

Ministère de l'Éducation l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université des Sciences des Techniques
et des Technologies de Bamako



U.S.T.T-B

Année universitaire 2021-2022

République du Mali

Un Peuple-Un But-Une Foi

Faculté de Médecine et
d'Odontostomatologie



N°.....

THESE

Séroprévalence des anticorps anti- SRAS-CoV-2 chez les agents de santé vaccinés contre la COVID-19

Présentée et soutenue publiquement le 04/01/2023 devant le jury
de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par : Mme Berthé Aichata DEMBELE

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

Directeur de thèse :

Pr Yacouba CISSOKO

Co-directeur :

Dr MAGASSOUBA Oumar

Président du Jury :

Pr DAO Sounkalo

Membres du Jury :

Pr MAIGA Mamoudou

Pr MAIGA Aminata

Dr SOMBORO Anou Moise

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2021 – 2022

ADMINISTRATION

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



LES ENSEIGNANTS A LA RETRAITE

- | | |
|---------------------------------|--|
| 1. Mr Mamadou KOUMARE | Pharmacologie |
| 2. Mr Ali Nouhoum DIALLO | Médecine interne |
| 3. Mr Aly GUINDO | Gastro-Entérologie |
| 4. Mr Mamadou M. KEITA | Pédiatrie |
| 5. Mr Siné BAYO | Anatomie-Pathologie-Histo-embryologie |
| 6. Mr Sidi Yaya SIMAGA | Santé Publique |
| 7. Mr Abdoulaye Ag RHALY | Médecine Interne |
| 8. Mr Boukassoum HAIDARA | Législation |
| 9. Mr Boubacar Sidiki CISSE | Toxicologie |
| 10. Mr Sambou SOUMARE | Chirurgie Générale |
| 11. Mr Daouda DIALLO | Chimie Générale & Minérale |
| 12. Mr Issa TRAORE | Radiologie |
| 13. Mr Mamadou K. TOURE | Cardiologie |
| 14. Mme SY Assitan SOW | Gynéco-Obstétrique |
| 15. Mr Salif DIAKITE | Gynéco-Obstétrique |
| 16. Mr Abdourahmane S. MAIGA | Parasitologie |
| 17. Mr Abdel Karim KOUMARE | Chirurgie Générale |
| 18. Mr Amadou DIALLO | Zoologie - Biologie |
| 19. Mr Mamadou L. DIOMBANA | Stomatologie |
| 20. Mr Kalilou OUATTARA | Urologie |
| 21. Mr Amadou DOLO | Gynéco- Obstétrique |
| 22. Mr Baba KOUMARE | Psychiatrie |
| 23. Mr Bouba DIARRA | Bactériologie |
| 24. Mr Bréhima KOUMARE | Bactériologie – Virologie |
| 25. Mr Toumani SIDIBE | Pédiatrie |
| 26. Mr Souleymane DIALLO | Pneumologie |
| 27. Mr Bakoroba COULIBALY | Psychiatrie |
| 28. Mr Seydou DIAKITE | Cardiologie |
| 29. Mr Amadou TOURE | Histo-embryologie |
| 30. Mr Mahamane Kalilou MAIGA | Néphrologie |
| 31. Mr Filifing SISSOKO | Chirurgie Générale |
| 32. Mr Djibril SANGARE | Chirurgie Générale |
| 33. Mr Somita KEITA | Dermato-Léprologie |
| 34. Mr Bougouzié SANOGO | Gastro-entérologie |
| 35. Mr Alhousseini Ag MOHAMED | O.R.L. |
| 36. Mme TRAORE J. THOMAS | Ophtalmologie |
| 37. Mr Issa DIARRA | Gynéco-Obstétrique |
| 38. Mme Habibatou DIAWARA | Dermatologie |
| 39. Mr Yeya Tiémoko TOURE | Entomologie Médicale, Biologie cellulaire, Génétique |
| 40. Mr Sékou SIDIBE | Orthopédie Traumatologie |
| 41. Mr Adama SANGARE | Orthopédie Traumatologie |
| 42. Mr Sanoussi BAMANI | Ophtalmologie |
| 43. Mme SIDIBE Assa TRAORE | Endocrinologie-Diabetologie |
| 44. Mr Adama DIAWARA | Santé Publique |
| 45. Mme Fatimata Sambou DIABATE | Gynéco- Obstétrique |
| 46. Mr Bakary Y. SACKO | Biochimie |
| 47. Mr Moustapha TOURE | Gynécologie/Obstétrique |
| 48. Mr Boubakar DIALLO | Cardiologie |
| 49. Mr Dapa Aly DIALLO | Hématologie |

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



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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
2. Mr Mohamed Amadou KEITA	ORL
3. Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
4. Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
5. Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-Réanimation
6. Mr Adegne TOGO	Chirurgie Générale
7. Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
8. Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale
9. Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
10. Mr Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
11. Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
12. Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
13. Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
14. Mr. Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
15. Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE	Anesthésie Réanimation
16. Mr Mamadou Lamine DIAKITE	Urologie
17. Mme Kadidiatou SINGARE	ORL-Rhino-Laryngologie
18. Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie/Réanimation
2. Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
3. Mr Lamine TRAORE	Ophthalmologie
4. Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
5. Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE	Urologie
6. Mr Boubacar BA	Médecine et chirurgie buccale
7. Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
8. Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale

9. Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
10. Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale
11. Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
12. Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
13. Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
14. Mr Aladji Seïdou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
15. Mme Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
16. Mr Tioukany THERA	Gynécologie
17. Mr Siaka SOUMAORO	ORL
18. Mr Adama I GUINDO	Ophtalmologie
19. Mr Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie



3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
2. Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
3. Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Générale
4. Mr Bréhima BENGALY	Chirurgie Générale
5. Mr Madiassa KONATE	Chirurgie Générale
6. Mr Sékou Bréhima KOUMARE	Chirurgie Générale
7. Mr Boubacar KAREMBE	Chirurgie Générale
8. Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
9. Mr Idrissa TOUNKARA	Chirurgie Générale
10. Mr Ibrahima SANKARE	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
11. Mr Abdoul Aziz MAIGA	Chirurgie Thoracique
12. Mr Ahmed BA	Chirurgie Dentaire
13. Mr Seydou GUEYE	Chirurgie Buccale
14. Mr Issa AMADOU	Chirurgie Pédiatrique
15. Mr Mohamed Kassoum DJIRE	Chirurgie Pédiatrique
16. Mr Boubacary GUINDO	ORL-CCF
17. Mr Youssouf SIDIBE	ORL
18. Mr Fatogoma Issa KONE	ORL
19. Mme Fadima Koréïssy TALL	Anesthésie Réanimation
20. Mr Seydina Alioune BEYE	Anesthésie Réanimation
21. Mr Hammadoun DICKO	Anesthésie Réanimation
22. Mr Moustapha Issa MANGANE	Anesthésie Réanimation
23. Mr Thierno Madane DIOP	Anesthésie Réanimation
24. Mr Mamadou Karim TOURE	Anesthésie Réanimation
25. Mr Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie Réanimation
26. Mr Daouda DIALLO	Anesthésie Réanimation
27. Mr Abdoulaye TRAORE	Anesthésie Réanimation
28. Mr Siriman Abdoulaye KOITA	Anesthésie Réanimation
29. Mr Mahamadoun COULIBALY	Anesthésie Réanimation
30. Mr Abdoulaye KASSAMBARA	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
31. Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
32. Mme Assiatou SIMAGA	Ophtalmologie
33. Mr Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
34. Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
35. Mr Abdoulaye NAPO	Ophtalmologie
36. Mr Nouhoum GUIROU	Ophtalmologie
37. Mr Bougadari Coulibaly	Prothèse Scellée
38. Mme Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie Dentofaciale
39. Mr Oumar COULIBALY	Neurochirurgie
40. Mr Mahamadou DAMA	Neurochirurgie
41. Mr Youssouf SOGOBA	Neurochirurgie
42. Mr Mamadou Salia DIARRA	Neurochirurgie
43. Mr Moussa DIALLO	Neurochirurgie
44. Mr Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie Traumatologie
45. Mr Layes TOURE	Orthopédie Traumatologie
46. Mr Mahamadou DIALLO	Orthopédie Traumatologie
47. Mme Hapssa KOITA	Stomatologie et Chirurgie Maxillo -Faciale
48. Mr Alhousseïny TOURE	Stomatologie et Chirurgie Maxillo -Faciale
49. Mr Amady COULIBALY	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

50. Mr Amadou KASSOGUE	Urologie
51. Mr Dramane Nafo CISSE	Urologie
52. Mr Mamadou Tidiani COULIBALY	Urologie
53. Mr Moussa Salifou DIALLO	Urologie
54. Mr Alkadri DIARRA	Urologie
55. Mr Soumana Oumar TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
56. Mr Abdoulaye SISSOKO	Gynécologie/Obstétrique
57. Mme Aminata KOUMA	Gynécologie/Obstétrique
58. Mr Mamadou SIMA	Gynécologie/Obstétrique
59. Mr Seydou FANE	Gynécologie/Obstétrique
60. Mr Amadou BOCOUM	Gynécologie/Obstétrique
61. Mr Ibrahim Ousmane KANTE	Gynécologie/Obstétrique
62. Mr Alassane TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
63. Mr Kalifa COULIBALY	Chirurgie orthopédique et traumatologie



4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mme Lydia B. SITA Stomatologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Cheick Bougadari TRAORE Anatomie-Pathologie **Chef de DER**
2. Mr Bakarou KAMATE Anatomie Pathologie
3. Mr Mahamadou A. THERA Parasitologie – Mycologie
4. Mr Djibril SANGARE Entomologie Moléculaire Médicale

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr Guimogo DOLO Entomologie Moléculaire Médicale
2. Mr Bakary MAIGA Immunologie
3. Mme Safiatou NIARE Parasitologie – Mycologie
4. Mr Karim TRAORE Parasitologie – Mycologie
5. Mr Moussa FANE Biologie, Santé publique, Santé-Environnement
6. Mr Mamoudou MAIGA Bactériologie-Virologie (Disponibilité)
7. Mr Aboubacar Alassane OUMAR Pharmacologie
8. Mr Bréhima DIAKITE Génétique et Pathologie Moléculaire
9. Mr Yaya KASSOGUE Génétique et Pathologie Moléculaire

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr Abdoulaye KONE Parasitologie– Mycologie
2. Mr Sanou Kho COULIBALY Toxicologie
3. Mme Aminata MAIGA Bactériologie Virologie
4. Mme Djeneba Bocar FOFANA Bactériologie-Virologie
5. Mr Sidi Boula SISSOKO Histologie embryologie et cytogénétique
6. Mr Bourama COULIBALY Anatomie Pathologie
7. Mr Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME Biologie Médicale/Biochimie Clinique
8. Mr Mamadou BA Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
9. Mr Bamodi SIMAGA Physiologie
10. Mr Oumar SAMASSEKOU Génétique/Génomique
11. Mme Mariam TRAORE Pharmacologie
12. Mr Saïdou BALAM Immunologie
13. Mme Arhamatoulaye MAIGA Biochimie
14. Mr Modibo SANGARE Pédagogie en Anglais adapté à la Recherche Biomédicale
15. Mr Hama Abdoulaye DIALLO Immunologie
16. Mr Bassirou DIARRA Bactériologie-Virologie

- | | |
|--------------------------------|--------------------------------------|
| 17. Mr Adama DAO | Entomologie médicale |
| 18. Mr Ousmane MAIGA | Biologie, Entomologie, Parasitologie |
| 19. Mr Cheick Amadou COULIBALY | Entomologie |
| 20. Mr Drissa COULIBALY | Entomologie médicale |
| 21. Mr Abdallah Amadou DIALLO | Entomologie, Parasitologie |
| 22. Mr Sidy BANE | Immunologie |
| 23. Mr Moussa KEITA | Entomologie Parasitologie |

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

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



D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

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

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

- | | |
|----------------------------|-------------------------------------|
| 1. Mme KAYA Assétou SOUKHO | Médecine Interne |
| 2. Mr Idrissa Ah. CISSE | Rhumatologie |
| 3. Mr Ilo Bella DIALL | Cardiologie |
| 4. Mr Souleymane COULIBALY | Cardiologie |
| 5. Mr Anselme KONATE | Hépatogastro-Entérologie |
| 6. Mr Adama Aguisa DICKO | Dermatologie |
| 7. Mr Issa KONATE | Maladies Infectieuses et Tropicales |

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- | | |
|---------------------------------|---------------------------------|
| 1. Mr Mahamadoun GUINDO | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 2. Mr Salia COULIBALY | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 3. Mr Koniba DIABATE | Radiothérapie |
| 4. Mr Adama DIAKITE | Radiothérapie |
| 5. Mr Aphou Sallé KONE | Radiothérapie |
| 6. Mr Mody Abdoulaye CAMARA | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 7. Mr Mamadou N'DIAYE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 8. Mme Hawa DIARRA | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 9. Mr Issa CISSE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 10. Mr Mamadou DEMBELE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 11. Mr Ouncoumba DIARRA | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 12. Mr Ilias GUINDO | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 13. Mr Abdoulaye KONE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 14. Mr Alassane KOUMA | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 15. Mr Aboubacar Sidiki N'DIAYE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 16. Mr Souleymane SANOGO | Radiologie et Imagerie Médicale |

17. Mr Ousmane TRAORE	Radiologie et Imagerie Médicale
18. Mr Boubacar DIALLO	Médecine Interne
19. Mme Djénébou TRAORE	Médecine Interne
20. Mr Djibril SY	Médecine Interne
21. Mr Hamadoun YATTARA	Néphrologie
22. Mr Seydou SY	Néphrologie
23. Mr Hamidou Oumar BA	Cardiologie
24. Mr Massama KONATE	Cardiologie
25. Mr Ibrahim SANGARE	Cardiologie
26. Mr Youssouf CAMARA	Cardiologie
27. Mr Samba SIDIBE	Cardiologie
28. Mme Asmaou KEITA	Cardiologie
29. Mr Mamadou TOURE	Cardiologie
30. Mme COUMBA Adiaratou THIAM	Cardiologie
31. Mr Mamadou DIAKITE	Cardiologie
32. Mr Boubacar SONFO	Cardiologie
33. Mme Mariam SAKO	Cardiologie
34. Mme Hourouma SOW	Hépto-Gastro-Entérologie
35. Mme Kadiatou DOUMBIA	Hépto-Gastro-Entérologie
36. Mme Sanra Déborah SANOGO	Hépto-Gastro-Entérologie
37. Mr Abdoulaye Mamadou TRAORE	Maladies Infectieuses et Tropicales
38. Mr Yacouba CISSOKO	Maladies Infectieuses et Tropicales
39. Mr Garan DABO	Maladies Infectieuses et Tropicales
40. Mr Jean Paul DEMBELE	Maladies Infectieuses et Tropicales
41. Mr Mamadou A.C. CISSE	Médecine d'Urgence
42. Mr Seybou HASSANE	Neurologie
43. Mr Guida LANDOURE	Neurologie
44. Mr Thomas COULIBALY	Neurologie
45. Mr Adama Seydou SISSOKO	Neurologie-Neurophysiologie
46. Mr Dianguina dit Noumou SOUMARE	Pneumologie
47. Mme Khadidia OUATTARA	Pneumologie
48. Mr Souleymane dit Papa COULIBALY	Psychiatrie
49. Mme Siritio BERTHE	Dermatologie
50. Mme N'DIAYE Hawa THIAM	Dermatologie
51. Mr Yamoussa KARABINTA	Dermatologie
52. Mr Mamadou GASSAMA	Dermatologie
53. Mr Belco MAIGA	Pédiatrie
54. Mme Djénéba KONATE	Pédiatrie
55. Mr Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
56. Mr Karamoko SACKO	Pédiatrie
57. Mme Fatoumata Léonie DIAKITE	Pédiatrie
58. Mme Lala N'Drainy SIDIBE	Pédiatrie
59. Mme SOW Djénéba SYLLA	Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition
60. Mr Djigui KEITA	Rhumatologie
61. Mr Souleymane SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
62. Mr Drissa Mansa SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
63. Mr Issa Souleymane GOITA	Médecine de la Famille/Communautaire



4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

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

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
2. Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique, Chef de D.E.R.
3. Mr Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique Médicale



2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

- | | |
|------------------------------|---------------------------|
| 1. Mr Sory Ibrahim DIAWARA | Epidémiologie |
| 2. Mr Abdourahmane COULIBALY | Anthropologie de la Santé |

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- | | |
|----------------------------------|--------------------------------------|
| 1. Mr Hammadoun Aly SANGO | Santé Publique |
| 2. Mr Ousmane LY | Santé Publique |
| 3. Mr Ogobara KODIO | Santé Publique |
| 4. Mr Oumar THIERO | Biostatistique/Bioinformatique |
| 5. Mr Cheick Abou COULIBALY | Epidémiologie |
| 6. Mr Moctar TOUNKARA | Epidémiologie |
| 7. Mr Nouhoum TELLY | Epidémiologie |
| 8. Mme Lalla Fatouma TRAORE | Santé Publique |
| 9. Mr Nafomon SOGOBA | Epidémiologie |
| 10. Mr Cheick Papa Oumar SANGARE | Nutrition |
| 11. Mr Salia KEITA | Médecine de la Famille/Communautaire |
| 12. Mr Samba DIARRA | Anthropologie de la Santé |
| 13. Mr Housseini DOLO | Epidémiologie |
| 14. Mr Oumar SANGHO | Epidémiologie |

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

- | | |
|-------------------------------|------------------------------------|
| 1. Mr Seydou DIARRA | Anthropologie de la Santé |
| 2. Mr Abdrahamane ANNE | Bibliothéconomie-Bibliographie |
| 3. Mr Mohamed Mounine TRAORE | Santé Communautaire |
| 4. Mr Souleymane Sékou DIARRA | Epidémiologie |
| 5. Mr Yéya dit Sadio SARRO | Epidémiologie |
| 6. Mme Fatoumata KONATE | Nutrition et Diététique |
| 7. Mr Bakary DIARRA | Santé Publique |
| 8. Mr Ilo DICKO | Santé Publique |
| 9. Mr Moussa SANGARE | Orientation, contrôle des maladies |
| 10. Mr Mahamoudou TOURE | Epidémiologie |

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

- | | |
|-------------------------------------|------------------------------|
| 1. Mr Ousseynou DIAWARA | Parodontologie |
| 2. Mr Amsalla NIANG | Odonto Préventive et Sociale |
| 3. Mme Daoulata MARIKO | Stomatologie |
| 4. Mr Issa COULIBALY | Gestion |
| 5. Mr Klétigui Casmir DEMBELE | Biochimie |
| 6. Mr Brahim DICKO | Médecine Légale |
| 7. Mme Tenin KANOUTE | Pneumo- Phtisiologie |
| 8. Mr Bah TRAORE | Endocrinologie |
| 9. Mr Modibo MARIKO | Endocrinologie |
| 10. Mme Aminata Hamar TRAORE | Endocrinologie |
| 11. Mr Ibrahim NIENTAO | Endocrinologie |
| 12. Mr Aboubacar Sidiki Thissé KANE | Parodontologie |
| 13. Mme Rokia SANOGO | Médecine Traditionnelle |
| 14. Mr Benoît Y KOUMARE | Chimie Générale |
| 15. Mr Oumar KOITA | Chirurgie Buccale |
| 16. Mr Mamadou BA | Chirurgie Buccale |
| 17. Mr Baba DIALLO | Epidémiologie |
| 18. Mr Mamadou WELE | Biochimie |
| 19. Mr Djibril Mamadou COULIBALY | Biochimie |
| 20. Mr Tietie BISSAN | Biochimie |
| 21. Mr Kassoum KAYENTA | Méthodologie de la recherche |
| 22. Mr Babou BAH | Anatomie |
| 23. Mr Zana Lamissa SANOGO | Ethique-Déontologie |
| 24. Mr Lamine DIAKITE | Médecine de travail |
| 25. Mme Mariame KOUMARE | Médecine de travail |
| 26. Mr Yaya TOGO | Economie de la santé |
| 27. Mr Madani LY | Oncologie |

28. Mr Abdoulaye KANTE	Anatomie
29. Mr Nicolas GUINDO	Anglais
30. Mr Toumaniba TRAORE	Anglais
31. Mr Kassoum BARRY	Médecine communautaire
32. Mr Blaise DACKOUCO	Chimie organique
33. Mr Madani MARICO	Chimie générale
34. Mr Lamine TRAORE	Odonto
35. Mr Abdrahamane Salia MAIGA	Odonto

ENSEIGNANTS EN MISSION

Bamako, le 29 / 09 / 2022

Le Secrétaire Principal



Dr Monzon TRAORE

DEDICACES

A Dieu Tout-Puissant

Je rends grâce et gloire à toi, créateur de la terre et des cieux, détenteur de la vie. Merci pour cette merveilleuse et adorable famille que tu as béni et donné des enfants dévoués et intelligents, des parents aimables, compréhensibles et soucieux de l'éducation et du devenir de leurs enfants. Seigneur, tu as été mon guide tout au long de ce cursus et tu es celui qui m'a permis d'être où je suis. Je ne cesserai d'implorer ta miséricorde.

A ma défunte mère : Founè Goita

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

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

A cette mère tolérante et compatissante qui m'a élevé dans l'amour de son prochain et le respect de tout le monde.

A cette femme ambitieuse, exigeante, créative, rigoureuse qui m'avais toujours encouragé dans tout ce que j'entreprenais.

Partie pour un aller sans retour le 01 mars 2013 dans mes bras, maman, tu as laissé un vide en moi que le monde ne saurait combler.

Tu me manques énormément !

Ton rêve était de me voir un jour docteur en médecine. J'espère qu'où que tu sois actuellement, tu es fière du parcours de ta fille. Je te fais la promesse de respecter tes dernières recommandations si Dieu me le permet. Merci pour tout maman chérie ! A jamais tu resteras graver dans mon cœur. Puisse Allah t'accorder le paradis.

REMERCIEMENTS

A mon père: Gaoussou Dembélé

Papa, par où commencer ? Mon héro ! Merci pour l'éducation que tu m'as offerte. Merci pour ton implication dans tout ce qui pouvait engendrer ma réussite. Merci papa, pour tous ces conseils reçus depuis tout petit et qui continuent toujours. Tu as été là dans tous les grands moments de ma vie, bons comme mauvais, et tu as toujours su me guider, me reconforter, pleurer et rire avec moi quand il le fallait. Puisse Dieu t'accorder longue vie pour que tu puisses y assister papa. Je t'aime mon papa adoré

A mon très cher et tendre époux : Berthé MOHAMED un homme adorable, beau, intelligent, ambitieux, courageux et gentil merci pour toutes tes affections à mon égard mon ange gardien, pour ton soutien morale, physique, et matériel à l'aboutissement de ce travail. Je remercie le tout puissant ALLAH de t'avoir mis sur mon chemin. Que dieu bénisse notre union et nous donne longue vie dans la santé, le bonheur. je t'aime .

A mon fils et ma fille : Aguibou Founkon Berthé et Sata Berthé

Mes chers enfants, pour leur amour indéfectible et la joie qu'ils procurent à mes yeux. Chers enfants qu'ALLAH vous bénisse abondamment et vous préserve des mauvaises tentations. Vous êtes ma raison de vivre que dieu vous donne longue vie. je vous adore mes trésors

A mes sœurs et petit frère: Salimata Dembélé épouse de Keita, Aminata Dembélé, Nouhoum Dembélé, Marietou Dembélé Vous savez tous déjà l'importance de votre place dans mon cœur. Vous êtes une partie de moi et je ne peux que vous souhaitiez tout ce dont je serai capable de me souhaiter à moi-même. Maman nous a tous dit ceci : « restez toujours unis et ne laissez quoique ce soit s'entremêler de votre relation. C'est ainsi que je serais heureuse si j'arrivais à quitter ce bas monde tôt ». Main dans la main, nous affronterons ensemble les difficultés.

A ma deuxième maman Assétou Touré: merci d'avoir pris le relais après le départ de ta grande sœur. Tu es celle qui nous a permis de tenir le coup. Tu nous as pris sous ton aile au point où nous nous disions que maman n'est finalement pas partie. Elle vie en toi. Merci maman !

A mes tontons Drissa Dembélé, Yacouba Dembélé : merci pour votre soutien, votre disponibilité et vos conseils. Tous ceci n'aurait pas été possible sans vous.

A mes cousins et cousines, Seydou Dembélé, Ousmane Nango Dembélé, Alima Dembélé : vous avez été d'une importance capitale dans la réalisation de ce parcours. Merci et soyez bénis. Puisse le tout puissant vous récompenser.

A ma belle-famille Berthé (Sougoumba, Kati, Kalaban Coura) : Merci pour l'accueil.. J'ai toujours reçu le même traitement que tous les enfants de la famille. Je ne vous oublierai jamais.

A mes amis sœurs et frères :Massan Coulibaly,Mounina Coulibaly Koudedia épouse De Fofana,Zeina Elmoctar ,Kadidia Konaté épouse De Kanté,Binta Bérthé Epouse De Tapily, Diarawou Sissoko, Eugène Dieudonne Traoré, Christophe Fanianan Kamissoko, Mariam Diawara épouse Daffé : c'est avec vous que j'ai su que l'amitié sincère existait bel et bien.. Nous avons passé des nuits blanches à bosser ensemble. Dieu merci nous avons toujours réussi ensemble et nous voilà aujourd'hui promotionnaires, tous à la porte de sortie. S'il arrivait que nos routes venassent à se séparer j'aimerais vous dire ceci : merci mes frères et mes sœurs. Vous avez eu une place stratégique dans mon cœur. Une amitié véritable est celle qui jamais ne vous trahit et je sais que je peux compter sur vous. Le soutien et l'écoute sans jugement de votre part m'ont été d'un grand confort, je vous en remercie infiniment. Que Dieu nous donne santé et longue vie afin de réaliser nos rêves.

A l'association des miniankas (wuwuyecoo) des ressortissants de Koutiala (AESARKS) : ce fut agréable, d'apprendre à vos côtés durant ces 7 années. Je vous souhaite à tous bonne carrière professionnelle et vie familiale agréable.

A mes collègues du SMIT : Fortuné Abotsi, Ismael Salami, ATTAHER M. Fadimata épouse Touré, Dr MBERKADJI D. Emmanuel, HOUINSOU S. Auriano, HAINAHA Ag Almahmoud, DIAKITE Karidjatou, DJIBO Ousmane, KINDJINOUE Théodore, Dr NAGNAGO Daouda. Merci pour tous ces moments partagés, que le tout puissant facilite nos rêves

Aux Docteurs et aînés du SMIT : Dr OUEDRAOGO Dramane, Dr AKAKPO Essénam, Hamidou HAMA, Abdoulaye KEITA, Farimadiané COULIBALY, Aden Ibrahim BOUH, Ouo Ouo LOUA, ,Zemane Guelilou, Madani Sanogo Oumou épouse de Kané, Hawa Karim Traoré épouse de Niafo. Merci pour les conseils et les connaissances reçus. Ainsi les encouragements pour ma réussite.

A tous le personnel du SMIT.

**HOMMAGES
AUX MEMBRES**

❖ **A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY :**

Professeur DAO SOUNKALO

- Professeur titulaire des maladies infectieuses et tropicales
- Responsable de l'enseignement de maladies infectieuses à la FMOS
- Investigateur Clinique au centre universitaire de recherche clinique UCRC
- Coordinateur du diplôme d'études spécialisées de maladies infectieuses et tropicales
- Coordinateur du D.U de VIH/SIDA et co-infections à la FMOS
- Président de la Société malienne des pathologies infectieuse et tropicales (SOMAPIT)
- Directeur de publication de la revue malienne d'infectiologie et de microbiologie (REMIM)
- Chef de service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du point G

Cher maître,

Toujours disponible pour apporter votre expertise scientifique, votre sens du travail bien fait et vos grandes qualités de formateur font de vous un maître admiré et respecté. Témoin de l'amour et de l'affection que vous portez à vos étudiants, l'occasion est notre de vous en remercier. Merci pour l'immense honneur que vous nous faites en présidant cette thèse. Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde longue vie.

❖ **A NOTRE MAÎTRE ET MEMBRES DU JURY :**

Professeur MAIGA Aminata

- Maître de conférences à la FMOS,
- Chef de service du laboratoire,
- Membre du groupe de coordination multisectorielle de la lutte contre la RAM,
- Praticienne hospitalière au CHU point G
- Observatoire des résistances des microorganismes aux anti infectieux en Côte d'ivoire

Chère maitre,

Vous nous faites un grand plaisir en participant à ce jury

Nous sommes honorés que vous ayez accepté de juger ce travail, malgré votre agenda très chargés.

Votre humilité, votre courtoisie, votre sens d'écoute et vos qualités scientifiques indéniables font de vous une femme exceptionnelle. Très accessible et humble, vous nous avez marqué par votre rigueur et votre sens du travail bien fait.

Qu'Allah vous bénisse cher maître

❖ **A NOTRE MAÎTRE ET JUGE :**

Docteur MAGASSOUBA Oumar

- Médecin infectiologue
- Praticien hospitalier au CHU du point G
- Chargées de recherche à la FMOS
- Membres de la société malienne des pathologies infectieuse et tropicales (SOMAPIT)

Cher maître,

Votre rigueur, votre souci du travail bien fait, votre simplicité et vos qualités scientifiques forcent l'admiration. Tout au long de ce travail, nous avons été émerveillés par la patience et le professionnalisme dont vous avez fait preuve. Permettez-nous cher maître l'expression de notre immense gratitude et de notre sincère remerciement. Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde longue vie.

❖ **A notre maître et juge :**

Professeur MAIGA Mamoudou

- Maître de conférences en bactériologie virologie à l'USTTB (FMOS)
- Maître de conférences en médecine préventive et ingénierie biomédicale à l'université Nort western de Chicago
- Directeur de la recherche translationnelle du centre pour l'innovation dans les technologies de la santé mondiale (CIGHT)
- Investigateur principal dans de nombreux projets financés par la NIH dont le D43
- Chercheur au centre de recherche et de formation sur les pathologies moléculaires (CREFPAM)

Cher maître,

C'est un honneur pour nous de vous compter ^parmi les membres du jury. Vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines font de vous un maître admiré. Veuillez recevoir cher maître l'expression de notre profond respect. Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde longue vie.

❖ **À notre Maître et Directeur de thèse :**

Professeur Yacouba CISSOKO

- Médecin spécialiste des maladies infectieuses et tropicales ;
- Titulaire d'un Master en immunologie ;
- Praticien hospitalier au CHU du point G
- Maîtres de conférences agrégée des maladies infectieuses et tropicales à la faculté de médecine et d'odonto-stomatologie (FMOS) ;
- Secrétaire général de la société Malienne des pathologies infectieuse et tropicales (SOMAPIT)

Cher maître,

Nous avons été séduits par votre qualité d'accueil et d'encadrement et par votre disponibilité. Plus qu'un formateur vous avez été comme un père à qui nous pouvons nous confier sans hésiter. Vous nous accordé votre confiance san limite et sans faille malgré vos multiples tâches. Que le tout puissant vous bénisse et vous donne longue vie afin que d'autres générations puissent bénéficier votre savoir

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ACE2	: Angiotensine 2
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ARN	: Acide Ribonucléique
ARNm	: Acide Ribonucleique messenger
AS	: Agents de Santé
BPCO	: Broncho-pneumopathie chronique obstructive
COVAX	: Covid-19 Vaccines Global Acces
COVID-19	: Coronavirus diseases 2019
DLR	: Domaine de liaison de recepteurs
ELISA	: Enzyme-Linked Immuno Assay
EPI	Equipement de protection individuelle
FHA	: Friction hydroalcoolique
FMOS	: Facultés de Médecine et d’odonto-stomatologie
GS	: Garçon de salle
HCov1	: Acido-alcoololo-résistant du bacille
HCov-HKU1	: Humains coronavirus Hong-Kong university
HCov-NL63	: Humains coronavirus netherlands 63
HCov-OC43	: Humains coronavirus OC43
HDM	: Hygiène des mains
HR1	: Heptad repeat1
HR2	: Heptad repeat 2
HTA	: Hypertension Artérielle
IBV	: Infections bronchitis virus
ICTV	: International commitee on taxonomy of viruses
IDSA	: Société américaine des maladies infectieuses
IgG	: Immunoglobuline G
IgM	: Immunoglobuline M
IL	: Interleukine
IM	: Intramusculaire

INFα	: Interféron alpha
IV	: Intraveineuse
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
MERS Cov	: Middle-East respiratory syndrome related coronavirus
MHV	: Marine hepatitis virus
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PCR	: Polymérase Chain réaction
RT	: Reverse transcription
RTC	: Réplication de la transcription complexe
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aigu
SEREF0	: Laboratoire de recherche et de formation
SPO2	: Saturation en oxygène
SPSS	: Stastical package for the social sciences
SRAS	: Syndrome respiratoire aigu sévère
SRAS-COV-2	: Syndrome respiratoire aigu sévère du coronavirus 2
SRO	: Solution de réhydratation orale
SST	: Serum-Separating Tube
TDM	: Tomodensitométrie
TDR	: Test de diagnostic Rapide
TGEV	: Transmissible gastro-enteritis virus
TMPS 2	: Transmembranaire protéase serine 2
VIH	: Virus de l'immunodéficience humain

Liste des figures

Figure 1 : Morphologie et Structure du SARS-Cov-2 [8]	6
Figure 2 : Représentation schématique d'un génome de Betacoronavirus classe A (HCoV-OC43) [4]	6
Figure 3 : Représentation de l'entrée du SARS-CoV-2 dans la cellule, principalement le pneumocyte de type 2, et de son cycle de réplication [8]	9
Figure 4 : Mécanismes physiopathologiques du SRAS-COV-2 [9].....	10
Figure 5 : Ecouvillon et sites des prélèvements respiratoires pour RT-PCR [11]	17
Figure 6 : Détection qualitative des IgG et des IgM du SARS-CoV-2 (Test sérologique rapide) [11].....	18
Figure 7 : Exemple de test rapide antigénique [11].....	19
Figure 8 : Relation la réponse immunitaire post vaccinal et l'âge	39
Figure 9 : Relation la réponse immunitaire après la vaccination et le sexe	39
Figure10 : Relation la réponse immunitaire après la vaccination et antécédant de COVID-19	40
Figure 11 : Relation la réponse immunitaire après la vaccination et nombre de dose reçu	41
Figure 12 : Relation la réponse immunitaire après la vaccination et le durée de la vaccination.	41

Liste des tableaux

Tableau 1: Classification et taxonomie, génome et taille des coronavirus humains (HCoV)...	5
Tableau 2: Formes cliniques de COVID-19 [10].....	15
Tableau 3 : Répartition des participants selon le sexe	33
Tableau 4 : Répartition des participants en fonction de l'âge.	33
Tableau 5: répartition des participants selon leur profession.....	34
Tableau 6: répartition des participants selon les comorbidités	35
Tableau 7: répartition des participants en fonction de l'antécédant de COVID-19.....	35
Tableau 8: répartition des participants selon les résultats des tests antérieurs à l'étude réalisés.	36
Tableau 9: répartition des participants selon les signes cliniques des trois mois derniers.....	36
Tableau10: Répartition des participants en fonction du type de vaccin reçu a la première dose.....	37
Tableau11: Répartition des participants selon les différents types de vaccins reçus à la deuxième dose.	37
Tableau 12: Répartition des participants en fonction du délai entre la première dose et la deuxième dose.	38
Tableau 13: le taux d'anticorps anti-SRAS-CoV2 de type IgG chez tous les participants.....	38

Table des matières

1. INTRODUCTION.....	1
1.1 OBJECTIFS	3
2. GENERALITES.....	3
2.1 Définition	3
2.2 Historique[17,18].....	3
2.3 Etiopathogénie	4
2.3.1 Agent pathogène	4
❖ Réservoir / hôte intermédiaire (anthropozoonose)[20]	7
❖ Contamination, infection cellulaire et cycle de réplication [17,20,21]	7
2.3.2 Pathogénie [21,22]	10
2.4 Diagnostic	12
2.4.1 Diagnostic clinique.....	12
2.4.2 Manifestations paracliniques[20,23,24].....	16
2.4.3 Diagnostic différentiel [25].....	19
2.5 Traitement.....	20
2.5.1 Traitement curatif	20
2.5.2 Prévention	24
3. METHODOLOGIE	26
3.1 Lieu et cadre d'étude:.....	26
3.2 Type et période d'étude	26
3.4 Critères d'inclusion :	26
3.5 Critères de non-inclusion	27
4. RESULTATS.....	33
4.1 Aspects sociodémographiques des participants	33
4.1.1 Le sexe	33
4.1.2 L'âge.....	33
4.1.3 La profession	34
4.2 Les antécédents médicaux des volontaires.....	35
4.2.1 Les comorbidités aggravants de la COVID 19.....	35ssssssssssss
4.2.2 Infection antérieure de COVID-19.....	35
4.2.3 Résultats tests SRAS-CoV-2 antérieurs.....	36

4.3	Parmi les participants, 66,3% ont effectué des tests SRAS-CoV-2 avant le début de l'étude. Parmi ces tests, 89 (78,1%) était des PCR et 25 (21,9%) des TDR. Huit pour cent (8%) des PCR et 16% des TDR réalisés était positif.	36
4.4	Tableau 9: répartition des participants selon les signes cliniques des trois mois derniers ..	36
4.5	Vaccination	37
4.5.1	Première dose : types de vaccin	37
4.5.2	Deuxième dose : types de vaccin	37
4.5.3	Délai entre la première dose et la deuxième dose	38
4.6	Réponse immunitaire après vaccination (taux d'anticorps)	38
4.7	Aspects analytiques	39
4.7.1	Réponse immunitaire et âge	39
4.7.2	Réponse immunitaire et sexe	39
4.7.3	Réponse immunitaire et antécédant de COVID-19	40
4.7.4	Réponse immunitaire et nombre de dose reçue.....	41
4.7.5	Réponse immunitaire et délai entre de la 1 ^{ère} dose et le prélèvement	41
4.7.6	Réponse immunitaire et délai entre la 2 ^e dose et le prélèvement	42
5.	DISCUSSION	43
5.1	Limites et difficultés :	43
5.2	Caractéristiques socio-démographiques	43
5.3	Co-morbidités et antécédant de COVID-19.....	44
5.4	Vaccination	44
5.5	Production d'Ac. IgG post-vaccinal.....	45
6.	CONCLUSION :	47
7.	RECOMMANDATIONS	48
	REFERENCES	49
	ANNEXES.....	XXIII

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

La maladie à coronavirus - 2019 (covid-19) est une infection des voies respiratoires causée par un coronavirus nouvellement apparu, qui a été identifié pour la première fois à Wuhan (Chine) en décembre 2019 puis s'est propagée à d'autres pays du monde causant ainsi une pandémie [1–3].

Le séquençage génétique de ce virus suggère qu'il s'agit d'un bêta coronavirus étroitement lié au virus du SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère) d'où le nom SRAS-COV-2[3]. Initialement appelé 2019-nCOV, l'organisation mondiale de la santé (OMS) décide ensuite de nommer cette maladie COVID-19 (Coronavirus Disease-2019) dans l'optique d'empêcher l'utilisation d'autres noms qui peuvent être inexacts ou stigmatisants et d'avoir également un format standard à utiliser pour toute future épidémie de coronavirus[4].

En fin janvier 2020, l'OMS a déclaré que l'épidémie chinoise de COVID-19 sera une urgence de santé publique de portée internationale présentant un risque élevé pour les pays aux systèmes de santé vulnérables [2]. Ainsi à la date du 30 octobre 2022, l'OMS a notifié 627349862 cas de COVID-19 et 6569216 décès. A la même date, aux Etats –Unis 97329787 cas pour 1066351 décès. Quant au continent Africain, on comptait 9361319 cas pour 174737 décès et dont les pays durement touchés étaient l'Afrique du Sud, l'Ethiopie et l'Algérie [5].

Le Mali a enregistré ses premiers cas de COVID-19 le 25 mars 2020[6]. En début novembre 2022, on dénombrait sur un total de 32738cas positifs de COVID-19 et 742 décès [7].

Les coronavirus sont des virus à ARN fréquents, de la famille des *Coronaviridae*, qui sont responsables d'infections digestives et respiratoires chez l'homme et l'animal [8].

Environ 14% des patients atteints de COVID-19 développent une maladie grave qui nécessite une hospitalisation et un apport d'oxygène, 5% doivent être hospitalisé en unité de soins intensifs ou à la réanimation, 85% des patients restent asymptomatiques ou développent une forme bénigne. Ce virus est associé à une mortalité globale de 2%, elle est de 60-70% dans les services de réanimation [9].

Le SARS-CoV-2, le virus responsable du COVID-19 se transmet d'une personne infectée à d'autres par des gouttelettes respiratoires et des aérosols lorsqu'une personne infectée respire, tousse, éternue, crie ou parle [10,11].

Dans le cadre de la lutte et de la prévention de cette épidémie, certaines mesures prise en Occident (confinement, mesures barrières...) ont été totalement ou partiellement répliquées

dans certains pays africains dont le Mali, alors que les réalités socio-économiques sont bien différentes. La vaccination apparaît comme un moyen efficace de prévention et de lutte contre cette maladie.

Le vaccin est une préparation biologique administré à un organisme vivant afin d'y stimuler son système immunitaire et d'y développer une immunité adaptative protectrice et durable contre l'agent infectieux d'une maladie particulière[12]. La vaccination permet d'éviter des maladies pouvant être graves et de sauver des vies, mais à la seule condition que l'immense majorité de la population soit vaccinée[13]. L'organisation mondiale de la santé estime que la vaccination est l'une des interventions sanitaires les plus efficaces et les plus économiques[13]. Elle a permis d'éradiquer la variole, de réduire de 99% à ce jour l'incidence mondiale de la poliomyélite et de faire baisser de façon spectaculaire la morbidité les incapacités et la mortalité due à la diphtérie, au tétanos, à la coqueluche, à la tuberculose et à la rougeole. Pour la seule année 2003 les autorités sanitaires estiment que la vaccination a évité plus de deux millions de décès [12].

Depuis Mars 2021, le Mali a commencé une politique de vaccination contre le COVID-19. On estimait en début novembre 2022 que 2110796 avaient une vaccination complète et 2631658 une vaccination incomplète [7].

Après plusieurs mois de recul, il nous est paru important d'étudier la séroprévalence des anticorps anti SRAS-CoV-2 chez les personnels de santé vaccinés contre covid -19.

1.1 OBJECTIFS

- **Objectif principal :**

Etudier la séroprévalence des anticorps anti-SRAS-CoV-2 chez les agents santé ayant été vacciné contre la COVID-19

- **Objectifs spécifiques :**

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des agents de santé vaccinés contre la COVID-19
- Déterminer les facteurs de comorbidités des agents de santé vacciné contre la COVID-19
- Evaluer le taux des anticorps anti-SRAS-CoV-2 des agents de santé vaccinés au moment du prélèvement
- Evaluer le taux d'anticorps avec diffèrent type de vaccin

GENERALITES

2. GENERALITES

2.1 Définition

Les coronavirus sont un grand groupe de virus qui peuvent provoquer des maladies chez les êtres vivants. Chez l'homme, les coronavirus provoquent des infections respiratoires allant du simple rhume à des maladies plus graves telles que le syndrome respiratoire du Moyen orient (MERS) et le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) [14].

Le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) est une souche virale qui appartient à l'espèce "coronavirus lié au syndrome respiratoire aigu sévère[15]. C'est un virus enveloppé à ARN simple-brin de polarité positive[16], qui provoque la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) [14].

2.2 Historique[17,18]

Les coronavirus (CoV) infectent l'humain et de nombreuses espèces animales (mammifères et oiseaux). Les 1^{ers} CoV ont été décrits chez les animaux et n'ont d'abord pas reçu l'appellation « coronavirus », apparue plus tardivement dans le 1^{er} rapport de l'ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses) en 1971 : description de CoV chez le poulet en 1937 (anciennement IBV, *infectious bronchitis virus*, maintenant appelé *avian coronavirus*), le porc en 1946 (anciennement TGEV, transmissible *gastro-enteritis virus*, maintenant appelé *alphacoronavirus1*), et la souris en 1949 (anciennement MHV, *murine hepatitis virus*, maintenant appelé *murine coronavirus*).

Chez l'humain, les 1^{ers} CoV ont été isolés en culture cellulaire dans les années 1960, à partir de sécrétions respiratoires d'individus présentant une infection respiratoire aiguë. Parmi les 1^{ers} isolats de coronavirus humains (HCoV), les souches 229E, B814, OC43, OC48, 692, seuls 2 d'entre eux (appartenant aux espèces Human coronavirus 229E et Human coronavirus OC43), isolés en 1965, ont été adaptés à des cultures cellulaires adhérentes et ont constitué, pendant plus de 40 ans, les 2 seules souches prototypes des HCoV.

De 1967 à 2004, les HCoV ont été négligés en médecine humaine et n'étaient pas recherchés dans les laboratoires de diagnostic virologique. Les 1^{ères} connaissances sur la biologie de ces virus ont été acquises à partir de l'étude des CoV animaux IBV, TGEV et MHV.

L'identification en mars 2003 du coronavirus associé au syndrome respiratoire aigu sévère (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus, SARS-CoV) comme agent responsable chez l'humain de la 1^{ère} pandémie infectieuse de XXI^è siècle a suscité d'abord une grande surprise, puis un important regain d'intérêt pour ces virus.

En Décembre 2019, l'apparition de plusieurs cas de pneumopathie d'origine inconnu dans la province de Hubei en Chine a conduit à l'identification, en janvier 2020, d'un nouveau Coronavirus, appelé SRAS-COV-2 par le groupe de travail Coronavirus du comité international de taxonomie des virus. Il s'agit d'un Betacoronavirus probablement transmis à l'Homme par le Pangolin, sur le marché de fruit de Mer Hanna, situé dans la ville de Wuhan. La transmission interhumaine a entraîné la propagation du virus vers la Thaïlande puis vers d'autres pays, causant une pandémie aujourd'hui.

2.3 Etiopathogénie

2.3.1 Agent pathogène


L'agent pathogène de la COVID-19 est le Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2).

❖ **Classification et taxonomie** : le SRAS-CoV-2 est un virus à ARN classé selon le schéma taxonomique suivant [17]:

- Domaine : *Riboviria*.
- Ordre : *Nidovirales*.
- Sous-ordre : *Cornidovirineae*.
- Famille : *Coronaviridae*.
- Sous-famille : *Orthocoronavirinae*.
- Genre : *Béta coronavirus*. 7
- Sous-genre : *Sarbecovirus*.
- Espèce : *SARS-CoV*.

La sous-famille *Orthocoronavirinae* comprend quatre genres : α -coronavirus, β -coronavirus, γ -coronavirus et δ -coronavirus. Le SRAS-CoV-2 appartient à la famille des coronavirus, genres β -coronavirus (Tableau I).

Tableau 1: Classification et taxonomie, génome et taille des coronavirus humains (HCoV)

Coronavirus humains (HCoV)	
Ordre : Nidovirales	
Famille : Coronaviridae	
Sous-famille : Coronavirinae	
Genres : <ul style="list-style-type: none"> • Alphacoronavirus : HCoV-229E et HCoV-NL63 • Betacoronavirus : <ul style="list-style-type: none"> Clade A: HCoV-OC43 et HCoV-HKU1 Clade B: SARS-CoV Clade C: MERS-CoV 	
Génome : ARN monocaténaire linéaire de polarité positive ; 27 à 32 kb	Taille : 80 à 200 nm

❖ **Nomenclature du virus**[19] :

Le nom « coronavirus » vient des projections en forme de couronne sur leurs surfaces «Corona» en latin signifie « halo » ou « couronne ». D'abord dénommé « coronavirus de Wuhan » puis « nouveau coronavirus 2019 » (2019-nCoV), son nom officiel SRAS-CoV-2 a été choisi le 11 février 2020 par l'International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), conformément à ses recommandations générales en cas d'émergence épidémiologique. La forme longue en français de l'acronyme SRAS-CoV-2 est désignée par l'OMS « coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère », tandis que l'Office québécois de la langue française la désigne « coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 ». Simultanément, l'OMS donne à la maladie liée au virus le nom officiel de « maladie à coronavirus 2019 » (Covid-19, en anglais coronavirus disease 2019) qui avant était informellement dénommée «pneumonie de Wuhan».

❖ **Structure du SRAS-CoV-2** [17,20,21]

La nucléocapside, hélicoïdale, formée de la protéine de capsid (N) complexée à l'ARN viral, est protégée par une enveloppe phospholipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines de surface (S, HE, M et E) (Figure 2). La protéine S est la protéine qui lie le répéteur cellulaire du SARS-CoV-2 (ACE2) et permet l'entrée dans la cellule. Elle est formée de deux sous-unités : S1 qui contient le domaine de liaison au récepteur cellulaire, et S2 qui est essentiel pour la fusion du virus à la membrane cellulaire.

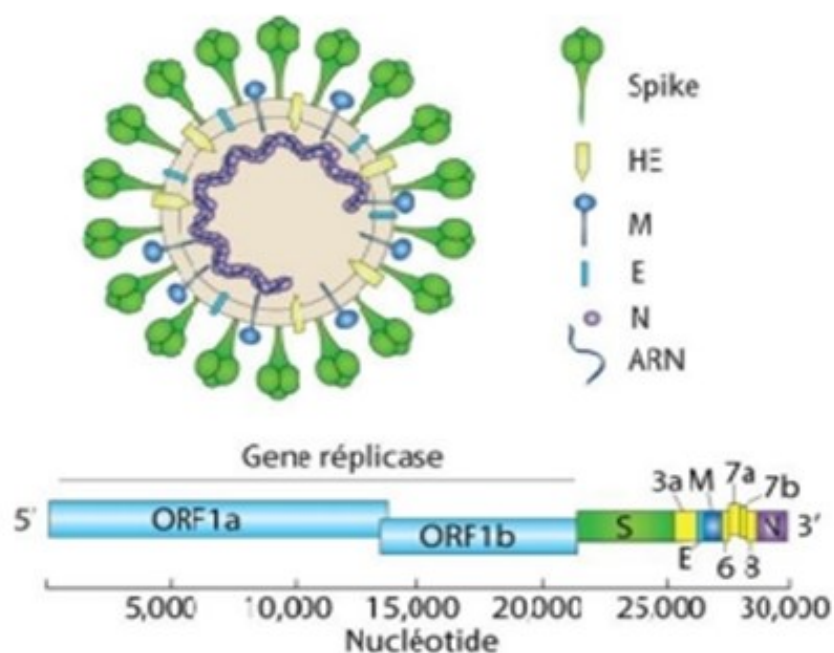


Figure 1 : Morphologie et Structure du SARS-Cov-2 [21]

Génome : Le SRAS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN monocaténaire positivement polarisé de 29,9 kb (Figure I). Les deux tiers du génome codent pour un vaste gène réplicase (composé de *orf1a* et *orf1b*) qui sera traduit en deux polyprotéines, par la suite clivées en seize protéines non structurales indispensables à la réplication virale. Le tiers restant du génome code essentiellement pour les protéines de structures du virus dont quatre glycoprotéines membranaires - la protéine Spike (S), l'Hémagglutinine-Esterase (HE) et les protéines de membrane (M) et d'enveloppe (E)–ainsi que la protéine de capside (N).



Figure 2: Représentation schématique d'un génome de *Betacoronavirus* classe A (HCoV-OC43) [17]

❖ **Réservoir / hôte intermédiaire (anthropozoonose)[20]**

Le SARS-CoV-2 appartient aux virus apparentés au SRAS-CoV dont le réservoir est la chauve-souris. Si le génome du SRAS-CoV-2 présente 79 % d'homologie avec le SRAS-CoV-1 et 52 % d'homologie avec le MERS-CoV, les virus les plus proches phylogénétiquement sont des coronavirus de la chauve-souris, notamment le RaTG13-CoV (96 % d'homologie). Cependant, les lieux de vie des chauves-souris étant éloignés des communautés humaines, le passage inter-espèce a probablement nécessité un hôte intermédiaire, comme l'ont été la civette palmée pour le SRAS-CoV-1 ou le dromadaire pour MERS-CoV. Dans le cas du SRAS-CoV-2, le pangolin, mammifère sauvage notamment consommé en Chine et dont la niche écologique recouvre celle des chauves-souris, pourrait avoir joué ce rôle, comme le suggère l'isolement d'une souche de coronavirus du pangolin très proche phylogénétiquement (92 % d'homologie). Ce saut inter-espèce se serait produit en Chine, possiblement au marché de wuhan, puisque la majorité des premiers cas de COVID-19 y ont été exposés en fin 2019.

❖ **Contamination, infection cellulaire et cycle de réplication [17,20,21]**

➤ **Voies de transmissions**

- **Gouttelettes** : Le SRAS-CoV-2 se transmet essentiellement par l'émission de gouttelettes respiratoires. Ces gouttelettes chargées de particules virales pourraient infecter un sujet susceptible soit par contact direct avec une muqueuse (transmission directe) soit par contact avec une surface infectée par les muqueuses nasales, buccales ou conjonctivales (transmission indirecte). Elles peuvent être projetées à plusieurs mètres de distance mais ne persistent pas dans l'air. Bien que le virus puisse survivre au moins trois heures après aérosolisation expérimentale, il n'existe à ce jour aucune donnée montrant la transmission par aérosols du SRAS-CoV-2. En revanche, le virus peut survivre plusieurs jours sur des surfaces inertes.
- **Autres voies de transmission** : En dehors des prélèvements respiratoires, l'ARN viral a également été détecté dans les selles et le sang des patients infectés. Si certains virus ont pu être cultivés vivants à partir des selles et que le SRAS-CoV-2 est capable d'infecter les entérocytes humains, il n'existe pas aujourd'hui de preuve définitive d'une transmission féco-orale significative. De même, malgré l'existence possible d'une virémie, la transmission intra-utérine du virus reste à démontrer à ce jour, bien que quelques cas suspects aient été rapportés. Enfin l'isolement de l'ARN viral dans les urines reste à ce jour très peu décrit.

➤ **Pénétration et réplication du virus dans la cellule hôte [20,21]**

Le cycle de multiplication de Sars-CoV-2 dans la cellule comporte les étapes d'attachement, de pénétration et décapsidation puis les synthèses des macromolécules (acides nucléiques et protéines) selon trois phases : précoce-immédiate, immédiate et tardive. Ces synthèses vont permettre l'assemblage des nucléocapsides puis l'enveloppement et la libération des virions infectieux en même temps qu'une lyse de la cellule infectée (Figure 3). Ce cycle lytique existe dans les cellules respiratoires infectées par le virus. Le virus s'attache spécifiquement au récepteur de la cellule sensible grâce à une interaction de haute affinité entre la protéine S virale et l'ACE2 (*Angiotensin-converting enzyme*), récepteur cellulaire de l'hôte. En effet, la protéine S est constituée de deux sous-unités fonctionnelles : la sous-unité S1 permet la liaison du virus au récepteur de la cellule hôte et la sous-unité S2 assure la fusion de l'enveloppe virale et la membrane cellulaire. Le clivage de la protéine S par les protéases de la cellule hôte active la fusion au niveau de deux sites en tandem, heptad repeat 1 (HR1) et HR2. le récepteur cellulaire ACE2 - une métalloprotéase dont la fonction première est la dégradation de l'angiotensine II en angiotensine 1-7 - pour rentrer dans la cellule hôte. Bien étudiée chez le SRAS-CoV-1, la liaison de la sous unité S1 à ACE2 entraîne une modification conformationnelle de la protéine S, exposant S2 et permettant l'endocytose puis la fusion membranaire. Cette fusion nécessite l'activation de S par le clivage au niveau de la jonction S1/S2 et d'un autre site de S2, notamment réalisée par la protéase membranaire TMPRS2 (trans-membrane protéase serine 2). Dans le cas du SRAS-CoV-2, l'ajout d'un site de clivage furine permet un clivage des sous-unités S1/S2 dès la biosynthèse virale et pourrait majorer le potentiel infectant du virus. De façon intéressante, en dehors d'ACE2, le SRAS-CoV-2 pourrait également utiliser d'autres récepteurs cellulaires de la protéine S pour infecter les cellules n'exprimant pas ACE2. Ainsi, l'ARN viral est libéré dans le cytoplasme. Le complexe réplication-transcription (RTC) assure la réplication du génome, la synthèse des protéines. Les protéines de structure s'auto-assemblent en capsomères puis en nucléocapside par intégration du génome répliqué. Formation de bourgeons, les vésicules contenant les virions fusionnent avec la membrane plasmique pour être libérées.

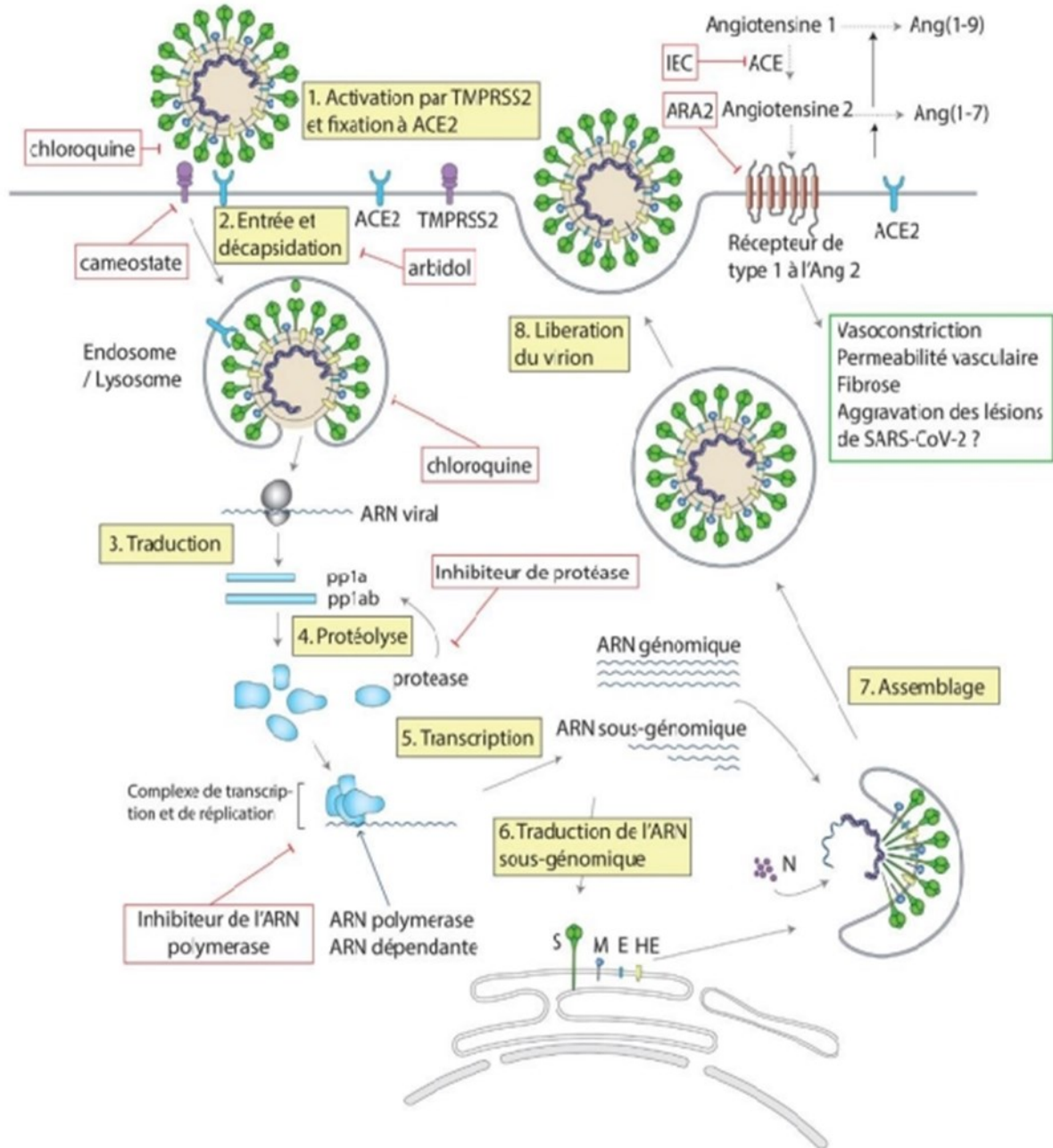


Figure 3: Représentation de l'entrée du SARS-CoV-2 dans la cellule, principalement le pneumocyte de type 2, et de son cycle de réplication [21]

2.3.2 Pathogénie [21,22]

Le SRAS-CoV-2, comme le SRAS-CoV-1, 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. Cette phase d'invasion virale est suivie, chez certains patients, d'une réaction immunitaire inadaptée marquée par l'aggravation de la symptomatologie respiratoire, et du syndrome inflammatoire, en général huit à dix jours après les premiers symptômes. Cette phase dysimmunitaire, parfois appelée orage cytokinique, peut être associée à une coagulopathie, l'ensemble correspondant, pour certains auteurs, à un sepsis viral. Dans les sepsis bactériens, la réaction inflammatoire, délétère et responsable de dommages organiques, est particulièrement difficile à explorer (Figure 4).

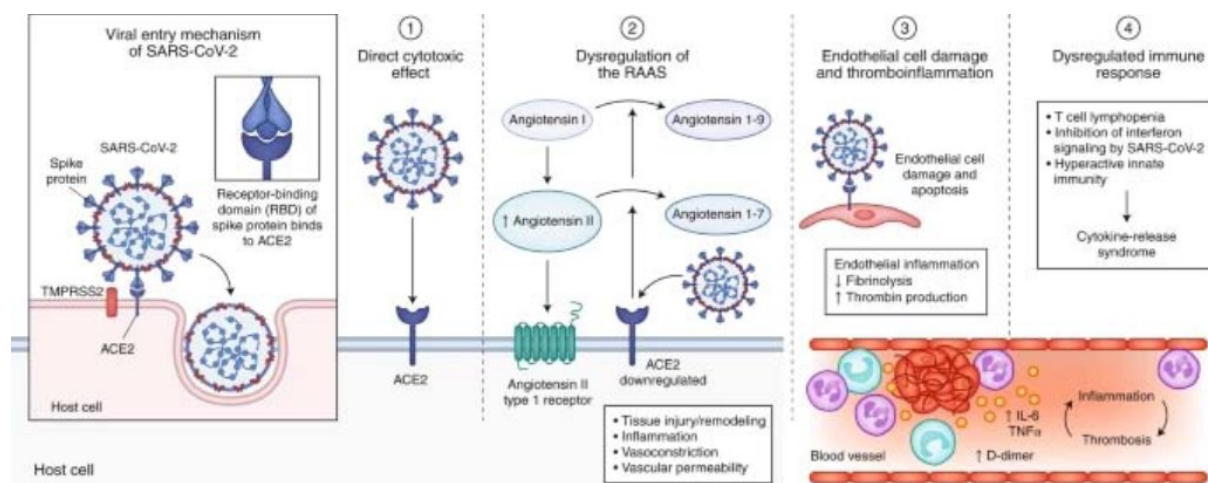


Figure 4: Mécanismes physiopathologiques du SRAS-COV-2[22]

❖ Atteintes d'organes :

L'ACE2 étant le principal récepteur cellulaire du SRAS-CoV-2, il a été suggéré qu'une forte expression d'ACE2 conduisait à une susceptibilité accrue à l'infection. Toutefois, la distribution anatomique d'ACE2 n'est pas strictement corrélée à la symptomatologie provoquée par l'infection par le SRAS-CoV-2.

- **Tropisme respiratoire et lésions pulmonaires :** Le SRAS-CoV-2, principalement transmis via les gouttelettes respiratoires, peut infecter les pneumocytes qui expriment l'ACE2 et peut provoquer une réaction inflammatoire se traduisant par une détresse respiratoire de gravité variable, pouvant aboutir dans sa forme la plus grave à un SDRA. L'analyse histologique des poumons infectés montraient des inclusions virales, des infiltrats interstitiels à prédominance lymphocytaire, des lésions d'œdème pulmonaire évocatrices

de SDRA ainsi que des thromboses s'apparentant le plus souvent à une microangiopathie thrombotique.

- **Tropisme et lésions du tube digestif** : L'ACE2 est fortement exprimé dans le tube digestif, et le virus est détecté plus longuement dans les selles que sur les écouvillons nasopharyngés. De plus, il a été démontré que le SRAS-CoV-2 était capable d'infecter les entérocytes humains.
- **Invasion hépatocytaire et lésions hépatiques** : L'infection des hépatocytes par le SRAS-CoV-1 avait été démontrée par RT-PCR, mais les particules virales et le génome viral n'avaient pas été détectés par immunohistochimie et microscopie électronique. Dans le cas du SRAS-CoV-2, les données histologiques montraient des foies de grande taille, œdématisés et infiltrés par des cellules inflammatoires, mais aucune inclusion virale n'a été rapportée.
- **Tropisme neurologique** : L'ACE2 est faiblement exprimé dans le tissu cérébral. En dehors de rares cas d'encéphalites documentées à SRAS-CoV-2 par RT-PCR dans le LCR, il n'existe néanmoins à ce jour aucune preuve définitive d'un tropisme neurologique du SRAS-CoV-2.
- **Tropisme rénal et néphropathie** : L'ACE2 est exprimé dans tous les segments tubulaires et, dans une moindre mesure, par le glomérule. Une insuffisance rénale aiguë est fréquemment rapportée et constitue un facteur de risque indépendant de mortalité. Une hématurie ou une protéinurie sont aussi fréquentes. Même s'il existe de nombreuses causes d'atteintes rénales dans le contexte septique, la présence du virus au sein des cellules tubulaires proximales et des podocytes a été démontré par microscopie électronique.
- **Tropisme cardiaque et atteintes cardiologiques** : L'ACE2 est exprimé par les cellules myocardiques et plusieurs cas de myocardites ont été rapportés comme cela avait été le cas lors de l'épidémie de MERS-CoV. Dans les études cliniques, l'insuffisance cardiaque concernait 7 à 20 % des patients COVID-19 et une atteinte myocardique, définie par une élévation de la troponinémie supérieure à 0,028 ng/mL, concernerait environ 17 % des patients hospitalisés.
- **Atteintes endothéliales** : Les cellules endothéliales expriment ACE2 et une étude histologique portant sur trois patients retrouvait des lésions d'endothélite dans plusieurs organes (poumon, cœur, rein, foie, intestin grêle) avec la présence d'inclusions virales dans les cellules endothéliales. Ceci suggère que les atteintes d'organes observées dans la COVID-19 peuvent être liées à des lésions vasculaires.

- **Tropismes divers :**

- **Cutané :** les manifestations cutanées décrites dans la COVID-19 sont inflammatoires (érythèmes, vésicules, urticaire) mais aussi vasculaires (macules violacées, livedo, purpura, engelures, angiome). Elles pourraient être secondaires à la réponse inflammatoire dérégulée comme à l'état d'hypercoagulabilité. La présence de virus dans lésions cutanées n'a toutefois pas été démontrée.
- **Ophthalmologique :** la présence de SRAS-CoV-2 a été détecté dans des prélèvements de larmes. Les manifestations oculaires étaient essentiellement de type inflammatoires (conjonctivites, kératites) mais des atteintes oculaires vasculaires semblent possibles.

2.4 Diagnostic

2.4.1 Diagnostic clinique

❖ **Incubation :**

C'est l'intervalle entre la date d'un premier contact potentiel avec un patient suspect ou confirmé de Covid-19 et la date d'apparition des signes cliniques, notion importante pour déterminer la durée de l'isolement afin de contrôler la propagation de l'infection. La période d'incubation varie de deux à quatorze jours (médiane cinq jours)[20].

❖ **Manifestations cliniques [23]**

Le spectre clinique de la COVID-19 s'étend depuis les formes asymptomatiques ou paucisymptomatiques jusqu'aux formes graves, caractérisées par une détresse respiratoire, nécessitant une ventilation mécanique. Ces formes graves imposent une prise en charge en service de réanimation, et peuvent se compliquer d'atteintes systémiques et multi-organes, de choc septique et de défaillance multiviscérale.

❖ **Infection asymptomatique :**

Des infections asymptomatiques ont été décrites à la fois parmi les premiers cas à Wuhan, mais également par la suite au sein d'autres cohortes. La proportion exacte de personnes infectées par le SRAS-CoV-2 qui demeurent asymptomatiques est encore mal définie. Plusieurs études rapportent un taux de personnes infectées asymptomatiques en population générale variable entre 20 % et 75 %.

❖ **Infection symptomatique légère à modérée :**

Dans la forme symptomatique légère, les patients présentent des symptômes d'une infection virale des voies aériennes supérieures. Les signes et symptômes d'appel de la COVID-19 sont

variés. La plupart des personnes présentent de la fièvre (83–99 %), une toux (59–82 %), une fatigue (44–70 %), une anorexie (40–84 %), un essoufflement (31–40 %) et des myalgies (11–35 %). D'autres symptômes non spécifiques, notamment maux de gorge, congestion nasale, céphalées, diarrhées, nausées et vomissements, ont également été signalés. Une perte de l'odorat (anosmie) ou du goût (agueusie), qui précède l'apparition des symptômes respiratoires, a également été décrite. Les signes et symptômes d'une maladie plus sévère, comme la dyspnée, ne sont pas présents.

Dans les formes modérées de COVID-19, les symptômes respiratoires tels que la toux et la sensation d'un souffle court sont présents, sans signe de forme sévère de pneumonie. Certains patients qui présentent des symptômes initiaux légers, peuvent montrer une aggravation de leurs symptômes durant la première semaine d'évolution de la maladie.

❖ **Spécificités du sujet âgé :**

Chez les personnes âgées et les patients immunodéprimés, en particulier, les premiers symptômes peuvent être atypiques : fatigue, baisse de la vigilance, perte de mobilité, diarrhée, perte d'appétit, syndrome confusionnel et absence de fièvre.

❖ **Manifestations neurologiques :**

La COVID-19 est associée à des manifestations mentales et neurologiques, notamment anxiété, dépression, troubles du sommeil, céphalées, vertiges, troubles de l'odorat ou du goût, myalgies, confusion/encéphalopathie, agitation, accident vasculaire cérébral, lésion cérébrale hypoxique-ischémique, convulsions, coma, méningo-encéphalite et syndrome de Guillain-Barré.

❖ **Infection sévère et état critique :**

Comme décrit précédemment, la forme la plus sévère de COVID-19 est une pneumonie, caractérisée par une toux, une dyspnée et des infiltrats à la tomodensitométrie (TDM) thoracique. Les caractéristiques cliniques ne peuvent alors pas être distinguées d'une autre infection virale des poumons. La fièvre est associée à une dyspnée sévère, des signes de détresse respiratoire, une tachypnée (fréquence respiratoire > 30 cpm) et une hypoxémie (SpO₂ < 90 % en air ambiant). La fièvre est cependant un symptôme à interpréter avec précaution, car même dans les formes sévères de la maladie, elle peut être modérée, voire absente. Dans cette définition, le diagnostic est clinique et l'imagerie radiologique est utilisée pour éliminer les complications.

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë est une complication majeure de la pneumonie à COVID-19 chez les patients atteints de forme grave. Il apparaît chez 20 % de ces patients

après une médiane de 8 jours. La ventilation mécanique est alors instaurée dans 12,3 % des cas.

Dans différents rapports de cas, une supplémentation en oxygène par voie nasale est nécessaire chez environ 50 % des patients hospitalisés ;30% nécessitent une ventilation mécanique non invasive et moins de 3 % nécessitent une ventilation mécanique invasive, que ce soit avec ou sans oxygénation par membrane extracorporelle

L'OMS a défini que les formes cliniques de COVID-19 correspondent aux paramètres présents au tableau II.

Tableau 2: Formes cliniques de COVID-19 [23]

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

❖ Facteurs de risques de COVID-19 sévère

- Age supérieur à 60 ans (le risque augmente de façon proportionnelle avec l'âge),
- Maladies chroniques sous-jacentes, telles que le diabète, l'hypertension artérielle, les cardiopathies, la maladie pulmonaire chronique, les maladies vasculaires cérébrales, les troubles neurocognitifs majeurs, la maladie rénale chronique (et particulièrement le patient dialysé),
- L'immunosuppression, l'obésité et le cancer,
- Le tabagisme est également reconnu comme un facteur de risque de développer une COVID-19 sévère.
- La sédentarité est associée avec un risque plus élevé de développer une COVID-19 sévère.

Définition des niveaux de sévérité de COVID-19 selon l'OMS

L'OMS décrit actuellement 3 niveaux de sévérité de la COVID-19 :

- **COVID-19 avec état critique** : définie par les critères du syndrome de détresse respiratoire aiguë, un état septique, un choc septique ou d'autres problèmes nécessitant normalement des soins vitaux, comme la mise sous ventilation mécanique (invasive ou non invasive) ou l'administration de vasopresseurs ;
- **Forme sévère de la COVID-19** : définie par n'importe laquelle des catégories suivantes :
 - Saturation en oxygène < 90 % en air ambiant,
 - Fréquence respiratoire > 30 respirations/min pour les adultes,
 - Signes de détresse respiratoire sévère (utilisation des muscles accessoires, incapacité à former une phrase complète) ;
- **Forme non sévère de la COVID-19** : définie comme l'absence de tout signe de forme sévère ou critique de la COVID-19.

2.4.2 Manifestations paracliniques[20,23,24]

Manifestations biologiques : Il n'existe actuellement pas de profil paraclinique typique associé à la COVID-19. Les résultats des examens de laboratoire, chez la plupart des patients ont présenté un taux de leucocytes normal ou diminué (concernant par exemple les éosinophiles et les lymphocytes). Le taux de CRP et de ferritine est en général augmenté. Mais chez les patients sévèrement atteints, les taux de neutrophiles, de D-dimère, de troponine I, de lactate déshydrogénase, d'urée sanguine, de créatinine et de ferritine ont été significativement plus élevés, et le nombre de lymphocytes a continué de diminuer. De plus, les facteurs inflammatoires (interleukine (IL) -6, IL-10, facteur de nécrose tumorale α (TNF- α)) ont augmenté, traduisant l'état immunitaire des patients.

❖ Manifestations en imagerie :

Les caractéristiques d'imagerie de la COVID-19 sont similaires aux résultats obtenus au cours d'autres infections virales. De façon générale, la majorité des études descriptives détermine que les images d'opacités pulmonaires en verre dépoli sont les plus fréquentes. Elles sont préférentiellement basales et bilatérales. D'autres signes retrouvés chez les patients atteints de COVID-19 étaient une distribution centrale des opacités (14 %), la présence d'un bronchogramme aérique (14 %), un épaissement pleural (15 %), un épanchement pleural (4 %) et la présence d'adénopathies (2,7 %). Ces signes d'imagerie sont les plus fréquents chez les patients présentant des formes sévères de COVID-19 et chez les patients âgés.

❖ Méthodes virologiques

L'émergence et la diffusion mondiale du SRAS-CoV-2, l'agent infectieux responsable de la COVID-19, a rapidement nécessité la mise en œuvre de techniques rapides, sensibles et spécifiques de détection du virus. Outre le diagnostic individuel, cette détection est indispensable dans le cadre des politiques de contrôle de la pandémie. Dans la semaine qui suit l'apparition des symptômes, des charges virales relativement élevées sont généralement retrouvées dans les échantillons prélevés dans les voies respiratoires hautes. L'OMS recommande de prélever des échantillons nasopharyngés et oropharyngés (figure 5). Les échantillons de selles font partie des autres prélèvements susceptibles de faciliter le diagnostic de la COVID-19. Si la personne est décédée, un prélèvement d'échantillons post-mortem peut être envisagé

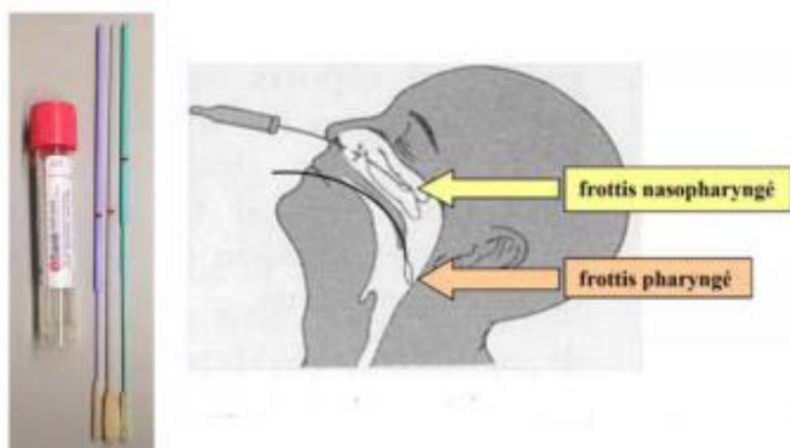


Figure 5 : Ecouvillon et sites des prélèvements respiratoires pour RT-PCR[24]

❖ **La viroscopie par microscopie électronique :**

Elle consisté d'observer la morphologie du virus par microscopie électronique. Jusqu'à présent, la méthode de diagnostic clinique phare de COVID-19 a été la détection d'acide nucléique dans l'échantillonnage de l'écouvillon nasal et de la gorge voire d'autres échantillonnages des voies respiratoires. L'analyse a été faite par PCR en temps réel et au besoin confirmée par le séquençage de nouvelle génération.

❖ **La RT-PCR (Reverse –Transcriptase- Polymérase Chain) du COVID-19.**

La méthode de diagnostic de choix du SARS-CoV-2 est la détection génomique par une méthode de biologie moléculaire (Reverse Transcription- Polymérase Chain Réaction ou RT-PCR) dans les prélèvements respiratoires, de préférence sur un frottis nasopharyngé. La RT-PCR est hautement spécifique avec une sensibilité variante entre 95% et 97%. La recherche du virus dans les selles pourrait présenter un intérêt chez certains patients. En effet, des études ont démontré que les résultats de RT-PCR réalisées sur des prélèvements respiratoires sont restés négatifs alors que ceux des frottis rectaux étaient positifs.

❖ **Méthodes sérologiques :**

Les tests sérologiques ont permis la détection des anticorps spécifiques (IgM et IgG) produits par l'organisme et dirigés contre le SRAS-CoV-2 soit par des tests rapides immunochromatographiques, soit par des méthodes classiques immuno-enzymatiques. Ces tests ont été réalisés sur des prélèvements de sang et pourraient utiliser pour identifier les patients ayant développé une immunité vis-à-vis du SRAS-CoV-2 qu'ils aient été symptomatiques ou pas (Figure 6).

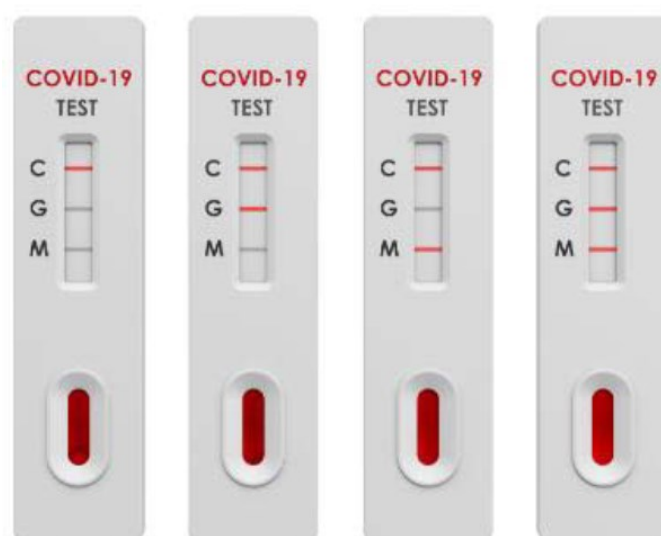


Figure 6 : Détection qualitative des IgG et des IgM du SARS-CoV-2 (Test sérologique rapide) [11]

Test rapide antigénique : Ces tests ont pu être réalisés sur des prélèvements Nasopharyngé, des prélèvements des voies respiratoires basses. Le principe repose en général sur l'immuno-chromatographie avec une lecture qui peut être soit manuelle ou automatisée. Leur principal avantage est le délai de rendre les résultats (environ 10-15 minutes). Cependant, avec une sensibilité de moins de 70 %, les performances de certains tests de détection d'antigène sont inférieures à celles de la PCR. Ces tests peuvent être néanmoins envisagés dans une stratégie de dépistage des individus contagieux. (Figure 7).

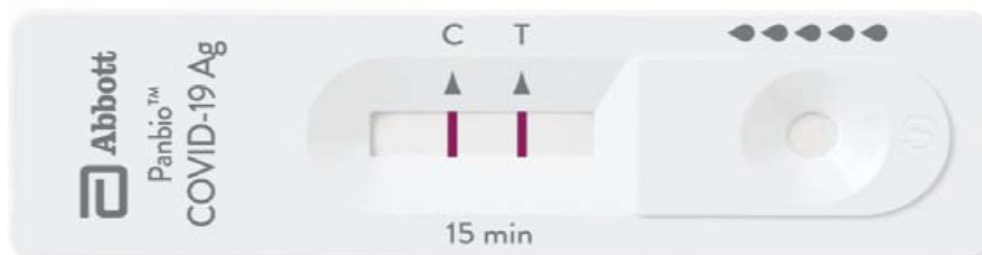


Figure 7 : Exemple de test rapide antigénique [11]

2.4.3 Diagnostic différentiel [25]

Les pathologies ci-dessous ont pu présenter les signes communs avec les Syndromes Respiratoires Aigus Sévères à Coronavirus. Ainsi, le recours très large au scanner thoracique au cours de l'épidémie a conduit inévitablement à rencontrer d'autres causes de détresse respiratoire. Les pneumonies lobaires bactériennes, bronchiolites infectieuses et œdèmes pulmonaires cardiogéniques ont été les diagnostics différentiels le plus souvent retrouvés. Il est utile de rappeler la gamme étiologique des dyspnées aiguës représentée (argument de fréquence) :

- ❖ MERS-Cov, SRAS-CoV1 ;
- ❖ Epanchements pleuraux (pneumothorax ; pleurésie) ;
- ❖ Bronchites ; bronchiolites et pneumonies infectieuses ;
- ❖ Pneumopathies aiguës non infectieuses (pneumonie organisée, pneumopathie d'hypersensibilité, pneumonie aiguë à éosinophiles, pneumopathie médicamenteuse ; hémorragie alvéolaire).
- ❖ Décompensation ou exacerbation de pneumopathies chroniques (BPCO, asthme, dilatation des bronches, mucoviscidose, sarcoïdose, fibroses pulmonaires...) ;
- ❖ Causes tumorales (tumeur trachéale, carinaire ou bronchique proximale ; envahissement médiastinal avec syndrome cave supérieur ; lymphangite carcinomateuse ; miliaire carcinomateuse ; adénocarcinome mucineux diffus de forme pneumonique ; envahissement tumoral du nerf phrénique).

2.5 Traitement

2.5.1 Traitement curatif

Malgré des efforts importants et une recherche active, il n'existe à ce jour aucun traitement disponible contre la Covid-19. Le traitement actuellement est uniquement symptomatique et requiert souvent une hospitalisation en unité de soins intensifs[17].

❖ But

Le traitement du COVID 19 a pour objectifs : Mettre un terme aux symptômes cliniques et à l'infection ;

- Contenir la transmission du virus ;
- Eviter les complications et la survenue d'effets secondaires.

❖ Moyens thérapeutiques [26,27]

Le SRAS-CoV-2 est un virus à acide ribonucléique (ARN) qui se fixe à un récepteur cellulaire (par l'intermédiaire d'une protéine de fusion, la protéine de spicule S). Chez l'homme, l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ACE2) jouerait le rôle de récepteur à coronavirus. Une fois dans la cellule, le virus libère son ARN viral et détourne la machinerie cellulaire à son profit. Quatre cibles potentielles de traitement se dégagent :

L'entrée du virus dans la cellule : des données in vitro suggèrent que la chloroquine ou l'hydroxychloroquine, en s'opposant à la glycosylation d'ACE2, pourraient empêcher la pénétration des SRAS-CoV ;

Le clivage et l'assemblage des protéines virales : il s'agit de la piste des inhibiteurs des protéases utilisés dans le cadre de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (lopinavir notamment) ;

La réplication virale : en bloquant l'ARN-polymérase qui permet au virus de reproduire son matériel génétique, cette recherche concerne le remdésivir ;

La réaction immunitaire liée à la production massive de cytokines : l'hydroxychloroquine à nouveau, les corticoïdes, les interférons (IFN) et le tocilizumab pourraient théoriquement être utiles.

Les antiviraux : à l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement antiviral dont l'efficacité a été confirmée contre SARS-COV-2. Bien que ces médicaments antiviraux soient prometteurs dans le traitement de COVID-19, une surveillance de leur tolérance et leur résistance est nécessaire.

Chloroquine et de l'hydroxychloroquine : Les mécanismes d'action de la chloroquine et de l'hydroxychloroquine seraient multiples, notamment une alcalisation lysosomiale induisant

une inhibition de la fusion du virus à la surface cellulaire, un blocage de la réplication virale, une modification de glycosylation des protéines (notamment de l'ACE2) et un effet immunomodulateur.

Les agents immunomodulateurs : Ils auraient plutôt un intérêt dans la phase secondaire de l'infection, en particulier lors de la réponse immunitaire et inflammatoire excessive et dérégulée induit par le virus.

Les anti-interleukines : Le tocilizumab et le sarilumab sont dirigés contre le récepteur de l'interleukine (IL- 6), tandis que l'anakinra cible le récepteur de l'IL-1.

Le plasma convalescent : Le plasma convalescent est issu de patients guéris de la Covid-19. Il a été suggéré qu'il pourrait permettre une immunité passive par la transfusion d'anticorps dirigés contre le virus SRAS-CoV-2.

Les IFN : sont les premières cytokines produites lors d'une infection virale, ils agissent sur l'immunité innée et adaptative.

Les corticoïdes ont des propriétés anti-inflammatoires qui pourraient être utiles lors de l'inflammation systémique dérégulée. Cependant, des craintes existent quant à une aggravation de l'infection et à une clairance virale retardée, en lien avec leurs effets immunosuppresseurs.

Thérapies adjuvantes :

Antibiothérapie : la Société Américaine des Maladies infectieuses (IDSA) en 2018 recommande l'administration d'antibiotique en plus du traitement antiviral chez les patients atteints de pneumonie virale grave. L'azithromycine est un antibiotique connu pour ses effets immunomodulateurs, semblant être liés à l'induction d'IFN. Elle est parfois utilisée pour ses propriétés en traitement au long cours dans certaines affections respiratoires. Ainsi, un traitement antibiotique est recommandé dans le traitement des patients COVID 19.

Anticoagulants : L'héparine ayant des propriétés anticoagulantes, et des propriétés anti-inflammatoires, peut s'avérer pertinente dans ce contexte. Un traitement à l'héparine peut donc être utile pour atténuer la coagulopathie pulmonaire du SDRA induit par le SARS-CoV.

Vitamines et micronutriments : La vitamine C, la vitamine D, le zinc et un acide gras oméga-3 présent dans le poisson, l'acide docosahexaénoïque peuvent jouer un rôle essentiel dans le renforcement du système immunitaire des patients COVID-19.

Oxygénothérapie et ventilation mécanique : Une hypoxémie peut survenir en raison d'une altération des fonctions respiratoires par COVID-19. Le traitement de supplémentation en oxygène peut corriger l'hypoxémie, soulageant les dommages aux organes secondaires causés par la détresse respiratoire et l'hypoxémie.

Autres thérapies : [13, 14]

D'autres pistes thérapeutiques ont été suggérées, comme la nicotine, la chlorpromazine, l'ivermectine, la colchicine (pourrait avoir un intérêt, par ses effets d'inhibition du recrutement et de l'adhésion des polynucléaires neutrophiles et de la voie NF-kB), le montélukast et l'éculizumab, sans preuve d'efficacité pour le moment.

❖ **Modalités thérapeutiques :**

La prise en charge thérapeutique doit être adaptée au tableau clinique, une fois le diagnostic confirmé. Ce traitement doit être administré soit dans un milieu hospitalier surveillé pour les cas graves ou chez les patients ayant des comorbidités ou en ambulatoire sous la surveillance du personnel de santé pour les formes bénignes. Les modalités thérapeutiques doivent dépendre :

- De la présentation clinique ;
- Des médicaments disponibles, de leurs contre-indications et effets indésirables possibles ;
- Du terrain (femme enceinte, jeune enfant, antécédents du malade ...) ;
- Des conditions de vie à domicile notamment la présence de personnes vulnérables au sein du foyer ;
- De la présence de vomissements ou de troubles de la conscience au moment de la prise en charge.

Recommandations thérapeutiques de l'OMS [24]

- **Prise en charge de la forme bénigne du Covid :**

L'OMS recommande de placer en isolement les cas présumés ou confirmés de covid 19 dans un établissement de soins ou à domicile (auto-isolement). Administration d'un traitement symptomatique aux patients atteints de COVID-19 bénigne, et fournir des conseils sur les signes et les symptômes de complications justifiant des soins d'urgence. L'antibiothérapie ou l'antibioprophylaxie n'est pas recommandée chez les patients atteints de COVID-19 bénigne.

- Prise en charge de la forme modérée de la maladie :

Le choix du lieu d'isolement doit être pris cas par cas, et il dépendra de la présentation clinique, du besoin de soins de soutien, des facteurs de risque potentiels de maladie sévère et des conditions de vie à domicile, notamment la présence de personnes vulnérables au sein du foyer. Une antibiothérapie systématique n'est pas recommandée, en dehors d'une suspicion clinique d'infection bactérienne. Une surveillance étroite des patients atteints de COVID-19 modérée afin de détecter tout signe ou symptôme d'évolution de la maladie.

- Prise en charge de la forme sévère :

L'oxygénothérapie est nécessaire chez tout patient qui présente des signes d'urgence et à tout patient exempt de signes d'urgence dont la SpO₂<90%. Les débits d'oxygène doivent être délivrés par des dispositifs appropriés : une canule nasale pour les débits allant jusqu'à 5 l/min, un masque avec système de Venturi pour les débits de 6-10 l/min et un masque avec réservoir pour les débits de 10-15 l/min. Assurer un suivi étroit des patients pour détecter les signes de dégradation de l'état clinique, notamment une insuffisance respiratoire d'évolution rapide et un état de choc, et prodiguer immédiatement les soins de soutien nécessaires.

Recommandations thérapeutiques au CHU Point G[25] :

- Douleur: Paracétamol (douleur légère) ou morphine (douleur modérée à sévère).
- Fièvre : lorsque la fièvre est supérieure à 38.0°C, administrer du paracétamol
- Difficulté détresse respiratoire : Oxygène : titrer la SpO₂ jusqu'à ≥90 %. Si SpO₂ < 90 %, donner à l'adulte 5 litres/minute (canule nasale) ; pour l'enfant, commencer à 1-2 litres/ minute (canule nasale).

Évaluer s'il y a une pneumonie, une respiration sifflante, une surcharge hydrique, une insuffisance cardiaque œdémateuse et prendre en charge en conséquence. (Les canules nasales doivent être jetées après utilisation par un patient).

- Azithromycine 250mg :1g le 1^{er} jour à dose unique puis du 500 mg/j le 2^{ème} au 4^{ème} jour
- Vitamine C + zinc : 1 Sachet toutes les 12h
- Diarrhées vomissement, signes de déshydratation :SRO en l'absence de signes de déshydratation.Surveiller les signes de déshydratation.
- Les nausées et les vomissements sont courants. Les antiémétiques peuvent apporter un certain soulagement et facilitent la réhydratation orale.

- Adulte : chlorpromazine 25-50 mg, 4 fois par jour en IM ou par voie orale ou métoclopramide 10 mg en IV/ ou par voie orale 3 fois par jour jusqu'à l'arrêt des vomissements.
- Enfant : prométhazine. Surveiller les signes extrapyramidaux.
- Dyspepsie : Adultes et enfants ≥ 10 ans : oméprazole 20 mg/jour par voie orale ou trisilicate de magnésium, 2 comprimés toutes les 8 heures jusqu'à disparition des symptômes. Enfants 5-12 ans, trisilicate de magnésium : 5-10 ml, trois fois par jour.
- Convulsion : aborder ces patients avec prudence. Donner du diazépam pour faire cesser des convulsions prolongées (par voie rectale si une voie IV n'est pas posée. Enfant : 0,5 mg/kg), puis contrôler avec une dose de charge de phénobarbital (enfant : 15 mg/kg en 15 minutes – en IM ou IV). Adulte : 10 mg/kg.
- Signes d'hypoglycémie : doser la glycémie (et contrôler régulièrement). Si glycémie basse, donner en IV du D50 à 5 ml/kg chez l'enfant ; 25 à 50 ml de D50 chez l'adulte. Appui nutritionnel.
- Anxiété : soutien psychologique ; Diazépam – adultes : 5-15 mg/jour en trois doses. État de confusion chez le patient coopératif : raisonner le patient de manière calme et sans agressivité. Laisser la lumière allumée la nuit. Envisager de donner 5 mg de diazépam la nuit (adulte).
- Confusion et agressivité chez patient non coopératif: sédation avec 5 mg d'halopéridol en IM (adulte).
- Le syndrome de détresse respiratoire aiguë peut se produire, et peut nécessiter la ventilation mécanique.
- Les carences en vitamines peuvent avoir une influence négative sur la réaction immunitaire du patient et doivent être corrigées. La vitamine A, B, C ou les complexes multivitaminés peuvent être bénéfique pour les patients.
- Un soutien psychologique devrait être offert à tous les patients et les familles s'il y'a suffisamment de temps et de personnel.

2.5.2 Prévention

❖ Moyens de prévention dans la population générale [24]

- **Distanciation sociale ou physique** : Complémentaire du confinement ou déconfinement, elle doit permettre à tout individu d'être à une distance d'au moins d'un mètre de tout autre individu.

- **Gestes barrières** : Il s'agit d'un ensemble d'attitudes individuelles permettant de réduire le risque de transmission : ne pas se serrer la main, ne pas s'embrasser, tousser dans son coude etc.
- **Hygiène des mains (HDM)** : Elle doit être scrupuleusement respectée soit par un lavage des mains à l'eau et au savon, soit par une friction hydro-alcoolique (FHA). L'HDM fait référence au lavage fréquent des mains à l'eau et au savon ou à une FHA avec un produit contenant au moins 60% d'alcool selon la norme. L'HDM est la mesure d'hygiène la plus efficace pour prévenir la transmission croisée des virus comme le SARS-CoV-2.
- **Port de masque grand public** : Il complète ces 3 mesures principales. Un masque grand public est un masque ayant démontré une efficacité de filtration d'au moins 70% pour des particules de 3 microns émises par la personne portant le masque. Des règles précises doivent être appliquées pour une efficacité maximale.

❖ **Moyens de prévention pour les professionnels de santé :**

Il convient de toujours appliquer les précautions standards de manière systématique dans tous les services des établissements de santé. Les précautions standard sont les suivantes : l'hygiène des mains, l'utilisation des équipements de protection individuelle (EPI) pour éviter le contact direct avec le sang, les liquides biologiques, les sécrétions (y compris les sécrétions respiratoires) et la peau lésée des patients. Les précautions standard comprennent également la prévention des piqûres d'aiguille accidentelles ou les blessures par objets tranchants, la gestion des déchets, le nettoyage et la désinfection du matériel et la désinfection de l'environnement.

❖ **Prophylaxie médicale :**

- **Vaccins sous-unitaires** : utilisent un ou plusieurs antigènes viraux. Ces antigènes doivent avoir un haut potentiel d'immunogénicité, c'est-à-dire en mesure de stimuler fortement la réponse immunitaire de l'hôte. Concernant la COVID-19, la liste des antigènes pouvant contribuer le développement d'un tel type de vaccin est longue.
- **Vaccins à acide Nucléiques** : Les vaccins à acide Nucléiques reposent essentiellement sur deux types de molécules, l'Acide Désoxyribonucléique (ADN) et l'Acide Ribonucléique (ARN), qui lorsqu'elles sont injectées chez un individu permettent la synthèse de la protéine immuno-génique.

METHODOLOGIE

3. METHODOLOGIE

3.1 Définition opérationnelle :

Séroprévalence évalue le nombre de personnes, dans une population donnée, ayant été exposées à un microorganisme, ou à un vaccin et qui développent des anticorps spécifiques à des taux significatifs.

Anticorps anti SRAS-Cov-2 sont issus de la réponse immunitaire de type humorale à la suite d'un contact avec le SRAS-Cov-2, empêche le virus, lors d'un second contact, de pénétrer dans les cellules par inhibition de la fixation de celui-ci sur le récepteur ACE2. La réplication ne sera plus possible et l'infection est stoppée.

3.2 Lieu et cadre d'étude:

Cette étude concerne tous les agents de santé (AS) dans les trois principaux hôpitaux publics CHU de Kati, du point G et à l'Hôpital du Mali) ayant été vacciné contre la COVID-19. Les participants ont été recrutés dans leurs lieu de travail en leur remettant un consentement éclairé, un examen clinique en vue de remplir la fiche d'enquête individuelle et de réaliser un prélèvement de sang (5ml) sur tube SST (sérum-séparating tube).

3.3 Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude de transversale à collecte prospective dans laquelle des agents de santé qui ont été vacciné contre la COVID-19 ont été inclus. Cette étude s'est déroulée sur période de 04 mois allant de mars à juin 2022 dans trois hôpitaux de Bamako.

3.4 Taille d'échantillon et échantillonnage :

Il s'agissait d'une étude transversale à collecte prospective de 250 dont 172 échantillons ont été testé, des AS divers (Ex. Infirmiers, médecins, GS, laborantins...) qui ont été vaccinés contre la COVID-19. Ce nombre représente la majorité des AS actuellement vaccinée contre la COVID-19 dans les trois principaux hôpitaux publics de Bamako ; ce qui est statistiquement représentatif

3.5 Critères d'inclusion :

- Les agents de santé (AS) dans les trois principaux hôpitaux publics de Bamako, au Mali ayant été vaccinés contre la COVID-19
- Les AS ayant donné leur consentement pour participer à l'étude

- Les AS ayant accepté de donner les échantillons demandés

3.6 Critères de non-inclusion

- Les agents de santé qui n'ont pas consenti
- Sujets ne remplissant pas les critères d'inclusion

3.7 Matériels et procédures

Matériels de travail sont :

- Tensiomètre
- Thermomètre
- Pèse-personne
- Toise
- Minuterie
- Pipettes
- Eau distillée
- Saturomètre
- Tubes SST
- Centrifugeuse à 8 trous
- Micro-tube
- Adaptateurs avec aiguille (VACUMED)
- Bic
- Fiches d'enquêtes Seringue
- Gant Garrot
- Coton Hydrophiles
- Alcool 90°

Matériels biologiques :

- Sang
- Plasma
- Sérum

3.8 Procédures de l'étude :

– Procédures cliniques :

Les procédures cliniques de l'étude ont consisté en :

- Interrogatoire à la recherche des caractéristiques sociodémographiques du participant (âge, sexe, profession) à la recherche d'une notion antérieure d'infection par la covid-19 (type de prélèvement, type de test, symptômes, indication, résultat) à la recherche des comorbidités (hypertension, diabète, insuffisance rénale, cardiaque, VIH, hépatites) à la recherche du respect des moyens de protection (gestes barrières en toute circonstance port EPI, respect des mesures de prévention).
- Un examen physique général a été effectué avec prise des constantes (température, pression artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, saturation en oxygène, poids, taille) à la recherche des signes physiques évocateurs de COVID-19.



Procédures du service des maladies infectieuses :

ces procédures se sont déroulées dans le service des maladies infectieuses où un mini laboratoire est mis en place à partir de financements antérieurs.

Les étapes de cette procédure sont :

- Procédures dans le service de maladies infectieuses et tropicales : le Traitement et conservation du sang prélevé : le sang prélevé en clinique a été centrifugé dans les deux heures qui ont suivi le prélèvement avec le centrifugeur à 8 trous faisant 3000 tours par minute pendant 15 minutes et le sérum a été aliquote, rangé dans une boîte de cryoconservation et conservé dans un réfrigérateur à -20°C pour maximum 4 mois.

- **Transport du produit biologique :**

Le matériel biologique a été transféré dans un Cryo boîte jusqu'au laboratoire SEREFO dans des bonnes conditions.



-Procédures au laboratoire SEREFO :

Stockage des échantillons

Les échantillons ont été conservé dans une température à -80°C et à l'abri de la lumière pendant 3 mois à l'attente des réactifs. Après avoir reçu les réactifs avant l'analyse les échantillons ont été décongelé.

Technique de l'analyse quantitative

Principe de l'essai :

Les contrôles de l'essai et les échantillons de sérum dilués sont ajoutés aux puits d'une microplaque revêtue de la protéine RBD de l'antigène S1 du SRAS-CoV-2. Après une période d'incubation, les puits sont lavés pour éliminer les protéines non liées. Un anticorps IgG anti-humain de souris marqué à la peroxydase de raifort (HRP) est ajouté à chaque puits. Les puits sont ensuite lavés pour éliminer tout anticorps non lié. Si des IgG anti-SARS-CoV-2 sont présentes dans l'échantillon, un complexe se forme entre la protéine RBD de l'antigène S1 du SRAS-CoV-2 : anticorps IgG anti-SARS-CoV-2 humain : l'anticorps IgG anti-humain marqué par HRP. Le puits est incubé avec une solution de substrat dans une réaction minutée et mesurée dans un lecteur de microplaques spectrophotométrique. L'intensité du signal est proportionnelle à la quantité d'anticorps anti-SARS-CoV-2 IgG dans l'échantillon testé.

Matériels fournis

1. Contrôle positif élevé, 500 µL,
2. Contrôle positif faible, 500 µL,
3. Contrôle négatif, 500 µL ,
4. Diluant de l'échantillon, 15 mL,
5. Tampon de lavage concentré (20X), 50 mL,
6. Solution d'arrêt, 10 mL,
7. Substrat TMB, 10 mL,
8. Conjugué HRP, 10 mL,
9. Microplaque enduite de l'antigène du SRAS-CoV-2,

10. Scelleur de plaque, 2 de chaque.

STOCKAGE DU KIT ELISA

Dès réception, conserver le kit complet à 4°C. Lorsqu'ils sont conservés comme indiqué, tous les composants sont stables jusqu'à la date de péremption du kit.

Avertissement et précaution

1. Le déroulement des opérations du kit ELISA IgG SARS-CoV-2 doit être effectué par un personnel qualifié et formé afin d'éviter tout risque de résultats erronés.
2. Les composants du kit doivent être conservés aux températures appropriées, comme indiqué sur les étiquettes.
3. Vérifiez toujours la date de péremption avant d'utiliser les réactifs. NE PAS utiliser de réactifs périmés.
4. Lorsque vous travaillez avec des produits chimiques, portez toujours une blouse de laboratoire adaptée, des gants jetables et des lunettes de protection.
5. Les spécimens doivent toujours être traités comme s'ils étaient infectieux et/ou présentant un risque biologique, conformément aux procédures de laboratoire sûres.
6. Chauffer 100µl d'échantillon de sérum à 60°C pendant 30mn pour inactiver l'échantillon.
7. Manipuler tous les échantillons et contrôles comme s'ils étaient capables de transmettre des agents
8. Il n'est pas permis de modifier les réactifs de l'essai, le protocole de l'essai ou l'instrumentation.
9. Certains des composants du kit contiennent des substances dangereuses. Consultez les fiches de données de sécurité (FDS) appropriées pour plus d'informations.
10. Respectez les bonnes pratiques de laboratoire. Ne jamais pipeter à la bouche. Ne pas manger, boire ou fumer dans les zones de laboratoire. Tout matériel biologique doit être considéré comme potentiellement dangereux et manipulé comme tel. Ils doivent être éliminés conformément aux procédures de sécurité établies.

Notes procédurales

Ne pas mélanger les composants de différents lots du kit ni utiliser les réactifs au-delà de la date de péremption du kit.

Préparation des réactifs

Tampon de lavage 1X Préparer le tampon de lavage 1X en ajoutant 1 part de concentré de tampon de lavage (20X) à 19 parts d'eau.

PROCÉDURES DE LA SÉRIE :

Amener tous les réactifs à température ambiante (18-25°C) avant utilisation. Se reporter à la feuille de présentation des essais pour la configuration recommandée des plaques. Si le kit ne sera pas utilisé en un seul essai, retirez les bandes nécessaires et conservez le reste dans les conditions prévues.

1. Diluez les échantillons de sérum dans le Diluant d'échantillon dans un rapport de 1 :10. Par exemple, ajoutez 10µL d'échantillon de sérum et ajoutez à 90µL de diluant d'échantillon.
 2. Laissez les puits de blanc en double vides.
 3. Ajoutez 100µL de diluant d'échantillon en double dans les puits de contrôle sans échantillon (S0).
 4. Ajouter 100µL de contrôle positif élevé en double dans les puits appropriés.
 5. Ajouter 100µL de contrôle positif faible en double dans les puits appropriés.
 6. Ajouter 100µL de contrôle négatif en double dans les puits appropriés.
 7. Ajouter 100µL d'échantillons dilués dans les puits vides restants, à l'exception des puits vierges.
 8. Sceller la plaque et l'incuber à 37°C pendant 30 minutes.
 9. Vider ou aspirer le contenu des puits et ajouter 350µL de tampon de lavage 1X dans chaque puits.
 10. Vider ou aspirer immédiatement le contenu des puits et répéter les étapes de lavage trois fois de plus (pour un total de 4 lavages).
- Remarque : Veillez à éliminer complètement l'excès de tampon de lavage (par exemple, tapez fermement la plaque sur une serviette en papier non pelucheuse).
11. Ajouter 100µL de conjugué HRP à chaque puits, à l'exception des puits vierges.
 12. Fermer la plaque et incuber à 37°C pendant 15 minutes.

13. Vider ou aspirer le contenu des puits et ajouter 350µL de tampon de lavage 1X. 14. Vider ou aspirer immédiatement le contenu des puits et répéter le lavage quatre fois de plus (pour un total de 5 lavages).

15. Ajouter 100µL de substrat TMB dans tous les puits et incuber à 37°C pendant 15 minutes dans l'obscurité.

16. Ajouter 50µL de solution d'arrêt pour compléter la réaction.

17. Lire la plaque à une densité optique de 450nm.

Calcul de résultats

Calcul des valeurs de DO nettes La DO moyenne des deux puits vierges est soustraite de toutes les valeurs de DO pour tous les puits, y compris le contrôle négatif, le contrôle positif faible, le contrôle positif élevé et les échantillons. DO nette de l'échantillon = DO de l'échantillon - DO moyenne du blanc

Valeur seuil (COV)

La valeur de coupure a été déterminée expérimentalement comme étant de 0,08.

Valeur d'indice La comparaison des données entre différentes séries de tests est facilitée par l'utilisation d'une valeur d'indice, l'absorbance de l'échantillon étant exprimée par rapport à la valeur de coupure (COV) du test. La valeur d'indice d'un échantillon est calculée à l'aide de la formule suivante :

Valeur de l'indice = DO nette de l'échantillon/ valeur de coupure (COV)

Interprétation des résultats

La présence ou l'absence d'IgG anti-SARS-CoV-2 virus est déterminée par rapport à la valeur seuil calculée (COV).

Indice pour les échantillons négatifs $\leq 1,0$

Indice des échantillons positifs $> 1,0$ Clinique

Interprétation Négatif : Aucune détection des IgG de la protéine de l'épi du SRAS-CoV-2. Implique l'absence d'infection antérieure.

Positif : Détection des IgG de la protéine Spike du SRAS-CoV-2. Implique une exposition antérieure au SRAS-CoV-2.

Validation du test et détermination des valeurs d'indice

Le test ELISA a été considéré comme valide selon le fabricant, lorsque l'absorbance moyenne (unités de densité optique moyennes) du témoin positif élevé du kit de test était $\geq 0,50$, le témoin positif faible était $\geq 0,10$ et le témoin négatif était $\leq 0,08$. Pour calculer les

valeurs de l'indice, les valeurs de DO (densité optique) nettes ont d'abord été déterminées comme étant la DO moyenne des deux puits vierges soustraite de toutes les valeurs de DO, y compris le contrôle négatif, le contrôle positif faible, le contrôle positif élevé et les échantillons.

La formule suivante a été utilisée :

DO nette de l'échantillon = DO de l'échantillon - DDO moyenne du blanc La comparaison des données entre les différents cycles de dosage a été facilitée par l'utilisation d'une valeur d'indice, l'absorbance de l'échantillon étant exprimée par rapport à la valeur de coupure du dosage (COV). La valeur de l'indice d'un échantillon a été calculée à l'aide de la formule suivante :

Valeur de l'indice = (DO nette de l'échantillon) / (Valeur de coupure (COV))

La COV du fabricant a été déterminée expérimentalement comme étant de 0,08 dans la population américaine et un échantillon est considéré comme positif s'il a une valeur d'index supérieure à un, sur la base de la COV de la population américaine. Cependant, cela n'était pas applicable à notre population d'étude avec un signal de fond élevé [20,21] Des ajustements sont généralement nécessaires pour les tests de sérologie dans les populations avec un signal de fond élevé d'anticorps/protéines où les infections sont fréquentes, comme au Mali [20,21] Cette stratégie de correction est bien connue et a été utilisée pour de nombreux kits de sérologie, y compris pour le COVID-19 [16] Nous avons donc déterminé le COV de la population malienne pour ce kit en utilisant des échantillons de sérum de 2016, bien avant le COVID-19. Étant donné que la présence ou l'absence d'IgG anti-SARS-CoV-2 virus est déterminée par rapport à la COV calculée, un échantillon a été considéré comme négatif lorsque la valeur de l'indice était $< 3,0$, ce qui signifie l'absence de détection des IgG de la protéine Spike du SRAS-CoV-2 et implique qu'aucune exposition préalable n'a été trouvée et un échantillon a été considéré comme positif lorsque la valeur de l'indice était $\geq 3,0$, indiquant la détection des IgG de la protéine Spike du SRAS-CoV-2, donc, impliquant une exposition préalable au SRAS-CoV-2 trouvée.

Nous avons considéré les spécimens avec une valeur d'indice < 3 comme séronégatifs, les spécimens avec des valeurs d'indice 3 mais < 5 comme séropositifs avec une faible réactivité, et les spécimens avec une valeur d'indice > 5 comme séropositifs avec une forte réactivité.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Les contrôles positif et négatif faibles doivent toujours être inclus pour déterminer la validité des résultats du test. La DO du contrôle positif faible doit être supérieure à la COV pour garantir la validité du seuil de détection du test. Le contrôle négatif permet d'éviter les résultats faussement positifs et doit toujours être inférieur à la COV. Des contrôles supplémentaires peuvent être testés conformément aux directives ou aux exigences des réglementations locales, nationales et/ou fédérales ou des organismes d'accréditation.

Les résultats d'un test sont considérés comme valides si les critères suivants sont respectés :

- L'absorbance moyenne du contrôle positif élevé $\geq 0,50$ unité de densité optique.
- L'absorbance moyenne du contrôle positif faible $\geq 0,10$ unité de densité optique.
- L'absorbance moyenne du contrôle négatif $\leq 0,08$ unité de densité optique.

Contrôles hors limites

Si l'un des critères ci-dessus n'est pas respecté, le test est considéré comme non valide. L'essai doit être répété.

3.9 Collecte de données :

Une fiche d'enquête comportant les variables à étudier a été élaborée. Chaque participant à l'étude devrait répondre aux questionnaires. Les résultats des échantillons prélevés ont aussi été portés sur les fiches d'enquête. Les données seront collectées à partir de ces fiches d'enquête individuelles.

3.10 Gestion et analyse des données

- Les données extraites, ont été traitées avant d'être analysées avec Excel 2016 et SPSS 16. Les résultats ont été présentés en tableaux et figures sous forme d'effectifs (n) et de proportions (%). Nous avons utilisé le Khi Deux et le Test de Mann Whitney pour la comparaison des proportions en analyse bivariée. Le seuil de significativité des tests était de 5%.

RESULTATS

3. RESULTATS

4.1 Aspects sociodémographiques des participants

4.1.1 Le sexe

Tableau 3 : Répartition des participants selon le sexe

Sexe	Effectif(n)	Pourcentage (%)
Masculin	90	52,3
Féminin	82	47,7
Total	172	100

Le sexe masculin était le plus représenté avec une proportion de 52,3% et un sex-ratio (H/F) de 1,09.

4.1.2 L'âge

Tableau 4 : Répartition des participants en fonction de l'âge.

Tranche d'âge (années)	Effectif(n)	Pourcentage (%)
[18-40]	143	83,1
40-65]	29	16,9
Total	172	100

La tranche d'âge 18 à 40 ans était la plus représentée avec 83,1% de la population d'étude.

4.1.3 La profession

Tableau 5: répartition des participants selon leur profession

Profession	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Infirmier	48	27,9
Technicien de surface	25	14,5
Infectiologue	16	9,3
Agent responsable de l'assainissement	15	8,7
Technicien radiologue	13	7,6
Laborantin	10	5,8
Agent responsable de la restauration	6	3,5
Agent de sécurité	6	3,5
Chirurgien	5	2,9
Urgentiste	4	2,3
Anesthésiste	3	1,7
Aide-soignant	3	1,7
Maintenancier	3	1,7
Agent social	2	1,2
Autres professions (cardiologue, assistant médical, agent responsable de la réception etc...)	13	7,6
Total	172	100

Les infirmiers étaient les plus représentés avec 27,9%.

4.2 Les antécédents médicaux des volontaires

4.2.1 Les comorbidités aggravants de la COVID 19

Tableau 6: répartition des participants selon les comorbidités

Antécédents médicaux	Effectif(N)	Pourcentage (%)	
Non	154	89	
	HTA	6	3,5
	Obésité	5	2,9
Oui	Asthme	2	1,2
	Diabète	2	1,2
	Autres	3	1,7
Total	172	100	

Parmi les participants, 10,5% présentait des antécédents médicaux. L'hypertension artérielle (HTA) était l'antécédent médical le plus retrouvé avec 3,5%.

4.2.2 Infection antérieure de COVID-19

Tableau 7: répartition des participants en fonction de l'antécédant de COVID-19.

Notion de COVID-19 antérieure	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Non	160	93
Oui	12	7
Total	172	100

Parmi les participants 7% ont déclaré avoir déjà fait un épisode de COVID-19.

4.2.3 Résultats tests SRAS-CoV-2 antérieurs

Tableau 8: répartition des participants selon les résultats des tests antérieurs à l'étude réalisés.

Tests SRAS-CoV-2	Positif	Négatif	Total
RT-PCR	8	81	89
TDR	4	21	25
Total	12	102	114

4.3 Parmi les participants, 66,3% ont effectué des tests SRAS-CoV-2 avant le début de l'étude. Parmi ces tests, 89 (78,1%) était des PCR et 25 (21,9%) des TDR. Huit pour cent (8%) des PCR et 16% des TDR réalisés était positif.

4.4 Tableau 9: répartition des participants selon les signes cliniques des trois mois derniers

Signes	Effectif (n=172)	Pourcentage (%)
Céphalées	24	13,9
Fièvre	16	9,3
Courbatures	11	6,4
Maux de gorge	7	4,1
Toux sèche	6	3,5
Rhinorrhée	6	3,5
Nausée	5	2,9
Asthénie	5	2,9
Toux productive	3	1,7
Essoufflement	3	1,7
Congestion nasale	3	1,7
Diarrhées	2	1,2
Frissons	1	0,6

Les céphalées et la fièvre étaient les signes cliniques les plus signalés chez les participants survenus dans les 3 mois derniers après la vaccination respectivement avec 13,9% et 9,3%.

4.5 Vaccination

4.5.1 Première dose : types de vaccin

Tableau10: Répartition des participants en fonction du type de vaccin reçu a la première dose.

Types de vaccins	Effectif(n)	Pourcentage (%)
AstraZeneca	90	52,3
Johnson & Johnson	65	37,8
Covishield	10	5,8
Sinovac	6	3,5
Pfizer	1	0,6
Total	172	100

Les vaccins les plus utilisés pour la vaccination de la première dose étaient Astra Zeneca et Johnson & Johnson dans respectivement 52,3 % et 37,8%.

4.5.2 Deuxième dose : types de vaccin

Tableau11: Répartition des participants selon les différents types de vaccins reçus à la deuxième dose.

Type de vaccins	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Astra Zeneca	90	84,1
Covishield	10	9,3
Sinovac	6	5,6
Pfizer	1	0,9
Total	107	100

Tous les participants ayant reçu une première dose de vaccin Astra Zeneca, Covishield, Sinovac ou Pfizer ont reçu une deuxième dose avec le même vaccin

4.5.3 Délai entre la première dose et la deuxième dose

Tableau 12: Répartition des participants en fonction du délai entre la première dose et la deuxième dose.

Durée (jours)	Effectif(n)	Pourcentage (%)
[15 – 30]	44	41,1
[31 – 60]	63	58,9
Total	107	100

Le délai moyen entre la première dose et la deuxième dose était de 32,2 jours (\pm 6,1) avec délai minimum et maximum de 15 et 56 jours.

En général plus de la moitié des participants (58,9%) avaient reçu la deuxième dose plus de 30 jours après la première dose.

4.6 Réponse immunitaire après vaccination (taux d'anticorps)

Tableau 13: le taux d'anticorps anti-SRAS-CoV2 de type IgG chez tous les participants

Taux d'anticorps IgG (index OD)	Résultat	Effectif(n)	Pourcentage (%)
0 - 2,9	Négatif	2	1,6
3 – 4,9	Intermédiaire	1	0,6
\geq 5	Positif	169	98,2
Total		172	100

La quasi-totalité des participants (98,2%) avaient les anticorps anti-SRAS-CoV-2 de type IgG positifs (\geq 5 index).

4.7 Aspects analytiques

4.7.1 Réponse immunitaire et âge

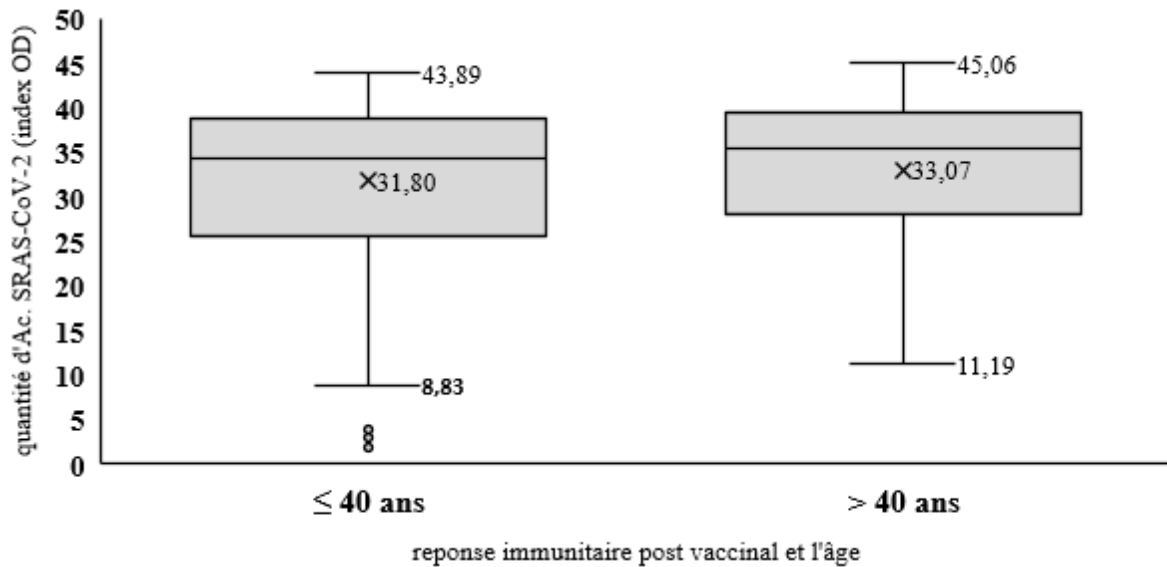


Figure 8 : Relation entre la réponse immunitaire post vaccinal et l'âge

Le taux moyen des anticorps anti-SRAS-Cov-2 induit par la vaccination ant-COVID-19 était de $31,8 \pm 9,15$ chez les moins de 40 ans et de $33,1 \pm 9,16$ chez les plus de 40 ans mais cette différence n'est pas statistiquement significative (test de Mann Whitney : $p=0,744$).

4.7.2 Réponse immunitaire et sexe

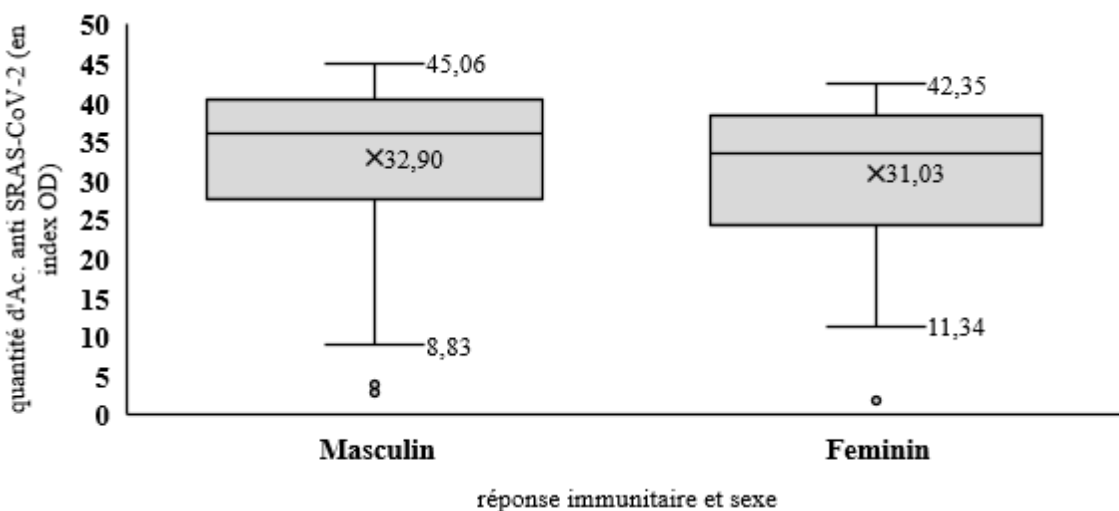


Figure 9: Relation entre la réponse immunitaire après la vaccination et le sexe

Le taux moyen des anticorps anti-SRAS-Cov-2 induit par la vaccination ant-COVID-19 était de $32,9 \pm 9,5$ chez les hommes et de $31,0 \pm 8,6$ chez les femmes, mais cette différence n'est pas statistiquement significative (test de Mann Whitney : $p=0,187$).

4.7.3 Réponse immunitaire et antécédant de COVID-19

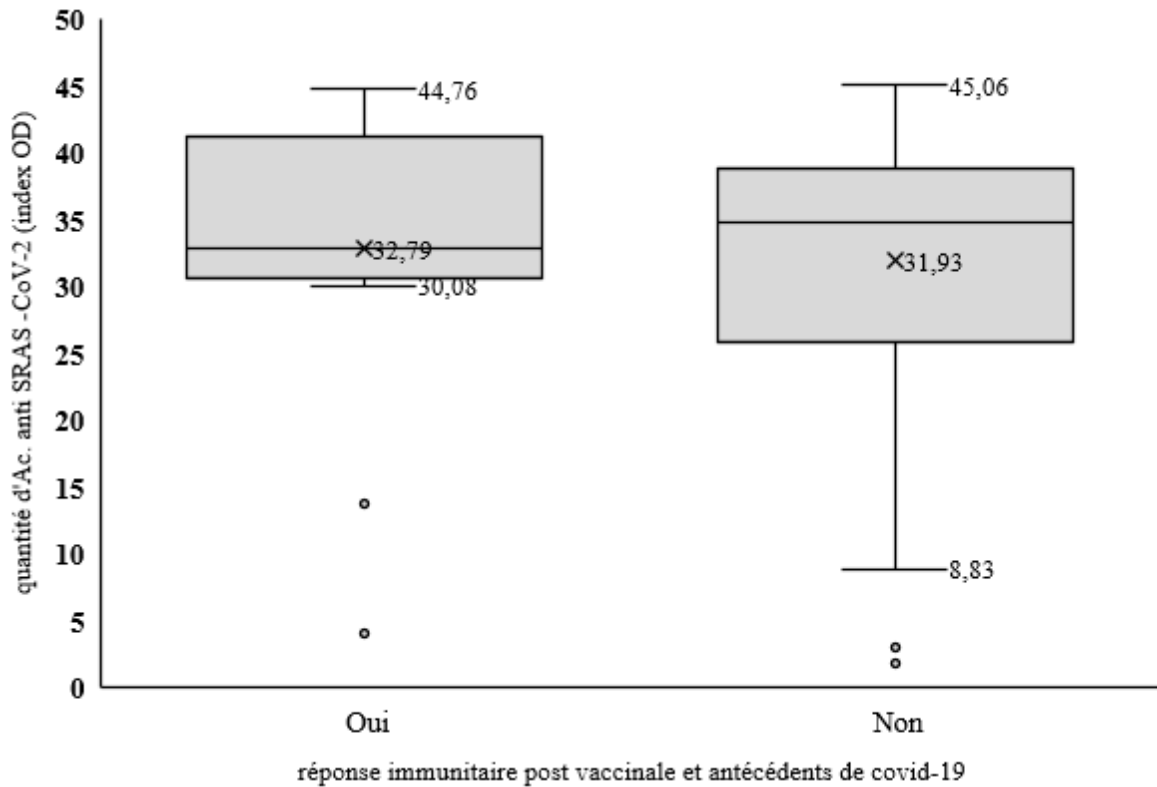


Figure10 : Relation entre la réponse immunitaire après la vaccination et antécédant de COVID-19

Le taux moyen des anticorps IgG induit par la réponse immunitaire vaccinale anti-COVID-19 était $32,7 \pm 10,7$ chez les participants avec un antécédant de COVID-19 et $31,9 \pm 9$ les ceux n'ayant jamais fait un épisode de COVID-19 mais cette différence n'est pas statistiquement significative (test de Mann Whitney : $p = 0,716$). Cette réponse est induite par le vaccin

4.7.4 Réponse immunitaire et nombre de dose reçue

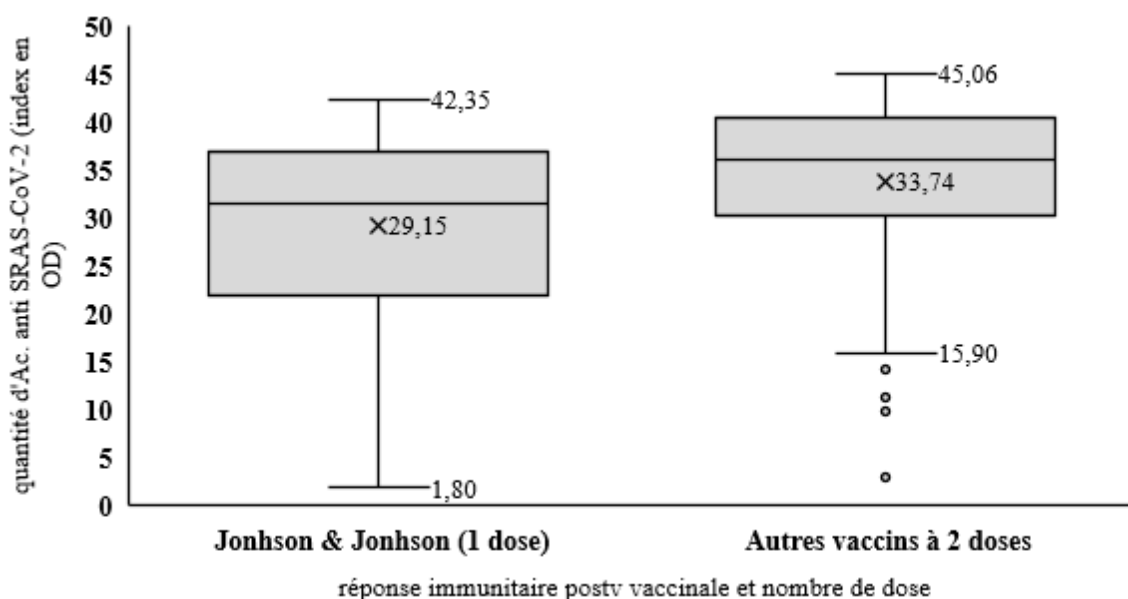


Figure 11: Relation entre la réponse immunitaire après la vaccination et nombre de dose reçu
Le taux moyen des anticorps anti-SRAS-Cov-2 post-vaccinaux des participants ayant reçu 2 doses de vaccin était de $29,1 \pm 9,8$ jours et $33,7 \pm 8,2$ jours chez les participants ayant reçue une dose de vaccin. Cette différence est statistiquement significative (test de Mann Whitney : $p=0,02$).

4.7.5 Réponse immunitaire et délai entre de la 1^{ère} dose et le prélèvement

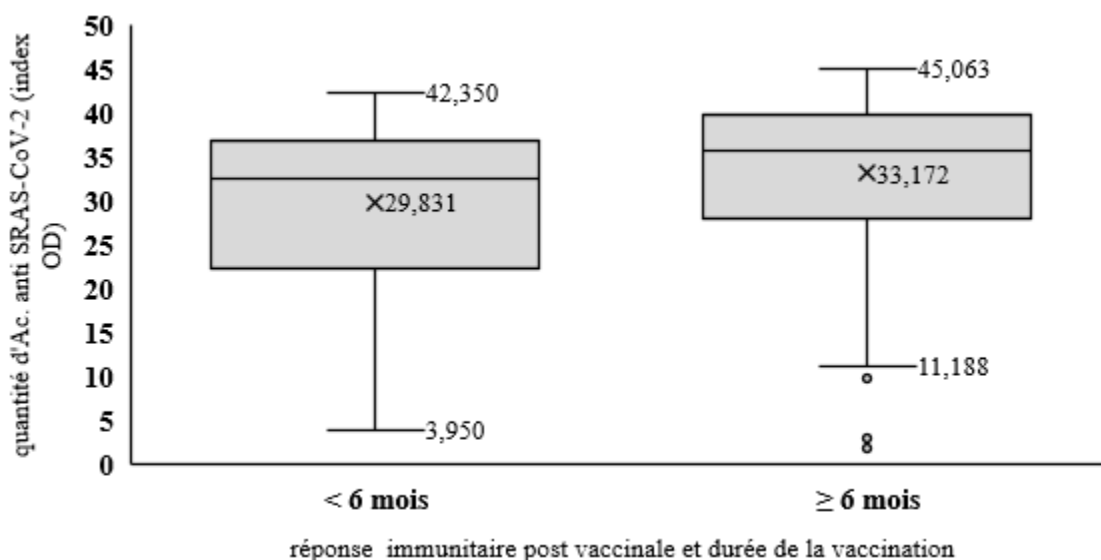


Figure 12: Relation la réponse immunitaire et le délai entre la 1^{ère} dose et le prélèvement
Le taux moyen des anticorps anti-SRAS-Cov-2 post-vaccinal était de $29,8 \pm 9,8$ jours chez les participants ayant reçu leur 1ere dose de vaccin il y a moins de 6 mois et $33,1 \pm 8,2$ jours chez

les participants ayant reçu leur 1ère dose il y a plus de 6 mois. Cette différence est statistiquement significative (test de Mann Whitney : $p=0.023$).

4.7.6 Réponse immunitaire et délai entre la 2^e dose et le prélèvement

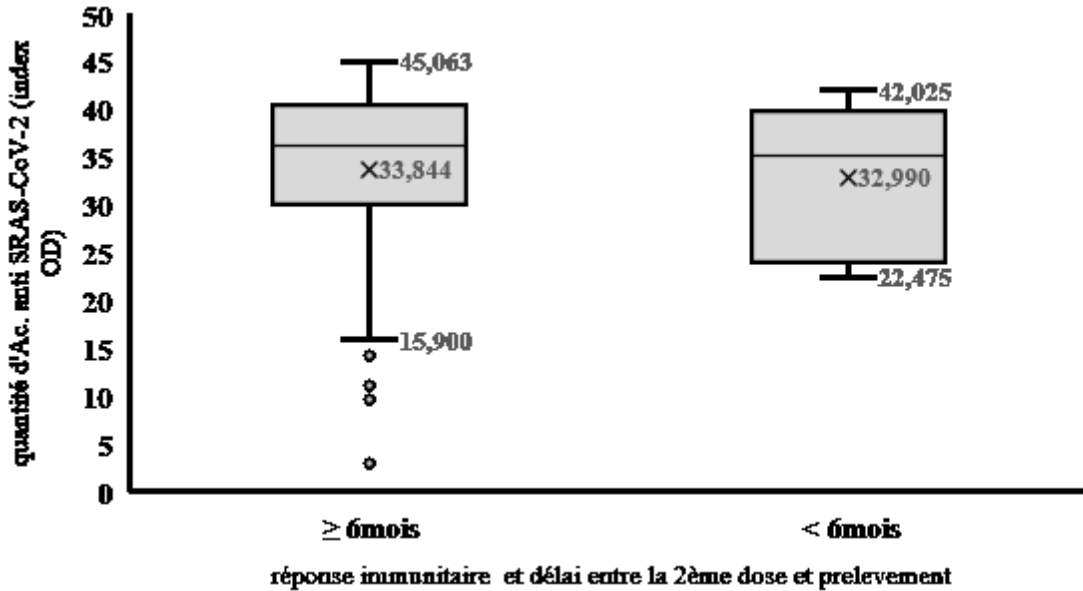


Figure 13 : Relation la réponse immunitaire et le délai entre la 2^e dose et le prélèvement

Le taux moyen des anticorps anti-SRAS-Cov-2 post-vaccinaux des participants ayant reçu 2^e ème doses de vaccin avant 6 mois était de $32,9 \pm 7,3$ jours et $33,8 \pm 8,4$ jours chez les participants ayant reçue 2^e ème dose de vaccin après 6 mois. Cette différence n'est pas statistiquement significative (test de Mann Whitney : $p=0,07$).

DISCUSSION

4. DISCUSSION

Ce travail présente une enquête épidémiologique portant sur l'évaluation de la réponse vaccinale anti-SRAS-CoV-2 chez les agents de santé vaccinés contre la COVID-19 dans 3 hôpitaux du Mali (hôpital du point G, hôpital du Mali, hôpital de Kati). Les résultats obtenus portent sur d'une part les caractéristiques socio-démographiques des participants et d'autre part la production des immunoglobuline G anti SRAS-CoV-2 après la vaccination anti COVID 19.

5.1 Limites et difficultés :

Nous avons rencontré quelques difficultés au cours de cette étude qui sont :

- L'hésitation de certains agents de santé à adhérer à l'étude dû probablement au prélèvement veineuse(invasive).
- La vaccination incomplète de certains agents de santé
- Insuffisance des réactifs du test ELISA pour le dosage des IgG qui ont fait que la taille de notre échantillon a été réduite de 250 à 172 volontaires.

Ces difficultés et limites n'ont pas été un frein à l'atteinte de nos objectifs.

5.2 Caractéristiques socio-démographiques

le sexe masculin était le plus prédominant avec une fréquence de 52,3% des cas et un sexe ratio de 1,09 . Également la population d'étude était relativement jeune avec un âge moyen de 29,47 ans. Plusieurs auteurs ont rapporté ces mêmes caractéristiques dans leurs études sur la COVID-19 chez les agents de santé. Nous pouvons citer **Somboro AM et al** en 2020 (58,8% de sexe masculin et un âge moyen de 33 ans)et **Tra NO** en 2022 (57% de prédominance masculine et 31,1 ans comme âge moyen) [28,29].

Les infirmiers étaient les plus représentés dans notre étude avec respectivement 27,9% des cas. Au Mali, **Somboro AM et al** et **Tra NO** ont également retrouver cette prédominance du personnel infirmier avec respectivement 28% et 22,7% des cas[28,29]. Au Congo, **Mukwege et al** avaient fait le même constat avec 28,1% de prédominance infirmière[30]. De manière générale, le personnel paramédical représente 69,2% des personnels des hôpitaux au Mali [31], également ce sont eux qui sont en contact permanent avec les malades. ce qui pourrait expliquer nos résultats.

5.3 Co-morbidités et antécédant de COVID-19.

Dans notre étude 96,5% des patients étaient sans antécédant médical connu, donc sans comorbidités déclarées. L'âge jeune de nos participants pourrait expliquer ce constat. En effet l'âge est l'un des facteurs de risque de développement de certaines maladies chroniques notamment l'hypertension artérielle. [Une étude réalisée par **Mariko B** au Mali avait retrouvé une fréquence 32,2% de l'HTA chez les adultes [55]]. Nos habitudes et mode de vie (consommation, exagéré du sel, sédentarité, absence d'activités physique) sont d'autres facteurs modifiables d'importance non négligeable dans notre contexte [56].

Par contre, 8,9% des participants déclaraient un antécédant de COVID-19. Ce résultat est similaire à celui de **Tra NO** qui avait retrouvé 7,6% des participants avec un épisode de COVID-19 antérieure [29]. et inférieur à celui de **Somboro et al** qui avaient noté 14,6% d'antécédant de COVID-19 [28]. **Sagara I. et al.** avaient retrouvé dans leur étude 58,5% un taux d'exposition [53]. Le nombre total cumulé des cas confirmés de COVID-19 depuis la déclaration du 1^{er} cas au Mali en mars 2020 est de 32738 cas à la date du 03/11/2022 [32]. Comparativement à la population générale, la prévalence de la COVID-19 serait plus élevée chez les agents de santé et s'explique par l'exposition aux malades augmentant le risque de contamination par le SRAS-CoV-2.

5.4 Vaccination

Parmi les participants de notre étude 62.2% ont reçu un schéma de vaccination à deux doses. Le vaccin AstraZeneca était le type de vaccin le plus utilisé soit 52,4% à la 1^{ère} dose et 84,1% à la 2^e dose. La durée moyenne entre la 1^{ère} et la 2^e dose était de 32,2± 6,1 jours. Le taux des participants ayant reçu un protocole avec une dose de vaccination était de 37,8% et le vaccin Johnson & Johnson était essentiellement le seul type de vaccin utilisé. Ces différents protocoles de vaccinations appliqués au Mali font suite aux recommandations initiales de l'OMS sur la vaccination contre la COVID-19. En plus de ces deux types de vaccin, le vaccin Sinovac, Covishield et Pfizer ont été utilisés dans notre étude mais à des proportions faibles. En effet, le Mali était 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[33]. Ces différents types de vaccins ont été alors offerts à travers le mécanisme COVAX et dans le cadre de coopération bilatérale partenaires du Mali [34]. A l'instar du Mali, de manière générale, les vaccins Johnson & Johnson, Pfizer-BioNtech et AstraZeneca (Oxford et Covishield) sont les principaux types de vaccins utilisées dans la région Africaine de l'OMS[35]. Les agents de santé étant une population plus exposée au risque de contamination, ils étaient les personnes les plus ciblées lors de la première campagne de vaccination au Mali contre la COVID-19.

5.5 Production d'Ac. IgG post-vaccinal

La quasi-totalité des participants vaccinés (98,2%) contre la Covid-19 avait une réponse immunitaire quantitative positive c'est-à-dire un taux d'anticorps anti-SRAS-CoV2 de type IgG ≥ 5 index. Plusieurs auteurs ont également rapporté un taux élevé de séropositivité des anticorps anti-SRAS-CoV-2 post-vaccinaux chez au moins 97% des AS vaccinés [36–39].

Les études déjà menées sur la vaccination contre la COVID-19, rapportent une très bonne efficacité des vaccins COVID-19 à ARNm et à vecteur viral dès la première dose à travers la production d'anticorps anti-SRAS-CoV-2 neutralisant post-vaccinaux [40]. Nos résultats sont supérieur à celui de **Maiga AL et al.** avaient retrouvé 51,8% de production d'IgG anti-nucléocapside du SRAS-CoV-2 chez les travailleurs de la santé dont 29,2% des participants étaient vaccinés contre la Covid-19 [54]. Dans notre étude tous nos participants ont été vaccinés ce qui pourrait expliquer l'élévation de la production d'anticorps.

Un des paramètres important influant sur la production des anticorps est l'âge [37]. En effet la production des anticorps dérivés des lymphocytes T et la quantité des lymphocytes B diminuent avec l'âge et parallèlement la réponse humorale contre les infections et post-vaccination pourraient être insuffisantes [41]. Dans la littérature, divers études ont démontré que la réponse humorale post-vaccinale de certaine vaccination telles que la vaccination contre l'hépatite A, l'hépatite B, l'encéphalite à tiques, la grippe, le tétanos, la COVID-19 est proportionnelle à l'âge [42–45]. Dans notre étude, le taux moyen des anticorps anti-SRAS-Cov-2 induit par la vaccination ant-COVID-19 était de $31,8 \pm 9,15$ index chez les participants de moins de 40 ans et de $33,1 \pm 9,16$ index chez les plus de 40 ans sans différence statistiquement significative $p=0,744$. La production quantitative des anticorps anti-SRAS-CoV-2 post-vaccinal n'est donc pas proportionnel à l'âge dans notre série. Ce même constat a été fait par **Uysal EB et al** [37].

De même dans notre étude, la production quantitative post-vaccinale des anticorps anti-SRAS-CoV-2 n'était pas corrélée au sexe ($p=0,187$) et à une infection antérieure de COVID-19 ($p=0,716$). Par contre **Bayram et al** ont retrouvé un taux d'anticorps significativement plus élevé chez les agents de santé avec un antécédant de COVID-19 ayant reçu le vaccin CoronaVac que chez ceux sans antécédant ($p < 0,001$) [38]. La taille limitée de notre échantillon, le nombre très faible des participants avec une infection antérieure de COVID-19 (7%) et l'utilisation de plusieurs types de vaccins pourraient expliqué cette différence dans notre étude.

Dans notre série, le taux moyen des anticorps anti-SRAS-Cov-2 post-vaccinaux était significativement plus élevée chez les participants ayant reçu 2 doses de vaccin par rapport à

ceux ayant reçue une dose (33,7 index vs 29,1 index ; $p=0,02$). Les données d'efficacité en vie réelle, rapportent une très bonne efficacité des vaccins COVID-19 à ARNm et à vecteur viral dès la première dose, y compris chez les personnes avec comorbidités et les sujets âgés [40]. Bien que les différents types de vaccins contre la COVID-19 autorisées soient en générale considérés comme efficaces dans l'induction de la réponse immunitaire, le taux d'efficacité varie selon les vaccins et selon le nombre de doses administrées. En effet elle estimée à 95% pour les vaccins a ARNm Pfizer et Moderna [40,46], 64,1% et 70,4% après respectivement une et deux doses d'AstraZeneca [47–49] et 66% pour le vaccin Johnson & Johnson [46,50]. Le schéma idéal de vaccination contre la COVID-19 demeure inconnu à ce jour [51] et il est d'autant plus difficile d'estimer de manière fiable la durée de la protection offerte par une seule dose que tous les vaccins Covid-19 actuellement approuvés utilisent une toute nouvelle technologie [47].

De manière générale, la réponse immunitaire post-vaccinale diminue avec la durée de vaccination. Pour les vaccins anti-COVID-19, les taux d'anticorps neutralisants diminuent au fil du temps tant pour les vaccins à ARNm que pour les vaccins à vecteur viral comme le vaccin Johnson & Johnson [51]. Dans notre série, le taux moyen des anticorps post-vaccinaux chez les participants ayant reçu leur 1^{ère} dose de vaccin il y a plus de 6 mois était supérieur au taux moyen des participants ayant reçu leur 1^{ère} dose il y a moins de 6 mois (33,1 index vs 29,8 index) avec une différence statistiquement significative ($p=0.023$). Dans la littérature, plusieurs études ont fait état de la persistance des anticorps circulants 6 à 9 mois après la première série de vaccins et ont rapporté que les taux d'anticorps diminuent par rapport au pic, mais étaient détectables pour les IgG du spicule (S) et les IgG du domaine de liaison des récepteurs (DLR) et les anticorps neutralisants [52]. Plusieurs types de vaccins anti-COVID-19 ont été utilisés dans notre étude selon leur disponibilité et souvent de manière interchangeables (vaccinations hétérologues), il est donc difficile de comparer directement la diminution de l'immunité entre ces vaccins selon la durée.

La relation spécifique entre la réponse immunitaire post-vaccinale et la protection contre l'infection de SRAS-CoV-2 n'est pas entièrement comprise et des données supplémentaires sont nécessaires pour renforcer les connaissances. Cependant plusieurs analyses concordantes ont montré qu'une dose de rappel était utile pour renforcer la réponse humorale chez les patients immunodéprimés ou cancéreux qui n'avaient pas d'anticorps détectables ou des taux d'anticorps faibles et même chez des volontaires sains [51].

**CONCLUSION
&
RECOMMENDATIONS**

5. CONCLUSION :

Notre étude a montré que la quasi-totalité du personnel de santé vacciné contre la COVID-19 avait une réponse vaccinale satisfaisante avec un dosage d'IgG anti SRAS-CoV-2 positive chez 98,2%. Le taux sérique des IgG anti SRAS-CoV-2 était plus élevé chez les participants ayant reçu deux doses de vaccin par rapport à ceux ayant reçu une dose. Ce constat soulève la question de l'intérêt des rappels avec des doses supplémentaires dont il convient de mener des études pour connaître la périodicité.

6. RECOMMANDATIONS

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

❖ Aux autorités sanitaires et politiques

- Encourager et financer la recherche sur la COVID-19 pour une meilleure compréhension des caractéristiques immunitaires de nos populations par rapport à ce virus.
- Mettre disponible les vaccins en quantité et en qualité
- Sensibiliser les agents de santé de se faire vacciner

❖ Aux agents de santé

- Participer activement aux activités de recherche afin de faciliter la recherche de solution locale de la covid-19
- Informer, sensibiliser, éduquer la population sur les avantages de la vaccination
- Se faire correctement vacciner contre la COVID-19
- Observer les mesures de prévention contre la COVID-19

REFERENCES

REFERENCES

1. Yu M, Xu D, Lan L, Tu M, Liao R, Cai S, et al. Thin-Section Chest CT Imaging of COVID-19 Pneumonia: A Comparison Between Patients with Mild and Severe Disease. *Radiol Cardiothorac Imaging*. avr 2020;2(2):e200126.
2. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg*. 1 avr 2020;76:71-6.
3. Coulibaly S. Dysfonctionnement d'organe au cours de l'infection respiratoire liée au SARS-CoV-2 au Mali [Mémoire]. Bamako, Mali: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB); 2021.
4. World Health Organisation (WHO). WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [Internet]. [cité 25 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
5. World Health Organisation (WHO). COVID-19 Weekly Epidemiological Update [Internet]. 2022 [cité 20 mai 2022]. Disponible sur: file:///D:/Download%20Chrome/20201222_Weekly_Epi_Update_19.pdf
6. Dembélé A. Profil épidémiologique de la COVID-19 dans la Région de Tombouctou au Mali [Thèse Médecine]. Bamako, Mali: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB); 2021.
7. Google News. Coronavirus (COVID-19) - Google Actualités [Internet]. Google Actualités. [cité 10 mai 2022]. Disponible sur: <https://news.google.com/covid19/map?hl=fr&gl=FR&ceid=FR:fr>
8. Futura. Définition | Coronavirus | Futura Santé [Internet]. [cité 4 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-coronavirus-13502/>
9. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. mai 2020;8(5):475-81.
10. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. mai 2020;109:102433.
11. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. avr 2020;12(4):372.
12. Wikipédia. Vaccination. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Vaccination&oldid=197657998>
13. Dubois M. Évaluation du statut vaccinal des enfants et des connaissances et représentations parentales sur la vaccination dans le sud de La Réunion [These Médecine]. [Bordeaux]; 2013.

14. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) [Internet]. 2020 [cité 10 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome>
15. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* avr 2020;5(4):536-44.
16. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents.* mars 2020;55(3):105924.
17. Mourez T, Burrel S, Boutoleau D, Pillet S. Coronavirus Humains. In: *Traité de virologie Médicale*. 2e éd. Société Française de Microbiologie; 2019. p. 547-62.
18. Jamilloux Y, Lega JC. La médecine interne dans la pandémie à SARS-CoV-2. *Rev Med Interne.* mai 2020;41(5):301-2.
19. Wu Y, Ho W, Huang Y, Jin DY, Li S, Liu SL, et al. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10228):949-50.
20. Jamai Amir I, Lebar Z, yahyaoui G, Mahmoud M. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio.* 2020;31(619):15-20.
21. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Médecine Interne.* 1 juin 2020;41(6):375-89.
22. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* juill 2020;26(7):1017-32.
23. Waechter C. Manifestations cliniques et paracliniques de la COVID-19, diagnostic virologique. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie.* 1 oct 2021;21(125):297-303.
24. DAOUI A. Profil épidémiologique, clinique et biologique des patients COVID-19 hospitalisés au CHR Hassan II d'Agadir [Médecine]. [Maroc]: Université Cadi Ayyad de Marrakech; 2021.
25. Coulibaly M. Issue des malades guéris du coronavirus «COVID-19» au centre de prise en charge hospitalo-Universitaire du Point G et l'évaluation d'une possibilité de suivis à l'aide d'outils technologiques: application sur téléphone mobile [Médecine]. [Bamako, Mali]: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB); 2021.
26. Matusik É, Ayadi M, Picard N. Covid-19, prise en charge, pistes thérapeutiques et vaccinales. *Actual Pharm.* 1 oct 2020;59(599):27-33.
27. Traore B, Bakana GT, Nani S, Hassoune S. COVID-19: prise en charge thérapeutique. *Rev Marocaine Santé Publique* [Internet]. 4 juin 2020 [cité 4 nov 2022];7(10). Disponible sur: <https://revues.imist.ma/index.php/RMSP/article/view/21166>

28. Somboro AM, Cissoko Y, Camara I, Kodio O, Tolofoudie M, Dembele E, et al. High SARS-CoV-2 Seroprevalence among Healthcare Workers in Bamako, Mali. *Viruses*. janv 2022;14(1):102.
29. Tra NO. Etude moléculaire et sérologique de l'infection à SRAS-Cov2 chez le personnel soignant dans les hôpitaux de Bamako [Pharmacie]. [Bamako, Mali]: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB); 2022.
30. Mukwege D, Byabene AK, Akonkwa EM, Dahma H, Dauby N, Cikwanine Buhendwa JP, et al. High SARS-CoV-2 Seroprevalence in Healthcare Workers in Bukavu, Eastern Democratic Republic of Congo. *Am J Trop Med Hyg*. 16 févr 2021;104(4):1526-30.
31. Ministère de la Santé et de, l'Hygiène Publique du Mali. Annuaire statistique 2018 du système d'information hospitalier [Internet]. 2019. Disponible sur: http://www.sante.gov.ml/docs/SIH_2018_VPF_27_avril_2019.pdf
32. Ministère de la Santé et du Développement social du Mali. Communiqué n°976 du Ministère de la Santé et du Développement social sur le suivi des actions de prévention et de riposte face à la maladie à coronavirus [Internet]. [cité 4 nov 2022]. Disponible sur: <http://www.sante.gov.ml/>
33. OMS Region Afrique. Arrivée des vaccins anti-COVID-19 au Mali : la Facilité COVAX devient une réalité [Internet]. [cité 4 nov 2022]. 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>
34. Ambassade des Etats-Unis au Mali. Arrivée 100 620 doses Pfizer, la Troisième Livraison des Etats Unis au Mali [Internet]. Ambassade des Etats-Unis au Mali. 2022 [cité 4 nov 2022]. Disponible sur: <https://ml.usembassy.gov/fr/arrivee-100-620-doses-pfizer-la-troisieme-livraison-des-etats-unis-au-mali/>
35. OMS Region Afrique. Vaccination contre la covid-19 dans la Région africaine de l'OMS. *Bulletin mensuel* Juillet 2022. 7 août 2022;34.
36. Ben Houmich T, Tali A, Debbagh F, Lamrani Hanchi A, Soraa N. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in vaccinated healthcare workers in Marrakech (Morocco). *Int J Immunopathol Pharmacol*. déc 2022;36:3946320221133697.
37. Uysal EB, Gümüş S, Bektöre B, Bozkurt H, Gözalan A. Evaluation of antibody response after COVID-19 vaccination of healthcare workers. *J Med Virol*. mars 2022;94(3):1060-6.
38. Bayram A, Demirbakan H, Günel Karadeniz P, Erdoğan M, Koçer I. Quantitation of antibodies against SARS-CoV-2 spike protein after two doses of CoronaVac in healthcare workers. *J Med Virol*. sept 2021;93(9):5560-7.
39. Choi JH, Kim YR, Heo ST, Oh H, Kim M, Lee HR, et al. Healthcare Workers in South Korea Maintain a SARS-CoV-2 Antibody Response Six Months After Receiving a Second Dose of the BNT162b2 mRNA Vaccine. *Front Immunol*. 2022;13:827306.
40. Lachâtre M, Launay O. Vaccination COVID-19 : technologies vaccinales, efficacité en vie réelle et spécificités. *Médecine Mal Infect Form*. 1 sept 2022;1(3):129-35.

41. Weinberger B, Grubeck-Loebenstien B. Vaccines for the elderly. *Clin Microbiol Infect.* 1 oct 2012;18:100-8.
42. Wang P, Liu L, Nair MS, Yin MT, Luo Y, Wang Q, et al. SARS-CoV-2 neutralizing antibody responses are more robust in patients with severe disease. *Emerg Microbes Infect.* 9(1):2091-3.
43. Naaber P, Tserel L, Kangro K, Sepp E, Jürjenson V, Adamson A, et al. Declined antibody responses to COVID-19 mRNA vaccine within first three months [Internet]. medRxiv; 2021 [cité 4 nov 2022]. p. 2021.04.19.21255714. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.19.21255714v2>
44. Huang YP, Gauthey L, Michel M, Loreto M, Paccaud M, Pechere JC, et al. The relationship between influenza vaccine-induced specific antibody responses and vaccine-induced nonspecific autoantibody responses in healthy older women. *J Gerontol.* mars 1992;47(2):M50-55.
45. Goodwin K, Viboud C, Simonsen L. Antibody response to influenza vaccination in the elderly: a quantitative review. *Vaccine.* 20 févr 2006;24(8):1159-69.
46. Patel R, Kaki M, Potluri VS, Kahar P, Khanna D. A comprehensive review of SARS-CoV-2 vaccines: Pfizer, Moderna & Johnson & Johnson. *Hum Vaccines Immunother.* 31 déc 2022;18(1):2002083.
47. BBC News Afrique. COVID: quelle est l'efficacité d'une dose unique de vaccin? [Internet]. BBC News Afrique. 2021 [cité 4 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.bbc.com/afrique/monde-55675238>
48. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, 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. *The Lancet.* 9 janv 2021;397(10269):99-111.
49. Vasileiou E, Simpson CR, Shi T, Kerr S, Agrawal U, Akbari A, et al. Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. *The Lancet.* 1 mai 2021;397(10285):1646-57.
50. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med.* 10 juin 2021;384(23):2187-201.
51. Kherabi Y, Fiolet T, Rozenchwajg S, Salaün JP, Peiffer-Smadja N. Dose de rappel du vaccin COVID-19 : que savons-nous à ce jour ? *Anesth Réanimation.* mars 2022;8(2):97-9.
52. Agence de la santé publique du Canada. Revue rapide de l'immunité protectrice après la vaccination COVID-19 : mise à jour 3 [Internet]. 2022 [cité 4 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/reponse-canada/resumes-donnees-probantes-recentes/revue-rapide-immunite-protectrice-apres-vaccination-covid-19-mise-jour-3.html>

53. Sagara I, Woodford J, Koné M, Assadou MH, Katile A, Attaher O, et al. Rapidly increasing severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 seroprevalence and limited clinical disease in 3 Malian communities: a prospective cohort study March 2022. *Clinical Infectious Diseases*. June 2021; 74(6):1030-1038
54. Maiga AL, Saliou M, Kodio A, Traore AM, Dabo G, Flandre P, et al. High seroprevalence of SARS-CoV-2 among healthcare workers in 3 reference hospitals in Bamako: a prospective, cross-sectional, multi-site study (ANRS-COV11). *Clin Microbiol Infect*. June 2022; 28(6):900-902.
55. Safar ME, Temmar M, Kakou A, Lacolley P, Thornton SN. Sodium intake and vascular stiffness in hypertension. *Hypertension*. 2009 ;54 :203-9
56. Mariko B. Étude épidémiologique-clinique de l'HTA en milieu de travail dans (6) entreprises du district de Bamako à propos de 186 cas [thèse de médecine]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB); 2010, 53p

ANNEXES

FICHE DE CONSENTEMENT

Consentement éclairé pour participer à une étude de recherche médicale pour la soutenance de thèse de doctorat des maladies infectieuses et tropicales du Point G

Etudier la séroprévalence des anticorps anti-SRAS-CoV2 chez les agents de sante ayant été vaccinés contre la COVID-19

Interne : Aichata DEMBELE

Co-directeur :

Directeur : Professeur CISSOKO Yacouba

Site : Faculté de Médecine, et d'Odontostomatologie, et de Pharmacie (FMPOS), Université é des Sciences, Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB).

Nom du Participant: _____

Prénom

nom

Numéro d'identification: _____ - _____ - _____

Age: _____ Ans

INFORMATION GENERALE

Nous vous invitons à participer à une étude de recherche médicale sur la COVID-19 pour une thèse de doctorat en médecine de Maladies Infectieuses et Tropicales à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) de l'USTTB. Tout d'abord, il est important que vous compreniez certaines règles qui s'appliquent à toute personne participant à cette étude :

1. Votre participation à l'étude est purement volontaire ;
2. Vous pouvez mettre fin à votre participation à tout moment ;
3. Vous ne perdrez absolument aucun avantage si vous décidez de ne pas participer à l'étude
4. Vous serez informés de tout résultat pertinent qui pourrait avoir un impact positif ou négatif sur votre santé.

HISTORIQUE/BUT DE CETTE ETUDE

La maladie à Coronavirus-2019 (COVID-19), causée par le virus SAR-CoV-2, se propage rapidement à travers le monde, menaçant des millions de vies. Cependant, les systèmes de soins de santé dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRITI) de l'Afrique subsaharienne pourraient en fin de compte être touchés beaucoup plus durement que les pays développés et pourraient faire face à des défis majeurs en raison de leurs systèmes déjà fragiles, sous-financés et manquant de ressources, et une proportion considérable de cas concernera les travailleurs de santé de première ligne (TS). La recherche des immunoglobulines anti SARS-CoV-2 de type l'IgG aiderait à faire la part des choses entre les agents de santé également ceux possédant des anticorps neutralisants Nous proposons ici de déterminer, parmi les TS au Mali vaccinés la séroprévalence des anticorps anti SRAS Cov-2, de mener étude transversale. Parmi les TS au Mali, ce qui pourrait avoir un impact énorme sur la santé publique.

PARTICIPANTS A L'ETUDE

Au total, 172 participants seront inclus dans cette étude. Nous vous demandons si vous avez participé à une autre étude différente bien avant celle-ci. Cette étude concerne tous les agents de santé (AS) dans les trois principaux hôpitaux publics de Bamako ayant été vacciné contre la COVID-19.

CONSERVATION DES ECHANTILLONS

Pour être éligible à cette étude, les participants doivent consentir au stockage et à l'utilisation future pour d'autres études des échantillons prélevés. Les échantillons et les données collectées au cours de ce protocole pourront être utilisés pour étudier davantage les agents pathogènes et leur impact sur le système immunitaire. Les échantillons de sang ou produits dérivés seront stockés. Les échantillons seront codés avec un code unique, qui ne contient aucun élément susceptible de relier les échantillons aux volontaires. L'accès aux échantillons sera limité en utilisant un congélateur fermé à clef. Les échantillons et les données seront gardés en utilisant des codes qui seront attribués et soigneusement gardés par le personnel indiqué ou les personnes qu'il aura désignées. Les données seront conservées dans des ordinateurs protégés par des mots de passe. Seul le Personnel autorisé de l'étude aura accès aux codes.

Dans l'avenir, les investigateurs de cette étude ou d'autres investigateurs au Mali, aux États Unis d'Amérique ou ailleurs pourront effectuer d'autres études sur les échantillons et/ou les données collectées au cours de cette étude.

Toute perte ou destruction imprévue des échantillons (par exemple, dû à une panne du congélateur) ou les données (par exemple, égarer une copie imprimée avec des données pouvant identifier les volontaires) qui compromettrait l'intégrité scientifique de l'étude sera rapportée aux comités éthiques (CES).

AVANTAGES LIÉS A L'ETUDE

L'avantage lié à la participation à cette étude est que vous et les chercheurs aurez accès aux résultats des tests qui sont beaucoup plus précis pour le diagnostic de la COVID-19. Vous pouvez également bénéficier de la connaissance du résultat de votre test de COVID-19 si vous ne le connaissiez pas auparavant. En participant à l'étude vous recevrez un masque N95 en compensation de votre participation, de votre temps et inconvénients (douleur et ecchymose du site de prélèvement)

ARRET DE LA PARTICIPATION

Un volontaire peut être retiré de l'étude pour l'une des raisons suivantes :

- A la demande du volontaire : À tout moment de l'étude, le volontaire peut se retirer de l'étude. La raison de chaque retrait si identifiée sera documentée dans les CRF (formulaire du rapport de cas).
- A la discrétion de l'investigateur : si l'investigateur pense que le retrait du volontaire de l'étude est dans son propre intérêt. La raison du retrait si identifiée sera toujours documentée dans les formulaires du rapport de cas.
- Les volontaires retirés de l'étude seront remplacés

CONSENTEMENT ECLAIRE

Le formulaire de consentement éclairé sera expliqué à chaque volontaire avec une description en français de toutes les procédures de l'étude avant l'enrôlement. Ceci comprendra les procédures et leurs buts, les possibles effets néfastes, les désagréments et les risques ainsi que les avantages potentiels liés à l'étude. Il sera aussi offert aux volontaires la possibilité de poser des questions, d'accepter ou pas le consentement ou d'arrêter à tout moment leur participation à l'étude et cela sans aucun préjudice. Le volontaire devra nécessairement donner son consentement en signant le formulaire pour pouvoir participer à l'étude. Une copie du consentement éclairé sera toujours remise au volontaire.

LISTES DES CONTACTS

Si vous avez des questions maintenant ou plus tard, vous pouvez parler avec une personne qui fait partie de l'équipe de l'étude : Dr Yacouba Cissoko, CHU du Point G, cellulaire : (223) 74 56 76 49 ; (E-mail : ycissoko@hotmail.com)

Interne Aichata DEMBELE Maladies Infectieuses et Tropicales à la FMOS, cellulaire : (223) 75 64 28 65 ; (E-mail : dembeleaichata16@gmail.com)

Considération éthique

Le formulaire de consentement éclairé sera expliqué à chaque volontaire avec une description en français de toutes les procédures de l'étude avant l'enrôlement. Ceci comprendra les procédures et leurs buts, les possibles effets néfastes, les désagréments et les risques ainsi que les avantages potentiels liés à l'étude. Il sera aussi offert aux volontaires la possibilité de poser des questions, d'accepter ou pas le consentement ou d'arrêter à tout moment leur participation à l'étude et cela sans aucun préjudice. Le volontaire devra nécessairement donner son consentement en signant le formulaire pour pouvoir participer à l'étude.

Avant le démarrage de l'étude, le protocole et le formulaire de consentement éclairé a été soumis à l'approbation du Comité d'Éthique (CE) de l'Université de Bamako à la FMOS

Fiche signalétique

Nom : DEMBELE

Prénom : Aichata

Titre de la thèse : Etude de la séroprévalence des anticorps anti SRAS-CoV-2 chez les agents de santé vaccinés le Covid-19

Année de soutenance : 2021-2022

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie de Bamako

Résumé :

L'épidémie de COVID-19 est apparue pour la première fois en décembre 2019 en chine, puis s'est propagée dans d'autre pays du monde dont le Mali en mars 2020.

Notre étude transversale avait pour but de déterminer la séroprévalence des anticorps anti SRAS-CoV-2 parmi les agents de santé vacciné contre la COVID-19.

Tous les participants enquêtés avaient plus de 18 ans avec un âge moyen de 29,47 ($\pm 5,08$) ans. Le sexe masculin était prédominant avec un sexe ratio 1,09. Cette étude nous a permis de connaitre la réponse immunitaire post vaccinale chez les agents de santé, de manière générale nous avons retrouvé une production d'anticorps anti SRAS-CoV-2 à 98,2% chez les participants. Nous avons retrouvé un lien statiquement significatif entre les participants ayant reçu la double dose et une dose ($p=0,02$). La vaccination avec les vaccins à une dose serait un facteur qui influence la production d'anticorps.

La sensibilisation des agents de santé doit être mener pour se faire vacciner avec les vaccins à double dose.

Mots clés : Covid-19, SRAS-CoV-2, agents de santé, séroprévalence, vaccination

Data sheet

Last name: Dembele

First name: Aichata

Title of the thesis: seroprevalence of SRAS-Cov-2 antibodies in health workers vaccinated with Covid-19

Year of defense: 2021-2022.

Native country: Mali

Place of deposit library of the faculty of medicine and odonto-stomatology of Bamako

Abstract:

The SARS-Cov19 epidemic first emerged in December 2019 in China and then rapidly spread to other countries around the world including Mali in march 2020.

Our study was a transversal study and aimed to determine the seroprevalence of SARS-Cov-2 antibodies among health workers vaccine against COVID-19.

All participant surveyed were older than 18 years with a mean age of 29,47(\pm 5;08) years. Males predominated with a sex ratio of 1;09. This study allowed us to determine the post vaccination immune response of the health workers. In general, we found a 98,2% production of anti-SARS-Cov-2 antibodies in the participants who received double and single doses ($p=0,02$). Vaccination with single-dose vaccines would be to factor influencing anti body production.

Measures should be in place to sensitize health workers to accept vaccination with double-dose vaccines.

Key words: Covid-19, SARS-Cov-2, health workers, seroprevalence, vaccination

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physique et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou à la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.