidy	BANE	Charge de Recherche, FMOS
	M. Abdouramane	TRAORE	Pharmacien
Co-directeur :	M. Saïdou	BALAM	Maitre-Assistant, FMOS
Directeur :	M. Seidina A.S.	DIAKITE	Maitre de Conférences, FAPH



FACULTE DE PHARMACIE



LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2023-2024

ADMINISTRATION

Doyen : Sékou BAH, Professeur

Vice-doyen : Souleymane DAMA, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

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

PROFESSEURS DECEDES

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

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

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

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Cheick Amadou	COULIBALY	Maître de Conférences	Entomologie/parasitologie
2	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de Conférences	Biochimie clinique
3	Djénéba Koumba	DABITAO	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
4	Souleymane	DAMA	Maître de Conférences	Parasitologie -Mycologie
5	Antoine	DARA	Maître de Conférences	Biologie Moléculaire
6	Laurent	DEMBELE	Maître de Conférences	Biotechnologie Microbienne
7	Klétigui Casimir	DEMBELE	Maître de Conférences	Biochimie Clinique
8	Seïdina S. A.	DIAKITE	Maître de Conférences	Immunologie
9	Fatou	DIAWARA	Maître de Conférences	Epidémiologie
10	Yaya	GOÏTA	Maître de Conférences	Biochimie Clinique
11	Ibrahima	GUINDO	Maître de Conférences	Bactériologie virologie
12	Aminatou	KONE	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
13	Bourèma	KOURIBA	Maître de Conférences	Immunologie
14	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de Recherche	Bactériologie-Virologie
15	Mamoudou	MAÏGA	Maître de Recherche	Microbiologie
16	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de Conférences	Parasitologie-Mycologie
17	Fanta	SANGHO	Maître de Conférences	Santé Publ/Santé commun.
18	Yéya dit Sadio	SARRO	Maître de Conférences	Epidémiologie
19	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de Recherche	Bio-statistique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Djénéba	COULIBALY	Maître-Assistant	Nutrition/Diététique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Issa	DIARRA	Chargé de Recherch.	Immunologie
7	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Michel Emmanuel	COULIBALY	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
2	Abdallah Amadou	DIALLO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
3	Bakary	FOFANA	Attaché de Recherche	Recherche clinique
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
5	Moussa Bamba	KANOUTE	Attaché de Recherche	Bioinformatique
6	Falaye	KEÏTA	Attaché de Recherche	Santé publi./Santé Environn.
7	N'DeyeLallah Nina	KOITE	Assistant	Nutrition
8	Oumou	NIARE	Attaché de Recherche	Biologie appliquée
9	Zana Lamissa	SANOGO	Attaché de Recherche	Entomologie-Parasitologie
11	Lamine	SOUMAORO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
12	Aliou	TRAORE	Attaché de Recherche	Sciences biologiques appliqué.
13	Djakaridia	TRAORE	Assistant	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

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

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maître de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Issa	COULIBALY	Maître de Conférences	Gestion
3	Adama	DENOU	Maître de Conférences	Pharmacognosie
4	Mahamane	H AidARA	Maître de Conférences	Pharmacognosie
5	Adiaratou	TOGOLA	Maître de Conférences	Pharmacognosie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maître-Assistant	Galénique
2	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière
3	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maître-Assistant	Galénique
4	Aminata Tiéba	TRAORE	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

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

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

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

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maître de Conférences	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maître de Conférences	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maître de Conférences	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Maître de Conférences	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Maître de Conférences	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Maître de Conférences	Bromatologie Chef de DER
7	Karim	TRAORE	Maître de Conférences	Pharmacologie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	Néant	-	-	-

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUCO	Assistant	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOUCO	Assistant	Pharmacologie
5	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
6	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
7	Mohamed	TOURE	Assistant	Pharmacologie

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maître de Conférences	Botaniqu-Biol. Vég. Chef de DER
2	Lassana	DOUMBIA	Maître de Conférences	Chimie appliquée
3	Abdoulaye	KANTE	Maître de Conférences	Anatomie
4	Boubacar	YALCOUYE	Maître de Conférences	Chimie organique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Joseph Sékou B.	DEMBELE	Maître-Assistant	Biologie végétale
2	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

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

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

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

Bamako, le 11 novembre 2024



P/Le Doyen PO
Le Secrétaire Principal


Seydou COULIBALY
Administrateur Civil

Dédicaces

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

À mon père feu Bakary DIALLO

Meilleur père au monde, merci pour ton amour. Je t'ai aimé et je continue de t'aimer. Tu as œuvré pour ma réussite, depuis mes premiers pas jusqu'à ton dernier souffle. Jamais rien ne sera comme avant. J'aurais tellement aimé que tu sois là près de moi pour rendre encore ce moment agréable. Ta disparition a laissé un grand vide en moi. Papa repose en paix ! je dédie ce travail à ta mémoire ! Qu'Allah t'accueille dans son paradis, Amina!

À ma mère Balakissa SANGARE

Femme de rigueur, d'amour, de bonnes éducations et surtout de travail bien fait. Chère Mère, les mots me manquent pour te qualifier. Tu as toujours lutté pour un meilleur épanouissement de tes enfants. Que Dieu le Tout Puissant te prête longue vie et meilleure santé pour qu'ensemble, nous puissions savourer les fruits de ce travail. Puisse ce travail t'apporter une légitime fierté.

À ma mère Assetou BADJAGA

Merci maman, pour m'avoir soutenu tout au long de mes études. Merci pour ton amour. Merci de m'avoir inculqué ces valeurs d'intégrité et d'opiniâtreté. Tu dois être fière, merci d'avoir cru en moi. Vois en cette thèse ma plus grande gratitude. Qu'Allah le Tout Puissant t'accorde santé et longue vie.

Remerciements

À tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu. Et aussi à ceux dont j'aurais oublié de mentionner le nom mais sachez que vous avez marqué mon existence. Ce travail est aussi le vôtre.

A mes frères et sœurs Ibrahim DIALLO, Salifou DIALLO, Lamine DIALLO, Kadijatou DIALLO et Oumou COULIBALY

Unis par le lien de sang, nous sommes condamnés à œuvrer ensemble pour la réussite de la tâche commune. Je vous réaffirme toute mon affection fraternelle et mon profond attachement.

A mes pères Youssouf DIALLO, Drissa DIALLO et Mame DIALLO

Retrouvez ici le fruit de vos conseils et je vous remercie infiniment pour le soutien moral et matériel. Que Dieu vous donne longue vie et guide vos pas.

A Ibrahim GAMBY

Mon confident, mon ami, mon conseiller, mon soutien, toi qui toujours as répondu présent à tous mes appels, bien qu'on se soit rencontré au milieu de cette aventure, tu es pour moi ce que personne ne sera jamais, je te remercie du fond du Cœur, merci pour ton amour et ta compassion. Tu m'as permis de traverser cette étape de ma vie et j'espère bien d'autre. Je te serai éternellement reconnaissante pour tout. Que le seigneur t'accorde une longue vie prospère et une bonne carrière professionnelle.

A mes amis Salimatou KONE, Djabatou TRAORE, Oumou Mamby KEITA, et Fatoumata KOME

Merci pour vos soutiens, que Dieu exauce tous nos vœux et renforce d'avantage nos liens d'amitié.

Au Professeur Mahamadou DIAKITE

Vous m'avez accueilli à bras ouverts malgré vos multiples occupations. Merci cher Maître pour votre humilité, votre disponibilité, votre simplicité et vos encouragements. Que le Tout Puissant vous bénisse et vous accorde une longue et heureuse vie, Amina.

Au Dr Drissa KONATE

Tes conseils et tes suggestions m'ont été d'un apport bénéfique dans la réalisation de cette thèse. Toujours disponible vous avez été pour nous des bons guides, c'est le moment de le dire vous

êtes des exemples à suivre, je me souviendrai toujours de votre sympathie, votre gentillesse et votre esprit critique qui font de vous des personnes admirées de tous. Ce travail est le vôtre. Soyez en remercié pour tout et que le bon DIEU vous aide dans la suite de vos travaux.

Au Dr Saidou BALAM

Je vous remercie pour votre accompagnement durant l'élaboration de ce document. Vos conseils m'ont été très bénéfiques. Ce travail est le vôtre, car vous aviez beaucoup contribué à la réalisation de ce travail. Vous êtes un exemple à suivre pour toute la jeunesse dans le domaine de la recherche.

A l'équipe de l'Unité Immunogénétique et Hémoglobinopathie du Centre International pour l'Excellence dans la Recherche du Mali (ICER-Mali)

Pr Sory DIAWARA, Pr Seidina A.S. DIAKITE, Dr Karim TRAORE, Dr Agnes GUINDO, Dr Bourama KEITA, Dr Ibrahim SANOGO, Dr Larissa DENOU, Dr Abdouramane TRAORE, Dr Salimata KANTE, Dr Karamoko TANGARA, Dr Rouhoulahi BAH, Dr Fatoumata KASSE, Dr Dramane SOGODOGO. Vos conseils et vos encouragements nous ont été d'une grande utilité. Merci pour votre contribution et votre participation pour la réalisation de ce travail.

A mes co-équipiers du laboratoire d'immunogénétique et Hémoglobinopathie de l'ICER-Mali,

M. Sidi Yaya TRAORE, Mme Bintou KEITA, M. Soumaila COULIBALY. Ce travail est aussi le vôtre. Merci pour tout.

A mes tantes, cousins et cousines

Aucune dédicace ne peut exprimer la profondeur des sentiments fraternels et d'attachement que j'éprouve à votre égard. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection.

A mes camarades de la 15ème promotion du numerus clausus

Souleymane COULIBALY, Yelly CISSE, Lassina KONATE, Ibrahim B MAIGA, Abdoulaye DIALLO, Issa tieko DIABATE. Merci pour les bons moments que nous avons passés ensemble.

Au corps professoral de la Faculté de Pharmacie

Pour la qualité de l'enseignements reçu.

Hommage aux membres du jury

A notre Maître et Président du jury : Pr Housseini DOLO

- Docteur en Médecine
- Maître de Conférences Agrégé en Epidémiologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)
- Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur l'Entomologie Médicale et des Maladies Infectieuses (IDMERTC) de l'ICER-Mali

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples et occupations. Cela démontre non seulement votre intérêt à ce travail mais aussi votre souci constant pour l'encadrement des étudiants.

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

A notre Maître et Juge : Pr Karim TRAORE

- Maître de Conférences en Pharmacologie à la FAPH
- Master en Neuropharmacologie
- PhD en Pharmacologie
- Chercheur à l'unité d'Immunogénétique du MRTC

Cher Maître,

C'est un honneur pour nous de vous compter parmi les membres de ce jury, malgré vos nombreuses occupations. Votre simplicité et votre humilité sont entre autres les qualités que nous avons en admiration pour vous. Veuillez recevoir expression de notre profond respect.

A notre Maître et Juge : Dr Sidi BANE

- Docteur en Médecine
- Titulaire d'un Master en immunologie
- Maître-Assistant en Immunologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
- Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur l'Entomologie Médicale et des Maladies Infectieuses (IDMERTC) de l'ICER-Mali
- Diplôme d'Etude Spécialisée (DES) en Biologie Clinique

Cher Maître,

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

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

A notre Maître et Juge : Dr Abdouramane TRAORE

- Docteur en Pharmacie
- Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur l'Entomologie Médicale et des Maladies Infectieuses (IDMERTC) de l'ICER-Mali

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury.

Homme ouvert et pragmatique, votre compétence, vos suggestions et vos remarques ont su conduire ce travail à son terme.

En plus de vos connaissances scientifiques ; votre sens élevé de la vie humaine mérite le respect.

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

A notre Maître et Co-directeur : Dr Saidou BALAM

- Docteur en médecine
- Maître-assistant en Immunologie à la FMOS
- Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur l'Entomologie Médicale et des Maladies Infectieuses (IDMERTC) de l'ICER-Mali

Cher Maître,

Nous sommes ravis de l'honneur que vous nous faites en acceptant de codiriger ce travail. Les valeurs professionnelles et scientifiques dont vous êtes porteuse ainsi que votre courage ont forgé notre estime et notre admiration en vous. Veuillez recevoir notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de thèse : Pr Seidina A.S. DIAKITE

- Docteur en Pharmacie
- Maître de Conférences en Immunologie à la Faculté de Pharmacie (FAPH) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB)
- Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur l'Entomologie Médicale et des Maladies Infectieuses (IDMERTC) de l'ICER-Mali

Cher Maître,

Vous avez été d'un apport indispensable à ce travail par non seulement vos qualités scientifiques mais aussi par votre soutien infaillible, qui ont contribué à améliorer la qualité du document. Votre courtoisie, votre humilité, votre sens du travail bien fait font de vous une référence.

Cher Maître, veuillez recevoir en toute modestie, l'expression de notre gratitude, que le Tout Puissant vous donne la force d'aller encore plus loin.

Table des matières

Liste des tableaux	xx
Liste des figures	xxi
Liste des abréviations	xxii
1. INTRODUCTION	1
2. OBJECTIFS	3
2.1. Objectif générale	3
2.2. Objectifs spécifiques.....	3
3. GENERALITES	4
3.1. Chronologie des événements et situation mondiale	4
3.2. Agent pathogène	5
3.2.1. Classification et taxonomie	5
3.2.2. Structure du virus et organisation génétique	5
3.2.3. Cycle de réplication	6
3.3. Diagnostic	7
3.3.1. Présentation clinique.....	7
3.3.2. Méthodes de diagnostic	8
3.4. Traitement et prévention	9
3.4.1. Traitement.....	9
3.4.2. Vaccination contre la COVID-19	10
3.5. Réponse immunitaire au SARS-CoV-2	11
4. METHODOLOGIE.....	14
4.1. Cadre et lieu d'étude	14
4.2. Type et Période d'étude	16
4.3. Population d'étude et échantillons	16
4.3.1. Critères d'inclusion	16
4.3.2. Critères de non-inclusion.....	16
4.4. Echantillonnage	16
4.5. Variables mesurées	16
4.6. Déroulement de l'étude	17
4.7. Technique de laboratoire utilisée.....	17
4.8. Recueil et analyse des données.....	18
4.9. Considérations éthiques.....	19
5. Résultats	20
5.1. Résultats globaux	20
5.2. Résultats descriptifs	21

5.3. Résultats analytiques.....	24
6. Commentaires et discussion	34
6.1. Données descriptives	34
6.2. Données analytiques	35
6.3. Limites de notre étude	36
7. Conclusion et Recommandations.....	37
7.1. Conclusion	37
7.2. Recommandations.....	38
8. Références	39
9. Annexe.....	46
9.1. Questionnaire	46
9.2. Autorisation du Ministère de la Santé et du Développement Social	50
9.3. Lettre d’approbation du Comité d’Ethique	52
9.4. Technique d’Elisa	53
10. Fiche signalétique.....	56

Liste des tableaux

Tableau 1: Données rapportées sur l'efficacité du vaccin contre la COVID-19 provenant d'essais de phase III(52).	11
Tableau 2. Répartition des participants en fonction du sexe en décembre 2022	21
Tableau 3. Prévalence de l'infection par SARS-CoV-2 par la PCR en décembre 2022	23
Tableau 4. Séroprévalence des anticorps anti-Spike et anti-RBD en fonction des classes d'âge en décembre 2022	25
Tableau 5. Prévalence de l'infection par SARS-CoV-2 selon le sexe en décembre 2022	25
Tableau 6. Prévalence de l'infection par SARS-CoV-2 selon les classes d'âge en décembre 2022	26
Tableau 7. Prévalence de l'infection par SARS-CoV-2 en fonction de la séroprévalence des anticorps anti-Spike et anti-RBD en décembre 2022	26
Tableau 8. Séroprévalence des anticorps anti-Spike en fonction du statut vaccinal en décembre 2022	27
Tableau 9. Séroprévalence des anticorps anti-RBD en fonction du statut vaccinal en décembre 2022	28
Tableau 10. Séroprévalence des anticorps anti-Spike en fonction des symptômes de la COVID-19	29
Tableau 11. Séroprévalence des anticorps anti-RBD en fonction des symptômes en décembre 2022	30

Liste des figures

Figure 1: structure du SARS-CoV-2	6
Figure 2. Carte de la ville de Bamako avec la localisation des différents sites d'étude.....	15
Figure 3. Répartitions des participants en fonction des classes d'âge en décembre 2022.....	21
Figure 4. Répartition des participants en fonction des symptômes en décembre 2022.....	22
Figure 5. Répartition des participants selon le statut vaccinal en décembre 2022	22
Figure 6. Séroprévalence des anticorps anti-Spike et anti-RBD en décembre 2022	23
Figure 7. Séroprévalence des anticorps anti-Spike et anti-RBD en fonction du sexe en décembre 2022	24
Figure 8. Titre moyen d'anticorps anti-Spike et anti-RBD du SARS-CoV-2 selon le sexe en décembre 2022	31
Figure 9. Titre moyen d'anticorps anti-Spike du SARS-CoV-2 en fonction des classes d'âge en décembre 2022	32
Figure 10. Titre moyen d'anticorps anti-RBD du SARS-CoV-2 en fonction des classes d'âge en décembre 2022	33

Liste des abréviations

ARN	Acide Ribonucléique
Cov	Coronavirus
COVID-19	Coronavirus Disease 2019 (maladie à coronavirus 2019)
CSCom	Centre de Santé Communautaire
DMV	vésicules à double membrane
DO	Densité Optique
ELISA	Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
FAPH	Faculté de Pharmacie
FMOS	Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
ICER	International Center for Excellence in Research (Centre International d'Excellence en Recherche)
Ig	Immunoglobuline
IL	Interleukine
MERS	Syndrome Respiratoire du Moyen Orient
Mpro	protéase de type sérine
MRTC	Malaria Research and Training Center (Centre de Recherche et Formation sur le Paludisme)
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORF	Open Reading Frame (cadre de lecture ouverte)
PLpro	protéases de type Papaine
RBD	Domaine de liaison au récepteur
RTC	complexe réplicase transcriptase
RT-LAMP	Reverse-Transcription Loop-mediated Isothermal Amplification
RT-PCR	Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (Réaction de polymérisation en chaine après transcription inverse)
SARS-CoV-2	Le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère
SRAS	Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
TDR	Test de Diagnostic Rapide
USTTB	Université des Sciences, des Techniques et des Technologie de Bamako
VLP	Virus-like particles (Particules de type viral)

1. INTRODUCTION

La pandémie de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) a débuté en décembre 2019 à Wuhan, la capitale de la province du Hubei en République Populaire de Chine, avant de se propager rapidement à l'échelle mondiale. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) l'a déclaré en janvier 2020 comme une urgence de santé publique de portée internationale en raison de sa menace mondiale (1). Cette maladie est causée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2), appartenant à la famille des Coronaviridae (2). Dans le monde entier, le nombre de cas confirmés s'estime à 704 753 890 dont 7 010 681 décès à la date du 13 avril 2024 (3). Le Mali n'y a pas échappé car le 25 mars 2020, il a allongé la liste des pays affectés par cette pandémie (4). A l'instar des autres pays africains, le Mali a connu une propagation rapide du COVID-19 depuis le signalement du premier cas importé, et comptait 33 164 cas positifs et 743 décès recensés à la date du 13 avril 2024 (3).

L'Afrique a enregistré le plus faible nombre de cas de COVID-19 (5) malgré la crainte d'un risque plus élevé dans cette région en raison de la faiblesse des systèmes de santé (6). Les études ont rapporté que ce faible nombre de cas de COVID-19 en Afrique serait dû à certains facteurs comme les ressources limitées pour le dépistage et le diagnostic des cas et les caractéristiques démographiques de la population africaine (7, 8). La lutte contre la maladie nécessite une compréhension et une bonne connaissance globales de ses modes de transmission et de propagation, ainsi que de ses manifestations cliniques et des caractéristiques des populations au sein desquelles elle se manifeste, et ce afin d'y répondre de manière efficace (9).

La plupart des études réalisées pour comprendre davantage les caractéristiques du SARS-CoV-2 ont porté sur les aspects épidémiologiques et cliniques. Mais en raison des ressources limitées, le nombre réel d'individus infectés dans la région africaine reste sous-estimé. Cependant, l'étendue de l'infection par le SARS-CoV-2 dans la population peut être estimée à travers les études immunologiques. En effet, la détection d'anticorps contre le SARS-CoV-2 est un indicateur de l'exposition de la population, dont les variations entre les zones et au sein d'une même population peuvent varier en fonction des caractéristiques socio-démographiques et cliniques des individus. La séroprévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2 en Afrique était très variable selon les régions, elle était par exemple de 63 % en République d'Afrique du Sud (RSA)(10) tandis qu'elle était de 0 % en Libye (11). En outre, cette prévalence élevée des anticorps anti-SARS-CoV-2 et le grand nombre de personnes asymptomatiques dans les

populations africaines subsaharienne suggère une possible réaction croisée avec d'autres pathogènes qui circulent déjà dans l'environnement ou la vaccination (11, 12).

En vue de mieux appréhender l'évolution de la pandémie en Afrique, l'OMS et ses partenaires ont entrepris des études de séroprévalence visant à fournir des informations relatives à la situation de celle-ci sur le continent. Cette présente étude qui entre dans ce cadre. elle permettra de renforcer les mesures préventives contre l'infection par le SARSCoV-2 au Mali.

2. OBJECTIFS

2.1. Objectif générale

Etudier la séroprévalence de l'infection par le SARS-CoV-2 dans la population générale de Bamako en décembre 2022.

2.2. Objectifs spécifiques

- Déterminer la séroprévalence des anticorps anti-Spike et anti-RBD dans la population générale de Bamako en décembre 2022,
- Déterminer la séroprévalence des anticorps anti-Spike et anti-RBD selon les caractéristiques des participants,
- Estimer l'association de la séroprévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2 et les vaccinations de routine chez les participants en décembre 2022,

3. GENERALITES

3.1. Chronologie des événements et situation mondiale

Selon l'organisation mondiale de la santé, la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est une maladie infectieuse émergente due au coronavirus-2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) (13). Les coronavirus sont des virus à ARN appartenant à la famille des Coronaviridae.

Le 12 janvier 2020, l'OMS a désigné ce virus comme nouveau coronavirus « 2019-nCoV », puis l'a appelé comme le coronavirus-2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) par le Comité international de taxonomie des virus (ICTV) en raison de sa similitude avec le précédent SRAS-CoV (14). L'OMS alerte dans un premier temps la république populaire de Chine et ses autres États membres, puis prononce l'état d'urgence de santé publique de portée internationale le 30 janvier 2020 (15). L'OMS a ensuite nommé, le 11 février 2020, la maladie respiratoire provoquée par le SARS-CoV-2 : le COVID-19 (16). Le 11 mars 2020, l'OMS a déclaré la COVID-19 comme une pandémie mondiale depuis l'infection virale SARS-CoV-2, s'est propagée rapidement dans un nombre croissant de pays (17). Les premiers cas de COVID-19 ont été déclarés le 25 mars 2020 par les autorités sanitaires du Mali (4).

Depuis le début de la pandémie, on compte 774 834 251 cas confirmés de COVID-19 dont 7 037 007 cas de décès dans le monde signalés en mars 2024 (3). La Chine où la pandémie s'est déclenchée est l'un des pays du continent asiatique qui reste le plus touché par la pandémie. La COVID-19 a voyagé depuis la première apparition de symptômes chez un habitant de la province de Hubei, en Chine (18). Les pays les plus sérieusement affectés par la pandémie, en dehors de la Chine, sont les États-Unis, l'Italie et l'Espagne (19).

Le premiers cas de COVID-19 en Afrique est apparu en février 2020 en Égypte, et L'Afrique du sud est le pays africain le plus touché avec 4 076 463 cas de COVID-19 et 102 595 décès depuis le début de l'épidémie jusqu' au 13 avril 2024 (3). Le Mali n'a pas échappé à la pandémie car le mercredi 25 mars 2020, il a allongé la liste des pays affectés par cette pandémie. Il s'agissait de deux Maliens rentrés de France mi-mars 2020 (4). À la date du 13 avril 2024, le nombre total de cas au Mali est de 33 164 avec 743 décès (3).

3.2. Agent pathogène

3.2.1. Classification et taxonomie

Les coronavirus appartiennent à l'ordre des *Nidovirales* et à la famille des *Coronaviridae*, elle-même subdivisée en 2 sous-familles, les *Coronavirinae* et les *Torovirinae*. En 2019, les *coronavirinae* ont été divisés en 4 genres appelés *Alpha-*, *Beta-*, *Gamma-* et *Deltacoronavirus*. Le genre *Betacoronavirus* est subdivisé en 4 clades (A, B, C et D) (20).

3.2.2. Structure du virus et organisation génétique

Le SARS-CoV-2 constitue un virus à ARN monocaténaire linéaire non segmenté de polarité positive. La taille varie entre environ 26 000 et 32 000 bases en fait le plus grand des génomes des virus à ARN infectant l'être humain (21). Virus sphérique comprend de l'extérieur vers l'intérieur, la glycoprotéine Spike (donne l'aspect en couronne au virus en microscopie électronique), l'enveloppe, la membrane et la nucléocapside (22).

Les génomes viraux sont constitués d'extrémités 5' et 3'. L'extrémité 5' constitue une partie majeure du génome et contient les gènes 1a et 1b qui codent pour les polyprotéines non structuralles (les protéines responsables de la réplication virale) (23). L'extrémité 3' contient les protéines structuralles. Les quatre principales protéines structuralles sont :

- **La protéine S** assure l'attachement et la fusion entre le virus et la membrane de la cellule hôte ainsi qu'entre les cellules infectées et adjacentes non infectées. Ce sont les principaux inducteurs des anticorps neutralisants dans un vaccin.
- **La protéine N** forme des complexes d'ARN qui facilitent la transcription et l'assemblage du virus.
- **La protéine M** est la protéine structuralle la plus abondante et définit également la forme de l'enveloppe virale et est impliquée dans l'assemblage du virus.
- **La protéine E** est la plus énigmatique et la plus petite des principales protéines structurelles, également impliquée dans l'assemblage du virus (24).

Coronavirus Structure

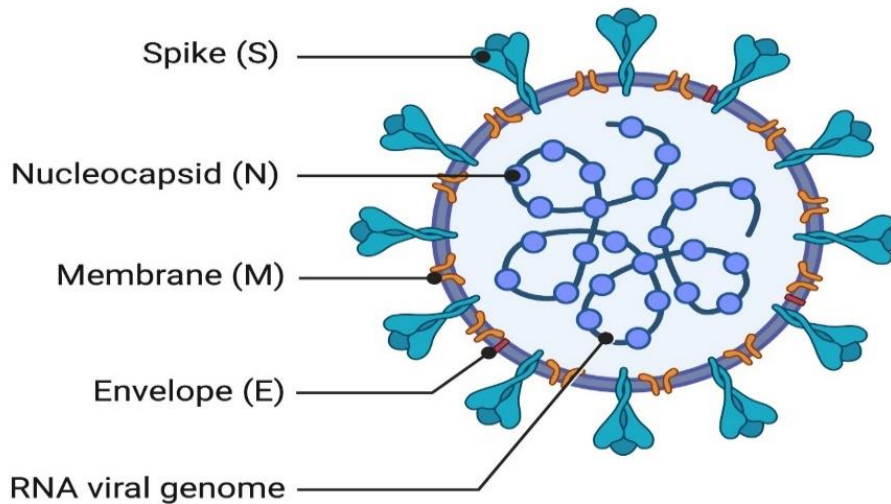


Figure 1: structure du SARS-CoV-2

3.2.3. Cycle de réplication

Le cycle de réplication de l'infection par le virus SARS-CoV-2 dans la cellule hôte peut être divisé en plusieurs étapes clés : l'attachement et l'entrée cellulaire, la réplication, assemblage et libération du virion (25).

⇒ L'attachement et l'entrée cellulaire

Au cours de l'infection virale, le SARS-CoV-2 injecte son génome dans la cellule hôte via des endosomes ou une fusion directe de l'enveloppe virale avec la membrane de la cellule hôte, médiée par la liaison de la protéine Spike (S) à l'enzyme de conversion de l'angiotensine humaine 2 (ACE2) à la surface des cellules (26, 27).

En effet, la protéine S est constituée de deux sous-unités fonctionnelles : la sous-unité S1 permet la liaison du virus au récepteur de la cellule hôte et la sous-unité S2 assure la fusion de l'enveloppe virale et la membrane cellulaire (28).

⇒ La réplication

Après l'entrée dans la cellule hôte, l'ARN viral est non enrobé et libéré dans le cytoplasme de la cellule hôte et traduit par les ribosomes de l'hôte. Les produits de traduction, les polyprotéines

pp1a et pp1ab, sont clivés protéolytiquement en protéines non structurales Nsp1– 16 par les protéases virales PLpro (protéases de type Papaine) et Mpro (protéase de type sérine) (29).

Plusieurs Nsps (Nsp2-16) ainsi que d'autres facteurs s'assemblent pour former un complexe RTC (complexe réplécase transcriptase) dans des vésicules à double membrane (DMV) (30).

Le brin d'ARN (+) est d'abord répliqué sur le brin d'ARN (-), puis le brin négatif est utilisé soit pour la réplication sur le brin d'ARN (+) pour l'assemblage d'un nouveau virion, soit pour la transcription d'ARNm sous-génomiques. Ces ARNm sous-génomiques sont traduits en protéines structurales S, M, E, N et en protéines accessoires (31).

⇒ **Assemblage et libération du virion**

Les protéines S, M et E pénètrent dans le réticulum endoplasmique (RE) et la protéine N s'attache au brin d'ARN génomique (+) pour produire un complexe nucléoprotéique. Le complexe nucléoprotéique et les protéines structurales se déplacent vers le compartiment intermédiaire ER-Golgi (ERGIC) où les virions s'assemblent, mûrissent et bourgeonnent à partir du Golgi sous la forme de petites vésicules. Ces vésicules se déplacent vers la membrane de la cellule hôte où elles sont libérées dans la région extracellulaire par exocytose (32).

Les virions libérés infectent un nouvel ensemble de cellules, entraînant la progression de la maladie (33).

3.3. Diagnostic

3.3.1. Présentation clinique

Les caractéristiques cliniques varient en fonction de l'évolution de la maladie. Les symptômes les plus courants du COVID-19 sont la fièvre, la toux, le rhume, une perte du goût et la myalgie. D'autres symptômes mineurs étaient des maux de gorge, des maux de tête, des frissons, des nausées ou des vomissements, et de la diarrhée. Les symptômes graves sont les difficultés respiratoires ou essoufflements, la perte de la parole, les difficultés à se déplacer ou confusion, les douleurs thoraciques (34).

3.3.2. Méthodes de diagnostic

⇒ Les tests moléculaires

Ces tests peuvent être réalisés sur des prélèvements par écouvillonnage oropharyngé et nasopharyngé, ils assurent le diagnostic précoce de la maladie dès la phase aiguë.

- **Réaction en chaîne par polymérase à transcription inverse (RT-PCR)**

La détection qualitative de l'ARN viral se fait par la technique de référence qui est la RT-PCR. L'extraction de l'ARN à partir du prélèvement respiratoire précède l'étape de RT-PCR (35).

Le test de diagnostic basé sur la détection de la séquence virale par test de réaction en chaîne par polymérase à transcription inverse en temps réel (RT-PCR) est le principal moyen de confirmation de l'infection à SARS-CoV-2. Les tests PCR ont généralement une sensibilité élevée, mais un résultat faussement négatif n'est pas exclu (36).

- **Amplification isotherme médiée par la boucle RT (LAMPE RT)**

L'amplification isotherme médiée par boucle (Lamp) est une technique développée par Notomi et col. en 2000 (37). C'est une méthode d'amplification visuelle rapide, sensible et efficace des acides nucléiques. Dernièrement, cette méthode a été largement utilisée pour l'isolement du virus de la grippe, du syndrome respiratoire du Moyen-Orient-CoV, du virus Ebola, du virus de la fièvre jaune et d'une variété d'autres agents pathogènes. Yan et coll. ont développé un test Lamp à transcription inverse (RT-Lamp) pour détecter le SARS-CoV-2 chez les personnes atteintes de COVID-19 (38).

⇒ Test sérologique

Les tests sérologiques permettent la détection des anticorps (Ac) spécifiques (immunoglobulines : Ig) produits par l'organisme et dirigés contre le Sars-CoV-2. Ces tests sont réalisés sur des prélèvements de sang et pourraient utiliser pour identifier les patients ayant développé une immunité vis-à-vis du Sars-CoV-2 qu'ils ont été symptomatiques ou pas (39).

- **Tests de diagnostic rapide (TDR)**

Ils peuvent détecter les anticorps IGM et IgG ou la présence des deux. Les TDR peuvent être réalisés à partir de sérum, de plasma ou de sang total prélevé par piqûre au bout du doigt.

- **Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA)**

Ce sont des tests immunologiques qui détectent la présence d'un anticorps spécifique dans un échantillon de sang à analyser (IgG et/ou IgM, ou les Immunoglobulines totales (IgG + IgA + IgM)). Ces tests immunochimiques sont réalisés sur sérum ou plasma (40).

⇒ **Tests antigéniques**

Les tests antigéniques détectent les protéines spécifiques du Sars-CoV-2. Ces tests peuvent être réalisés sur des prélèvements nasopharyngés, des prélèvements des voies respiratoires basses. Comme les tests de RT-PCR, ils assurent le diagnostic précoce de la maladie dès la phase aiguë (41). Toutefois, compte tenu de leurs faibles performances notamment en cas de charge virale basse, ces tests antigéniques ne sont à ce jour pas recommandés en usage clinique dans le cadre du COVID-19.

⇒ **Radiographie du thorax**

L'apport de l'imagerie thoracique dans la prise en charge du COVID-19 réside principalement dans la détection précoce des lésions pulmonaires. En effet, même si le test RT-PCR reste l'outil diagnostique de référence, il présente un certain délai de résultat, ce qui peut poser un problème pour le triage ou la prise en charge immédiate des patients (42, 43). Elle offre une bonne sensibilité mais une spécificité très modeste. Une étude chinoise rétrospective réalisée sur 1 014 patients atteints du COVID-19 a révélé que la sensibilité du scanner thoracique est estimée à 97%, et la spécificité à 25 %. La RT-PCR et l'imagerie thoracique semblent donc jouer un rôle complémentaire dans le diagnostic du COVID-19, avec de plus des indications sur la sévérité de l'atteinte grâce à l'imagerie thoracique (44).

3.4. Traitement et prévention

3.4.1. Traitement

Il n'existe pas de traitement spécifique pour le nouveau coronavirus, mais on utilise certains antiviraux qui ont démontré une certaine efficacité dans des études récentes. Les médicaments efficaces pour gérer les patients atteints de COVID-19 comprennent :

- L'association nirmatrelvir/ritonavir (inhibiteur de la protéase) est indiquée chez les patients ambulatoires adultes (≥ 18 ans) à risque d'évolution vers une forme grave, mais ne nécessitant pas d'oxygénothérapie (45);
- Traitement par le lopinavir (inhibiteur de la protéase) boosté par le ritonavir et l'interféron alpha 2b (46);

- Le remdésivir (inhibiteur de la réplication) diminue le risque d'aggravation de la maladie et peut être utilisé en cas de contre-indication à l'utilisation de nirmatrelvir/ritonavir (47) ;
- L'hydroxychloroquine et la chloroquine, utilisée pour traiter le paludisme et les affections rhumatologiques, ont été suggérées comme traitements potentiels du COVID-19 (48) ;
- L'Azithromycine est un antibiotique macrolide synthétique doté d'un large éventail de propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires et antivirales (49).

Actuellement, le traitement principal des patients gravement 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 (50).

3.4.2. Vaccination contre la COVID-19

Le développement des vaccins contre la COVID-19 repose principalement sur sept plateformes, qui peuvent être classées en trois modes selon la catégorie d'antigène (51).

Le premier mode est basé sur la protéine produite in vitro comprenant :

- Les vaccins inactivés (SARS-CoV-2 inactivé) ;
- Les vaccins VLP (particules virales sans acide nucléique) ;
- Les vaccins sous-unitaires (basé sur la protéine S ou domaine de liaison au récepteur (RBD)).

Le deuxième mode est basé sur le gène de l'antigène exprimé in vivo comprenant

- Les vaccins à vecteur viral (utilisant des virus modifiés avec un défaut de réplication portant l'ARNm de la protéine S ou RBD) ;
- Les vaccins à ADN (séquences d'ADN de la protéine S ou RBD) ;
- Les vaccins à ARNm (Séquences d'ARN de la protéine S ou RBD).

Le troisième mode est le vaccin vivant atténué. Ces vaccins peuvent induire des anticorps neutralisants pour protéger les receveurs de l'invasion virale.

Tableau 1: Données rapportées sur l'efficacité du vaccin contre la COVID-19 provenant d'essais de phase III(52).

Fabricant du vaccin (nom du vaccin)	Plate-forme	Régime des essais cliniques	Admissibilité	Efficacité
Pfizer-BioNTech (BNT162b2)	ARNm	2 doses (à 21 jours d'intervalle)	>16 ans	95%
Moderne (ARNm-1273)	ARNm	2 doses (à 28 jours d'intervalle)	≥18 ans	94%
AstraZeneca (AZD1222)	Vecteur viral	2 doses (à <6 semaines d'intervalle)	≥18 ans	55%
Johnson & Johnson (Ad26.COVS-2)	Vecteur viral	1 dose	≥18 ans	66%
Sinovac Biotech (CoronaVac)	Virus inactivés	2 doses (à 14 jours d'intervalle)	≥18 ans	65 % (Indonésie)
VECTEUR (EpiVacCorona)	Sous-unité protéique	2 doses (à 21-28 jours d'intervalle)	≥18 ans	Aucune donnée

3.5. Réponse immunitaire au SARS-CoV-2

Après une infection par le SARS-CoV-2, les systèmes immunitaires innés et adaptatifs de l'hôte réagissent (53, 54).

⇒ Réponse immunitaire innée

Les infections à coronavirus sont caractérisées notamment par l'apparition d'une inflammation excessive déclenchée par le virus qui est la traduction physiologique d'un « orage » de cytokines (55). Cet « orage » est souvent associé à une septicémie virale, un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SARS), une insuffisance respiratoire, un choc et une défaillance organique pouvant entraîner rapidement la mort (56, 57). Plus précisément, cette réponse est caractérisée par une libération exacerbée de cytokines pro-inflammatoires et par une faible production d'interférons de type I (IFN-I) (58).

Les cellules présentatrices de l'antigène (CPA), comme les sous-populations de cellules dendritiques (CD) contribuent à la reconnaissance et à l'élimination des agents pathogènes.

Elles sont bien évidemment en première ligne dans les défenses immunitaires contre le SARS-CoV-2. Des réponses IFN de type I et de type III altérées et retardées sont associées à un risque de COVID-19 grave (59). Au-delà du site d'infection pulmonaire, le SARS-CoV-2 infecte aussi les organes lymphoïdes secondaires, pouvant entraîner une atrophie de la pulpe blanche de la rate, ce qui expliquerait la lymphopénie associée aux formes graves de COVID-19 (60).

⇒ **La réponse immunitaire adaptative**

Les réponses immunitaires adaptatives sont spécifiques à l'antigène mais sont plus lentes que les réponses innées. L'une des caractéristiques cardinales de la réponse immunitaire adaptative est l'expansion clonale rapide des lymphocytes T et B spécifiques de l'antigène (61). Les humains produisent des anticorps spécifiques au SARS-CoV-2, des cellules T CD4⁺ et des cellules T CD8⁺ en réponse à l'infection par le SARS-CoV-2 (62).

Lymphocytes T CD4⁺

Les lymphocytes T CD4⁺ spécifiques du SARS-CoV-2 peuvent être détectés dès les jours 2 à 4 après l'apparition des symptômes (63). Ils sont spécifiques du virus peuvent se différencier en cellules Th1, qui produisent des cytokines antivirales telles que l'interféron gamma (IFN γ), et en cellules T folliculaires auxiliaires (Tfh). Presque toutes les réponses d'anticorps neutralisants, les réponses d'anticorps durables et la mémoire des cellules B à maturation d'affinité dépendent de l'aide des cellules T CD4 (64). Les réponses des lymphocytes T CD4⁺ au SARS-CoV-2 sont plus importantes que les réponses des lymphocytes T CD8⁺ et sont associées au contrôle de l'infection primaire par le SARS-CoV-2 (62).

Les protéines Spike (S), membrane (M) et la nucléocapside (N) sont les cibles les plus importantes pour les lymphocytes T CD4⁺. Un intérêt particulier est porté aux réponses des cellules T contre la protéine Spike du SARS-CoV-2, étant donné que presque tous les vaccins candidats contre le COVID-19 comportent cette protéine Spike (65).

Lymphocytes T CD8⁺

Les cellules T CD8⁺ sont essentielles à l'élimination de nombreuses infections virales, en raison de leur capacité à tuer les cellules infectées. Dans les infections par le SARS-CoV-2, la présence de cellules T CD8⁺ spécifiques du virus a été associée à de meilleurs résultats pour la COVID-19 (54, 63).

Anticorps et cellules B

Après l'infection, les cellules B spécifiques du SARS-CoV-2 se différencient en plasmocytes, qui produisent des anticorps spécifiques aux antigènes viraux. La grande majorité des personnes infectées par le SARS-CoV-2 subissent une séroconversion dans les 5 à 15 jours suivant l'infection, avec environ 90 % de séroconversion au jour 10 suivant l'infection (66). Les pics d'IgG, IgA et IgM se développent chez les individus infectés (67).

La protéine Spike est la cible des anticorps neutralisants du SARS-CoV-2, et son domaine de liaison au récepteur (RBD) est la cible de plus de 90 % des anticorps neutralisants dans les cas de COVID-19 (68). Plusieurs épitopes neutralisants distincts ont été définis dans le RBD. Dans une étude de Deshpande et col. les anticorps neutralisants anti-RBD ont été classés en quatre groupes structurels (C1-C4) en fonction de leurs épitopes de liaison. L'épitope ciblé par les anticorps C1 était situé sur le site de liaison ACE-2 du RBD. Les anticorps de liaison C2 bloquaient le site de liaison ACE-2 dans les conformations RBD haute et basse. Les anticorps neutralisants C3 se liaient principalement à l'extérieur du site de liaison ACE-2 dans les deux conformations. Les anticorps neutralisants C4 se liaient à un épitope plus éloigné du site de liaison ACE-2, qui n'est accessible qu'après un changement de conformation majeur dans cette zone (69, 70). Ainsi, les épitopes neutralisants sur le domaine RBD du SARS-CoV-2 semblent être hautement immunogènes et facilement reconnus par les anticorps.

4. METHODOLOGIE

4.1. Cadre et lieu d'étude

Cette étude s'inscrit dans le cadre d'un projet de recherche sur la COVID-19 dans la population de Bamako, sponsorisée par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

Commune I

La Commune est située sur la rive gauche du fleuve Niger dans la partie Nord-Est de Bamako. Elle couvre une superficie de 34,26 km² soit 12,83% de la superficie totale du district (267 km²). Elle compte neuf quartiers. Les CSCOM sélectionnés étaient :

- ASACOBBA (Association de Santé Communautaire de Banconi)
- ASACOS (Association de Santé Communautaire de Sotuba)
- ASACOMSI (Association de Santé Communautaire de Mekin Sikoro)
- ASACOSISOU (Association de Santé Communautaire de Sikoro Sourakabougou)
- ASACODOU (Association de Santé Communautaire de Doumazana)

Commune IV

Située sur la rive gauche du fleuve Niger et à l'extrême Ouest du District de Bamako, la commune IV s'étend sur une superficie de 3768 ha. Elle comporte huit (08) quartiers. La commune IV est une commune constituée par un vaste espace ceinturé par des frontières naturelles. Les CSCOM sélectionnés étaient :

- ASACOLA (Association de Santé Communautaire de Lafiabougou)
- ASACODJIP (Association de Santé Communautaire de Djicoroni-Para)
- ASACODJENEKA (Association de Santé Communautaire de Djicoroni-Djenekebougou)
- ASACOSEK (Association de Santé Communautaire de Sebenikoro)
- ASACOSEKASI (Association de Santé Communautaire de Sebenikoro Sibiribougou)

Commune V

Le relief est caractérisé par des plateaux et des collines de type granitique avec un sol accidenté de type latéritique. Elle couvre une superficie de 41,59 km². La commune comporte huit (08) quartiers administratifs. Les CSCOM sélectionnés étaient

- ASACOTOQUA (Association de Santé Communautaire de Torokorobougou)
- ASACODA (Association de Santé Communautaire de Daoudabougou)
- ASACOKAL (Association de Santé Communautaire de Kalaban Coura)

- ASACOSAB 2 (Association de Santé Communautaire de Sabalibougou)
- ASACOGUA (Association de Santé Communautaire de Garantibougou)

Commune VI

Créée par l'ordonnance n° 78-32 / CMLN du 18 août 1978, elle a une superficie de 8882 hectares et comporte dix (10) quartiers. Les CSCOM sélectionnés étaient :

- ASACOSO (Association de Santé Communautaire de Sogoniko)
- ASACOBABA (Association de Santé Communautaire de Faladie)
- ASACONIA (Association de Santé Communautaire de Niamakoro)
- ANIASCO (Association de Santé Communautaire de Niamakoro)
- ASACOSE (Association de Santé Communautaire de Senou)

Le traitement des échantillons a été fait au laboratoire d'Immunogénétique du Centre International pour l'Excellence dans la Recherche (ICER-Mali) des Facultés de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS), et de la Pharmacie (FAPH).

L

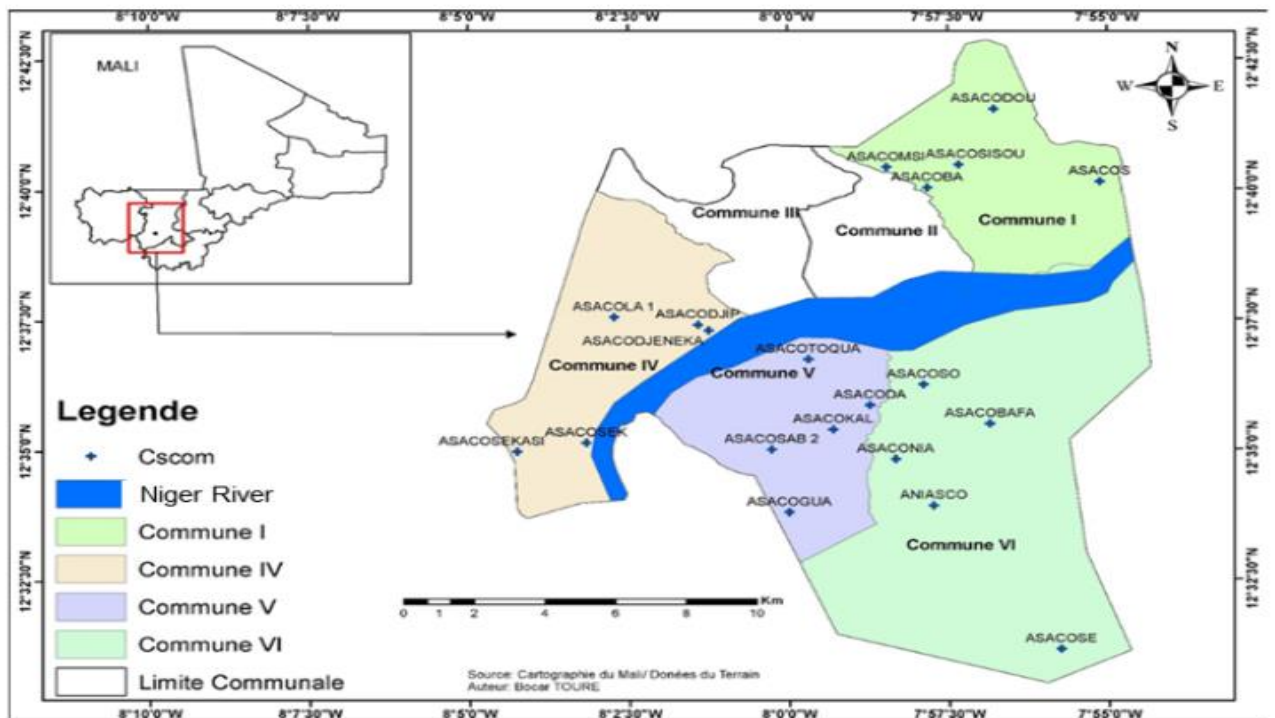


Figure 2. Carte de la ville de Bamako avec la localisation des différents sites d'étude.

4.2. Type et Période d'étude

Nous avons réalisé une étude transversale en décembre 2022 pour collecter des données sur le SARS-CoV-2 dans la population générale de Bamako.

4.3. Population d'étude et échantillons

La population d'étude était constituée des participants âgés de 1 an et plus résidents dans la commune I, IV, V, VI du district de Bamako

4.3.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre étude les personnes répondant aux critères suivants :

- Avoir 1 an ou plus ;
- Résider dans l'une des quatre communes sélectionnées ;
- Donner son consentement libre/assentiment et éclairé pour participer à l'étude.

4.3.2. Critères de non-inclusion

N'ont pas été inclus :

Les personnes de passage dans le ménage et ceux souffrant de maladie hémorragique.

4.4. Echantillonnage

La taille minimale de l'échantillon a été calculée à partir du logiciel OpenEpi.com. En se basant sur la prévalence cumulée relative de COVID-19 en avril 2022 au Mali, qui était d'environ 4,4% (71), une précision de 2% et un intervalle de confiance de 95%, et en tenant compte de 10% de perdus de vue, nous avons estimé la taille à 3.550 participants.

L'échantillon était exhaustif portant sur les premiers venus au centre de santé jusqu'à atteindre la taille de l'échantillon en tenant compte des tranches d'âge et de la taille de la population de chaque commune. Un nombre brut par tranche d'âge et par commune a été défini en tenant compte de la taille de la population de chaque commune.

4.5. Variables mesurées

- Variables sociodémographiques : la résidence, le sexe et l'âge ;
- Variables cliniques : caractéristiques cliniques et statut vaccinal ;
- Variables biologiques : RT-PCR et le titres des d'anticorps anti-Spike et anti-RBD.

4.6. Déroulement de l'étude

La première partie a concerné la sélection des sites d'étude, puis les investigateurs locaux. Une formation des enquêteurs, des investigateurs des Centre de Santé de Référence (CSRéf) et centre de santé communautaire a été ensuite faite sur le protocole et les bonnes pratiques cliniques et de laboratoire. Le recrutement des participants a été fait en fonction de l'âge et de la taille de la population de chaque commune. Tous les participants ont été inclus pendant 2 semaines afin d'harmoniser la collecte des données. Le consentement et/ou l'assentiment libre et éclairé a été obtenu par les enquêteurs pour toutes les personnes qui souhaitaient participer à l'enquête, et avant que toute procédure ne soit initiée dans le cadre de cette étude. Après avoir obtenu l'approbation de chaque participant, des informations sociodémographiques et cliniques telles que l'âge, le sexe, le lieu de résidence, le contact avec des cas confirmés de COVID-19, leur statut vaccinal et les caractéristiques cliniques ont été collectées. La collecte de ces informations a été effectuée lors de l'enrôlement à l'aide de formulaires de rapport de cas (CRF) numérisés sur des tablettes avec le système Redcap. Pour chaque participant, un échantillon de sang total a été prélevé dans un tube sec. Ces échantillons ont été ensuite conditionnés et acheminés au laboratoire d'Immunogénétique de l'ICER-Mali. Les échantillons ont été centrifugés pour faire des aliquotes, puis les sérums ont été congelé à -20°C jusqu'à la réalisation du test d'ELISA indirect afin de doser le titre des anticorps anti-Spike et anti-RBD du SARS-CoV-2.

Nous avons testé 10% de notre échantillon par la RT-PCR pour estimer le taux d'infection par SARS-CoV2.

4.7. Technique de laboratoire utilisée

⇒ **ELISA indirect**

Principe

Le principe de ce test est basé sur la détection et la quantification de la réaction antigène-anticorps dans un échantillon biologique.

Procédure

Le test a été réalisé en utilisant des plaques de microtitration Maxisorp 96 puits (Thermo scientific, Ref. 442404) selon les étapes suivantes :

- Revêtement des plaques avec 100µl/puit d'une solution de 1µg/ml de la protéine Spike ou 2µg/ml de la protéine RBD et une incubation pendant une nuit à 4°C ;
- Laver trois fois la plaque avec 300µL/puit de la solution saline tamponnée au phosphate contenant de Tween (PBS-T) 1X (solution de lavage)
- Les plaques ont été bloquées pendant 2 heures à température ambiante avec 200µL/puit avec du lait 5% dilué dans du PBS-T ;
- Laver trois fois la plaque avec 300µL/puit du PBS-Tween (PBS-T)
- Ajouter 100µL/puit des sérums humains à tester à une dilution de 1 :400 dans du PBS-Tween + 5% de lait
- Laver trois fois la plaque avec 300µL/puit du PBS-Tween (PBS-T)
- Transférer 100µL/puit de l'anticorps secondaire dilué à 1 :4000 dans du PBS-Tween + 5% de lait et incuber la plaque pendant une heure
- Laver trois fois la plaque avec 300µL/puit du PBS-Tween (PBS-T)
- Les signaux de réaction ont été révélés après 10 minutes dans l'obscurité à température ambiante à l'aide de 100µl du réactif de substrat TMB transférer dans les puits
- Stopper la réaction en ajoutant 100µl d'acide sulfurique 1N dans chaque puits
- Lire les plaques immédiatement après avoir ajouté la solution d'arrêt
- La densité optique (DO) a été mesurée à 450 nm et 650 nm.

Interprétation

Séropositivité Spike : a été définie comme tout échantillon dont la moyenne des densités optiques était supérieure ou égale à 1,041.

Séropositivité RBD : a été définie comme tout échantillon dont la moyenne des densités optiques était supérieure ou égale à 1,625.

4.8. Recueil et analyse des données

Le système RedCap a été utilisé pour collecter les données à travers un questionnaire développé et validé par les investigateurs. Les données collectées étaient transférées quotidiennement dans un serveur logé à la FMOS du Point-G. Un contrôle de qualité était effectué de façon régulière pour apporter des corrections nécessaires. Les données ont été ensuite exportées dans le Microsoft Excel 2016 pour le codage et exportées ensuite dans le logiciel Stata version 14.0 pour l'analyse. Les participants ont été classés en fonction de leur sexe, leur âge (sept groupes

d'âge au total) et de leur statut vaccinal. Une analyse descriptive était faite pour déterminer les caractéristiques sociodémographiques et cliniques de la population d'étude et la séroprévalence des différents antigènes. Une analyse bivariée a été faite pour déterminer les associations entre l'âge, le sexe, caractéristiques cliniques et les titres des anticorps contre les antigènes S et RBD. Les résultats ont été présentés sous forme de tableau et de figure. Tests de Khi2 et Fisher ont été utilisés pour comparer la proportion, et les tests de Student et d'ANOVA pour la comparaison des moyennes. Le seuil de signification a été fixé à toute valeur de $p \leq 0,05$.

4.9. Considérations éthiques

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) et autorisé par le Comité Scientifique National et le Ministère de la Santé. Avant le début de l'étude, le protocole a été présenté aux équipes locales sur chaque site d'étude. Tous les participants ont signé un formulaire de consentement éclairé. Chaque participant a reçu un identifiant unique lors de son inscription, pour assurer son anonymat pendant l'étude.

5. Résultats

5.1. Résultats globaux

Au total, 2892 participants ont été inclus dans cette étude dont 78% (2256/2892) étaient des femmes. La classe d'âge 30-39 ans représentait la majorité avec 26,63% (770/2892). La couverture vaccinale contre COVID-19 était 4,92% (1299/2892). La séroprévalence était de 99,20% (2869/2892) pour l'antigène Spike et 95,61% (2765/2892) pour la RBD, la prévalence de l'infection par le SARS-CoV-2 était de 4,26% (11/2892) parmi les 258 participants testés par RT-PCR. Une association statistiquement significative a été observée entre la séroprévalence des anticorps anti-Spike ($p=0,008$) et anticorps anti-RBD ($p=0,001$) et le statut vaccinal contre la COVID-19. Le titre moyen des anticorps anti-Spike et anti-RBD semble augmenter significativement avec l'âge ($p=0,001$).

5.2. Résultats descriptifs

Tableau 2. Répartition des participants en fonction du sexe en décembre 2022

Sexe	Effectifs	Pourcentage
Féminin	2256	78,01
Masculin	636	21,99
Total	2892	100

Le sexe féminin était majoritaire avec 78,01%.

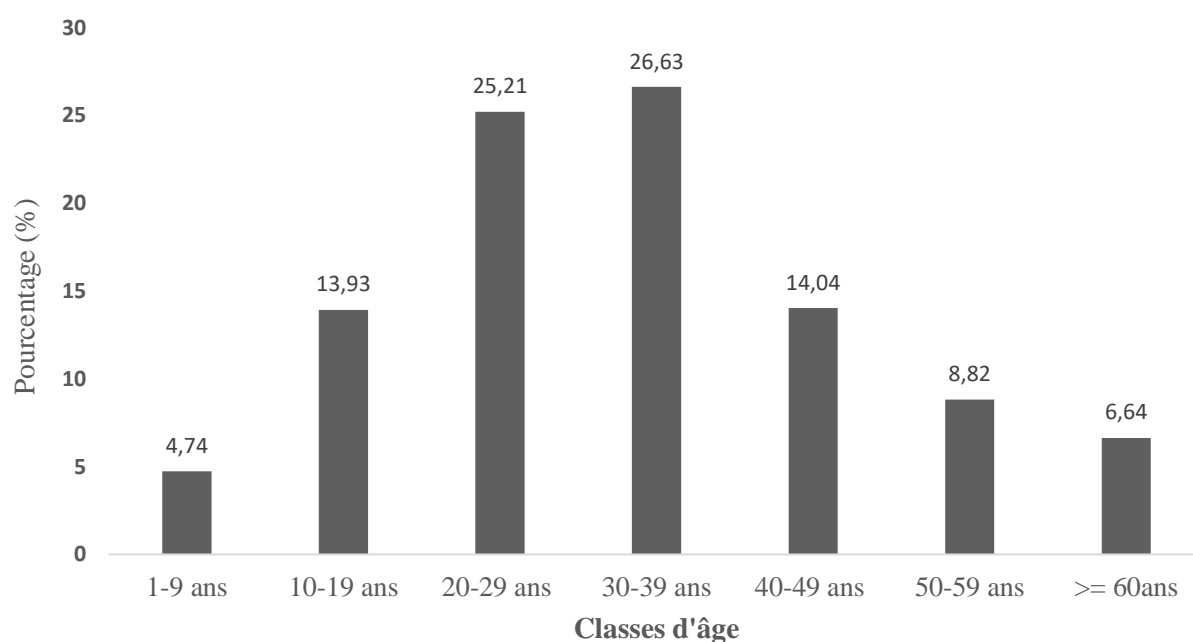


Figure 3. Répartitions des participants en fonction des classes d'âge en décembre 2022

La classe d'âge 30-39 ans était majoritaire avec 26,63% suivie par celle de 20-29 ans (25,21%).

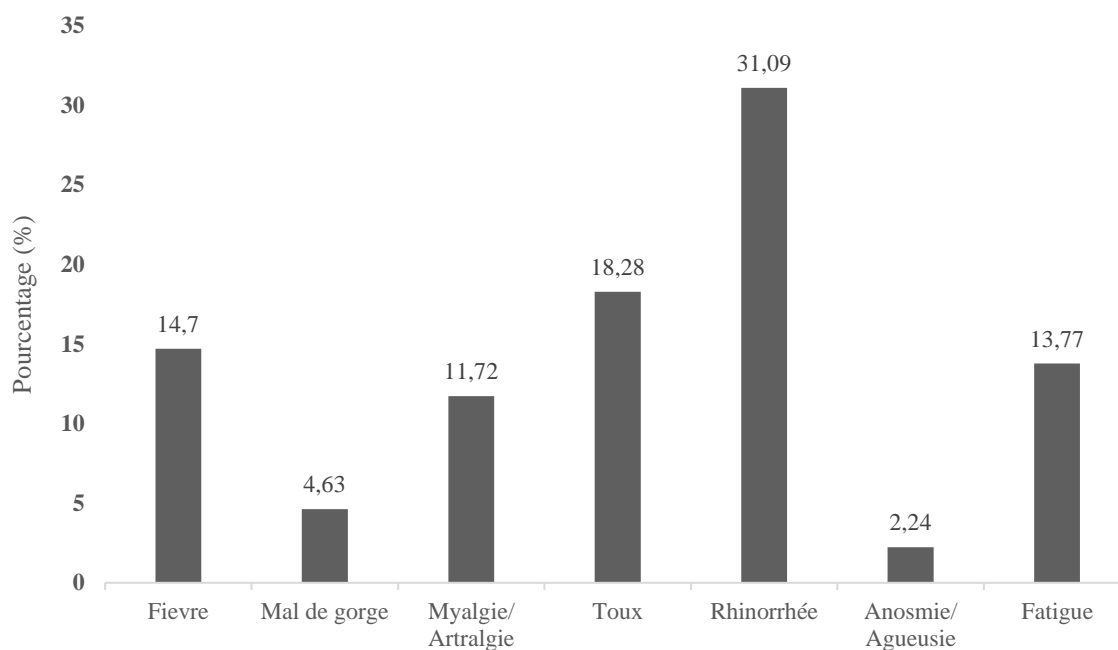


Figure 4. Répartition des participants en fonction des symptômes en décembre 2022

La rhinorrhée était le symptôme le plus signalé lors de l'enquête avec 31,09% suivie par la toux avec 18,28%.

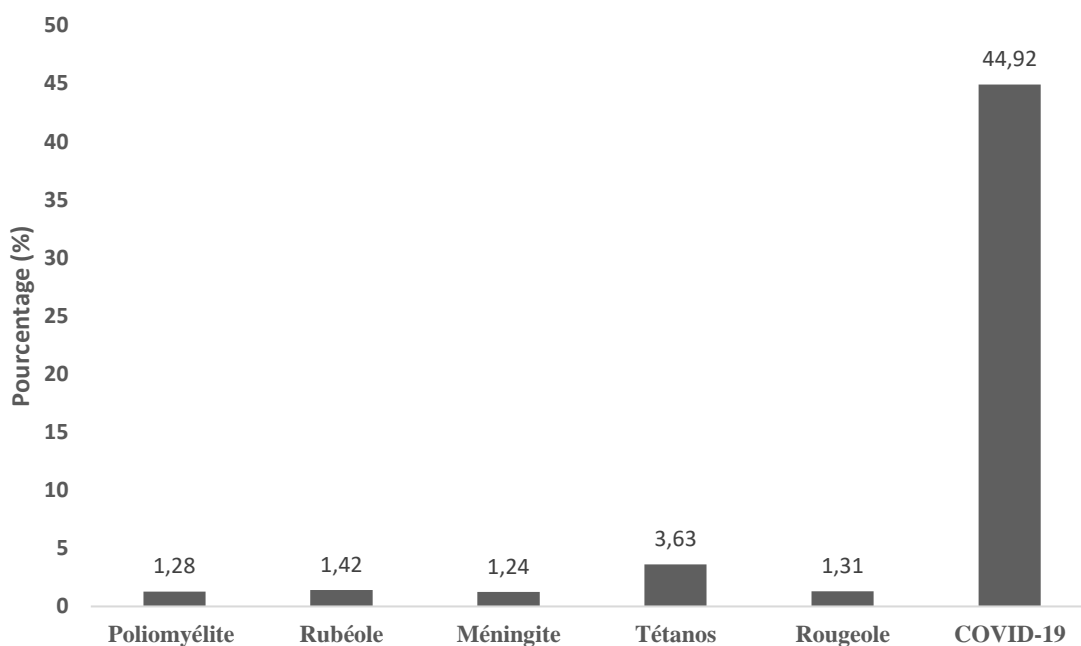


Figure 5. Répartition des participants selon le statut vaccinal en décembre 2022

Près de la moitié des participants étaient vaccinés contre la COVID-19 soit 44,92%.

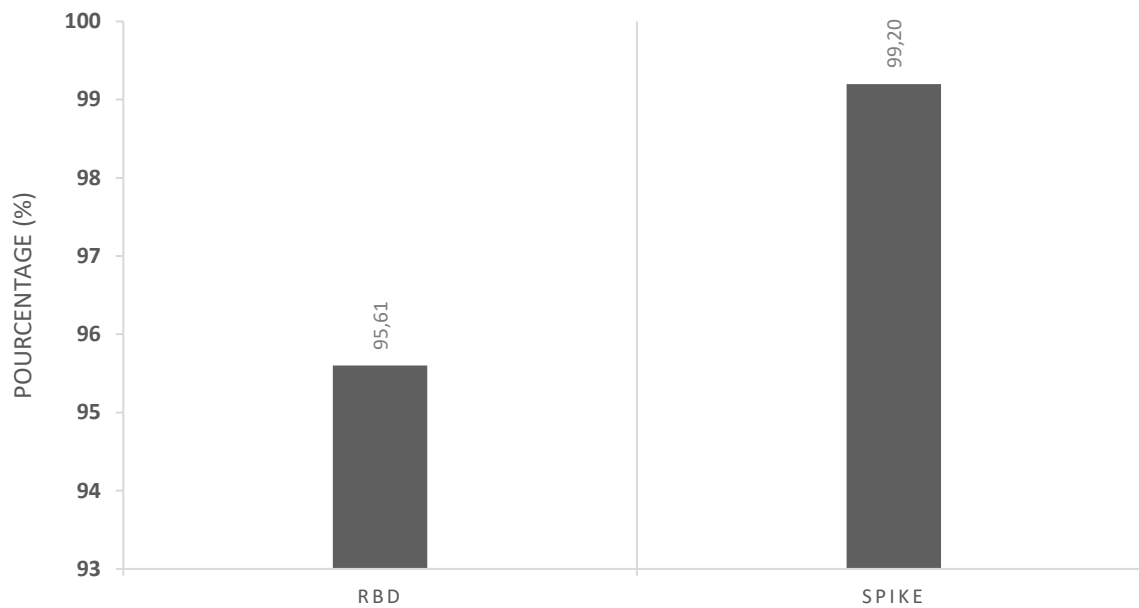


Figure 6. Séroprévalence des anticorps anti-Spike et anti-RBD en décembre 2022

La séroprévalence des anticorps anti-Spike, anti-RBD était respectivement de 99,20% et 95,61.

Tableau 3. Prévalence de l'infection par SARS-CoV-2 par la PCR en décembre 2022

PCR	Effectif	Pourcentage
Positif	11	4,26
Négatif	247	95,74
Total	258	100

La prévalence de l'infection était de 4,26% chez les 258 participants testés par RT-PCR.

5.3. Résultats analytiques

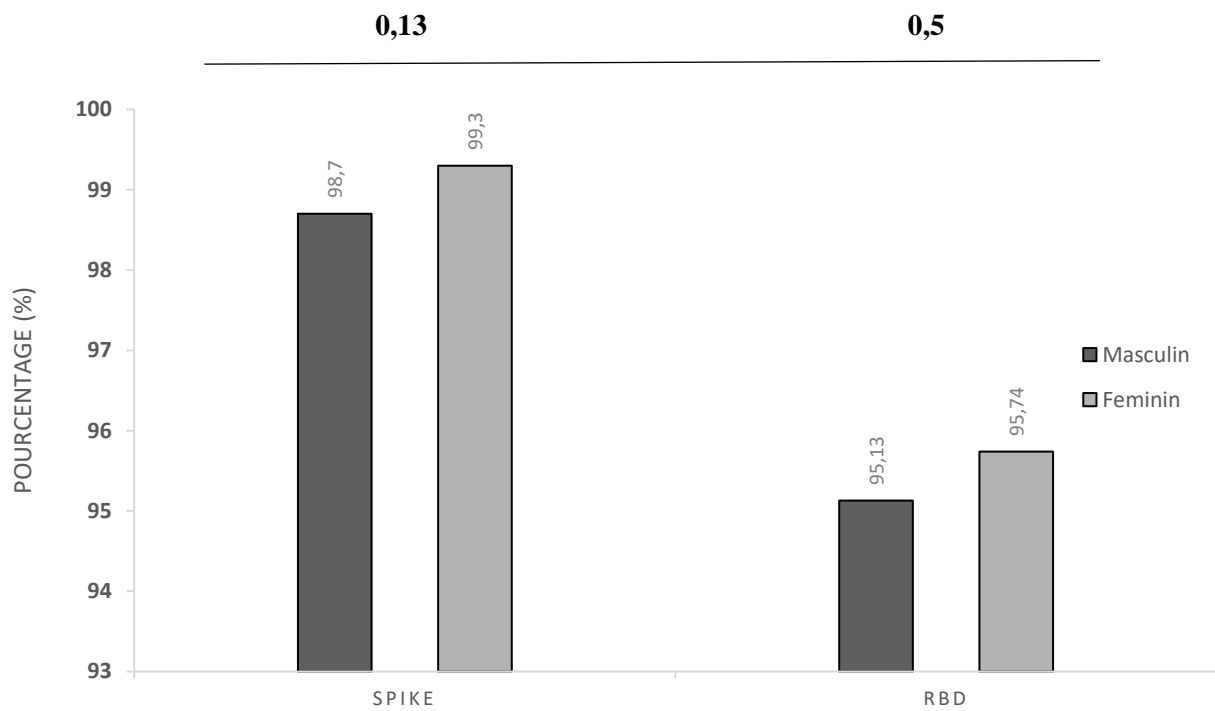


Figure 7. Séroprévalence des anticorps anti-Spike et anti-RBD en fonction du sexe en décembre 2022

La séroprévalence des anticorps anti-Spike ($p=0,13$) et anti-RBD ($p = 0,50$) ne variait pas significativement en fonction du sexe.

Tableau 4. Séroprévalence des anticorps anti-Spike et anti-RBD en fonction des classes d'âge en décembre 2022

Classes	Anticorps anti- Spike		Total P=0,00	Anticorps anti-RBD		Total p=0,00
	Positif n(%)	Négatif n(%)		Positif n(%)	Négatif n(%)	
1-9 ans	128(93,43)	9(6,57)	137	100(72,99)	37(27,01)	137
10-19 ans	401(99,50)	2(0,50)	403	390(96,77)	13(3,23)	403
20-29 ans	726(99,59)	3(0,41)	729	711(97,53)	18(2,47)	729
30-39 ans	766(99,48)	4(0,52)	770	738(95,84)	32(4,16)	770
40-49 ans	401(98,77)	5(1,23)	406	392(96,55)	14(3,45)	406
50-59 ans	255(100)	0(0)	255	249(97,65)	6(2,35)	255
>= 60ans	192(100)	0(0)	192	185(96,35)	7(3,65)	192
Total	2869(99,2)	23(0,8)	2892	2765(95.61)	127(4.39)	2892

Nous avons observé une variation significative de la séroprévalence anti-Spike et anti-RBD en fonction des classes d'âge, soit une tendance à la hausse avec l'âge (p=0,001).

Tableau 5. Prévalence de l'infection par SARS-CoV-2 selon le sexe en décembre 2022

Sexe	PCR		Total p= 0,83
	Positif n(%)	Négatif n(%)	
Féminin	9(4,15)	208(95,85)	217
Masculin	2(4,88)	39(95,12)	41
Total	11(4,26)	247(95,74)	258

La prévalence globale de l'infection par SARS-CoV-2 était de 4,26%, et elle ne différait pas selon le sexe (p=0,83).

Tableau 6. Prévalence de l'infection par SARS-CoV-2 selon les classes d'âge en décembre 2022

Classes	PCR		Total p=0,62
	Positif n(%)	Négatif n(%)	
1-9 ans	0(0)	4(100)	4
10-19 ans	1(3,85)	25(96,15)	26
20-29 ans	4(4,82)	79(95,18)	83
30-39 ans	3(4,23)	68(95,77)	71
40-49 ans	3(9,68)	28(90,32)	31
50-59 ans	0(0)	19(100)	19
>= 60ans	0(0)	24(100)	24
Total	247	11	258

Nous n'avons pas observé une variation significative de la prévalence de l'infection par le SARS-CoV-2 en fonction des classes d'âge (P=0,62).

Tableau 7. Prévalence de l'infection par SARS-CoV-2 en fonction de la séroprévalence des anticorps anti-Spike et anti-RBD en décembre 2022

PCR	Anticorps anti-Spike		Total P=0,71	Anticorps anti-RBD		Total p=0,47
	Positif n(%)	Négatif n(%)		Positif n(%)	Négatif n(%)	
Positif	11(100)	0(0)	11	11(100)	0(0)	11
Négatif	244(98,79)	3(1,21)	247	236(95,55)	11(4,45)	247
Total	255	3	258	247	11	258

Nous n'avons pas observé une association statistiquement significative entre la prévalence de l'infection par SARS-CoV-2 et la présence des anticorps anti-Spike (P=0,71) ou anti-RBD (P=0,47).

Tableau 8. Séroprévalence des anticorps anti-Spike en fonction du statut vaccinal en décembre 2022

Vaccination	Anticorps anti-Spike		Total	p	
	Positif n(%)	Négatif n(%)			
Poliomyélite	Oui	36(97,30)	1(2,70)	37	p=0,18
	Non	2833(99,23)	22(0,77)	2855	
Rubéole	Oui	39(95,12)	2(4,88)	41	p=0,003
	Non	2830(99,26)	21(0,74)	2851	
Méningite	Oui	35(97,22)	1(2,78)	36	p=0,17
	Non	2834(99,23)	22(0,77)	2856	
Tétanos	Oui	103(98,10)	2(1,90)	105	p=0,19
	Non	2766(99,25)	21(0,75)	2787	
Rougeole	Oui	37(97,37)	1(2,63)	38	p=0,20
	Non	2832(99,23)	22(0,77)	2854	
COVID-19	Oui	1295(99,69)	4(0,31)	1299	p=0,008
	Non	1574(98,81)	19(1,19)	1593	

Nous avons observé une association statistiquement significative entre la séroprévalence des anticorps anti-Spike et la vaccination contre la Rubéole (p=0,003) et contre la COVID- 19 (p=0,008).

Tableau 9. Séroprévalence des anticorps anti-RBD en fonction du statut vaccinal en décembre 2022

Vaccination	Anticorps anti-RBD			Total	
	Positif n(%)	Négatif n(%)			
Poliomyélite	Oui	35(94,59)	2(5,41)	37	p=0,76
	Non	2730(95,62)	125(4,38)	2855	
Rubéole	Oui	38(92,68)	3(7,32)	41	p=0,35
	Non	2727(95,65)	124(4,35)	2851	
Méningite	Oui	34(94,44)	2(5,56)	36	p=0,73
	Non	2731(95,62)	125(4,38)	2856	
Tétanos	Oui	101(96,19)	4(3,81)	105	p=0,76
	Non	2664(95,59)	123(4,41)	2787	
Rougeole	Oui	36(94,74)	2(5,26)	38	p=0,79
	Non	2729(95,62)	125(4,38)	2854	
Covid 19	Oui	1262(97,15)	37(2,85)	1299	p=0,001
	Non	1503(94,35)	90(5,65)	1593	

La séroprévalence des anticorps anti-RBD était significativement plus élevée chez les participants ayant reçu le vaccin contre la COVID-19 (p=0,001).

Tableau 10. Séroprévalence des anticorps anti-Spike en fonction des symptômes de la COVID-19

Symptômes		Anticorps anti-Spike		Total	
		Positif n(%)	Négatif n(%)		
Fièvre	Oui	422(99,29)	3(0,71)	425	p=0,82
	Non	2447(99,19)	20(0,81)	2467	
Toux	Oui	518(98,11)	10(1,89)	528	p=0,001
	Non	2348(99,45)	13(0,55)	2361	
Rhinorrhée	Oui	890(99,00)	9(1,00)	899	p=0,40
	Non	1979(99,30)	14(0,70)	1993	
Mal de gorge	Oui	131(98,50)	2(1,50)	133	p=0,64
	Non	2734(99,24)	22(0,76)	2756	
Anosmie et/ou agueusie	Oui	70(100,00)	0(0,00)	70	p=0,44
	Non	2799(99,18)	23(0,82)	2822	
Myalgie et/ou arthralgie	Oui	338(99,71)	1(0,29)	399	p=2,27
	Non	2531(99,14)	22(0,86)	2553	
Fatigue	Oui	396(99,50)	2(0,50)	398	p=0,47
	Non	2472(99,16)	21(0,84)	2493	

La séroprévalence des anticorps anti-Spike était significativement plus élevée chez les participants ne présentant pas la toux (p=0,001).

Tableau 11. Séroprévalence des anticorps anti-RBD en fonction des symptômes en décembre 2022

Symptômes	Anticorps anti-RBD		Total		
	Positif n(%)	Négatif n(%)			
Fièvre	Oui	412(96,94)	13(3,06)	425	p=0,14
	Non	2353(95,38)	114(4,62)		
Toux	Oui	500(94,70)	28(5,30)	528	p=0,26
	Non	2262(95,81)	99(4,19)		
Rhinorrhée	Oui	861(95,77)	38(4,23)	899	p=0,77
	Non	1904(95,53)	89(4,47)		
Mal de gorge	Oui	130(97,01)	4(2,99)	134	p=0,41
	Non	2635(95,54)	123(4,46)		
Anosmie et/ou agueusie	Oui	70(100,00)	0(0,00)	70	p=0,06
	Non	2695(95,50)	127(4,50)		
Myalgie et/ou arthralgie	Oui	331(97,64)	8(2,36)	339	p=0,05
	Non	2434(95,34)	119(4,66)		
Fatigue	Oui	387(97,24)	11(2,76)	398	p=0,08
	Non	2377(95,35)	116(4,65)		

La séroprévalence des anticorps anti-RBD était significativement plus élevée chez les participants ne présentant pas de myalgie et/ou arthralgie (p=0,05)

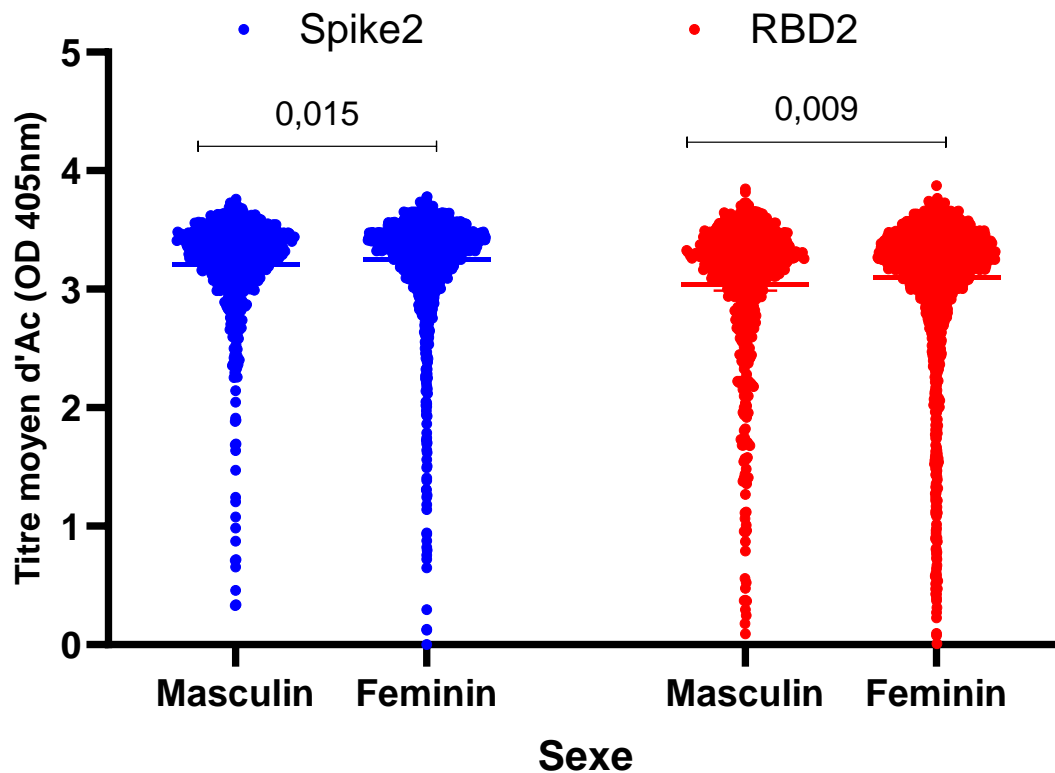


Figure 8. Titre moyen d'anticorps anti-Spike et anti-RBD du SARS-CoV-2 selon le sexe en décembre 2022

Le titre moyen des anticorps anti-Spike ($p=0,015$) et anti-RBD ($p=0,009$) était significativement plus élevé chez le sexe féminin.

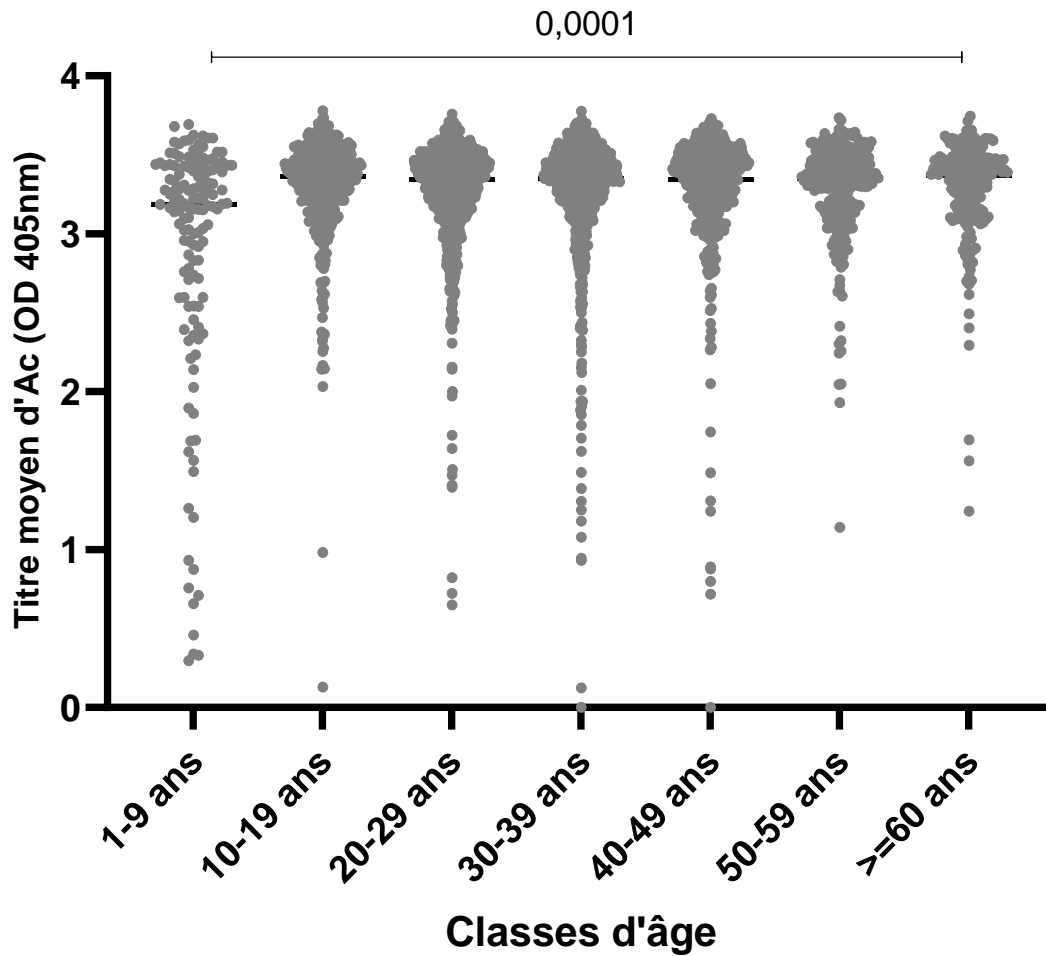


Figure 9. Titre moyen d'anticorps anti-Spike du SARS-CoV-2 en fonction des classes d'âge en décembre 2022

Le titre moyen des anticorps anti-Spike semble augmenter significativement avec l'âge ($p=0,0001$).

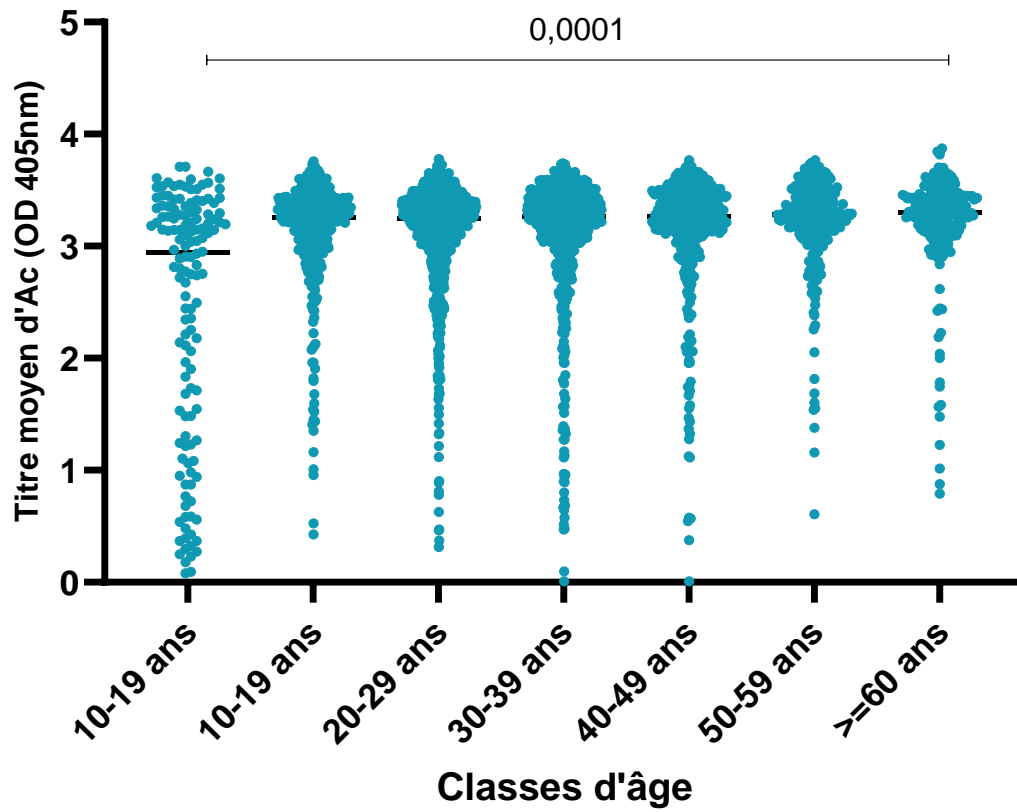


Figure 10. Titre moyen d'anticorps anti-RBD du SARS-CoV-2 en fonction des classes d'âge en décembre 2022

Le titre moyen des anticorps anti-RBD semble augmenter significativement avec l'âge ($p=0,0001$).

6. Commentaires et discussion

Cette étude avait pour but d'étudier la séroprévalence de l'infection à SARS-CoV-2 dans les commune I, commune IV, commune V, commune VI du district de Bamako. Elle a permis d'avoir des informations sur l'étendue de la maladie dans la population de Bamako où la majorité des cas de COVID-19 ont été enregistrés au Mali.

6.1. Données descriptives

Le sexe féminin était majoritaire (78%) comparé au sexe masculin (22%). Cette grande représentativité des femmes était aussi rapportée dans d'autres études en Afrique par Talla et col. au Sénégal (72) et Olatunde et col. au Nigeria (73). La présence massive des femmes dans ces études s'expliquerait par le fait que l'homme est généralement la source financière des familles en Afrique, ce qui lui pousse à sortir pour aller travailler dont n'a pas le temps pour participer à ces études (74). La tranche d'âge 30-39 ans était prédominante suivie par celle de 20-29 ans. Contrairement au résultat de l'INSTAT qui rapporte que près de la moitié (48,8 %) de la population malienne est âgée de moins de 15 ans. (75).

La majorité de nos participants était asymptomatique. Les symptômes signalés au moment de l'enquête étaient : La rhinorrhée (31,09%), la toux (18,28%), la fièvre (14,7 %), la fatigue (13,77%), myalgie et/ou arthralgie (11,72%), mal de gorge (4,63%), anosmie et/ou agueusie (2,42%). Aucun cas grave de COVID-19 n'a été signalé au cours de cette étude, ce qui pourrait être attribué aux caractéristiques de la population (sa jeunesse) ainsi qu'à la forte séroprévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2 chez les participants.

La séroprévalence des anticorps totaux anti-Spike et anti-RBD était respectivement de 99,2% et 95,6% et la prévalence de l'infection à SARS-CoV-2 était de 4,26% chez 10% des participants d'étude. Cissoko et col. ont rapporté en 2021 à Bamako une séroprévalence de 16,5%, un taux bien inférieur à la présente étude, cependant leur étude n'a porté que sur trois quartiers de la commune VI du district de Bamako (76). La séroprévalence dans cette étude était également plus élevée que celle observée au Nigeria en 2021, où celle-ci variait de 25 à 45% (73). En outre, la séroprévalence était moins élevée dans une étude chez le personnel de santé au Kinshasa en 2021, en République démocratique du Congo (77). Sur le plan mondial, cette séroprévalence n'était que de 4,5% dans une méta-analyse en 2020 (78),

Il est également important de noter que 44,92 % des participants à l'étude étaient vaccinés contre le SARS-CoV-2, soulignant que la vaccination joue un rôle important dans la forte prévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2, outre l'infection naturelle.

6.2. Données analytiques

Nous n'avons pas trouvé une association significative entre le sexe et la présence des anticorps anti-SARS-CoV-2 dans cette étude de même que la prévalence de l'infection par SARS-CoV-2. Nos résultats sont cohérents avec ceux d'autres études de la séroprévalence basée sur la population, comme en Inde (79) et en Pologne (80). En revanche, Ali et col. ont rapporté en 2023 que le sexe masculin a présenté une séroprévalence plus élevée que les femmes au Pakistan (81). Cela suggère une variabilité du titre des anticorps anti-SARS-CoV-2 en fonction du sexe et d'autres caractéristiques des individus. En effet, il a été rapporté que la réponse immunitaire contre la COVID-19 serait plus faible chez les hommes, les enfants et les femmes en post ménopause que les femmes avant la ménopause. Ces variations seraient favorisées aussi par le mode de vie, les maladies chroniques sous-jacentes, l'âge et les hormones (82). L'association entre la présence élevée des anticorps anti-SARS-CoV-2 et l'âge était significative ($p=0,001$) surtout une tendance à la hausse avec l'âge. En revanche il n'y avait pas une variation significative de la prévalence de l'infection en fonction des classes d'âge. Comme le mentionnent les différents rapports et études, la majorité des cas de COVID-19 ont été enregistrés chez les personnes âgées, en lien probablement avec la fréquence accrue des comorbidités dans cette catégorie d'âge (83, 84). En effet, l'âge avancé constitue à la fois un facteur de risque pour l'infection par le SARS-CoV-2, mais également pour la progression vers des formes graves de la maladie.

Dans notre étude nous avons trouvé une relation statistiquement significative entre la présence des anticorps anti-Spike ($p=0,008$) et anti-RBD ($p=0,01$) et la vaccination contre la COVID-19. Malathi et col. ont rapporté un taux de séropositivité tout aussi élevé (91,1%) suite à la vaccination contre la COVID-19 en l'Inde en 2022 (85). Diverses études multicentriques ont aussi mis en évidence la robuste réponse immunitaire induite par une infection naturelle à SARS-CoV-2 et l'effet protecteur supplémentaire que la vaccination y a contribué (86).

Nous avons observé également une association significative entre la présence des anticorps anti-Spike et la vaccination contre la Rubéole, suggérant une possible réactivité croisée des anticorps. La réaction croisée entre les anticorps anti-SARS-CoV-2 et les anticorps contre certains agents pathogènes courants comme le paludisme et la dengue reste toujours un défi. En effet, il a été rapporté dans les zones d'endémie palustre une prévalence élevée des anticorps anti-S dans les échantillons de sérum collecté bien avant l'avènement de la COVID-19 (87). En outre, il a été rapporté qu'il existe une réactivité croisée entre les anticorps IgG du virus de la dengue (DENV) et ceux du SARS-CoV-2. La mise au point de méthodes de détection rapide

avec une sensibilité et une spécificité élevées se révèle donc nécessaire pour minimiser les risques inhérents à la réactivité croisée dans nos contextes.

Les caractéristiques cliniques signalées lors de l'enquête n'étaient pas associées à la séropositivité, en revanche la fréquence de la toux était plus élevée chez les personnes ayant une faible prévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2. Par ailleurs Hussein et col. en Somalie ont rapporté que les caractéristiques cliniques, notamment la fièvre, la toux, la perte d'odorat et la perte de goût, étaient toutes associées à la séropositivité (88).

Cette étude a démontré que le titre moyen des anticorps anti-Spike et anti-RBD était significativement plus élevé chez les femmes contrairement aux résultats obtenus par Traoré et col. (87) au Mali, qui n'ont pas observé de différence significative du titre moyen des anticorps selon le sexe. La forte représentation des femmes lors de l'inclusion peut expliquer nos résultats.

6.3. Limites de notre étude

Cette étude comporte certaines limites. Premièrement, Même si l'enquête ciblait un échantillon aléatoire de la population générale, le fait que la participation soit volontaire a pu entraîner un biais de sélection. Deuxièmement, Elle ne montre pas que les personnes ayant des anticorps sont immunisées contre le virus, car l'ELISA détecte les anticorps de liaison et il existe une faible corrélation entre les anticorps de liaison et les anticorps neutralisants du virus. Il est possible que l'ELISA présente une réactivité croisée avec des anticorps dirigés contre d'autres coronavirus, ce qui entraîne des résultats faussement positifs.

7. Conclusion et Recommandations

7.1. Conclusion

Les résultats obtenus indiquent que la séroprévalence du SARS-CoV-2 est élevée à Bamako avec une augmentation tendancielle chez les personnes âgées. En outre, une association significative entre le titre moyen d'anticorps anti-SARS-CoV-2 et la vaccination contre le COVID-19 et la rubéole a été observée.

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 et continuer à promouvoir la recherche sur la COVID-19 pour une meilleure compréhension des caractéristiques immunitaires de nos populations par rapport à ce virus ;
- Rendre disponible à temps les vaccins en quantité et en qualité.

Aux chercheurs

- Mener des études de suivi de la séroprévalence afin de comprendre la durée et la nature protectrices de liée ces anticorps.

A la population

- Respecter les mesures de protections dictées par les autorités sanitaires ;
- Accepter de se faire vacciner contre la COVID-19.

8. Références

1. ONU. Coronavirus : l'OMS déclare une urgence de santé mondiale. 30 janvier 2020
2. Mackenzie JS, Smith DW. COVID-19: a novel zoonotic disease caused by a coronavirus from China: what we know and what we don't. *Microbiology Australia*. 2020 Mar 17;Ma20013.
3. Worldometer. Pandémie de coronavirus covid-19. 2024; Available from: https://www.worldometers.info/coronavirus/#google_vignette (consulté le 09/07/2024).
4. Statistique INdl. enquête sur l'impact de coronavirus sur les conditions de vie des ménages au mali. 2021; Available from: <https://www.instat-mali.org/fr/publications/enquete-sur-limpact-de-coronavirus-sur-les-conditions-de-vie-des-menages-au-mali> (consulté le 10/07/2024).
5. Hardy É JL, Flori P. [Epidemiological specificities of COVID-19 in Africa: Current or future public health concern?]. *Annales pharmaceutiques francaises*. 2021 Mar;79(2):216-26.
6. Gilbert M, Pullano G, Pinotti F, Valdano E, Poletto C, Boëlle PY, et al. Preparedness and vulnerability of African countries against importations of COVID-19: a modelling study. *Lancet (London, England)*. 2020 Mar 14;395(10227):871-7.
7. Njenga MK, Dawa J, Nanyingi M, Gachohi J, Ngere I, Letko M, et al. Why is There Low Morbidity and Mortality of COVID-19 in Africa? *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2020 Aug;103(2):564-9.
8. Wamai RG, Hirsch JL, Van Damme W, Alnwick D, Bailey RC, Hodgins S, et al. What Could Explain the Lower COVID-19 Burden in Africa despite Considerable Circulation of the SARS-CoV-2 Virus? *International journal of environmental research and public health*. 2021 Aug 16;18(16).
9. OMS. Coronavirus. 2024; Available from: https://www.who.int/fr/health-topics/coronavirus/coronavirus#tab=tab_1 (consulté le 09/07/2024).
10. Sykes W, Mhlanga L, Swanevelder R, Glatt TN, Grebe E, Coleman C, et al. Prevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies among blood donors in Northern Cape, KwaZulu-Natal, Eastern Cape, and Free State provinces of South Africa in January 2021. *Research square*. 2021 Feb 12.
11. Chisale MRO, Ramazanu S, Mwale SE, Kumwenda P, Chipeta M, Kaminga AC, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Africa: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in medical virology*. 2022 Mar;32(2):e2271.
12. Rostami A, Sepidarkish M, Leeflang MMG, Riahi SM, Nourollahpour Shiadeh M, Esfandiyari S, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2021 Mar;27(3):331-40.
13. OMS. Coronavirus Available from: https://www.who.int/fr/health-topics/coronavirus/coronavirus#tab=tab_1 (consulté le 16/07/2024)
14. OMS. Chronologie de l'action de l'OMS face à la COVID-19. 2021; Available from: <https://www.who.int/fr/news/item/29-06-2020->

[covidtimeline#:~:text=au%20nouveau%20coronavirus,-.12%20janvier%202020,du%20diagnostic%20et%20des%20laboratoires.](#) (consulté le 10/07/2024).

15. Note from the editors: World Health Organization declares novel coronavirus (2019-nCoV) sixth public health emergency of international concern. *Euro surveillance : bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2020 Feb;25(5).
16. OMS. Appellation de la maladie à coronavirus (COVID-19) et du virus qui la cause. Available from: [https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it#:~:text=L'OMS%20a%20annonc%C3%A9%20le,l'agriculture%20\(FAO\)](https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it#:~:text=L'OMS%20a%20annonc%C3%A9%20le,l'agriculture%20(FAO)). (consulté le 10/07/2024).
17. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta bio-medica : Atenei Parmensis*. 2020 Mar 19;91(1):157-60.
18. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020 Mar;579(7798):265-9.
19. OMS. Nouveau coronavirus – Thaïlande (ex-Chine). 2020; Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON234> (consulté le 10/07/2024).
20. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature microbiology*. 2020 Apr;5(4):536-44.
21. Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell host & microbe*. 2020 Mar 11;27(3):325-8.
22. *Medicine NLo. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique*. 2020.
23. van der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, Vermeulen-Oost W, Berkhout RJ, Wolthers KC, et al. Identification of a new human coronavirus. *Nature medicine*. 2004 Apr;10(4):368-73.
24. Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annual review of virology*. 2016 Sep 29;3(1):237-61.
25. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods in molecular biology (Clifton, NJ)*. 2015;1282:1-23.
26. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020 Apr 16;181(2):271-80.e8.
27. Xia S, Zhu Y, Liu M, Lan Q, Xu W, Wu Y, et al. Fusion mechanism of 2019-nCoV and fusion inhibitors targeting HR1 domain in spike protein. *Cellular & molecular immunology*. 2020 Jul;17(7):765-7.
28. I JA, Z L, G y, M M. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio*. 2020;31(619):15-20.

29. Eckerle LD, Becker MM, Halpin RA, Li K, Venter E, Lu X, et al. Infidelity of SARS-CoV Nsp14-exonuclease mutant virus replication is revealed by complete genome sequencing. *PLoS pathogens*. 2010 May 6;6(5):e1000896.
30. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of medical virology*. 2020 Apr;92(4):418-23.
31. Fung TS, Liu DX. Coronavirus infection, ER stress, apoptosis and innate immunity. *Frontiers in microbiology*. 2014;5:296.
32. Romano M, Ruggiero A, Squeglia F, Maga G, Berisio R. A Structural View of SARS-CoV-2 RNA Replication Machinery: RNA Synthesis, Proofreading and Final Capping. *Cells*. 2020 May 20;9(5).
33. Arya R, Kumari S, Pandey B, Mistry H, Bihani SC, Das A, et al. Structural insights into SARS-CoV-2 proteins. *Journal of molecular biology*. 2021 Jan 22;433(2):166725.
34. Srikanth Umakanthan acPS, Anu V Ranade , Maryann M Bukelo , Joseph Sushil Rao , Lucas Faria Abrahao-Machado , Samarika Dahal , Hari Kumar et Dhananjaya KV. Origine, transmission, diagnostic et prise en charge de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). 2020.
35. Lefevre C, Przyrowski É, Apaire-Marchais V. [Virological aspects and diagnosis of SARS-CoV-2 coronavirus]. *Actualites pharmaceutiques*. 2020 Oct;59(599):18-23.
36. Shafie MH, Antony Dass M, Ahmad Shaberi HS, Zafarina Z. Screening and confirmation tests for SARS-CoV-2: benefits and drawbacks. *Beni-Suef University journal of basic and applied sciences*. 2023;12(1):6.
37. Notomi T, Okayama H, Masubuchi H, Yonekawa T, Watanabe K, Amino N, et al. Loop-mediated isothermal amplification of DNA. *Nucleic acids research*. 2000 Jun 15;28(12):E63.
38. Buck MD, Poirier EZ, Cardoso A, Frederico B, Canton J, Barrell S, et al. SARS-CoV-2 detection by a clinical diagnostic RT-LAMP assay. *Wellcome open research*. 2021;6:9.
39. Van Caesele P, Bailey D, Forgie SE, Dingle TC, Krajden M. [Not Available]. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2020 Dec 7;192(49):E1776-e82.
40. Hayrapetyan H, Tran T, Tellez-Corrales E, Madiraju C. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay: Types and Applications. *Methods in molecular biology (Clifton, NJ)*. 2023;2612:1-17.
41. Lambert-Niclot S, Cuffel A, Le Pape S, Vauloup-Fellous C, Morand-Joubert L, Roque-Afonso AM, et al. Evaluation of a Rapid Diagnostic Assay for Detection of SARS-CoV-2 Antigen in Nasopharyngeal Swabs. *Journal of clinical microbiology*. 2020 Jul 23;58(8).
42. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020 Aug;296(2):E32-e40.

43. Snouber A, Metahri M, Chahraoui S, Benatta D, Boukhari S, Hadjouj A, et al. Clinical and computed tomography features of patients suspected of COVID-19 in the university hospital of Oran, Algeria. *La Tunisie medicale*. 2022 mai;100(5):374-83.
44. Caruso D, Zerunian M, Polici M, Pucciarelli F, Polidori T, Rucci C, et al. Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. *Radiology*. 2020 Aug;296(2):E79-e85.
45. McDonald EG, Lee TC. Association nirmatrelvir/ritonavir contre la COVID-19: CMAJ. 2022 Mar 7;194(9):E365-6. doi: 10.1503/cmaj.220081-f. Epub 2022 Mar 7.
46. Patel TK, Patel PB, Barvaliya M, Saurabh MK, Bhalla HL, Khosla PP. Efficacy and safety of lopinavir-ritonavir in COVID-19: A systematic review of randomized controlled trials. *Journal of infection and public health*. 2021 Jun;14(6):740-8.
47. Grundeis F, Ansems K, Dahms K, Thieme V, Metzendorf MI, Skoetz N, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2023 Jan 25;1(1):Cd014962.
48. Takla M, Jeevaratnam K. Chloroquine, hydroxychloroquine, and COVID-19: Systematic review and narrative synthesis of efficacy and safety. *Saudi pharmaceutical journal : SPJ : the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society*. 2020 Dec;28(12):1760-76.
49. Oliver ME, Hinks TSC. Azithromycin in viral infections. *Reviews in medical virology*. 2021 Mar;31(2):e2163.
50. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019-COVID-19. *Clinical microbiology reviews*. 2020 Sep 16;33(4).
51. Dai L, Gao GF. Viral targets for vaccines against COVID-19. *Nature reviews Immunology*. 2021 Feb;21(2):73-82.
52. John S. Tregoning acKEV, Sophie L. Higham , Ziyin Wang ,et Benjamin F. Pierce. Progrès de l'effort vaccinal contre la COVID-19 : virus, vaccins et variantes versus efficacité, efficience et évasion. 2021.
53. Sette A, Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell*. 2021 Feb 18;184(4):861-80.
54. Torbati E, Krause KL, Ussher JE. The Immune Response to SARS-CoV-2 and Variants of Concern. *Viruses*. 2021 Sep 23;13(10).
55. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*. 2020 Mar 28;395(10229):1054-62.
56. Mm LJICM. International Sepsis Definitions Conference: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. 2003;29:530-8.
57. Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasasbeh GA, Salameh DM, Al-Nasser ADJP. SARS-CoV-2 and coronavirus disease 2019: what we know so far. 2020;9(3):231.

58. Hadjadj J, Yatim N, Barnabei L, Corneau A, Boussier J, Smith N, et al. Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. *Nature*. 2020;369(6504):718-24.
59. Galani IE, Rovina N, Lampropoulou V, Triantafyllia V, Manioudaki M, Pavlos E, et al. Untuned antiviral immunity in COVID-19 revealed by temporal type I/III interferon patterns and flu comparison. *Nature immunology*. 2021 Jan;22(1):32-40.
60. Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, Huang X, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Nature Publishing Group*; 2020. p. 1451-4.
61. Yang X, Dai T, Zhou X, Qian H, Guo R, Lei L, et al. Naturally activated adaptive immunity in COVID-19 patients. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2020 Nov;24(21):12457-63.
62. Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, Mateus J, Dan JM, Moderbacher CR, et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell*. 2020 Jun 25;181(7):1489-501.e15.
63. Rydyznski Moderbacher C, Ramirez SI, Dan JM, Grifoni A, Hastie KM, Weiskopf D, et al. Antigen-Specific Adaptive Immunity to SARS-CoV-2 in Acute COVID-19 and Associations with Age and Disease Severity. *Cell*. 2020 Nov 12;183(4):996-1012.e19.
64. Crotty S. T Follicular Helper Cell Biology: A Decade of Discovery and Diseases. *Immunity*. 2019 May 21;50(5):1132-48.
65. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*. 2020 Oct;586(7830):516-27.
66. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, Wu GC, Deng K, Chen YK, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nature medicine*. 2020 Jun;26(6):845-8.
67. Isho B, Abe KT, Zuo M, Jamal AJ, Rathod B, Wang JH, et al. Persistence of serum and saliva antibody responses to SARS-CoV-2 spike antigens in COVID-19 patients. *Science immunology*. 2020 Oct 8;5(52).
68. Brouwer PJM, Caniels TG, van der Straten K, Snitselaar JL, Aldon Y, Bangaru S, et al. Potent neutralizing antibodies from COVID-19 patients define multiple targets of vulnerability. *Science (New York, NY)*. 2020 Aug 7;369(6504):643-50.
69. Barnes CO, Jette CA, Abernathy ME, Dam KA, Esswein SR, Gristick HB, et al. SARS-CoV-2 neutralizing antibody structures inform therapeutic strategies. *Nature*. 2020 Dec;588(7839):682-7.
70. Deshpande A, Harris BD, Martinez-Sobrido L, Kobie JJ, Walter MR. Epitope Classification and RBD Binding Properties of Neutralizing Antibodies Against SARS-CoV-2 Variants of Concern. *Frontiers in immunology*. 2021;12:691715.
71. Social MdlSedD. ., Rapport de situation COVID-19 au Mali du 25 mars 2020 au 04 avril 2021; Date / Période du rapport / Numéro : 04 Avril 2021 / 29 Mars au 04 Avril / N°148. .,].

72. Talla C, Loucoubar C, Roka JL, Barry MA, Ndiaye S, Diarra M, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Senegal: a national population-based cross-sectional survey, between October and November 2020. *IJID regions*. 2022 Jun;3:117-25.
73. Olayanju O, Bamidele O, Edem F, Eseile B, Amoo A, Nwaokenye J, et al. SARS-CoV-2 Seropositivity in Asymptomatic Frontline Health Workers in Ibadan, Nigeria. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2021 Jan;104(1):91-4.
74. Donamou J, Bangoura A, Camara LM, Camara D, Traoré DA, Abékan RJM, et al. [Epidemiological and clinical characteristics of COVID-19 patients admitted to the intensive care unit of Donka hospital in Conakry, Guinea: Descriptive study of the first 140 hospitalised cases]: *Anesthésie & Réanimation*. 2021 Mar;7(2):102-9. doi: 10.1016/j.anrea.2021.01.001. Epub 2021 Feb 4.
75. Mali INdSd. Enquête modulaire et permanente auprès des ménages (EMOP) : Rapport d'analyse premier passage. 2017.
76. Cissoko M, Landier J, Bendiane M, Sangaré A, Katile A, Berthé I, et al. Séroprévalence SARS-CoV-2 au Mali : résultats d'une enquête transversale. *Infectious Diseases Now*. 2021 2021/08/01/;51(5, Supplement):S71.
77. Nkuba Ndaye A, Hoxha A, Madinga J, Mariën J, Peeters M, Leendertz FH, et al. Challenges in interpreting SARS-CoV-2 serological results in African countries. *The Lancet Global health*. 2021 May;9(5):e588-e9.
78. Bobrovitz N, Arora RK, Cao C, Boucher E, Liu M, Donnici C, et al. Global seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2021;16(6):e0252617.
79. George CE, Inbaraj LR, Chandrasingh S, de Witte LP. High seroprevalence of COVID-19 infection in a large slum in South India; what does it tell us about managing a pandemic and beyond? *Epidemiology and infection*. 2021 Feb 4;149:e39.
80. Lorent D, Nowak R, Roxo C, Lenartowicz E, Makarewicz A, Zaremba B, et al. Prevalence of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies in Poznań, Poland, after the First Wave of the COVID-19 Pandemic. *Vaccines*. 2021 May 21;9(6).
81. Ali A, Waqar M, Akram A, Rafique S, Rehman G, Idrees M, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2: Insights into the epidemiology of the pandemic. *Journal of infection and public health*. 2023 Aug;16(8):1256-61.
82. Zaher K, Basingab F, Alrahimi J, Basahel K, Aldahlawi A. Gender Differences in Response to COVID-19 Infection and Vaccination. *Biomedicines*. 2023 Jun 9;11(6).
83. de Lusignan S, Dorward J, Correa A, Jones N, Akinyemi O, Amirthalingam G, et al. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. *The Lancet Infectious diseases*. 2020 Sep;20(9):1034-42.
84. Kaeuffer C, Le hyaric C, Fabacher T, Mootien J, Ruch Y, Zhu Y, et al. Caractéristiques cliniques et facteurs de risque associés aux formes sévères de COVID-19 :

analyse prospective multicentrique de 1045 cas: *Med Mal Infect.* 2020 Sep;50(6):S27. doi: 10.1016/j.medmal.2020.06.440. Epub 2020 Aug 21.

85. Murugesan M, Mathews P, Paul H, Karthik R, Mammen JJ, Rupali P. Protective effect conferred by prior infection and vaccination on COVID-19 in a healthcare worker cohort in South India. *PloS one.* 2022;17(5):e0268797.

86. Victor PJ, Mathews KP, Paul H, Mammen JJ, Murugesan M. Protective Effect of COVID-19 Vaccine Among Health Care Workers During the Second Wave of the Pandemic in India. *Mayo Clinic proceedings.* 2021 Sep;96(9):2493-4.

87. Traoré A, Guindo MA, Konaté D, Traoré B, Diakité SA, Kanté S, et al. Seroreactivity of the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Recombinant S Protein, Receptor-Binding Domain, and Its Receptor-Binding Motif in COVID-19 Patients and Their Cross-Reactivity With Pre-COVID-19 Samples From Malaria-Endemic Areas. *Frontiers in immunology.* 2022;13:856033.

88. Adam MH, Mohamoud JH, Mohamood AS, Mohamed AA, Garba B, Dirie NI. Seroprevalence of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies in Benadir Region, Somalia. *Vaccines.* 2022 Jan 30;10(2).

9. Annexe

9.1. Questionnaire

Confidential - seroepidemiol invest protocol_Mali

Épidémiologique stratifiée par tranche d'âge sur l'infection par le coronavirus 2019 au sein de la population dans les six communes de la capitale Bamako

Page 1

Identification

Record ID

(Automatique)

ID du participant

Nom

Prenom

Telephone

Formulaire De Declaration Pour Chaque Participant

1. Informations concernant la personne qui collecte les donné

ID du site d'etude

2. Informations sociodémographiq

2.1. Date de remplissage du formulaire

(JJ-MM-AAAA)

Sexe

Masculin Feminin

La Date de naissance est-il connue?

Non Oui

Date de Naissance

Age

(Ans)

Commune de résidence

Commune 1 Commune 2
 Commune 3 Commune 4
 Commune 5 Commune 6

Nationalité

Malienne Autre

Si c'est autre preciser

Ethnie

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

Si c'est Autre préciser

Profession

- Chômeur fonctionnaire
 Femme au foyer Commerçant
 Ouvrier Libéral Élèves/Étudiants
 Agriculteur Pêcheur
 Eleveur Retraité
 Enfant Autre

Si autre, veuillez préciser

Dans les 1 mois précédent cette enquête, avez-vous été en contact avec une personne présumée ou confirmée atteinte d'une infection par le virus de la COVID-19 ?

- Non Oui Ne sait pas

Si Oui, souvenez vous de la date de contact

- Non Oui

Si Oui, Précisez la date

Si non, cela remonte a combien de jours/semaines

Unité

- Jours Semaine

3. Historique des symptômes

Au cours du mois dernier, avez-vous ressenti l'un des symptômes suivants :

Fièvre (≥ 38 °C) ou antécédents de fièvre

- Non Oui Ne sait pas

Mal de gorge

- Non Oui Ne sait pas

Essoufflement (dyspnée)

- Non Oui Ne sait pas

Toux

- Non Oui Ne sait pas

Rhinorrhée

- Non Oui Ne sait pas

Autres symptômes respiratoires	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Si oui, veuillez préciser	_____		
Frissons	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Vomissements	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Nausées	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Diarrhée	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Maux de tête	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Éruption cutanée	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Conjonctivite	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Douleurs musculaires	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Douleurs articulaires (myalgie)	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Perte d'appétit	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Perte de l'odorat (anosmie)	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Perte du goût (agueusie)	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Saignements de nez	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Fatigue	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Convulsions	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Altération de la conscience	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Autres symptômes	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Si autre symptômes, préciser	_____		

4. Symptômes du patient : complications

L'un de ces symptômes vous a-t-il obligé à consulter un médecin ?	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	
L'un de ces symptômes vous a-t-il obligé à vous absenter du travail ou de l'école ?	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> NA
Hospitalisation : L'un de ces symptômes a-t-il nécessité votre hospitalisation ?	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	

5. Antécédents vaccinaux

Auparavant, le participant a été vacciné contre la COVID-19

Non Oui Inconnu

Si Oui, Type de rapport/document

Verbal
 Carte de vaccination ou autre document écrit

Nom du vaccin contre le SRAS-CoV-2

Covishield astrazeneca
 Johnson and Johnson vaccine
 Sinovac BioNTech Pfizer

Nombre de doses de vaccin reçues

Une dose
 Deux doses
 Trois doses
 Quatre doses
 Autre

Si c'est autre préciser

Connaissez-vous la date de la première dose

Oui Non

La date de la première dose du vaccin contre le SRAS-CoV-2

Connaissez-vous la date de la deuxième dose

Oui Non

La date de la deuxième dose du vaccin contre le SRAS-CoV-2

Connaissez-vous la date de la troisième dose

Oui Non

La date de la troisième dose du vaccin contre le SRAS-CoV-2

Connaissez-vous la date de la quatrième dose

Oui Non

La date de la quatrième dose du vaccin contre le SRAS-CoV-2

Autres types de vaccin contre (avec document à l'appui)

Poliomyélite
 Rubéole
 Méningocoque
 Tétanos
 Rougeole
 Autres
 (question à choix multiple)

6. Prélèvement

Sanguin

Oui Non

Nasopharynge

Oui Non

TDR Pf

Positif Négatif

Groupage

A B AB O

Rhésus

Positif Négatif

26-08-2022 15:30

projectredcap.org



9.2. Autorisation du Ministère de la Santé et du Développement Social

MINISTERE DE LA SANTE
ET DU DEVELOPPEMENT SOCIAL

SECRETARIAT GENERAL

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi

001476
DECISION N° 2021-MSDS- SG DU 20 SEPT 2021
PORTANT AUTORISATION DE CONDUITE DES ETUDES DE RECHERCHE SUR LA
COVID-19

LE MINISTRE DE LA SANTE ET DU DEVELOPPEMENT SOCIAL,

- Vu la Constitution ;
- Vu la Charte de la Transition ;
- Vu la Loi N°09-059 du 28 décembre 2009, régissant la recherche biomédicale sur l'être humain ;
- Vu le Décret N°04-557/P-RM du 1er décembre 2004, instituant l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain et vétérinaire ;
- Vu le Décret N°2017-0245/P-RM du 13 mars 2017, fixant les modalités d'application de la loi n°09-059 du 28 décembre 2009, régissant la recherche biomédicale sur l'être humain ;
- Vu le Décret N°2021-0385/PT-RM du 11 juin 2021, portant nomination des membres du Gouvernement ;
- Vu les avis favorables du Comité d'Ethique de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (N°2021/77/CE/USTTB du 19 mars 2021 et N°2021/78/CE/USTTB du 19 mars 2021) ;
- Vu l'Arrêté N°2013-4854/MSHP-SG du 31 décembre 2013 portant délégation de signature ;

DECIDE

Article 1^{er} : l'autorisation de conduite de deux études est accordée au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) de l'Université des Sciences Techniques et Technologie de Bamako, Mali.

Article 2 : les deux études sont intitulées :

- « **Enquête séroépidémiologique stratifiée par tranche d'âge sur l'infection par le Coronavirus 2019 au sein de la population dans les six communes de la capitale Bamako** » ;
- **Evaluation de l'efficacité du vaccin contre la COVID-19 dans une étude de cohorte chez les agents de santé** ».

Article 3 : le Directeur scientifique et parrain desdites études de recherche est le Professeur Seydou DOUMBIA, Directeur de Centre Universitaire de Recherche Clinique. BP 1805, Point-G, Bamako, Mali ; Tel : (223) 76 46 13 39; E-mail : sdoumbia@icermali.org.

Article 4 : le demandeur est tenu de respecter strictement les spécifications contenues dans les dossiers présentés à la Direction de la Pharmacie et du Médicament. Toute modification se rapportant à l'une de ces spécifications doit être portée à la connaissance du Ministère en charge de la santé.

Article 5 : le promoteur doit informer la Direction de la Pharmacie et du Médicament de l'arrêt de l'étude pour quelque motif que ce soit tout en précisant les raisons de cet arrêt.

Article 6 : le promoteur doit assurer la pharmacovigilance de l'étude (déclaration d'événements particuliers tels que les événements indésirables graves et faits nouveaux).

Article 7 : le Directeur scientifique et parrain est tenu d'informer les patients et obtenir leur consentement éclairé par écrit.

Article 8 : le Directeur scientifique et parrain est tenu de suivre les patients conformément au protocole.

Article 9 : la durée de validité de cette autorisation est de douze (12) mois pour compter de sa date de signature.

Article 10 : l'Inspecteur en Chef de la Santé, le Directeur de la Pharmacie et du Médicament et le Président du Comité d'Ethique de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako sont chargés chacun en ce qui le concerne de l'application correcte de la présente Décision.

Article 11 : la présente Décision, qui prend effet à compter de sa date de signature, sera enregistrée, publiée et communiquée partout où besoin sera.

Bamako, le 20 SEPT 2021

P/ Le Ministre/ P.O
Le Secrétaire Général

Ampliations :

Original.....1
T/Gouverneurs de Région.....15
IS.....1
Ttes D. Nles MSDS.....6
Ordres Prof. Santé5
Intéressé et Dossier2
Archives1
J.O.....1

Mr Aly DIOP
Chevalier de l'Ordre National



9.3. Lettre d'approbation du Comité d'Ethique

**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/ 263 /USTTB

Bamako, le 18 octobre 2021

Le Président du Comité D'Ethique de l'USTTB

(-)w

Docteur Housseini DOLO

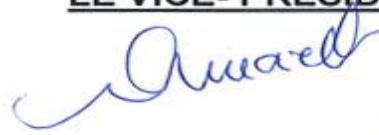
Cher Docteur,

J'ai le plaisir de vous informer que le Comité d'Ethique de l'USTTB approuve définitivement votre protocole de recherche intitulé **«Enquête séroépidémiologique stratifiée par tranche d'âge sur l'infection par le coronavirus 2019 au sein de la population dans les six communes de la capitale Bamako»** Version 2.0 du 26 mai 2020 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



9.4. Technique d'Elisa

MRTC CLINICAL LABORATORY		
		
PROCEDURE OPERATOIRE STANDARD		
Laboratoire de Biologie Clinique	SARS COV2 Antibodies determination by ELISA	Application Date
MON N ^o : ML-007-17		01-09-20

Purpose of the assay:

The assay measures antibodies generated against the Receptor Binding Domain (RBD) region of the Spike and the full-length protein of the SARS-COV-2 coronavirus that is responsible for the COVID19 pandemic.

Materials/Reagents:

- SARS-CoV2 (from NIAID VRC) or RBD (from [Ragon Institute](#)) protein (produced by D Esposito)
- 1X PBS
- PBS-T: PBS + 0.05% Tween20 (Sigma Aldrich, Cat #P1379)
- 96-well Nunc [MaxiSorp](#) flat-bottom plates ([ThermoFisher](#), catalog #: 44-2404-21)
- Blocking buffer: PBS-T + 5% nonfat skim milk (Grocery Store-Brand)
- Goat anti-Human IgG (H+L) Cross-Adsorbed Secondary Antibody, HRP ([ThermoFisher](#), Cat #A18811)
- Goat anti-Human IgM Cross-Adsorbed Secondary Antibody, HRP ([ThermoFisher](#), Cat #A18841)
- Goat anti-Human IgA Cross-Adsorbed Secondary Antibody, HRP ([ThermoFisher](#), Cat #A18787)
- 1-Step™ Ultra TMB-ELISA Substrate Solution ([ThermoFisher](#), Cat #34029)
- CR3022 mAb controls (500ng/mL, 250 ng/ml, 125 ng/ml, 62.5ng/ml, 31.25ng/ml), labelled 1-5)
- Stop Solution, 1N sulfuric acid ([ThermoFisher](#), Cat #: SS04)
- Plate reader capable of reading at 450nm and 650nm
- Plate washer
- [Multichannel](#) pipette (12-channel preferred, 20-200ul; [Rainin](#))
- Plate sealers (clear)

- **Preparation of samples and secondary Abs**
The assay can be run using either sera or plasma that have been heat -inactivated at 56°C for 30 mins. Aliquots (100ul) of sera (or plasma) will be aliquoted in a parent plate. After aliquoting of samples, the parent plates can be stored at +4C in preparation for use in the ELISA.
- Resuspend any lyophilized secondary antibodies (IgG, IgM, IgA) to a 1mg/ml stock concentration in diH2O (this must be done at least 30 minutes prior to use). Make 50ul aliquots of each secondary Ab and store in the -80C. Avoid freeze thawing and store in +4C after use.
- IgG ELISAs will be performed first for all samples before proceeding to IgM and IgA ELISAs

REAGENT DILUTIONS

Wash Buffer (PBS-T) - 1000mL of 1X PBS + 500µL of Tween-20

Blocking (PBS-T with 5% Milk)- 100mL of PBS-T + 5g of Powdered Milk (24mL needed per plate)

Secondary- 12mL of Blocking + 3µL of Secondary = **1:4000** (12mL needed per plate)

CR3022 monoclonal antibody

SAMPLE DILUTIONS

10µL of Sera + 390µL of Blocking = **1:40**

40µL of 1:40 + 360µL of Blocking = **1:400**

Day 1:

Prepare the coating antigens as follows:

1. Record the samples that will be assayed into the "Plate map" tab in excel sheet titled "COVID ELISA Worksheet (DDMMYY)". For each day you will use a new worksheet
2. For COV-2 RBD, the final coating concentration is 2µg/ml. To coat one full plate with RBD; Add 5ul of COV-2 RBD (4mg/ml) to 10 ml of PBS.
3. For SARS-COV-2 Spike, the final concretion is 1µg/ml. To coat one full plate with RBD; Add 25ul of SARS-COV-2-Spike (0.4mg/ml) to 10 ml of PBS
4. Add 100ul of 1µg/ml SARS-CoV2 Spike or 2 µg/ml RBD protein in 1XPBS to each well
5. For each sample batch, you will need to run samples on the RBD and Spike coated plates simultaneously
6. Seal, incubate for 16 hours or overnight at 4°C (Plates are stable for up to 1 week after coating)
7. Prepare wash solution/PBS-T (1XPBS + 0.05% Tween20) and Blocking buffer (PBS-T + 5% nonfat skim milk)

Day 2:

1. Wash plate 3X with 300uL/well of PBS-T (Automated washer)
2. Block plate using 200uL/well blocking buffer
3. Incubate at room temperature for 2 hours
4. During blocking prepare samples, dilute serum 1:400 in blocking buffer (PBST + 5% NF milk).
5. Wash plate 3x with 300uL/well of PBS-T
6. Add 100ul/well diluted sample (in duplicate) in blocking buffer as per the plate map.
7. Add 10ul of the CR3022 monoclonal antibody dilutions provided (500, 250, 125,62.5, 31.3 ng/ml) into wells G6-G10 and H6-H10 as outlined in the plate map and incubate 1 hour at room temperature.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12
B	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12
C	S13	S14	S15	S16	S17	S18	S19	S20	S21	S22	S23	S24
D	S13	S14	S15	S16	S17	S18	S19	S20	S21	S22	S23	S24
E	S25	S26	S27	S28	S29	S30	S31	S32	S33	S34	S35	S36
F	S25	S26	S27	S28	S29	S30	S31	S32	S33	S34	S35	S36
G	S37	S38	S39	S40	Blank	mAb (500ng/ml)	mAb (250ng/ml)	mAb (125ng/ml)	mAb (62.5ng/ml)	mAb (31.3ng/ml)	Blank	Blank
H	S37	S38	S39	S40	Blank	mAb (500ng/ml)	mAb (250ng/ml)	mAb (125ng/ml)	mAb (62.5ng/ml)	mAb (31.3ng/ml)	Blank	Blank

8. During sample incubation, dilute secondary antibody 1:4000 in blocking buffer (PBST + 5% milk), prepare 12 ml per plate. 12mL of Blocking + 3µL of Secondary = 1:4000
9. Wash plate 3x with 300uL of PBS-T
10. Add 100ul/well secondary and incubate for 1 hour at room temperature
11. During secondary incubation, prepare ELISA reader and Softmax plate set-up.
12. Wash plate 3x with 300uL of PBS-T
13. Add 100µL TMB Substrate to each well, incubate for 10 minutes in the dark. Make sure you start the timer when the first wells are loaded with substrate
14. Stop the reaction by adding 100µL of Stop Solution to each well. Read plates immediately after adding the stop solution, one plate at a time (While one plate is being read, add the stop solution to the next plate, when running multiple plates in the experiment).
15. Read plate at 450nm and 650nm, take record of plate layout with donor # to include with data spreadsheet

Recording and reporting results

- 1) Manually fill out the "Plate map" tab in the COVID ELISA Worksheet file with each sample ID in duplicate.
- 2) Copy and paste the Σ reduced data from Softmax Pro into the appropriate 96 well format in the "Raw data" tab
- 3) For each participant, record the following data into the "Final values" tab in the Excel worksheet:
 - a) Participant ID
 - b) Date assay performed
 - c) Study site
 - d) Visit Code
- 4) Enter the OD values for each plate into the "Final values" tab in the COVID ELISA Worksheet file. Mean OD values will be automatically calculated.
- 5) Any subject with a mean RBD OD > 0.306 **AND** mean Spike OD > 0.674 for IgG is considered as having a positive result. Upload the COVID ELISA Worksheet for each day's results onto the ELISA shared folder for QC checks by LMIV.
- 6) Once data has passed the quality control process upload the following fields from the "Final Values" Tab into REDCap.
 - a) Subjid
 - b) lbdatt_eliza
 - c) unique_event_name(Visit Code)
 - d) Study Site (This is not required for the upload but if the lab team needs it then we can keep it)
 - e) lborres_igg_rbdod
 - f) lborres_igg_spikeod
 - g) lborres_elizaresult

10. Fiche signalétique

NOM : DIALLO

PRENOM : FATOUMATA

TELEPHONE : (+223) 74157404

Email : f14d14@gmail.com

TITRE: Séroprévalence des anticorps anti Spike et anti-RBD du SARS-CoV-2 dans la population générale de Bamako au Mali en décembre 2022

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : Mali

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2023-2024

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la FMOS et FAPH

SECTEUR D'INTERET : Santé Publique, Immunologie, Génétique

RESUME

La séroprévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2 en Afrique a été extrêmement sous-représentée, principalement en raison d'un grand nombre de personnes asymptomatiques et/ou d'une disponibilité limitée des tests de diagnostic. Notre étude avait pour but de déterminer la séroprévalence de l'infection à SARS-CoV-2, afin de déterminer l'ampleur de la pandémie et de contribuer à l'amélioration des stratégies de contrôle au Mali. Il s'agit d'une étude transversale menée en décembre 2022 dans quatre communes de Bamako (commune I, commune IV, commune V, commune VI). Le test d'ELISA indirect a été utilisé pour déterminer les taux d'anticorps anti-Spike (S) et anti-RBD et le test RT-PCR pour confirmer l'infection par le SARS-CoV-2 chez 10% des participants. Nous avons évalué la séroprévalence des anticorps anti-Spike et anti-RBD de 2892 participants et la prévalence de l'infection par le SARS-CoV-2 de 10% des participants soit 258 participants. Il y avait plus de femmes que d'hommes (78,01 % contre 21,99 %) et la classe d'âge 30-39 ans était la plus représentée avec 26,63%. Au cours de l'enquête, un nombre peu élevé de personnes (44,92 %) ont déclaré avoir été vaccinées contre la covid 19. La séroprévalence était de 99,2% (Spike) et 95,61% (RBD) et la prévalence de l'infection était de 4,26% chez les 258 participants testés par RT-PCR. Une association statistiquement significative a été observée entre la séroprévalence des anticorps anti-Spike ($p=0,00$) et anticorps anti-RBD ($p=0,00$) et la vaccination contre la Covid 19. Le titre moyen des anticorps anti-Spike et anti-RBD semble augmenter significativement avec l'âge ($P=0,001$).

Mots clés : Séroprévalence, Spike , RBD, Bamako, Mali, COVID-19

English Summary

TITLE: Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in the general population of Bamako

Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Africa has been extremely under-represented, mainly due to large numbers of asymptomatic individuals and/or limited availability of diagnostic tests. The aim of our study was to determine the seroprevalence of SARS-CoV-2 infection, in order to determine the extent of the pandemic and contribute to the improvement of control strategies in Mali. This is a cross-sectional study conducted in December 2022 in four communes of Bamako (commune I, commune IV, commune V, commune VI). Indirect ELISA was used to determine anti-Spike (S) and anti-RBD antibody levels, and RT-PCR to confirm SARS-CoV-2 infection in 10% of participants.

This is a cross-sectional study conducted in December 2022 in four communes of Bamako (commune I, commune IV, commune V, commune VI). Indirect ELISA was used to determine anti-Spike (S) and anti-RBD antibody levels, and RT-PCR to confirm SARS-CoV-2 infection in 10% of participants. We assessed the seroprevalence of anti-Spike and anti-RBD antibodies in 2892 participants and the prevalence of SARS-CoV 2 infection in 10% of participants (258 participants). There were more women than men (78.01% vs. 21.99%), and the 30-39 age group was the most represented at 26.63%. During the survey, a small number of people (44.92%) reported having been vaccinated against covid 19. Seroprevalence was 99.2% (Spike) and 95.61% (RBD), and the prevalence of infection was 4.26% in the 258 participants tested by RT-PCR. A statistically significant association was observed between the seroprevalence of anti-Spike antibodies ($p=0.00$) and anti-RBD antibodies ($p=0.00$) and vaccination against Covid 19. The mean titer of anti-Spike and anti-RBD antibodies appears to increase significantly with age ($P=0.001$).

Key words: Seroprevalence, Spike, RBD, Mali

SERMENT DE GALIEN

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 consentirai 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 couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !

Je le jure.