

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE 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 de la Thèse

**SEROPREVALENCE DES ANTICORPS ANTI-SRAS-COV-2  
DANS LA POPULATION DU DISTRICT DE BAMAKO AU  
MALI EN SEPTEMBRE 2022**

Présentée et soutenue publiquement le 16/11/2024 devant le Jury de la faculté de pharmacie

Par **Mme Bintou Keita**

**Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)**

**Jury :**

Président :	<b>M. Housseini</b>	<b>DOLO</b>	Maître de conférences, (FMOS)
Membres :	<b>Mme Merepen dite Agnès</b>	<b>GUINDO</b>	Assistante, (FAPH)
	<b>Mme Salimata</b>	<b>KANTE</b>	Pharmacienne
Co-directeur :	<b>M. Saidou</b>	<b>BALAM</b>	Maître-assistant, (FMOS)
Directeur :	<b>M. Seidina A.S.</b>	<b>DIAKITE</b>	Maître de conférences, (FAPH)

**LISTE DES MEMBRES DE L'ADMINISTRATION ET DU CORPS ENSEIGNANT A  
LA FACULTÉ 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	NOMS	SPECIALITES
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
8	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
9	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
10	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
11	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
12	Alou A.	KEÏTA	Galénique
13	Mamadou	KONE	Physiologie
14	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
15	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
16	Saïbou	MAÏGA	Législation
17	Ousmane	KOITA	Biologie moléculaire
18	Mahamadou	TRAORE	Génétique
19	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie
20	Yaya	COULIBALY	Législation

❖ **PROFESSEURS DECEDES**

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

5	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique
6	Elimane	MARIKO	Pharmacologie

❖ **DER: SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES**

**1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

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

**2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Bourèma	KOURIBA	Maître de conférences	Immunologie
2	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de recherche	Bactériologie-Virologie
3	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de recherche	Bio-statistique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de conférences	Biochimie clinique
5	Djénéba Coumba	DABITAO	Maître de conférences	Biologie-moléculaire
6	Antoine	DARA	Maître de conférences	Biologie-moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Maître de conférences	Parasitologie - Mycologie
8	Laurent	DEMBELE	Maître de conférences	Biotechnologie-Microbienne
9	Seidina A. S.	DIAKITE	Maître de conférences	Immunologie
10	Fatou	DIAWARA	Maître de conférences	Epidémiologie
11	Ibrahima	GUINDO	Maître de conférences	Bactériologie Virologie
12	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de conférences	Parasitologie – Mycologie
13	Fanta	SANGHO	Maître de conférences	Santé publiq/Santé commun.
14	Yéya dit Sadio	SARRO	Maître de conférences	Epidémiologie
15	Kléligui Casimir	DEMBELE	Maître de conférences	Biochimie clinique
16	Yaya	GOITA	Maître de conférences	Biochimie clinique

17	Aminatou	KONE	Maître de conférences	Biologie moléculaire
18	Mamoudou	MAIGA	Maître de recherche	Microbiologie

### 3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
5	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire
6	Djeneba	COULIBALY	Assistant	Nutrition/Diététique

### 4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Cheick Amadou	COULIBALY	Attaché de recherche	Entomologie/parasitologie
2	Michel E.	COULIBALY	Attaché de recherche	Entomologie/parasitologie
3	Merepen dite Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
4	Falaye	KEITA	Attaché de Recherche	Santé Publique/Santé Environn.
5	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Assistant	Nutrition
6	Djakaridia	TRAORE	Assitant	Hématologie
7	Abdallah A.	DIALLO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
8	Bakary	FOFANA	Attaché de Recherche	Recherche clinique
9	Oumou	NIARE	Attaché de Recherche	Biologie appliquée
10	Lamine	SOUMAORO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
11	Aliou	TRAORE	Attaché de Recherche	Sciences biologies appliqué.

## ❖ DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

### 1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

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

### 2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

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

4	Adama	DENOU	Maitre de Conférences	Pharmacognosie
5	Adiaratou	TOGOLA	Maitre de Conférences	Pharmacognosie

### 3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maitre-Assistant	Galénique
2	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maitre-Assistant	Pharmacie hospitalière
3	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maitre-Assistant	Galénique
4	Aminata Tiéba	TRAORE	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	Aichata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
7	Aboubacar	SANGHO	Assistant	Législation
8	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
9	Sylvestre	TRAORÉ	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	Benoit Yaranga	KOUMARE	Professeur	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAÏGA	Professeur	Toxicologie

#### 2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Tidiane	DIALLO	Maitre de Conférences	Toxicologie
2	Hamadoun Abba	TOURE	Maitre de Conférences	Bromatologie Chef de DER
3	Dominique Patomo	ARAMA	Maitre de Conférences	Pharmacie chimique

4	Mody	Cisse	Maitre de Conférences	Chimie thérapeutique
5	Ousmane	DEMBELE	Maitre de Conférences	Chimie thérapeutique
6	Madani	MARIKO	Maitre de Conférences	Chimie Analytique
7	Karim	TRAORE	Maitre de Conférences	Pharmacologie

### 3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

### 4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUO	Assistant	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Assistant	Pharmacologie
5	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
6	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
7	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie Analytique
8	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	Lassana	DOUMBIA	Maitre de Conférences	Chimie appliquée
2	Abdoulaye	KANTE	Maitre de Conférences	Anatomie
3	Boubacar	YALCOUYE	Maitre de Conférences	Chimie organique
4	Mamadou Lamine	DIARRA	Maitre de Conférences	Botanique-Biol.Vég. <b>Chef de DER</b>

#### 3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

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

#### 4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

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

❖ **CHARGES DE COURS (VACATAIRES)**

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

Bamako, le 15 Juillet 2024

P/Le Doyen PO  
Le Secrétaire Principal



**Seydou COULIBALY**  
Administrateur Civil



## **Croyance**

### **ALLAH**

Gloire à Allah (Soubhana WatAllah), Seigneur de l'Univers, créateur des cieux et de la terre. Le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux qui nous a donné la chance, la santé, la volonté, et le courage pour mener à bien ce travail. Paix et Salut sur le sceau des prophètes Mohamed sa famille, ses compagnons et tous ceux qui le suivent jusqu'au jour du jugement dernier. Que nos pas soient guidés dans ta miséricorde et dans ta lumière. Amen

### **Dédicaces**

Je dédie ce travail à mes parents,

#### **A mon père Mr Fallo Baba KEITA**

Cher papa, les mots seuls ne pourraient exprimer l'affection, l'amour et le profond respect que je te porte. Tu m'as appris à aimer le travail. Je voudrais t'exprimer toute ma profonde gratitude. Je ne saurais te remercier pour tout ce que tu as fait et continue de faire pour moi. Tu as toujours donné le meilleur de toi-même pour la réussite et le bonheur de tes enfants. Tu nous as appris le sens de l'honneur, de la dignité, de la morale, de la justice, de la patience, de l'entraide et de la tolérance. Tous les efforts inestimables dont tu as fait preuve durant tout notre cursus scolaire et universitaire, je t'en suis reconnaissante et ne cesserai de te gratifier du soutien financier, physique et moral que tu m'as témoigné durant plusieurs années. Que ce travail soit une récompense de tous les efforts et sacrifices fournis. Qu'Allah te récompense au centuple.

#### **A ma mère Mme Keita Niagalé CAMARA**

A la femme de ma vie, femme battante, généreuse, aimable, sociable, bonne conseillère avec tout le monde ; merci de m'avoir guidé, accompagné dans les premiers pas, orientée sur le sens du bon travail, le travail bien fait, le partage et l'amour pour son prochain. Merci pour l'éducation que tu nous as donné mes frères et moi. Tes nombreux sacrifices pour tes enfants ont fait de nous ce que tu as souhaité et nous t'en seront à jamais reconnaissants. Maman merci pour tous les plaisirs, la tendresse, la compréhension, les sourires et l'amour que tu m'as toujours donné. Je t'aime !

Tout au long de mes études, je me suis rappelé cette phrase venant de vous « *le premier mari d'une femme c'est son diplôme* » et voilà nous y sommes, votre soutien a été inestimable au cours de mes études. Merci à vous pour tout.

## **Remerciements**

### **A mon époux Yaya DIARRA**

Mon mari, mon ami, mon confident, ma moitié, ce travail est également le fruit de tes prières, tes encouragements, ton soutien et ta compréhension. Un grand merci ! Qu'Allah nous unisse ici-bas et dans l'au-delà, Amen.

### **A mes sœurs**

Fatoumata Keita, Aminata Keita, Fatimata B Keita, Fatoumata B Sissoko, grâce à votre soutien familial, je ne me suis jamais senti seule dans mon combat, merci.

### **A mes frères**

Demba F Keita, Thierno M Keita, Demba M Keita, Oumar Sissoko, Alkaou Sissoko, merci pour ce que vous avez fait pour moi.

### **A mes sœurs de cœur**

Mariam Coulibaly, Ivette Coulibaly, j'ai passé tant de moments avec vous, j'ai vu les défis de la vie se transformer en acquis. Grand merci à vous les filles !

### **A mes oncles/tantes paternels et maternels**

Merci pour les encouragements continuels.

### **A la famille DIARRA**

Merci pour votre soutien et conseils tout au long, je vous suis reconnaissante.

### **Au Pr 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 bonne santé et une longue vie pieuse, pleine de succès.

### **Au Dr Bourama TRAORE**

Je vous remercie pour votre confiance, à vos côtés, nous avons appris beaucoup de choses dans le domaine de la recherche. Merci pour votre générosité, votre entière

disponibilité et vos conseils. Vous n'avez ménagé aucun effort à chaque fois que le besoin se faisait sentir pour apporter votre aide. Merci vraiment pour tout.

**Au Dr Drissa KONATE**

Nous sommes très heureux d'être compté parmi vos élèves. Votre générosité, votre sympathie, votre simplicité envers nous vos internes, votre détermination de former et votre dévouement pour votre travail, font de vous un maître exceptionnel, merci pour votre soutien sans faille. Qu'Allah vous récompense en bien.

**Au Dr Fousseyni KANE**

Merci d'avoir été là tout au long de ce parcours, votre aide et votre encouragement nous ont vraiment aidés tout au long de ce parcours.

**Au Dr Saidou BALAM**

Merci de nous avoir donné la chance d'apprendre à vos côtés. Vos encouragements et vos conseils nous ont énormément aidés. Que Dieu vous le rende, Amine.

**Au Pr Housseini Dolo**

Merci pour votre gentillesse et votre disponibilité. Nous avons beaucoup appris à vos côtés. Que Dieu vous le rende, Amine.

**Au Dr Salimata KANTE**

Merci de m'avoir accordé du temps, cela me touche. Ta sympathie, ta simplicité, tes conseils et encadrement m'ont permis d'être à la hauteur des attentes. Merci pour tout.

**A l'Equipe De l'Unité Immunogénétique de l'ICER-Mali,**

Dr Abdourhamane TRAORE, Dr Bourama KEITA, Dr Karamoko TANGARA, Dr Youssoufi MAIGA, Dr Dramane SOGODOGO, Dr Korotoumou MALLE, Dr Rahmatoullah YENA, Dr Mathias KAMATE, Dr Mohamedou KATHRY, Dr Bah, Dr Djenebou DIALLO, Dr Germaine KONE, M. Soumaila COULIBALY, M. Sidi Yaya Traore, Mme. Fatoumata DIALLO ; Vos conseils et vos encouragements m'ont été d'une grande utilité. Merci pour votre gentillesse et votre disponibilité. Recevez ici mes sincères salutations.

**Au Dr Aichata Ben Mariko**

A ma grande sœur, je tiens à t'exprimer ma profonde gratitude pour ton soutien inébranlable tout au long de ce parcours. Tes encouragements et présence constante ont été des sources de motivation.

### **A la famille de la Cité Rose**

Tout a commencé là-bas. Mes salutations à tous mes anciens camarades, aînés et cadets qui sont passés dans cette famille.

**A mes amis Djeneba Konta, Oumou Sall, Aissata Cisse, Oumar Koné, Ibrahima B Maiga, Sidi O Bamba, Abdoulaye Sarambounou, Aly Diarra, Binta Krama, Mory Adrien Touré, Jaures Yapo ;** nous avons traversé des moments difficiles ensemble. Merci pour votre soutien inestimable. Plus qu'amis, vous êtes comme des frères et sœurs pour moi. Que l'harmonie règne entre nous pour toujours.

### **A ma famille de la pharmacie Moustapha Dembele**

Vous m'avez accepté dans votre vie, respecté et considéré au quotidien. Que Dieu préserve notre amitié.

### **A la 15ème Promotion du Numerus clausus**

Merci à tous pour ces merveilleux moments partagés ensemble, puisse nos liens perdurer. Le chemin fut long, et même très long, mais nous voilà au terme de notre cursus et je vous souhaite une excellente carrière professionnelle.

### **A Feu Amadou Keita et Nematou Karembe**

La mort survient trop tôt et à tout âge. Nous avons commencé ensemble ce parcours, mais vous n'êtes plus là pour voir la fin. Je prie pour le repos de vos âmes. Ce travail est aussi le vôtre.

### **A la Grande Famille RASERE**

La parole n'est que la parole, la puissance réside dans l'action.

### **Au corps professoral de la Faculté de Pharmacie**

Merci pour l'enseignement que vous nous avez donné.

### **Au personnel de l'ICER-Mali**

Merci pour l'enseignement que vous nous avez donné.

## **Au personnel des différents CSCom du district de Bamako**

Merci pour l'aide et l'adhésion à ce projet de recherche.

Il me sera très difficile de remercier tout le monde individuellement, car c'est grâce à l'aide de nombreuses personnes que j'ai pu mener cette thèse à son terme. À tous ceux dont j'aurais oublié les noms, sachez que vous avez également contribué à ce travail et soyez-en remerciés.

## **Hommage aux membres du jury**

**A notre Maître et Président du jury : Pr Housseini DOLO**

- ❖ **Docteur en Médecine**
- ❖ **Professeur agrégé en Epidémiologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie, Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB)**
- ❖ **Chercheur à l'Unité de Recherche et de Formation sur les Maladies Tropicales Négligées (URF-MTN).**

Cher Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples et importantes occupations. Cela démontre l'intérêt que vous portez non seulement à ce travail mais aussi votre souci constant dans l'encadrement des étudiants.

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

**A notre Maître et juge : Dr Merepen dite Agnès GUINDO**

- ❖ **Docteur en Pharmacie**
- ❖ **Assistante en immunologie à la FAPH**
- ❖ **Chercheuse à l'ICER-Mali, Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB)**
- ❖ **Doctorante en immunologie en cotutelle entre l'Université du Ghana et l'USTTB**

Cher Maître, nous avons beaucoup apprécié la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Cela démontre l'intérêt que vous portez non seulement à ce travail mais aussi à l'encadrement des étudiants. Votre simplicité et votre générosité nous ont beaucoup marqué tout au long de ce travail.

En espérant que par ce travail nous avons comblé vos attentes, veuillez recevoir cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude.

**A notre Maitre et Juge : Dr Salimata KANTE**

- ❖ **Docteur en Pharmacie**
- ❖ **Chercheuse à l'ICER-Mali, Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB)**

Cher maitre, c'est un privilège que vous nous accordez en acceptant de juger ce travail. Votre disponibilité constante, votre rigueur dans le travail, votre générosité et votre amour pour le travail bien fait font de vous un Maître responsable. Vous n'avez ménagé aucun effort à chaque fois que le besoin se faisait sentir pour apporter votre aide.

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

**A notre Maître et co-directeur : Dr Saidou BALAM**

- ❖ **Docteur en Médecine**
- ❖ **PhD en Immunologie**
- ❖ **Maître-Assistant en Immunologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie, Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB)**

Cher Maître, nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à notre travail mais aussi la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le diriger. Votre rigueur scientifique, votre goût pour le travail bien fait, vos qualités pédagogiques et humaines font de vous un espoir certain dans la recherche scientifique.

Nous sommes fiers d'avoir appris à vos côtés.

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

- ❖ **Docteur en Pharmacie**
- ❖ **PhD en Immunologie**
- ❖ **Maitre de Conférences en immunologie à la faculté de pharmacie à l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB)**
- ❖ **Chercheur à l'ICER-Mali de l'USTTB**

Cher Maître, vous nous avez fait un immense honneur en nous acceptant dans votre équipe de recherche. Tout au long de ce travail, nous avons apprécié vos grandes qualités scientifiques et humaines, vos enseignements et surtout votre sens élevé de responsabilité et de rigueur dans le travail font de vous un exemple à suivre.

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

# Table des matières

1. Introduction.....	1
2. Objectifs.....	3
2.1. Objectif général.....	3
2.2. Objectifs spécifiques.....	3
3. Généralité.....	4
3.1. Epidémiologie de l'infection à COVID-19.....	4
3.1.1. Définition.....	4
3.1.2. Historique.....	4
3.1.3. Groupes à risque de la COVID-19.....	5
3.2. Agents pathogènes.....	5
3.3. Transmission de la COVID-19.....	8
3.4. Physiopathologie de la COVID-19.....	9
3.5. Structure du virus.....	11
3.6. Diagnostic.....	12
3.6.1. Diagnostic clinique.....	12
3.6.2. Diagnostic biologique.....	13
3.7. Prise en charge thérapeutique de la COVID-19.....	15
3.7.1. Différents traitements de la COVID-19.....	15
3.7.2. Prise en charge des cas de COVID-19 au Mali.....	16
3.8. Mesures préventives.....	16
3.9. Vaccins contre la COVID-19.....	17
4. Méthodologie.....	19
4.1. Cadre et site d'étude.....	19
4.2. Type et période d'étude.....	21
4.3. Population d'étude et échantillon.....	21
4.3.1. Critères d'inclusion.....	21
4.3.2. Critères de non-inclusion.....	21
4.4. Variables mesurées.....	21
4.5. Déroulement de l'étude.....	22
4.6. Détermination du taux d'anticorps SRAS-CoV-2.....	22

<b>4.7. Gestion et Analyse des données</b> .....	24
<b>4.8. Considérations éthiques</b> .....	24
<b>5. Résultats</b> .....	25
<b>5.1. Résultats globaux</b> .....	25
<b>5.2. Résultats descriptifs</b> .....	26
<b>6. Commentaires et discussion</b> .....	43
<b>7. Conclusion et Recommandations</b> .....	45
<b>7.1. Conclusion</b> .....	45
<b>7.2. Recommandations</b> .....	45
<b>8. Références bibliographiques</b> .....	47
<b>9. Annexe</b> .....	51
<b>10. Fiche signalétique</b> .....	62
<b>SERMENT DE GALIEN</b> .....	64

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1. Répartition des participants par sexe et par site d'étude .....</b>	<b>26</b>
<b>Tableau 2. Répartition des participants selon la profession .....</b>	<b>27</b>
<b>Tableau 3. Répartition des participants par statut vaccinal et par site d'étude .....</b>	<b>28</b>
<b>Tableau 4. Séroprévalence des Anticorps anti-Spike et anti-RBD dans la population générale .....</b>	<b>30</b>

## Liste des figures

Figure 1. Organisation du génome du SRAS-CoV-2 [24] .....	7
Figure 2. Origines et voies de transmission potentielle du SRAS-CoV-2 aux humains [35] .....	9
Figure 3. Structure schématisée du SRAS-CoV-2 [39].....	11
Figure 4. Prélèvement nasopharyngé .....	14
Figure 5. Test rapide d'anticorps combinés IgG-IgM SRAS-CoV-2.....	15
Figure 6. Carte de la ville de Bamako avec les différents sites d'étude .....	20
Figure 7. Répartition des participants en fonction de l'âge .....	29
Figure 8. Titre moyen d'Anticorps anti-RBD des participants en fonction du sexe .....	31
Figure 9. Titre moyen d'Anticorps anti-RBD des participants par classe d'âge.....	32
Figure 10. Titre moyen d'Anticorps anti-RBD par statut vaccinal.....	33
Figure 11. Titre moyen d'Anticorps anti-RBD en fonction du type de vaccin administré aux participants .....	34
Figure 12. Titre moyen d'Anticorps anti-RBD en fonction du nombre de dose administré .....	35
Figure 13. Titre moyen d'Anticorps anti-RBD en fonction des symptômes cliniques caractéristiques de la COVID-19.....	36
Figure 14. Titre moyen d'Anticorps anti-Spike selon le sexe .....	37
Figure 15. Titre moyen d'Anticorps anti-Spike en fonction des classes d'âge.....	38
Figure 16. Titre moyen d'Anticorps anti-Spike en fonction du statut vaccinal.....	39
Figure 17. Titre moyen d'Anticorps anti-Spike en fonction du type de vaccin .....	40
Figure 18. Titre moyen d'Anticorps anti-Spike en fonction des symptômes cliniques caractéristiques de la COVID-19.....	41
Figure 19. Titre moyen d'Anticorps anti-Spike en fonction du nombre de dose de vaccin .....	42

## Liste des sigles et abréviations

**ACE2** : Angiotensin-Converting Enzyme 2 (Enzyme de conversion de l'angiotensine2)

**ADN** : Acide Desoxyribonucléique

**ARN** : Acide Ribonucléique

**CDC** : Center for Disease Control and Prevention (Centre pour le Contrôle et la Prévention des maladies)

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CoV** : CoronaVirus

**COVID-19** : Maladie à Coronavirus 2019

**CRF** : Formulaire de Rapport de Cas

**CSCoM** : Centre de Santé Communautaire

**CSRef** : Centre de Santé de Référence

**DO** : Densité Optique

**FAPH** : Faculté de Pharmacie

**FMOS** : Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatogie

**HCoV** : Coronavirus Humain

**HCoV-229** : Coronavirus Humaine 229E

**HCoV-HKU1** : Coronavirus Humaine HKU1

**HCoV-NL63** : Coronavirus Humaine NL63

**HCoV-OC43** : Coronavirus Humaine OC43

**HDB** : Hôpital Dermatologique de Bamako

**ICER** : International Center for Excellence in Research (Centre International pour l'Excellence dans la Recherche)

**IgG** : Immunoglobuline G

**IgM** : Immunoglobuline M

**Kpb** : Kilo paires de bases

**MERS-CoV** : Coronavirus du Moyen Orient

**MRTC** : Malaria Research and Training Center (Centre de Recherche et Formation sur le Paludisme)

**nsp** : Protéine non structurale

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**RBD** : Domaine de liaison au récepteur

**RE** : Réticulum Endoplasmique

**RNP** : Ribonucléoprotéine

**RT-PCR** : Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (Réaction de polymérisation en chaîne après transcription inverse)

**SRAS** : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère

**TDM** : Tomodensitométrie

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

## 1. Introduction

La pandémie de COVID-19, causée par le virus du syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2 (SARS-CoV-2), a profondément affecté la population mondiale. Depuis son apparition en décembre 2019 [1], le virus a entraîné des millions d'infections et de décès à travers le monde.

Selon le rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en décembre 2021, près de 269 millions de cas confirmés et près de 5,3 millions de décès ont été signalés dans le monde [2]. Cependant, les dénombrements officiels des cas de COVID-19 et des décès ont rapporté une morbidité modérée en Afrique subsaharienne. En août 2021, seuls 3,4% des cas de COVID-19 enregistrés et 4,0% des décès liés au COVID-19 provenaient d'Afrique, où vit 17% de la population mondiale. L'Afrique du Sud, où vit 4,4% de la population africaine, a enregistré 36,7% des cas de COVID-19 et 42,3% des décès dus au COVID-19 recensés sur le continent [3]. Pour mieux comprendre cette évolution de la COVID-19 en Afrique, il est important d'avoir des informations sur les indicateurs de cette maladie. La séroprévalence est un indicateur clé pour comprendre l'étendue de la propagation du virus dans le continent, c'est-à-dire la proportion d'une population ayant développé des anticorps contre le SARS-CoV-2. Des études de séroprévalence réalisées à travers le monde montrent que la prévalence de l'infection par le SRAS-CoV-2 varie selon les zones géographiques allant de 2% à Lilongwe au Malawi [7], 16,3% à Jakarta en Indonésie [8], 32% au Cameroun [9], 36,6% au Qatar [10], 40% à 45% en Chine [11] et de 62% en Afrique du Sud [12].

Le Mali, comme de nombreux autres pays africains, a été confronté à des défis uniques dans la gestion de la pandémie de COVID-19. Le système de santé, les infrastructures médicales et les ressources limitées ont compliqué la réponse au virus. Selon le Ministère de la Santé et du Développement Social, le nombre de cas cumulés s'élève à 33 171 dont 743 décès à la date du 27 octobre 2024 [4]. Cependant, la prévalence globale de la sérologie SARS-CoV-2 d'une étude multicentrique était de 86% sans différence notable entre les quatre pays : le Mali, la Guinée, le Liberia et la République Démocratique du Congo [5]. Une autre étude de séroprévalence menée en Sierra Leone a suggéré que la prévalence réelle était 43 fois plus élevée que les infections déclarées [6].

Les études de séroprévalence fournissent des informations essentielles sur la proportion de la population exposée au virus, y compris les cas asymptomatiques ou peu symptomatiques non diagnostiqués par des tests de dépistage. Cependant, ces données sont cruciales pour guider les politiques de santé publique, notamment en ce qui concerne les stratégies de vaccination et les mesures de contrôle des infections. Bamako la capitale du Mali et étant l'épicentre de la COVID-19, avec une densité de population élevée et son système de gestion de santé à travers les Centres de Santé Communautaire (CSCoM), offre un cadre idéal pour une étude détaillée de la séroprévalence. Les CSCoM jouent un rôle central dans la fourniture de soins de santé et sont considérés comme la première ligne de contact entre la communauté et les services de santé.

Cette étude a été initiée pour évaluer la séroprévalence du SARS-CoV-2 dans la communauté du district de Bamako, afin de mieux comprendre l'étendue de la maladie. Ces résultats permettront également d'orienter les stratégies de santé publique, notamment en ce qui concerne la planification des campagnes de vaccination et l'élaboration de politiques visant à renforcer la résilience des systèmes de santé face aux futures épidémies.

## **2. Objectifs**

### **2.1. Objectif général**

Etudier la séroprévalence des anticorps anti-SRAS-CoV-2 dans la population de Bamako en septembre 2022.

### **2.2. Objectifs spécifiques**

- Déterminer le taux d'anticorps anti-Spike et anti-RBD par tranche d'âge dans la population d'étude,
- Comparer le taux d'anticorps anti-Spike et anti-RBD par statut vaccinal contre la COVID-19 dans la population d'étude en septembre 2022,
- Déterminer le taux d'anticorps anti-Spike et anti-RBD en fonction du nombre de signes cliniques caractéristiques de la COVID-19.

### **3. Généralité**

#### **3.1. Epidémiologie de l'infection à COVID-19**

##### **3.1.1. Définition**

La COVID-19 est une infection virale hautement transmissible causée par un autre nouveau coronavirus zoonotique nommé coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) [7]. Le virus se transmet par contact direct avec les gouttelettes respiratoires produites par une personne infectée (lorsqu'elle tousse ou éternue) ou au contact de surfaces contaminées par le virus [8].

##### **3.1.2. Historique**

Les coronavirus (CoV) sont une classe de virus génétiquement diversifiés que l'on trouve chez un large éventail d'espèces hôtes, notamment les oiseaux et les mammifères [9].

Les coronavirus sont connus dans le monde des vétérinaires depuis les années 1930. Ils peuvent provoquer des maladies respiratoires chez les humains et des maladies gastro-intestinales chez les animaux. Dans les années 1960, lors de l'identification des premières espèces de coronavirus humains HCoV, les pathologies respiratoires associées étaient considérées comme trop modérées pour susciter un intérêt marqué dans la communauté médicale [10].

Au microscope, les virions des CoV possèdent de gros péplomères qui le font ressembler à une couronne, d'où le nom corona, signifiant «couronne» ou «halo» [11].

En 2003, le monde a été secoué par la première pandémie du 21<sup>e</sup> siècle ; le Coronavirus du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS-CoV) qui est apparu à Guangdong, en Chine, entraînant 774 décès et plus de 8000 cas [12]. Dix ans plus tard, est apparu en Arabie Saoudite, au Moyen-Orient, une nouvelle souche de coronavirus (CoV) hautement pathogène ; le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) [13] avec environ 2500 cas confirmés, dont 861 décès avec un taux de létalité redoutable de 34,4% [12].

La détection des coronavirus par RT-PCR a été incluse dans le diagnostic de routine des infections à virus respiratoires après l'émergence du SRAS-CoV en 2002-2003, quand il s'est avéré que les HCoV pouvaient être à l'origine d'infections respiratoires sévères [10].

Fin 2019, le COVID-19 est apparu dans plusieurs hôpitaux locaux de Wuhan, dans la province de Hubei en Chine. D'après les manifestations cliniques, les analyses de sang et les radiographies thoraciques, cette maladie a été diagnostiquée comme une pneumonie d'origine virale par les cliniciens [14].

Initialement appelé « nouveau coronavirus 2019 » (2019-nCoV) par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), mais il a ensuite été rebaptisé « coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère » (SRAS-CoV-2) par le comité international du groupe d'étude sur le coronavirus et la maladie appelée « maladie à coronavirus 2019 » (COVID-19) par l'OMS [15].

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), en Janvier 2020, le Coronavirus 2 du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS-CoV-2) est reconnu comme agent pathogène du COVID-19, qui face à l'augmentation explosive de cas confirmés est déclaré par la suite comme une urgence de santé publique de portée internationale, avec plus de 80000 cas confirmés et signalés dans le monde en février 2020 [16].

### **3.1.3. Groupes à risque de la COVID-19**

Tous les groupes d'âges sont susceptibles de développer la COVID-19. Cependant certaines couches sont beaucoup plus à risque de développer les formes graves et sévères de la maladie comme rapportés par les auteurs et les rapports de notification des cas [17]. Ces couches comprennent entre autres, les personnes âgées, les personnes ayant des comorbidités (hypertension artérielle, diabète, cancer, maladies respiratoires chroniques), l'existence d'autres viroses (hépatites virales, syndrome d'immunodéficience acquise ou SIDA), les femmes enceintes et les personnes obèses [18].

### **3.2. Agents pathogènes**

L'agent pathogène de la COVID-19 est le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2). Les espèces des CoV appartiennent à la sous-famille des *Coronavirinae* au sein de la famille des *Coronaviridae* et à l'ordre des *Nidovirales*. Sur la base de séquences protéiques et de leurs relations phylogénétiques, les membres de la sous famille des *Coronavirinae* peuvent être classés en 4 groupes :

- Les Alphacoronavirus ( $\alpha$  coronavirus)
- Les Betacoronavirus ( $\beta$  coronavirus)
- Les Gammacoronavirus ( $\gamma$  coronavirus)

- Les Deltacoronavirus ( $\delta$  coronavirus)

Les Gammacoronavirus et les Deltacoronavirus infectent les oiseaux et pourraient infecter les mammifères, mais n'ont jamais été signalés comme provoquant des maladies chez les hommes [19].

D'autre part, les Alphacoronavirus et les Betacoronavirus sont capables de provoquer des maladies respiratoires chez l'homme et des maladies gastro-intestinales chez les animaux. Six coronavirus courant (membre des Alphacoronavirus et des Betacoronavirus) étaient connus pour infecter l'homme : HCoV-229E et HCoV-NL63, des Alphacoronavirus ; ainsi que HCoV-OC43 et HCoV-HKU1, de la lignée A des Betacoronavirus.

Les 2 virus mortels SRAS-CoV et MERS-CoV appartiennent respectivement aux lignées B et C des Betacoronavirus [19].

L'analyse génomique a révélé que le SRAS-CoV-2 appartient au groupe Betacoronavirus, lignée B [20]. Il a été transmis à l'homme probablement par le pangolin, sur le marché de fruits de mer à Wuhan, dans la province du Hubei [21].

En résumé, le SRAS-CoV-2 est classé selon le schéma taxonomique suivant :

- Domaine : Riboviria
- Ordre : Nidovirales
- Sous-ordre : Coronidovirineae
- Famille : Coronaviridae
- Sous-famille : Orthocoronavirinae
- Genre : Béta coronavirus
- Sous-genre : Sarbecovirus
- Espèce : SRAS-CoV

Les génomes des CoV sont composés d'un brin d'ARN continu de polarité positive, compris entre 27 et 32000 nucléotides, constituant le plus grand génome d'ARN continu parmi les virus de mammifères [12]. La taille du génome varie entre 27 et 32 kpb (kilo paires de base), l'un des plus grands virus à ARN connus [22].

Le génome du SRAS-CoV-2 possède 5 et 3 terminaux séquences (265 nucléotides) à la région 5' terminale et 229 nt à la région 3' terminale) ce qui est typique des CoV;

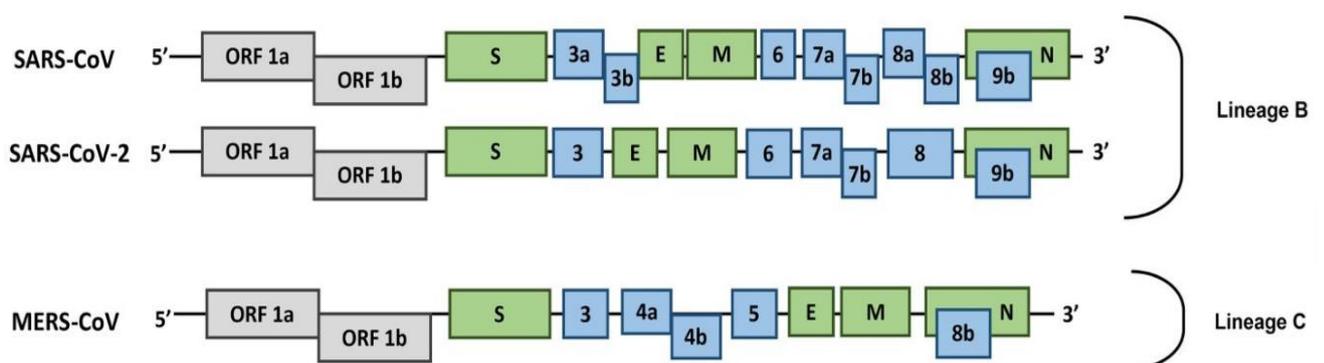
avec un cadre de lecture ouvert (ORF) à 5 réplicasés d'ordre génétique 1ab-S-enveloppe (E)-membrane (M)-N-3 (Figure 1 ci-dessous) [14].

A partir de l'extrémité 5' de ces génomes, environ les deux tiers codent pour un grand cadre de lecture ouvert (ORF) 1, produisant jusqu'à 16 protéines non structurales (nsp). Une séquence conservée UUUAAAC, située autour des positions 12 à 14000 du génome dans les Alpha et Betacoronavirus, fournit le glissement ribosomal caractéristique conduisant à la transcription d'ORF1ab. Les fonctions des protéines non structurales (nsp) individuels ne sont que partiellement comprises [12].

Les produits connus du gène ORF1ab comprennent entre autres, une protéase de type papaine (P1pro) et une protéase principale (Mpro), une hélicase, deux méthyltransférases, l'ARN polymérase dépendante de l'ARNa (RdRp) et plusieurs antagonistes de l'immunité innée [23].

En aval de l'ORF1ab, tous les CoV contiennent des gènes codant pour les protéines structurales Spike, enveloppe, membrane et nucléocapside ainsi que plusieurs gènes accessoires [12].

Une caractéristique unique du CoV est la transcription discontinue de gènes en aval de l'ORF1ab à partir d'ARNm sous-génomique, impliquant une interaction entre des séquences de régulation de transcription (TRS) caractéristiques, trouvées dans la région la plus génomique (TRS leader) et en amont de gènes individuels (TRS corporels) [12].



**Figure 1. Organisation du génome du SRAS-CoV-2 [24]**

L'ORF1a et l'ORF1b contiennent 16 protéines non structurales qui sont nécessaires à la réplication et à la transcription du génome viral. Les gènes codant pour les protéines de structure spike (S), de l'enveloppe (E), de la membrane (M) et de la

nucléocapside (N) sont en **Vert**. Les gènes codant pour les protéines accessoires sont en **Bleu** [25].

Les génomes de deux autres Betacoronavirus humains sont également affichés pour illustrer la conservation entre des virus proches : SRAS-CoV et MERS-CoV.

### **3.3. Transmission de la COVID-19**

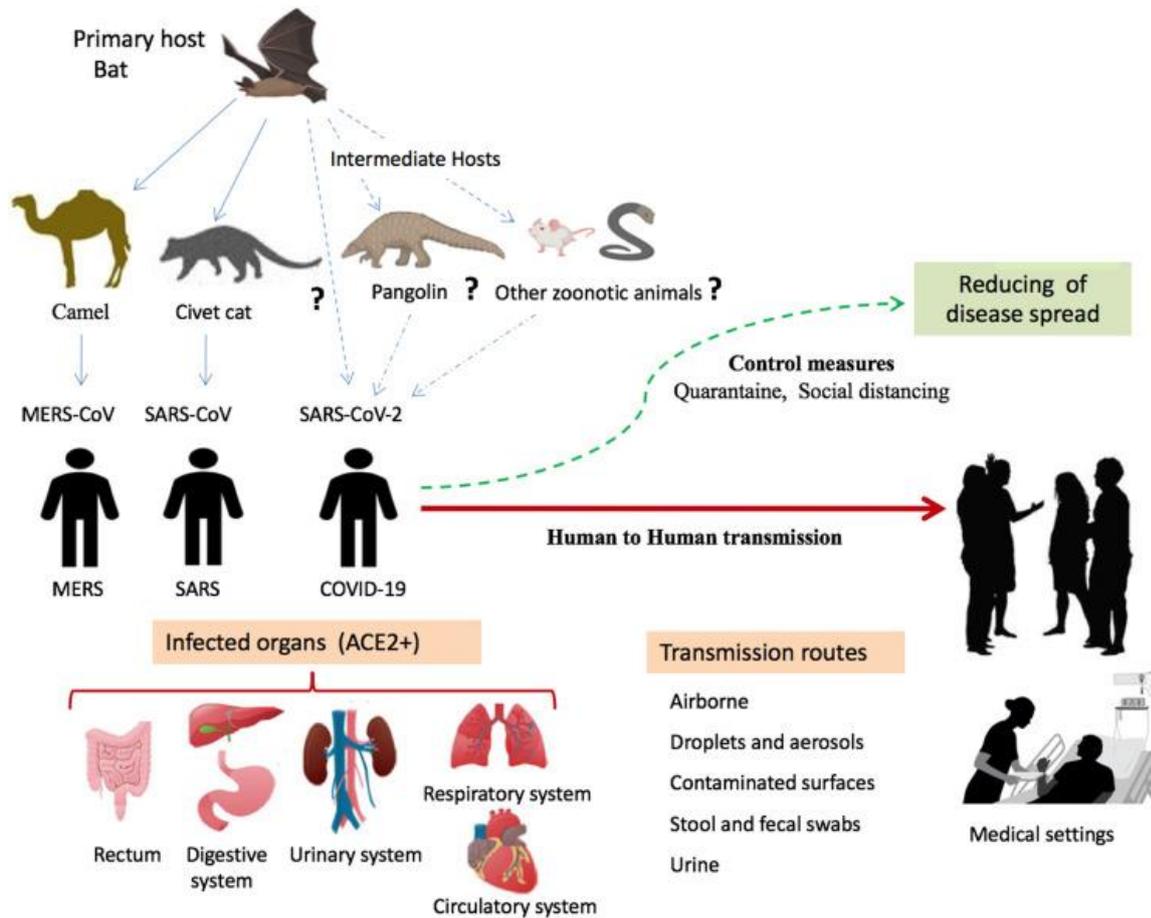
Comme cela a été récemment déterminé, il a été identifié que la transmission du COVID-19 provenait des chauves-souris, mais pourrait avoir été transmise aux humains par l'intermédiaire d'autres animaux intermédiaires provenant potentiellement du marché local des fruits de mer de la ville de Wuhan, province du Hubei, en Chine. Une étude réalisée par Xiao et al. [26] ont mentionné qu'un hôte intermédiaire doit toujours être présent pour une transmission du SRAS-CoV aux humains, car les CoV dérivés de chauves-souris infectent rarement les humains [27]. Ainsi, d'autres formes de transmission virale ont été observées tout au long de cette pandémie [27].

Actuellement il est admis que la transmission interhumaine est la principale voie de transmission. Le virus peut pénétrer dans l'organisme par contact avec les yeux, nez, bouche ou avec des mains contaminées [21]. De plus, les données ont indiqué que la transmission du SRAS-CoV-2 peut également se produire à la suite d'un contact avec des objets inanimés contaminés, également connue sous le nom de transmission par vecteur passif [28].

Le SRAS-CoV-2 se transmet essentiellement par l'émission de gouttelettes respiratoires. Ces gouttelettes chargées de particules virales pourraient infecter un sujet susceptible soit par contact direct avec une muqueuse (transmission directe) soit par contact avec une surface infectée par les muqueuses nasales, buccales ou conjonctivales (transmission indirecte). Elles peuvent être projetées à plusieurs mètres de distance mais ne persistent pas dans l'air. D'autres voies de transmission existent en dehors des prélèvements respiratoires [29].

Il a été souligné que le SRAS-CoV-2 a été détecté dans les échantillons fécaux de patients infectés, ce qui indique la capacité du SRAS-CoV-2 à proliférer dans le tube digestif et le potentiel de transmission féco-orale [30, 31]. De même, la transmission intra-utérine du virus reste à démontrer malgré l'existence possible d'une virémie et de quelques cas suspects rapportés [32]. Enfin, l'isolement de l'ARN viral dans les urines reste à ce jour très peu décrit [33].

Parmi les espèces animales, les chauves-souris et les pangolins sont les plus suspectés d'être les hôtes/réservoirs du SRAS-CoV-2 [34].



**Figure 2. Origines et voies de transmission potentielle du SRAS-CoV-2 aux humains [35]**

### 3.4. Physiopathologie de la COVID-19

L'infection débute par la liaison du virus à la cellule hôte à travers des récepteurs cibles. La surface du virus SRAS-COV-2 est recouverte d'un grand nombre de protéines dont la protéine Spike (S), facilitant cette liaison hôte-virus. On peut trouver également quatre protéines de structure qui constituent la particule virale et sont nécessaires pour que le virus infecte les cellules : la protéine Spike S (une glycoprotéine) qui sert de médiateur à l'entrée du virus dans la cellule hôte (elle joue donc un rôle majeur dans le pouvoir infectieux du virus) ; la petite protéine d'enveloppe E qui donne au virion sa forme définitive (joue un rôle important dans la production et la maturation des particules virales) [36]; la protéine de nucléocapside N qui lie l'ARN viral et interagit également avec un certain nombre de composants cellulaires ; et la

protéine membranaire M ( la plus abondante des protéines de structure [36] ) impliquée dans les étapes d'assemblage et de libération du virus [25].

Les protéines Spike donnent l'apparence caractéristique du virus et le nombre de copies des protéines de pointe est 10 fois plus élevé que celui du virus de la grippe et est comparable au VIH. Les pointes peuvent tourner librement le long de la tige. Une population mineure du virus présente des paires d'épine en forme de Y avec deux têtes et une tige. Son ARN est rempli de ribonucléoprotéines (RNP) dans la lumière du virus ; chaque particule contenant environ 30 à 35 RNP [37].

Les glycoprotéines S du virion se lient à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) du récepteur cellulaire et pénètrent dans les cellules cibles par une voie endosomale [38]. L'ACE2 est une protéine membranaire de type I, exprimée dans les poumons, le cœur, les reins et l'intestin ; principalement associée aux maladies cardiovasculaires [14].

La protéine Spike (S) est le principal déterminant du tropisme cellulaire et donc de la transmission interspécifique des CoV, car elle lie le virus à un récepteur cellulaire et catalyse l'entrée du virus par fusion membranaire [9].

A l'entrée du virus dans la cellule hôte, l'ARN viral est dévoilé dans le cytoplasme. ORF1a et ORF1b sont traduits pour produire des poly-protéines pp1a et pp1ab, qui sont clivées par les protéases du RTC. Pendant la réplication, RTC pilote la production de copies d'ARN pleine longueur (-) du génome et est utilisé comme modèles pour les génomes d'ARN pleine longueur (+).

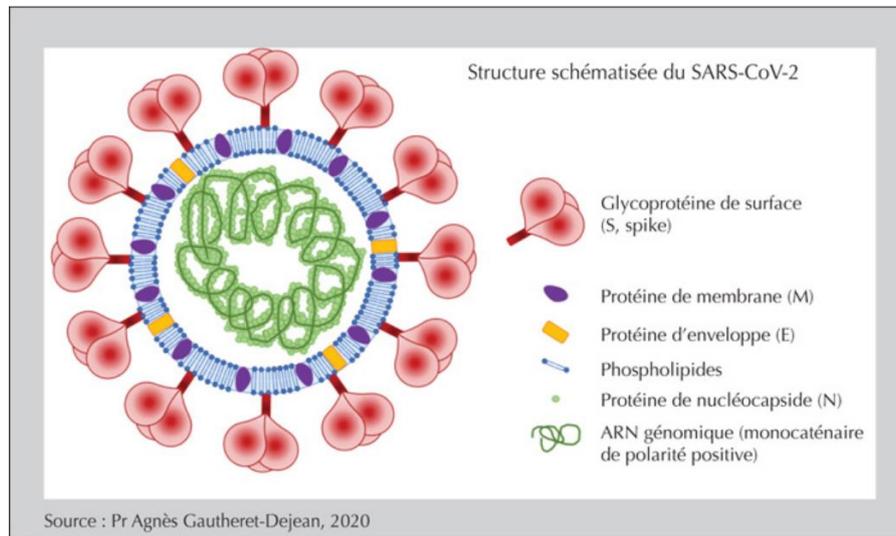
Au cours de la transcription, un ensemble imbriqué d'ARN sous-génomiques (sgARN) est produit de manière discontinue. Même si ces sgARN peuvent avoir plusieurs lectures ouvertes frames (ORF), seul l'ORF le plus proche (à l'extrémité 5') sera traduit [38].

La production de protéines structurelles du SRAS-CoV-2, les nucléocapsides sont assemblées dans le cytoplasme et sont suivies par un bourgeonnement dans la lumière du réticulum endoplasmique (RE) -Golgi. Les virions sont ensuite libérés de la cellule infectée, par exocytose [22].

Les preuves biophysiques et structurelles suggèrent que la protéine S du SRAS-CoV-2 se lie probablement à l'ACE2 humain avec une affinité 10 à 20 fois supérieure à celle du SRAS-CoV [14].

Le caractère enveloppé des coronavirus leur confère une certaine fragilité dans le milieu extérieur. Pour le SRAS-CoV-2, il a été estimé que la demi-vie était de l'ordre de huit heures sur des surfaces telles que l'inox ou le plastique, avec un pouvoir infectieux résiduel persistant jusqu'à 72 heures [36].

### 3.5. Structure du virus



**Figure 3. Structure schématisée du SRAS-CoV-2 [39]**

Le SARS-CoV-2 possède une protéine N de nucléocapside phosphorylée avec un ARN génomique comme noyau enveloppé par des bicouches phospholipidiques pour former des particules sphériques ou pléomorphes de taille 80-120 nm et caractérisée par des protéines de pointe (S) à la surface externe. Il est donc composé de :

- Protéine Spike S
- Protéine de membrane M
- Protéine d'enveloppe E
- Protéine de nucléocapside N
- Protéine d'hémagglutinine HE

La protéine N contient le matériel génétique du virus ARN et les protéines S, M, E créent l'enveloppe virale. Fortement glycosylée et codée par le gène S (région la plus variable du génome du SARS-CoV-2), la protéine de pointe S est le composant viral exposé et le premier à rentrer en contact et à interagir avec la cellule de l'hôte. Elle comprend deux sous-unités : la sous-unité S1 qui possède le domaine de liaison au récepteur RDB et la sous unité S2 impliquée dans la fusion des membranes du virus

et de l'hôte. Ainsi la glycoprotéine de pointe S a pour rôle la fixation du virus sur le récepteur ACE-2 (récepteur du SARS-CoV-2), la fusion avec la membrane de la cellule hôte [40].

Le processus d'entrée du virus se fait par la dissociation des deux sous-unités S1 et S2 induite par la reconnaissance du résidu glutamine 394 au niveau du RBD du virus par le résidu lysine 31 sur l'ACE2 humain. Le processus de fusion se fait quant à lui suite à la libération des peptides de fusion [41].

### **3.6. Diagnostic**

#### **3.6.1. Diagnostic clinique**

Le diagnostic clinique dépend de l'évolution de la maladie, justifiant une prise en charge.

La durée d'incubation représente l'intervalle entre la date d'un premier contact potentiel avec un patient suspect ou confirmé de COVID-19 et la date d'apparition des signes cliniques, notion importante pour déterminer la durée de l'isolement afin de contrôler la propagation de l'infection [21]. Ainsi, la durée d'incubation dans la majorité des cas est de l'ordre de cinq jours (extrêmes: deux à douze jours) [36].

Pendant cette période, le sujet peut être contagieux : il peut être porteur du virus avant l'apparition des symptômes.

Le spectre clinique de la COVID-19 s'étend depuis les formes asymptomatiques jusqu'aux formes graves, caractérisées par une détresse respiratoire. Ces formes graves peuvent se compliquer d'atteintes systémiques et multi-organes, de choc septique et de défaillance multi-viscérale.

- **Infection asymptomatique**

Des infections asymptomatiques ont été décrites à la fois parmi les premiers cas à Wuhan mais également, par la suite au sein d'autres cohortes [42]. La population exacte de personnes infectées par le SRAS-CoV-2 qui demeurent asymptomatiques est mal définie.

- **Infection symptomatique légère à modérée**

Dans la forme symptomatique légère, les patients présentent des symptômes d'une infection virale des voies aériennes supérieures. La plupart des personnes présentent

de la fièvre (83-99%), une toux (59-82%), une fatigue (44-70%), une anorexie (40-84%), un essoufflement (31-40%) et des myalgies (11-35%). D'autres symptômes non spécifiques tels : maux de gorge, congestion nasale, céphalées, diarrhées, nausées, vomissement, perte d'odorat (anosmie) ou du goût (agueusie) ; ont également été signalés.

- **Spécificités du sujet âgé**

Chez ces personnes ainsi que chez les patients immunodéprimés, en particulier, les premiers symptômes peuvent être atypiques : fatigue, baisse de vigilance, perte de mobilité, diarrhée, perte d'appétit et syndrome confusionnel.

- **Manifestations neurologiques**

La COVID-19 est associée à des manifestations mentales et neurologiques notamment anxiété, dépression, troubles du sommeil, céphalées, vertiges, troubles de l'odorat ou du goût [43], myalgies, confusion, agitation, convulsion, coma, accident vasculaire cérébral. Dans de nombreux cas, des manifestations neurologiques ont été signalées même en l'absence de symptômes respiratoires.

- **Infection sévère et état critique**

La forme la plus sévère de la COVID-19 est une pneumonie, caractérisée par une toux, une dyspnée et des infiltrats à la tomodensitométrie (TDM) thoracique. La fièvre est associée à une dyspnée sévère, des signes de détresse respiratoire, une tachypnée (fréquence respiratoire >30cpm) et une hypoxémie ( $SpO_2 < 90\%$  en air ambiant). La fièvre est cependant un symptôme à interpréter avec précaution, car même dans les formes sévères de la maladie, elle peut être modérée, voire absente. Le syndrome de détresse respiratoire aiguë est une complication majeure de la pneumonie à COVID-19 chez les patients atteints de forme grave [42].

L'émergence rapide du SRAS-CoV-2 et sa diffusion pandémique montrent que ce virus est bien plus contagieux que le SRAS-CoV-1 et le MERS-CoV [36].

### **3.6.2. Diagnostic biologique**

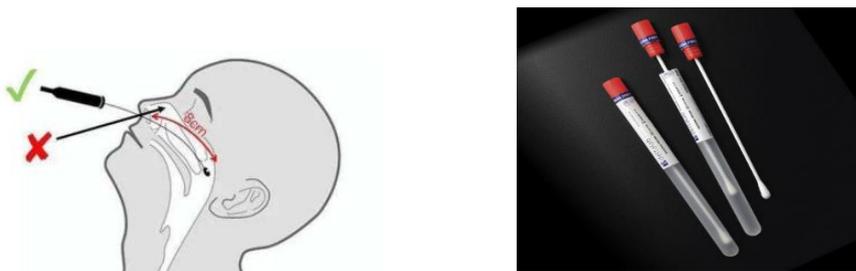
Depuis l'avènement de la COVID-19 à travers le monde, en plus des signes cliniques, les marqueurs biologiques et de l'imagerie ont contribué énormément au diagnostic de la maladie.

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du virus par RT-PCR. Le virus est recherché essentiellement dans les sécrétions nasopharyngées. Chez les malades intubés, il peut être recherché dans les aspirations endotrachéales. La recherche du virus dans les selles a peu d'intérêt diagnostique. La charge virale est habituellement faible au début de la maladie, elle augmente ensuite pour devenir maximale vers le 12-14<sup>e</sup> jour d'évolution. En cas de suspicion, une première recherche négative ne doit pas faire écarter le diagnostic.

Le diagnostic du SRAS peut également être confirmé par le sérodiagnostic. La détection d'anticorps anti-SRAS-CoV-2 par Elisa est habituellement positive trois semaines après le début de la maladie. La recherche d'IgM spécifiques peut se positiver vers le 10<sup>e</sup>me jour après le début de la maladie [36].

#### ➤ Diagnostic virologique

La méthode diagnostique de choix du SRAS-CoV-2 est la détection génomique par une méthode de biologie moléculaire (Reverse Transcription- Polymérase Chain Réaction ou RT-PCR) dans les prélèvements respiratoires, de préférence sur un frottis nasopharyngé. Ce prélèvement consiste à insérer profondément un écouvillon dans le nez en suivant le plancher de la fosse nasale et à le tourner pour récupérer des cellules de la muqueuse riche en virus. Il doit être effectué par un personnel formé et expérimenté, doté d'un matériel adéquat. Le prélèvement nasopharyngé n'est pas recommandé chez l'enfant de moins de 11 ans asymptomatique [44].



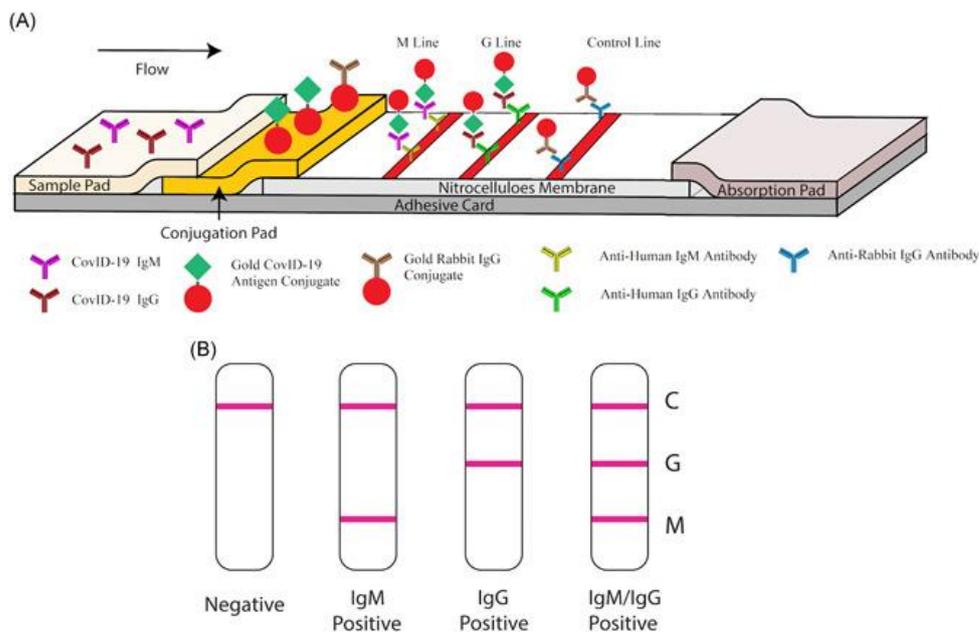
**Figure 4. Prélèvement nasopharyngé**

#### ➤ Diagnostic sérologique

Après une infection au SRAS-CoV-2, la plupart des individus développent une réponse immunitaire adaptative humorale. Les tests sérologiques réalisés sur prélèvement

sanguin, généralement par ponction veineuse, permettent de détecter la production d'immunoglobulines (Ig) dirigées contre le virus [44].

Le kit de test rapide d'anticorps combinés IgG-IgM SRAS-CoV-2 est un test immunologique qualitatif à flux latéral pour la détermination rapide de la présence ou de l'absence d'IgM anti-SRAS-CoV-2 et d'IgG anti-SRAS-CoV-2 dans des échantillons humains (sang total, sérum et plasma) [45].



**Figure 5. Test rapide d'anticorps combinés IgG-IgM SRAS-CoV-2**

### 3.7. Prise en charge thérapeutique de la COVID-19

#### 3.7.1. Différents traitements de la COVID-19

Bien qu'à ce jour, il n'existe aucun médicament permettant de traiter efficacement le COVID-19 ; l'objectif principal en milieu clinique reste la réduction des signes cliniques. Les scientifiques ont montré un certain succès avec les antiviraux à large spectre et certains autres médicaments dans le traitement des infections du SRAS-CoV-2. Une quinzaine de médicaments différents sont testés pour le traitement des infections COVID-19 [7]. Il s'agit notamment du lopinavir/ritonavir, l'arbidol, l'interferon-alpha, le favipiravir, le darunavir/cobicistat, l'oseltamivir et la méthylprednisolone.

Certaines études suggèrent que la chloroquine et ses dérivés peut inhiber la réplication du virus *in vitro* [7].

### **3.7.2. Prise en charge des cas de COVID-19 au Mali**

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

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

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

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

Le traitement des patients sévèrement atteints du SRAS-CoV-2 admis dans les hôpitaux, comprend :

- ❖ La ventilation mécanique, dans les cas où les patients évoluent vers une insuffisance respiratoire et devient réfractaire à l'oxygénothérapie ;
- ❖ L'admission en unité de soins intensifs (USI) ;
- ❖ Les thérapies symptomatiques et de soutien [46].

### **3.8. Mesures préventives**

Le CDC (Center for Disease Control and Prevention ou Centre pour le Contrôle et la Prévention des maladies) [47] a publié des directives de sécurité qui pourraient aider à prévenir l'infection dans la population. Le guide recommande notamment d'éviter tout contact étroit avec des personnes infectées, de rester à la maison si l'on présente des symptômes de maladie ; de désinfecter fréquemment la maison et les articles régulièrement utilisés et de se laver fréquemment les mains. Bien qu'au départ le port de masque n'était recommandé qu'aux personnes présentant des symptômes du COVID-19, les travailleurs de la santé et les personnes en contact étroit avec des

patients infectés. Il est désormais suggéré que le port d'un masque en public peut réduire efficacement le risque de transmission du COVID-19. L'OMS a également fourni des recommandations pour la prévention des infections, notamment des informations de base sur la cuisson complète de la viande et des œufs, le lavage régulier des mains et le fait de se couvrir la bouche et le nez en éternuant ou en toussant. Selon le groupe d'âge, le SRAS-CoV-2 infecte des individus de tous les groupes d'âge, cependant le taux de mortalité est plus élevé chez les personnes âgées (50 ans et plus) et chez celles ayant déjà eu des complications de santé. Il est conseillé aux personnes âgées de minimiser les contacts avec des personnes extérieures à leur foyer [27].

### **3.9. Vaccins contre la COVID-19**

Les vaccins contiennent un antigène de virus dont l'introduction déclenche la production d'anticorps, qui confère une immunité protectrice [48]. Le développement de vaccins constitue la stratégie la plus efficace pour prévenir et éliminer les maladies infectieuses. En s'inspirant du parcours de développement de vaccins contre le MERS et le SRAS ; l'ADN, l'ARNm, les protéines recombinantes et les vaccins adénoviraux, sont à l'étude. Depuis la protéine S et ses fragments, telles que les protéines S1, S2, RBD et N, sont des cibles principales pour le développement de vaccins contre MERS et le SRAS, on s'attend à ce que des régions similaires du SRAS-CoV-2 puissent également être considérées comme des cibles critiques pour les vaccins contre la COVID-19 [49].

Ces vaccins ciblent la protéine « Spike » du virus (protéine spicule ou protéine S). Cette protéine est située à la surface de l'enveloppe du Severe Acute Respiratory Syndrome-coronavirus-2 (SRAS-CoV-2), et lui permet de se fixer à un récepteur cellulaire, l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 puis de pénétrer dans les cellules de l'organisme [50]. Depuis que la séquence génétique du SRAS CoV-2 a été publiée le 11 janvier 2020, plus de 40 sociétés pharmaceutiques et établissements universitaires de nombreux pays se sont engagés dans le développement actif de vaccins contre la COVID-19 et certains candidats ont entrepris une évaluation de leur efficacité chez les animaux et en essais cliniques [49].

Vingt-et-un (21) vaccins sont approuvés par au moins une autorité nationale pour administration au public [51]. Différents types de vaccins COVID-19 introduisent la protéine S de différentes manières pour déclencher la défense immunitaire de l'hôte

sans provoquer de maladie. Sur cette base, quatre types de vaccins contre le COVID-19 sont actuellement utilisés [48] :

- Deux vaccins à ARN : Pfizer-BioNTech et Moderna
- Cinq vaccins à vecteurs viral (vaccins génétiques utilisant des acides nucléiques) : Spoutnik V ; Spoutnik Light ; Oxford-AstraZeneca ; Conviidecia et Johnson et Johnson ; Janssen
- Cinq vaccins de sous-unité protéique : EpoVacCorona ; ZF2001 ; Abdala ; SOBERANA 02 et MVC-CoV1901
- Neuf vaccins à virus inactivé (pour susciter une réponse immunitaire sans provoquer de COVID-19): BBIBP-Corv ; WIBP-CorV ; CoronaVac ; Sinopharm ; Sinovac; Covaxin ; CoviVac, Covidful, KCONVAC ; COVIran Barekat et QazCovid-in.

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

### **Effets indésirables des vaccins anti-SRAS-CoV-2**

La vaccination contre le COVID-19 a suscité beaucoup de réactions en termes d'effets indésirables probablement à cause de la rapidité de la durée de fabrication des vaccins. Les effets indésirables associés aux vaccins anti-SRAS-CoV-2 variaient selon les individus et le type de vaccin. Les effets indésirables rapportés étaient : la douleur au point d'injection, la fièvre, la céphalée, la douleur musculaire, la diarrhée, les frissons et l'éruption cutanée. Quelques rares effets indésirables oro-faciaux sont: le gonflement du visage, des lèvres ou de la langue, affaiblissement du visage [50].

## **4. Méthodologie**

### **4.1. Cadre et site d'étude**

Cette étude, qui analyse notamment les données de suivi du premier passage effectué en septembre 2022, s'inscrit dans le cadre d'un projet de recherche sur la séroprévalence de l'infection par le SRAS-CoV-2 dans la population générale de Bamako, sponsorisé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Les échantillons de sang et les données cliniques ont été collectés dans 20 Centres de Santé Communautaire des 4 communes du District de Bamako (Commune I, IV, V, VI). 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).

#### **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 km<sup>2</sup> soit 12,83% de la superficie totale du district (267 km<sup>2</sup>). 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 km<sup>2</sup>. 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)

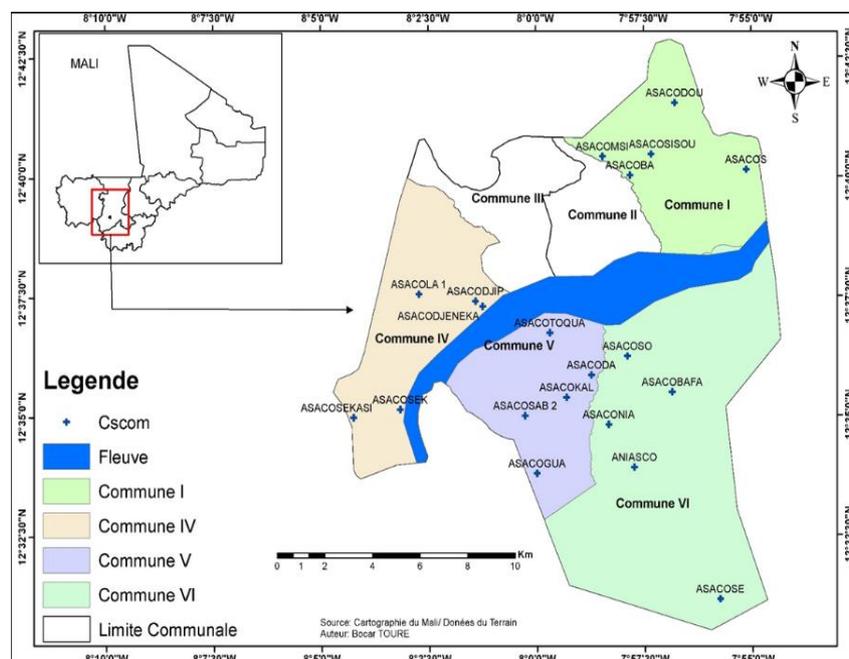


Figure 6. Carte de la ville de Bamako avec les différents sites d'étude

## 4.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale menée dans 20 Centres de Santé Communautaire qui consistait à collecter des données cliniques et biologiques sur l'infection à SRAS-CoV-2 en septembre 2022

## 4.3. Population d'étude et échantillon

La population d'étude était constituée des participants âgés de 1 an et plus. L'échantillon était représentatif de la population d'étude, le recrutement des participants s'est fait 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. La taille 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% [52], avec une précision de 2% et un intervalle de confiance de 95%, et 10% de perdus de vue. La taille minimale de l'échantillon était 3.550 participants.

Taille d'échantillon  $n = [DEFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p * (1-p))]$

### 4.3.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre étude, tous les participants volontaires répondant aux critères suivants :

- Être résidant dans les aires de santé communautaires
- Être âgé de 1 an et plus
- Donner son consentement libre et éclairé et/ou l'assentiment pour participer à l'étude

### 4.3.2. Critères de non-inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- Les personnes ayant une maladie chronique (psychologique, hémorragique...)

## 4.4. Variables mesurées

Au cours de notre étude nous avons mesuré les variables suivantes :

- Variables sociodémographiques : âge, sexe, profession
- Variables cliniques : signes tels que fièvre, mal de gorge, écoulement nasal, toux

- Variables biologiques : taux d'anticorps anti-Spike et anti-RBD

#### **4.5. 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. Un questionnaire a été administré à chaque participant lors de l'enrôlement dans l'étude qui couvre des informations sur les données sociodémographiques, cliniques, biologiques. 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. Environ 4 ml de sang veineux total ont été prélevés dans un tube SST pour la détermination des anticorps anti-SRAS-CoV-2. Les échantillons biologiques étaient conservés dans les thermos contenant des sacs de glace pour parvenir au laboratoire dès que possible après les prélèvements tous les jours. Le sérum obtenu à partir de sang total était divisé en aliquotes au laboratoire puis congelé à -20°C avant l'utilisation.

#### **4.6. Détermination du taux d'anticorps SRAS-CoV-2**

Les anticorps dirigés contre la protéine S trimérique du SRAS-CoV-2 et son RBD ont été testés au laboratoire d'Immunogénétique du Centre International pour l'Excellence dans la Recherche (ICER-Mali) à l'aide d'un ELISA de référence, comme décrit précédemment [53]. Les échantillons ont été testés en double et standardisés en incorporant des contrôles positifs et négatifs, ainsi qu'un blanc sur chaque plaque. Les pré-tests ont été fait à l'aide d'échantillons de contrôle négatif du Mali pour optimiser l'ELISA. Ces contrôles négatives ont été utilisés pour définir la reconnaissance de l'antigène de base [54]. Les réponses séropositives ont été définies comme des échantillons dont la moyenne des valeurs de DO (Densité Optique) était supérieure ou égale à la valeur de référence (Contrôle positif). Tout échantillon était positif à Spike si

la moyenne était supérieure à 1,041 et tout échantillon était positif à RBD si la moyenne était supérieure à 1,625.

### **Procédures de laboratoire : ELISA indirect**

Le principe de cette technique est basé sur la détection et la quantification de la réaction antigène-anticorps dans un échantillon biologique (cf. annexe). Les étapes de l'ELISA indirect pour la détermination du taux d'anticorps dans les échantillons de sérum lors de cette étude sont :

- ✓ Sensibiliser la plaque d'ELISA (plaque de 96 puits) avec les antigènes Spike et RDB à une concentration finale de 1ug/ml, et son incubation à +4°C pendant toute la nuit ;
- ✓ Laver à 3 reprises de la plaque avec la solution de lavage PBS-T (Phosphate Buffered Saline plus Tween) ;
- ✓ Bloquer la plaque avec la solution PBS-T+ 5% lait (200µl/puit), puis incubation de la plaque pendant deux heures à la température ambiante ;
- ✓ Vider les puits ; lavage à 3 reprises et transfert de 100µl des échantillons de sérum à tester dilués à 1/400 dans la solution PBS-T+ 5% lait ; incubation de la plaque pendant une heure à la température ambiante ;
- ✓ Laver à 3 reprises la plaque et transfert dans les puits de 100µl de l'anticorps secondaire (anti-humain IgG) dilué à 1/400 dans la solution PBS-T+ 5% lait puis incubation de la plaque pendant 1 heure à la température ambiante ;
- ✓ Laver à 3 reprises la plaque et transfert dans les puits de 100µl du substrat (peroxydase) pour une incubation de 12 minutes. La réaction a été stoppée avec 100µl de la solution stop de peroxydase (Dodécyl sulfate de sodium) (seracare™) ;
- ✓ La lecture de la réaction était ensuite effectuée avec le lecteur ELISA SoftMax®Pro Software à une densité optique (DO) à 405nm.

La réalisation du test ELISA était faite sous la hotte conformément aux bonnes pratiques du laboratoire. Chaque échantillon a été utilisé en double et la moyenne (exprimée en densité optique (DO)) des deux puits étaient calculés pour déterminer la séropositivité. Les réponses séropositives ont été définies comme des échantillons dont la moyenne des valeurs de DO (Densité Optique) était supérieure ou égale à la valeur de référence (Contrôle positif).

#### **4.7. Gestion et Analyse des données**

Un questionnaire a été développé disponible en version électronique et en papier (CRF) pour la collecte des données. L'ensemble des données ont été saisies sur Redcap ensuite exportées sur Microsoft Excel pour les codifications et les analyses. L'analyse a été faite avec le logiciel SPSS version 22. Une analyse descriptive a permis de déterminer les caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude et la séroprévalence des différents antigènes. Une analyse analytique a été faite pour déterminer les associations entre l'âge, le sexe et les symptômes cliniques caractéristiques de la COVID-19 des antigènes testés. Les résultats ont été présentés sous forme de tableau et de figure. Le test de Student, d'ANOVA et le Kruskal-Wallis ont été utilisés pour la comparaison des moyennes en fonction de la nature des variables. Le seuil de signification a été fixé à toute valeur de  $p < 0,05$ .

#### **4.8. Considérations éthiques**

Le protocole du projet a été approuvé par le comité d'éthique de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) sous le numéro N°2021/77/CE/USTTB. Les activités de recherche menées ont été faites selon les bonnes pratiques de recherche clinique sur l'homme et selon les bonnes pratiques de laboratoire telles qu'énoncées dans les conventions internationales (déclaration d'Helsinki, Conférence internationale d'harmonisation des bonnes pratiques de recherche biomédicale).

Un numéro d'identification unique a été attribué à chaque participant et le même numéro a été porté sur les échantillons afin d'assurer l'anonymat des participants. Pour les prélèvements biologiques, nous avons utilisé des matériels neufs et stériles afin de minimiser les contaminations. Une restitution a été faite auprès de la communauté pour présenter les résultats saillants.

## **5. Résultats**

### **5.1. Résultats globaux**

Au total, 3601 participants ont été inclus dans cette étude. La classe d'âge 30-39 ans était majoritaire avec 26,6% et les élèves/étudiants étaient la profession la plus représentée avec 26,35%. La séroprévalence globale des anticorps anti-Spike et anti-RBD était de 96,7% et 93,4% respectivement. La couverture vaccinale COVID-19 parmi les participants était de 36%, comprenant les vaccins Covidshield (AstraZeneca), Johnson & Johnson, Sinovac et BioNTech Pfizer.

## 5.2. Résultats descriptifs

Tableau 1. Répartition des participants par sexe et par site d'étude

Site d'étude	Sexe			
	Féminin		Masculin	
	n	%	n	%
ASACOBABA	147	82	33	18
ASACODOU	150	83	30	17
ASACOMSI	161	89	19	11
ASACOS	129	72	51	28
ASACOSISOU	142	79	38	21
ASACODJENEKA	141	78	39	22
ASACODJIP	124	69	56	31
ASACOLA 1	139	77	41	23
ASACOSEK	142	79	38	21
ASACOSEKASI	128	71	52	29
ASACODA	159	88	21	12
ASACOGUA	137	76	43	24
ASACOKAL	123	68	57	32
ASACOSAB 2	149	83	31	17
ASACOTOQUA	136	76	44	24
ANIASCO	156	87	24	13
ASACOBABA	137	76	44	24
ASACONIA	140	78	40	22
ASACOSE	141	78	39	22
ASACOSO	135	75	45	25

Le sexe féminin était le plus représenté quel que soit les sites d'étude, il variait de 71% à 89%.

**Tableau 2. Répartition des participants selon la profession**

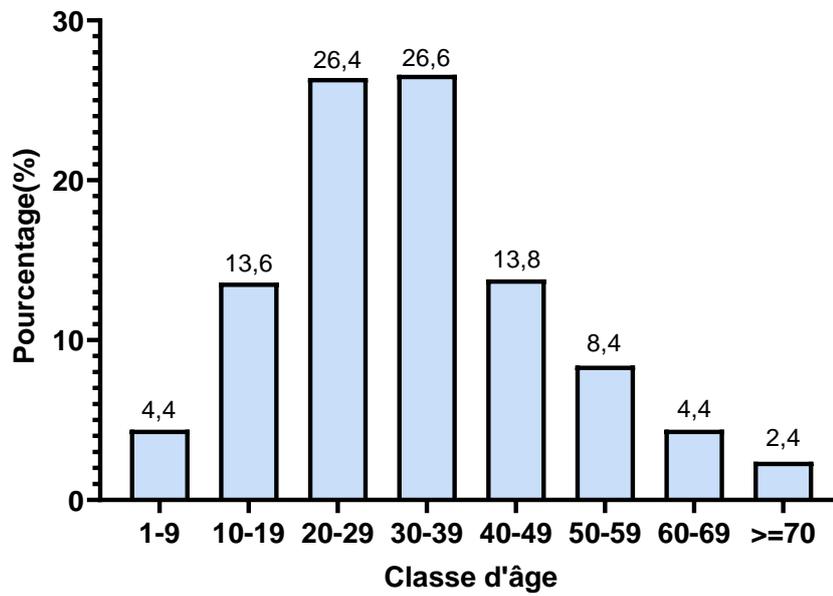
<b>Profession</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Élèves / Étudiants	949	26,35
Ménagère	905	25,13
Commerçant	478	13,27
Agent de santé	352	9,78
Fonctionnaire	217	6,03
Manoeuvre	179	4,97
Sans emploi	160	4,44
Enfant	116	3,22
Libéral	79	2,19
Retraité	76	2,11
Agriculteur / Eleveur	29	0,81
Chauffeur	19	0,53
Agent de sécurité	13	0,36
Artiste	10	0,28
Autre	19	0,53
<b>Total</b>	<b>3601</b>	<b>100</b>

Dans notre étude, les élèves/ étudiants étaient le plus représentés avec 26,35% suivi des ménagères avec 25,13%.

**Tableau 3. Répartition des participants par statut vaccinal et par site d'étude**

<b>Site d'étude</b>	<b>Vaccinés</b>	<b>Pourcentage</b>
ASACOBA	84	46,7
ASACODOU	66	36,7
ASACOMSI	105	58,3
ASACOS	56	31,1
ASACOSISOU	86	47,8
ASACODJENEKA	47	26,1
ASACODJIP	36	20,0
ASACOLA 1	60	33,3
ASACOSEK	55	30,6
ASACOSEKASI	52	28,9
ASACODA	45	25,0
ASACOGUA	49	27,2
ASACOKAL	70	38,9
ASACOSAB 2	25	13,9
ASACOTOQUA	88	48,9
ANIASCO	90	50,0
ASACOBABA	74	41,1
ASACONIA	94	52,2
ASACOSE	46	25,6
ASACOSO	68	37,8
<b>Total</b>	<b>1296</b>	<b>36,0</b>

Le taux de couverture vaccinale était plus de 50% au niveau de l'ASACOMSI et de l'ASACONIA avec respectivement 58,3% et 52,2%.



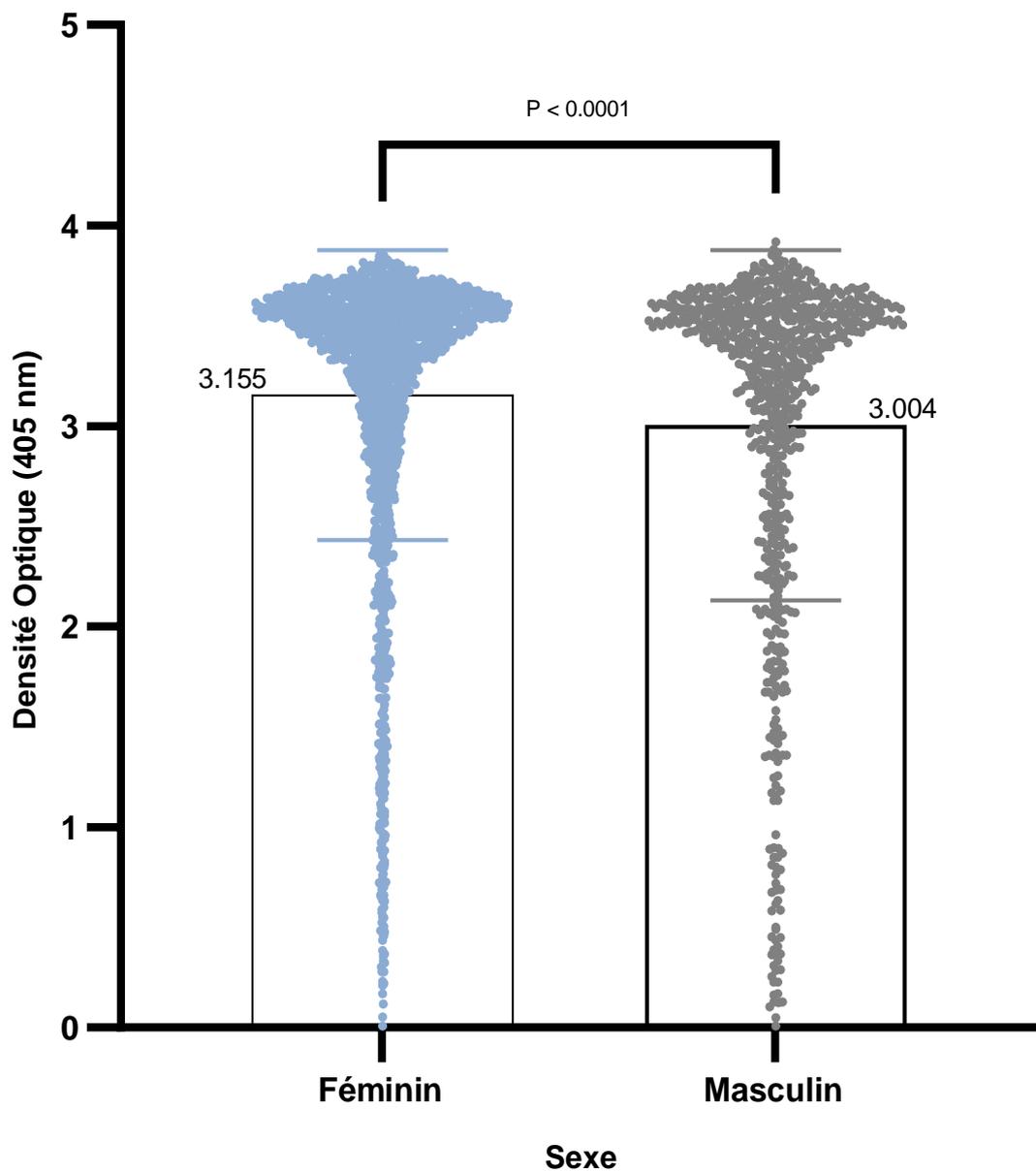
**Figure 7. Répartition des participants en fonction de l'âge**

La classe d'âge 30-39 ans était majoritaire (26,6%), suivie de la classe des 20-29 ans (26,4%).

**Tableau 4. Séroprévalence des Anticorps anti-Spike et anti-RBD dans la population générale**

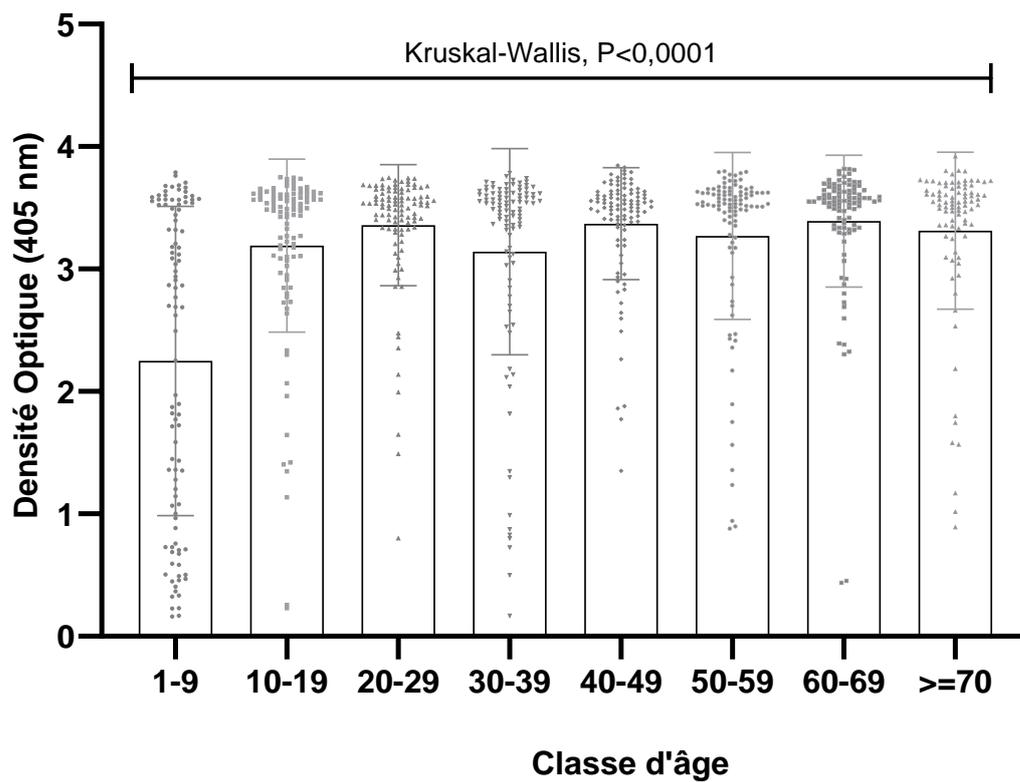
<b>Résultat</b>	<b>Spike n(%)</b>	<b>RBD n(%)</b>
Négatif	118 (3,3)	239 (6,6)
Positif	3479 (96,7)	3358 (93,4)
Total	3597 (100)	3597 (100)

La séroprévalence des anti-Spike et anti-RBD était respectivement de 96,7% et 93,4%.



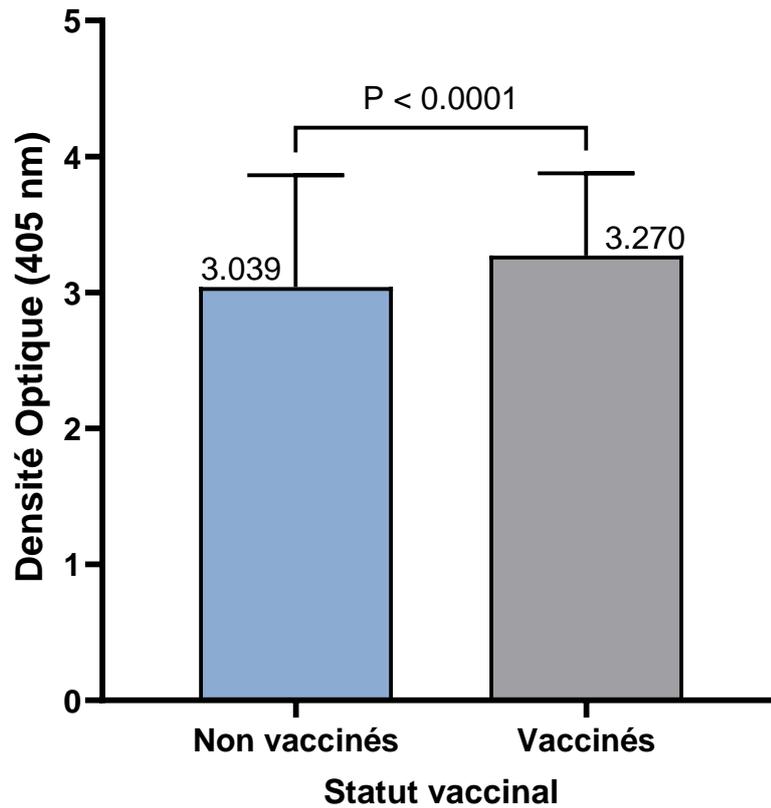
**Figure 8. Titre moyen d'Anticorps anti-RBD des participants en fonction du sexe**

Le titre moyen d'anticorps anti-RBD était significativement plus élevé ( $p < 0,0001$ ) chez les féminins comparativement aux masculins.



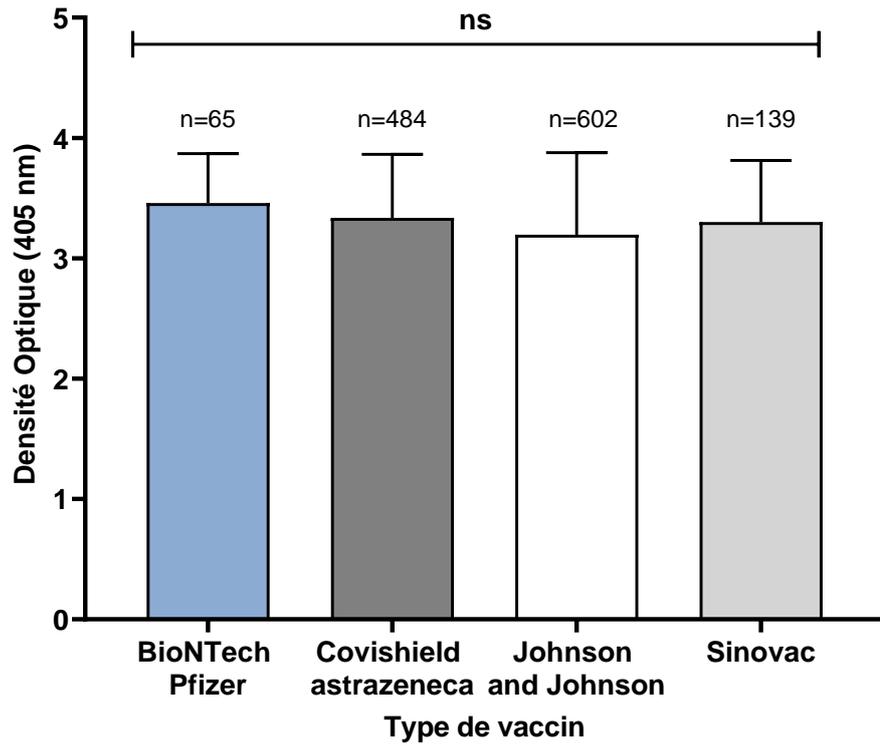
**Figure 9. Titre moyen d'Anticorps anti-RBD des participants par classe d'âge**

Le titre moyen d'anticorps anti-RBD variait en fonction des classes d'âge ( $p < 0,0001$ ).



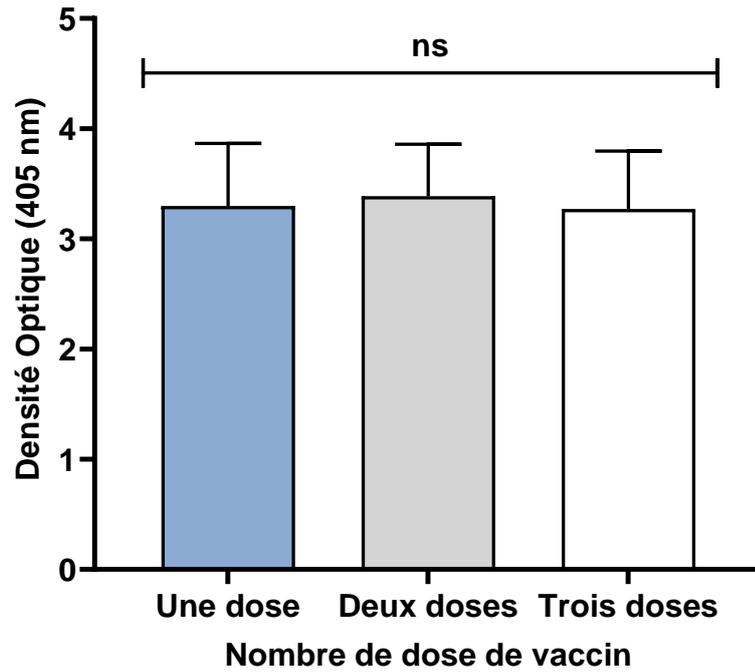
**Figure 10. Titre moyen d'Anticorps anti-RBD par statut vaccinal**

Le titre moyen d'anticorps anti-RBD était significativement plus élevé ( $p < 0,0001$ ) chez les vaccinés comparé au non vaccinés.



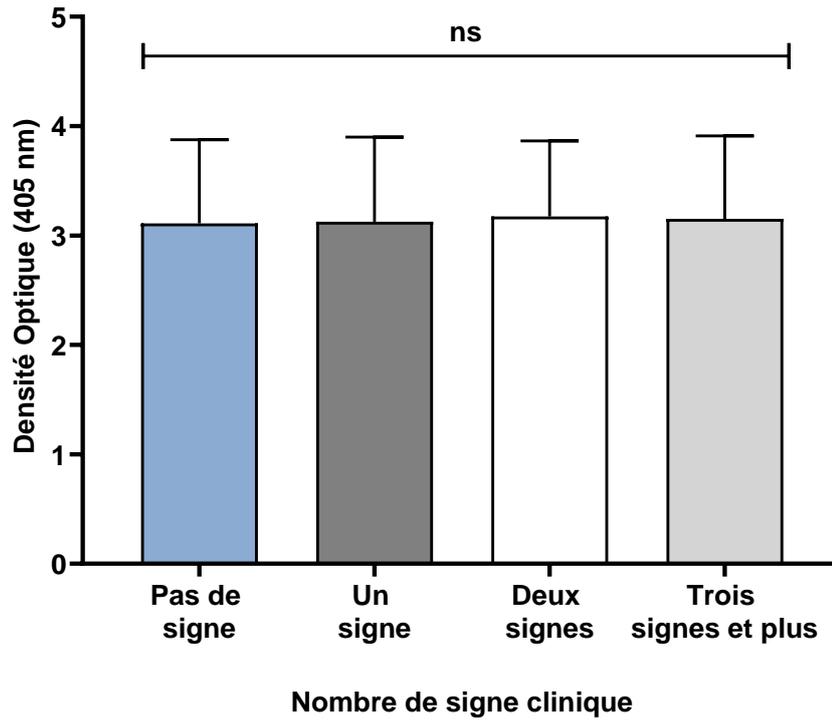
**Figure 11. Titre moyen d'Anticorps anti-RBD en fonction du type de vaccin administré aux participants**

Aucune variation significative du titre moyen d'anticorps anti-RBD en fonction du type de vaccin n'a été observé au cours de notre étude.



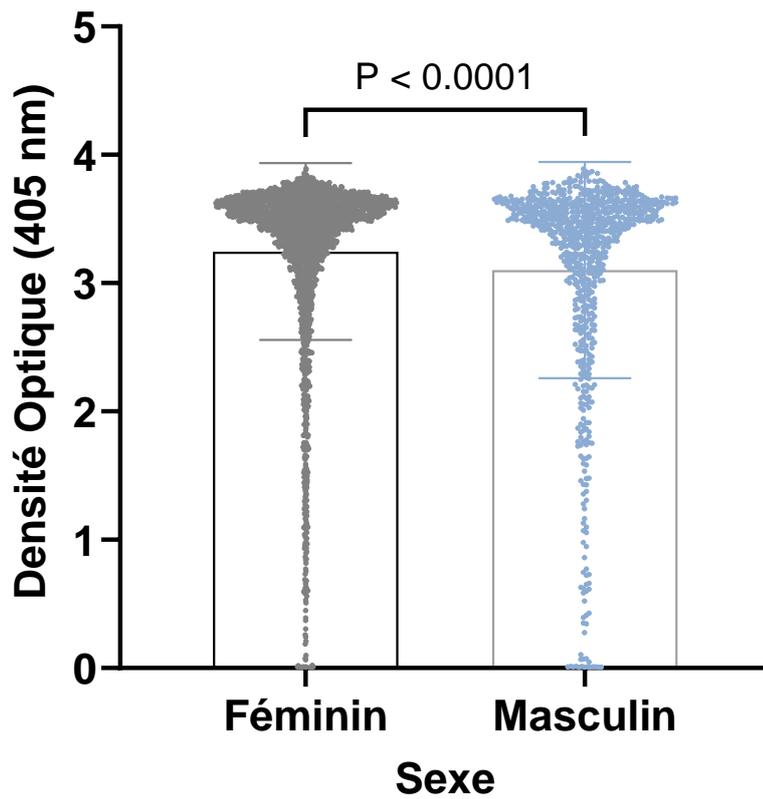
**Figure 12. Titre moyen d'Anticorps anti-RBD en fonction du nombre de dose administré**

Le titre moyen d'anticorps anti-RBD ne variait pas en fonction du nombre de dose administré ( $p > 0.05$ ).



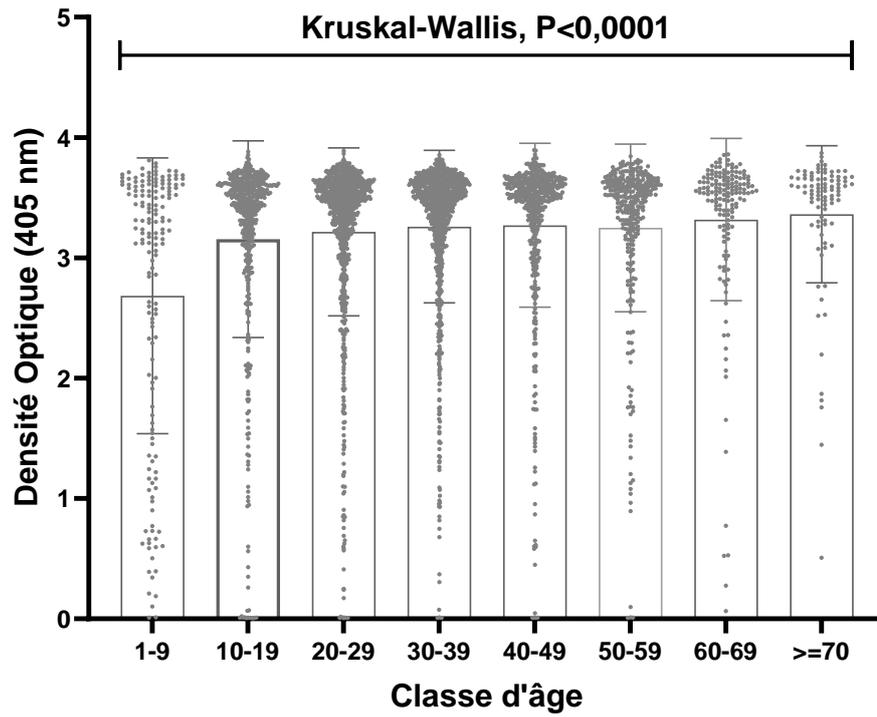
**Figure 13. Titre moyen d'Anticorps anti-RBD en fonction des symptômes cliniques caractéristiques de la COVID-19**

Nous n'avons trouvé aucune variation significative entre le titre moyen d'anticorps anti-RBD en fonction des symptômes cliniques caractéristiques de la COVID-19 ( $p > 0.05$ ).



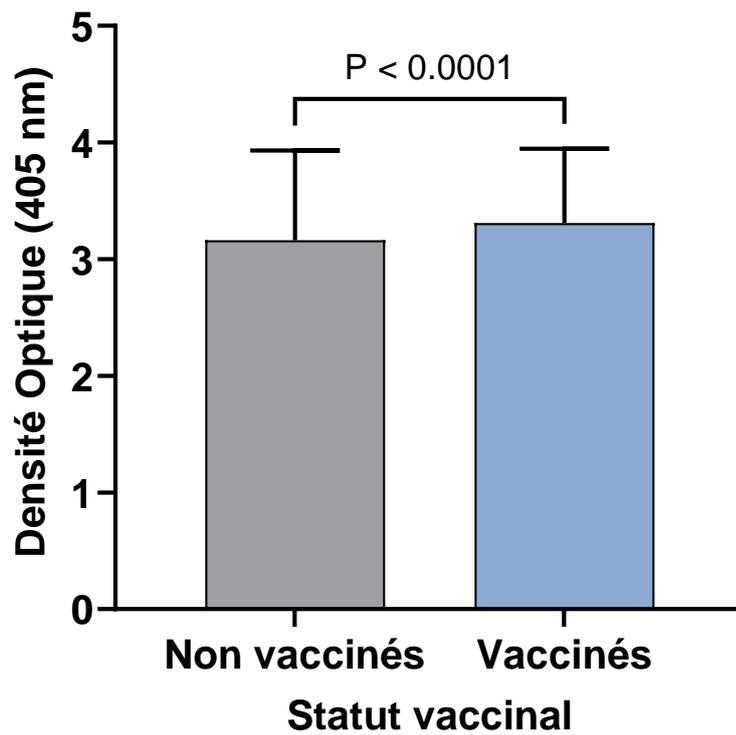
**Figure 14. Titre moyen d'Anticorps anti-Spike selon le sexe**

Le titre moyen d'anticorps anti-Spike était significativement plus élevé ( $p < 0,0001$ ) chez les féminins comparativement aux masculins.



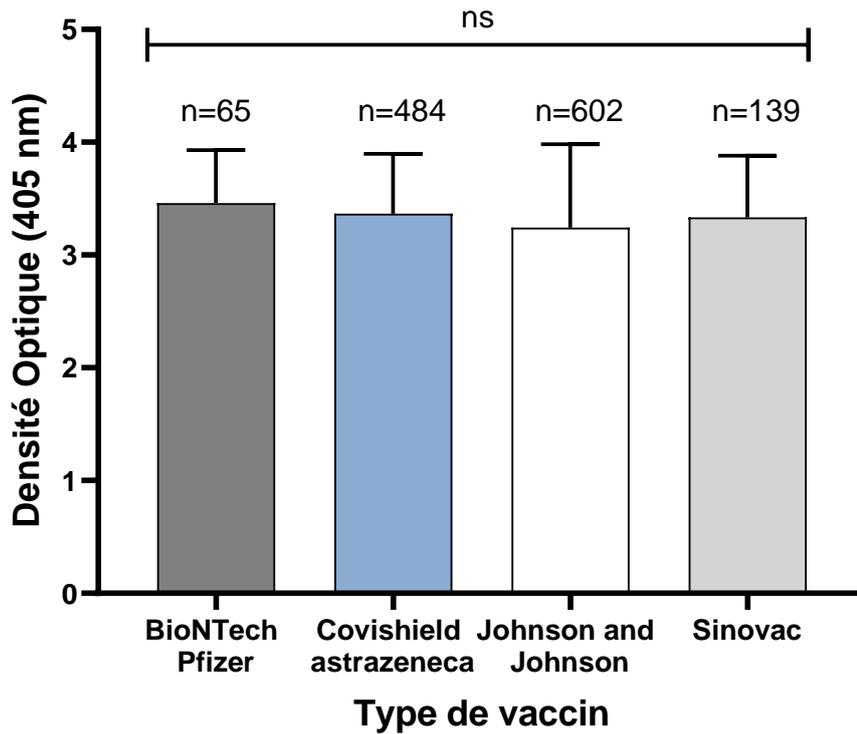
**Figure 15. Titre moyen d'Anticorps anti-Spike en fonction des classes d'âge**

Le titre moyen d'anticorps anti-Spike variait significativement ( $p < 0,0001$ ) en fonction des classes d'âge.



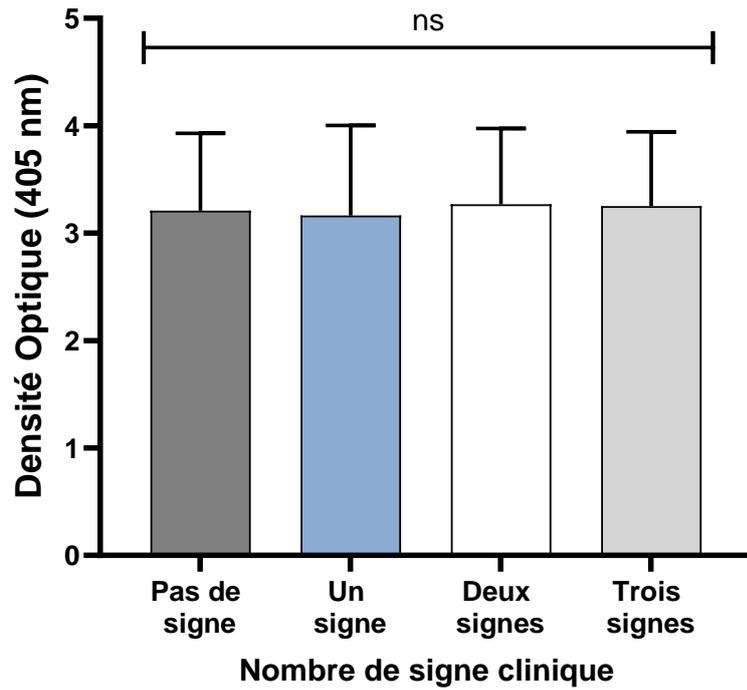
**Figure 16. Titre moyen d'Anticorps anti-Spike en fonction du statut vaccinal**

Le titre d'anticorps était significativement plus élevée ( $p < 0,0001$ ) chez les vaccinés comparativement aux participants non vaccinés.



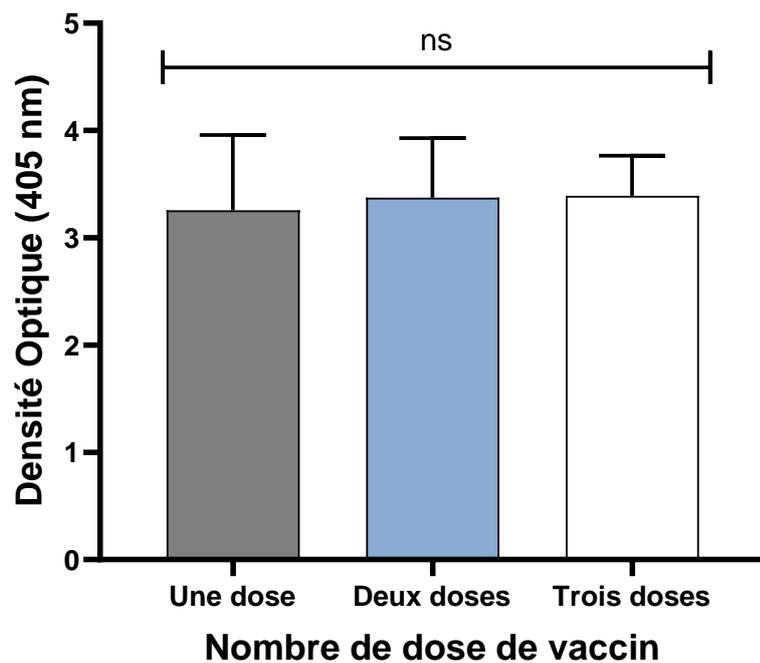
**Figure 17. Titre moyen d'Anticorps anti-Spike en fonction du type de vaccin**

Le titre moyen d'anticorps anti-Spike n'a pas varié de manière significative en fonction du type de vaccin administré ( $p > 0.05$ ).



**Figure 18. Titre moyen d'Anticorps anti-Spike en fonction des symptômes cliniques caractéristiques de la COVID-19**

Le titre moyen d'anticorps anti-Spike n'a pas varié de manière significative en fonction des symptômes cliniques caractéristiques de la COVID-19 ( $p > 0,05$ ).



**Figure 19. Titre moyen d'Anticorps anti-Spike en fonction du nombre de dose de vaccin**

Le titre moyen d'anticorps anti-Spike ne variait pas en fonction du nombre de dose de vaccin ( $p > 0.05$ ).

## 6. Commentaires et discussion

La présente étude avait pour but d'étudier la séroprévalence de l'infection par le SRAS-CoV-2 dans la population générale de Bamako, la capitale et l'épicentre de la COVID-19 au Mali. Elle découle d'un projet de recherche sur l'enquête séroépidémiologique stratifiée par tranche d'âge sur l'infection à SRAS-CoV-2 dans la population des 4 communes de Bamako.

L'étude a été menée précisément dans vingt (20) Centres de Santé Communautaires (CSCoM) de Bamako repartis entre quatre (4) communes du District de Bamako de part et d'autre du fleuve. Le choix de ces vingt (20) CSCoM a été fait sur la qualité de leur donnée de surveillance de routine.

Le nombre de participants par site d'étude était de 180 sélectionnés par tranche d'âge stratifié. Le sexe féminin était le plus représenté dans l'ensemble des sites d'étude avec 89% (Tableau 1). Cette prédominance pourrait être une opportunité de comprendre les implications liées au sexe et à l'âge de la COVID-19 qui serait limitée par l'indisponibilité de données selon l'OMS [55].

Les élèves/ étudiants étaient les plus représentés (26,35%) suivi des ménagères (25,13%) et des commerçants (13,27%) (Tableau 2). Cette prédominance des élèves et étudiants semble s'expliquer par leur plus grande disponibilité au moment où les écoles et les universités étaient fermées en raison de cette pandémie de COVID-19. Ces résultats sont similaires aux résultats d'une étude menée dans trois quartiers de Bamako de juillet 2020 à janvier 2021, qui ont montré qu'une grande proportion des participants était des enfants de 10 à 18 ans [56].

La couverture vaccinale était plus élevée à l'ASACOMSI avec 58,3% (Tableau 3). Cela pourrait être lié aux efforts de sensibilisation pour la vaccination des agents de santé et les relais communautaire dans la zone. [57].

Les classes d'âge de 20 à 29 et 30 à 39 ans (Figure 6) étaient prédominantes au sein des échantillons des participants avec 26,4% et 26,6% respectivement. La pyramide de la distribution indiquait une bonne répartition des échantillons. Cette tendance avait été trouvée chez des agents de santé dans trois hôpitaux de Bamako de novembre 2020 à juin 2021 qui ont trouvés que la tranche d'âge 33-39 ans était la plus

représentée [58]. La couverture vaccinale parmi les participants était de 36 %, avec une majorité ayant reçu des vaccins tels que Covidshield (AstraZeneca), Johnson & Johnson, Sinovac et BioNTech Pfizer.

La séroprévalence globale des anticorps anti-Spike et anti-RBD était respectivement de 96,7% et 93,4% (Tableau 4), témoignant l'ampleur de la propagation du virus au sein de la population. Cette séroprévalence était légèrement élevée par rapport à une étude similaire multicentrique des échantillons collectés auprès de participants n'ayant jamais été vaccinés d'août 2021 à juin 2022 en RDC, en Guinée, au Libéria et au Mali. En effet la prévalence globale des anticorps contre le SRAS-CoV-2, anti-S ou anti-N, était de 86% sans différence notable entre les quatre pays [5]. Cependant, la prévalence globale dans notre étude était comparable à celle rapportée au Kenya dans des études chez les donneurs de sang qui était de 91,5% dans la population général [59]. Cette séroprévalence élevée des anticorps anti-Spike et anti-RBD révèle une large exposition au SRAS-CoV-2 dans la population générale, potentiellement due à une transmission communautaire.

Le titre moyen d'anticorps anti-RBD et anti-Spike était significativement plus élevé chez les féminins comparativement aux masculins (Figure 8 et 14). S. Almudarra et al. en décembre 2021 ont trouvé que cette différence entre féminins et masculins peut être liée aux interactions sociodémographiques ou à la réponse immunitaire sous-jacente du au genre [60, 61]. Le taux de séropositivité élevé chez les femmes avait été rapporté par d'autres qui avaient indiqué des facteurs biologiques [5]. Une explication biologique réside dans le fait que les anticorps spécifiques de Spike diminuent plus rapidement chez les hommes que chez les femmes [62], suggérant ainsi une association entre le genre et l'évolution de la réponse humorale [63].

La séroprévalence des anticorps variait significativement entre les groupes d'âge ( $p=0,0001$ ) (figures 9 et 15). En effet, des études ont indiqué que l'immunité et l'infection par SRAS-CoV-2 sont en corrélation positive avec l'âge [64-66]. Nous avons aussi observé une différence significative du titre moyen d'anticorps (anti-S et anti-RBD) en fonction des vaccinés et non vaccinés (Figure 9 et 15). Nos résultats concordent avec ceux de V. Hall et al. en mars 2022, qui ont démontré que l'immunité anti-COVID-19 a régressé au bout d'un 1 an chez les participants non vaccinés mais

est restée systématiquement supérieure à 90 % chez ceux qui avaient reçu le vaccin [67].

La séroprévalence des anticorps anti-RBD et anti-Spike ne variait pas de manière significative en fonction du type de vaccin ou du nombre de doses reçues par les participants (figures 11, 12, 17 et 19). Cependant, une légère augmentation des Anticorps a été observée en fonction du nombre de doses administrée. Nos résultats diffèrent de ceux de Soheili et al., qui ont trouvés en 2023 que l'administration de la deuxième dose de vaccin (BioNTech Pfizer et Covishield astrazeneca) a produit une réponse plus fiable et une efficacité plus élevée qu'une seule dose [68].

## **7. Conclusion et Recommandations**

### **7.1. Conclusion**

La séroprévalence globale des anticorps anti-Spike et anti-RBD dans la population générale était élevée. Les titres moyens d'anticorps anti-RBD et anti-Spike ont été significativement plus élevés chez les participants femmes et vaccinés. Ces résultats soulignent que la vaccination contribue à augmenter les taux d'anticorps et renforcent l'hypothèse que la propagation du virus a été largement sous-estimée au sein de la communauté.

### **7.2. Recommandations**

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

#### **Aux autorités sanitaires et politiques**

- D'encourager et de renforcer le financement des activités de recherche sur la COVID-19 pour une meilleure estimation de la prévalence de la maladie.

#### **Aux chercheurs**

- D'explorer les facteurs qui influencent l'immunité anti SRAS-CoV-2, notamment les déterminants génétiques (le sexe) et les comorbidités.
- De faire des études longitudinales sur l'évolution de la séroprévalence, l'impact des campagnes de vaccination et des interventions communautaires sur le long terme

- De mener d'autres investigations en Afrique pour mieux comprendre le taux d'anticorps élevé malgré une couverture vaccinale faible.

### **A la population**

- D'adhérer aux mesures de protections dictées par les autorités sanitaires, notamment la vaccination, dans l'optique de limiter la propagation virus.

## 8. Références bibliographiques

1. Zhu, N., et al., *A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019*. N Engl J Med, 2020. **382**(8): p. 727-733.
2. Organization, W.H., *COVID-19 weekly epidemiological update, edition 70, 14 December 2021*. 2021.
3. HIV, T.L., *Epidemiology of severe COVID-19 from South Africa*. 2021.
4. Social, M.d.I.S.e.d.D., *COMMUNIQUE DU MINISTERE DE LA SANTE ET DU DÉVELOPPEMENT SOCIAL SUR LE SUIVI DES ACTIONS DE PREVENTION ET DE RIPOSTE FACE A LA MALADIE A CORONAVIRUS*. 2023.
5. Laverdure, S., et al., *SARS-CoV-2 seroprevalence in vaccine-naïve participants from the Democratic Republic of Congo, Guinea, Liberia, and Mali*. Int J Infect Dis, 2024. **142**: p. 106985.
6. Cabore, J.W., et al., *COVID-19 in the 47 countries of the WHO African region: a modelling analysis of past trends and future patterns*. Lancet Glob Health, 2022. **10**(8): p. e1099-e1114.
7. Khan, M., et al., *COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far*. 2021. **26**(1): p. 39.
8. WCARO, U., *La maladie à coronavirus (COVID-19) : Qu'est-ce que c'est ?* 2020.
9. Sun, J., et al., *COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives*. Trends Mol Med, 2020. **26**(5): p. 483-495.
10. Kin, N. and A. Vabret, *[New therapies against HCV]*. Rev Francoph Lab, 2016. **2016**(487): p. 25-33.
11. Chen, Y. and D. Guo, *Molecular mechanisms of coronavirus RNA capping and methylation*. Virol Sin, 2016. **31**(1): p. 3-11.
12. Drexler, J.F., V.M. Corman, and C. Drosten, *Ecology, evolution and classification of bat coronaviruses in the aftermath of SARS*. Antiviral Res, 2014. **101**: p. 45-56.
13. Cui, J., Li, F. & Shi, ZL, *Origin and evolution of pathogenic coronaviruses*. 2019.
14. Jin, Y., et al., *Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19*. 2020. **12**(4): p. 372.
15. Lotfi, M., M.R. Hamblin, and N. Rezaei, *COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities*. Clin Chim Acta, 2020. **508**: p. 254-266.
16. Cucinotta, D. and M. Vanelli, *WHO Declares COVID-19 a Pandemic*. Acta Biomed, 2020. **91**(1): p. 157-160.
17. Wang, L., et al., *Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence*. Int J Antimicrob Agents, 2020. **55**(6): p. 105948.
18. Liu, Y., et al., *Withdrawn: Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy*. J Infect, 2020.
19. Guo, Y., Cao, QD., Hong, ZS. et al, *The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status*. 2020.
20. Prof Roujian Lu, X.Z., Juan Li, Peihua Niu, Bo Yang, Honglong Wu et al, *Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding*. 2020.
21. Imane Jamai Amir, Z.L., Ghita yahyaoui, Mustapha Mahmoud, *Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique*. 2020.
22. Alanagreh, L.a., F. Alzoughool, and M. Atoum, *The Human Coronavirus Disease COVID-19: Its Origin, Characteristics, and Insights into Potential Drugs and Its Mechanisms*. 2020. **9**(5): p. 331.

23. Perlman, S., Netland, J, *Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis*. 2009.
24. Hélène Touzet, M.S., Claire Lemaitre, *Décoder le génome : vers la compréhension du fonctionnement du SARS-CoV-2*. 2022.
25. Fung, S.-Y., Kit-San Yuen, Zi-Wei Ye, Chi-Ping Chan, and Dong-Yan Jin, *A Tug-of-War between Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Host Antiviral Defence: Lessons from Other Pathogenic Viruses*. 2020.
26. Xiao, K., et al., *Isolation of SARS-CoV-2-related coronavirus from Malayan pangolins*. *Nature*, 2020. **583**(7815): p. 286-289.
27. Sharma, A., I. Ahmad Farouk, and S.K. Lal, *COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention*. *Viruses*, 2021. **13**(2).
28. Cai, J., et al., *Indirect Virus Transmission in Cluster of COVID-19 Cases, Wenzhou, China, 2020*. *Emerg Infect Dis*, 2020. **26**(6): p. 1343-1345.
29. Bonny, V., et al., *[COVID-19: Pathogenesis of a multi-faceted disease]*. *Rev Med Interne*, 2020. **41**(6): p. 375-389.
30. Zhang, J., S. Wang, and Y. Xue, *Fecal specimen diagnosis 2019 novel coronavirus-infected pneumonia*. *J Med Virol*, 2020. **92**(6): p. 680-682.
31. Chen, L., et al., *COVID-19 Disease With Positive Fecal and Negative Pharyngeal and Sputum Viral Tests*. *Am J Gastroenterol*, 2020. **115**(5): p. 790.
32. Dong, L., et al., *Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn*. *Jama*, 2020. **323**(18): p. 1846-1848.
33. Shufa Zheng, J.F., Fei Yu, Baihuan Feng, Bin Lou, Qianda Zou, Guoliang Xie, Sha Lin and al., *Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study*. 2020.
34. Corman, V.M., et al., *Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses*. *Adv Virus Res*, 2018. **100**: p. 163-188.
35. Tizaoui, K., Zidi, I., Lee, K. H., Ghayda, R. A., Hong, S. H., Li, H., Smith, L., Koyanagi, A., Jacob, L., Kronbichler, A., & Shin, J. I., *Update of the current knowledge on genetics, evolution, immunopathogenesis, and transmission for coronavirus disease 19 (COVID-19)*. 2020.
36. Segondy, M., *Les coronavirus humains*. 2020.
37. Bergeri, I., et al., *Global SARS-CoV-2 seroprevalence from January 2020 to April 2022: A systematic review and meta-analysis of standardized population-based studies*. *PLoS Med*, 2022. **19**(11): p. e1004107.
38. Tariq Khan PhD a, M.A.K.b., Zia-ur-Rehman Mashwani c, Nazif Ullah b, Akhtar Nadhman, *Therapeutic potential of medicinal plants against COVID-19: The role of antiviral medicinal metabolites*. 2023.
39. Gautheret-Dejean, *Structure schématisée du virus SARS-CoV-2*. 2020.
40. Nikhil Kirtipal, S.B., Sang Gu Kang, *From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses*. 2020.
41. Helena F. Florindo, R.K., Daniella Vaskovich-Koubi, Rita C. Acúrcio, Barbara Carreira, Eilam Yeini, Galia Tiram, Yulia Liubomirski & Ronit Satchi-Fainaro, *Immune-mediated approaches against COVID-19*. 2020.
42. Waechter, C., *Clinical and paraclinical features of COVID-19, virological diagnosis*. 2021.
43. Spinato, G., et al., *Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection*. *Jama*, 2020. **323**(20): p. 2089-2090.

44. Lefeuvre, C., É. Przyrowski, and V. Apaire-Marchais, [*Virological aspects and diagnosis of SARS-CoV-2 coronavirus*]. *Actual Pharm*, 2020. **59**(599): p. 18-23.
45. Li, Z., et al., *Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis*. *J Med Virol*, 2020. **92**(9): p. 1518-1524.
46. Dhama, K., et al., *Coronavirus Disease 2019-COVID-19*. *Clin Microbiol Rev*, 2020. **33**(4).
47. Garcia, M., et al., *Centers for Disease Control and Prevention 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) information management: addressing national health-care and public health needs for standardized data definitions and codified vocabulary for data exchange*. *J Am Med Inform Assoc*, 2020. **27**(9): p. 1476-1487.
48. Yaqinuddin, A., et al., *Effect of SARS-CoV-2 Mutations on the Efficacy of Antibody Therapy and Response to Vaccines*. *Vaccines (Basel)*, 2021. **9**(8).
49. Zhang, N., et al., *Current development of COVID-19 diagnostics, vaccines and therapeutics*. *Microbes Infect*, 2020. **22**(6-7): p. 231-235.
50. Bekkali, N., et al., [*Eczematiform eruption after Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine*]. *Therapie*, 2021. **76**(4): p. 364-365.
51. Organization, W.H., *The COVID-19 vaccine tracker and landscape compiles detailed information of each COVID-19 vaccine candidate in development by closely monitoring their progress through the pipeline*. 2023.
52. Social, M.d.l.S.e.d.D., *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 2021 / N°148*. 2021.
53. Sagara, I., et al., *SARS-CoV-2 seroassay optimization and performance in a population with high background reactivity in Mali*. *medRxiv*, 2021.
54. Ndongo, F.A., et al., *Rapid Increase of Community SARS-CoV-2 Seroprevalence during Second Wave of COVID-19, Yaoundé, Cameroon*. *Emerg Infect Dis*, 2022. **28**(6): p. 1233-1236.
55. Organization, W.H., *Les questions de genre et la COVID-19*. 2020.
56. Sagara, I., et al., *Rapidly increasing SARS-CoV-2 seroprevalence and limited clinical disease in three Malian communities: a prospective cohort study*. *medRxiv*, 2021.
57. Gubari, M.I.M., et al., *COVID-19 Vaccination Among Diverse Population Groups in the Northern Governorates of Iraq*. *Int J Public Health*, 2023. **68**: p. 1605736.
58. Somboro, A.M., et al., *High SARS-CoV-2 Seroprevalence among Healthcare Workers in Bamako, Mali*. *Viruses*, 2022. **14**(1).
59. Uyoga, S., et al., *Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Kenyan blood donors*. *Science*, 2021. **371**(6524): p. 79-82.
60. Almudarra, S., et al., *High seroprevalence of SARS-CoV-2 among high-density communities in Saudi Arabia*. *Infection*, 2022. **50**(3): p. 643-649.
61. Bayram, A., et al., *Quantitation of antibodies against SARS-CoV-2 spike protein after two doses of CoronaVac in healthcare workers*. *J Med Virol*, 2021. **93**(9): p. 5560-5567.
62. Grzelak, L., et al., *Sex Differences in the Evolution of Neutralizing Antibodies to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*. *J Infect Dis*, 2021. **224**(6): p. 983-988.
63. Bartlett, M.L., et al., *Continued Virus-Specific Antibody-Secreting Cell Production, Avidity Maturation and B Cell Evolution in Patients Hospitalized with COVID-19*. *Viral Immunol*, 2022. **35**(3): p. 259-272.

64. Traoré, A., 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*. *Front Immunol*, 2022. **13**: p. 856033.
65. Costagliola, G., E. Spada, and R. Consolini, *Age-related differences in the immune response could contribute to determine the spectrum of severity of COVID-19*. *Immun Inflamm Dis*, 2021. **9**(2): p. 331-339.
66. Bajaj, V., et al., *Aging, Immunity, and COVID-19: How Age Influences the Host Immune Response to Coronavirus Infections?* *Front Physiol*, 2020. **11**: p. 571416.
67. Hall, V., et al., *Protection against SARS-CoV-2 after Covid-19 Vaccination and Previous Infection*. *N Engl J Med*, 2022. **386**(13): p. 1207-1220.
68. Soheili, M., et al., *The efficacy and effectiveness of COVID-19 vaccines around the world: a mini-review and meta-analysis*. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2023. **22**(1): p. 42.

## 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

#### 1- Identification

ID du participant \_\_\_\_\_ ID du site d'etude \_\_\_\_\_

Nom \_\_\_\_\_ Prenom \_\_\_\_\_ TEL: \_\_\_\_\_

#### 2. Informations sociodémographique

2.1. Date de remplissage du formulaire \_\_\_\_\_ Sexe  
(JJ-MM-AAAA)  Masculin  Feminin

La Date de naissance est-elle connue?  Non  Oui S Oui Date de Naissance \_\_\_\_\_

Si non Age \_\_\_\_\_  
(Ans)

Commune de résidence  Commune 1  Commune 2  Commune 3  Commune 4  Commune 5  Commune 6 Nationalité  Malienne  Autre

Si c'est autre préciser \_\_\_\_\_

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

Si autre, veuillez préciser \_\_\_\_\_

Le 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

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

Fièvre ( $\geq 38$ °C) ou antécédents de fièvre	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Mal de gorge	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Essoufflement (dyspnée)	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Toux	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Ne sait pas
Rhinorrhée	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> 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 ?  Non  Oui

L'un de ces symptômes vous a-t-il obligé à vous absenter du travail ou de l'école ?  Non  Oui  NA

Hospitalisation : L'un de ces symptômes a-t-il nécessité votre hospitalisation ?  Non  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 dernière dose  Oui  Non

Date de la dernière dose \_\_\_\_\_

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  
 Ne sait pas

Rhésus  Positif  Négatif

## 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<sup>er</sup>** : 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. Santé .....	5
Intéressé et Dossier .....	2
Archives .....	1
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*

*(-)-u*

**Docteur Housseini DOLO**

Cher Docteur,

J'ai le plaisir de vous informer que le Comité d'Ethique de l'USTTB approuve définitivement votre protocole de recherche intitulé **«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. Formulaire de consentement éclairé pour participer à l'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**

Nom/Prénom \_\_\_\_\_ Age(enannée) \_\_\_\_\_ ID \_\_\_\_\_

##### **INFORMATIONS GENERALES**

Nous vous invitons à participer à une étude de recherche sur la séroépidémiologie de l'infection par le coronavirus 2019 au sein de la population de Bamako. Cette étude est sponsorisée par l'Organisation Mondiale de Santé (OMS) en collaboration avec l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB), Mali. Veuillez prendre le temps nécessaire d'écouter avant de donner une décision pour participer à cette étude. La participation à l'enquête est volontaire, chaque participant est libre de se retirer, sans justification, de l'enquête à tout moment, et que cela n'aura pas de conséquences et n'affectera pas ses responsabilités professionnelles ou sa prise en charge dans les structures de santé.

##### **LE BUT DE L'ETUDE**

La maladie à coronavirus 2019 est due à un virus responsable des infections respiratoires et digestives chez l'homme et les animaux. Le virus a été détecté pour la première fois à Wuhan (Chine), en décembre 2019 et s'est propagé rapidement dans le reste du monde. La surveillance initiale s'est surtout concentrée sur les patients présentant des symptômes au cours des consultations de routine. Cette surveillance ne permet pas de comprendre le spectre complet de la maladie (simple et asymptomatique). C'est pourquoi les estimations des paramètres épidémiologiques ne reflètent pas la situation réelle de la maladie. Dans le cas d'un nouveau coronavirus, la séroprévalence initiale dans la population est supposée négligeable, du fait de l'origine nouvelle du virus. Par conséquent, la surveillance de la séroprévalence dans la population générale peut permettre de tirer des conclusions sur l'étendue de l'infection. Le but de cette étude est de déterminer la séroprévalence des anticorps totaux du virus de la COVID-19 dans la population générale par sexe et par tranche d'âge.

##### **POPULATION DE L'ETUDE**

L'étude se déroulera au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) qui dispose des ressources suffisantes pour la réalisation de cette étude. Les activités de terrain se feront dans les Centres de Santé Communautaire (CSCOM) choisis par les Centres de Santé de Référence (CSRéf) de la commune I, IV, V et VI. La durée totale de l'étude est prévue pour 6 mois (juillet 2022 à décembre 2022). Au total, 3550 participants de 1 an et plus seront inclus dans cette étude dans la capitale de Bamako.

##### **PROCEDURES**

Si vous êtes d'accord pour participer à cette étude, un numéro unique vous sera attribué puis les informations seront collectées sur les caractéristiques sociodémographiques, antécédents médicaux et sur les facteurs de risques de la COVID-19. Un prélèvement sanguin jusqu'à 4 ml sera ensuite fait. Ces échantillons seront transportés au laboratoire de l'UCRC pour doser les anticorps et d'autres paramètres sanguins. Vous serez demandé de se présenter à votre centre de santé trois mois après pour que le médecin vous pose des questions sur les facteurs de risques, les antécédents de COVID-19 ou d'autres renseignements sur la maladie. Un prélèvement sanguin de 4 ml sera réalisé comme au départ de l'étude. Si vous avez des symptômes semblables à ceux de la COVID-19 ou autres, présentez-vous aux centres de santé le plus proche pour une meilleure prise en charge conformément aux

recommandations du ministère de la santé du Mali. Une partie des échantillons de sang sera conservée au laboratoire de l'UCRC pour des tests ultérieurs ou expédiée hors du pays pour la réalisation de tests supplémentaires et leur utilisation possible pour les travaux de recherche dans le futur.

Un échantillon aléatoire de 350 (10% de la taille de l'échantillon) participants sera fait pour le test de la PCR en fonction de l'évolution de la maladie sur le plan national.

#### RISQUES ET AVANTAGES POUR LA PARTICIPATION A CETTE ETUDE

Cette enquête comporte un risque minime pour les participants, lié au prélèvement d'une petite quantité de sang. Le risque d'infection au point de prélèvement est très minime. Le prélèvement peut parfois occasionner une douleur minime au point de pique ou un évanouissement chez certaines personnes sans gravité et ne nécessite aucune prise en charge particulière.

Le principal avantage de l'étude est indirect : les données collectées contribueront à améliorer et à orienter les efforts visant à comprendre l'étendue de l'infection par le virus de la COVID-19 et de l'immunité cumulative afin de renforcer les mesures visant à réduire la propagation du virus.

Une compensation d'une valeur de 2000 fcfa en nature (sucre) ou en espèce est prévue pour le temps perdu (déplacement et le dérangement en rapport avec la participation à l'étude). Cette compensation établie sur la base de la réglementation en vigueur au Mali, n'a aucun effet coercitif pour influencer la décision de participer à l'étude. Le dépistage et la prise en charge des cas de COVID-19 sont gratuits au Mali. Cependant, les participants à cette étude auront l'avantage de connaître leur statut sérologie s'ils le souhaitent. Tous les cas de COVID-19 seront traités conformément aux recommandations en vigueur dans le pays.

#### CONFIDENTIALITE

La confidentialité des informations concernant les participants sera maintenue tout au long de l'enquête. Chaque sujet participant à l'enquête se verra attribuer un numéro d'étude unique par l'équipe d'enquête, qui sera utilisé pour l'identification de ses questionnaires et échantillons cliniques. Le lien entre ce numéro d'identification et l'identité des personnes sera conservé par l'équipe d'enquête, et ne sera pas divulgué ailleurs. Une carte d'étude sera faite pour chaque participant pour faciliter son identification durant l'étude. Dans le cas où les données seraient communiquées par l'organisation chargée de la mise en œuvre de l'enquête à l'OMS ou à toute autre agence ou institution apportant un soutien pour l'analyse des données, ces données ne comprendront que le numéro d'identification spécifique à l'étude et elles n'incluront aucune information permettant d'identifier les personnes.

#### LISTE DE CONTACTS

Pour toute question ou inquiétude au sujet de votre participation à cette étude, vous pouvez contacter le Pr Mahamadou Diakit à l'USTT Bamako (7623119). Vous pouvez également contacter le président du comité d'éthique de la FMPOS, Pr Mamadou Marouf KEITA à la Faculté de Médecine et d'odontostomatologie (66722022) ou les responsables de l'étude (Drs Housseini Dolo (76289239), Drissa Konate (76248299), Bourama Traore (70128487)) ou se présenter aux sites d'étude pour plus d'information.

_____	ou	_____	_____
Empreinte digitale		Signature	Date
		_____	_____
		Signature Investigateur	Date
		_____	_____
		Témoïn	Date

## 9.5. Technique d'Elisa (SARS COV2 SOP Mali\_ V0.9 Staff CAP-LAB\_1.5)

### Principe

La technique **ELISA** (**E**nzyme **L**inked **I**mmuno **S**orbent **A**ssay) est une technique Immuno-enzymatique de détection, qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée, produit par l'action du substrat d'une enzyme probablement fixée à l'anticorps.

### Matériels

- ✓ Protéine SARS-CoV2 (NIAID VRC) ou RBD (Institut Ragon) protéine (D Esposito)
- ✓ 1X PBS
- ✓ PBS-T: PBS + 0,05% Tween20 (Sigma Aldrich, Cat #P1379)
- ✓ Plaques Nunc MaxiSorp 96 puits à fond plat (ThermoFisher, catalogue# : 44-2404-21)
- ✓ Tampon de blocage : PBS-T + 5 % de lait écrémé non gras (marque de l'épicerie)
- ✓ Anticorps secondaire IgG anti humain de chèvre (H+L) à adsorption croisée, HRP (ThermoFisher, Cat #A18811)
- ✓ Solution substrat 1-Step™ Ultra TMB-ELISA (ThermoFisher, Cat #34029)
- ✓ Contrôles mAb CR3022 (500ng/ml, 250ng/ml, 125ng/ml, 62,5ng/ml, 31,25ng/ml), étiquetés 1-5)
- ✓ Solution d'arrêt, acide sulfurique 1N (ThermoFisher, Cat #: SS04)
- ✓ Lecteur de plaque (450nm et 650nm)
- ✓ Lave-plaques
- ✓ Pipette multicanaux (12 canaux, 20-200ul)
- ✓ Scelleur de plaque (transparent)

### DILUTIONS DES RÉACTIFS

- ✓ Tampon de lavage (PBS-T) - 1000ml de PBS 1X + 500µl de Tween-20
- ✓ Blocage (PBS-T avec 5% de lait) - 100ml de PBS-T + 5g de lait en poudre (24ml nécessaires par plaque)
- ✓ Secondaire - 12ml de blocage + 3µl de secondaire = 1 : 4000 (12ml nécessaires par plaque)
- ✓ Anticorps monoclonal CR3022

### DILUTIONS DE L'ÉCHANTILLON

- ✓ 10µl de sérums + 390µl de blocage = 1 : 40

✓ 40µl de 1 : 40 + 360µl de blocage = 1 : 400

### **Premier jour**

1. Enregistrer les échantillons qui seront analysés dans l'onglet « Plate map » de la feuille Excel. Pour chaque jour vous utiliserez une nouvelle feuille de travail
2. Pour COV-2 RBD, la concentration finale de l'enrobage est de 2ug/ml. Pour recouvrir une plaque entière ajouter 5 ul de COV-2 RBD (4mg/ml) à 10 ml de PBS.
3. Pour le SARS-COV-2 Spike, la concentration finale est de 1ug/ml. Pour recouvrir une plaque entière Ajouter 25ul de SARS-COV-2-Spike (0.4mg/ml) à 10 ml de PBS.
4. Ajouter 100ul de 1ug/ml de SARS-CoV2 Spike ou 2 µg/ml de protéine RBD dans 1XPBS à chaque puits.
5. Pour chaque lot d'échantillons, vous devrez exécuter les échantillons sur les plaques recouvertes de RBD et de Spike simultanément.
6. Sceller, incuber pendant 16 heures ou une nuit à 40C. (Les plaques sont stables jusqu'à 1 semaine après l'enrobage)
7. Préparer la solution de lavage/PBS-T (1XPBS + 0,05% Tween20) et le tampon de blocage (PBS-T + 5% de lait écrémé non gras). Tampon de blocage (PBS-T + 5% de lait écrémé non gras)

### **Deuxième jour**

1. Laver la plaque 3 fois avec 300uL/puits de PBS-T (laveur automatique).
2. Bloquer la plaque en utilisant 200uL/puits de tampon de blocage
3. Incuber à température ambiante pendant 2 heures
4. Pendant le blocage, préparer les échantillons, diluer le sérum 1:400 dans le tampon de blocage (PBST + 5% de lait NF).
5. Laver la plaque 3x avec 300uL/puits de PBS-T.
6. Ajouter 100ul/puits d'échantillon dilué (en double) dans le tampon de blocage comme indiqué sur la carte de la plaque.
7. Ajouter 10ul des dilutions de l'anticorps monoclonal CR3022 fournies (500, 250, 125, 62,5, 31,3 ng/ml) dans les puits G6-G10 et H6-H10 comme indiqué dans le

plan de la plaque et incuber 1 heure à température ambiante.

	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. Pendant l'incubation des échantillons, diluer l'anticorps secondaire au 1:4000 dans un tampon de blocage (PBST + 5% de lait), préparer 12 ml par plaque. 12mL de blocage + 3µL d'anticorps secondaire = 1:4000
9. Laver la plaque 3x avec 300uL de PBS-T
10. Ajouter 100ul/puits de secondaire et incuber pendant 1 heure à température ambiante.
11. Pendant l'incubation du secondaire, préparer le lecteur ELISA et la plaque Softmax.
12. Laver la plaque 3x avec 300uL de PBS-T.
13. Ajouter 100µL de substrat TMB dans chaque puits, incuber pendant 10 minutes dans l'obscurité. Veiller à démarrer la minuterie lorsque les premiers puits sont chargés de substrat
14. Arrêter la réaction en ajoutant 100µL de solution d'arrêt à chaque puits. Lire les plaques immédiatement après l'ajout de la solution d'arrêt, une plaque à la fois. (Pendant la lecture d'une plaque, ajouter la solution d'arrêt à la plaque suivante, lors de l'exécution de plusieurs plaques dans l'expérience).
15. Lire la plaque à 450nm et 650nm, noter la disposition de la plaque avec le numéro du donneur pour l'inclure dans la feuille de calcul.

## 10. Fiche signalétique

**NOM :** KEITA                    **PRENOM :** Bintou

**TELEPHONE :** (+223) 92435390 / 62659941            **COURRIEL :** bintoukeyt@gmail.com

**TITRE DE LA THESE :** Seroprevalence des anticorps anti-SRAS-CoV-2 dans la population du district de Bamako au Mali en Septembre 2022

**VILLE DE SOUTENANCE :** Bamako            **PAYS D'ORIGINE :** MALI

**ANNEE UNIVERSITAIRE :** 2023-2024

**LIEU DE DEPOT :** Bibliothèque de la FAPH/FMOS

**SECTEUR D'INTERET :** Epidémiologie, Immunologie, Maladie infectieuse

### **RESUME :**

La pandémie de COVID-19, causée par le virus SARS-CoV-2 (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère du au Coronavirus-2), a profondément affecté la santé publique mondiale. Au Mali, comme de nombreux autres pays africains, a été confronté à des défis uniques dans la gestion de la pandémie de COVID-19. Le système de santé, les infrastructures médicales et les ressources limitées ont compliqué la réponse au virus. Cette étude a été initiée pour évaluer la séroprévalence du SARS-CoV-2 dans 20 Centres de Santé Communautaire (CSCOM) du district de Bamako en septembre 2022. Il s'agissait d'une étude transversale menée dans 20 Centres de Santé Communautaire en septembre 2022 qui consistait à recueillir des données sur les informations sociodémographiques et les caractéristiques cliniques, ainsi que pour collecter des échantillons de sang chez les volontaires dans les 4 communes sélectionnés. Les données ont été collectées sur des tablettes via l'application RedCap et analysées avec le logiciel SPSS. Le test d'ELISA indirect a été utilisé pour déterminer le titre moyen d'anticorps. La séroprévalence globale des anticorps anti-Spike et anti-RBD dans la population générale était de 96,7% et 93,4% respectivement. Cette séroprévalence élevée des anticorps anti-Spike et anti-RBD indique une large exposition au SRAS-CoV-2 dans la population générale, probablement en raison de la transmission communautaire. Le titre moyen d'anticorps anti-RBD et anti-Spike étaient significativement élevé chez les féminins comparativement aux masculins. Une explication biologique pourrait être que les anticorps spécifiques de Spike diminuent plus rapidement chez les hommes que chez les femmes, ce qui suggère une association entre le sexe et l'évolution de la réponse humorale.

**Mots clés :** Séroprévalence, Spike, RBD, SRAS-CoV-2, Mali

## Summary

**Title:** Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in the population of the Bamako district in Mali in September 2022

COVID-19 pandemic, caused by the SARS-CoV-2 virus (Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2), has profoundly affected global public health. Mali, like many other African countries, has faced unique challenges in managing the COVID-19 pandemic. The health system, medical infrastructure and limited resources have complicated the response to the virus. This study was initiated to assess the seroprevalence of SARS-CoV-2 in 20 Community Health Centers (CSCOM) in the Bamako district in September 2022. This was a cross-sectional study conducted in 20 Community Health Centers in September 2022 that consisted of collecting data on socio-demographic information and clinical characteristics, as well as collecting blood samples from volunteers in the 4 selected communes. The data were collected on tablets via the RedCap application and analyzed with SPSS software. The indirect ELISA test was used to determine the mean antibody titer. The overall seroprevalence of anti-Spike and anti-RBD antibodies in the general population was 96.7% and 93.4% respectively. This high seroprevalence of anti-Spike and anti-RBD antibodies indicates wide exposure to SARS-CoV-2 in the general population, likely due to community transmission. The average titer of anti-RBD and anti-Spike antibodies was significantly high in females compared to males. A biological explanation could be that Spike-specific antibodies decline more rapidly in men than in women, suggesting an association between sex and the evolution of the humoral response.

**Keywords :** Seroprevalence, Spike, RBD, SARS-CoV-2, 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 couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure !**