

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 (USTTB)

FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

N_108_/

**ETUDE LONGITUDINALE DE L'INFECTION A SARS-CoV-2 CHEZ LE
PERSONNEL SOIGNANT DANS LES HOPITAUX DE BAMAKO AU MALI
DE MARS 2021 à FEVRIER 2022.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 01/11/2023 devant la faculté de pharmacie Pour
obtention du grade de

**Docteur en Pharmacie
(DIPLOME D'ETAT)**

Par

Mme PENDA B DEMBELE

JURY

Président : Pr Boubacar MAIGA
Membres : Pr Seidina A.S DIAKITE
Pr Yeya dit Sadio SARRO
Co-directeur : Dr Mahamadou SALIOU
Directeur : Pr Almoustapha Issiaka MAIGA



FACULTE DE PHARMACIE



LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY,

Administrateur Civil Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
8	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
9	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
10	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
11	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
12	A lou A.	KEÏTA	Galénique
13	Mamadou	KONE	Physiologie
14	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie

15	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
16	Saïbou	MAÏGA	Législation
17	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
18	Mahamadou	TRAORE	Génétique
19	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie
20	Yaya	COULIBALY	Législation

PROFESSEURS DECEDES

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

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

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

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bourèma	KOURIBA	Maître de Conférences	Immunologie
2	Almoustaphalssiaka	MAÏGA	Maître de Recherche	Bactériologie-Virologie
3	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de Recherche	Bio-statistique
4	Ousmane	TOURE	Maître de Recherche	Santé Publiq/Santé environ.
5	Djibril Mamadou	COULIBAL Y	Maître de Conférences	Biochimie clinique
6	Djénéba Koumba	DABITAO	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
7	Antoine	DARA	Maître de Conférences	Biologie Moléculaire
8	Souleymane	DAMA	Maître de Conférences	Parasitologie -Mycologie
9	Laurent	DEMBELE	Maître de Conférences	Biotechnologie Microbienne
10	Seydina S. A.	DIAKITE	Maître de Conférences	Immunologie
11	Fatou	DIAWARA	Maître de Conférences	Epidémiologie
12	Ibrahima	GUINDO	Maître de Conférences	Bactériologie virologie
13	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de Conférences	Parasitologie-Mycologie
14	Fanta	SANGHO	Maître de Conférences	Santé Publ/Santé commun.
15	Yéyadit Dadio	SARRO	Maître de Conférences	Epidémiologie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
5	KlétiguiCasimir	DEMBELE	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Yaya	GOÏTA	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
7	Aminatou	KONE	Maître-Assistant	Biologie moléculaire
8	BiramaApho	LV	Maître-Assistant	Santé publique
9	Dinkorma	OUOLOGUE M	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBAL Y	Assistant	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Assistant	Immunologie
3	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
4	Falaye	KEÏTA	Attaché de Recherche	Santé publi./Santé Environn.
5	N'DeyeLallahNina	KOITE	Assistant	Nutrition
6	Djakaridia	TRAORE	Assistant	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

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

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maître de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Mahamane	HAIDARA	Maître de Conférences	Pharmacognosie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maître-Assistant	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Maître-Assistant	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière
4	Adama	DENOU	Maître-Assistant	Pharmacognosie
5	HammaBoubacar	MAÏGA	Maître-Assistant	Galénique
6	Adiaratou	TOGO LA	Maître-Assistant	Pharmacognosie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

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

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

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

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Tidiane	DIALLO	Maître de Conférences	Toxicologie
2	HamadounAbba	TOURE	Maître de Conférences	Bromatologie Chef de DER

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

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

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBA LY	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUO	Assistant	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Assistant	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Assistant	Toxicologie
6	Aigueroudit Abdoulaye	GU INDO	Assistant	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Assistant	Chimie analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

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

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maître-Assistant	Botanique-Bio ! Végétal CHEF de DER
2	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

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

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa 1	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		SAMASSEKO U	Génétique
11	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 3 mars 2023

P/Le Doyen PO

Le Secrétaire Principal



Seydou COULIBALY

Administrateur Civil

***DEDICACES ET
REMERCIEMENTS***

DEDICACES

Avec l'expression de toute ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail tout d'abord à **ALLAH** le Tout puissant, et le Très miséricordieux, Le Créateur de l'univers et de toute chose qui s'y trouve. Je reconnais Sa grandeur infinie et Sa sagesse divine qui guide mes pas tout au long de ce parcours académique.

Nous te rendons grâce en disant **HAMDOULILAH** pour ce jour tant attendu. Merci pour ma vie ainsi que celles de toutes ces personnes qui ont contribué à l'élaboration de ce document.

ENSUITE, A ceux qui, quel que soit les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimés toutes ma profonde gratitude et mon Amour sincère.

A Mon Père Feu Dr BABOYE DEMBELE, à qui je dois ma vie, ma réussite et tout mon respect.

Au moment où j'achève ce mémoire, je tiens à te dédier ces mots empreints d'amour, de gratitude et de souvenirs. Ce mémoire est le fruit de toutes ces valeurs que tu as cultivées en moi. Tu étais là lorsque j'ai commencé ce parcours, et même si tu n'es plus là physiquement, je sais que tu me guides de là-haut avec ta sagesse éternelle.

Je me souviens de toi dans mes prières, dans mes pensées.

Que ces mots te parviennent là où tu te trouves, et que tu saches à quel point tu es aimé, respecté et admiré, votre mémoire ne peut jamais être oubliée.

A Ma Mère Mme DEMBELE ABIBATOU DAMBA, quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Tu as su porter pour nous les soins et consentir les efforts pour notre éducation. Aucune dédicace ne saurait exprimer tout le respect et l'amour que nous te portons mes frères et moi.

Que ces pages écrites avec dévotion et détermination rendent fière la mère qui m'a guidé sur le chemin de la réussite. C'est grâce à toi que je suis devenu la personne que je suis aujourd'hui.

Je t'aime, maman.

REMERCIEMENTS :

A Mon oncle CHEIK OUMAR SOW Et sa Femme Mme SOW NANA KADIDJA DAMBA, À travers ces quelques lignes, je souhaite exprimer ma profonde gratitude et ma reconnaissance à mon oncle et à sa femme exceptionnelle. Votre présence chaleureuse et votre accueil bienveillant ont toujours fait de votre maison un refuge pour moi. Je veux vous témoigner ma profonde reconnaissance pour les valeurs que vous m'avez transmises, votre engagement envers mon éducation et votre amour inconditionnel.

Je vous suis éternellement reconnaissant, cher oncle et chère tante.

A mes **Tantes, frères, cousins,** merci beaucoup pour votre présence et vos encouragements pendant ce long parcours.

J'adresse mes sincères remerciements à la **famille SIDIBE** à Lafiabougou plus particulièrement à **Tonton Madou SOW** pour tout son soutien et accompagnement.

A la **Famille TRAORE** du POINT G, pour l'hospitalité et le soutien moral tout au long de mon cursus.

Un grand merci à la **famille FANE** depuis Koulikoro plus particulièrement à mon Oncle **Souleymane FANE** pour son encouragement Morale et Financière.

Je voudrais dire un grand merci à mon directeur de thèse, **Professeur Almoustapha Issiaka MAIGA,** pour toute son aide. Je suis ravie d'avoir travaillé en sa compagnie car outre son appui scientifique, il a toujours été là pour me soutenir et me conseiller au cours de l'élaboration de cette thèse.

Dr Oumar DOLO, Je tiens également à vous remercier pour votre patience, votre engagement et votre enthousiasme tout au long du processus d'élaboration de ce document. Votre disponibilité et votre générosité à partager vos connaissances ont grandement enrichi mon travail de recherche.

Dr Josué TOGO, Je tenais à vous adresser mes plus sincères remerciements pour votre précieuse contribution à la réalisation de mon document. Votre expertise et vos conseils avisés ont grandement contribué à l'aboutissement de ce travail.

Dr KODIO Amadou, Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers vous pour votre précieuse contribution à la réalisation de mon document. Votre soutien et votre encadrement ont été essentiels tout au long de ce parcours académique.

Dr Fatoumata TRAORE, Dr Sory KEITA, Dr COULIBALY Youssouf, Dr Nanzié Ornella Marie Emmanuelle TRA, DR Oumou MAIGA Vous avez été plus que des maîtres pour moi, trouvez en ce document le fruit de vos propres efforts.

A toute l'équipe de l'UCRC et plus particulièrement à mes co-équipiers **Mme TOURE Salimata OUEDRAOGO, Mme DEMBELE Aminata SAMAKE, Amadou KORKOSSE, Lydie POUJOU, EMMANUEL MALLE** pour m'avoir rendu ce moment plus agréable.

Enfin, je tiens à témoigner toute ma gratitude à **Dr DIANE** et à tout le personnel de la pharmacie **SOUFIANA Amadou** de Kalaban-coro pour leur accompagnement.

***HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY***

A notre Maître et Président du jury

Professeur Boubacar MAÏGA

- ❑ **Professeur titulaire en immunologie**
- ❑ **Titulaire d'un PhD en immunologie**
- ❑ **Médecin chercheur au centre de recherche et de formation sur le paludisme (MRTC) de la faculté de Médecine et d'odontostomatologie (FMOS)**
- ❑ **Modérateur de PROMED-Francophone pour les maladies infectieuses**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos
Multiples occupations.

Votre abord facile, votre esprit critique et votre rigueur scientifique font de vous un
maître respecté et admiré.

Veillez agréer cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

À Notre Maître et Juge

Pr Seidina A.S DIAKITE

- Docteur en Pharmacie ;**
- PhD en immunologie ;**
- Maitre de conférences des Universités du Mali ;**
- Enseignant d'immunologie à la Faculté de Pharmacie / USTTB**

Cher Maître,

Votre simplicité, votre gentillesse et surtout votre esprit de collaboration nous ont beaucoup marqué.

Merci pour l'instruction reçue, merci pour les conseils que vous n'avez cessés de nous prodiguer. Pour nous vous êtes un chercheur de référence.

QU'ALLAH le tout puissant vous donne longue vie et pleine de santé.

À Notre Maître et Juge

Professeur Yeya Dit Sadio SARRO

- Docteur en Pharmacie ;**
- Master en santé publique ;**
- Epidémiologiste au Centre de recherche et Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) ;**
- Chercheur au Centre Universitaire de Recherche clinique (UCRC) ;**
- Maitre de conférences en Epidémiologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS).**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations.

Vos nombreuses qualités humaines, votre générosité, votre simplicité, votre rigueur dans la démarche scientifique nous ont beaucoup marqué.

Merci pour votre contribution à l'amélioration de ce travail.

À notre cher Maître et codirecteur

Docteur Mahamadou SALIOU

- ❑ Spécialiste en Médecine Interne ;**
- ❑ Membre de la SOMIMA (Société de Médecine Interne du Mali) ;**
- ❑ Chef de service de la médecine interne du CHU Gabriel Touré ;**
- ❑ DIU de VIH.**

Cher maître,

Vos critiques et suggestions ont été d'un apport inestimable pour la réalisation de ce document. Vos immenses qualités cliniques et scientifiques, votre sens élevé du travail bien fait, votre disponibilité constante et surtout votre patience font de vous un maître respectable et admiré de tous. Trouvez ici l'expression de notre profond respect.

À notre cher Maître et Directeur de thèse

Professeur Almoustapha I MAÏGA

- ☐ Maître de Recherche et Enseignant à la Faculté de Pharmacie ;**
- ☐ Pharmacien virologue ;**
- ☐ Responsable de l'unité d'épidémiologie moléculaire de résistance du VIH aux ARV du SEREFO ;**
- ☐ Chef de Département de Biologie Médicale du CHU Gabriel Touré ;**
- ☐ Secrétaire General, de l'Association Africaine de lutte contre la Résistance aux Antimicrobiens (AARAM).**

Cher Maître,

Nous avons été émus par votre disponibilité, votre modestie, votre sens de responsabilité, votre exactitude scientifique, vos qualités humaines et pédagogiques qui font de vous un modèle à suivre.

Merci de nous avoir accepté parmi vos étudiants, plus qu'un maître vous avez su être un père.

Veillez recevoir toute notre gratitude.

Puisse le tout-puissant ALLAH vous assister dans vos projets et vous donne longue vie.
Amen !

***SIGLES ET
ABREVIATIONS***

LISTE DES ABRÉVIATIONS

SIGLES	SIGNIFICATIONS
ACE 2	Angiotensin-Converting Enzyme 2 (Enzyme de conversion de l'angiotensine 2)
ADN	Acide Désoxyribonucléique
ADNc	Acide Désoxyribonucléique Complémentaire
ALAT	Alanine aminotransférase
ARCAD/SIDA	Association de Recherche, de Communication et d'Accompagnement à Domicile des personnes vivants avec le VIH et le SIDA
ARN	Acide Ribonucléique
ARNg	Acide Ribonucléique Génomique
ARNm	Acide Ribonucléique Messager
ASAT	Aspartate aminotransférase
BPCO	Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
CD4	Cluster de Différenciation 4
CDC	Center for Disease control and Prevention
CESAC	Centre d'Ecoute, de Soins et d'Accompagnement
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIVD	Coagulations intravasculaires dissimulées
COV	Variant préoccupant
CoV	Coronavirus
COVID-19	Coronavirus Disease 19
CSCOM	Centre de santé communautaire
CSRef	Centre de Santé de Référence
EDTA	Acide Ethylène Diamine Tétra-acétique
ENI	Ecole Nationale d'Ingenieurs
EPI	Equipement de Protection Individuelle
FAPH	Faculté de Pharmacie
FFP	Filtering FacePiece (pièce faciale filtrante)
FMOS	Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
HDB :	Hôpital dermatologique de Bamako
HDM	Hôpital du Mali
HGT	Hôpital Gabriel Touré
HKU1	Université Hong Kong Kinase unique 1
ICER	International Center for Excellence in Research (Centre International D'excellence en Recherche)
Ig	Immunoglobuline
IgA	Immunoglobuline A
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
INSP	Institut National de Santé Publique

LAMP	Loop-mediated Isothermal Amplification
MERS	Syndrome Respiratoire du Moyen Orient
MERS-CoV	Coronavirus du Syndrome Respiratoire du Moyen Orient
Mpro	Namely main protease
MRTC	Malaria Research and Training Center (Centre de Recherche et Formation sur le padisme)
ND	Non déterminé
NIH	Institut National de Santé
NSP	Protéine Non Structurale
OOAS	Organisation Ouest Africaine de la Santé
OP	Oropharyngé
ORF	Open Reading Frame (Cadre de lecture ouverte)
PCR	Polymerase Chain Reaction
PES	Personnel soignant
Ppro	Papain-like protease
RBD	Domaine de liaison au récepteur
RE	Reticulum Endoplasmique
RT-LAMP	Reverse-Transcription Loop-mediated Isothermal Amplification
RT-PCR	Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
RTC	Complexe Réplicase Transcriptase
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SPO2	Saturation en oxygène
SRAS	Syndrome Respiratoire Aigu Severe
TDM	Tomodensitométrie
TMPRSS2	Protéase Serine Transmembranaire de type 2
TDR	Test de Diagnostic Rapide
TRA	Test Rapide Antigénique
TROD	Test Rapide d'Orientation Diagnostic
UCRC	Université Clinical Research Center
USTTB	Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
VBM	Variant en cours de surveillance
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VOC	Variant préoccupant
VOHC	Variant de haute conséquence
VOI	Variant d'Intérêt
WHO/OMS	World Health Organization (Organisation Mondiale de la Santé)

***TABLES DES
ILLUSTRATIONS***

Table des matières

I. INTRODUCTION	1
Question de recherche :	3
Hypothèse de recherche :	3
II Objectifs.....	3
1 Objectif générale :	3
2 Objectifs spécifiques :	3
III GENERALITES	4
1 Définition Du SARS-Cov-2	4
2 Historique et Classification.....	4
3 Structure génomique du SARS cov2.....	5
3.1. Protéines structurales :	7
3.2. Protéines non structurales :	8
4 Diversité génétique et variabilité :	11
4.1. Diversité génétique :	11
4.2. Les Variants du Sars-Cov-2 :	12
4.3. Classification des variants selon l’OMS, Nextstrain et Pango	15
5. propriétés physico-chimiques :	17
6. Cycle de réplication du SARS-CoV-2 :	17
6.1. L’entrée du virus :	17
6.2. La réplication virale :	17
6.3. Libération des nouveaux virions :	18
7. EPIDEMIOLOGIE :	19
7.1 Dans le Monde :	19
7.2. EN AFRIQUE :	20
7.3. AU MALI :	20
8. COVID 19 :	22
8.1. Mode de transmission :	22
8.2. Physiopathologie :	23
9. Diagnostiques de la maladie Covid- 19 :	26
9.1. Diagnostique biologique :	27
9.1.1 Diagnostique direct	27
9.2. Diagnostic clinique :	31
9.3. Prévention :	32
9.4. Vaccins anti Covid-19 :	34

9.5. Prise en charge de la maladie :	35
IV-METHODOLOGIE	38
1. Cadre de l'étude	38
1.1 Présentation du lieu d'étude	38
2. Type et période d'étude	41
3. Population d'étude	41
3.1. Sélection du sujet	41
3.2. Critères d'inclusion :.....	41
3.3. Critères de non-inclusion :	41
3.4. Variables étudiées :.....	42
4. Taille de l'échantillon	42
5. Déroulement du travail :	42
5.1. Au niveau des hôpitaux :.....	42
5.2. Au niveau du laboratoire :.....	43
6. Matériels et Méthodes :	43
6.1. Consommables et réactifs :	43
6.2. Sérologie :	45
6.3. RT-PCR Principe du test :.....	47
7. Aspect éthique :	50
8. Saisie et analyse des données :	50
V. RESULTATS	51
1. Description générale de l'étude :	51
2. Description des caractéristiques sociodémographiques du personnel soignant :.....	52
3. Proportion des soignants Positifs au SARS-CoV-2 par PCR	61
4. Séroprévalence (IgM) globale du SARS-CoV-2	62
5. Séroprévalence (IgG) du SARS-CoV-2 par site et par visite	63
6. Séroprévalence (IgG) globale du SARS-CoV-2	64
7. Les facteurs associés au statut sérologique des (IgG/IgM) chez le personnel soignant	65
VI. Commentaires et Discussions :	68
1. Caractéristiques sociodémographiques et cliniques :	69
2. Résultat des tests Moléculaire :	70
3. Résultat des tests Sérologique :	72
VII Conclusion et recommandations	75
1-Conclusion :	75

2-Recommandations :	76
ANNEXES	xv
Fiche d'enquête	xv
Accord du comité d'éthique de la FAPH/FMOS	xxi
FICHE SIGNALITIQUE :.....	xxii
Résumé :	xxiii
Abstract :	xxiv
SERMENT DE GALIEN	xxv

Liste des Tableaux

Tableau I : Classification des sept coronavirus humains et année de leur découverte [19]	5
Tableau II : La classification des variants du SRAS-CoV-2 selon OMS, Nextstrain et Pango [36].	15
Tableau III : Interprétation clinique des résultats des tests[23].	29
Tableau IV : Répartition des participants selon le site d'inclusion	55
Tableau V : Répartition des participants selon le nombre de personnes dans le ménage	55
Tableau VI : Répartition des participants selon le statut matrimonial	56
Tableau VII : Répartition des participants selon la résidence	56
Tableau VIII : Répartition des participants selon le mode de transport	57
Tableau IX : Répartition des participants selon leurs professions	57
Tableau X : Répartition des participants selon les personnes ayant été en contact avec un cas confirmé.	58
Tableau XI : Répartition des participants selon le niveau scolaire	58
Tableau XII : Répartition des participants selon les symptômes à l'inclusion.	59
Tableau XIII : Les antécédents médicaux.	59
Tableau XIV : Répartition des participants selon les antécédents médicaux.	60
Tableau XV: Les facteurs associés au statut sérologique des (IgG/IgM) chez le personnel soignant	65

Liste des Figures

Figure 1 : Structure du SARS-CoV-2- [22].	6
Figure 2 : Représentation schématique de la structure, du génome et du domaine fonctionnel du SRAS-cov-2 de la protéine S du SRAS-CoV-2 [34].	10
Figure 3 : Le cycle d'infection du SRAS-cov-2 à l'intérieur de la cellule hôte. La séquence d'événements, de la reconnaissance de la cellule hôte à la libération d'un nouveau virion, est représentée graphiquement par les étapes 1 à 12[31].	19
Figure 4 : Taux de notification des cas COVID 19[41].	19
Figure 5 : structure du syndrome respiratoire causant le coronavirus humain et mode de transmission[47].	22
Figure 6 : Cycle de vie du virus [50].	24
Figure 7: Coupe sagittale des voies aériennes supérieures illustrant les modalités de réalisation d'un prélèvement rhino-pharyngé avec un écouvillon [23].	26
Figure 8 : Cinétique des marqueurs diagnostiques en fonction du stade de l'infection [23]	27
Figure 9 : Évolution des lésions scanographiques de pneumonie COVID-19 chez un homme de 58 ans. Scanner thoracique sans injection réalisé au début des symptômes (A, C) et après une semaine d'évolution (B, D). Les zones pathologiques initialement en verre dépoli (flèches laissent place à des plages de condensation discrètement réticulées et rétractiles (têtes de flèche) [57].	31
Figure 10 : Répartition des participants selon la tranche d'âge	52
Figure 11 : Répartition des participants selon le sexe	53
Figure 12 : Répartition des participants selon le statut vaccinal à l'inclusion	54
Figure 13 : Proportion des soignants positifs au SARS-CoV-2 par PCR	61
Figure 14 : Séroprévalence (IgM) globale du SARS-CoV-2	62
Figure 15 : Séroprévalence (IgG) du SARS-cov2 du personnel par site et par visite	63
Figure 16 : Séroprévalence (IgG) globale du SARS-CoV-2 chez le personnel soignant..	64

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Le nouveau coronavirus (2019-nCoV), appelé encore le SARS-CoV-2 par le comité international de taxonomie virale (ICTV), appartient à la famille Coronaviridae (sous-type Coronavirinea et genre Betacoronavirus). Il a été transmis à l'homme probablement par le pangolin, sur un marché de fruits de mer à Wuhan, dans la province du Hubei ; en Chine[1]. Elle constitue un important problème de santé publique du fait de sa morbidité, de sa mortalité et de ses conséquences socio-économiques. Le 30 Janvier 2020 l'OMS déclare que l'épidémie est une urgence publique de portée internationale [2].

Le 11 février 2020, l'OMS renomme cette infection Covid-19 au corona virus disease 2019 et déclare l'état de pandémie le 11 mars[1]. À l'heure des maladies émergentes et ré-émergentes, le SARS-cov2 a bouleversé tous les acquis de l'épidémiologie et de la santé [3]. La situation épidémiologique de la Covid-19 a rapidement évolué à travers le monde depuis l'apparition du premier cas en fin 2019 avec 771 151 224 dont 6 960 783 décès soit un taux de létalité de 1% selon le rapport de l'OMS en mars 2023 [4].

Le continent africain semble être relativement épargné par la pandémie avec 9 570 365 cas confirmé dont 175 435 décès en Octobre 2023[4]. En Afrique le virus touche moins en apparence les populations, en termes de morbidité et de mortalité. Différentes raisons peuvent expliquer cette situation : peut-être des conditions climatiques moins favorables à la survie du virus, mais surtout l'insuffisance d'accès aux tests de diagnostic, notamment chez les jeunes, et aux soins de qualité pour les populations, notamment celles éloignées des villes[5].

Au Mali, à la 13ème semaine de la pandémie (24 Mars 2020), deux cas suspects de Covid-19 ont été notifiés, dans les régions de Koulikoro et de Kayes. Le Mali, comme la majorité des pays africains, a signalé peu de décès et de cas liés à la Covid-19. Seuls 33 152 de cas confirmé et 743 cas de décès était reportés le 18 Octobre 2023 [4].

Les symptômes de la Covid-19 peuvent être mineurs voire sévères, souvent asymptomatique et peuvent inclure la fièvre, toux, des difficultés respiratoires, maux de tête, des douleurs musculaires, une perte de goût ou d'odorat[6].

Le diagnostic de la Covid-19 repose principalement sur la RT-PCR (Polymerase Chain Reaction), c'est la méthode la plus courante pour diagnostiquer la Covid-19, mais la technique est coûteuse et nécessite un équipement spécialisé.

Le test sérologique se fait sur prélèvement sanguin. Ils détectent les anticorps spécifiques du SARS-CoV-2 de type IgG et IgM contre le virus. Il est généralement utilisé pour déterminer si une personne a déjà été infectée par la Covid-19[7].

La pandémie par le SARS-cov-2 touche le monde entier, néanmoins certaines populations sont à haut risque de contamination, c'est le cas du personnel de santé qui constitue la première barrière à cette maladie[8]. Ces agents en première ligne dans la prise en charge des patients Covid-19 confirmés, peuvent accidentellement être infectés et représentés ainsi une source importante d'infection pendant la période où ils sont asymptomatiques ou peu symptomatiques[9].

Au niveau mondial, 11% des Personnel soignant confirmés infectés au SARS-CoV-2 par un test PCR, 7% des Personnel soignant confirmés infectés au Sars-CoV-2 par un test sérologique, l'OMS estime qu'entre 80 000 et 180 000 agents de santé et soignants pourraient être morts de la Covid-19 entre janvier 2020 et mai 2021[10]. Le dépistage du personnel soignant est très important, car permet de réduire la propagation du virus, et la contamination des patients vulnérables, comme les personnes âgées ou immunodéprimées, qui sont plus susceptibles de développer des complications graves de la Covid-19[11].

Le manque d'enquêtes sérologiques sur la COVID-19 parmi le personnel soignant en Afrique subsaharienne soulève plusieurs préoccupations quant à notre compréhension de l'impact réel de la pandémie sur cette population. Comprendre la prévalence et la dynamique de l'infection parmi le personnel soignant peut aider à réduire la propagation de la maladie dans la population générale.

La connaissance du pourcentage d'agents de santé infectés (ou l'ayant été) par le SARS-CoV-2 dans les différents hôpitaux de Bamako fournirait des informations importantes concernant leur statut infectieux et informerait les politiques hospitalières sur les décisions à prendre quant au dépistage et mesures de prévention à mettre en place.

Question de recherche :

Quelle est la prévalence de la Covid-19 parmi le personnel de santé dans les CHU : Hôpital du Mali, Hôpital Dermatologique de Bamako et l'Hôpital Gabriel Touré à Bamako au Mali de Mars 2021 à Février 2022 ?

Hypothèse de recherche :

Les variations saisonnières et les mesures de prévention prises entre mars 2021 et février 2022 ont une influence sur la prévalence du virus SARS-CoV-2 parmi le personnel soignant.

II Objectifs

1 Objectif générale :

Etudier l'incidence du SARS-CoV-2 chez le personnel soignant de Mars 2021 à Février 2022 à Bamako.

2 Objectifs spécifiques :

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques du personnel soignant
- Déterminer la dynamique de la proportion des soignants positifs au SARS-CoV-2 par PCR
- Déterminer la variation de la séroprévalence (IgG/IgM) du SARS-CoV-2 chez le personnel soignant
- Déterminer les facteurs associés au statut sérologique des (IgG/IgM) chez le personnel soignant

III GENERALITES

1 Définition Du SARS-Cov-2

Le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) est un nouveau β -Coronavirus qui a été détecté pour la première fois en 2019 à Wuhan, en Chine. Dans les mois qui ont suivi, il a été diffusé dans le monde entier [12].

2 Historique et Classification

Les coronavirus constituent une famille de virus dont certains peuvent infecter les humains, entraînant le plus souvent des symptômes bénins de type rhume. Il existe sept coronavirus susceptibles d'infecter l'homme, SARS-CoV-1, MERS-CoV, SARS-CoV-2, HKU1, et OC43 sont des Betacoronavirus, NL63, 229E sont des Alphacoronavirus [13].

Néanmoins, trois épidémies mortelles sont déjà survenues au 21^e siècle, dont celle en cours[14]. Ils sont connus depuis les années 1960, mais les épidémies graves causées par ces virus chez l'homme n'ont été identifiées qu'à partir des années 2000 avec le SRAS et le MERS, et la pandémie de COVID-19 actuelle est causée par un nouveau coronavirus appelé SARS-CoV-2[15].

Le premier coronavirus connu pour causer des maladies chez l'homme était le coronavirus responsable du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), qui est apparu pour la première fois en Chine en 2002. Cette épidémie a affecté plus de 8 000 personnes dans 26 pays, avec un taux de mortalité d'environ 10%[16].

En 2012, un autre coronavirus a été découvert en Arabie saoudite, le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV). Cette maladie a été associée à des chameaux et a provoqué des flambées sporadiques dans plusieurs pays du Moyen-Orient, avec un taux de mortalité d'environ 35% [17]

En décembre 2019, un nouveau coronavirus a été identifié dans la ville de Wuhan, en Chine. Ce virus a été initialement appelé le nouveau coronavirus 2019 (2019-ncov), mais a depuis été renommé SARS-CoV-2 en raison de sa similitude avec le virus responsable du SRAS. Le virus SARS-cov-2 est responsable de la maladie COVID-19, qui a rapidement émergé comme une pandémie en 2020, affectant des millions de personnes dans le monde et entraînant des mesures de confinement total pour ralentir sa propagation[18].

Les coronavirus appartiennent à la famille des Coronaviridae, qui comprend deux sous-familles, les Coronavirinae et les Torovirinae. Les Coronavirinae sont divisés en quatre genres, appelés Alpha-, Beta-, Gamma- et Deltacoronavirus. Le genre Betacoronavirus est lui-même subdivisé en quatre clades (A, B, C et D). Les coronavirus humains (hcov) appartiennent aux Alpha- et aux Betacoronavirus [19].

Tableau I : Classification des sept coronavirus humains et année de leur découverte [19]

		<i>Betacoronavirus</i>	
Hcov-229E (1966)	Clade A	HCoV-OC43 (1967)	
hcov-NL63 (2004)		hcov-HKU1 (2005)	
	Clade B	Sars-cov(2003)	
		Sars-cov-2 (2019)	
	Clade C	Mers-cov (2012)	

Hcov:coronavirus humains; *SARS*: severe acute respiratory syndrome; *MERS*: Middle East respiratory syndrome.

3 Structure génomique du SARS cov2

Le SARS-cov-2 est un virus enveloppé à ARN monocaténaire positivement polarisé de 29,9 kb. Les deux tiers du génome codent pour un vaste gène réplicase qui sera traduit en deux polyprotéines, par la suite clivées en seize protéines non structurales indispensables à la réplication[20]. Il forme une particule sphérique d'un diamètre de 100-160 nm composés d'ARN simple brin polarisé positivement et de cinq protéines de structures : la protéine Spike sous forme trimérique qui se lie au récepteur cellulaire, trois autres protéines transmembranaires (la glycoprotéine d'enveloppe [E], de membrane [M] et la protéine de capsid (N). La nucléocapside formée de l'ARN viral complexé à la protéine N est enchâssée à l'intérieur de[21].

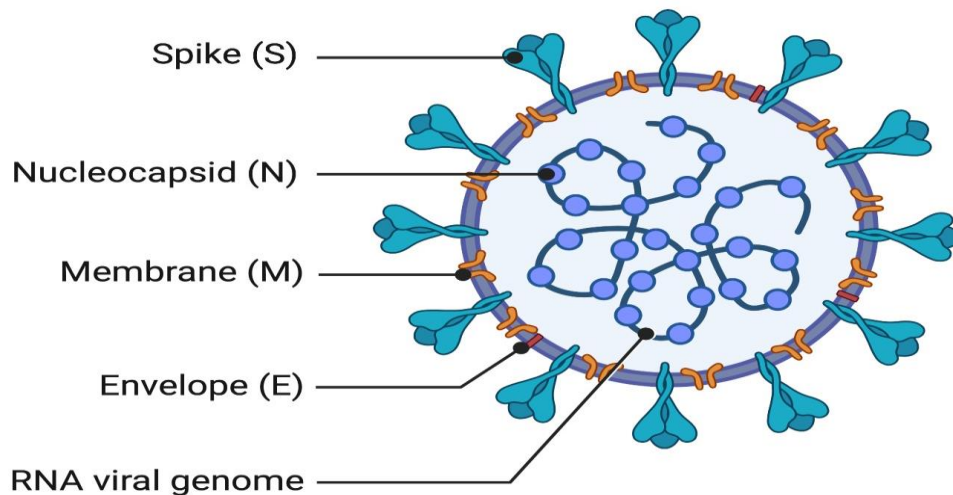


Figure 1 : Structure du SARS-CoV-2- [22]

Le génome des coronavirus est de grande taille, environ 30 kb. Il s'agit d'une molécule d'ARN monocaténaire linéaire non segmentée, de polarité positive. Le génome comprend deux régions non codantes en 5' et en 3'. La partie codante est divisée en plusieurs sections. Les deux premiers tiers du génome sont constitués de deux grandes régions chevauchantes, *open reading frame* (ORF) 1a et ORF1b, codant le complexe de réplication-transcription, dont le gène *RNA-dependent RNA Polymerase (rdp)* qui code l'ARN polymérase ARN-dépendante. Le dernier tiers du génome code les protéines membranaires (S, E, M, N) et des protéines non structurales variables selon les espèces [23].

3.1. Protéines structurales :

3.1.1. Protéine spike (S) :

La glycoprotéine de pointe joue un rôle important dans la pathogenèse en se liant à la cellule hôte via son RBD [24].

La protéine S initie l'infection en collant le virion à la cellule hôte. Il est composé de 1273 résidus d'acides aminés contenant trois sous-unités, à savoir S1, S2 et S2' qui agissent différemment au cours du processus d'adhérence à la cellule hôte. La sous-unité S1 est impliquée dans la fixation des virions à la membrane de la cellule hôte en interagissant avec l'ace2 humain qui déclenche ensuite le processus d'infection [25]. Au cours de ce processus, la protéine S subit des changements conformationnels induits lors de son entrée dans les endosomes de la cellule hôte [26]. La compréhension de ces changements conformationnels est essentielle pour le processus de développement d'un vaccin, car des changements dynamiques dans la protéine cible pourraient affecter les réponses immunitaires [27]. Les mutations dans la protéine S semblent induire des changements conformationnels, qui peuvent provoquer une altération de l'antigénicité. Bien que plusieurs mutations aient été trouvées dans la région de liaison au récepteur S1 du SRAS-cov-2, son interaction avec l'ace2 est préservée chez les humains, les porcs, les civettes et les chauves-souris, à l'exception de l'ace2 de [28].

3.1.2. Protéine d'enveloppe (E) :

Les protéines de la membrane d'enveloppe (E) sont un groupe de protéines virales relativement petites qui aident à l'assemblage et à la libération des [29]. Parmi les protéines structurales du SARS-cov-2, la protéine E est considérée comme une cible thérapeutique potentielle. La protéine E est relativement petite et joue un rôle important dans la morphogenèse et l'assemblage viral. La protéine E est connue pour agir comme des viroporines qui s'assemblent dans la membrane hôte formant des pores protéiques-lipidiques impliqués dans le transport des ions. Les séquences de la protéine E pour les quatre souches sont des régions hautement conservées parmi les BAT-CoV, SARS-CoV et SARS-CoV-2 tout en présentant une légère variation dans la séquence des protéines d'enveloppe MERS-CoV [30].

3.1.3. Protéines M :

Les protéines M sont des protéines structurales longues de 222 acides aminés qui fonctionnent en collaboration avec les protéines E, N et S et jouent un rôle majeur dans l'empaquetage de l'ARN. L'étendue conservée d'acides aminés suggère une architecture commune pour ces protéines. Les protéines M sont les protéines virales les plus abondantes des CoV qui sont impliquées dans la fourniture d'une forme distincte au virus. Le profil MSA de la protéine M montre une conservation de séquence plus élevée parmi BAT-CoV, SARS-CoV-2 et SARS-CoV-2. Cependant, une variation considérable de la séquence de la protéine M de la souche MERS-CoV a été observée. La présence de trois domaines transmembranaires est une caractéristique distincte des protéines[31].

3.1.4. Protéines N :

Les protéines de la nucléocapside (N) jouent un rôle important dans l'encapsulation de l'ARN viral dans la [32]. La protéine N du SRAS-CoV-2 est hautement conservée dans les CoV partageant une identité de séquence d'environ 90 % avec celle du SRAS-CoV-2. Il l'assemblage viral en interagissant avec le génome viral et la protéine M, qui sont utiles dans l'augmentation de la transcription et de la réplication de l'ARN[33]. Ainsi, les protéines N sont considérées comme des cibles thérapeutiques potentielles. Les protéines N se lient à l'ARN viral via son domaine de liaison à l'ARN d'une longueur d'environ 140 acides aminés dans leur noyau à la manière d'une « perle sur une chaîne » [29].

3.2. Protéines non structurales :

Le génome du SARS-cov-2 code 16 protéines non structurales (Nsp1-16), quatre protéines structurales et neuf facteurs accessoires supposés. Les NSP comprennent les divers enzymes et facteurs de transcription que le virus utilise pour se répliquer, tels que la protéase virale, la réplicase de l'ARN et les protéines de contrôle de l'hôte.

Nsp1 est le produit N-terminal de la réplicase virale. Inhibiteur de la traduction de l'hôte de la protéine leader. Intervient dans la réplication et le traitement de l'ARN. Impliqué dans la dégradation de l'ARNm.

Nsp2 est un produit de réplicase essentiel pour la relecture de la réplication virale. Modulation de la voie de signalisation de survie de la cellule hôte en interagissant avec l'hôte PHB et PHB2.

Nsp3 est une protéinase de type papaïne contenant plusieurs domaines Fonctionne comme une protéase pour séparer la polyprotéine traduite en ses protéines distinctes.

Nsp4 YP est Une protéine transmembranaire contient le domaine transmembranaire 2 (TM2), On pense qu'il ancre le complexe viral de réplication-transcription aux membranes ER modifiées.

Nsp5 YP est une Protéinase de type 3C et protéinase principale, Impliqué dans le traitement des polyprotéines virales lors de la réplication.

Nsp6 YP est une Domaine transmembranaire putatif, qui Joue un rôle dans l'induction initiale des autophagosomes à partir du réticulum endoplasmique de l'hôte.

Nsp7 est une ARN polymérase dépendante de l'ARN, Il forme un super-complexe hexadécamère avec nsp8 qui adopte une structure en forme de cylindre creux impliquant la réplication.

Nsp8 YP est une ARN polymérase multimérique ; répliquer Il forme un super-complexe hexadéca-mérique avec nsp7 qui adopte une structure en forme de cylindre creux impliquée dans la réplication.

Nsp9 YP est une protéine virale simple brin se liant à l'ARN, Participe à la réplication virale en agissant comme une protéine de liaison à l'ARNs.

Nsp10 YP La protéine de type facteur de croissance contient deux motifs de liaison au zinc ;

Dans la transcription virale en stimulant à la fois les activités nsp14 3'-5' exoribonucléase et nsp16 2'- O -méthyltransférase. Joue donc un rôle essentiel dans la méthylation de la coiffe des ARNm viraux.

Nsp 12 YP est une ARN polymérase dépendante de l'ARN, Responsable de la réplication et de la transcription du génome de l'ARN viral.

Nsp 13 YP est une Domaine de liaison au zinc, domaine Ntpase / hélicase, ARN 5'-triphosphatase, Un domaine central d'hélicase qui lie l'atp. Le domaine de liaison au zinc est impliqué dans la réplication et la transcription.

Nsp 14 YP Relecture du domaine exoribonucléase (Exo/nsp14), Activité exoribonucléase agissant dans le sens 3' vers 5' et activité N7-guanine méthyltransférase.

Nsp 15 YP endornase ; nsp15-A1 et nsp15b-nendou, Activité endoribonucléase dépendante du Mn (2+).

Nsp 16 YP 2'-O-ribose méthyltransférase, qui médie la méthylation de la coiffe de l'ARNm 2'-O-ribose sur la structure de la coiffe 5' des ARNm viraux.

Nsp 11 YP Constitué de 13 acides aminés (sadaqsflngfav) et identique au premier segment de Nsp12, dont la fonction est inconnue[31].

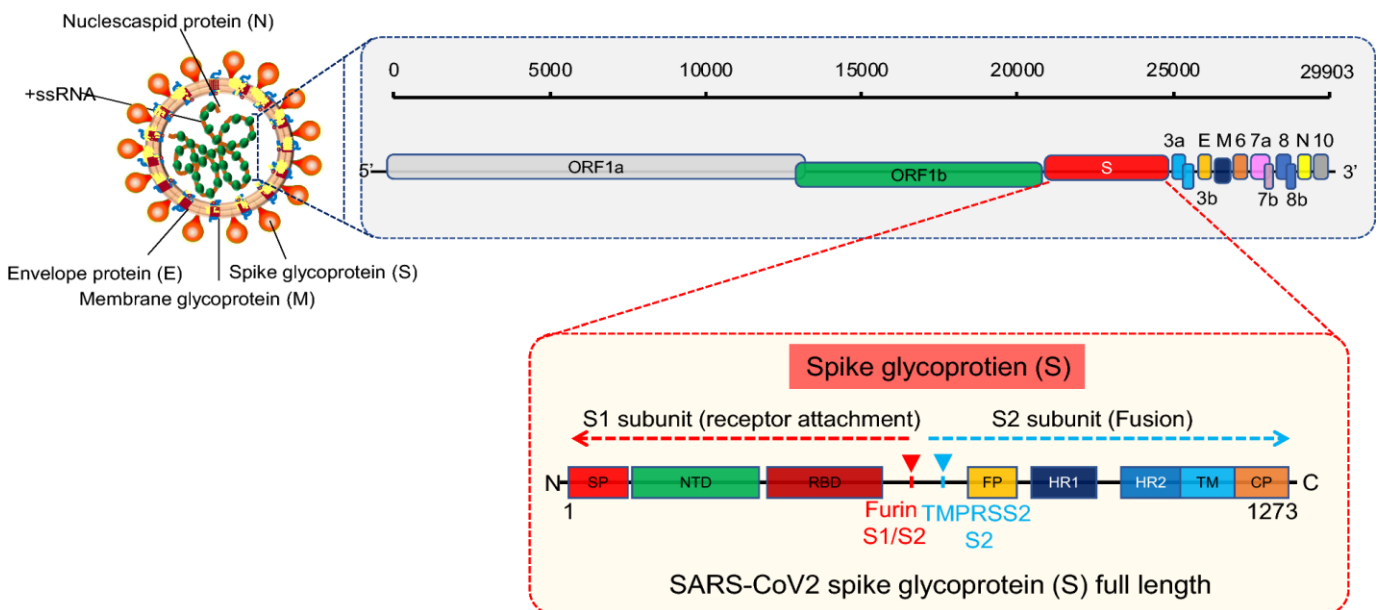


Figure 2 : Représentation schématique de la structure, du génome et du domaine fonctionnel du SRAS-cov-2 de la protéine S du SRAS-CoV-2 [34].

4 Diversité génétique et variabilité :

4.1. Diversité génétique :

Le virus du syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus2 (SARS-cov-2), qui est responsable de la pandémie de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), présente une certaine diversité génétique. La diversité génétique du SARS-cov-2 est due à des mutations qui surviennent dans son matériel génétique, l'acide ribonucléique (ARN). Les mutations sont des changements dans la séquence génétique de l'ARN du virus qui peuvent se produire lors de la réplication du virus. Ces mutations peuvent entraîner des changements dans les caractéristiques biologiques du virus, tels que sa transmissibilité, sa virulence et sa résistance aux médicaments antiviraux. Certaines mutations peuvent également influencer la façon dont le virus interagit avec le système immunitaire[15].

Le SARS-CoV-2 est classé dans le genre des bêta coronavirus (sous-genre sarbecovirus) de la famille des *Coronaviridae*, il appartient à la même espèce que le SARS-CoV car ils partagent une identité de séquence élevée dans la majeure partie du génome. Ces deux virus sont distincts par les séquences de leurs protéines S. Néanmoins, le SARS-cov-2 utilise le même récepteur que le SARS-CoV et ses spicules présentent une affinité de liaison avec l'ace2 humaine supérieure à celle du SARS-CoV-2. Le génome du SARS-cov-2 partage une identité de séquence génomique élevée (96,2 %) avec un SARS-CoV-2 d'une chauve-souris (nommé ratg13) qui a été détecté chez une chauve-souris fer à cheval (*Rhinophusaffinis*) capturée en 2013 dans la province du Yunnan. Le ratg13 appartient phylogénétiquement à la lignée 4 et n'a pas fait l'objet d'une attention particulière jusqu'à la découverte du SARS-CoV-2 [13].

4.2. Les Variants du Sars-Cov-2 :

L'OMS suit et évalue l'évolution du SARS-CoV-2 depuis janvier 2020, en collaboration avec ses partenaires, des réseaux d'experts, des autorités nationales, des institutions et des chercheurs. L'apparition, fin 2020, de variants qui présentaient un risque accru pour la santé publique mondiale a conduit à caractériser des variants à suivre et des variants préoccupants, afin de hiérarchiser les activités de surveillance et de recherche au niveau mondial pour orienter la riposte à la pandémie de COVID-19.

Il Ya 5 classes de variants :

_Les variants préoccupants ou (VOC) variants of concerns

_Les variants d'intérêts (à suivre) ou (VOI) variants of interest

_Les variants anciennement préoccupants ou anciennement à suivre vocs ou vois

_Les variants sous surveillance (VUM) et

_Les variants anciennement sous surveillance

4.2.1. Variants préoccupants :

Ce sont des groupes de variants du Sars-CoV-2 qui ont :

- Une augmentation de la transmissibilité ou une évolution préjudiciable de l'épidémiologie de la Covid 19 ;

-Une augmentation de la virulence ou une modification du tableau clinique ;

-Une diminution de l'efficacité des méthodes de diagnostic, des vaccins et des traitements disponibles ou des mesures de santé publique en vigueur ;

Omicron (B.1.1.529) a été détecté pour la première fois en Afrique, australe, le 24 novembre 2021 avec des mutations d'intérêt L452R, F486V, R493Q.

Alpha (B.1.1.7) détecté en décembre 2020 au Royaume-Uni avec des mutations d'intérêt N501Y, D614G, P681H.

Beta (B.1.1.7+E484K, B.1.351) détecté en septembre 2020 en Afrique du Sud avec des Mutations d'intérêt K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V.

Gamma (P.1) détecté en décembre 2020 au Brésil avec des mutations d'intérêt K417T, E484K, N501Y.

Delta (B.1.617.2) détecté le 09 juin 2021 en Inde avec des mutations d'intérêt L452R, T478K, D614G, P681R[15].

4.2.2. Variant d'intérêts :

Ce sont des groupes de variants qui possèdent un génome présentant des mutations associées à des modifications de l'épidémiologie, de l'antigénicité ou de la virulence, ou des modifications susceptibles d'avoir un effet négatif sur les diagnostics, les vaccins, les traitements ou les mesures de santé publique disponibles.

Eta (B.1.525) détecté en décembre 2020 au Nigeria avec des mutations d'intérêt E484K, D614G, Q677H.

Epsilon (B.1.427, B.1.429) détecté en septembre 2020 aux Etats-Unis avec des mutations d'intérêt L452R, D614G.

Thêta (P.3) détecté en janvier 2021 au Philippines et au France avec des mutations d'intérêt E484K, N501Y, D614G, P681H.

Kappa (B.1.616, B.1.617.1, B.1.620, B.1.621) détecté en février 2021, décembre 2020, Janvier 202, en Inde et en Colombie avec des mutations d'intérêt (L452R, E484Q, D614G, P681R), (S477N, E484K, D614G, P681H), (R346K, E484K, N501Y, D614G, P681H)[35].

4.2.3. Variants sous surveillance :

-Variant qui, selon l'analyse phylogénétique, est apparenté à un variant préoccupant actuellement en circulation ;

- Qui montre des signes d'avantage de transmission par rapport à d'autres lignées de variants préoccupants en circulation :

-Qui comporte des changements supplémentaires d'acides aminés dont on sait ou dont on suppose qu'ils induisent le changement épidémiologique et l'avantage adaptatif observés par rapport à d'autres variants circulants.

Lambda (B.1.617.3, B.1.214.2, A23.1+E484K, A.27, A.28, C.37) détecté en février 2021, en Octobre 2020, en Inde, au Royaume-Uni, au Pérou respectivement avec des mutations D'intérêt (L452R, E484Q, D614G, P681R), (Q414K, N450K, ins214tdr, D614G), (V367F, E484K, Q613H), (L452R, N501Y, A653V, H655Y), (E484K, N501T, H655Y), (L452R, D614G), (L452Q, F490S, D614G).

Iota (B.1.351+P384L, B.1.351+E516Q, B.1.1.7+S494P, C.36+L452R, À 1, B.1.526) détecté En décembre 2020 et puis janvier 2021, en Afrique du Sud, au Royaume-Uni, en Egypte, en Russie, aux Etats-Unis avec des mutations d'intérêt (P384L, K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V) (K417N, E484K, N501Y, E516Q, D614G, A701V) (L452R, N501Y, D614G, P681H), (L452R, D614G, Q677H) (E484K, D614G, N679K) (E484K, D614G, A701V)

Zeta (B.1.526.1, B.1.526.2, B.1.1.318, P.2) détecte en Octobre 2020, en décembre 2020, en Janvier 2021, les mutations d'intérêt L452R, D614G, S477N, D614G, E484K, D614G, P681H, E484K, D614[35].

4.3. Classification des variants selon l'OMS, Nextstrain et Pango

Tableau II : La classification des variants du SRAS-CoV-2 selon OMS, Nextstrain et Pango [36]

Dénomination de l'OMS	Lignée PANGO*	Clade Nextstrain	Premiers échantillons répertoriés	Date de désignation
Omicron*	B.1.1.529	21K, 21L, 21M, 22A, 22B, 22C, 22D	Plusieurs pays novembre 2021	VUM: 24 novembre 2021 VOC: 26 novembre 2021
Alpha	B.1.1.7	20I (V1)	Royaume-Uni, septembre 2020	Variant préoccupant : 18 décembre 2020 Variant anciennement préoccupant : 9 mars 2022
Bêta	B.1.351	20H (V2)	Afrique du Sud, mai 2020	Variant préoccupant : 18 décembre 2020 Variant anciennement préoccupant : 9 mars 2022
Gamma	P.1	20J (V3)	Brésil, novembre 2020	Variant préoccupant : 11 janvier 2021 Variant anciennement préoccupant : 9 mars 2022
Delta	B.1.617.2	21A, 21I, 21J	Inde, octobre 2020	VOI : 4 avril 2021 VOC : 11 mai 2021 Ancien VOC : 7 juin 2022
Epsilon	B.1.427 B.1.429	21C	États-Unis d'Amérique, mars 2020	Variant à suivre : 5 mars 2021 Variant anciennement à suivre : 6 juillet 2021
Zêta	P.2	20B/S.484K	Brésil, avril 2020	Variant à suivre : 17 mars 2021 Variant anciennement à suivre : 6 juillet 2021

Êta	B.1.525	21D	Plusieurs pays, décembre 2020	Variant à suivre : 17 mars 2021 Variant anciennement à suivre : 20 septembre 2021
Thêta	P.3	21E	Philippines, janvier 2021	Variant à suivre : 24 mars 2021 Variant anciennement à suivre : 6 juillet 2021
Iota	B.1.526	21F	États-Unis d'Amérique, novembre 2020	Variant à suivre : 24 mars 2021 Variant anciennement à suivre : 20 septembre 2021
Kappa	B.1.617.1	21B	Inde, octobre 2020	Variant à suivre : 4 avril 2021 Variant anciennement à suivre : 20 septembre 2021
Lambda	C.37	21G	Pérou, décembre 2020	Variant à suivre : 14 juin 2021 Variant anciennement à suivre : 9 mars 2022
Mu	B.1.621	21H	Colombie, janvier 2021	Variant à suivre : 30 août 2021 Variant anciennement à suivre : 9 mars 2021

5. propriétés physico-chimiques :

On a découvert que le coronavirus présente un modèle caractéristique de propriétés chimiques et physiques en cristallographie aux rayons[37].

Elle a une densité de 1,16 à 1,23 en saccharose et de 1,23 à 1,24 en chlorure de césium.

Le coefficient de sédimentation est variable selon l'espèce :

HCV : 380 S ; IBV : 330 S; TGEV: 495 S

Sa stabilité maximale à la sensibilité au PH est entre PH6 et PH7

Les coronavirus entériques sont stables à PH2

La sensibilité à la température est une inactivation rapide à 56°C, perte d'infectiosité (facteur 100)

Après séjour de 24h à 37°C ou conservation à -80°C.

La sensibilité aux solvants organiques sont solubilisés par le chloroforme et l'éther.

La sensibilité aux antiseptiques et aux détergents sont inactivés par l'éthanol 70 %,

Le SDS et les détergents courants.

Les radiations sont inactivées par les rayons [38].

6. Cycle de réplication du SARS-CoV-2 :

6.1. L'entrée du virus :

Au cours de l'infection virale, le SRAS-cov-2 injecte son génome dans la cellule hôte via des endosomes ou une fusion directe de l'enveloppe virale avec la membrane de la cellule hôte, médiée par la liaison de la protéine de pointe (S) à l'enzyme de conversion de l'angiotensine humaine 2 (ACE2) à la surface de la cellule (étapes 1 à 2)[39].

6.2. La réplication virale :

Après l'entrée dans la cellule hôte, l'ARNg viral est non revêtu et libéré dans le cytoplasme de la cellule hôte et traduit par les ribosomes de l'hôte (étapes 3 à 4). Les produits de traduction, les polyprotéines pp1a et pp1ab, sont clivés protéolytiquement en protéines non structurales Nsp1-16 par les protéases virales, p1pro et Mpro (étape 5). Plusieurs Nsp (Nsp2-16) ainsi que d'autres facteurs s'assemblent pour former un complexe RTC à l'intérieur de la cellule hôte infectée. Alors que Nsp2-11 est censé jouer un rôle de soutien, Nsp12-16 fournit la fonction enzymatique requise pour la réplication/transcription du génome viral à l'intérieur du RTC. Le

brin d'ARN (+) est d'abord répliqué sur le brin d'ARN (-), puis le brin négatif est utilisé soit pour la réplication sur le brin d'ARN (+) pour l'assemblage d'un nouveau virion (étape 6), soit pour la transcription d'ARNm sous-génomiques (étapes 7). Ces ARNm sous-génomiques sont traduits en protéines structurales - S, M, E, N et les protéines accessoires (étape 8)[40].

6.3. Libération des nouveaux virions :

Les protéines S, M et E pénètrent dans le réticulum endoplasmique (RE) et la protéine N se fixe au brin d'ARN génomique (+) pour produire un complexe nucléoprotéique. Le complexe nucléoprotéique et les protéines structurales se déplacent vers le compartiment intermédiaire ER-Golgi (ERGIC) où les virions s'assemblent, mûrissent et bourgeonnent à partir du Golgi sous la forme de petites vésicules (étapes 9 à 11) Ces vésicules se déplacent vers la membrane de la cellule hôte où elles sont libérées dans la région extracellulaire par exocytose (étape 12). Les virions libérés infectent un nouvel ensemble de cellules conduisant à la progression de la[27].

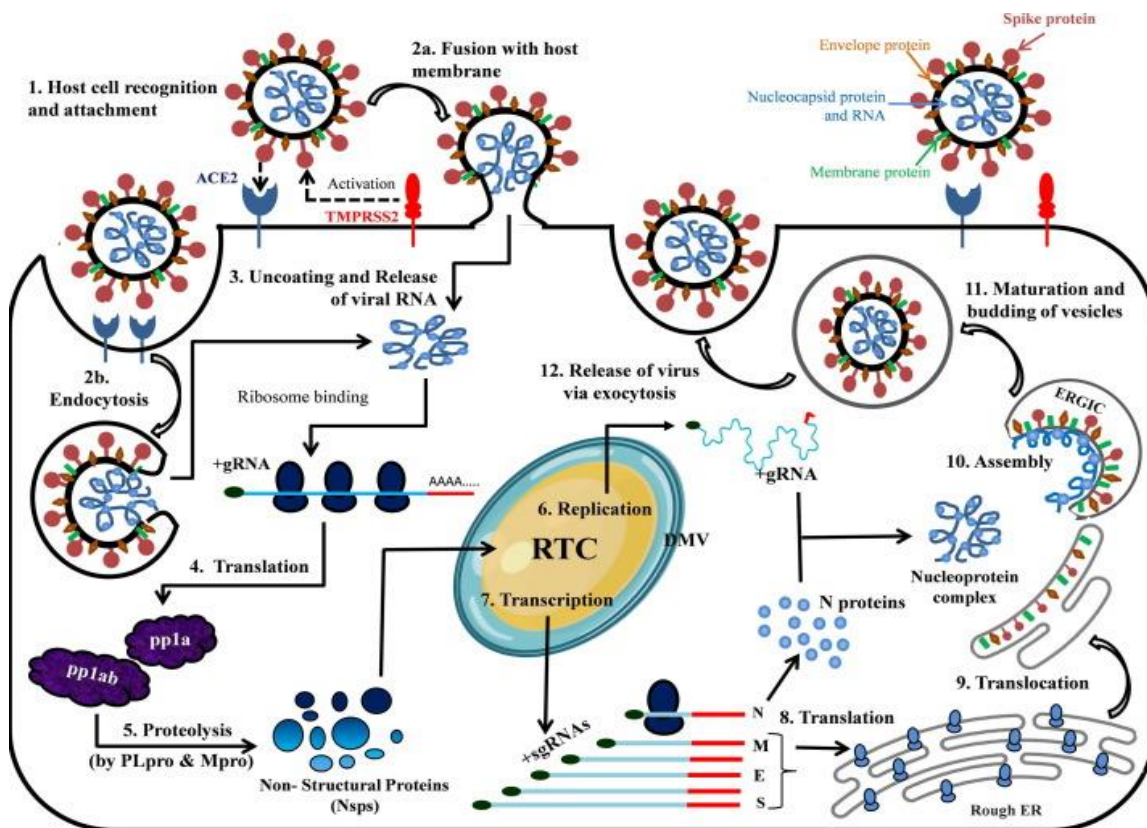


Figure 3 : Le cycle d'infection du SRAS-cov-2 à l'intérieur de la cellule hôte. La séquence d'événements, de la reconnaissance de la cellule hôte à la libération d'un nouveau virion, est représentée graphiquement par les étapes 1 à 12[31].

7. EPIDEMIOLOGIE :

7.1 Dans le Monde :

A l'échelle mondiale, le 18 Octobre 2023, **771 407 825** cas confirmés de COVID 19, dont **6 972 152** décès, ont été signalés à l'OMS.

L'EUROPE : **276 563 944** cas confirmé avec **2 251 388** cas de décès

L'AMERIQUE : **193 316 004** cas confirmé **2 969 521** cas de décès

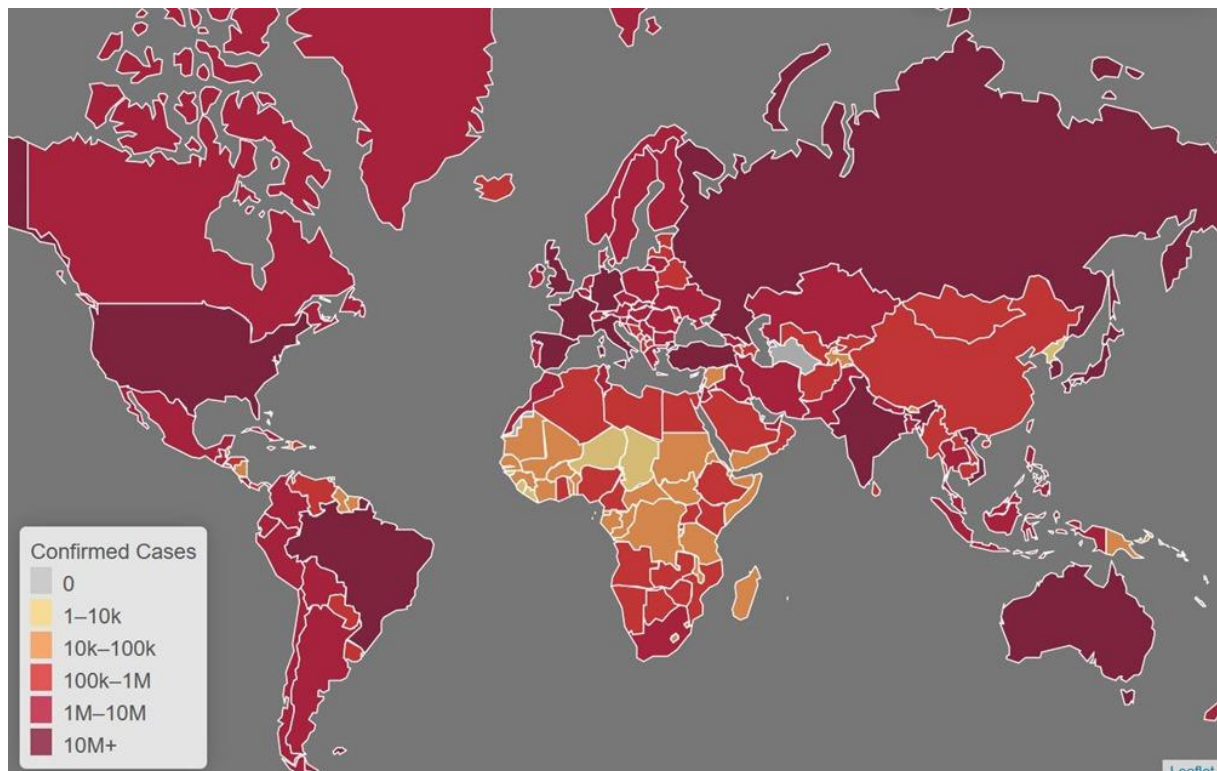
PACIFIQUE OUEST : **207 368 477**cas confirmé avec 309 590 cas de décès

ASIE DU SUD EST : **61 206 803** cas confirmé avec **806 796** cas de décès

MEDITERRANEE ORIENTALE : **23 398 740** cas confirmé avec **351 564** cas de décès

AFRIQUE : **9 553 093** cas confirmé avec **175 440** cas de décès [4].

Figure 4 : Taux de notification des cas COVID 19[41].



7.2. EN AFRIQUE :

Depuis le 25 Février 2020 l'Afrique a enregistré son premier cas en Egypte puis la maladie s'est propagée dans les 54 pays[42]. En Afrique, les cas de COVID-19 ont été moins nombreux par rapport à d'autres régions du monde, mais la situation évolue constamment. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), au 12 avril 23, il y a eu plus de 9,7 millions de cas confirmés de COVID-19 en Afrique et plus de 200 000[4].

Les pays les plus touchés sont l'Afrique du Sud, le Maroc, la Tunisie, l'Égypte et l'Algérie. Cependant, la plupart des pays africains ont des taux de mortalité relativement faibles par rapport à d'autres régions du monde. Cela peut être dû à des facteurs tels que la jeunesse de la population africaine, des niveaux élevés de vaccination pour d'autres maladies, des mesures de santé publique efficaces et des systèmes de santé plus résilients [43].

Cependant, la propagation de la variante Omicron a entraîné une augmentation rapide des cas de COVID-19 dans certains pays africains, comme l'Afrique du Sud et le Botswana, en décembre 2021 et janvier 2022. Les pays africains continuent de travailler à renforcer leur capacité à répondre à la pandémie de COVID-19 et à augmenter l'accès aux vaccins[44].

7.3. AU MALI :

Au Mali, l'épidémie est identifiée à partir du 25 Mars 2020 Un communiqué de presse officiel annonce qu'il s'agissait de deux Maliens rentrés de France les 12 et 16 mars respectivement. Le premier est une femme de 49 ans résidant à Bamako et le deuxième un homme de 62 ans vivant à Kayes (ouest du pays) (OMS, Afrique, 2022). Selon les données de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), au 11 avril 2023, le Mali a signalé plus de 19 000 cas confirmés de COVID-19 et plus de 900 décès depuis le début de la pandémie. Le Mali a été relativement épargné par rapport à d'autres pays de la région en termes de nombre de cas, mais il a connu une augmentation des cas de COVID-19 depuis la fin de l'année 2021, avec une forte augmentation en décembre 2021 et janvier 2022 en raison de la propagation de la variante.[45].

Le système de santé malien a été confronté à des défis pour faire face à la pandémie, notamment en raison de la pénurie de fournitures médicales et de la faible capacité des laboratoires pour effectuer les tests de dépistage. En outre, la vaccination a été lente à décoller en raison de problèmes de logistique et de faible adhésion à la vaccination dans certains segments de la population[44]. Le gouvernement malien a pris des mesures pour lutter contre la propagation de la COVID-19, notamment des mesures de distanciation sociale, la fermeture

des écoles et des frontières, ainsi que la mise en place d'un couvre-feu. Cependant, l'efficacité de ces mesures a été limitée en raison de l'adhésion inégale de la population à ces mesures et de la difficulté à faire respecter les restrictions dans certaines régions du pays[46].

8. COVID 19 :

8.1. Mode de transmission :

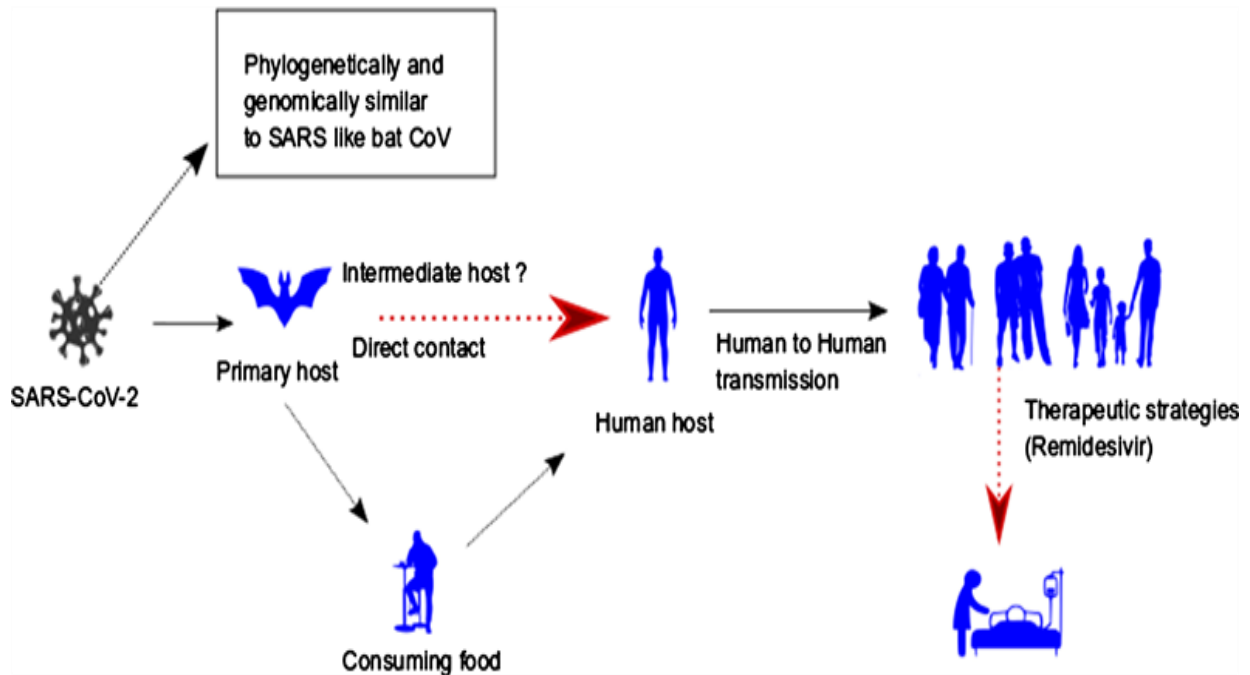


Figure 5 : structure du syndrome respiratoire causant le coronavirus humain et mode de transmission[47].

8.1.1. Mode de transmission Direct :

Le Virus est transmis principalement par des gouttelettes qui sont produites lors de la toux et de la parole et sont généralement transmissibles sur une distance allant jusqu'à 1,5 m. Les aérosols à haute densité virale, qui surviennent lors d'interventions telles que la bronchoscopie ou l'intubation, peuvent également déclencher des infections, mais la transmission par voie aérienne est l'exception [3].

8.1.2. Mode de transmission indirect :

Le mode de transmission indirect de la COVID-19 est la transmission du virus SARS-cov-2 par l'intermédiaire d'objets ou de surfaces contaminés, également appelée transmission fomite. Cette transmission se produit lorsque des personnes touchent des surfaces contaminées par le virus, puis portent leurs mains à leur bouche, leur nez ou leurs yeux, ce qui peut permettre au virus d'entrer dans leur organisme[48].

8.2. Physiopathologie :

Le SARS-CoV-2 utilise l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) comme récepteur cellulaire principal afin de pénétrer dans la cellule hôte. Après une incubation de cinq jours environ, 70% des patients infectés développent une toux, de la fièvre, ou une dyspnée. (Zhou, [40]). Le virus peut être transmis par contact de personne à personne par la voie fécale-orale et/ou les gouttelettes respiratoires. Le virion pénètre par la bouche, le nez ou les yeux et infecte les alvéoles des poumons[1].

L'entrée dans la cellule se fait généralement par un mécanisme de fusion membranaire ou d'endocytose, médiée par un récepteur présent à la surface de la cellule. Dans le cas du SARS-cov-2, le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE2) constitue la principale voie d'entrée du virus. Ce récepteur est exprimé pour 80% au niveau des cellules alvéolaires pulmonaires de type II, mais aussi au niveau des muqueuses nasales, de l'arbre respiratoire supérieur, de l'endothélium vasculaire, ainsi que des tissus cardiaques, rénaux et digestifs. La sérine protéase TMPRSS2, très exprimée par les cellules endothéliales des tractus respiratoires et digestifs, semble aussi jouer un rôle important comme corécepteur du virus. L'ARN viral va alors se répliquer et produire les protéines nécessaires à la reconstitution des protéines virales de nucléocapside, de spicule et de l'enveloppe lipidique. La maturation des protéines virales se fera grâce à des protéases, tandis que l'ARN viral sera produit grâce à l'intervention d'une ARN polymérase. L'assemblage des protéines virales et de l'ARN viral donnera lieu à la formation de virions matures qui quitteront la cellule par exocytose avant d'infecter d'autres cellules [49].

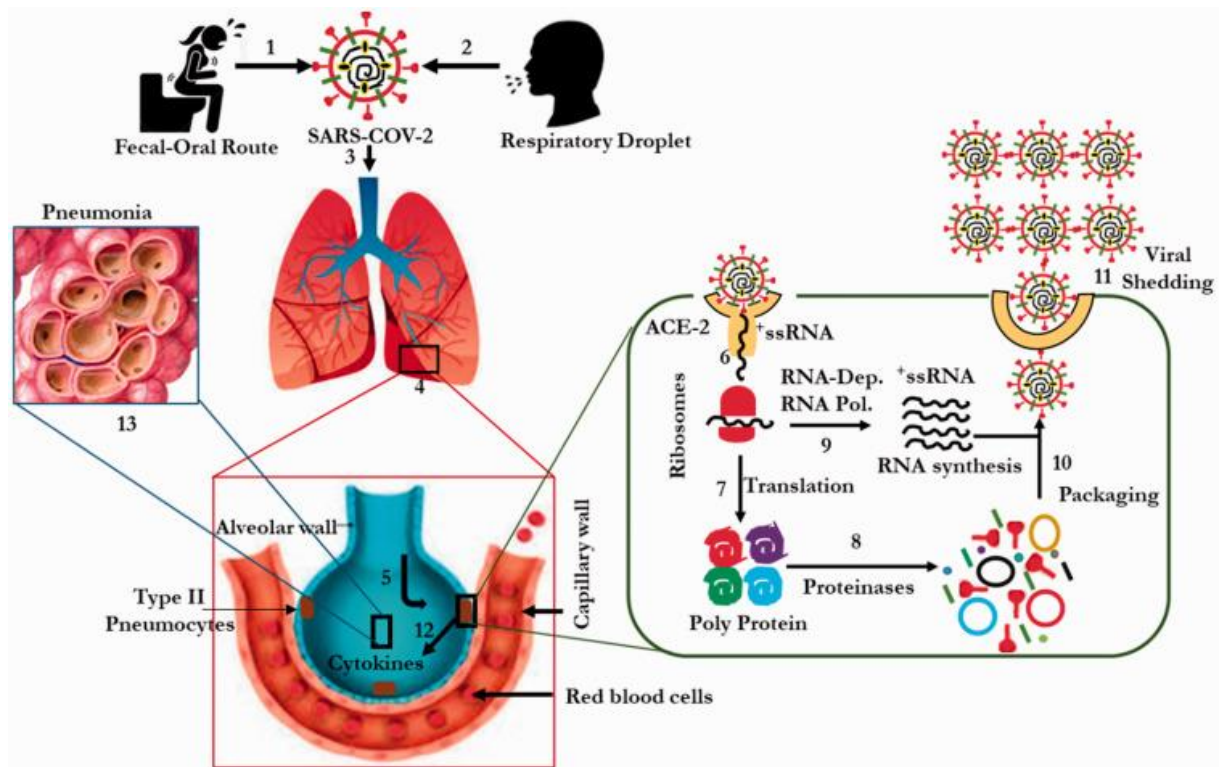


Figure 6 : Cycle de vie du virus [50].

8.2.1. Manifestation clinique :

La période d'incubation moyenne (intervalle interquartile) (le temps écoulé entre l'exposition et l'apparition des symptômes) pour le COVID-19 est d'environ 5 (2 à 7) jours. Environ 97,5 % des personnes qui développent des symptômes le feront dans les 11,5 jours suivant l'infection. L'intervalle médian (écart interquartile) entre l'apparition des symptômes et l'admission à l'hôpital est de 7 (3-9) jours. L'âge médian des patients hospitalisés varie entre 47 et 73 ans, la plupart des cohortes ayant une prépondérance masculine d'environ 60 %. Parmi les patients hospitalisés avec la COVID-19, 74 % à 86 % sont âgés d'au moins 50 ans[51].

8.2.2. Symptômes du Sars-Cov-2 :

Symptômes les plus fréquents

Fièvre

Toux

Fatigue

Perte de l'odorat ou du goût

Symptômes moins fréquents

Maux de gorge

Maux de tête

Courbatures

Diarrhée

Éruption cutanée, ou décoloration des doigts ou des orteils

Yeux rouges ou irrités

Symptômes graves

Difficultés à respirer ou essoufflement

Perte d'élocution ou de motricité, ou état confusionnel

Douleur au niveau du torse[52].

8.2.3. Gravité des signes cliniques :

Nécessite le maintien à l'Hospital d'environ 20% des malades et 5% nécessitent une admission en réanimation. Les formes les plus graves sont observées chez des personnes vulnérables en raison de leurs âges (plus de 70 ans) ou de leurs immunités (particulièrement les personnes obèses). Des infections asymptomatiques ou paucisymptomatiques ont été décrites à la fois parmi les premiers cas à Wuhan, mais également par la suite au sein d'autres cohortes. La proportion exacte de personnes infectées par le SARS-CoV-2 qui demeurent asymptomatiques est encore mal définie.

Le SDRA était une complication décrite dans des proportions variables suivant les études. La mortalité liée au SDRA est élevée, autour de 50% (49,59). L'âge supérieur à 50 ans, l'HTA et le diabète apparaissait comme fortement associé à la survenue d'un SDRA[53] .

9. Diagnostiques de la maladie Covid- 19 :

Instructions pour le prélèvement d'un échantillon de NP (réalisé par un prestataire de soins qualifié) :

- Inclinez la tête du patient en arrière de 70 degrés.
- Insérez doucement et lentement un écouvillon à mini-embout avec une tige flexible (fil ou plastique) dans la narine parallèlement au palais (pas vers le haut) jusqu'à ce qu'une résistance soit rencontrée ou que la distance soit équivalente à celle de l'oreille à la narine du patient, indiquant le contact avec le nasopharynx.
- Frottez doucement et roulez l'écouvillon.
- Laissez l'écouvillon en place pendant plusieurs secondes pour absorber les sécrétions.
- Retirez lentement l'écouvillon tout en le faisant tourner.

Les échantillons peuvent être prélevés des deux côtés à l'aide du même écouvillon, mais il n'est pas nécessaire de prélever des échantillons des deux côtés si la mini-pointe est saturée du liquide du premier prélèvement.

- Si un septum dévié ou un blocage crée des difficultés pour obtenir l'échantillon d'une narine, utilisez le même écouvillon pour obtenir l'échantillon de l'autre narine.
- Placer l'écouvillon, pointe en premier, dans le tube de transport.

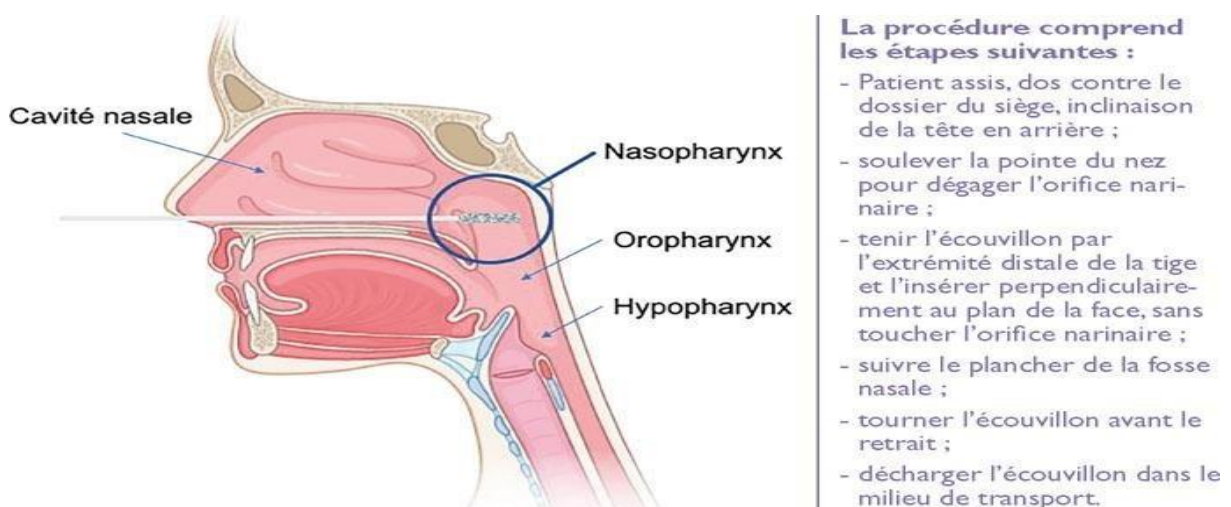


Figure 7: Coupe sagittale des voies aériennes supérieures illustrant les modalités de réalisation d'un prélèvement rhino-pharyngé avec un écouvillon [23].

9.1. Diagnostique biologique :

Quand prélever ?

Le prélèvement doit prendre en compte la dynamique de l'excrétion respiratoire. Elle atteint son maximum à la fin de la première semaine après contamination, juste avant et pendant les trois premiers jours qui suivent l'apparition des symptômes. Elle diminue ensuite lorsque la réponse immunitaire (IgG puis IgM) apparaît. Au-delà de la première semaine, on observe une meilleure détection au niveau des prélèvements profonds.

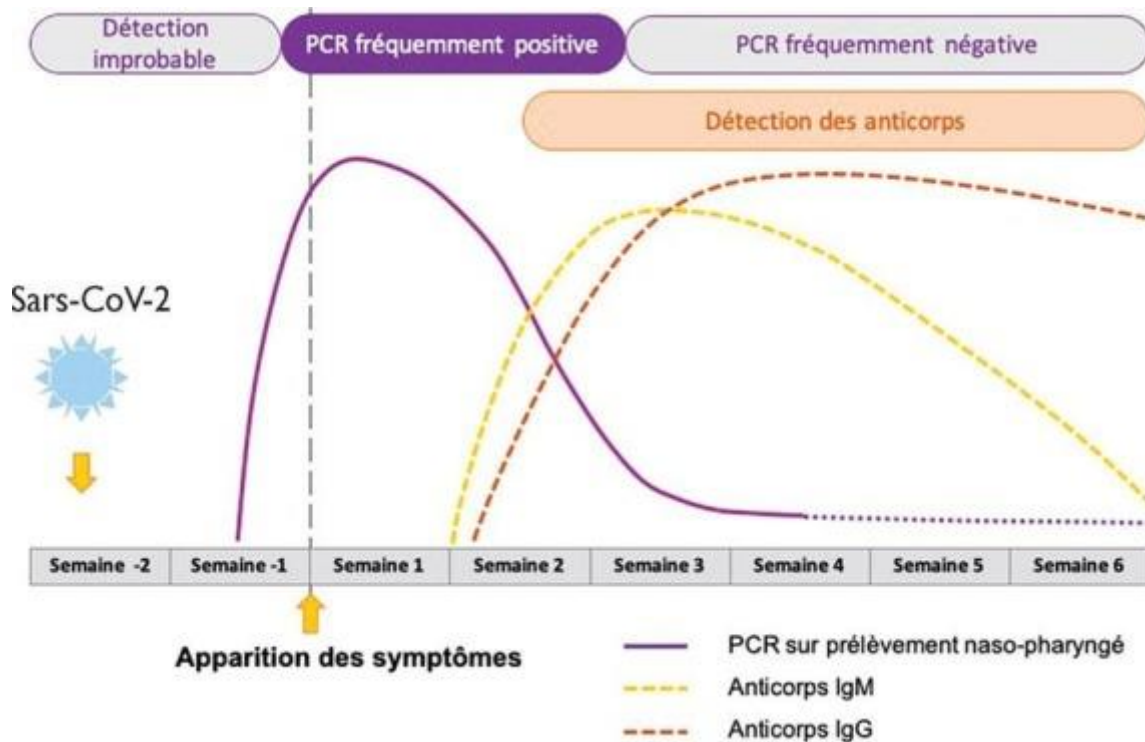


Figure 8 : Cinétique des marqueurs diagnostiques en fonction du stade de l'infection [23]

9.1.1 Diagnostique direct :

9.1.1.1. RT-PCR :

Le diagnostic d'infection au Sars-cov-2 repose sur une recherche directe qualitative du génome viral par la technique de RT-PCR (réaction en chaîne par polymérase de la transcriptase inverse)[19].

La technique de RT-PCR en temps réel, hautement sensible et spécialisée, permet d'établir un diagnostic fiable en seulement trois heures, bien que les laboratoires mettent six à huit heures en moyenne. Elle est beaucoup plus rapide que les autres méthodes d'isolement de virus disponibles et présente un risque plus faible de contamination ou d'erreur puisque toutes les étapes peuvent être réalisées dans un tube fermé. De toutes les techniques disponibles, elle reste la plus précise pour le dépistage du virus de la COVID-19.

9.1.1.2. RT-LAMP :

L'amplification isotherme médiée par boucle (Lamp) est une technique développée par Notomi *et al.* En 2000. C'est une méthode d'amplification visuelle rapide, sensible et efficace des acides nucléiques. Dernièrement, cette méthode a été largement utilisée pour l'isolement du virus de la grippe, du syndrome respiratoire du Moyen-Orient-CoV, du virus du Nil occidental, du virus Ebola, du virus Zika, du virus de la fièvre jaune et d'une variété d'autres agents pathogènes[54]. Yan *et al.* Ont développé un test Lamp à transcription inverse (RT-Lamp) pour détecter le Sras-cov-2 chez les personnes atteintes de Covid-19. Dans une étude qui avait pour but de comparer l'efficacité de la RT-PCR et RT-Lamp a révélé que la sensibilité des deux tests est identique, mais la spécificité de cette technique est supérieure à la sérologie[1].

9.1.1.3. Tests antigéniques :

Les tests antigéniques détectent les protéines spécifiques du SARQ-CoV-2. Ces tests peuvent être réalisés sur des prélèvements nasopharyngés, des prélèvements des voies respiratoires basses. Comme les tests de RT-PCR, ils assurent le diagnostic précoce de la maladie dès la phase aiguë.

Il permet d'affirmer la présence du virus lorsque l'examen est positif. Son atout réside dans la rapidité de rendu du résultat, néanmoins il présente une sensibilité moins importante que le test PCR, raison pour laquelle il est recommandé uniquement pour les cas symptomatiques avec une charge virale[23].

9.1.2. Diagnostique indirect :

Tableau III : Interprétation clinique des résultats des tests[23].

Symptômes	RT-PCR	IGM	IGG	Interprétation
+	+	-	-	Infection récente
-	+	+	+	Infection symptomatique
+	+	-/+	-/+	Infection récente
-	+	-/+	-/+	Infection récente
+	-	+	+	Infection récente
+	-	-/+	+	Infection chronique
-	-	-	+	Infection ancienne
-	-	-	-	Absence d'infection

9.1.2.1. Tests Sérologiques :

Le test sérologique Covid-19 consiste en une prise de sang et recherche la présence d'anticorps dirigés contre le virus. Ces anticorps apparaissent dans les jours ou les semaines qui suivent une infection à SARS-cov-2. Il existe deux catégories d'anticorps : les IgM d'apparition précoce, et les IgG d'apparition un peu plus tardive. On distingue les tests dit tests ELISA et les tests immunochromatographiques. Ces derniers incluent les tests rapides de détection d'anticorps et les tests rapides de détection d'antigène[55].

La recherche des anticorps SARS-CoV-2 ou sérologie Covid-19 permet deux choses :

Faire un diagnostic rétrospectif d'infection à la Covid-19. Lorsqu'on retrouve des anticorps, cela permet d'affirmer que le sujet a rencontré le virus, sans en préciser la date. La sérologie Covid-19 n'est pas un test de dépistage de l'infection, elle ne remplace pas la PCR. La sérologie ne permet pas de savoir si la personne est contagieuse.

Mesurer la présence d'anticorps protecteurs après la vaccination contre la Covid-19.

La sérologie Covid-19 est utile lorsqu'on a besoin de faire un diagnostic rétrospectif. Après une infection Covid, lorsque la personne est guérie, la recherche du virus par PCR est négative. Le seul test qui reste positif est la sérologie, c'est une sorte de « cicatrice » de l'infection à SARS-cov-2. Il est préférable de réaliser ce test environ 14 jours après le début des symptômes. Après la vaccination, le test sérologique Covid-19 permet de vérifier la présence d'anticorps protecteurs et d'en mesurer la concentration[7].

9.1.2.2. Test ELISA :(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)

C'est une technique immuno-enzymatique de détection qui se fait en laboratoire et qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps. L'utilisation d'anticorps monoclonaux rend la détection spécifique et la réalisation d'une gamme en parallèle (droite de référence réalisée en diluant de manière sériée avec un contrôle positif) permet de quantifier les anticorps du patient présents dans le sang.

Une réaction enzymatique rend toutefois cette technique dépendante de la température, du pH et de l'éclairement. Concrètement, l'Elisa nécessite la réalisation de différentes étapes successives : antigène spécifique du virus SARS-CoV-2 (la protéine N contenue dans la nucléocapside virale ou le récepteur de liaison du virus dit RBD (ReceptorBinding Domain) est fixé pendant une nuit dans le fond d'un puit d'une plaque 96 puits (« coating ») ; les anticorps présents dans l'échantillon de plasma du patient vont se fixer spécifiquement sur l'antigène.

Un anticorps de détection va ensuite fixer les anticorps humains à doser. Ces anticorps de détection sont couplés à une enzyme qui en présence de son substrat le transforme en produit de réaction détectable et mesurable grâce à l'apparition d'une coloration l'intensité de celle-ci est proportionnelle à la quantité d'enzyme présent et donc à la concentration d'anticorps[56].

9.1.2.3. Test rapide :

Afin d'élargir le diagnostic jusqu'au dépistage large de la population d'autres tests dits rapides sont proposés. Il s'agit principalement des tests sérologiques qui détectent les anticorps anti-SARS-COV-2 ou des tests qui détectent les antigènes viraux. Ces techniques sont rapides, moins onéreuses et laborieuses que la RT-PCR, mais leur utilisation doit répondre à des indications précises et strictes avec une interprétation [23].

9.2. Diagnostic clinique :

9.2.1. Radiographie du thorax :

La radiographie thoracique est modérément sensible et modérément spécifique pour le diagnostic de la COVID-19. Ainsi, la tomodensitométrie et l'échographie thoracique pourraient être plus utiles pour exclure la COVID-19 que pour différencier l'infection par le SARS-cov-2 des autres causes de maladie respiratoire.

Les plages en verre dépoli ont tendance à progresser au cours du temps, à la fois en étendue et en densité. Le suivi scanographique voit classiquement le verre dépoli évoluer vers un aspect dit de « crazy paving » (superposition de verre dépoli et de réticulations intra-lobulaires) et/ou de condensations parenchymateuses plus ou moins rétractiles. L'atteinte scanographique est maximale autour de j10 puis on observe le plus souvent une diminution progressive en taille et en densité des opacités parenchymateuses. Il existe encore peu de données sur l'aspect du parenchyme à distance de l'infection. Il semble que dans la plupart des cas, la restitution ad integrum du parenchyme pulmonaire soit obtenue au bout d'un mois environ. Des séquelles fibrosantes ont cependant été décrites dans les formes initialement graves[57].

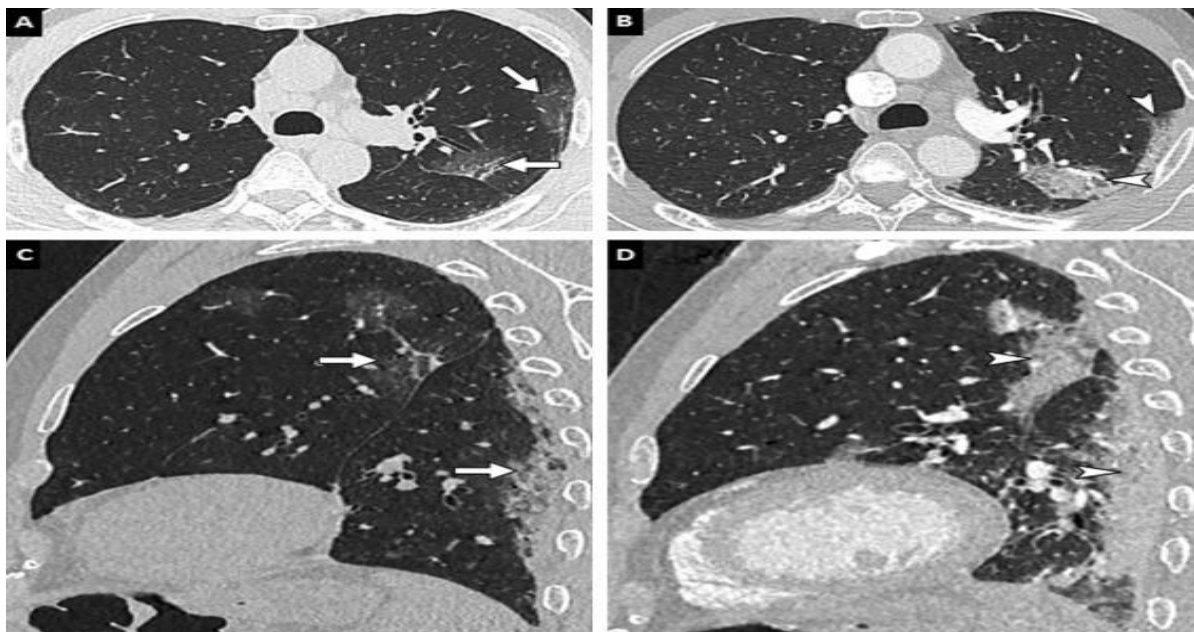


Figure 9 : Évolution des lésions scanographiques de pneumonie COVID-19 chez un homme de 58 ans. Scanner thoracique sans injection réalisé au début des symptômes (A, C) et après une semaine d'évolution (B, D). Les zones pathologiques initialement en verre dépoli (flèches) laissent place à des plages de condensation discrètement réticulées et rétractiles (têtes de flèche) [57].

9.3. Prévention :

Dans le cadre de l'épidémie de COVID-19, les actions de prévention de Santé publique ont pour objectif de favoriser l'adoption par la population de comportements favorables afin de diminuer le risque de contamination pour soi et pour les autres.

Vous protéger et protéger les autres :

Faites-vous vacciner dès que vient votre tour et suivez les recommandations locales sur la vaccination.

- Maintenez une distance physique d'au moins un mètre avec les autres, même s'ils ne semblent pas malades. Évitez les foules et les contacts étroits.
- Portez un masque correctement ajusté quand vous ne pouvez pas respecter la distanciation physique et dans les locaux mal aérés.
- Lavez-vous fréquemment les mains avec un produit hydroalcoolique ou à l'eau et au savon.
- En cas de toux ou d'éternuement, couvrez-vous la bouche et le nez avec le pli du coude ou avec un mouchoir. Jetez immédiatement les mouchoirs usagés et lavez-vous les mains régulièrement.
- Si vous présentez des symptômes ou que votre résultat au test de la COVID-19 est positif, isolez-vous jusqu'à ce que vous soyez rétabli.

Portez un masque correctement

- Assurez-vous qu'il couvre à la fois votre nez, votre bouche et votre menton.
- Lavez-vous les mains avant de mettre votre masque, ainsi qu'avant de l'enlever et après l'avoir fait, et après l'avoir touché, à tout moment.
- Lorsque vous enlevez votre masque, placez-le dans un sac en plastique propre et lavez-le, chaque jour, s'il s'agit d'un masque en tissu ou jetez-le dans une poubelle si c'est un masque médical.
- N'utilisez pas de masques dotés de valves d'expiration.
- Pour rendre votre environnement aussi sûr que possible :
- Évitez les espaces clos, très fréquentés, où vous serez en contact étroit avec d'autres personnes.

- Si vous retrouvez d'autres personnes, faites-le à l'extérieur. Les rassemblements à l'extérieur sont plus sûrs que les rassemblements à l'intérieur, surtout si les espaces intérieurs sont petits et dépourvus de ventilation venant de l'extérieur.
- Si vous ne pouvez pas éviter les endroits bondés ou intérieurs, prenez les précautions suivantes :
- Ouvrez une fenêtre afin d'augmenter le volume de la ventilation naturelle lorsque vous êtes à l'intérieur.
- Portez un masque

Gardez une bonne hygiène

- Pour assurer une bonne hygiène, vous devez :
- Vous laver les mains régulièrement et soigneusement avec une solution hydroalcoolique ou à l'eau et au savon. Cela élimine les germes qui peuvent être sur vos mains, y compris les virus.
- En cas de toux ou d'éternuement, vous couvrir la bouche et le nez avec le pli du coude ou avec un mouchoir. Jeter immédiatement le mouchoir usagé dans une poubelle munie d'un couvercle et vous laver les mains.
- Nettoyer et désinfecter les surfaces fréquemment, en particulier celles qui sont régulièrement touchées, comme les poignées de porte, les robinets et les écrans de téléphone.

Les équipements de protection individuelle EPI pour les agents de la santé :

Port du masque

Protection de la tenue professionnelle (blouse imperméable)

Port systématique des gants

Lunette de protection

Les bonnes manières de l'habillage et de déshabillage des équipements de protection individuelle (EPI) doivent être maîtrisés par les personnels de santé afin d'éviter toute contamination.

Se laver régulièrement les mains au savon ou, en l'absence de point d'eau et de savon avoir recours à la friction des mains avec[58].

9.4. Vaccins anti Covid-19 :

L'OMS recommande de recevoir toutes les doses de vaccin contre la COVID-19 qui vous ont été conseillées par votre autorité de santé, y compris une dose de rappel le cas échéant, et ce dès que vous êtes éligible.

VaccinARNmBNT162b2 (biontech-Pfizer) :

Le vaccin biontech-Pfizer est un vaccin à ARN messager (ARNm) nucléosidique encapsulé dans des nanoparticules lipidiques codant pour la totalité de la protéine S. Son efficacité a initialement été évaluée dans un essai de phase III randomisé, contrôlé contre placebo, en double aveugle, conduit en Argentine, au Brésil, en Afrique du Sud et aux États-Unis[59].

Vaccin RNAm-1273(NAID-Moderna) :

Ce vaccin à ARNm encapsulé dans des nanoparticules lipidiques code pour la protéine S pré-fusion. Un essai de phase III randomisé et contrôlé par placebo a été mené dans 99 centres aux États-Unis dans lequel des personnes à haut risque d'infection par le SARS-cov-2 ou ses complications ont reçu deux doses intramusculaires ou un placebo à 28 jours d'intervalle. Le vaccin a montré une efficacité de 94,1 % pour prévenir la COVID-19, y compris dans sa forme grave, au moins 14 jours après la deuxième injection[60].

VaccinAZD1222 (Oxford university-astrazeneca) :

Le vaccin astrazeneca repose sur un vecteur viral non répliquatif (adénovirus simien) (chadox1) contenant la protéine S optimisée en codon. Les données d'efficacité de l'essai contrôlé et randomisé en aveugle au Royaume-Uni et au Brésil, dans lequel le groupe témoin a reçu une vaccination anti-méningococcique (ACYW), ont montré une efficacité du vaccin de 62,1 % dans le schéma « dose standard » (deux doses standard à 28 jours d'intervalle), et une efficacité de 90 % dans le schéma « faible dose » (une faible dose suivie d'une dose standard à 28 jours d'intervalle [61].

Vaccin Ad26.COV2. S (Beth Israel Deaconess Medical Center-Janssen Pharmaceutical Companies)

Ce vaccin à adénovirus recombinant à injection unique (Ad26) incorpore la protéine S entièrement stabilisée. Les premières données concernant l'efficacité de ce vaccin ont été publiées par voie de communiqué de presse. Une première analyse intermédiaire à 28 jours après une dose a montré une efficacité de 66 % dans la prévention de la COVID-19 modérée à sévère avec 85 % d'efficacité dans la prévention des formes sévères [62].

Le Mali est le premier pays du Sahel Central à recevoir ces vaccins contre la COVID-19 en Afrique de l'Ouest dans le cadre de la Facilité COVAX avec 396.000 doses de vaccin anti-COVID-19 le 05 Mars 2021[63].

9.5. Prise en charge de la maladie :

Il n'existe pas de traitements spécifiques pour la COVID19, mais on utilise certains antiviraux qui ont démontré une certaine efficacité dans les études récentes.

La stratégie prophylactique consiste à prévenir l'infection par le SARS-CoV-2. Elle cible la population générale et prioritairement les patients à risque de forme grave du fait de leurs comorbidités, ainsi que les professionnels de santé très exposés.

9.5.1. Covid19 simples :

Manifestations cliniques :

Absence de détresse respiratoire

Absence de comorbidités

Absence de traitement immunosuppresseur, corticothérapie, anti-cancéreux

Traitements cas simples :

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

Apports hydriques et nutritionnels normaux,

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

Azithromycine comprimé : 500mg en dose unique le premier jour 250mg par jour du deuxième au quatrième jour.

9.5.2. COVID19 Sévères :

Manifestations des cas sévères :

- Polypnée (fréquence respiratoire > 30/min),
- Saturation en oxygène (SpO₂) < 92% en air ambiant
- Pression artérielle systolique < 90 mm Hg,
- Signes d'altération de la conscience, confusion, somnolence,

- Signes de déshydratation,
- Présence de comorbidités (Insuffisance respiratoire, BPCO, insuffisance cardiaque, Asthme, Insuffisance rénale, infection à VIH, Hépatite virale B et C, diabète, obésité...).

Traitement immunosuppresseur, corticothérapie, traitement anti-cancéreux en cours Aspects radiologiques (ou tomodensitométrie thoracique)

Traitement des cas sévères/graves :

- Repos au lit,
- Apport hydroélectrolytique et Nutritionnel,
- Monitoring clinique (Cardioscope, SPO2, TA, Diurèse, Température),
- Examens complémentaires : Biologie (NFS, Urée, créatinine, ASAT, ALAT, Bilirubine, TP-TCA, Troponine, Gazométrie Artérielle, lactatémie,) et Radiologique (Rx thorax, échographie pulmonaire, TDM thoracique C+)

✓ Critères d'admission en réanimation

- Détresse Respiratoire, FR > 22/min, SPO2 < 90%,
- PAM (pression artérielle moyenne) < 65 mm Hg,
- Troubles de conscience (GCS à 2 mmol/L),
- Défaillance d'organe,
- Recours au vasopresseur,
- Lactate > a 2mmol/L (95).

✓ Critères de guérison

- Apyrexie constante depuis 72 heures
- Amendement des signes liés au SARS-COV-2
- Amélioration des signes radiologiques (en comparaison des images de début) Deux prélèvements nasopharyngés négatifs par RT-PCR pour le SARS-cov-2, à 24 heures[64].

9.5.3. Paxlovid (Le nirmatrelvir-ritonavir)

Le nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid®) est un traitement contre la Covid-19 disponible en officine depuis le 4 février 2022. Administré par voie orale, il est uniquement destiné aux personnes à très haut risque de contracter une ou des formes graves de la maladie.

L'association nirmatrelvir-ritonavir est indiquée dans le traitement de la Covid-19 chez les adultes qui n'exigent pas d'oxygénothérapie mais sont à risque élevé d'évolution vers une forme grave. La sécurité et l'efficacité du médicament chez les mineurs n'ont pas encore été établies.

Posologie :

Le Paxlovid® doit être administré dans les plus brefs délais après l'obtention d'un résultat positif à un test de dépistage virologique direct du Sars-cov-2 (RT-PCR ou antigénique) et au plus tard dans les cinq jours suivant l'apparition des symptômes de la Covid-19.

La posologie recommandée chez l'adulte est de 300 mg de nirmatrelvir (deux comprimés de 150 mg) et 100 mg de ritonavir (un comprimé de 100 mg), pris ensemble par voie orale toutes les douze heures pendant cinq jours. La coadministration de ces deux médicaments est indispensable afin d'assurer des concentrations suffisantes de nirmatrelvir pour obtenir l'effet thérapeutique souhaité. Les comprimés peuvent être pris avec ou sans nourriture. Ils sont avalés entiers sans être ni mâchés, ni cassés[65].

METHODOLOGIE

IV-METHODOLOGIE

1. Cadre de l'étude

Nous avons recruté nos participants dans trois hôpitaux de Bamako (hôpital Gabriel Touré, hôpital du Mali et hôpital de dermatologie de Bamako).

1.1 Présentation du lieu d'étude

1.1.1 Volet laboratoire

Le Centre Universitaire de Recherche Clinique UCRC a été créé en 2013 à travers un partenariat entre le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique, le ministère de la santé et de l'hygiène publique du Mali, de l'Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB), et des Instituts Nationaux de la Santé (NIH), Bethesda, Maryland. Le centre est situé au CHU du point G, Bamako, Mali. L'UCRC a pour but d'améliorer les infrastructures et les ressources nécessaires pour faciliter la recherche clinique au Mali. L'UCRC fournit des services de base dans les domaines de la réglementation de la recherche clinique, de la gestion des bases de données cliniques et dans le diagnostic médical. Il aide également les investigateurs dans la conception et la mise en œuvre des protocoles de recherche clinique.

Mission

La mission de l'UCRC est d'améliorer continuellement la qualité des soins de santé à l'échelle nationale, régionale et mondiale en facilitant l'excellence dans la recherche clinique selon les normes internationales tout en renforçant la capacité de formation et de recherche. Ce partenariat vise à :

- Faciliter le développement d'un programme de recherche clinique coordonnée au Mali ;
- Améliorer les programmes existants de recherche clinique et faciliter leur croissance ainsi que leur durabilité ;
- Stimuler la recherche clinique en Afrique de l'Ouest selon les normes et principes internationaux ;
- Développer un excellent environnement de recherche qui facilitera les collaborations et attirera les meilleurs chercheurs du monde entiers.

Infrastructures et équipement UCRC est doté d'un volet laboratoire s'appuyant sur quatre principaux laboratoires et d'un volet clinique au centre hospitalier universitaire (CHU) du Point G, aussi situé à Bamako.

- Le laboratoire core Immunologie

Le laboratoire core immunologie est un laboratoire de dernière génération qui soutient des études complexes visant à mieux comprendre le système immunitaire de l'homme et la pathogenèse de la maladie. Ce laboratoire dispose des équipements modernes pour mesurer les taux de CD4, la charge virale du VIH. En plus de ces derniers, les cytomètres de flux sophistiqués nous permettent d'initier des tests immunologiques complexes.

- Laboratoire d'hématologie et de biochimie

Les essais cliniques sont conduits dans ce laboratoire doté d'automates pour l'analyse des paramètres hématologiques et biochimiques.

- Le laboratoire de niveau de sécurité 3

Le laboratoire de niveau de sécurité 3 a été construit sur des critères du NIH permettant de manipuler en toute sécurité les agents bactériologiques et virologiques dangereux. En 2006, le P3 a reçu la certification de l'OMS, représentant le premier laboratoire P3 certifié au Mali.

- Le laboratoire de Biologie Moléculaire

Le laboratoire de biologie moléculaire est doté de plusieurs appareils de PCR permettant de faire le géotypage des mycobactéries, des virus des fièvres hémorragiques.

- L'UCRC et les technologies de l'information et de la communication

Les laboratoires d'UCRC sont équipés en ordinateurs connectés à l'internet via un satellite (VSAT) qui assure la connexion directe avec le NIH des Etats Unis. Le monitoring des réfrigérateurs, des congélateurs et des incubateurs se fait selon un SMS. Deux groupes électrogènes (de 110KVA) sont installés pour pallier les éventuelles coupures d'électricité.

- Collaboration sur le plan clinique

L'UCRC travaille en collaboration avec le Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) du point G et ARCAD/SIDA-CESAC. Nous travaillons également avec les centres de santé de référence (csréf) des six communes du district de Bamako. Le programme ne fournit pas de soins de santé primaire. Cependant, les volontaires participants à nos études de recherche bénéficient

gratuitement, de tous les tests cliniques, biologiques, et radiologiques au cours de nos activités de recherche. Tous nos protocoles cliniques sont approuvés par les comités d'éthiques Malien et Américain conférant un caractère crédible et solide aux études menées par les équipes d'UCRC. L'UCRC offre également des infrastructures pour la conservation des données et des échantillons biologiques avec un personnel bien formé à de multiples techniques de laboratoire y compris le traitement des échantillons des essais cliniques, la pharmacie, la collecte et la gestion des données, ainsi que l'appui aux aspects réglementaire de la recherche clinique entre autres.

Le personnel

L'équipe UCRC est composée de chercheurs (médecins, pharmaciens, biologistes, techniciens et anthropologue) du Mali et des Etats Unis d'Amérique (USA) engagés pour l'amélioration des soins et l'avancement de la recherche biomédicale.

Projet de Recherche

L'UCRC permet aux chercheurs d'utiliser le savoir, l'expertise et des ressources afin de tester et de développer de nouveaux outils de diagnostics, de traitement et de prévention selon les normes internationales afin d'améliorer la qualité des soins de santé. Le centre offre aussi aux jeunes investigateurs l'opportunité d'une formation de qualité en recherche biomédicale et clinique. L'UCRC contribue au développement de collaboration au niveau local, national et international pour assurer la durabilité des infrastructures de recherche.

1.1.2 Volet clinique

Le CHU Gabriel touré

Situé au centre commercial de la ville de Bamako (commune III), le CHU Gabriel Touré est limité à l'Est par le quartier populaire de Médina-Coura, à l'Ouest par l'École Nationale d'Ingénieur (E.N.I.), au Nord par le Quartier Général de l'Etat-major de l'Armée de Terre et au Sud par le TRANIMEX. Ancien dispensaire National de Bamako, il a été érigé en hôpital le 17 février 1959. Il porte le nom d'un étudiant Malien, Gabriel Touré, mort de peste contracté au chevet de son malade. L'hôpital est devenu un Centre Hospitalier Universitaire (CHU) depuis l'avènement de l'université de Bamako en 1996.

L'hôpital de Dermatologie de Bamako

L'hôpital de Dermatologie de Bamako, ex-Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM), ex institut Marchoux. L'hôpital est un établissement public à caractère scientifique et technologique (EPST), qui a pour mission d'assurer le diagnostic, le traitement des maladies de la peau et problèmes dermatologiques issus des infections sexuellement transmissibles et autres affections dermatologiques, de prendre en charge les urgences dermatologiques et les cas référés. Il a également pour mission de participer à la formation universitaire continue et de promouvoir la recherche. L'hôpital de Dermatologie de Bamako est né de la rétrocession de l'institut Marchoux en 1998. Son domaine d'activité couvre la recherche sur les endémo-épidémiques, la recherche vaccinale, clinique, l'appui aux programmes, la formation continue et d'enseignement. L'hôpital est situé en commune IV du district de Bamako précisément dans le quartier de Djicoroni para.

L'hôpital du Mali

L'hôpital du Mali est un Hôpital de 3eme référence, situé sur la Rive Droite du fleuve Niger à BAMAKO, l'hôpital du Mali est un don de la République Populaire de Chine à la République du Mali. Il a été inauguré en 2010 et équipé en grande partie par le partenaire chinois.

2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective longitudinale allant de mars 2021 à Février 2022.

3. Population d'étude

3.1. Sélection du sujet

L'étude a concerné le personnel soignant des hôpitaux : Hôpital du Mali, CHU Gabriel Touré, Hôpital de dermatologie de Bamako.

3.2. Critères d'inclusion :

- Tout personnel dans les trois hôpitaux et d'âge supérieur ou égal à 18 ans,
- Consentement libre et éclairé signé par écrit

3.3. Critères de non-inclusion :

- Personne faisant l'objet d'une mesure de protection juridique (sauvegarde de justice, curatelle, tutelle).
- Personnel soignant ne pouvant pas suivre le calendrier des tests prévus dans le projet.

3.4. Variables étudiées :

Dans notre étude nos variables étudiées sont :

L'âge, le sexe, le statut matrimonial, lieu de résidence, la profession, le niveau scolaire, les antécédents médicaux.

4. Taille de l'échantillon

Compte tenu des contraintes en nombre de tests disponibles, nous avons anticipé qu'entre 160 et 240 soignants seront testés. Avec cet effectif, la précision de l'estimation du taux d'individus testés positifs au SARS-COV-2 sera comprise entre 2,8 et 7,1%, pour une prévalence allant de 5 à 30%.

5. Déroulement du travail :

5.1. Au niveau des hôpitaux :

Le personnel soignant est dépisté sérologiquement 4 fois : à V0 (visite d'inclusion ; qui s'est effectuée entre Mars et Mai), puis à V1(Juin et Aout), V2(Septembre et Novembre) et V3(Décembre et Février) (+/- 10 jours) sur les 3 sites d'investigation.

Le cahier d'observation a été rempli après chaque visite sur les sites après consultation médicale faite par les médecins investigateurs. Ensuite un prélèvement nasopharyngé et deux prélèvements sanguins (1 tube EDTA et 1 tube sec de 5 ml) ont été collectés sur chaque participants à chaque visite.

Prélèvements nasopharyngées (NP)

Les prélèvements ont été effectués à l'aide d'un écouvillon stérile sans alginate de calcium. En respectant les bonnes pratiques de prélèvement, l'écouvillon est inséré perpendiculairement au plan de la face, délicatement, et le plus loin possible en suivant le plancher de la fosse nasale, parallèlement au palais, et déchargé dans un milieu de transport avant d'être amené sous triple emballage au laboratoire de virologie (UCRC/SEREF0).

Prélèvements sanguins Deux tubes de 5ml (un tube sec et un tube EDTA) de sang ont été prélevé au pli du coude pour les analyses et la biothèque. Tous les prélèvements ont été effectués sur les sites d'investigation (hôpitaux).

Modalités de codage et d'étiquetage

L'étiquette sur les échantillons ne contenait aucune donnée nominative relative aux participants, seul leur code d'identification apparaissait. Tous les prélèvements et échantillons ont été identifiés par une étiquette mentionnant,

- le numéro de protocole : C20-41 ;
- S : Soignant ;
- un code d'identification comportant un numéro à 3 chiffres correspondant à l'ordre chronologique des inclusions dans l'étude ;
- le code du site investigateur (3 lettres HTG, HDB, HDM) ;
- suivi de la première lettre du nom et la première du prénom ;
- la date du prélèvement.

Exemple d'identifiant : C20-41S001-HGT-PD-06022022

5.2. Au niveau du laboratoire :

Nous avons analysé les échantillons sanguins à l'aide des tests rapides et les échantillons nasopharyngées par la RT-PCR, celle-ci se fait en deux étapes. La première étape consiste à l'inactivation qui a été fait dans le laboratoire de biosécurité de niveau 3 (BSL-3). La seconde étape, quant à elle, consiste au diagnostic proprement dit dans le laboratoire de biologie moléculaire divisé en 2 secteurs : le secteur de l'extraction et de l'amplification et la pièce entièrement dédiée à la préparation du master mix.

6. Matériels et Méthodes :

6.1. Consommables et réactifs :

Réactifs pour la RT-PCR :

Réactifs d'extraction de ARN : traitement des échantillons et extraction des acides nucléiques à l'aide du kit MGI

✓ Tampon MLB

✓ Tampon MW1

✓ Tampon MW2

✓ Eau ultra pure

✓ Protéinase K

✓ Perles magnétiques M

✓ Tampon d'élution Nous avons utilisé le kit ARGENE SARS-COV-2 R-GENE® KIT, pour la PCR en temps réel après extraction des acides nucléiques viraux. Le kit contient tous les réactifs nécessaires optimisés pour détecter le SARS-COV-2 à des fins de diagnostic in vitro :

- Master mix prêt à l'emploi R01 (contenant tout ce qui est nécessaire pour une PCR et les amorces du SARS-COV-2)
- Master Mix prêt à l'emploi R02 avec les amorces pour le gène E des SARBEDEVIRUS, pour le contrôle interne et pour le control cellulaire
- Transcriptase inverse (RT)
- Contrôles positifs (PC1 et PC2) pour les deux master mix
- Contrôle négatif
- Eau ultra pure pour la dilution des RT
- Un Contrôle Interne (IC) vérifie le processus d'extraction et la présence d'inhibiteurs d'amplification dans l'échantillon en PCR.

Matériels et consommables pour la RT- PCR

- ✓ Centrifugeuse de table
- ✓ Vortex
- ✓ Réchauffeur métallique
- ✓ Tubes eppendorf 1,5 ml
- ✓ Pipette 1 ml, 200 µl, 20 µl
- ✓ Éthanol absolu
- ✓ Tube à centrifuger de 1,5 ml
- ✓ Embouts 1 ml, 200 µl, 20 µl
- ✓ Tube de 50 ml
- ✓ Plaque magnétique

Matériels et consommables pour la sérologie

- ✓ Solution tampon (3ml/flacon)
- ✓ Micropipette
- ✓ Embout de pipette (0,1-10 µl)
- ✓ Chronomètre
- ✓ Conteneur de déchets biologique dangereux, coupant et non coupants.
- ✓ Gants
- ✓ Blouse

6.2. Sérologie :

Principe du Test

Le Panbio™ COVID-19 IGG/IGM Rapid Test Device (Fingerstick/Whole Blood /Venous/Whole Blood/Serum/Plasma) est un test immunochromatographique pour la détection qualitative des anticorps IgG/IgM du SARS-CoV-2 dirigé contre la Nucléocapside. Le test est composé d'une membrane test et d'un boîtier en plastique.

La cassette test affiche les lettres C, G et M sur le côté droit de la fenêtre de lecture et la lettre S au-dessus du puits échantillon de la cassette, ou respectivement C représente la ligne de contrôle, G la ligne de test IGG, M la ligne de test IGM et S le puits d'échantillon.

Pour utiliser le test, le sang total /sérum/plasma est appliqué en premier dans le puits d'échantillon S, ensuite 2 gouttes de la solution tampon sont rajoutées. Le mélange d'échantillon et de tampon migre le long de la membrane test vers la fenêtre de lecture. Sur la membrane de nitrocellulose à l'intérieur de la fenêtre de lecture, des anticorps humain anti-IgG et anti-IgM sont présents respectivement dans la zone G et la zone M, et un anticorps de chèvre anti-lapin est présent dans la zone C. Lorsque l'échantillon est positif aux IgG SARS-CoV-2, la ligne G apparaît. Lorsque l'échantillon est positif aux IgM SARS-COV-2 la ligne M apparaît et lorsque l'échantillon est négatif aux anticorps SARS-CoV-2, seule la ligne C apparaît. La ligne de contrôle C doit toujours être visible si le test a été réalisé correctement. Le test est Sensible à 97,8 % (87/89) et spécifique à 92,8% (232/250).

Procédure de la technique

Nous avons utilisé comme échantillons le sérum obtenu par centrifugation du sang total recueilli dans un tube de prélèvement EDTA.

La cassette test a été retiré de son emballage ;

Ensuite placer la cassette sur une surface plane et identifier identiquement les échantillons au site ;

Pipetter 10ul de sérum dans les puits d'échantillons ;

Rajouter 2 gouttes environ 60ul dans le puits d'échantillons et attendre 10 min pour la lecture ;

La lecture a été faite par deux personnes.

Interprétation

Une ligne rouge apparait dans la zone C de la fenêtre de lecture si le test a fonctionné correctement. Il s'agit de la ligne de contrôle.

Une ligne rouge apparait dans la zone G de la fenêtre de lecture correspond à la ligne de test pour les IgG.

Une ligne rouge apparait dans la zone M de la fenêtre de lecture correspond à la ligne de test pour IgM.

Le test est invalide si la ligne de contrôle n'est pas visible dans la fenêtre de lecture.

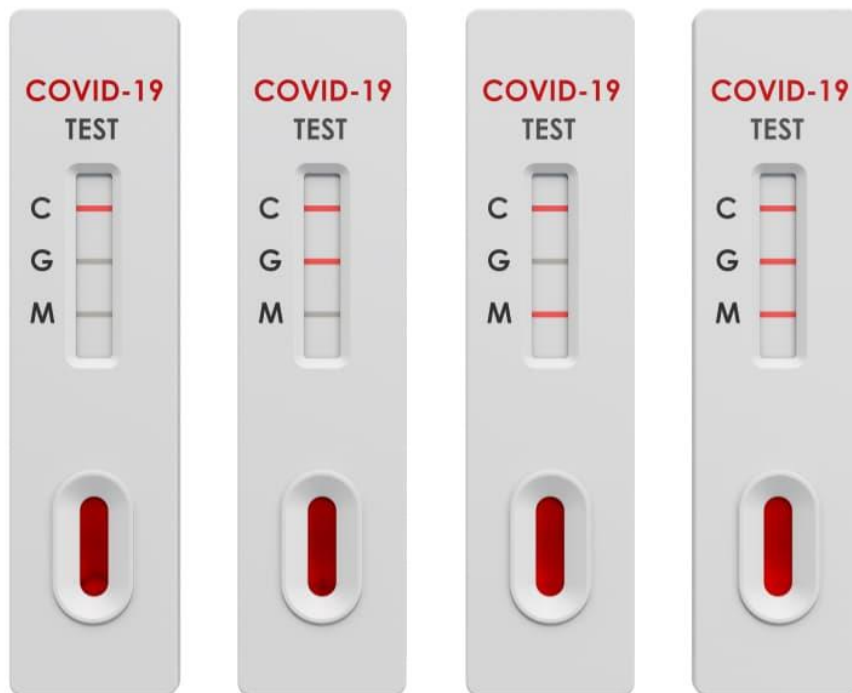


Figure :interprétation des tests rapides[66]

6.3. RT-PCR Principe du test :

La RT-PCR est une technique d'amplification d'une séquence d'ARN cible converti en ADNc grâce à l'activité de la transcription inverse de la polymérase thermostable pour la quantification directe d'ARN dans un prélèvement biologique.

La transcriptase inverse utilise la matrice d'ARN pour produire un brin d'ADN (simple brin) complémentaire appelé ADNc.

L'ADN polymérase est utilisé pour convertir l'ADNc simple brin en ADN double brin. Ces molécules d'ADN peuvent maintenant être utilisées comme matrices pour une réaction PCR afin d'amplifier un fragment d'ADN et détecter indirectement l'ARN viral présent dans l'échantillon original. Les amorces (primers en anglais) pour le gène rdrp (gène de l'ARN polymérase indépendante) dans la région ORF1ab du cadre de lecture ouvert et pour le gène N (gène de la protéine de la nucléocapside) du SARS-COV-2 et du contrôle interne, s'hybrident avec leurs cibles respectives, et s'étendent au cours d'une période d'incubation prolongée. L'amplification exponentielle du produit est réalisée grâce aux cycles répétés (dénaturation, hybridation et polymérisation) entre températures élevées et basses du thermocycleur pour

obtenir une amplification des séquences cibles. Avant l'étape de la PCR, il y a l'extraction de l'ARN du SARS-COV-2.

Procédure de la technique

L'extraction de l'ARN avec le kit MGI

L'extraction des échantillons a pour objectif d'extraire et d'isoler les molécules cibles d'ARN, afin de rendre les cibles accessibles pour l'amplification, et d'éliminer tout inhibiteur potentiel de l'amplification de l'extrait. Nous utilisons la technique des particules magnétiques afin de capturer les acides nucléiques et laver les particules afin d'éliminer tout composant non lié de l'échantillon. Les acides nucléiques liés sont élués et transférés dans les tubes de 1,5 ml. Le contrôle interne est soumis à l'intégralité de la procédure de préparation des échantillons, avec les contrôles et les échantillons.

-1 ère étape

L'inactivation sert à rendre l'échantillon non infectieux à l'aide de la solution tampon qui sert à détruire les cellules, dénaturé les protéines et inactiver l'ARNase. La solution d'éthanol est importante pour ajuster les conditions de fixation de l'ARN. Ainsi donc le virus n'est plus infectieux.

Dans le BSL3

- Préparation du mélange tampon comme suit pour 1 patient
- 200 µl de tampon MLB
- 250 µl d'éthanol absolu
- 15 µl de protéinase K
- 15 µl l de bille magnétique M (Bien mélanger avant utilisation)
- 1 µl de tampon d'amélioration
- Distribuer 460 µl de ce Mélange dans un tube de 1,5 ml
- ajouter 200 µl d'échantillon (185 µl d'échantillon et 15 µl du contrôle interne) au mélange
- Vortexer et incuber 10 min à température ambiante (Vortexer une fois de plus pendant l'incubation).

- 2^{ème} étape

Lavage et élution dans le laboratoire de biologie Moléculaire

- Centrifuger instantanément et placer les tubes sur le portoir magnétique pendant 1 min - une fois le liquide clair, jetez le surnageant
- retirer les tubes du support magnétique
- ajouter 500 µl de tampon MW1(s'assurer que l'éthanol absolu est ajouté) et bien mélanger 5-10 secondes.
- incuber à température ambiante pendant 1 min
- centrifuger instantanément et placer les tubes sur le support magnétique pendant 1 min
- une fois que le liquide est clair, jetez le surnageant
- retirer les tubes du support magnétique
- ajouter 500 µl de tampon MW2 (s'assurer que l'éthanol absolu est ajouté) et bien mélanger 5-10 secondes
- incuber à température ambiante pendant 1 min
- placer les tubes sur le support magnétique pendant 1 min
- une fois le liquide clair, jetez le surnageant
- retirer les tubes du support magnétique
- ajouter 600 µl d'éthanol absolu et bien mélanger 5-10 secondes
- incuber à température ambiante pendant 1 min
- centrifuger instantanément et placer les tubes sur le rack magnétique pendant 1min
- une fois le liquide clair, jetez le surnageant
- ouvrir le tube et sécher à température ambiante 5-10 min pour s'assurer que l'éthanol est complètement évaporé
- retirer les tubes du support magnétique
- ajouter 50 µl d'eau sans rnase

- bien mélanger et placer sur une plaque chauffante en métal
- incuber à 56 °C, sous agitation 1000 rpm pendant 5 min
- centrifuger instantanément et placer les tubes sur le support magnétique
- une fois que le liquide est complètement clair, transférez soigneusement 45 µl de solution d'ARN dans un nouveau tube de 1,5 ml
- étiqueter et stocker

Ensuite Utiliser le kit ARGENE SARS-COV-2 R-GENE®. Il suffit d'ajouter l'échantillon d'ARN extrait au master mix PCR prêt à l'emploi et de démarrer la réaction sur le thermocycleur Q-RT-PCR, en suivant le programme de cycle optimisé décrit dans les protocoles

- CT est le nombre de cycle seuil de détection (Cycle Threshold en anglais)
- Si le CT est au-delà de 36 c'est un faux positif
- Le contrôle interne doit toujours être présent.

7. Aspect éthique :

Le protocole a été soumis et approuvé par le comité d'éthique institutionnel de la FMOS /FAPH avec le Numéro 2021/13/CE/USTTB. Tous les participants ont lu et bien compris les informations contenues dans la note d'information concernant l'étude. Le consentement éclairé des participants a été obtenu avant chaque inclusion. Les noms des participants ne figurent pas dans l'étude, garant du secret médical.

8. Saisie et analyse des données :

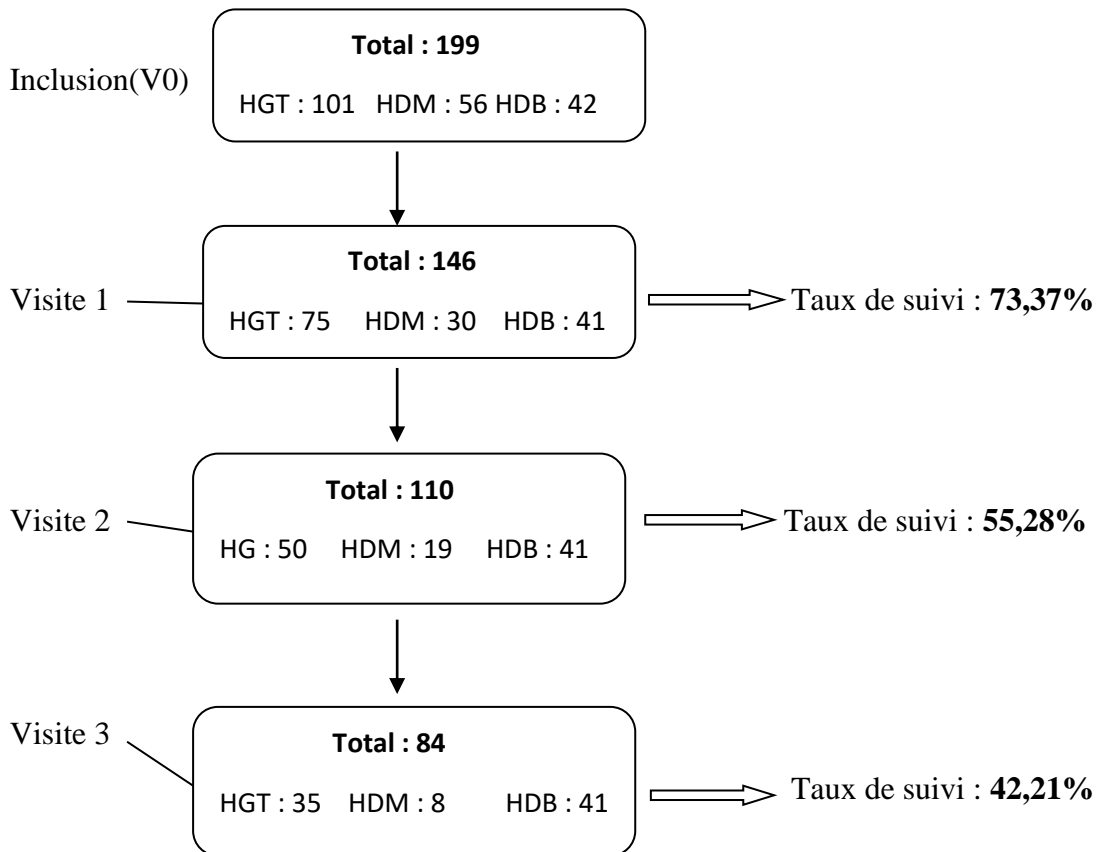
Les données ont été recueillies à l'aide d'un CRF (Case report form) Cahier observation. Nous avons fait une saisie simple des informations et des résultats dans Excel 2013. L'analyse des données a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS (Version 21) et Excel 2013. Le test de Khi carré de Pearson a été utilisé pour la recherche de corrélations entre variables qualitatives avec un seuil de significativité fixé à 5%.

RESULTATS

V. RESUSLTATS

1. Description générale de l'étude :

Nous avons évalué la séroprévalence de 199 agents de santé travaillant dans les hôpitaux de Référence de Bamako et consécutivement inclus dans notre étude dénommée Bamacov sur la période de mars 2021 à février 2022.



2. Description des caractéristiques sociodémographiques du personnel soignant :

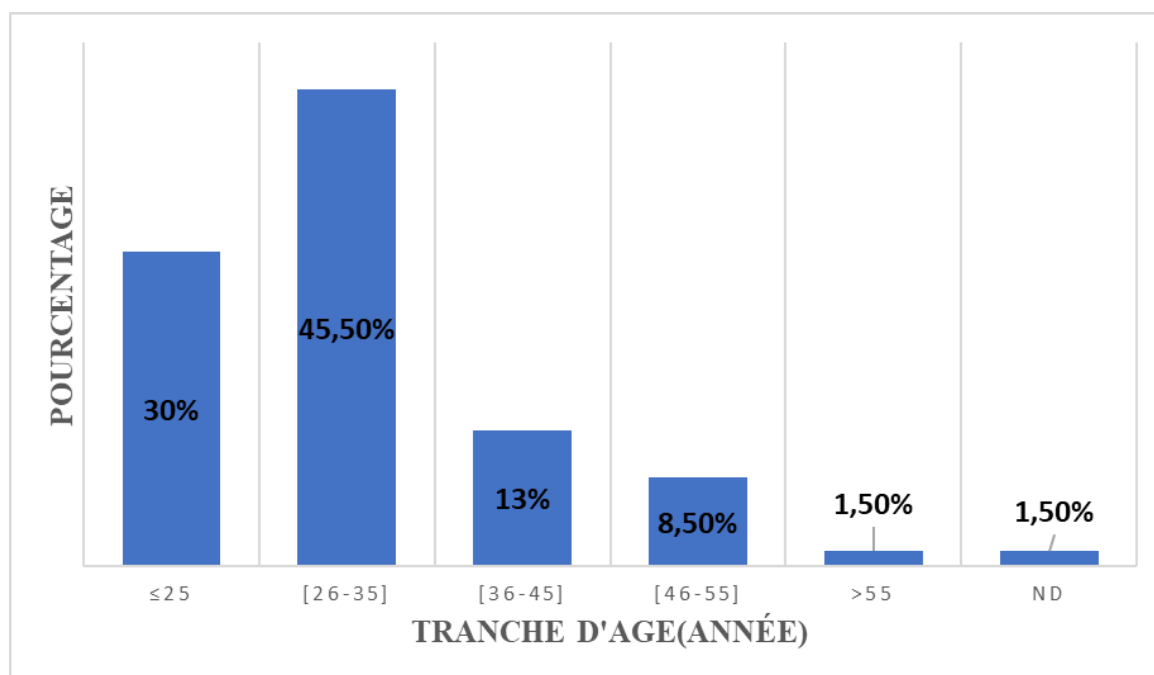


Figure 10 : Répartition des participants selon la tranche d'âge

Dans notre population d'étude, la tranche d'âge de 26-35 ans était la plus représentée avec 45,50%. L'âge moyen était de $31,13 \pm 8$ ans avec des extrêmes de 18 et 57ans.

Nous avons eu 1,50% de participants chez qui l'âge était indéterminé.

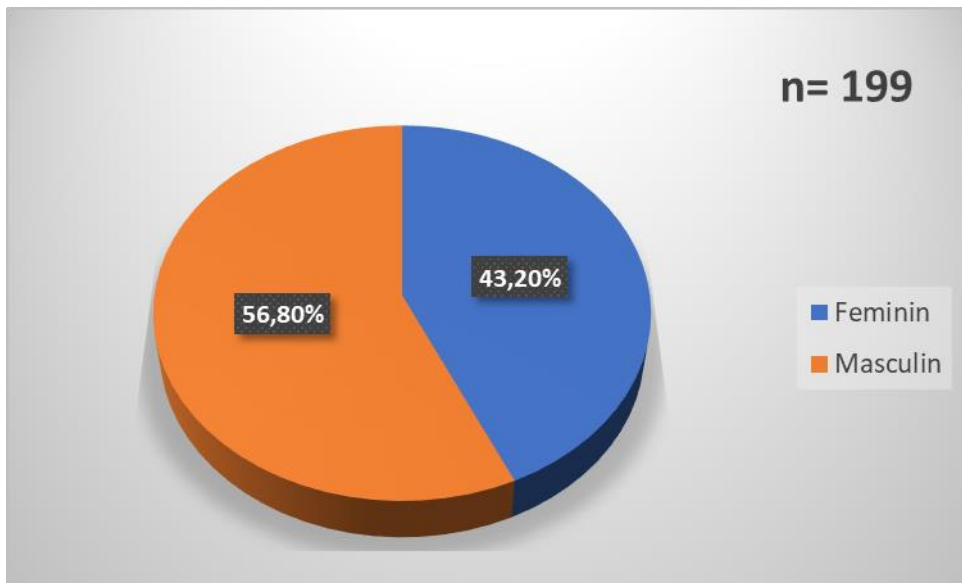


Figure 11 : Répartition des participants selon le sexe

Le sexe masculin était le plus représenté avec 56% (113/177) soit un Sex-ratio de 1,31 (113/86).

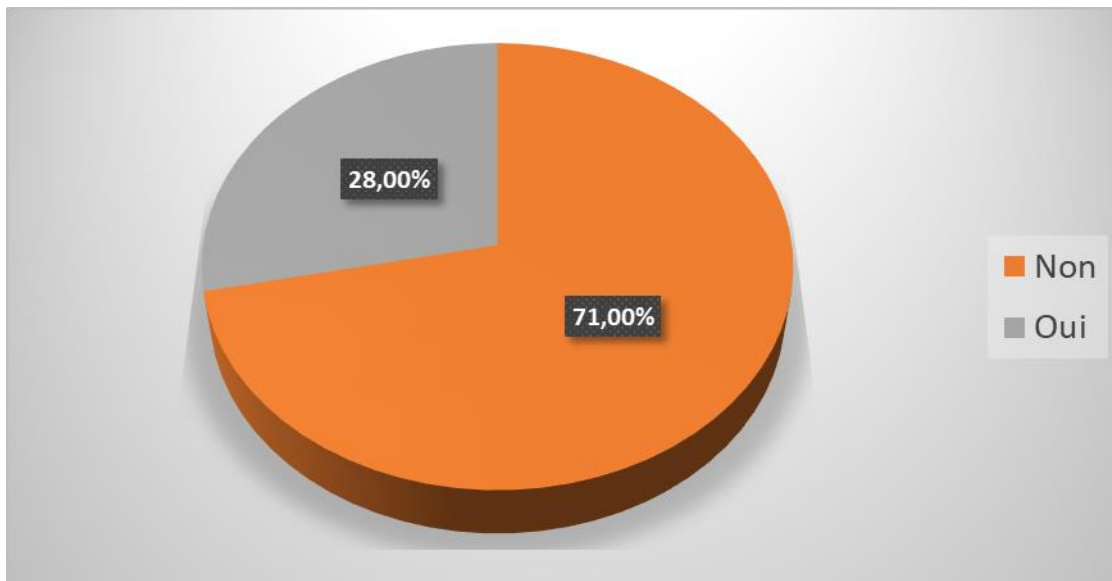


Figure 12 : Répartition des participants selon le statut vaccinal à l'inclusion

Au moment de l'inclusion 28% des participants avaient été vacciné contre la Covid-19.

Tableau IV : Répartition des participants selon le site d'inclusion

SITE	Fréquence	Pourcentage
HDB	42	21,11%
HDM	56	28,14%
HGT	101	50,75%
Total	199	100%

Dans notre étude, l'hôpital Gabriel Touré a recruté le plus de participants avec 50,75% (101/199).

Tableau V : Répartition des participants selon le nombre de personnes dans le ménage

Nombre de personnes dans le ménage	Fréquence	Pourcentage
[1-15]	162	81,40%
[16-25]	18	9,04%
[26-35]	8	4,02%
[36-45]	2	1,01%
[46-60]	2	1,01%
ND	7	3,52%
Total	199	100%

L'intervalle 1-15 personne(s) vivant sous le même toit était le plus représenté avec 81,40% (162/199).

Tableau VI : Répartition des participants selon le statut matrimonial

Statut Matrimonial	Fréquence	Pourcentage
Divorcée	1	0,50%
Célibataire	88	44,22%
Mariée	110	55,28%
Total	199	100%

Dans notre étude 55,28 % de nos participants (n=110/199) étaient mariés.

Tableau VII : Répartition des participants selon la résidence

Résidence	Fréquence	Pourcentage
Semi-Urbain	75	37,69%
Urbain	122	61,31%
ND	2	1%
Total	199	100%

Nos participants venaient d'un milieu urbain dans 61.31%.

Tableau VIII : Répartition des participants selon le mode de transport

Mode Transport	Fréquence	Pourcentage
Commun	38	19,10%
Personnel	159	79,90%
ND	2	1%
Total	199	100%

La majorité des participants utilisaient un mode de transport personnel (80,71 % ; n=159/199) pour se rendre au travail.

Tableau IX : Répartition des participants selon leurs professions

Profession	Fréquence	Pourcentage
Personnel Laboratoire	9	4,52%
Paramédical	50	25,13%
Médecin	37	18,59%
Administration	67	33,67%
Etudiants	36	18,09%
Total	199	100%

Le personnel administratif et paramédical étaient les plus représentés dans notre étude avec 33,67% pour le personnel administratif et 25,13% des paramédical.

Tableau X : Répartition des participants selon les personnes ayant été en contact avec un cas confirmé

Contact avec un cas confirmé	Fréquence	Pourcentage
Ne sait pas	84	42,21%
Non	86	43,22%
Oui	29	14,57%
Total	199	100%

De nos participants, 14,57% ont affirmé avoir été en contact avec un cas confirmé de Covid-19 (29/199) à l'inclusion.

Tableau XI : Répartition des participants selon le niveau scolaire

Niveau scolaire	Fréquence	Pourcentage
Non scolarisé	8	4,02%
Primaire	41	20,60%
Secondaire	33	16,58%
Supérieur	117	58,80%
Total	199	100%

Plus de la moitié de nos participants avaient un niveau scolaire Supérieur soit 58,79% (117/199).

Tableau XII : Répartition des participants selon les symptômes à l'inclusion

Symptômes	Fréquence	Pourcentage
Fièvres	4	2%
Céphalées	2	1%
Rhinite allergique	3	1,5%
Toux	3	1,5%
Douleur thoracique	2	1%
Difficulté Respiration	1	0,5%
Sans Symptômes	184	92,5%
Total	199	100%

A l'inclusion des symptômes ont été observés chez 15 participants soit 7,5%. Les symptômes rapportés étaient : Fièvres (2%) ; Céphalées (1%) ; rhinite allergique (1,5%) ; Toux (1,5%) ; Douleurs thoraciques (1%) ; Difficulté Respiratoire (0,5%).

Tableau XIII : Les antécédents médicaux

ATCD Médicaux	Fréquence	Pourcentage
OUI	25	12,56%
NON	174	87,44%
TOTAL	199	100%

Les antécédents médicaux ont été rapportés chez 12,56% de nos participants.

Tableau XIV : Répartition des participants selon les antécédents médicaux

ATCD Médicaux	Fréquence	Pourcentage
Drépanocytose	5	2,52%
Gastrite	7	3,52%
Asthme	1	0,5%
Sinusite/rhinite allergique Chronique	6	3,02%
Hypertension Artérielle	1	0,5%
Tabagisme	2	1,01%
Glaucome	1	0,5%
Hépatite	1	0,5%
Sans ATCD	175	87,93%
Total	199	100%

Dans notre étude les antécédents médicaux les plus représentés étaient les Gastrites (3,52%), la sinusite /rhinite allergique chronique (3,02%) et la Drépanocytose (2,52%).

3. Proportion des soignants Positifs au SARS-CoV-2 par PCR

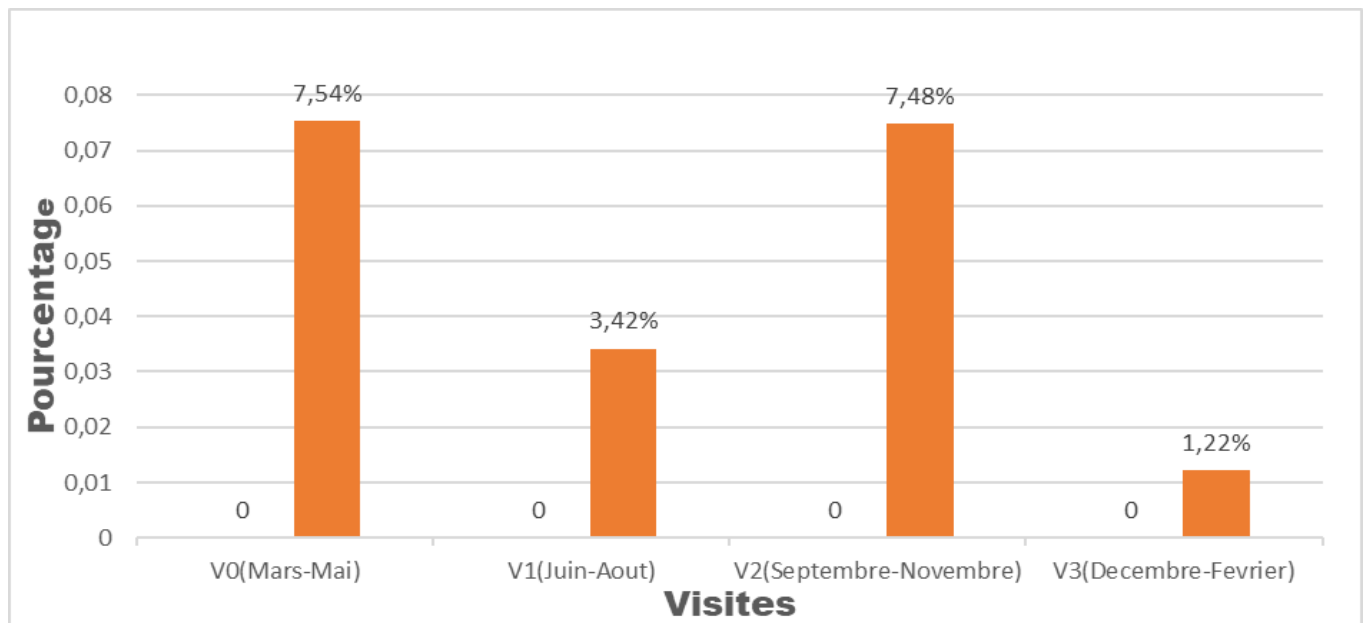


Figure 13 : Proportion des soignants positifs au SARS-CoV-2 par PCR

Dans notre étude la proportion du personnel de santé positif au test moléculaire à la première visite atteignait 7,54%, cette positivité régresse à la deuxième visite avec 3,42%, puis augmente à la troisième visite à 7,48%, pour enfin descendre à la quatrième visite 1,22%.

4. Séroprévalence (IgM) globale du SARS-CoV-2

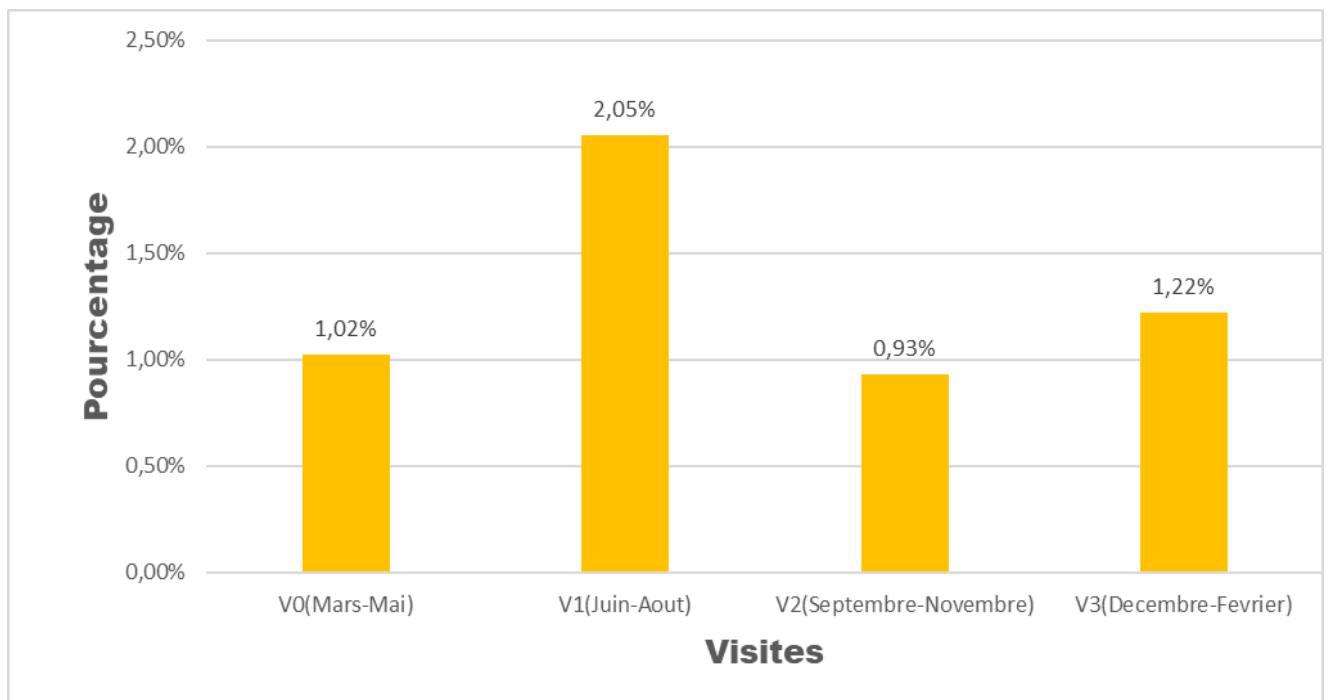


Figure 14 : Séroprévalence (IgM) globale du SARS-CoV-2

Dans notre étude, nous avons observé une prévalence de 1,02% lors de la première visite, qui a connu une légère augmentation à 2,05% lors de la deuxième visite, puis une diminution à 0,93% lors de la troisième visite., pour finalement présenter une légère augmentation lors de la dernière visite.

5. Séroprévalence (IgG) du SARS-CoV-2 par site et par visite

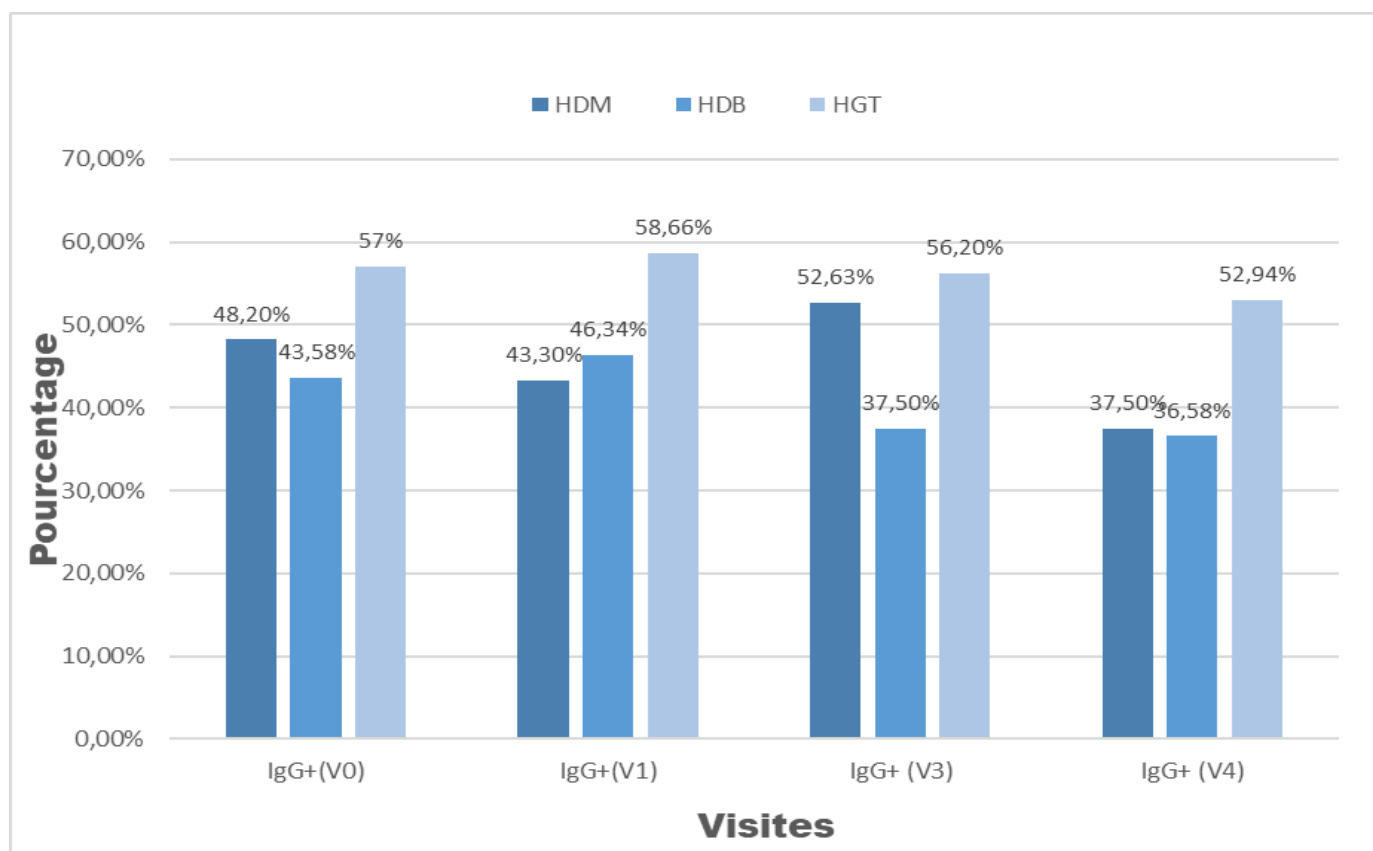


Figure 15 : Séroprévalence (IgG) du SARS-cov2 du personnel par site et par visite

Dans notre étude, la séroprévalence varie entre les trois hôpitaux, avec des niveaux fluctuants d'une visite à l'autre, l'Hôpital Gabriel Touré se distinguant par le taux de séropositivité le plus élevé.

6. Séroprévalence (IgG) globale du SARS-CoV-2

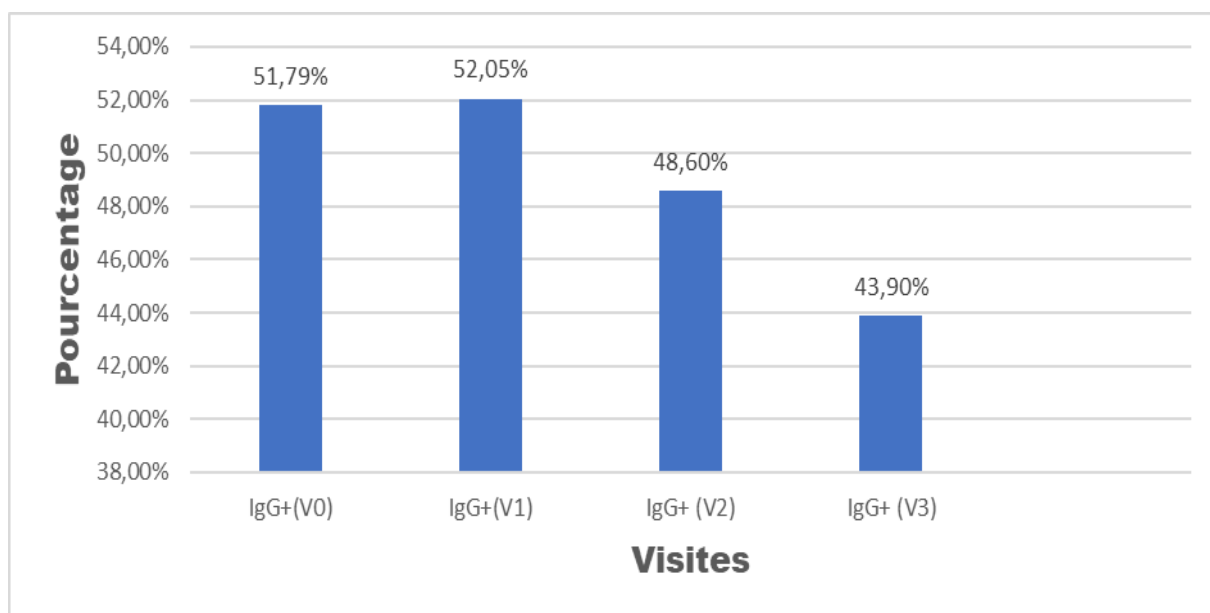


Figure 16 : Séroprévalence (IgG) globale du SARS-CoV-2

Dans notre étude, la séroprévalence globale (IgG) du SARS-CoV-2 chez le personnel soignant à la première visite était de 51,79%, qui a légèrement augmenté avec 52,05% à la deuxième visite, pour ensuite baisser avec 48,60% à la troisième visite et enfin se retrouver avec 43,90% de positivité à la quatrième visite.

7. Les facteurs associés au statut sérologique des (IgG/IgM) chez le personnel soignant

Tableau XV: Les facteurs associés au statut sérologique des (IgG/IgM) chez le personnel soignant

Variables	Odds Ratio	Intervalle de Confiance	Valeur de P (analyses univariées)
Age (ans)	1		
>30	0,833	[0,46-1,48]	0,534
<30			
Sexe	1		
Féminin	1,087	[0,61-1,91]	0,774
Masculin			
Etat civil	1		
Marié	0,937	[0,53-1,65]	0,823
Célibataire			
Personnes dans le même ménage	1		
<7	2,337	[1,31-4,16]	0,004
>7			
Utilisation des transports	1		
Personnel	1,829	[0,88- 3,79]	0,105
Commun			
Temps de trajet(min)	1		
>30	0,638	[0,34-1,19]	0,159
<30			
Résidence	1		
Semi-Urbain	0,939	[0,53-1,65]	0,828
Urbaine			
Niveau Scolaire	1		
Non scolarisé	0,518	[0,10 -2,46]	0,206
Élémentaire	1,200	[0,24-5,96]	0,198
Secondaire			

Université/Doctorat	0,569	[0,13-2,49]	0,243
Profession			
Personnel laboratoire	1		
Personnel paramédical	2,348	[0,52-10,45]	0,371
Médecin	2,250	[0,48-10,50]	0,507
Personnel administratif	2,785	[0,64-12,09]	0,109
Etudiants	1,333	[0,28- 6,23]	0,346
Participants vaccinés (Visite 1)			
Non	1		
Oui	1,072	[0,55-2,05]	0,834
Participants vaccinés (Visite 2)			
Non	1		
Oui	0,735	[0,36-1,49]	0,395
Participants vaccinés (Visite 3)			
Non	1		
Oui	0,380	[0,14-0,97]	0,043
Participants vaccinés (Visite 4)			
Non	1		
Oui	0,904	[0,30-2,65]	0,855
Contact de cas confirmé COVID-19(Visite1)			
Non	1		
Oui	1,145	[0,48 -2,69]	0,755

Contact de cas confirmé COVID-19(Visite2)			
Non	1		
Oui	0,503	[0,22-1,11]	0,089
Contact de cas confirmé COVID-19 (Visite3)			
Non	1		
Oui	0,461	[0,19 - 1,09]	0,078
Contact de cas confirmé COVID-19(Visite4)			
Non	1		
Oui	0.569	[0,22- 1,45]	0,238

Dans notre étude, nous avons trouvé une association statistiquement significative entre la positivité à l'IgG et personne vivant sous le même toit (**P=0,004**) et participants vaccinés à la troisième visite (**P= 0,043**).

***COMMENTAIRES
ET DISCUSSIONS***

VI. Commentaires et Discussions :

Nous avons mené une étude longitudinale sur 12 mois (Mars 2021 à février 2022) durant la pandémie du COVID-19 au Mali, répartie en quatre visites. Cette étude visait à déterminer la prévalence du SARS-CoV-2 chez 199 agents de santé âgés de 18 ans et plus, travaillant dans trois hôpitaux de référence à Bamako : Hôpital Universitaire Gabriel Touré, l'Hôpital de Dermatologie de Bamako et l'Hôpital du Mali.

Nous avons retrouvé une forte séroprévalence du SRAS-CoV-2 en 2021 et une faible au début de 2022, passant de 51,79% de positivité aux IgG du SARS-CoV-2 à la première visite à 43,90% à la dernière visite. On a découvert aussi une forte positivité de 7,54% au SARS-CoV-2 par test PCR à la première visite et une faible à la dernière visite avec 1,22%.

Pour mener cette étude, nous avons effectué deux types de tests de diagnostic : le test rapide de détection des anticorps IgG/IgM et le test moléculaire de diagnostic « RT-PCR ».

Dans notre analyse, nous avons exploré l'association entre la séropositivité et les caractéristiques liées à l'exposition en utilisant une analyse de régression logistique.

La séroprévalence dans le temps nous a permis de surveiller régulièrement le personnel soignant pour détecter d'éventuelles infections antérieures et d'évaluer l'immunité au fil du temps. Cela nous a permis également de suivre l'évolution de la prévalence des anticorps à l'IgG/IgM au sein de cette population spécifique.

1. Caractéristiques sociodémographiques et cliniques :

Dans notre étude le sexe Masculin était prédominant avec 56%. Cette prédominance masculine a été rapportée par Ntagereka et al.[67]en RDC, qui ont trouvé 51,4% de sexe masculin.

L'âge moyen était de $31,13 \pm 8$ ans. Ce résultat est comparable à celui de Medjane et al. [68] qui était de 36ans.

Le milieu de résidence de nos participants était plus urbain soit 61,31%. Cela pourrait s'expliquer par la situation de l'Hôpital Gabriel Touré, qui est en plein centre-ville, là où on a trouvé le plus de participants. Ce résultat est comparable à celui de Care et al., en Suisse [69]dont les participants venaient du milieu urbain.

Le taux de participation a été le plus élevé parmi le personnel administratif et paramédical dans notre étude avec respectivement 33,67% et 25,13%. Ce résultat est comparable à celui de Mukwege et al. [70]qui ont enregistré des taux de participation de 28,1% et 10,0% des paramédical et personnel administratif.

Parmi nos participants, 15 étaient symptomatiques soit 7,5%, les symptômes rapportés Simultanément au dépistage étaient : Fièvres (2%,) ; Céphalées (1%,) ; rhinite allergique (1,5%) ; Toux (1,5%) ; Douleurs thoraciques (1%,) ; Difficulté Respiratoire (0,5%,) ; aussi dans notre étude les antécédents médicaux se rapportant aux Gastrites (3,5%) ; à la sinusite /rhinite allergique chronique (3%) et à la drépanocytose (2,5%) étaient les plus représentés. Ces résultats sont similaires à ceux de Maiga et al.[71], qui ont trouvé des symptômes suivent : la rhinite (3,5 %), les maux de tête (3,0 %), la toux (2,5 %), la fièvre (1,5 %) et les douleurs thoraciques (1,5 %). Trois pour cent des participants avaient mentionné des antécédents médicaux de sinusite/rhinite.

Dans notre étude, nous avons trouvé que vivre dans un ménage de plus de 7 personnes pourrait être une forte association à la séroposivité au SARS-CoV-2 ($p=0,004$). Nos participants qui ont été vaccinés à la troisième visite ont une association à la séroposivité au SARS-CoV-2 ($p= 0,04$). Ces résultats sont différents de ceux de Brousseau et al., au canada, qui ont trouvé comme facteurs associés à la séroposivité au SARS-CoV-2 le fait de travailler dans un hôpital où des éclosions sont survenues, la principale unité de travail, l'occupation et l'ethnicité[72].

2. Résultat des tests Moléculaire :

Lors de la première visite, qui a eu lieu entre Mars et mai 2021, 196 participants ont effectué le test moléculaire au SARS-CoV-2, mais trois d'entre eux ont refusé le prélèvement nasopharyngé en raison de la peur. Parmi les 196 échantillons testés, 7,5% se sont avérés positifs au SARS-CoV-2 par RT-PCR. Parmi ces cas positifs, six présentaient également une IgG positive, et seulement un participant signalait des symptômes qui étaient : fièvre, céphalées, toux, rhinite, écoulement nasal et anosmie. Le nombre de cas confirmés au SARS-CoV-2 au Mali pendant cette période était de 5900 cas[4]. Ce taux de positivité était comparable à celui de l'étude de Lombardi et al.[73], qui ont trouvé une positivité de 8,8% chez 1573 travailleurs de santé testés à Milan, en Italie, à l'aide d'écouvillonnage nasopharyngé.

La deuxième visite, qui a eu lieu entre juin et août 2021, nous avons enregistré une positivité de 3,4% au SARS-CoV-2 sur 146 tests effectués. Parmi ces cas positifs, deux avaient également des résultats positifs aux IgG, mais aucun n'a signalé de symptômes. Le nombre de cas confirmés au SARS-CoV-2 au Mali pendant cette période était 608 cas[4]. On remarque que le nombre de cas positifs au SARS-CoV-2 a diminué par rapport à la première visite, ce qui pourrait expliquer la baisse du taux de positivité chez le personnel soignant. Ces résultats sont similaires à ceux de l'étude de Rivett et al.[74], qui ont trouvé une positivité de 3 % chez 1000 membres du personnel d'un grand hôpital britannique lors d'un dépistage asymptomatique.

Lors de la troisième visite, qui a eu lieu entre septembre et novembre, sur 107 tests effectués, nous avons trouvé une positivité de 7,4%. Parmi ces cas positifs, trois présentaient également des résultats positifs aux IgG, mais aucun n'avait signalé de symptômes. Le nombre de cas confirmés au SARS-CoV-2 au Mali pendant cette période était 2466[4]. Ce qui pourrait expliquer le pic de pourcentage de positivité chez le personnel soignant par rapport à la deuxième visite. Ce résultat est similaire à ceux de l'étude de Treibel et al.[75], qui avaient rapportés un taux de positivité de 7,1% chez 400 travailleurs de santé asymptomatiques.

Enfin, lors de la quatrième visite, qui s'est étendue de décembre 2021 à février 2022, sur 82 tests effectués, un seul cas s'est révélé positif au SARS-CoV-2, soit une positivité de 1,2%. Ce cas n'a présenté ni symptômes ni positivité sérologique. Le nombre de cas confirmés au SARS-CoV-2 au Mali pendant cette période était 12926[4]. Ce résultat est supérieur à celui de l'étude de Rusakaniko et al., au Zimbabwe[76], qui avaient trouvé une positivité de 0,36% parmi 560 personnels soignants testés.

Le faible taux de positivité lors de cette dernière visite pourrait s'expliquer par la perte de vue de certains soignants, passant de 199 au départ à 82 soignants à la quatrième visite, probablement en raison de leur non-disponibilité ou d'autres raisons inconnues.

3. Résultat des tests Sérologique :

Sérologies globales des IgG :

Lors de notre première visite, nous avons découvert une séroprévalence spécifique aux anticorps IgG du SRAS-CoV-2 chez 51,79%. Les pourcentages de séropositivité sont répartis entre trois populations hospitalières du Mali, avec 48,20% à l'Hôpital du Mali, 43,58% à l'Hospital Dermatologique et 57% à l'Hospital Gabriel Touré. Ce dernier présente le taux le plus élevé, ce qui pourrait s'expliquer par sa situation au centre-ville de Bamako et sa fréquentation élevée par la population. Ces résultats sont similaires à une étude menée Medjane et al.[68], qui a révélé un taux d'exposition au SARS-CoV-2 d'environ 63% chez 817 travailleurs de santé.

Lors de la deuxième visite, la séroprévalence était de 52,05 % d'IgG du SRAS-CoV-2 parmi les agents de santé des trois hôpitaux au Mali. Cela est surprenant étant donné le faible nombre de cas de Covid-19 signalés et de décès dans la population générale. Le taux de positivité varie ensuite dans les trois hôpitaux : 43,30 % à l'Hôpital du Mali, 46,34 % à l'Hôpital Dermatologique et 58,66 % à l'Hôpital Gabriel Touré. Ainsi, nous avons établi une séroprévalence globale de 52,05 % pour le SARS-CoV-2. Ces résultats sont comparables à ceux de Somboro et al.[77], qui avait observé une séroprévalence de 61,8 % chez 240 travailleurs de la santé asymptomatiques.

Au cours de la troisième visite, 48,60 % des participants présentaient des anticorps IgG spécifiques du virus SARS-CoV-2, même si elles ne présentaient aucun symptôme de la maladie. Ces résultats sont comparables aux résultats d'une étude antérieure menée par Olayanju et al.[78], au Nigeria à Ibadan, où une séroprévalence de 45,1% a été constatée. La séropositivité était répartie comme suit pour chaque hôpital : 52,63% à l'hôpital du Mali, 37,50% à l'Hôpital Dermatologique et 56,20% à l'hôpital Gabriel Touré.

A la quatrième visite nous avons obtenu une séroprévalence de 43,90% d'IgG du SARS-CoV-2 qui ne présentaient aucuns signes, ces 43,90% sont réparties comme suit dans les 3 hôpitaux : 37,50% à l'Hospital du Mali, 36,58% à l'Hospital Dermatologique et 52,94% à l'Hospital Gabriel Touré. Ces résultats sont comparables aux résultats d'une étude antérieure menée Mukwege et al.[70], qui étaient de 41,2 % chez 359 agents de santé, testés positifs aux anticorps du SRAS-CoV-2.

Les anticorps disparaissent au fil du temps ce qui pourrait expliquer la diminution de la séroprévalence à la quatrième visite.

Sérologies globales des IgM :

Nous avons trouvé une prévalence de 1,02% lors de la première visite cela suggère qu'à ce moment, une petite proportion de la population étudiée avait des IgM détectables contre le SARS-CoV-2. Cette valeur initiale pourrait refléter des cas antérieurs ou des expositions récentes au virus. Ce résultat est inférieur à celui de Wardyn et al. [79] qui ont trouvé 5 % de positivité chez 191 personnels de santé du CHU de Lille.

L'augmentation à 2,05% lors de la deuxième visite suggère une évolution dans le temps de la réponse immunitaire. Ce taux pourrait indiquer une augmentation des nouvelles infections ou une activation continue du système immunitaire en réponse au virus.

La diminution à 0,93% lors de la troisième visite est intéressante. Cela pourrait s'expliquer par une résolution des infections antérieures ou une diminution de nouvelles infections. Cette valeur pourrait également indiquer un déclin naturel de la réponse immunitaire après le pic d'activité.

La légère augmentation lors de la dernière visite peut avoir plusieurs interprétations. Cela pourrait indiquer une reprise de l'activité virale ou une persistance de la réponse immunitaire chez certains individus, ou encore la perte des participants lors de la dernière visite.

Cette augmentation pourrait également entraîner de nouvelles infections ou d'une réactivation de la réponse immunitaire chez certains individus.

Limite de l'étude :

Dans notre étude, nous avons identifié certaines limites, notamment la nécessité d'un échantillonnage plus large pour une meilleur représentativité des autres centres de prise en charge tels que les autres CHU de Bamako, ainsi que les centres de santé de référence (CSEREF), et les centres de santé communautaire (CSCOM). L'accès à la RT PCR et au test sérologique n'était pas toujours possible.

Les participants n'ayant pas respecté le délai d'un mois entre les visites et un peu plus de 40% des participants ont été perdus de vue lors de la dernière collecte de données.

***CONCLUSION ET
RECOMMANDATIONS***

VII Conclusion et recommandations

1-Conclusion :

Notre étude longitudinale sur l'infection au SARS-CoV-2 chez le personnel soignant dans les hôpitaux de Bamako, menée de mars 2021 à février 2022, suggère que le personnel soignant a été largement exposé au SARS-CoV-2 avec 51,79% de positivité. Nous avons trouvé des variations significatives dans la prévalence des infections au fil du temps, bien que la positivité au test moléculaire ait montré des fluctuations, atteignant son point le plus bas à la quatrième visite, les variations enregistrées dans les taux d'IgM et IgG présentent une complexité dans la dynamique de l'immunité acquise. Ces résultats soulignent l'importance de la surveillance continue et de la compréhension approfondie de la réponse immunitaire dans cette population essentielle, offrant ainsi des perspectives cruciales pour orienter les stratégies de prévention et de gestion à long terme.

2-Recommandations :

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

Aux autorités sanitaires et politiques

Mettre en place un programme de surveillance continue de l'épidémie de la Covid-19 ;

Encourager la vaccination régulière du personnel de santé, en mettant en place des campagnes de sensibilisation et des programmes de vaccination ;

Rendre la vaccination obligatoire, en commençant par les autorités politiques.

Aux agents de santé

Le respect strict des mesures sanitaires contre la Covid-19 ;

Se faire dépister régulièrement contre la Covid-19.

A la population générale

Suivre les recommandations et les directives émises par les autorités sanitaires locales, nationales et internationales en matière de lutte contre la Covid-19 ;

Participer aux campagnes de dépistage peut aider à identifier les cas d'infection au sein de la population générale ;

Se faire vacciner contre la Covid-19.

Bibliographies :

- [1] I. Jamai Amir, Z. Lebar, G. yahyaoui, et M. Mahmoud, « Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique », *Option/Bio*, vol. 31, n° 619, p. 15-20, 2020, doi: 10.1016/S0992-5945(20)30178-1.
- [2] Amiel philippe, « Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 — Interim WHO Solidarity Trial Results », *N. Engl. J. Med.*, vol. 384, n° 6, p. 497-511, févr. 2021, doi: 10.1056/NEJMoa2023184.
- [3] B. Salzberger, F. Buder, B. Lampl, B. Ehrenstein, F. Hitzenbichler, et F. Hanses, « Epidemiologie von SARS-CoV-2-Infektion und COVID-19 », *Internist*, vol. 61, n° 8, p. 782-788, 2020, doi: 10.1007/s00108-020-00834-9.
- [4] WHO, Covid-19, Dashboard, « WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard ». Consulté le: 10 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
- [5] R. Migliani, « La pandémie de Covid-19, spécificités en Afrique », *Hérodote*, vol. 183, n° 4, p. 85-97, 2021, doi: 10.3917/her.183.0085.
- [6] E. Rimbault et M. Jamouille, « Le Long Covid: étude d'un cas en médecine générale », juin 2023, Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://orbi.uliege.be/handle/2268/304326>
- [7] D. L. Thabet, « Stratégie du Diagnostic virologique du SARS-CoV-2 ».
- [8] C. Mrazguia, H. Aloui, E. Fenina, A. Boujnah, S. Azzez, et A. Hammami, « L'infection par le COVID-19 chez le personnel de santé à l'Hôpital Régional de Nabeul : épidémiologie et circonstances de transmission », *PAMJ - One Health*, vol. 4, n° 11, Art. n° 11, mars 2021, doi: 10.11604/pamj-oh.2021.4.11.27891.
- [9] D. Japhet, « Problématique de la prévention contrôle des infections dans nos structures sanitaires à Bamako dans un contexte d'infection à SRAS-CoV2 », 2022, Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5842>
- [10] G. B. Hmidene, « CONTAMINATIONS DES PERSONNELS SOIGNANTS : DONNÉES INTERNATIONALES ET SURVEILLANCE EN FRANCE-ÉVOLUTION », sept. 2020.
- [11] W. El-Hage *et al.*, « [Health professionals facing the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: What are the mental health risks?] », *L'Encephale*, vol. 46, n° 3S, p. S73-S80, juin 2020, doi: 10.1016/j.encep.2020.04.008.
- [12] E. Caumes, « L'infection à SARS-CoV-2 », *Arch. Mal. Coeur Vaiss. Prat.*, vol. 2020, n° 291, p. 2-4, oct. 2020, doi: 10.1016/j.amcp.2020.08.002.
- [13] T. Sophie, « Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2 », 2020.
- [14] Inserm, « Coronavirus et Covid-19 · Inserm, La science pour la santé », Inserm. Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/>
- [15] C. Bertholom, « Évolution génétique du Sars-CoV-2 et ses conséquences », *Option/Bio*, vol. 32, n° 639, p. 22, sept. 2021, doi: 10.1016/S0992-5945(21)00197-5.
- [16] A. Vabret, J. Dina, E. Brison, J. Brouard, et F. Freymuth, « [Human coronaviruses] », *Pathol. Biol. (Paris)*, vol. 57, n° 2, p. 149-160, mars 2009, doi: 10.1016/j.patbio.2008.02.018.
- [17] OMS, « Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) – Arabie saoudite ». Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/2022-DON422>
- [18] M. Segondy, « Les Coronavirus humains », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2020, n° 526, p. 32-39, nov. 2020, doi: 10.1016/S1773-035X(20)30311-7.

- [19] C. Lefeuvre, É. Przyrowski, et V. Ataire-Marchais, « Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2 », *Actual. Pharm.*, vol. 59, n° 599, p. 18-23, oct. 2020, doi: 10.1016/j.actpha.2020.08.005.
- [20] F. Wu *et al.*, « A new coronavirus associated with human respiratory disease in China », *Nature*, vol. 579, n° 7798, p. 265-269, mars 2020, doi: 10.1038/s41586-020-2008-3.
- [21] V. Bonny, A. Maillard, C. Mousseaux, L. Plaçais, et Q. Richier, « COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages », *Rev. Med. Interne*, vol. 41, n° 6, p. 375, juin 2020, doi: 10.1016/j.revmed.2020.05.003.
- [22] jonathan king *et al.*, « Coronavirus Structure, Vaccine and Therapy Development », The Biophysical Society. Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.biophysics.org/blog/coronavirus-structure-vaccine-and-therapy-development>
- [23] S. Hantz, « Diagnostic biologique de l'infection à Sars-CoV-2 : stratégies et interprétation des résultats », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2020, n° 526, p. 48-56, nov. 2020, doi: 10.1016/S1773-035X(20)30313-0.
- [24] J. Lan *et al.*, « Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor », *Nature*, vol. 581, n° 7807, p. 215-220, mai 2020, doi: 10.1038/s41586-020-2180-5.
- [25] M. Hoffmann *et al.*, « SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor », *Cell*, vol. 181, n° 2, p. 271-280.e8, avr. 2020, doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
- [26] D. Wrapp *et al.*, « Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation », *Science*, vol. 367, n° 6483, p. 1260-1263, mars 2020, doi: 10.1126/science.abb2507.
- [27] Y. Chen, Q. Liu, et D. Guo, « Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis », *J. Med. Virol.*, vol. 92, n° 4, p. 418-423, avr. 2020, doi: 10.1002/jmv.25681.
- [28] J. F.-W. Chan *et al.*, « Improved Molecular Diagnosis of COVID-19 by the Novel, Highly Sensitive and Specific COVID-19-RdRp/Hel Real-Time Reverse Transcription-PCR Assay Validated In Vitro and with Clinical Specimens », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 58, n° 5, p. e00310-20, avr. 2020, doi: 10.1128/JCM.00310-20.
- [29] A. R. Fehr et S. Perlman, « Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis », *Methods Mol. Biol. Clifton NJ*, vol. 1282, p. 1-23, 2015, doi: 10.1007/978-1-4939-2438-7_1.
- [30] S. Li, L. Yuan, G. Dai, R. A. Chen, D. X. Liu, et T. S. Fung, « Regulation of the ER Stress Response by the Ion Channel Activity of the Infectious Bronchitis Coronavirus Envelope Protein Modulates Virion Release, Apoptosis, Viral Fitness, and Pathogenesis », *Front. Microbiol.*, vol. 10, p. 3022, 2019, doi: 10.3389/fmicb.2019.03022.
- [31] R. Arya *et al.*, « Structural insights into SARS-CoV-2 proteins », *J. Mol. Biol.*, vol. 433, n° 2, p. 166725, janv. 2021, doi: 10.1016/j.jmb.2020.11.024.
- [32] B. W. Neuman et M. J. Buchmeier, « Supramolecular Architecture of the Coronavirus Particle », *Adv. Virus Res.*, vol. 96, p. 1-27, 2016, doi: 10.1016/bs.aivir.2016.08.005.
- [33] Y. Cong *et al.*, « Nucleocapsid Protein Recruitment to Replication-Transcription Complexes Plays a Crucial Role in Coronaviral Life Cycle », *J. Virol.*, vol. 94, n° 4, p. e01925-19, janv. 2020, doi: 10.1128/JVI.01925-19.
- [34] M. Kumar et S. Al Khodor, « Pathophysiology and treatment strategies for COVID-19 », *J. Transl. Med.*, vol. 18, n° 1, p. 353, sept. 2020, doi: 10.1186/s12967-020-02520-8.
- [35] A. de la santé publique du Canada, « Variants du SRAS-CoV-2 : Définitions, désignations et mesures de santé publique nationales ». Consulté le: 18 octobre 2023.

- [En ligne]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/professionnels-sante/tests-diagnostic-declaration-cas/variants-sars-cov-2-definITIONS-classifications-mesures-sante-publique-nationales.html>
- [36] OMS, « Suivi des variants du SARS-CoV-2 ». Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/2020-DON304>
- [37] M. Luisetto, G. Tarro, et K. Edbey, *Propriétés de la surface du coronavirus Covid-19 : l'état des charges électriques: Facteurs chimico-physiques impliqués*. 2021.
- [38] J. Collomb, « Approche moléculaire et physico-chimique de la détection du coronavirus entérique bovin dans l'environnement », These de doctorat, Nancy 1, 1991. Consulté le: 18 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.theses.fr/1991NAN12058>
- [39] H. Xu *et al.*, « High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa », *Int. J. Oral Sci.*, vol. 12, n° 1, Art. n° 1, févr. 2020, doi: 10.1038/s41368-020-0074-x.
- [40] G. Zhou, S. Chen, et Z. Chen, « Advances in COVID-19: the virus, the pathogenesis, and evidence-based control and therapeutic strategies », *Front. Med.*, vol. 14, n° 2, p. 117-125, avr. 2020, doi: 10.1007/s11684-020-0773-x.
- [41] G. Med, « Une étude permet de suivre la propagation de la COVID dans l'air entre les différents étages d'un hôtel », GuruMeditation. Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.gurumed.org/2022/11/09/une-tude-permet-de-suivre-la-propagation-de-la-covid-dans-lair-entre-les-diffrents-tages-dun-hotel/>
- [42] Y. Coulibaly, « Caractéristiques virologiques et cliniques du SARS-CoV-2 dans les centres de prise en charge de la COVID-19 au Mali et en Guinée », Thesis, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2022. Consulté le: 18 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5471>
- [43] ONU,OMS, « Covid-19 : l'Afrique franchit la barre des 4 millions de cas (OMS) | ONU Info ». Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://news.un.org/fr/story/2021/03/1091752>
- [44] OMS, Afrique, « Le Mali marque une année de vaccination contre la COVID-19 dans le pays, avec plus de 1 000 000 personnes complètement vaccinées », OMS | Bureau régional pour l'Afrique. Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/fr/countries/mali/news/le-mali-marque-une-annee-de-vaccination-contre-la-covid-19-dans-le-pays-avec-plus-de-1-000-000>
- [45] A. DIALLO, « Covid-19 : ce qu'il faut savoir du variant omicron », Benbere. Consulté le: 18 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://benbere.org/au-grin/covid-19-ce-qu'il-faut-savoir-variant-omicron/>
- [46] OCHA, « Mali : Plan Humanitaire COVID-19 (juin 2020) - Mali | ReliefWeb ». Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://reliefweb.int/report/mali/mali-plan-humanitaire-covid-19-juin-2020>
- [47] M. Ismail *et al.*, « Possible Mechanical Transmission of SARS-CoV-2 Causing COVID-19 by Insects: Infection, Prevention, Implications, and Control », *Open J. Med. Microbiol.*, vol. 10, n° 02, p. 89-101, 2020, doi: 10.4236/ojmm.2020.102008.
- [48] R. Tahiri Joutei Hassani et O. Sandali, « Le nouveau Coronavirus Covid-19 : quels risques ophtalmiques ? », *J. Fr. Ophthalmol.*, vol. 43, n° 4, p. 291-293, avr. 2020, doi: 10.1016/j.jfo.2020.02.001.
- [49] P. Couvreur et D. Louvard, « COVID-19 and drugs: pathophysiology and therapeutic approaches », *C. R. Biol.*, vol. 344, n° 1, p. 27-42, juin 2021, doi: 10.5802/crbiol.38.

- [50] A. O. Fadaka *et al.*, « Understanding the epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management of SARS-CoV-2 », *J. Int. Med. Res.*, vol. 48, n° 8, p. 300060520949077, août 2020, doi: 10.1177/0300060520949077.
- [51] W. J. Wiersinga, A. Rhodes, A. C. Cheng, S. J. Peacock, et H. C. Prescott, « Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review », *JAMA*, vol. 324, n° 8, p. 782-793, août 2020, doi: 10.1001/jama.2020.12839.
- [52] Kashongwe et al., « Manifestations cliniques de l'infection à Coronavirus SARS-Cov-2 (COVID-19) : Caractéristiques cliniques de la maladie infectieuse à coronavirus (COVID-19) | Annales Africaines de Médecine », juill. 2021, Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/aamed/article/view/210312>
- [53] C. Waechter, « Manifestations cliniques et paracliniques de la COVID-19, diagnostic virologique », *Npg*, vol. 21, n° 125, p. 297-303, oct. 2021, doi: 10.1016/j.npg.2021.05.011.
- [54] P. Huang *et al.*, « A Rapid and Specific Assay for the Detection of MERS-CoV », *Front. Microbiol.*, vol. 9, p. 1101, mai 2018, doi: 10.3389/fmicb.2018.01101.
- [55] M. Djouad, C. Hafiane, et S. Karouche, « Approche épidémiologique sur le Sars COV-2 dans la commune D'Oum El Bouaghi et étude des activités biologique de l'espèce *Zingiber officinale* », 2021, Consulté le: 18 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <http://bib.univ-oeb.dz:8080/jspui/handle/123456789/10825>
- [56] J.-L. Gala, O. Nyabi, J.-F. Durant, N. Chibani, et M. Bentahir, « Méthodes diagnostiques du COVID-19 ».
- [57] B. Lodé *et al.*, « Imagerie de la pneumonie COVID-19 », *J. Imag. Diagn. Interv.*, vol. 3, n° 4, p. 249-258, sept. 2020, doi: 10.1016/j.jidi.2020.04.011.
- [58] OMS, « Nouveau coronavirus (2019-nCoV): conseils au grand public ». Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>
- [59] F. P. Polack *et al.*, « Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine », *N. Engl. J. Med.*, vol. 383, n° 27, p. 2603-2615, déc. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2034577.
- [60] L. R. Baden *et al.*, « Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine », *N. Engl. J. Med.*, vol. 384, n° 5, p. 403-416, févr. 2021, doi: 10.1056/NEJMoa2035389.
- [61] M. Voysey *et al.*, « Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 397, n° 10269, p. 99-111, janv. 2021, doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1.
- [62] N. Peiffer-Smadja, S. Rozencwajg, Y. Kherabi, Y. Yazdanpanah, et P. Montravers, « Vaccins COVID-19 : une course contre la montre », *Anesth. Réanimation*, vol. 7, n° 3, p. 199-202, mai 2021, doi: 10.1016/j.anrea.2021.04.006.
- [63] UNICEF, Mali, « Arrivée des vaccins anti-COVID-19 au Mali : la Facilité COVAX devient une réalité ». Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.unicef.org/mali/communiqu%C3%A9s-de-presse/arriv%C3%A9e-des-vaccins-anti-covid-19-au-mali-la-facilit%C3%A9-covax-devient-une>
- [64] H. Amawi, G. I. Abu Deiab, A. A. A Aljabali, K. Dua, et M. M. Tambuwala, « COVID-19 pandemic: an overview of epidemiology, pathogenesis, diagnostics and potential vaccines and therapeutics », *Ther. Deliv.*, vol. 11, n° 4, p. 245-268, avr. 2020, doi: 10.4155/tde-2020-0035.

- [65] J. Buxeraud, S. Faure, et É. Fougere, « Le nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid®), un traitement contre la Covid-19 », *Actual. Pharm.*, vol. 61, n° 617, p. 10-12, juin 2022, doi: 10.1016/j.actpha.2022.05.002.
- [66] R. Batra *et al.*, « A comparative evaluation between the Abbott Panbio™ COVID-19 IgG/IgM rapid test device and Abbott Architect™ SARS CoV-2 IgG assay », *J. Clin. Virol. Off. Publ. Pan Am. Soc. Clin. Virol.*, vol. 132, p. 104645, nov. 2020, doi: 10.1016/j.jcv.2020.104645.
- [67] P. B. Ntagereka *et al.*, « Molecular Evidence of Coinfection with Acute Respiratory Viruses and High Prevalence of SARS-CoV-2 among Patients Presenting Flu-Like Illness in Bukavu City, Democratic Republic of Congo », *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol. J. Can. Mal. Infect. Microbiol. Medicale*, vol. 2022, p. 1553266, 2022, doi: 10.1155/2022/1553266.
- [68] R. Medjane *et al.*, « Étude de la séroprévalence et de l'impact de la COVID-19 sur la santé et la vie socioprofessionnelle du personnel soignant de l'EHU d'Oran », *Arch. Mal. Prof. Environ.*, vol. 83, n° 4, p. 372-373, août 2022, doi: 10.1016/j.admp.2022.07.079.
- [69] Care *et al.*, « Etude de séroprévalence du COVID-19 chez le personnel d'un cabinet de médecine de famille urbain ». Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://phc.swisshealthweb.ch/fr/article/doi/phc-d.2021.10353>
- [70] D. Mukwege *et al.*, « High SARS-CoV-2 Seroprevalence in Healthcare Workers in Bukavu, Eastern Democratic Republic of Congo », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 104, n° 4, p. 1526-1530, févr. 2021, doi: 10.4269/ajtmh.20-1526.
- [71] A. I. Maiga *et al.*, « High SARS-CoV-2 seroprevalence among health care workers in Bamako referral hospitals: a prospective multisite cross-sectional study (ANRS COV11) », *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 28, n° 6, p. 900-902, juin 2022, doi: 10.1016/j.cmi.2022.02.019.
- [72] N. Brousseau *et al.*, « Séroprévalence du SRAS-CoV-2 chez les travailleurs de la santé de 10 hôpitaux du Québec, au Canada: étude transversale », *CMAJ Can. Med. Assoc. J.*, vol. 194, n° 9, p. E350-E360, mars 2022, doi: 10.1503/cmaj.202783-f.
- [73] A. Lombardi *et al.*, « Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG among healthcare workers of a large university hospital in Milan, Lombardy, Italy: a cross-sectional study », *BMJ Open*, vol. 11, n° 2, p. e047216, févr. 2021, doi: 10.1136/bmjopen-2020-047216.
- [74] L. Rivett *et al.*, « Screening of healthcare workers for SARS-CoV-2 highlights the role of asymptomatic carriage in COVID-19 transmission », *eLife*, vol. 9, p. e58728, mai 2020, doi: 10.7554/eLife.58728.
- [75] T. A. Treibel *et al.*, « COVID-19: PCR screening of asymptomatic health-care workers at London hospital », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 395, n° 10237, p. 1608-1610, mai 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)31100-4.
- [76] S. Rusakaniko *et al.*, « SARS-CoV-2 Serological testing in frontline health workers in Zimbabwe », *PLoS Negl. Trop. Dis.*, vol. 15, n° 3, p. e0009254, mars 2021, doi: 10.1371/journal.pntd.0009254.
- [77] A. M. Somboro *et al.*, « High SARS-CoV-2 Seroprevalence among Healthcare Workers in Bamako, Mali », *Viruses*, vol. 14, n° 1, p. 102, janv. 2022, doi: 10.3390/v14010102.
- [78] O. Olayanju *et al.*, « SARS-CoV-2 Seropositivity in Asymptomatic Frontline Health Workers in Ibadan, Nigeria », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 104, n° 1, p. 91-94, janv. 2021, doi: 10.4269/ajtmh.20-1235.
- [79] P.-M. Wardyn *et al.*, « Prévalence de COVID-19 chez le personnel du chu de Lille », *Arch. Mal. Prof. Environ.*, vol. 83, n° 4, p. 354, août 2022, doi: 10.1016/j.admp.2022.07.037.

ANNEXES

ANNEXES

Fiche d'enquête

N° Inserm	Centre	Code du participant	N° du participant	Date de la visite
C 20 - 41	- - -	- -	- - -	- - / - - / - - - -

IDENTIFICATION DU PARTICIPANT :

Nom (première lettre) :

Prénom (première lettre) :

Numéro du participant :

Date de naissance (mm/aaaa) : /

Age.... ans

Sexe : Féminin Masculin

Patient (P) ou Soignant (S)

RECUEIL DU CONSENTEMENT

Je certifie avoir donné une information complète au participant sur l'étude et recueilli le consentement libre et éclairé du participant.

En date du / /

Nom de l'investigateur :

Signature de l'investigateur :

Données socio-démographiques

Statut marital

Marié (e) nombre d'épouses (cas échéant)..... Célibataire Veuf(ve) Divorcé (e)

Nombre d'enfants :

Nombre de personnes vivant sous le même toit :

Niveau de scolarisation :

Non scolarisé Primaire Secondaire Supérieur Coranique

Profession :

Lieu de résidence :

Mode de transport lieu d'habitation/travail : transport en commun transport personnel A pieds

Durée des trajets lieu d'habitation/travail :Heure(s) ou minute(s)

QUESTIONNAIRE MÉDICAL

ANTECEDENTS MEDICAUX

Le participant a-t-il des antécédents médicaux ? Oui Non

> **Personnels**

HTA Oui Non Diabète Oui Non HIV Oui Non Asthme Oui Non

Insuffisance rénale Oui Non Drépanocytose Oui Non BPCO Oui Non Tabagique Oui Non

Autres, à préciser :

.....

> **Familiaux**

HTA Oui Non Diabète Oui Non Asthme Oui Non

Insuffisance rénale Oui Non Drépanocytose Oui Non BPCO Oui Non Tabagique Oui Non

Autres, à préciser :

Si antécédent, préciser chez qui ?

.....

ANTECEDENTS CHIRURGICAUX

Le participant a-t-il des antécédents chirurgicaux significatifs ? Oui Non

> **Si oui**, compléter le tableau suivant :

N°	Type de chirurgie	Date de chirurgie jj/mm/aaaa
1		<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
2		<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>

N° Inserm	Centre	Code du participant	N° du participant	Date de la visite
C 20 - 41	_ _ _	_ _	_ _ _	_ _ / _ _ / _ _ _ _

TRAITEMENTS CONCOMITANTS

Le participant est-il sous traitement ? Oui Non

Si oui, compléter le tableau des traitements concomitant en annexe page 41.

EXAMEN CLINIQUE

- Taille : cm
- Poids : , kg
- Pression artérielle systolique : mmHg
- Pression artérielle diastolique : mmHg
- Température : , °C
- Fréquence respiratoire :Cycles/min
- Fréquence cardiaque : Btt/min
- SaO2 :
- Commentaires :
-
-

AUTRE(S) EXAMEN(S)

- Fait : Oui Non
- Date de l'examen : / /
- Résultat : Normal Anormal
- Si « anormal », préciser :
-

TRAITEMENTS CONCOMITANTS

Le participant est-il sous traitement ?

Oui

Non

Si oui, compléter le tableau des traitements concomitant en annexe page 41.

EXAMEN CLINIQUE

- Taille : cm
- Poids : , kg
- Pression artérielle systolique : mmHg
- Pression artérielle diastolique : mmHg
- Température : , °C
- Fréquence respiratoire :Cycles/min
- Fréquence cardiaque : Btt/min
- SaO2 :
- Commentaires :
.....
.....

AUTRE(S) EXAMEN(S)

- Fait : Oui Non
- Date de l'examen : / /
- Résultat : Normal Anormal
- Si « anormal », préciser :

CRITÈRES D'INCLUSION

Homme ou femme d'âge supérieur ou égal à 18 ans	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	
<u>Patient</u> : patient hospitalisé dans l'un des quatre hôpitaux de Bamako et présentant des signes cliniques d'infection des voies aériennes hautes ou basses (maux de gorge, toux/expectorations, congestion nasale et rhinorrhée, odynophagie, pesanteur ou oppression thoracique, polypnée ou dyspnée, désaturation) avec une fièvre ou une sensation de fièvre ou tout autre signe évocateur d'infection à SARS-CoV-2, à savoir les manifestations cliniques suivantes, de survenue brutale : asthénie inexplicquée, myalgies inexplicquées, céphalées en dehors d'une pathologie migraineuse connue, anosmie ou hyposmie sans rhinite associée, agueusie ou dysgueusie, diarrhée, troubles du rythme cardiaque récents, atteintes myocardiques aiguës, évènement thromboembolique grave, ou ayant été en situation de contact étroit avec une personne infectée par le SARS-CoV-2	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> NA
Consentement libre et éclairé signé par écrit	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	
<u>Soignant</u> : personnel soignant de l'un des quatre hôpitaux de Bamako	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> NA

! Si la réponse à l'un des items suivants est « non », alors le participant ne peut être inclus dans l'étude.

N.B. : Les critères d'inclusion doivent être identiques à ceux du protocole.

CRITÈRES DE NON INCLUSION

Personne faisant l'objet d'une mesure de protection juridique (sauvegarde de justice, curatelle, tutelle) ou hors d'état d'exprimer leur consentement	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	
Personnel soignant ne pouvant pas suivre le calendrier des tests prévus dans le projet.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	
Les femmes enceintes et allaitantes ne seront pas exclues de cette étude.			

! Si la réponse à l'un des items suivants est « oui », alors le participant ne peut être inclus dans l'étude.

N.B. : Les critères de non inclusion doivent être identiques à ceux du protocole.

Dépistage PCR

Quel est le motif du dépistage: Symptômes Volontaire Cas contact Cas probable Voyage
Autre à préciser.....

NA (si dépistage sérologique)

Contexte épidémiologique

Notion de contact rapproché avec un patient suspect Oui Non Ne sait pas

Date contact :/...../2021

Notion de contact rapproché avec un patient confirmé : Oui Non Ne sait pas

Date contact :/...../2021

Vaccination SARS-CoV-2 Oui Non

Si oui : 1^{re} injection Oui Non Si oui, Date :

2^e injection Oui Non Si oui, Date :

Vaccin Astra Zeneca Pfizer Moderna Autre à préciser :

En cas de symptômes :

Êtes-vous un cas isolé dans votre famille ? Oui Non

Si non, combien de cas ont été dépistés ?

Y a-t-il un autre cas dans votre entourage ? Oui Non Ne sait pas

Si oui, préciser :

.....

Avez-vous voyagé dans les 14 jours précédant l'apparition des symptômes ? Oui Non

Si oui, précisez (lieu) : Date...../...../2021

Signes/symptômes

Date de début des symptômes : .../.../2021

Plaintes du patient :

.....

Signes en rapport avec le Covid-19 :

Sensation de fièvre Oui Non

Frissons Oui Non

Toux Oui Non

Rhinite Oui Non

Éternuement Oui Non

Douleurs thoraciques Oui Non

Difficultés respiratoires Oui Non

Ecoulement nasal Oui Non

Autres signes pulmonaires :

Et/ou, de survenue brutale :

Céphalées Oui Non

Dysphagie/odynophagie Oui Non

Agueusie/dysgueusie Oui Non

Anosmie/hyposmie Oui Non

Accord du comité d'éthique de la FAPH/FMOS

**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/ 13 /CE/USTTB

Bamako, le 12 janvier 2021

Le Président du Comité
D'Éthique de l'USTTB

(-)/u

Docteur Almouspha I. MAIGA

Cher Docteur,

J'ai le plaisir de vous informer que le Comité d'Éthique de l'Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako approuve définitivement votre projet de recherche intitulé «**Etude de l'épidémie de SARS-CoV2 dans les services hospitaliers de Bamako Mali, "BAMACOV"**» ayant constaté l'effectivité de la prise en compte des différentes recommandations faites et vous souhaite plein succès dans vos recherches.

Cette approbation est valable du **12 janvier 2021 au 11 janvier 2022**. Elle sera renouvelée après le dépôt du rapport annuel.

P/LE PRESIDENT P.O
LE VICE- PRESIDENT




Prof. Amadou DIALLO

Comité d'Éthique de l'USTTB

FICHE SIGNALITIQUE :

Nom : **DEMBELE**

Prénoms : **PENDA BABOYE**

Titre de la thèse : **Etude Longitudinale de l'infection à SARS-CoV-2 chez le personnel soignant dans les hôpitaux de Bamako, au Mali.**

Téléphone : **(+223) 90 94 97 93**

Email : **dembeleapril@gmail.com**

Nationalité : **Malienne**

Ville de soutenance : **Bamako**

Année universitaire : **2022-2023**

Lieu de dépôt : **Bibliothèque de la FMOS/ FAPH**

Secteur d'intérêt : **Virologie, Immunologie, Epidémiologie**

Résumé :

L'étude longitudinale que nous avons déterminé sur l'infection au Sars-CoV-2 chez le personnel soignant a révélé des tendances significatives au fil du temps.

Lors de la première visite, nous avons observé une proportion de 7,54% de membres du personnel de santé testés positifs au test moléculaire. Cette positivité a diminué à 3,42% lors de la deuxième visite, puis augmentée à 7,48% à la troisième visite, pour finalement chuter à 1,22% à la quatrième visite.

En ce qui concerne les immunoglobulines M (IgM), nous avons constaté une prévalence de 1,02% lors de la première visite, suivie d'une légère augmentation à 2,05% lors de la deuxième visite, puis d'une diminution à 0,93% lors de la troisième visite. Finalement, il y a eu une légère augmentation lors de la dernière visite.

La séroprévalence globale du SARS-CoV-2, mesurée par les immunoglobulines G (IgG), était de 51,79% lors de la première visite. Cette prévalence a légèrement augmenté à 52,05% à la deuxième visite, avant de diminuer à 48,60% à la troisième visite. À la quatrième visite, la séroprévalence a atteint 43,90%.

Ces résultats soulignent la dynamique complexe de l'infection au Sars-CoV-2 au sein du personnel soignant, mettant en évidence des variations significatives au fil du temps. Ces données peuvent être cruciales pour orienter les stratégies de prévention et de gestion au sein de cette population particulièrement exposée.

Mots-clés : SARS-CoV-2, IgG /IgM, PCR, étude longitudinale, personnel soignant, Mali

Abstract :

The longitudinal study we conducted on Sars-CoV-2 infection among healthcare workers revealed significant trends over time.

During the first visit, we observed a proportion of 7.54% of health personnel testing positive for the molecular test. This positivity decreased to 3.42% on the second visit, then increased to 7.48% on the third visit, and finally dropped to 1.22% on the fourth visit.

Regarding immunoglobulin M (IgM), we found a prevalence of 1.02% at the first visit, followed by a slight increase to 2.05% at the second visit, then a decrease to 0.93% during the third visit. Finally, there was a slight increase during the last visit.

The overall seroprevalence of SARS-CoV-2, measured by immunoglobulin G (IgG), was 51.79% at the first visit. This prevalence increased slightly to 52.05% at the second visit, before decreasing to 48.60% at the third visit. At the fourth visit, the seroprevalence reached 43.90%.

These results highlight the complex dynamics of Sars-CoV-2 infection among healthcare workers, highlighting significant variations over time. These data can be crucial to guide prevention and management strategies in this particularly exposed population.

Keywords : SARS-CoV-2, IgG/IgM, PCR, longitudinal study, healthcare personnel, 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 les actes criminels ;*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; Que je sois
couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !*

Je le jure !