

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique



REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple- Un But- Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de Pharmacie

FAPH

CENTRE UNIVERSITAIRE DE RECHERCHE CLINIQUE
UCRC/SEREFO

THESE

ETUDE MOLECULAIRE ET SEROLOGIQUE DE L'INFECTION À
SARS-COV-2 CHEZ LE PERSONNEL SOIGNANT DANS LES HÔPITAUX
DE BAMAKO AU MALI

Présentée et soutenue publiquement le 20/ 05 / 2022 devant la faculté de pharmacie.

Par

M^{lle}. Nanzié Ornella Marie Emmanuelle TRA

Pour obtention du grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président : **Pr. Boubacar MAÏGA**

Membres : **Pr. Amadou KONE**

Dr Garan DABO

Dr Mohamed AG BARAIKA

Co-directeur : **Dr. Djénéba Bocar FOFANA**

Directeur : **Dr. Almoustapha I. MAÏGA**



FACULTE DE PHARMACIE

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.



PROFESSEURS HONORAIRES

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

PROFESSEURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
3	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
4	Alassane	DICKO	Santé Publique
5	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
6	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
7	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
8	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
9	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Aldjourma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
4	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
5	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
6	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
7	Ousmane	TOURE	Santé Publiq/Santé environnement

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie -Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
17	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
18	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEÏTA	Santé publique/Santé Environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

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

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
----	---------	-----	------------

1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière



DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique Chef de DER
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique

3	Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahmane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée



3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

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

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie

3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie organique
8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie organique
9	Modibo	SANGARE	Anglais
10	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
11	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
12	Fana	TANGARA	Mathématiques
13	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
14	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
15	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 07 septembre 2021

**P/Le Doyen PO
P/Le Secrétaire Principal PO
Le Chargé des examens**

**Dr Issa COULIBALY
Maître-assistant**





**DEDICACES &
REMERCIEMENTS**

Dédicaces

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

À mon père, Docteur TRA Gaston

Merci papa, pour m'avoir soutenu tout au long de mes études. Merci pour ton amour. Tu es mon premier model et c'est pour cela que j'ai voulu être DOCTEUR comme toi. Merci de m'avoir inculqué ces valeurs d'intégrité et d'opiniâtreté. Tu dois être fier, merci d'avoir cru en moi. Vois en cette thèse ma plus grande gratitude. Que le Seigneur tout puissant t'accorde santé et longue vie.

À la mémoire de ma maman, Bernadette BESSAI épouse TRA

Meilleure mère au monde, merci pour ton amour. Je t'ai aimée et je continue de t'aimer. Tu as été au début et à la fin de mes décisions. Tu as œuvré pour ma réussite, depuis mes premiers pas jusqu'à ton dernier souffle. Jamais rien ne sera comme avant. J'aurais tellement aimé que tu sois là près de moi... Aussi les mots ne pourront-ils jamais exprimer tout ce que j'ai sur le cœur comme sentiment d'éternelle gratitude. Ta disparition a laissé un grand vide en moi. Maman repose en paix ! je dédie ce travail à ta mémoire ! Que le Seigneur t'accueille dans son paradis, amen !

À mon grand frère le père, TRA Tizié Ange Désiré Cédric

Mon père, si on m'avait demandé de décrire mon frère idéal, ce serait toi. Père et mère de substitution, tu es mon « TOUT ». Merci pour ta patience à mon égard, pour tes conseils, pour tes prières et tes sacrifices. Trouve en ce travail mon plus grand remerciement. Que Dieu te comble de grâces et de bénédictions et qu'il te donne une longue et belle vie. Je t'aime !

Remerciements

À tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenue. Et aussi à ceux dont j'aurais oublié de mentionner le nom, le stress qui accompagne ces moments me fait oublier de vous citer, mais sachez que vous avez marqué mon existence. Ce travail est aussi le vôtre.

À mon frère, TRA Ottou Oswald Axel Junior

Cher frère, nous avons commencé cette aventure ensemble, je te devance juste mais je t'attends devant pour atteindre une autre étape de notre carrière. Merci pour ton soutien, pour ton amour. Je sais que je pourrai toujours compter sur toi. Merci pour cette joie, ces fous rires que tu me procures à chaque fois. Que DIEU te donne la santé et une bonne carrière professionnelle.

À mes frères et sœur

TRA Tah Franck Serge Armel, TRA Clènan Rachelle Olivia, TRA bi Jean-Philippe Stéphane, loin des yeux mais près du cœur, la famille reste la famille. La distance m'a fait apprécier les liens du sang, que DIEU raffermisse nos liens et nous unissent davantage.

À ma cousine, Kobenan kévine Akossua Christiane jessica, ma petite sœur, ma « poutchou », tu m'as grandement aidé, malgré la distance tu restes ma confidente. Ton soutien ne m'a jamais fait défaut malgré la distance. Merci pour tout.

À ma tante, Mme Blandine achi épouse Nobou : Merci maman, pour ton amour et pour ton soutien tout au long mon cursus scolaire ; notamment tes conseils d'une maman soucieuse. Que Dieu te donne longue vie et beaucoup de succès dans tes entreprises.

À ma grand-mère, Marie Madeleine Dite Galohonon : Mémé Mado, ma seule grand-mère qu'il me reste. Merci pour toutes tes prières, tes encouragements, ton soutien tant moral que matériel. Tu as toujours été présente pour moi, depuis ma naissance jusqu'à présent. Que DIEU te donne une longue vie afin que tu puisses profiter de toutes ces années de labeurs.

Aux corps enseignants de la FMOS/FAPH

Merci pour vos qualités intellectuelles, votre disponibilité, votre amour du travail bien fait, mes chers maîtres, je suis fière de toute la formation que j'ai reçue auprès de vous.

À une personne spéciale

Moutsoubounou maboumbani crouse pawlick, mon confident, mon ami, mon conseiller, mon soutien, toi qui toujours as répondu présent à tous mes appels, bien qu'on se soit rencontré au milieu de cette aventure, tu es pour moi ce que personne ne sera jamais, je te remercie du fond du Cœur, merci pour ton amour et ta compassion. Tu m'as permis de traverser cette étape de ma vie et j'espère bien d'autre. Je te serai éternellement reconnaissante pour tout.

Que le seigneur t'accorde une longue vie prospère et une bonne carrière professionnelle.

À ma famille de Bamako

OUATTARA Djomatcha Sanata, ma sœur d'une autre mère, merci pour toutes ces années de fidélité, merci de m'avoir supporté. Je ne douterai jamais de ton amour. Nous avons commencé ce parcours ensemble et nous le terminerons ensemble.

Serge Alexandre Yao, cher frère, ton soutien et ton amour ne m'ont jamais fait défaut, merci pour tout. Pendant toutes ces années, tu as été un véritable grand frère, tu n'as ménagé aucun effort pour moi.

SORO Bara Marie-Paule, « beb », je ne t'ai pas vite connue mais tu fais partie de mes plus belles rencontres. Merci pour tous ces moments passés en ta présence, tu as été un vrai soutien émotionnel pendant cette étape de ma vie.

Vous avez tous été plus que des amis. Je garde de vous l'image des frères. Je me souviendrai toujours des moments durs mais agréables vécus ensemble. Je demande au Tout Puissant de renforcer d'avantage notre amitié et de réaliser tous nos vœux. Bonne chance et courage à nous tous.

À mes aînés

Dr Lehi bi Marc, Dr Kouamé Jean-Kisito, Dr Malick Coulibaly, Dr Jean Paul ESSO, Dr Franck PETER, Dr Samassi Seydou .

Merci pour cet encadrement et cette bienveillance à mon égard.

À mes maîtres formateurs

Pr Almoustapha I MAIGA, Dr Oumar DOLO, Dr Josué TOGO, Dr Fatoumata TRAORE, Dr KODIO Amadou, Dr Sory KEITA. Vous avez été plus que des maîtres pour moi, trouvez en ce document le fruit de vos propres efforts.

Aux thésards de l'unité de Résistance de UCRC/SEREF0 : Youssouf Coulibaly, Lydie Poudiougou, Penda Dembelé, Salimata Ouédraogo Epse Touré.

Merci pour votre contribution pour la réalisation de ce travail.

Merci pour vos encouragements et vôtres soutiens. Bonne chance a vous pour vos thèses respectives.

À mon ami SEGNIAGBETO Mawumenyo Franck Nolan

Mon « nono » comme j'aime t'appeler, tu es un ami en or. Merci pour ta patience et ton amour. Malgré les hauts et les bas tu restes mon ami le plus fidèle et le plus loyale. Que Dieu te donne santé, prospérité et une bonne carrière professionnelle.

Aux personnels soignants de l'hôpital Gabriel Touré, l'hôpital de dermatologie et l'hôpital du Mali

Merci pour votre participation à l'étude.

À toute la douzième promotion du numerus clausus FAPH/Bamako

Je ne pourrais vous dire que le meilleur reste à venir, ces 6 années passées ensemble ont été pour moi une joie. Bonne continuation !

À toute la communauté ivoirienne du point G, en particulier au groupe culturel.

Merci pour l'esprit d'entraide et de fraternité.

À mes cadets Raïssa CISSE, Binta KRAMA, Josy GABA, Ange DOGBO, KARAMA Kathy, Phillipe BALLOU, Souleymane DEMBELE, Massa BAMBA.

Merci pour l'amour à mon égard, Que Dieu facilite vos parcours respectifs.

À mes filleuls, les ivoiriens de la 16eme promotion du numerus clausus.

Je vous remercie d'avoir pensé à moi pour être votre marraine, je continuerai de vous rendre fiers et d'être un modèle pour vous, recevez en ces quelques mots l'expression de ma profonde gratitude. Que DIEU fasse de vous de grands médecins et pharmaciens.

À mes promotionnaires de l'AEI : Oumou MAIGA, Dr DOUMBIA Awa, Trevis Ange BOA, Mariam SIDIBE, Rebecca MEA, Amara Fofana, Frédérique ARRA.

Merci d'avoir contribué à la réussite de mon parcours universitaire.



**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À notre maître et Président du jury

Professeur Boubacar MAÏGA

- Maître de Conférences en immunologie,**
- Médecin Chercheur au Centre de Recherche et Formation sur le Paludisme (MRTC),**
- Modérateur de PROMED-Francophone pour les Maladies Infectieuses,**
- Titulaire d'un PhD.**

Cher Maître,

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

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

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

À notre Maitre et Juge

Professeur Amadou KONE

- ❑ **Docteur en Biologie Cellulaire et Moléculaire, Immunologie,**
- ❑ **Enseignant-chercheur à la Faculté des Sciences et Techniques, Bamako Mali,**
- ❑ **Chef de Laboratoire Unité Biologie Moléculaire à SEREFO/UCRC Bamako Mali.**

Cher maître,

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

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

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

Nous gardons de vous l'image d'un homme de science et un enseignant soucieux de la bonne formation de ces élèves.

Soyez assuré de notre profonde reconnaissance.

À notre Maître et juge

Docteur Garan DABO

- Maître Assistant des Maladies Infectieuses et Tropicales FMOS,**
- Docteur en Médecine,**
- Praticien Hospitalier,**
- Chef de l'Unité de Prise en Charge de COVID 19 au CHU « Hôpital du Mali ».**

Cher maître,

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

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

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

À notre Maitre et juge

Docteur Mohamed AG BARAIKA

- Maître Assistant en Bactériologie-Virologie à la Faculté de Pharmacie,**
- Pharmacien Microbiologiste,**
- Enseignant-Chercheur au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD).**

Cher maitre,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury. Merci pour vos observations pertinentes qui ont fortement amélioré la qualité de ce mémoire de thèse.

À notre Maître et Co-directrice de thèse

Docteur Djénéba Bocar FOFANA

- Docteur en Pharmacie,**
- PhD en virologie clinique,**
- Maître-assistant de bactériologie-virologie à la FMOS,**
- Diplômée d'Assurance Qualité au laboratoire de biologie médicale,**
- Pharmacienne Biologiste consultante.**

Cher Maître,

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

À notre cher Maître et Directeur de thèse

Docteur Almoustapha I. MAÏGA

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

Cher maître,

Plus qu'un directeur vous avez été un père pour nous, vous nous avez accueilli dans votre unité et vous nous avez traité comme vos enfants, vous avez été notre guide, notre éducateur ; vous avez dirigé ce travail avec amour et joie sans aucune réserve.

Sachez que votre sympathie, votre disponibilité inconditionnelle et votre courtoisie nous ont été très bénéfiques pour mener à bien ce travail.

Votre esprit communicatif, votre détermination à faire avancer la science font de vous une vitrine de la nouvelle génération. Nous sommes très fiers d'avoir appris à vos côtés.

Recevez par ce travail l'expression de notre admiration et de notre profonde gratitude.



SIGLES & ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE-2	: Angiotensin-Converting Enzyme 2 (Enzyme de conversion de l'angiotensine 2)
ARN	: Acide Ribonucléique
ARNsg	: Acide Ribonucléique subgénomique
ASAT	: Aspartate aminotransférase
ALAT	: Alanine aminotransférase
BPCO	: Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
CDC	: Center for Disease control and Prevention
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CNAM	: Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie
COV	: Coronavirus
COVID-19	: Coronavirus Disease 2019 (maladie à coronavirus 2019)
CSG	: Coronavirus Study Group (groupe d'étude sur les coronavirus)
DMV	: Vésicule à Double Membrane
EPI	: Equipement de Protection Individuelle
EPST	: établissement public à caractère scientifique et technologique
FAPH	: Faculté de Pharmacie
FMOS	: Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
HDB	: Hôpital Dermatologique de Bamako
HDM	: Hôpital du Mali
HGT	: Hôpital Gabriel Touré
ICER	: International Center for Excellence in Research (Centre International d'excellence en Recherche)
Ig	: Immunoglobuline
INSP	: Institut National de Santé Publique
NAAT	: Nucleic acid amplification test (test d'amplification d'acide nucléique)
NFS	: Numération Formule Sanguine
NP	: Nasopharyngé
Nsp	: non structural protéines (protéine non structural)
MERS	: Syndrome Respiratoire du Moyen Orient
MRTC	: Malaria Research and Training Center (Centre de Recherche et Formation sur le Paludisme)
OOAS	: Organisation Ouest Africaine de la Santé
OP	: Oropharyngé
ORF	: Open Reading Frame (cadre de lecture ouverte)
RdRp	: ARN-dépendant ARN-polymérase
RBD	: Domaine de liaison au récepteur
RT-PCR	: Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (Réaction de Polymérisation en chaine après transcription inverse)
RTC	: complexe réplicase-transcriptase
RSI	: Règlement Sanitaire International
SARS-COV-2	: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2(Syndrome Respiratoire Aigu Sévère du coronavirus 2)

TDM	: Tomodensitométrie
TMPRSS2	: Protéase Serine Transmembranaire de type 2
TROD	: test sérologique d'orientation individuel
UCRC	: Centre Universitaire de Recherche clinique
USTTB	: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
UTM	: Universal transport medium
VBM	: Variant en cours de surveillance
VOC	: Variant préoccupant
VOI	: Variant d'intérêt
VOHC	: Variant de haute conséquence
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
VTM	: Milieu de transport viral
WHO/OMS	: World Health Organization (Organisation Mondiale de la Santé)



**TABLES DES
ILLUSTRATIONS**

TABLES DES ILLUSTRATIONS

Liste des figures

Figure 1 : structure du SARS-COV-2	6
Figure 2 : Génome du SARS-COV-2	8
Figure 3 : Schéma du cycle de multiplication intercellulaire du SARS-COV-2.....	10
Figure 4 : Prélèvement d'échantillons nasopharyngés	20
Figure 5 : Cinétique des marqueurs diagnostiques en fonction du stade de l'infection.....	21
Figure 6:TDM en série en coupe transversale mince d'un homme de 77ans	24
Figure 7 : Lavage des mains recommandé par l'OMS	28
Figure 8 : Interprétation des tests rapides.....	40
Figure 9: Répartition des participants de l'étude selon la tranche d'âge	45
Figure 10 : Répartition des participants selon le sexe.....	46
Figure 11 : Répartition des participants selon le statut vaccinal	50

Liste des tableaux

Tableau I : Protéines non structurales du SARS-COV-2 et leur fonction	7
Tableau II : Tableau des variants	13
Tableau III : Comparatif des tests	24
Tableau IV : Programme PCR	43
Tableau V : Interprétation des résultats.....	43
Tableau VI : Répartition des participants selon le site d'inclusion	46
Tableau VII : Moyenne des variables	47
Tableau VIII : Répartition des participants selon leur statut matrimonial	47
Tableau IX : Répartition selon le transport utilisé par les participants	47
Tableau X : Répartition des participants selon leur profession.....	48
Tableau XI : Répartition selon les antécédents médicaux.....	48
Tableau XII : Répartition des participants ayants été en contact avec des cas confirmé.....	49
Tableau XIII : Répartition des participants selon leur symptômes	49
Tableau XIV : Répartition des participants selon le test anticorps IgG/IgM.....	50
Tableau XV : Répartition des participants selon le test anticorps IgG	51
Tableau XVI : Répartition des participants selon le test anticorps IgM	51

Tableau XVII : Répartition des participants de l'étude selon le résultat du test IgG comparé au test IgM	51
Tableau XVIII : Répartition des participants selon le test RT-PCR	52
Tableau XIX : Répartition des participants selon le test RT-PCR comparé au test IgG.....	52
Tableau XX : Répartition des participants selon le test RT-PCR comparé au test IgM	52
Tableau XXI : Tableau croisé des caractéristiques démographiques et cliniques des participants avec les anticorps IgG SARS-CoV-2 négatifs et positifs.....	53

TABLE DES MATIÈRES

I.	INTRODUCTION	1
II.	OBJECTIFS	3
1.	Objectif général.....	3
2.	Objectifs spécifiques	3
III.	GENERALITES	4
1.	SARS-COV-2	4
1.1.	Historique.....	4
1.2.	Définition et classification	5
1.3.	Structure protéique.....	5
1.4.	Génome	7
1.5.	Stabilité physico-chimique du SARS-CoV-2	8
1.6.	Cycle de réplication	8
1.7.	Mutation et Variants	11
2.	Épidémiologie	13
2.1.	Dans le monde.....	13
2.2.	En Afrique.....	14
2.3.	Chez le professionnel de santé	16
3.	COVID-19	17
3.1.	Mode de transmission	17
3.1.1	Transmission directe.....	17
3.1.2	Transmission indirecte.....	17
3.1.3	Facteurs favorisant la transmission du coronavirus.....	17
3.1.4	Facteurs favorisant l'aggravation de la maladie	17
3.2.	Présentation clinique.....	18
3.3.	Diagnostics.....	19
3.3.1.	Diagnostic direct	21
3.3.2.	Diagnostic indirect	23
3.4.	Prise en charge de la maladie	25
4.	Prevention	27
4.1.	Mode de prévention	27
4.2.	Protection du personnel de soignant	29
IV.	METHODOLOGIE	32
1.	Cadre et lieu de l'étude.....	32
2.	Présentation du lieu d'étude	32
2.1.	Volet laboratoire	32
2.2.	Volet clinique.....	34
3.	Type et période d'étude.....	35
4.	Population d'étude.....	35
5.	Taille de l'échantillonnage	36
6.	Déroulement du travail.....	36

6.1.	Au niveau des hôpitaux.....	36
6.2.	Au niveau du laboratoire.....	37
7.	Matériels et Méthodes	37
8.	Aspect éthique	43
9.	Saisie et analyse des données	44
V.	RESUSLTATS.....	45
1.	Description générale de l'étude.....	45
2.	Caractéristiques sociodémographiques.....	45
2.1.	Répartition des participants selon la tranche d'âge.....	45
2.2.	Répartition des participants selon le sexe	46
2.3.	Répartition des participants en fonction du site d'inclusion.....	46
2.4.	Répartition des participants selon le statut matrimonial	47
2.5.	Répartition selon le mode de transport	47
2.6.	Répartition des participants selon leur profession	48
3.	Paramètre clinique	48
3.1.	Répartition des antécédents médicaux des participants	48
3.2.	Répartition des participants ayants été en contact avec des cas confirmé	49
3.3.	Répartition selon les symptômes des participants	49
3.4.	Répartition des participants selon le statut vaccinal	50
4.	Répartitions des participants de l'étude selon le test anticorps IgG/IgM et le test de PCR.....	50
4.1.	Répartition des participants selon le test anticorps IgG/IgM.....	50
4.2.	Répartition des participants selon le test anticorps IgG.....	51
4.3.	Répartition des participants selon le test anticorps IgM	51
4.4.	Répartition des participants selon le test RT-PCR.....	52
4.5.	Répartition des participants selon le test RT-PCR comparé au test IgG et les symptômes	52
VI.	COMMENTAIRES ET DISCUSSION	54
1.	Caractéristiques socio-démographiques et cliniques.....	54
2.	Résultat moléculaire	55
3.	Séroprévalence du SARS-COV-2	55
4.	Limite de l'étude	56
VII.	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	57
1.	Conclusion.....	57
2.	Recommandations	58

VIII. RÉFÉRENCES	59
ANNEXES.....	67
Fiche d'enquête.....	67
Accord du comité d'éthique de la FAPH/FMOS	73
Certificats d'éthique	74
Fiche signalétique	81
Serment de Galien	83



INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

En décembre 2019, un nouveau coronavirus a été identifié dans la ville de Wuhan, province de Hubei en Chine, chez des patients qui présentaient des pneumopathies sévères inexplicables, un bêtacoronavirus jusque-là inconnu a été découvert (1). Le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) ou en anglais severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) est l'agent étiologique de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (2), Ce virus provient probablement de la recombinaison d'un virus de chauve-souris et de pangolin qui aurait eu lieu chez le pangolin (3). En janvier 2020, le virus s'est répandu à travers l'Asie, l'Europe et les Amériques. Vu le mode de transmission rapide et la progression de la maladie, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré urgence de santé publique de portée internationale le 30 janvier 2020 puis pandémie le 11 mars 2020, alors que 114 pays dénombreaient des cas de la maladie (4,5).

Cette maladie a déjà fait des millions de morts dans le monde. Au 21 Février 2022, l'OMS a signalé près de 422 millions de cas confirmés et plus de 5,8 millions de décès dans le monde dus à la COVID-19 (6) dont 171 887 349 cas confirmés et 2 600 596 décès pour l'Europe suivit par l'Amérique avec 145 283 655 cas confirmés et 1 843 169 décès (6).

Certaines parties du globe ont été plus touchées que d'autres, malgré les prédictions catastrophiques faites par l'OMS. Le continent africain reste le moins touché par le SARS-CoV-2, le premier cas a été observé le 15 février 2020 en Égypte puis s'est propagé dans les 54 pays d'Afrique (7). Il comptait 8 279 661 cas positifs au SARS-COV-2 avec 168 916 décès le 21 Février 2022 (6).

Le Mali, situé au cœur de l'Afrique occidentale n'est pas épargné par la pandémie. Les premiers cas de COVID-19 ont été enregistrés à Bamako le 25 mars 2020 chez des patients venus de l'étranger. Selon le rapport publié par le ministère malien de la santé, le nombre de cas est passé depuis lors à 30 339 le 21 Février 2022 avec 717 décès. L'OMS (6) a ratifié ces données à partir de 614 611 tests de détection virale par acide nucléique effectués dans une population estimée à 27 millions d'habitants au Mali (8).

Ainsi le Mali, comme la majorité des pays africains, a signalé peu de décès et de cas liés à la COVID-19. Ces chiffres peuvent être sous-estimés en raison de la faible capacité de dépistage et de la faible organisation du système de santé. En effet, certaines études ont montré des données sérologiques surprenantes dans la population générale africaine après la première

vague(9,10). De plus, cette pandémie n'est pas encore terminée avec l'apparition de variants qui pourraient être plus dangereux que les actuels.

L'OMS recommande le diagnostic moléculaire du SARS-CoV-2 à l'aide de la réaction en chaîne par polymérase de transcription inverse (RT-PCR) (11). Cependant, la technique est coûteuse et nécessite un équipement spécialisé, un personnel formé et une alimentation électrique fiable. Des tests de diagnostic rapide ont été développés pour détecter les anticorps produits contre le virus et peuvent démontrer une séroconversion à un moment où le génome viral n'est plus détecté. En effet, il pourrait être envisagés pour identifier les individus exposés à l'infection au minimum 7 à 14 jours à l'avance (12,13). Cet outil pourrait donc être utilisé pour informer les autorités de santé publique sur le développement de l'immunité collective et la diffusion de la COVID-19 au sein de la population (14).

La propagation récente de la COVID-19 dans le monde a suscité une anxiété et une inquiétude considérables parmi les travailleurs de la santé (15) puisqu'ils constituent un groupe à haut risque d'infection par le SARS-CoV-2. Selon l'OMS, bien qu'ils ne représentent qu'une faible proportion (3%) de la population générale, les agents de santé représentent jusqu'à 14 % des personnes infectées par la COVID-19. Dans certains pays, cette dernière proportion peut atteindre jusqu'à 35 %. Des milliers de travailleurs de la santé infectés par la COVID-19 ont perdu la vie dans le monde (16). Aussi une méta-analyse récente a révélé que la proportion de travailleurs de la santé positifs pour le SARS-CoV-2 parmi tous les cas positifs était estimée à 10 % dans le monde (17). Bien que de nombreuses enquêtes sérologiques sur le SARS-CoV-2 aient été réalisées sur les travailleurs de la santé dans les pays industrialisés peu ont été réalisées en Afrique subsaharienne.

Ainsi cette étude apportera des informations supplémentaires concernant le dépistage moléculaire et la sérologie du SARS-COV-2 du personnel soignant à Bamako au Mali.



OBJECTIFS

II. OBJECTIFS

1. Objectif général

Étudier la séroprévalence moléculaire et sérologique du personnel soignant au SARS-CoV-2 dans les hôpitaux de Bamako au Mali.

2. Objectifs spécifiques

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques du personnel soignant inclus dans l'étude.
- Déterminer la proportion des soignants asymptomatiques et positifs par RT-PCR au SARS-COV-2 dans les services hospitaliers de Bamako.
- Déterminer la séroprévalence (IgG/IgM) du SARS-COV-2 chez le personnel soignant dans les services hospitaliers de Bamako.



GENERALITES

III. GENERALITES

1. SARS-COV-2

1.1. Historique

Depuis le début de ce siècle, trois coronavirus (CoV) ont été responsables de maladies respiratoires graves chez l'Homme, notamment le syndrome respiratoire aigu sévère (severe acute respiratory syndrome coronavirus en anglais ou SARS) (18), le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (Middle East respiratory syndrome en anglais ou MERS) (19) et la maladie à coronavirus 2019 (coronavirus disease 2019 en anglais ou COVID-19), qui sont apparus respectivement en 2002-2003, 2012 et 2019-2020 (20).

Il est important de revisiter les pandémies passées du SARS-CoV et du MERS, en raison des similitudes structurelles et moléculaires entre ces virus et le SARS-CoV-2. Historiquement, le SARS est originaire du Guangdong, en Chine, puis s'est propagé à Hong Kong (21). Le taux de mortalité à Hong Kong était de 17 %, contre 11 % dans le monde. Les signes et symptômes de la maladie correspondent à un essoufflement, une toux et des douleurs thoraciques, évoluant vers une détresse respiratoire et le syndrome de détresse respiratoire aiguë (22).

Les symptômes du MERS sont similaires à ceux du SARS, dans lequel la fièvre, la toux, l'essoufflement et la pneumonie sont courants (19), l'épidémie s'est limitée à plusieurs pays, dont l'Arabie saoudite, les Émirats arabes unis et la Corée (23). Cependant, le taux de mortalité a atteint 35%, selon l'OMS. L'infection par le MERS continue de se produire dans les pays du Moyen-Orient aujourd'hui encore (24).

Le premier cas de COVID-19 a été signalé fin 2019 à Wuhan, une ville située au centre de la Chine (20). Le 31 décembre 2019, le bureau de pays de l'OMS en Chine a été informé d'une augmentation soudaine des cas de pneumonie dans la ville de Wuhan, dans la province du Hubei. Au 5 janvier 2020, un total de 44 patients, dont 11 gravement malades, ont été attribués à un agent pathogène non identifié (25).

Le 13 janvier 2020, le premier cas signalé en dehors de la Chine a été identifié en Thaïlande (26), à la fin du mois le 30 janvier 2020, l'OMS a signalé plusieurs cas dans le monde, touchant 18 pays et avec un taux élevé de décès en Chine (27).

Le 11 Février 2020 le Coronaviridae Study Group (CSG) du Comité international de taxonomie des virus, qui est responsable de l'élaboration de la classification des virus et de la nomenclature taxonomique de la famille des Coronaviridae, a évalué le placement de l'agent pathogène

humain, provisoirement nommé 2019-nCoV, dans le Coronaviridae. Sur la base de la phylogénie, de la taxonomie et des pratiques établies, le CSG reconnaît ce virus comme formant un clade frère du prototype de coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV) humain et chauve-souris de l'espèce Coronavirus lié au syndrome respiratoire aigu sévère, et le désigne comme SARS-CoV-2 (28,29).

Le 15 février 2020, l'Égypte est le premier pays africain touché et signale des décès dus à la COVID-19(7). Le 11 mars 2020, l'OMS a officiellement déclaré que l'épidémie était une pandémie(5). À la fin du mois de mars 2020, il restait peu de pays avec des cas non signalés. Suite à cela tous les pays du monde ont mis sur pieds des stratégies contre la COVID-19.

1.2. Définition et classification

Le SARS-CoV-2 qui signifie le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère ou en anglais severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 est l'agent étiologique de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), il appartient à la famille des Coronaviridae, sous-famille des Orthocoronavirinae, genre Betacoronavirus, sous-genre Sarbecovirus, espèce Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus (Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses 2020). Il existe sept coronavirus susceptibles d'infecter l'Homme, SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2, HKU1, et OC43 sont des Betacoronavirus, NL63, 229E sont des Alphacoronavirus (30).

1.3. Structure protéique

Le SARS-CoV-2 est un virus sphérique, enveloppé de 60-220 nm, qui comprend de l'extérieur vers l'intérieur : la glycoprotéine Spike (S) (donne l'aspect en couronne au virus en microscopie électronique), l'enveloppe, la membrane et la nucléocapside elle-même, icosaédrique à symétrie cubique (31). Le SARS-CoV-2 contient quatre protéines structurelles et seize protéines non structurelles (nsp1–16) (2).

➤ Protéines structurelles

- ✓ La protéine de pointe (S),
- ✓ Les protéines d'enveloppe (E),
- ✓ La protéine membranaire « matrice » (M),
- ✓ La protéine de la nucléocapside (N).

Les protéines N protègent le génome viral des cellules hôtes extérieures et les trois autres protéines structurales (E,M,S) forment l'enveloppe virale qui sont intégrées dans la bicouche lipidique cellulaire réutilisée avant de bourgeonner hors de la cellule infectée .La taille de son virion est d'environ 80 à 120 nm de diamètre (2).

La protéine S se divise en deux sous-unités à savoir : S1 et S2. La sous-unité S1 s'est en outre classée en trois domaines, en particulier A, B et C (32). Le SARS-CoV-2 pénètre dans la cellule cible par interaction directe avec le domaine B. Celui-ci, à son tour, se fixe au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine humaine-2 (33). La sous-unité S1 contient le domaine de liaison au récepteur (RBD) qui interagit directement avec le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE-2) à la surface de la cellule hôte, tandis que la sous-unité S2 contient une boucle structurale responsable des événements de fusion entre le virus et la cellule hôte. Les protéines de membranes, entraînent la libération de l'ARN génomique viral dans le cytoplasme (34,35).

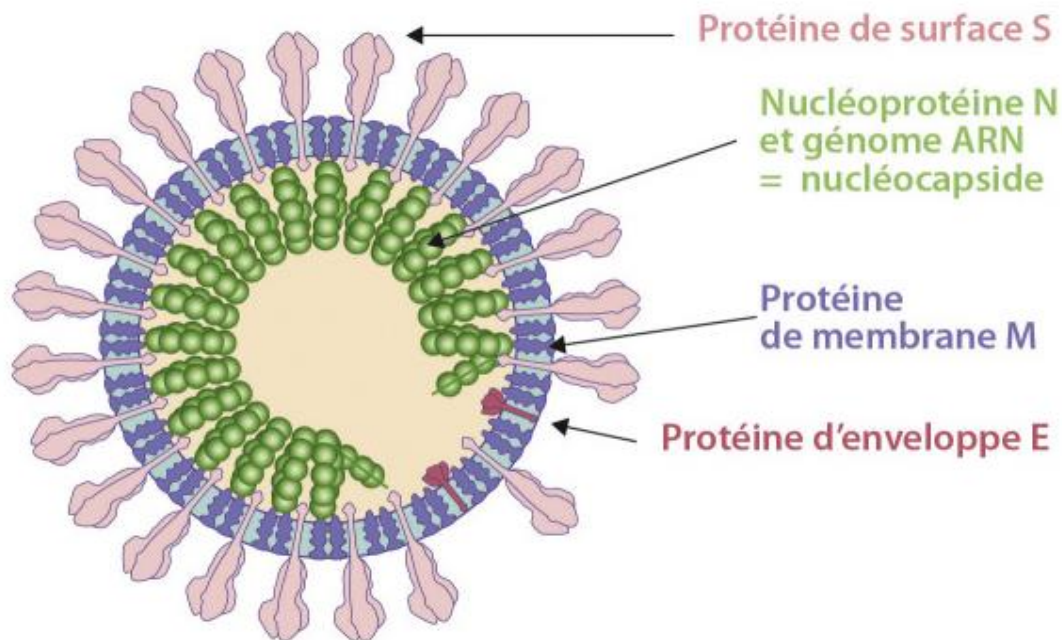


Figure 1 : structure du SARS-COV-2 (36)

➤ **Protéines non structurales**

Tableau I : Protéines non structurales du SARS-COV-2 et leurs fonctions (37, 38)

Protéines non structurales (nsp)	Fonctions
nsp 1 & 3	Inhibition de la signalisation interféron et blocage de la réponse immunitaire innée de l'hôte en favorisant la dégradation cellulaire et en bloquant la traduction de l'ARN de l'hôte
nsp 2	Liaison à la protéine d'interdiction
nsp 3 & 5	Promouvoir l'expression des cytokines et le clivage de la polyprotéines virale
nsp 4 & 6	Contribuer à la structure des vésicules à double membrane en tant que protéine d'échafaudage transmembranaire (formation de DMV)
Complexe nsp 7/8	Pince de processivité pour ARN polymérase par bras complexe hexadécamérique
nsp 9	Protéine de liaison à l'ARN phosphatase
nsp 10, 16 & 14	Stimulation de l'activité exoribonucléase et 2'O-méthyltransférase
nsp 12	Enzyme de réplication (ARN polymérase ARN-dépendante)
nsp 13	ARN hélicase, 5' triphosphatase
nsp 14	Relecture du génome viral
nsp 15	Endoribonucléase virale et protéase de type chymotrypsine
nsp 16	Inhiber la régulation de l'immunité innée

1.4. Génome

Le génome des coronavirus est de grande taille, environ 30 kb. Il s'agit d'une molécule d'ARN monocaténaire linéaire non segmentée, de polarité positive (36). Le génome comporte 10 cadres de lecture ouverts (Open Reading Frames, ORF) et code environ 30 protéines. À l'extrémité 5' se trouvent deux grands ORF, ORF1a et ORF1b. Le nom ORF1ab est parfois utilisé pour désigner les deux ORF combinés. ORF1a code la polyprotéine pp1a, et la combinaison de ORF1a et ORF1b code la polyprotéine pp1ab via un décalage de trame programmé. Les polyprotéines pp1a et pp1ab sont traitées protéolytiquement pour produire les protéines non structurales (39). L'ORF1a code les protéines 1 à 11 et l'ORF1b celles de 12 à 16. Six gènes codant des protéines accessoires sont présents entre les gènes des protéines de structure (40).

Structure schématisée de l'ARN génomique du SARS-CoV-2 (29903 nucléotides)

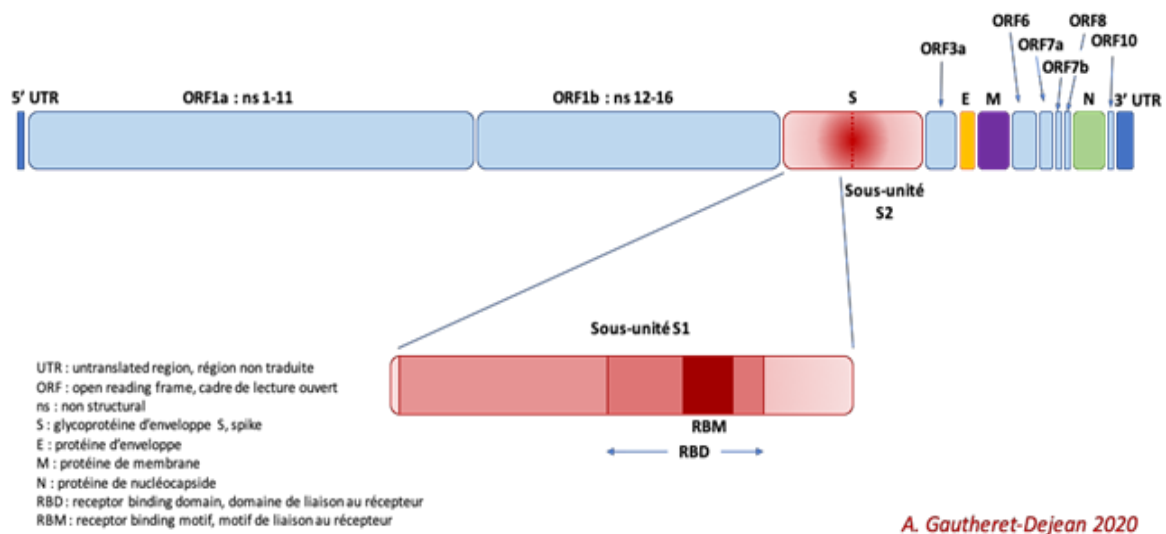


Figure 2 : Génome du SARS-COV-2 (40)

1.5. Stabilité physico-chimique du SARS-CoV-2

Le SARS-COV-2 est sensible à l'augmentation de la température. Il est très stable à 4°C et sa résistance sur des supports secs comme dans les sérums destinés à les conserver diminue progressivement avec la chaleur. Il est inactivé à 60°C en 30 minutes. Il est aussi sensible aux rayons ultraviolets, à l'éther (75%), à l'éthanol, aux désinfectants chlorés (eau de javel), l'acide peroxy-acétique et le chloroforme. Il persiste des heures dans l'environnement et des mois dans les égouts (41).

1.6. Cycle de réplication

Le cycle de réplication de l'infection par le virus SARS-CoV-2 dans la cellule hôte peut être divisé en plusieurs étapes clés : (a) l'attachement et l'entrée cellulaire, (b) la réplication, (c) assemblage et libération du virion (37).

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. Ce cycle lytique existe dans les cellules respiratoires infectées par le virus (42).

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'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE-2), 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 (42).

La protéine S est le principal déterminant viral du tropisme de l'hôte en dictant l'entrée des cellules en liant les récepteurs cellulaires, en initiant la fusion et donc l'infection (43).

Une fois la fusion effectuée, la sérine protéase transmembranaire de type II (TMPRSS2) présente à la surface de la cellule hôte éliminera l'ACE-2 et activera les protéines S en forme de pointe fixées au récepteur (44). L'activation des protéines S entraîne des changements de conformation et permet au virus de pénétrer dans les cellules (45), le SARS-CoV-2 entré libérera par la suite son matériel génomique dans le cytoplasme (42).

Lors de l'entrée et du décapage réussis du virus, le matériel génomique libéré par ce virus est un ARNm prêt à être traduit en protéine. Dans sa gamme de génome, ce virus est complété par environ 14 cadres de lecture ouverts (ORF), dont chacun code une variété de protéines structurelles et non structurelles, qui jouent un rôle dans sa survie ainsi que dans son pouvoir de virulence. Dans sa phase de transformation, les segments de gènes qui codent pour les polyprotéines non structurelles sont ceux que ce processus traduit d'abord en ORF1a et ORF1b pour produire deux grandes polyprotéines chevauchantes, pp1a et pp1ab en contribuant à un événement de changement de cadre ribosomique (46).

Les polyprotéines sont complétées par des enzymes protéases, à savoir des protéases de type papaine (PLpro) et une protéase de type sérine Mpro (protéase de type chymotrypsine (3CLpro)) qui sont codées dans nsp 3 et nsp 5. Par la suite, le clivage se produit entre pp1a et pp1ab en protéines non structurelles, (nsps) 1–11 et 1–16, respectivement. Les nsps jouent un rôle important dans de nombreux processus chez les virus et les cellules hôtes (37,38,47).

De nombreux nsp forment par la suite un complexe réplique-transcriptase (RTC) dans des vésicules à double membrane (DMV), qui sont principalement un assemblage par des sous-unités contenant de l'ARN-polymérase ARN-dépendant (RdRp) et de l'hélicase, le domaine canonique RdRp résidant du CoV. En outre, le complexe transcrit une matrice de génome endogène d'entrée virale dans les gènes de sens négatif du génome de la descendance et de l'ARN subgénomique en tant que produits intermédiaires, suivi d'une transcription en ARNm de sens positif qui sont principalement médiés par RdRp (46,38,48).

Le génome d'ARN du SARS-CoV-2 fonctionne comme un modèle pour que la réplication synthétise le génome antisens de pleine longueur; cela sert de modèle pour la synthèse de nouvel ARN génomique, La polymérase change de matrice au cours de la transcription discontinue sur

des sites spécifiques du génome, ce qui donne un ensemble emboîté en 5' de molécules d'ARN subgénomiques de sens négatif (ARNsg), qui sont utilisées pour la synthèse d'un ensemble emboîté en 3' de ARNsg de sens positif (49,50).

Les ARNsg des coronavirus sont fonctionnellement monocistroniques, et seul le 5'-ORF est traduit de manière cap-dépendante. Cependant, certains ARNsg utilisent d'autres mécanismes, y compris le balayage de fuite du ribosome et l'entrée interne du ribosome, conduisant à la traduction d'ORF supplémentaires. Les protéines structurales transmembranaires (S, M et E) et certaines protéines accessoires associées à la membrane sont traduites dans le réticulum endoplasmique (RE), mais la protéine N est traduite par les ribosomes cytosoliques (49,51).

Sur la base des connaissances acquises à partir d'autres coronavirus, nous savons que l'assemblage des particules de virion SARS-CoV-2 a lieu dans le compartiment intermédiaire ER-Golgi (ERGIC) et est médié par la protéine membranaire (M). Les protéines M dirigent l'interaction protéine-protéine, l'échafaudage conduisant à la morphogenèse du virion, aux interactions MS et MN, et facilitant le recrutement de composants structuraux sur le site d'assemblage. La protéine E contribue à l'assemblage des particules virales en interagissant avec les protéines M. Les particules de coronavirus bourgeonnées dans l'ERGIC sont transportées à l'aide de vésicules à paroi lisse, entraînant un trafic via la voie de sécrétion, et enfin, libérées par exocytose (52).

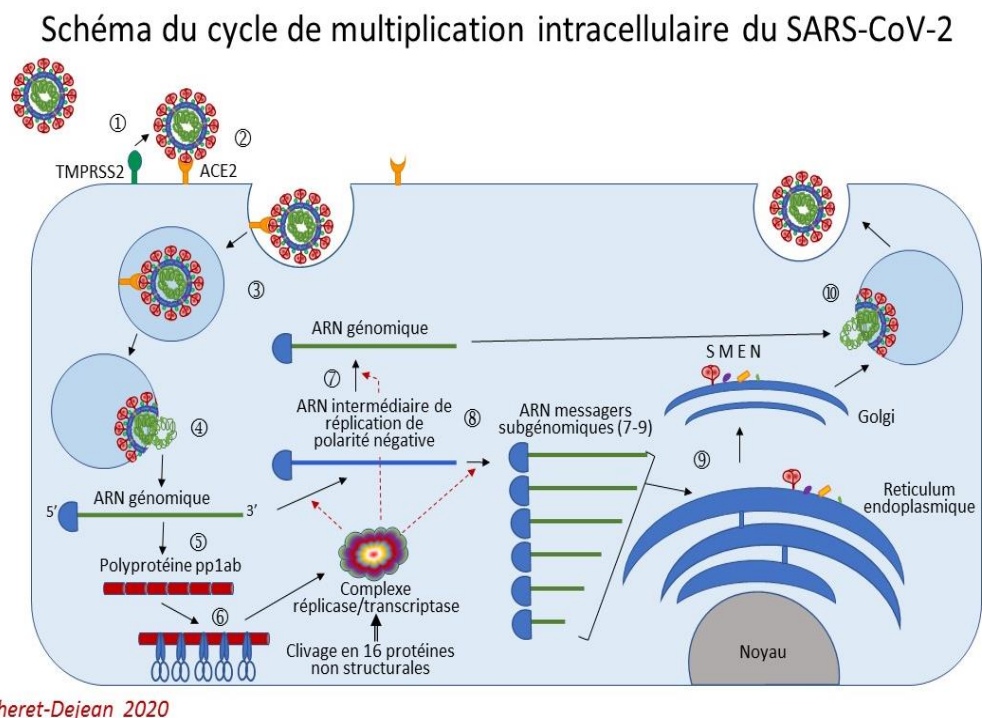


Figure 3 : Schéma du cycle de multiplication intracellulaire du SARS-COV-2 (40).

1.7. Mutation et Variants

Les virus changent constamment par mutation et parfois ces mutations entraînent une nouvelle variante du virus. Certaines variantes apparaissent et disparaissent tandis que d'autres persistent. De nouvelles variantes continueront d'émerger. Le CDC et d'autres organisations de santé publique surveillent toutes les variantes du virus qui cause la COVID-19 aux États-Unis et dans le monde.

La région du génome qui subit la plus forte sélection est le gène codant la protéine de surface S qui s'attache au récepteur cellulaire et qui est l'épitope des anticorps neutralisants (36). Le domaine de liaison au récepteur (RBD) dans la protéine de pointe est la partie la plus variable du génome du coronavirus (53).

La première mutation d'importance D614G (Aspartate-Glycine), a été observée dès février 2020 et est désormais largement distribuée dans le monde et favorise l'infectivité du SARS-CoV-2 (54,55,56). La variante anglaise ou variante alpha se distingue par au moins 17 modifications (mutations ou délétions), toutes protéines virales confondues, dans le gène de la protéine S, tel que N501Y, A570D, P681H, T716I, S982A et D1118H. La plus connue des mutations est N501Y qui a amélioré la liaison du RBD avec le récepteur ACE2. Ainsi que la suppression des acides aminés en 69, 70 et 144^e positions (57). En parallèle apparaissent les variantes sud-africaine et brésilienne qui ont la particularité de partager avec la variante anglaise la mutation N501Y(58), mais ces deux variantes contiennent surtout des mutations comme E484K qui affaiblissent l'efficacité des anticorps des vaccins de première génération et facilitent les réinfections au SARS-CoV-2.

Le département américain de la Santé et des Services sociaux a créé un groupe inter institution du SARS-CoV-2 (SIG). Ce groupe a développé un schéma de classification des variantes qui définit quatre classes de variantes du SARS-CoV-2 : variante en cours de surveillance (VBM), variante d'intérêt (VOI), variante préoccupante (VOC) et variante de haute conséquence (VOHC).

- Variante en cours de surveillance : Les variantes désignées comme variantes surveillées comprennent les variantes pour lesquelles il existe des données indiquant un impact potentiel ou clair sur les contre-mesures médicales approuvées ou autorisées ou qui ont été associées à une maladie plus grave ou à une transmission accrue mais ne sont plus détectées ou circulent à des niveaux très faibles. Une variante d'intérêt ou une variante préoccupante peut être déclassée dans cette liste lorsqu'il y a eu une réduction

significative et soutenue de ses proportions nationales et régionales au fil du temps, ou d'autres preuves indiquent qu'une variante ne pose pas de risque significatif pour la santé publique.

- Variante d'intérêt : Variante avec des marqueurs génétiques spécifiques qui ont été associés à des modifications de la liaison aux récepteurs, à une neutralisation réduite par des anticorps générés contre une infection ou une vaccination antérieure, une efficacité réduite des traitements, un impact diagnostique potentiel ou une augmentation prévue de la transmissibilité ou de la gravité de la maladie (59).
- Variante préoccupante : Variante pour laquelle il existe des preuves d'une augmentation de la transmissibilité, d'une maladie plus grave (59).
- Variante de haute conséquence : Une variante de conséquence élevée à des preuves claires que les mesures de prévention ou les contre-mesures médicales (MCM) ont considérablement réduit l'efficacité par rapport aux variantes qui circulaient auparavant (59).

Tableau II : Tableau des variantes (59, 60).

Dénomination de l'OMS	Lignée Pango	Date d'identification	Pays d'identification
Alpha	B.1.1.7, Q.1-Q.8, C.37	Septembre 2020 Décembre 2020	Royaume-Uni, Pérou
Bêta	B.1.351, B.1.351.2, B.1.351.3	Mai 2020	Afrique du Sud,
Delta	B.1.617.2	Octobre 2020	Inde
Gamma	P.1, P.1.1, P.1.2	Novembre 2020	Brésil,
Epsilon	B.1.427 B.1.429	Mars 2020	États-Unis
Eta	B.1.525	Décembre 2020	Royaume-Uni et Nigéria
Iota	B.1.526	Novembre 2020	États-Unis (New York)
Kappa	B.1.617.1	Octobre 2020	Inde
Zêta	P.2	Avril 2020	Brésil
Thêta	P.3	Janvier 2021	Philippines
Mu	B.1.621, B.1.621.1	Janvier 2021	Colombie
Omicron	B.1.1.529 BA	Novembre 2021	Afrique du Sud

2. Épidémiologie

2.1. Dans le monde

À l'échelle mondiale, le 12 mars 2022, 452 201 564 cas confirmés de COVID-19, dont 602 985 2 décès, ont été signalés à l'OMS (61).

La chine est la source de l'épidémie et l'un des pays du continent asiatique qui a connu la plus grande épidémie de COVID-19 : 709 726 personnes y ont contracté le virus et 8 639 en sont décédées à la date du 12 mars 2022 (62).

La première apparition de symptômes à l'extérieur de la Chine a eu lieu en Thaïlande le 13 janvier 2020, soit moins de deux semaines après le début de l'épidémie. C'est une voyageuse chinoise qui a transporté le virus (26). Le pays de l'Asie de l'Est dénombre à ce jour du 12 mars 2022 , 3 136 649 cas positifs de COVID-19 et 23 575 décès (63).

La Corée du Sud est aussi l'un des pays les plus touchés par la COVID-19 sur le continent asiatique. Près de 5 822 626 cas ont été confirmés et 875 décès causés par le virus ont été signalés à l'OMS depuis le 03 janvier 2020 jusqu'au 12 mars 2022 (64).

Au total l'Asie du sud-est décompte 56 385 038 cas de COVID-19 avec 768 264 décès à la date du 12 mars 2022 (61).

Les autres continents les plus durement touchés par l'épidémie sont l'Europe et l'Amérique ,186 421 626 cas de COVID-19 et 1 900 260 décès pour l'Europe et 148 781 017 cas de COVID-19 et 2 661 243 décès pour l'Amérique à la date du 12 mars 2022 (61).

Le 24 janvier 2020, l'Europe identifie trois premiers cas. Il s'agit de trois français ayant séjourné à Wuhan. C'est également en France qu'est survenu le premier décès hors-Asie, le 15 février 2020. Depuis, la France dénombre 22 614 907 cas positifs à la COVID-19 et 136 749 décès à la date du 12 mars 2022 (65).

Après la première contamination en sol italien le 31 Janvier 2020, qui a été causée par deux touristes chinois qui étaient contagieux mais l'ignoraient, le pays européen a recensé 13 214 498 cas de COVID-19, dont 156 493 décès le 12 mars 2022 (66).

Le premier cas identifié en Amérique du nord remonte au 22 janvier, aux États-Unis. Depuis, la propagation s'est accélérée. Jusqu'à maintenant, 78 739 443 personnes ont contracté le virus aux États-Unis et 958 659 personnes en sont décédées à la date du 12 mars 2022 selon l'OMS (67).

L'Afrique reste le continent le moins touché avec 8 481 781 cas de COVID-19 et 170 543 décès en ce jour du 12 mars 2022 (61).

2.2. En Afrique

L'Afrique est le continent le moins armé pour lutter contre l'épidémie de la COVID-19, cependant grâce à une population jeune réduisant la population à risque et le nombre de décès et un climat favorable (chaud et humide) limitant la transmission virale, il est le continent le moins touché par cette pandémie (68), alors qu'on prédisait un cataclysme sanitaire.

L'Égypte est le premier pays africain touché par la COVID-19 le 15 février 2020 (7) et enregistre au jour du 12 mars 2022, 493 658 cas positifs et 24 257 décès (61) suivie par les 54 pays du continent.

L'Afrique du sud est le pays africain le plus touché avec 3 690 291 cas de COVID-19 et 99 681 décès depuis le début de l'épidémie jusqu' au 12 mars 2022 (61), ce qui fait de cette zone la plus atteinte . Vient ensuite la région de nord de l'Afrique avec le Maroc comme pays le plus touché avec 1 161 848 cas positifs et 16 032 décès (61). Après il y'a la région de l'est de l'Afrique qui se classe comme la 3^{ème} zone de l'Afrique la plus touchée avec l'Éthiopie comme pays le plus atteint avec 469 134 cas et 7 484 décès (61). Enfin celle du centre avec le Cameroun comme le pays le plus touché de cette zone avec 119 332 cas de COVID-19 et 1 926 décès à la date du 12 mars 2022 (61).

2.2.1 En Afrique de l'ouest

Le 27 février 2020, le premier cas de COVID-19 en Afrique de l'Ouest a été enregistré au Nigéria et reste le pays le plus touché en Afrique de l'Ouest au jour du 12 mars 2022 avec 254 861 cas positifs et 3 142 décès (61). En un mois, le virus s'est propagé à l'ensemble des 17 pays de la région (69). Le Ghana est ensuite le 2^{ème} pays le plus touché en Afrique de l'Ouest avec 160 681 cas positifs et 1 445 décès, suivit du Sénégal qui a 85 782 cas et 1 962 décès (61). Tous les pays de l'Afrique de l'ouest ont mis des mesures sur pieds pour faire face à l'épidémie afin de stopper son évolution.

2.2.2 Au Mali

Au cours de la 13^{ème} semaine 2020 (24 mars 2020), deux cas suspects non suivis de décès de COVID-19 ont été notifiés par la région de Koulikoro, district sanitaire de Kalanban- Coro (1 cas) et la région de Kayes, district sanitaire de Kayes (1 cas). Les cas ont été prélevés et ces échantillons oropharyngés envoyés à l'Institut National de Santé Publique (INSP). Ces échantillons ont été analysés au laboratoire du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) et se sont révélés positifs au coronavirus par la méthode RT-PCR. En application du Règlement Sanitaire International RSI (2005), le Ministère de la Santé et des Affaires Sociales a déclaré l'épidémie de la maladie à coronavirus (COVID-19) le Mercredi 25 mars 2020. Depuis le début de l'épidémie jusqu'au 06 mars 2022, 30 398 cas sont positifs à la maladie, le nombre de décès est de 725 soit une létalité globale de 2,38% et le cumul de guéris est de 29 546 soit un taux de guérison de 97,19%.

Au total, 60 districts sanitaires dans 11 régions ont été touchés.

- Région de Kayes : 1 672 cas de covid-19, 1 661 guéris et 4 décès soit un taux de létalité de 0,2%,
- Région de Koulikoro : 4 925 cas de covid-19, 4 921 guéris et 10 décès soit un taux de létalité de 0,2%,
- Région de Sikasso : 1 266 cas de covid-19, 834 guéris et 17 décès soit un taux de létalité de 1,3%,
- Région de Ségou : 476 cas de covid-19, 299 guéris et 5 décès soit un taux de létalité de 1,1%,
- Région de Mopti : 848 cas de covid-19, 233 guéris et 38 décès soit un taux de létalité de 4,5%,

- Région de Tombouctou : 728 cas de covid-19, 592 guéris et 9 décès soit un taux de létalité de 1,2%,
- Région de Gao : 199 cas de covid-19, 183 guéris et 8 décès soit un taux de létalité de 4,0%,
- Région de Kidal : 162 cas de covid-19, 158 guéris et 0 décès,
- Région de Taoudenit : 1 cas de covid-19, 0 guéri et 0 décès,
- Région Ménaka : 6 cas de covid-19, 4 guéris et 0 décès,
- Région du District de Bamako : 20 115 cas de covid-19, 20 071 guéris et 634 décès soit un taux de létalité de 3,2% (70).

2.3. Chez le professionnel de santé

La pandémie causée par le nouveau coronavirus touche le monde entier et l'ensemble de la population, mais le personnel soignant est plus à risque, selon une étude de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). D'après des données reçues par l'OMS, au cours des trois premiers mois de la pandémie, les infections des travailleurs de la santé ont légèrement dépassé 10% des cas signalés. Elles sont ensuite retombées à moins de 5 % au début de juin 2020, pour redescendre à environ 2,5% en septembre 2020.

De multiples études ont été réalisées à travers le Monde afin d'évaluer la prévalence de l'infection à SARS-CoV-2 chez les professionnels soignants en établissements de santé et leur participation à l'épidémie. Une méta-analyse de Gomez-Ochoa SA *et al*, a été publiée dans The American Journal of Epidemiology en septembre 2020, ils ont analysé 97 études ayant incluses 230 398 personnels soignants dans 24 pays. Dans 46 études, la prévalence de l'infection à SARS-CoV-2 en utilisant le test d'amplification virale RT-PCR est estimée à 11% [IC 95% : 7 ; 15]. Les plus touchées, avec 48% des dépistages positifs, sont les infirmières, suivi des médecins (25%). L'analyse de 28 études a estimé la séroprévalence des professionnels soignants à 7 % [IC 95% : 4 ; 11], supérieure à la population générale. Cette différence peut être imputable à l'exposition professionnelle mais peu d'études ont évalué la contamination professionnelle par rapport à celle communautaire(71). Treibel TA *et al* montrent, sur une étude observationnelle de 400 professionnels asymptomatiques d'un hôpital de Londres, que l'incidence des contaminations chez les professionnels de santé diminue parallèlement à celle de la population générale. Ils mettent ainsi, en avant, une contamination prioritairement communautaire(72). L'étude « EpiCoV », fait en France retrouve une séroprévalence de 11,4% [IC 95% : 7,7 ; 15,1] chez les travailleurs du soin (personnels médical et paramédical,

pharmaciens, pompiers, secouristes, ambulanciers), contre 5,4% des actifs dans certaines professions dites essentielles et de 5,7% des actifs dans d'autres professions (73).

3. COVID-19

3.1. Mode de transmission

3.1.1 Transmission directe

Inhalation de gouttelettes respiratoires issues d'un malade lors de la toux ou de l'éternuement (42).

3.1.2 Transmission indirecte

Contact muqueuse (oculaire, buccale ou nasale) avec les sécrétions respiratoires ou buccales infectantes d'un malade par manuportage ou autre, différent de la transmission directe (par contact avec des surfaces et des objets contaminés) (42).

3.1.3 Facteurs favorisant la transmission du coronavirus

- Liés à l'hôte : la promiscuité, sujet non protégé, ni immunisé ;
- Liés à l'environnement : milieux de regroupement des personnes.

3.1.4 Facteurs favorisant l'aggravation de la maladie

- Liés au germe : le SARS-CoV-2 est plus virulent que les autres Coronavirus ;
- Liés à l'hôte : Sujets âgés et l'existence de comorbidité ou de co-infection(74).

Définition de cas de la maladie COVID-19 :

- **Cas contact** : Sujet ayant été en contact direct ou indirect avec un cas suspect, probable ou confirmé pendant la période allant de 2 à 14 jours (75).
- **Cas suspect** : Patient présentant un ou des signes d'infection respiratoire aiguë ou des signes généraux persistants dans un contexte épidémique ; Ou Patient présentant un ou des signes d'infection respiratoire aiguë ou des signes généraux persistants et ayant été en contact avec un sujet contact d'un malade confirmé de COVID-19 dans les 14 jours précédant les signes (75).
- **Cas probable** : Patient présentant un ou des signes d'infection respiratoire aiguë et ayant été en contact avec un malade confirmé de COVID-19 dans les 14 jours précédant les signes (75).
- **Cas confirmé** : Sujet chez qui a un test d'amplification des acides nucléiques SARS-CoV-2 (TAAN) positif quelques soient les symptômes qu'il manifeste (75).

- **La période d'incubation :** 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) (42).
- **Les alertes :** Apparition soudaine d'au moins trois des signes ou symptôme de la COVID-19.

3.2.Présentation clinique

Le spectre de l'infection par le SARS-CoV-2 peut varier d'une infection asymptomatique à des complications potentiellement mortelles de COVID-19 (76). En utilisant la modélisation, il a été estimé que plus de 59% des transmissions proviennent d'individus asymptomatiques, 35% d'individus aux stades présymptomatiques de l'infection et 24% d'individus qui ne développent jamais de symptômes (77).

3.2.1. Symptômes de la maladie à coronavirus

Les symptômes les plus communs sont :

- Fièvre (83–99%) ;
- Toux (59–82%) ;
- Fatigue (44–70%) ;
- Anorexie (40–84%) ;
- Essoufflement (31–40%) ;
- Myalgies (11–35%).

Autres symptômes non spécifiques, tels que la gorge sèche, la congestion nasale, les maux de tête, la diarrhée, les nausées et vomissements, ont été signalés ; ainsi que la perte d'odorat (anosmie) et /ou la perte de goût (agueusie) précédant l'apparition des symptômes respiratoires (78). Il est important de souligner que la progression pourrait conduire à une détresse respiratoire sévère.

3.2.2. Infection grave et état critique

La manifestation la plus grave de l'infection à COVID-19 est la pneumonie, caractérisée par une toux, une dyspnée et des infiltrats sur les images thoraciques ; ce dernier est indiscernable d'autres infections pulmonaires virales. Le syndrome de détresse respiratoire aiguë est une complication majeure de la pneumonie COVID-19 chez les patients atteints d'une maladie grave (79).

3.3. Diagnostics

Les tests de diagnostic de la COVID-19 se divisent en deux grandes catégories : les tests moléculaires qui détectent l'ARN viral et les tests sérologiques qui détectent les immunoglobulines anti-SARS-CoV-2 (80).

La section décrit les méthodes couramment utilisées et potentielles pour la détection en laboratoire du SARS-CoV-2, en tenant compte de facteurs tels que le type d'échantillon et les conditions de transport des échantillons.

- Types d'échantillons : Pour les virus respiratoires comme le SARS-CoV-2, les échantillons prélevés dans les voies respiratoires supérieures à l'aide d'un écouvillon nasopharyngé (NP) floqué placé dans un milieu de transport universel ou viral (UTM ou VTM, respectivement) sont les normes de référence (81).

D'après l'organisation mondiale de la santé, le prélèvement d'échantillons à l'aide d'écouvillons NP floqués recouverts de fibres multi-longueurs permet une meilleure récupération des virus et bactéries respiratoires, et l'UTM ou le VTM permet un milieu stable pour le transport vers le laboratoire (82).

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

- Inclinez la tête du patient en arrière de 70 degrés.
- Insérez doucement et lentement un écouvillon à mini-embout avec une tige flexible (fil ou plastique) dans la narine parallèlement au palais (pas vers le haut) jusqu'à ce qu'une résistance soit rencontrée ou que la distance soit équivalente à celle de l'oreille à la narine du patient, indiquant le contact avec le nasopharynx.
- Frottez doucement et roulez l'écouvillon.
- Laissez l'écouvillon en place pendant plusieurs secondes pour absorber les sécrétions.
- Retirez lentement l'écouvillon tout en le faisant tourner. Les échantillons peuvent être prélevés des deux côtés à l'aide du même écouvillon, mais il n'est pas nécessaire de prélever des échantillons des deux côtés si la mini-pointe est saturée du liquide du premier prélèvement.
- Si un septum dévié ou un blocage crée des difficultés pour obtenir l'échantillon d'une narine, utilisez le même écouvillon pour obtenir l'échantillon de l'autre narine.
- Placer l'écouvillon, pointe en premier, dans le tube de transport fourni.

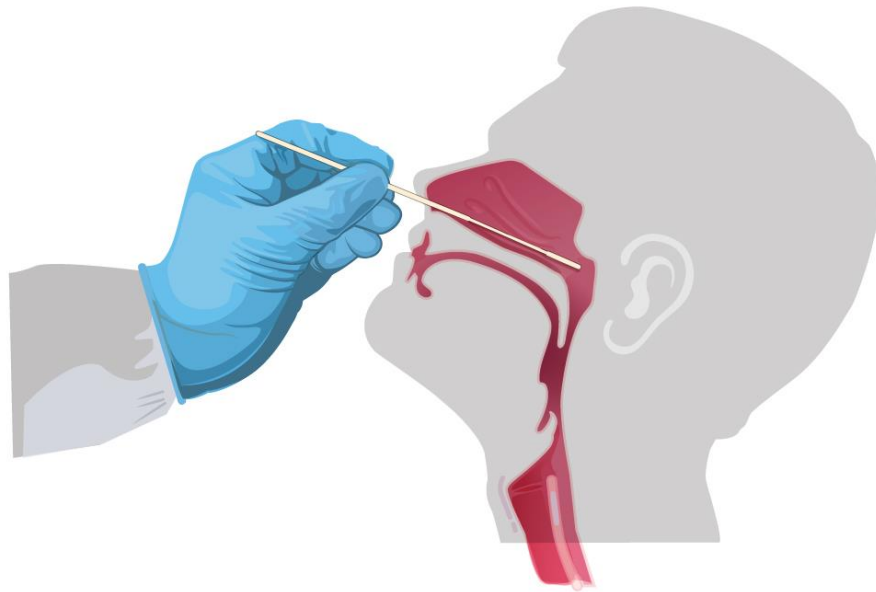


Figure 4 : Prélèvement d'échantillons nasopharyngés (83)

Outre les échantillons sur écouvillon NP, d'autres échantillons et méthodes de prélèvement ont été validés et ont suscité de l'intérêt, notamment l'utilisation d'écouvillons nasaux du cornet moyen, l'échantillonnage des narines antérieures, les écouvillons oropharyngés (OP) ou les lavages/aspirations du nasopharynx, du nez, ou gorge (83).

- Conditions de transport des échantillons : Les prélèvements respiratoires cités ci-dessus sont adressés au laboratoire par un transport sécurisé adapté à l'organisation de l'établissement : soignant à pied sur site, transport inter-sites ou un transporteur dédié (entre établissements). Le conditionnement en triple emballage permet d'identifier les échantillons à risque COVID-19 et de sécuriser le transport.

Le conditionnement recommandé par l'OMS : catégorie B (Norme UN 3373) / triple emballage notice d'instruction P650 :

- Prélèvement conditionné dans un sachet individuel 95 kPa avec un buvard (emballage secondaire). Pour le transport, les sachets individuels sont mis dans un plus grand sac 95 kPa (emballage tertiaire).
- Prélèvement conditionné dans un container rigide (emballage secondaire) placé pour le transport dans une boîte en carton (emballage tertiaire) (84).

➤ **Quand prélever ?**

Le prélèvement doit prendre en compte la dynamique de l'excrétion respiratoire. Elle atteint son maximum à la fin de la première semaine après contamination, juste avant et pendant les trois premiers jours qui suivent l'apparition des symptômes. Elle diminue ensuite lorsque la réponse immunitaire (IgM puis IgG) apparaît. Au-delà de la première semaine, on observe une meilleure détection au niveau des prélèvements profonds et des selles (85).

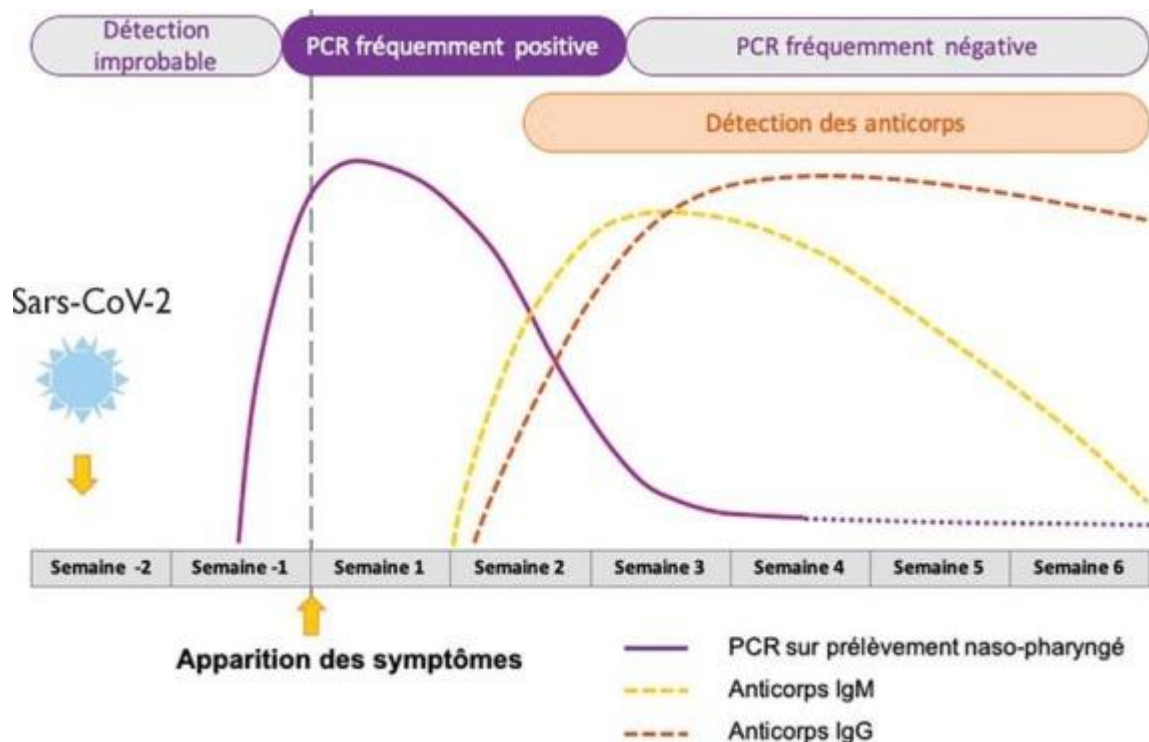


Figure 5 : Cinétique des marqueurs diagnostiques en fonction du stade de l'infection (85).

3.3.1. Diagnostic direct

↳ **RT-PCR**

Le diagnostic d'infection au SARS-CoV-2 repose sur une recherche directe qualitative du génome viral par la technique de RT-PCR qui signifie réaction en chaîne par polymérase de la transcriptase inverse. L'extraction de l'ARN à partir du prélèvement respiratoire précède l'étape de RT-PCR.

La RT-PCR spécifique du SARS-CoV-2, cible les régions du virus : deux présentes dans le gène RdRp (nommées IP2 et IP4), propres au SARS-CoV-2, une située sur le gène de l'enveloppe (*E*), retrouvé chez d'autres coronavirus tels que le SARS-CoV. Mais aussi les gènes *N*, *S* ou de l'ORF1 du SARS-CoV-2 (36).

Le flux de travail des échantillons pour la RT-PCR en temps réel du SARS-CoV-2 comprend la collecte des échantillons, le transport des échantillons au laboratoire, la lyse des échantillons, la purification de l'ARN viral par extraction d'acide nucléique et l'amplification et la détection par RT-PCR en temps réel. Avant l'amplification RT-PCR en temps réel, les échantillons sont lysés pour donner accès à l'ARN du SARS-CoV-2, et l'extraction des acides nucléiques est effectuée pour éliminer les inhibiteurs potentiels qui pourraient entraver l'amplification de la cible.

La lyse/extraction et l'amplification RT-PCR peuvent être effectuées de manière séquentielle via un traitement manuel sur des instruments individuels, ou l'ensemble du processus peut être automatisé (86).

↳ **RT-LAMP**

L'amplification isotherme à médiation par boucle (LAMP) est une réaction d'amplification isotherme en une étape qui couple l'amplification d'une séquence cible avec 4 à 6 amorces, pour assurer une sensibilité et une spécificité élevées, dans des conditions isothermes (63-65°C), en utilisant une polymérase avec une activité de déplacement de brin élevée (87).

Dans le cas d'un échantillon d'ARN, LAMP est précédé de la transcription inverse de l'échantillon d'ARN. La RT-LAMP a déjà été utilisée pour la détection de divers agents pathogènes, y compris le SARS-CoV-2 et d'autres virus respiratoires (88,89).

↳ **Test antigénique**

Les tests antigéniques sont des dosages immunologiques qui détectent la présence d'un antigène viral spécifique, ce qui implique une infection virale actuelle. Les tests antigéniques sont actuellement autorisés à être effectués sur des échantillons d'écouvillonnage nasopharyngé ou nasal placés directement dans le tampon ou le réactif d'extraction du test pour la COVID-19. La plupart des tests actuellement autorisés renvoient les résultats en 15 à 30 minutes environ. Les tests antigéniques pour le SARS-CoV-2 sont généralement moins sensibles que la réaction en chaîne par polymérase à transcription inverse (RT-PCR) en temps réel et d'autres tests d'amplification d'acide nucléique (NAAT) pour détecter la présence d'acide nucléique viral (90).

3.3.2. Diagnostic indirect

↳ Tests sérologiques

Les tests sérologiques permettent la détection des anticorps spécifiques (immunoglobulines : Ig) produits par l'organisme et dirigés contre le SARS-CoV-2. Ces tests sont réalisés sur des prélèvements de sang et pourraient être utilisés pour identifier les patients ayant développé une immunité vis-à-vis du SARS-CoV-2 qu'ils aient été symptomatiques ou pas. Les tests sérologiques pourraient identifier dans certaines circonstances les patients étant ou ayant été infectés par le SARS-CoV-2, connaître le statut sérologique de personnes exposées (professionnels de santé par exemple). Enfin, ces tests pourraient également avoir une utilité dans le recueil des données épidémiologiques liées à la COVID-19 (patients réellement infectés, taux de mortalité...). Toutefois, la pertinence du recours à ces tests en pratique clinique dépend de la disponibilité préalable de connaissances physiopathologiques, techniques et cliniques permettant leur évaluation et leur validation (91).

On distingue deux grandes catégories de tests sérologiques : les tests automatisables types Enzymelinked immnosorbent assay (ELISA) à partir d'une prise de sang et qui nécessitent un plateau technique adapté pour analyser les échantillons ; et les tests unitaires dits rapides réalisés à partir d'une goutte de sang prélevée au bout du doigt et dont le résultat est rendu directement en quelques minutes.

↳ Test Elisa

Les tests Elisa correspondent à des tests classiques utilisant comme antigènes cibles la protéine N du SARS-CoV-2 ou le domaine extracellulaire de la protéine de surface S. La spécificité s'avère supérieure à 98% et la sensibilité supérieure à 90% (11,14). Concernant les anticorps, les IgM apparaissent 5 jours après le début de l'apparition des symptômes avec un taux de séroconversion de 90% à 100% de J15 à J21. Pour les IgG, leur durée dépend de l'intensité et de la sévérité de la maladie, la détection s'effectue de J5 et J14. Les tests sérologiques se révèlent utiles chez les patients n'ayant pas bénéficié d'un test PCR, comme diagnostic de rattrapage lors de l'aggravation de l'état de ces patients, ou si la PCR se révèle négative. Ils possèdent surtout une place dans la surveillance épidémiologique et dans l'identification des personnes en contact antérieurement avec le virus, notamment les personnes consultant 14 jours à partir du début des symptômes.

↳ **Test rapide**

Les tests sérologiques d'orientation rapide (TROD) il s'agit de tests d'orientation diagnostique, ils ne posent pas le diagnostic de la COVID-19. Ils sont indiqués dans le cadre d'enquêtes épidémiologiques ou chez des patients ayant des difficultés d'accès à un laboratoire de biologie médicale ou dans le cadre d'orientation diagnostique de rattrapage chez les soignants symptomatiques sans signes de gravité. Ils peuvent être utilisés à partir du 7e jour après le début des symptômes et de façon optimale au 14e jour. En présence de résultats positifs, il convient de réaliser un test sérologique de confirmation en laboratoire (92).

Tableau III : Comparatif des tests

Examen	Échantillon	Délai et fenêtre de détection	Sensibilité	Spécificité	Délai de réponse
RT-PCR	Sécrétions nasopharyngées (ou oro-pharyngée)	Positif 2 jours avant le début des symptômes et 7 à 10 jours après	Gold Standard 80-90 %	100 %	24 heures
RT-LAMP	Sécrétions salivaires		84 %	92 %	40 minutes
Tests Antigéniques	Sécrétions nasopharyngées	4 premiers jours après le début des symptômes	66-74 % Sensibilité baisse au-delà de 4 jours	93-99 %	30 minutes
Test sérologique en laboratoire	Prise de sang, sérum	15 jours après les symptômes	Dépendante du délai de réalisation 90 % à partir de J7, 100 % à partir J14	>98 %	4-6 heures
Test sérologique rapide	Sang total au bout du doigt, sérum, plasma	15 jours après les symptômes	90-95 %	98 %	20 minutes

↳ **Radiographie du thorax**

La Tomodensitométrie du thorax : montre des images de verre dépoli de type Crazy paving à prédominance postérieure (93). La tomodensitométrie (TDM) thoracique joue un rôle important dans le diagnostic, la surveillance et l'évaluation de la gravité de la maladie. Elle a été utilisée comme outil diagnostique compte tenu de la présentation souvent caractéristique des lésions avec une sensibilité allant jusqu'à 98 %. Cependant, au début de la maladie, elle peut être normale chez 15 à 20% des patients symptomatiques (94).

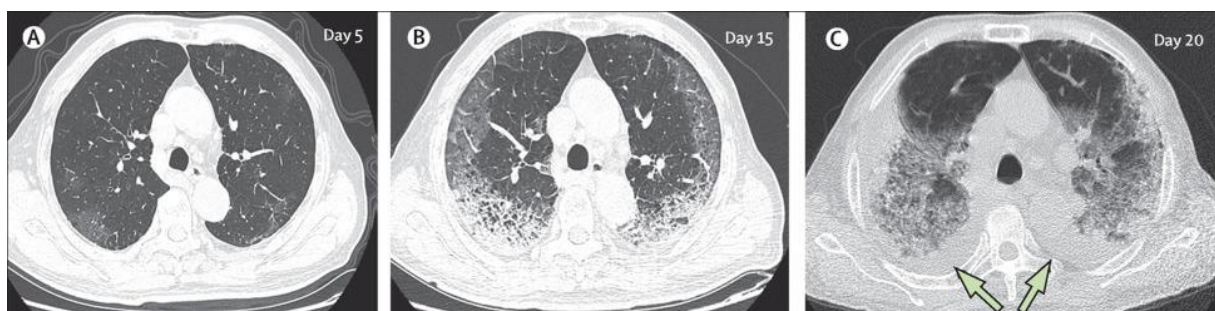


Figure 6 : TDM en série en coupe transversale mince d'un homme de 77 ans (93) .

(A) Jour 5 après l'apparition des symptômes : opacités inégales du verre dépoli affectant le parenchyme pulmonaire sous-pleural bilatéral. (B) Jour 15 : opacités sous-pleurales en forme de croissant de verre dépoli dans les deux poumons, ainsi que opacités réticulaires postérieures et consolidations sous-pleurales en forme de croissant. (C) Jour 20 : expansion des lésions pulmonaires bilatérales, avec hypertrophie et consolidation pulmonaire plus dense et épanchements pleuraux bilatéraux (flèches). Le patient est décédé 10 jours après le scan final.

3.4. Prise en charge de la maladie

Il n'existe pas de traitement spécifique pour le nouveau coronavirus, mais on utilise certains antiviraux qui ont démontré une certaine efficacité dans des études récentes. Cependant, il existe de nombreux traitements servant au contrôle de ses symptômes, de sorte que l'assistance sanitaire améliore le pronostic. Le Mali au regard de la pratique de plusieurs pays de la sous-région et des recommandations de l'organisation ouest africaine de la santé (OOAS), sur l'utilisation de l'Hydroxy chloroquine ou de la chloroquine, dans la prise en charge des cas de COVID-19 dans les centres hospitaliers, a adopté l'introduction de ces molécules dans son protocole de traitement de COVID-19 (95).

Cependant il existe différents types de prise en charge en fonction du cas de la maladie.

3.4.1. Cas de COVID-19 simples

Caractéristiques cliniques des cas simples

- Absence de difficulté respiratoire,
- Absence de comorbidités (insuffisance respiratoire, bronchopathies chroniques obstructives BPCO, insuffisance cardiaque, Asthme, insuffisance rénale, infection à VIH, Hépatite virale B et C, diabète, obésité...),
- Absence de traitement immunosuppresseur, corticothérapie, anti-cancéreux (95).

Traitement des cas simples

- Paracétamol 500 mg comprimé toutes les 6 heures sans dépasser 4 g/24H,
- Apports hydriques et nutritionnels normaux,
- Phosphate de chloroquine 100 mg 2 comprimés toutes les 8h pendant 10jours +,
- Azithromycine comprimé : 500 mg en dose unique le 1er jour 250mg par jour du 2ème au 4ème jour (95).

3.4.2. Cas de COVID-19 sévères

Caractéristiques des cas sévères

- Polypnée (fréquence respiratoire > 30/min),
- Saturation en oxygène (SpO₂) < 92% en air ambiant,
- Pression artérielle systolique < 90 mm Hg,
- Signes d'altération de la conscience, confusion, somnolence,
- Signes de déshydratation,
- Présence de comorbidités (Insuffisance respiratoire, BPCO, insuffisance cardiaque, Asthme, Insuffisance rénale, infection à VIH, Hépatite virale B et C, diabète, obésité...).

Traitement immunosuppresseur, corticothérapie, traitement anti-cancéreux en cours

Aspects radiologiques (ou tomodensitométrie thoracique) (95).

Traitement des cas sévères/graves

- ✓ Mesures générales :
 - Repos au lit,
 - Apport hydroélectrolytique et Nutritionnel,
 - Monitoring clinique (Cardioscope, SPO₂, TA, Diurèse, Température),
 - Examens complémentaires : Biologie (NFS, Urée, créatinine, ASAT, ALAT, Bilirubine, TP- TCA, Troponine, Gazométrie Artérielle, lactatémie,...) et Radiologique (Rx thorax, échographie pulmonaire, TDM thoracique C+) (95).
- ✓ Critères d'admission en réanimation
 - Détresse Respiratoire, FR > 22/min, SPO₂ < 90%,
 - PAM (pression artérielle moyenne) < 65 mm Hg,
 - Troubles de conscience (GCS à 2 mmol/L),
 - Défaillance d'organe,
 - Recours au vasopresseur,
 - Lactate > a 2mmol/L (95).
- ✓ Critères de guérison
 - Apyrexie constante depuis 72 heures
 - Amendement des signes liés au SARS-COV-2
 - Amélioration des signes radiologiques (en comparaison des images de début)

- Deux prélèvements naso-pharyngés négatifs par RT-PCR pour le SARS-CoV-2, à 24 heures d'intervalle (95).

4. Prévention

4.1. Mode de prévention

Il existe un certain nombre de mesures pour empêcher la propagation de l'infection par la COVID-19, notamment :

- ❖ Évitez de vous toucher les yeux, le nez ou la bouche ;
- ❖ Évitez les contacts rapprochés avec des malades ;
- ❖ Gardez à l'esprit que certaines personnes asymptomatiques peuvent quand même propager le virus ;
- ❖ Restez chez vous lorsque vous êtes malade ;
- ❖ Couvrez votre toux ou votre éternuement à l'aide d'un mouchoir en papier, puis débarrassez-vous-en correctement ;
- ❖ Utilisez un masque facial lorsque la distance physique est difficile à respecter ou lorsque vous vous rendez dans des espaces fermés ;
- ❖ Respecter la distanciation sociale d'au moins 1 mètre avec les autres ;
- ❖ Nettoyez et désinfectez fréquemment les surfaces et les objets touchés ;
- ❖ Se laver les mains avec du savon et de l'eau ou utiliser un gel hydroalcoolique ;
 - ✚ Le gel hydroalcoolique doit contenir au moins 60 % d'alcool ;
 - ✚ Le lavage des mains doit se faire pendant au moins 40 à 60 secondes, conformément à la recommandation de l'OMS (74).
- ❖ Les 5 recommandations consensuelles de l'OMS pour l'Hygiène des Mains au cours des Soins (2009).
 1. Avant de toucher un patient : avant et après avoir touché un patient.
 2. Avant un geste aseptique : avant de manipuler un dispositif médical invasif pour les soins au patient, indépendamment du port de gants, au moment de passer d'un site corporel contaminé à un autre site corporel lors des soins à un même patient.
 3. Après un risque d'exposition à un liquide biologique : après avoir touché des liquides biologiques ou excréments, des muqueuses, une peau lésée ou un pansement au moment de passer d'un site corporel contaminé à un autre site corporel lors des soins à un même patient après avoir retiré des gants stériles ou non stériles.

4. Après avoir touché un patient : Avant et après avoir touché un patient après avoir retiré des gants stériles ou non stériles.
5. Après avoir touché l'environnement d'un patient : Après avoir touché des surfaces et objets inanimés (matériels médicaux inclus) à proximité immédiate du patient ; après avoir retiré des gants stériles ou non stériles.

En plus de l'hygiène des mains à chacun de ces cinq moments, il convient de se laver les mains dans les situations suivantes : avant de mettre les EPI et après les avoir enlevés ; lors d'un changement de gants ; après tout contact avec un patient qui présente une COVID-19 présumée ou confirmée, avec ses déchets ou avec son environnement immédiat ; après tout contact avec des sécrétions respiratoires ; avant de préparer et de manger des aliments ; et après avoir utilisé les toilettes.



Figure 7 : Lavage des mains recommandé par l'OMS

4.2. Protection du personnel de soignant

La prise en charge des patients infectés par le COVID-19, nécessite les éléments de protection suivants :

- Port de masque FFP-2
- Protection de la tenue professionnelle dans l'idéal par une sur blouse manches longues, imperméable
- Friction hydro-alcoolique
- Charlotte
- Port systématique de gants
- Lunette de protection (ou masque à visière)
- Les phases d'habillage et de déshabillage des équipements de protection individuelle (EPI) doivent être maîtrisés par les soignants afin d'éviter toute contamination.
- En l'absence de SAS de sécurité, sanctuariser un espace dans le couloir permettant habillage et déshabillage du personnel
- Se laver régulièrement les mains au savon ou, en l'absence de point d'eau et de savon, avoir recours à la friction des mains avec une solution hydroalcoolique.
- Les visites aux malades sont limitées.
- Une double protection est obligatoire (port du masque par les patients et leurs soignants) (95).

4.3. Vaccin

Des scientifiques du monde entier ont mis au point de nombreux vaccins potentiels contre la COVID-19. La vaccination permet de se protéger et de protéger les autres. Couplé avec les mesures barrières, le vaccin contribuera à maîtriser l'impact de l'épidémie de la COVID-19 sur le long terme. Les premiers objectifs du programme de vaccination seront de réduire la morbidité et la mortalité attribuables à la maladie (hospitalisations, admissions en soins intensifs et décès) et de maintenir les activités essentielles du pays, particulièrement celles du système de santé pendant l'épidémie.

Ils existent plusieurs types de vaccins potentiels contre la COVID-19, notamment :

- Des vaccins inactivés ou vivants atténués contenant une forme inactivée ou atténuée du virus qui ne peut pas causer de maladie mais qui entraîne tout de même une réponse immunitaire.

- Des vaccins à base de protéines, qui contiennent des fragments inoffensifs de protéines ou d'enveloppe protéique qui imitent le virus de la COVID-19 pour entraîner une réponse immunitaire en toute sécurité.
- Des vaccins à vecteurs viraux qui contiennent un virus inoffensif qui ne peut pas causer de maladie mais qui sert de plateforme pour la production de protéines du coronavirus afin de générer une réponse immunitaire.
- Des vaccins à ARN et à ADN, mis au point selon une méthode de pointe consistant à utiliser un ARN ou un ADN génétiquement modifié pour produire une protéine qui entraîne une réponse immunitaire en toute sécurité (96).

L'OMS a accordé une autorisation d'utilisation d'urgence au titre du protocole EUL au vaccin contre la COVID-19 de Pfizer (BNT162b2) le 31 décembre 2020. Le 15 février 2021, l'OMS a autorisé l'utilisation d'urgence de deux versions du vaccin AstraZeneca/Oxford contre la COVID-19, fabriquées par le Serum Institute of India et SKBio. Le 12 mars 2021, l'OMS a autorisé l'utilisation d'urgence du vaccin Ad26.COV2. S, développé par Janssen (Johnson & Johnson) (96).

Au 26 novembre 2021, les vaccins suivants avaient obtenu l'autorisation d'utilisation en situation d'urgence par l'OMS (97) :

- Le vaccin Pfizer/BioNTech Comirnaty®, le 31 décembre 2020.
- Les vaccins SII/COVISHIELD et AstraZeneca/AZD1222, le 16 février 2021.
- Le vaccin Janssen/Ad26.COV 2.S mis au point par Johnson & Johnson, le 12 mars 2021.
- Le vaccin anti-COVID-19 de Moderna (ARNm 1273), le 30 avril 2021.
- Le vaccin anti-COVID-19 de Sinopharm, le 7 mai 2021.
- Le vaccin Sinovac-CoronaVac, le 1er juin 2021.
- Le vaccin COVAXIN (BBV152) de Bharat Biotech, le 3 novembre 2021.

Le Mali a reçu ces premières doses de vaccin anti-COVID-19 (396 000 doses AstraZeneca AZD1222) le 5 mars 2021, un vaccin à adénovirus et a commencé sa campagne de vaccination contre la COVID-19 le 31 mars 2021 avec le vaccin AstraZeneca (98). La politique vaccinale du Mali était de donner la priorité au personnel socio-sanitaire, aux personnes âgées et celles ayant des comorbidités. Le 23 août 2021 le Mali a reçu 151 200 autres doses de vaccins (Johnson & Johnson) pour la seconde phase de vaccination. Cette phase (dose unique) concerne la population générale et les agents de santé qui n'ont pas encore reçu de dose. La situation cumulée du personnel socio-sanitaire est de 935 909 vaccinés (doses complètes) à la date du 18

mars 2022 par le ministère de la santé malien. Un intervalle d'un mois est recommandé entre les deux doses pour l'AstraZeneca, Sinovac et une seule dose unique pour Johnson & Johnson.



METHODOLOGIE

IV.METHODOLOGIE

1. Cadre et lieu de l'étude

L'échantillonnage de notre étude s'est fait dans trois hôpitaux de Bamako (hôpital Gabriel touré, hôpital du Mali et hôpital de dermatologie de Bamako) et l'analyse de nos échantillons s'est fait au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC).

2. Présentation du lieu d'étude

2.1. Volet laboratoire

Le Centre Universitaire de Recherche Clinique

Le Centre Universitaire de Recherche Clinique UCRC a été créé en 2013 à travers un partenariat entre le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique, le ministère de la santé et de l'hygiène publique du Mali, de l'Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB), et des Instituts Nationaux de la Santé (NIH), Bethesda, Maryland. Le centre est situé au CHU du point G, Bamako, Mali.

L'UCRC a pour but d'améliorer les infrastructures et les ressources nécessaires pour faciliter la recherche clinique au Mali. L'UCRC fournit des services de base dans les domaines de la réglementation de la recherche clinique, de la gestion des bases de données cliniques et dans le diagnostic médical. Il aide également les investigateurs dans la conception et la mise en œuvre des protocoles de recherche clinique.

Mission

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

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

Infrastructures et équipement

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

- **Le laboratoire core Immunologie**

Le laboratoire core immunologie est un laboratoire de dernière génération qui soutient des études complexes visant à mieux comprendre le système immunitaire de l'homme et la pathogenèse de la maladie.

Ce laboratoire dispose des équipements modernes pour mesurer les taux de CD4, la charge virale du VIH. En plus de ces derniers, les cytomètres de flux sophistiqués nous permettent d'initier des tests immunologiques complexes.

- **Laboratoire d'hématologie et de biochimie**

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

- **Le laboratoire de niveau de sécurité 3**

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

- **Le laboratoire de Biologie Moléculaire**

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

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

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

- **Collaboration sur le plan clinique**

L'UCRC travaille en collaboration avec le Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) du point G et ARCAD/SIDA-CESAC. Nous travaillons également avec les centres de santé de référence (CSRéf) des six communes du district de Bamako. Le programme ne fournit pas de soins de santé primaire. Cependant, les volontaires participants à nos études de recherche bénéficient gratuitement, de tous les tests cliniques, biologiques, et radiologiques au cours de nos activités de recherche. Tous nos protocoles cliniques sont approuvés par les comités d'éthiques Malien et Américain conférant un caractère crédible et solide aux études menées par les équipes d'UCRC. L'UCRC offre également des infrastructures pour la conservation des données et des échantillons biologiques avec un personnel bien formé à de multiples techniques de laboratoire y compris le traitement des échantillons des essais cliniques, la pharmacie, la collecte et la gestion des données, ainsi que l'appui aux aspects réglementaire de la recherche clinique entre autres.

Le personnel

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

Projet de Recherche

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

2.2. Volet clinique

Le CHU Gabriel touré

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

chevet de son malade. L'hôpital est devenu un Centre Hospitalier Universitaire (CHU) depuis l'avènement de l'université de Bamako en 1996.

L'hôpital de Dermatologie de Bamako

L'hôpital de Dermatologie de Bamako, ex Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM), ex institut Marchoux. L'hôpital est un établissement public à caractère scientifique et technologique (EPST), né de la rétrocession de l'institut Marchoux en 1998. Son domaine d'activité couvre la recherche sur les endémo-épidémiques, la recherche vaccinale, clinique, l'appui aux programmes, la formation continue et d'enseignement. L'hôpital est situé en commune IV du district de Bamako précisément dans le quartier de Djicoroni para.

L'hôpital du Mali

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

3. Type et période d'étude

Nous avons réalisé une étude prospective allant de mars à juillet 2021 à Bamako.

4. Population d'étude

4.1. Sélection du sujet

La population cible a été le personnel soignant des hôpitaux : hôpital du Mali, CHU Gabriel Touré, hôpital de dermatologie de Bamako.

4.2. Critère d'inclusion

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

- Homme ou femme d'âge supérieur ou égal à 18 ans,
- Consentement libre et éclairé signé par écrit,
- Personnel soignant des trois hôpitaux (HGT, HDB et HDM).

4.3. Critère de non-inclusion

- Les Personnels soignants qui ne répondent pas au critère d'inclusion,
- Les personnels soignants refusant de donner leur consentement libre et éclairé.

5. Taille de l'échantillonnage

Nous avons inclus 200 participants dans notre étude, sur les 200 participants nous avons obtenu 197 échantillons nasopharyngés et 195 échantillons sanguins. Après l'inclusion 3 participants n'ont pas accepté effectuer le prélèvement nasopharyngé et 5 participants n'ont pas accepté le prélèvement sanguin pour des raisons de peur.

6. Déroulement du travail

6.1. Au niveau des hôpitaux

Le cahier d'observation a été remplis sur chaque sites après consultation médicale faites par les médecins investigateurs. Ensuite un prélèvement nasopharyngé et deux prélèvements sanguins (1 tube EDTA et 1 tubes secs de 5 ml) ont été collectés sur les différents sites.

- Prélèvements nasopharyngées (NP)

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

- Prélèvements sanguins

Un tube sec et un tube EDTA de 5ml ont été prélevé au pli du coude pour les analyses et la biothèque. Tous les prélèvements ont été effectué sur les sites d'investigation (hôpital).

- Modalités de codage et d'étiquetage

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

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

6.2. Au niveau du laboratoire

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

7. Matériels et Méthodes

7.1. Consommables et réactifs

❖ Réactifs pour la RT-PCR :

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

- ✓ Tampon MLB
- ✓ Tampon MW1
- ✓ Tampon MW2
- ✓ Eau ultra pure
- ✓ Protéinase K
- ✓ Perles magnétiques M
- ✓ Tampon d'élution

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

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

❖ **Matériels et consommables pour la RT- PCR**

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

❖ **Matériels et consommables pour la sérologie**

- ✓ Cassettes Panbio TM COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device



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

7.2. Sérologie

Principe du Test

Le Panbio TM COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood /Venous Whole Blood/Serum/Plasma) est un test immunochromatographique pour la détection qualitative des anticorps IgG/IgM du SARS-COV-2.

Le test est composé d'une membrane test et d'un boîtier en plastique. La cassette test affiche les lettres C, G et M sur le côté droit de la fenêtre de lecture et la lettre S au-dessus du puits échantillon de la cassette, ou respectivement C représente la ligne de contrôle, G la ligne de test IgG, M la ligne de test IgM et S le puits d'échantillon.

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

Le test est Sensible à 97 ,8 % (87/89) et spécifique à 92 ,8% (232/250).(99)

Procédure de la technique

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

- ✚ La cassette test a été retiré de son emballage ;
- ✚ ensuite placer la cassette sur une surface plane et identifier identiquement les échantillons au site ;
- ✚ pipetter 10ul de plasma dans les puits d'échantillons ;
- ✚ rajouter 2 gouttes environ 60ul dans le puits d'échantillons et attendre 10 min pour la lecture ;
- ✚ La lecture a été faite par deux personnes.

Interprétation

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

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

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

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

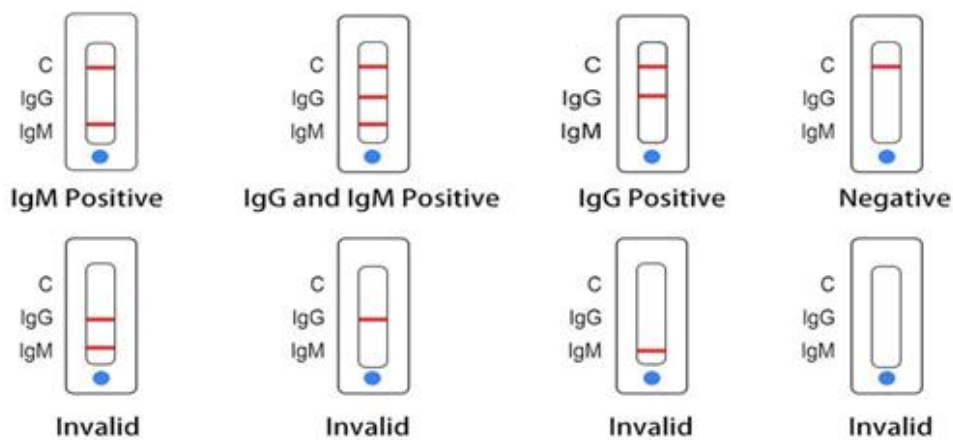


Figure 8 : Interprétation des tests rapides

7.3. RT-PCR

Principe du test

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

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

L'ADN polymérase est utilisée pour convertir l'ADNc simple brin en ADN double brin. Ces molécules d'ADN peuvent maintenant être utilisées comme matrices pour une réaction PCR afin d'amplifier un fragment d'ADN et détecter indirectement l'ARN viral présent dans l'échantillon original.

Les amorces (primers en anglais) pour le gène RdRP (gène de l'ARN polymérase ARN-dépendante) dans la région ORF1ab du cadre de lecture ouvert et pour le gène N (gène de la

protéine de la nucléocapside) du SARS-COV-2 et du contrôle interne, s'hybrident avec leurs cibles respectives, et s'étendent au cours d'une période d'incubation prolongée.

L'amplification exponentielle du produit est réalisée grâce aux cycles répétés (dénaturation, hybridation et polymérisation) entre températures élevées et basses du thermo-cycleur pour obtenir une amplification des séquences cibles.

Avant l'étape de la PCR, il y a l'extraction de l'ARN du SARS-COV-2.

Procédure de la technique

L'extraction de l'ARN avec le kit MGI

L'extraction des échantillons a pour objectif d'extraire et d'isoler les molécules cibles d'ARN, afin de rendre les cibles accessibles pour l'amplification, et d'éliminer tout inhibiteur potentiel de l'amplification de l'extrait.

Nous utilisons la technique des particules magnétiques afin de capturer les acides nucléiques et laver les particules afin d'éliminer tout composant non lié de l'échantillon. Les acides nucléiques liés sont élués et transférés dans les tubes de 1,5 ml. Le contrôle interne est soumis à l'intégralité de la procédure de préparation des échantillons, avec les contrôles et les échantillons.

❖ 1^{ère} étape

L'inactivation sert à rendre l'échantillon non infectieux à l'aide de la solution tampon qui sert à détruire les cellules, dénaturé les protéines et inactiver l'ARNase.

La solution d'éthanol est importante pour ajuster les conditions de fixation de l'ARN. Ainsi donc le virus n'est plus infectieux.

Dans le BSL3

- Préparation du mélange tampon comme suit pour 1 patient
 - o 200 µL de tampon MLB
 - o 250 µL d'éthanol absolu
 - o 15 µL de protéinase K
 - o 15 µL l de bille magnétique M (Bien mélanger avant utilisation)
 - o 1 µL de tampon d'amélioration
- Distribuer 460 µL de ce Mélange dans un tube de 1,5 ml

- ajouter 200 μL d'échantillon (185 μL d'échantillon et 15 μL du contrôle interne) au mélange
- Vortexer et incuber 10 min à température ambiante (Vortexer une fois de plus pendant l'incubation).

❖ **2^{ème} étape**

Lavage et élution

Dans le laboratoire de Biologie Moléculaire

- Centrifuger instantanément et placer les tubes sur le portoir magnétique pendant 1 min
- une fois le liquide clair, jetez le surnageant
- retirer les tubes du support magnétique
- ajouter 500 μL de tampon MW1(s'assurer que l'éthanol absolu est ajouté) et bien mélanger 5-10 secondes
- incuber à température ambiante pendant 1 min
- centrifuger instantanément et placer les tubes sur le support magnétique pendant 1 min
- une fois que le liquide est clair, jetez le surnageant
- retirer les tubes du support magnétique
- ajouter 500 μL de tampon MW2 (s'assurer que l'éthanol absolu est ajouté) et bien mélanger 5-10 secondes
- incuber à température ambiante pendant 1 min
- placer les tubes sur le support magnétique pendant 1 min
- une fois le liquide clair, jetez le surnageant
- retirer les tubes du support magnétique
- ajouter 600 μL d'éthanol absolu et bien mélanger 5-10 seconde
- incuber à température ambiante pendant 1 min
- centrifuger instantanément et placer les tubes sur le rack magnétique pendant 1min
- une fois le liquide clair, jetez le surnageant
- ouvrir le tube et sécher à température ambiante 5-10 min pour s'assurer que l'éthanol est complètement évaporé
- retirer les tubes du support magnétique
- ajouter 50 μL d'eau sans RNase
- bien mélanger et placer sur une plaque chauffante en métal
- incuber à 56 °C, sous agitation 1000 rpm pendant 5 min
- centrifuger instantanément et placer les tubes sur le support magnétique

- une fois que le liquide est complètement clair, transférez soigneusement 45 µL de solution d'ARN dans un nouveau tube de 1,5 ml
- étiqueter et stocker

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

Tableau IV : Programme PCR

	Description	Température	Temps	Cycle
Stade 1	RT	50°C	5 min	1X
Stade 2	Activation	95°C	15min	1X
Stade 3	Dénaturation	95°C	10 sec	45X
	Hybridation	60°C	40 sec	
	Elongation	72°C	25 sec	

Tableau V : Interprétation des résultats

N(FAM)	RDRP(CY5)	IC(VIC)	Description
+	+	+	Positif
-	+	+	Positif
+	-	+	Positif
-	-	≤ 3CT	Négatif
-	-	>3CT	Réinactiver

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

8. Aspect éthique

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

9. Saisie et analyse des données

Les données ont été recueillies à l'aide d'un **CRF** (Case report form) Cahier observation. Nous avons fait une saisie simple des informations et des résultats dans Excel 2013. L'analyse des données a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS (Version 21) et Excel 2013.

Le test de Khi carré de Pearson a été utilisé pour la recherche de corrélations entre variables qualitatives avec un seuil de significativité fixé à 5%.



RESULTATS

V. RESULTATS

1. Description générale de l'étude

Nous avons évalué la séroprévalence de 200 agents de santé travaillant dans les hôpitaux de référence de Bamako et consécutivement inclus dans notre étude dénommée BamaCOV sur la période de mars à juillet 2021. Nous avons testé 195 échantillons au laboratoire par les tests rapides anticorps IgG/IgM et 197 échantillons par le test de PCR. Nous avons obtenu une fréquence de positivité de 51,8% (101 /195) pour les tests anticorps IgG et 0,1% (2/195) de nos échantillons se sont avérés être positifs au anticorps IgM. De nos participants 15 (7,6%) étaient positifs à la PCR.

2. Caractéristiques sociodémographiques

2.1. Répartition des participants selon la tranche d'âge

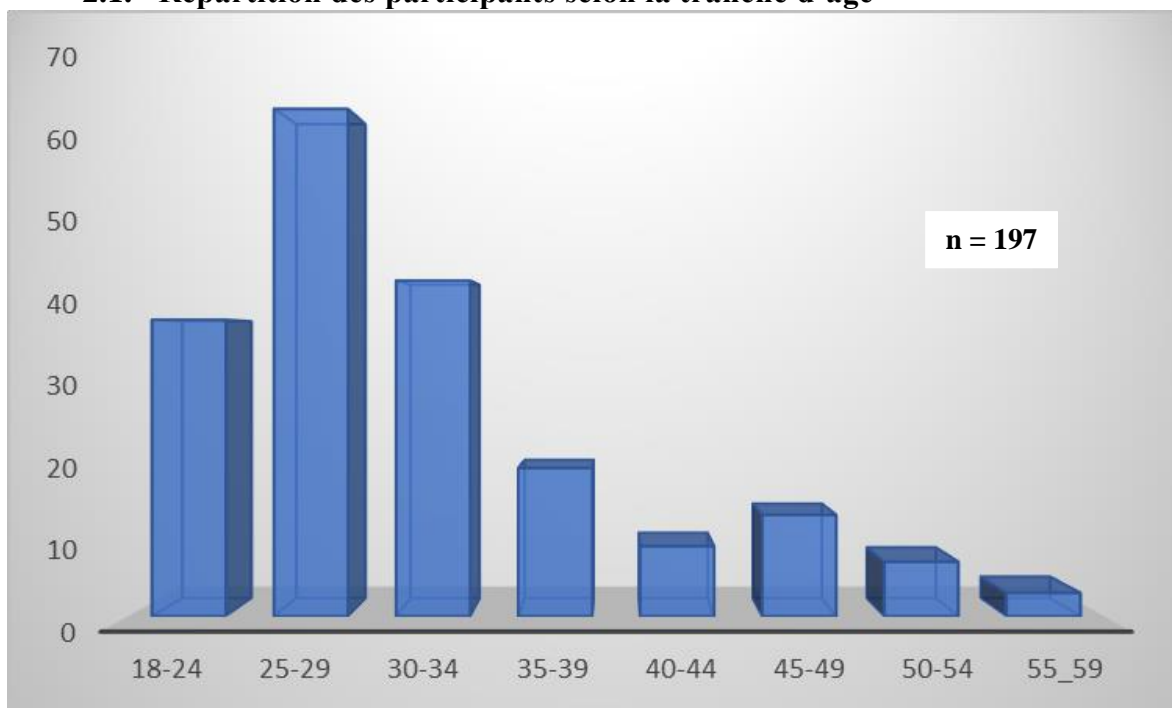


Figure 9 : Répartition des participants de l'étude selon la tranche d'âge

Dans notre population, la tranche d'âge de 25-29 ans était la plus représentée avec 65%. L'âge moyen était de 31 ans \pm 8 avec des extrêmes de 18 et 57 ans.

2.2. Répartition des participants selon le sexe

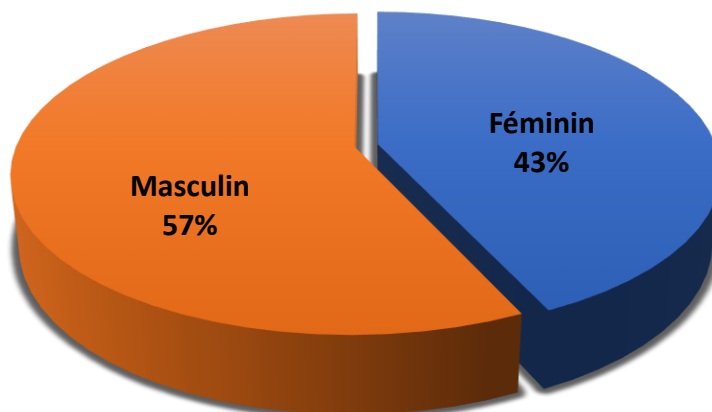


Figure 10 : Répartition des participants selon le sexe

Le sexe masculin était légèrement en faveur des hommes avec 57% (114/200) dans notre étude. Le sex-ratio était de 1,32 (114/86) en faveur des hommes.

2.3. Répartition des participants en fonction du site d'inclusion

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

Site	Effectifs	Fréquence (%)
HGT	102	51,0
HDM	56	28,0
HDB	42	21,0
Total	200	100

L'hôpital Gabriel Touré est le centre le plus représenté dans notre étude avec 51% (102/200) des participants, l'hôpital du Mali comptait 28% (56/200) et l'hôpital dermatologique 21% (42 /200).

Tableau VII : Moyenne des variables

Variable	N	Moyenne	Min	25 ^e centile	Médiane	75 ^e Centile	Max
Nombre d'enfants	198	1,48	0	0	0	2	17
Personne vivant ensemble	193	9,8	1	5	7	11	60
Durée trajet	186	30,96	1	15	30	45	90

L'âge médian des participants est de 29 ans, la moyenne d'enfant par foyer était de 1 enfant, les participants mettaient en moyenne 40 min pour se rendre au travail et les personnes vivants ensemble dans un même ménage pouvaient aller jusqu'à 60.

2.4. Répartition des participants selon le statut matrimonial

Tableau VIII : Répartition des participants selon leur statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectif	Fréquence (%)
Marié	110	55
Célibataire	89	44,5
Divorcé	1	0,5
Total	200	100

Dans notre étude 55 % (n=110/200) étaient mariés, dont 4,9% polygames.

2.5. Répartition selon le mode de transport

Tableau IX : Répartition selon le transport utilisé par les participants

Mode de transport	Effectif	Fréquence (%)
Individuel	160	80,8
Commun	38	19,2
Total	198	100

La majorité des participants utilisaient un mode de transport individuel (80,8 % ; n=160/198) pour se rendre au travail.

2.6. Répartition des participants selon leur profession

Tableau X : Répartition des participants selon leur profession

Profession	Effectifs	Fréquence%
Paramédical*	56	28,0
Infirmier	48	24,0
Etudiant	42	21,0
Médecin	37	18,5
Biologiste	6	3,0
Aide-soignant	5	2,5
Assistant médical	4	2,0
Pharmacien	1	0,5
Sage-femme	1	0,5
Total	200	100,0

* : Manoeuvre, hygiéniste, technicien de surface, chauffeur, agent social.

Le paramédical et les infirmiers sont les plus représentés dans notre étude avec 28% des participants (56/200) pour le paramédical et 24 % des infirmiers (53/200).

3. Paramètre clinique

3.1. Répartition des antécédents médicaux des participants

Tableau XI : Répartition selon les antécédents médicaux

Antécédent médicaux	Effectif (n = 200)	Fréquence (%)
Gastrite	7	3,5
Sinusite/rhinite chronique	6	3,0
Drépanocytose	5	2,5
Tabac	2	1,0
Hyperthyroïdie	1	0,5
Aucun	180	91,7

La gastrite a été l'antécédent médical le plus retrouvé avec 3,5% (7/200) des cas, suivie de la Sinusite/rhinite chronique et de la drépanocytose à des taux respectifs de 3% (6/200) et 2,5% (5/200) et 91,7% de nos participants n'ont présenté aucun antécédent.

3.2. Répartition des participants ayant été en contact avec des cas confirmé

Tableau XII : Répartition des participants ayant été en contact avec des cas confirmé

Contact avec cas confirmé	Effectifs	Fréquence (%)
Non	87	43,5
Oui	29	14,5
Ne sais pas	84	42,0
Total	200	100

De nos participants, 29 ont affirmé avoir été en contact avec un cas confirmé de COVID-19 (14,5% ; 29/200) et parmi eux 2 sont positifs à la COVID-19 par PCR.

3.3. Répartition selon les symptômes des participants

Tableau XIII : Répartition des participants selon leur symptômes

Symptôme	Effectifs (n = 200)	Fréquence (%)
Rhinite	7	3,5
Céphalée	6	3,0
Toux	5	2,5
Sensation de fièvre	3	1,5
Douleur thoracique	3	1,5
Aucun	185	92,5

De nos participants, 15 ont déclaré avoir eu des symptômes, les symptômes rapportés simultanément au dépistage étaient : rhinite (3,5% ; 7/200), céphalée (3,0% ; 6/200), toux (2,5% ; 5/200), sensation de fièvre (1,5% ; 3/200), et douleur thoracique (1,5% ; 3/200).

3.4. Répartition des participants selon le statut vaccinal

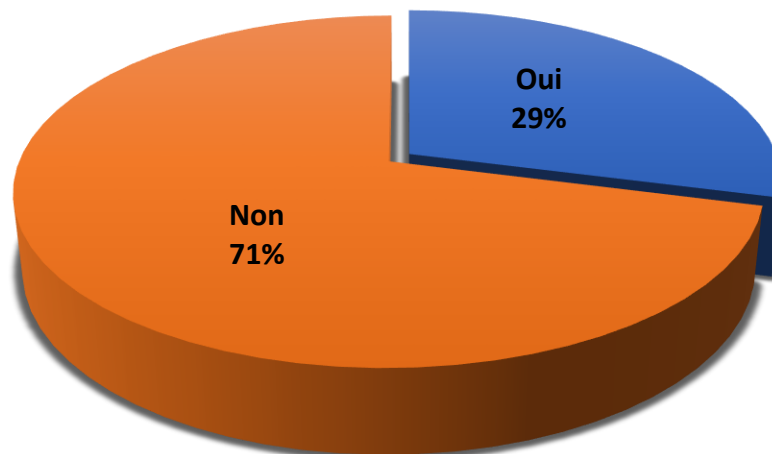


Figure 11 : Répartition des participants selon le statut vaccinal

Au moment de l'inclusion 29,2 % des participants avaient un statut vaccinal contre la COVID-19 avec Vaxzevria® (AstraZeneca ; 52/178).

4. Répartitions des participants de l'étude selon le test anticorps IgG/IgM et le test de PCR

4.1. Répartition des participants selon le test anticorps IgG/IgM

Tableau XIV : Répartition des participants selon le test anticorps IgG/IgM

Test anticorps IgG/IgM	Effectifs	Fréquence (%)
Négatif	93	47,7
Positif	102	52,3
Total	195	100

Sur les 195 tests anticorps réalisés, 52,3% ont été détecté positifs aux anticorps anti-nucléocapsides IgG /IgM SARS-CoV-2.

4.2. Répartition des participants selon le test anticorps IgG

Tableau XV : Répartition des participants selon le test anticorps IgG

Test anticorps IgG	Effectifs	Fréquence (%)
Négatif	94	48 ,2
Positif	101	51 ,8
Total	195	100

Un test sérologique SARS-CoV-2 a été réalisé pour 195 participants. Des anticorps anti-nucléocapsides IgG SARS-CoV-2 ont été détectés pour 101/195 (51,8%) des participants.

4.3. Répartition des participants selon le test anticorps IgM

Tableau XVI : Répartition des participants selon le test anticorps IgM

Test anticorps IgM	Effectifs	Fréquence (%)
Négatif	193	99 ,0
Positif	2	0,1
Total	195	100

Les IgM anti-nucléocapside étaient positifs pour deux échantillons 2/195 (0,1%).

Tableau XVII : Répartition des participants de l'étude selon le résultat du test IgG comparé au test IgM

Test anticorps IgM	Test anticorps IgG		Total
	Positif	Négatif	
Négatif	93	100	193
Positifs	1	1	2
Total	94	101	195

Entre les 2 échantillons IgM positifs, l'un était IgG positif et l'autre IgG négative.

4.4. Répartition des participants selon le test RT-PCR

Tableau XVIII : Répartition des participants selon le test RT-PCR

RT-PCR COVID 19	Effectifs	Fréquence (%)
Négatif	182	92,4
Positif	15	7,6
Total	197	100

Le test moléculaire SARS-CoV-2 a été réalisé pour 197 participants. 15 échantillons de patients étaient positifs pour le SRAS-CoV-2 par RT-PCR.

4.5. Répartition des participants selon le test RT-PCR comparé au test IgG et IgM

Tableau XIX : Répartition des participants selon le test RT-PCR comparé au test IgG

Test anticorps IgG	Test RT-PCR		Total
	Négatif	Positif	
Négatif	85	9	94
Positifs	94	6	100
Total	179	15	194

P Value = 0,352

Parmi les 15 échantillons positifs au test de RT-PCR, 6 avaient un test IgG positifs. Un seul d'entre eux a signalé des symptômes simultanément (sensation de fièvre, toux, rhinite et maux de tête).

Tableau XX : Répartition des participants selon le test RT-PCR comparé au test IgM

Test anticorps IgM	Test RT-PCR		Total
	Négatif	Positif	
Négatif	177	15	192
Positifs	2	0	2
Total	179	15	194

Sur les 15 échantillons positifs au test de RT-PCR, aucun n'avait un test IgM positif.

Tableau XXI : Tableau croisé des caractéristiques démographiques et cliniques des participants avec les anticorps IgG SARS-CoV-2 négatifs et positifs

Variable	N=200	Sérologie positive n = 101	Sérologie négative n = 94	p-value
Age, ans, médian (IQR)	29.0 (25.0-35.0)	29.0 (25.0-35.0)	29.0 (25.0-35.0)	0.897
Genre masculin, n/N (%)	114/200 (57.0)	59/101 (58.4)	53/94 (56.4)	0.774
Statut matrimonial marié, n/N (%)	110/200 (55.0)	57/101 (56.4)	51/94 (54.3)	0.568
Nombre de personne vivant ensemble, médiane (IQR)	7.0 (5.0-11.0)	8.5 (6.0-12.0)	6.0 (4.0-10.8)	0.013
Transport en commun, n/N (%)	38/198 (19.2)	75/99 (75.8)	80/94 (85.1)	0.103
Durée de trajet, min, médiane (IQR)	30.0 (15.0-45.0)	30.0 (15.0-45.0)	30.0 (15.0-36.3)	0.290
Symptôme, n/N (%)	15/200 (7,5)	7/101(6,9)	8/94 (8,5)	0,15
Profession				
Paramédical, n/N (%)	56 /200 (28)	28/101 (27,7)	28/94 (29,8)	0 ,750
Infirmier, n/N (%)	48/200 (24)	31/101 (30,7)	17/94 (18,1)	0,041
Étudiant, n/N (%)	42/200 (21)	16/101(15,8)	24/94 (25,5)	0 ,094
Médecin, n/N (%)	37/200 (18 ,5)	18/101 (17,8)	16/94 (17,0)	0,883
Biologiste, n/N (%)	6/200 (3)	3/101 (3,0)	3/94 (3,2)	0,929
Aide-soignant, n/N (%)	5/200 (2,5)	1/101 (,10)	4/94 (3,4)	0,150
Assistant médical, n/N (%)	4/200 (2)	3 /101(3,0)	1/94(1,1)	0,348
Pharmacien, n/N (%)	1/200 (0,5)	0/101(0,0)	1/94(1,1)	0,299
Sage-femme, n/N (%)	1/200 (0,5)	1 /101(1,0)	0/94(0,0)	0,334
Participants vaccinés, n/N (%)	52/178 (29.2)	27/91 (29.7)	24/83 (28.9)	0.834
Contact avec cas confirmé, n/N (%)	29/195 (14,9)	17/101 (16,8)	12/94 (12,8)	0.338

La comparaison des caractéristiques socio-démographiques des participants selon les tests anticorps IgG présente des facteurs prédictifs de sérologie positive pour les infirmiers et le nombre de personnes vivant dans le ménage >8.



**COMMENTAIRES
& DISCUSSION**

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Cette étude s'est déroulée à l'UCRC. Le but de notre étude était d'évaluer la séroprévalence du SARS-CoV-2 chez le personnel soignant au sein des services hospitaliers de Bamako au Mali. Pour cela nous avons effectué le test rapide de diagnostic à anticorps IgG/IgM et le test moléculaire de diagnostic « RT-PCR ». Notre population d'étude était représentée par le personnel soignant, du CHU Gabriel TOURE, de l'hôpital de Dermatologie de Bamako et de l'hôpital du Mali.

1. Caractéristiques socio-démographiques et cliniques

Dans notre population, les hommes étaient légèrement supérieurs aux femmes avec 57% contre 43% et l'âge moyen était de $31,12 \pm 8$ ans. Ces résultats, sont identiques aux résultats de l'étude de Somboro *et al* (100) menée à Bamako qui ont trouvé 58,8% de sexe masculin et 41,2% de sexe féminin avec un âge moyen de 33 ans. Et similaire à l'étude de Mukwege *et al* (101) qui ont trouvé une parité dans leur population 50,7% de participation pour le sexe masculin et 49,3% pour le sexe féminin avec une moyenne d'âge de 43,1 ans. On note une légère représentativité de la participation des hommes et des plus jeunes dans ces études.

Le personnel paramédical et les infirmiers ont le plus participé à notre étude à des taux de 28% et 24% respectivement. Ce résultat est identique à celui de Mukwege *et al* qui ont enregistré des taux de 28,1% et 23,1%. Cela pourrait s'expliquer par un défaut de disponibilité de la part des autres agents de santé comme les médecins par exemple.

Au cours de notre étude, la majorité de nos participants était asymptomatique et seulement 7,5% des participants ont signalé avoir eu des symptômes. Les symptômes signalés au moment du dépistage étaient les suivants : rhinite (3,5%), céphalée (3,0%), toux (2,5%), fièvre (1,5%) et douleur thoracique (1,5%) Aucun n'a signalé de symptômes de COVID-19 grave. Parmi les participants présentant des symptômes, un seul a été testé positif par la RT-PCR dans notre étude. Le faible nombre de personnes signalant des symptômes peut être dû au fait que les personnes symptomatiques sont peut-être restées à la maison conformément aux directives gouvernementales du Mali. En ce qui concerne les antécédents médicaux, 8,3% des participants ont signalé des antécédents médicaux comprenant la gastrite (3,5%), la sinusite/rhinite chronique (3,0%), la drépanocytose (2,5%) et l'hyperthyroïdie (0,5%). Seulement 1% des participants étaient fumeurs. En effet connaître les niveaux de comorbidités du personnel de santé est important pour informer les messages de santé destinés aux agents de santé (103).

2. Résultat moléculaire

Le test moléculaire SARS-CoV-2 a été réalisé pour 197 sur les 200 participants, après l'inclusion 3 participants n'ont pas accepté effectuer le prélèvement nasopharyngé pour des raisons de peur. Ensuite sur les 197 échantillons, 15 étaient positifs au SARS-CoV-2 par RT-PCR soit 7,6%, parmi eux 6 avaient une IgG positive et un seul d'entre eux avait signalé des symptômes simultanément (sensation de fièvre, toux, rhinite et maux de tête). Ce résultat est supérieur à celui de Rusakaniko *et al* (104) au Zimbabwe qui ont trouvé 2 cas confirmés à la COVID-19 par RT-PCR sur 560 personnels soignants soit 0,36%. Il est raisonnable de supposer que le faible nombre de cas confirmés et de décès associés peut ne pas refléter la réalité de la pandémie, compte tenu des ressources limitées et de la médiocrité des infrastructures de santé. Cependant, les décès, même s'ils sont sous-déclarés, ne sont toujours pas de la même ampleur que dans les pays industrialisés (100).

Dans notre étude, l'âge moyen était de 31,12 ans et le personnel soignant était en bonne santé (91,7% sans comorbidité), ainsi l'infection par le SARS-CoV-2 était bénigne dans la grande majorité des cas. Ces résultats sont comparables à une étude réalisée par Mukwege *et al* (101) en république démocratique du Congo qui ont trouvé aussi une infection bénigne dans la majorité des cas avec une moyenne d'âge de 41,1 ans et un personnel en bonne santé (93,9% sans comorbidités). Une étude de modélisation indique que les caractéristiques de la population africaine (105), c'est-à-dire une population plus jeune et plus rurale, pourraient avoir eu un impact sur la dynamique des épidémies par rapport à d'autres pays, entraînant des infections généralisées et pour la plupart asymptomatiques (106). Ces résultats montrent que la jeunesse de la population africaine, qui a été identifiée comme l'un des facteurs de protection contre la gravité de la maladie, entre également en jeu dans cette étude.

3. Séroprévalence du SARS-COV-2

La séroprévalence de l'infection à SARS-CoV-2 chez le personnel soignant dans les hôpitaux de Bamako pour les anticorps anti-nucléocapside SARS-CoV-2 IgG est estimé à 51,8% dans notre étude. Ces résultats sont en ligne avec un travail effectué par Sangaré *et al* (107) révélant un taux d'exposition au SARS-CoV-2 autour de 58% parmi trois communautés maliennes après la première vague. Une autre étude, réalisée à Bamako par Somboro *et al* (100) ont recruté 240 travailleurs de la santé asymptomatiques et ont trouvé une séroprévalence de 61,8%. Aussi cela suggère une propagation spectaculaire du SARS-CoV-2 parmi les travailleurs de la santé au Mali, confirmant ce qui avait été rapporté par Olayanju *et al* au Nigeria à Ibadan, où une séroprévalence de 45,1% a été rapportée (102). Cette prévalence élevée n'est pas surprenante

car les hôpitaux tournaient à plein régimes pendant la majeure partie de la période de pandémie et les travailleurs de la santé ont continué à soigner les patients avec des mesures de précaution minimales. Ces données suggèrent que le faible nombre de cas et de décès parmi les travailleurs de la santé au Mali n'est pas dû à un manque d'exposition professionnelle au virus, mais plutôt à d'autres facteurs qui doivent être étudiés (100).

Cette étude a démontré que la plupart des groupes de travailleurs de la santé ont enregistré une séropositivité, indiquant que l'exposition était répandue dans l'environnement hospitalier. Avec un taux 30,7% les infirmiers représentaient la plus grande séropositivité, suivi du personnel paramédical avec 27,7% ce résultat est pratiquement équivalent à celui observé en République démocratique du Congo par Mukwege *et al* (101) qui ont trouvé une séropositivité de 28,4% chez les infirmiers et 29% chez le personnel paramédical. Un examen de la distribution de la séropositivité au sein de différents groupes de travailleurs de la santé a suggéré que les professionnels qui ont plus de contacts ou passent plus de temps avec les patients sont plus susceptibles d'être séropositifs (108) ; ce modèle est aussi décrit ici avec le facteur prédictif de sérologie positive pour les infirmiers. Ceux-ci sont l'un des groupes d'agents de santé les plus en contact avec les patients et constituent une grande partie de la main d'œuvre hospitalière.

Une étude en Belgique a trouvé une forte association entre l'exposition des ménages et la séropositivité au SARS-CoV-2 (OR = 3,1) (109), également dans notre étude, vivre dans un ménage de plus de 8 personnes était aussi un facteur de risque indépendant prédictif d'une sérologie positive, ce qui montre que la concentration de personne est un facteur clé dans cette pandémie. Au Mali, la vaccination a été initiée au pic de la deuxième vague, concomitamment à cette étude, et seuls 29,2% des participants à l'étude ont été vaccinés. Ceci explique peut-être pourquoi la séoprévalence ne différait pas selon le statut vaccinal ($p = 0,834$).

4. Limite de l'étude

- ✓ Une taille d'échantillon plus importante impliquant tous les services de l'hôpital, les centres de santé de référence et les CScom aurait davantage reflété la séoprévalence.
- ✓ Un dosage quantitatif de l'IgG SARS-CoV-2 aurait été plus informatif et aurait offert une base de comparaison importante.



CONCLUSION & RECOMMENDATIONS

VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1. Conclusion

Notre étude a montré une séroprévalence très élevée parmi les personnels de santé des hôpitaux de référence de Bamako et a confirmé une large diffusion du SARS-CoV-2 dans la région malgré une circulation précédemment sous-déclarée en Afrique. Dans ce contexte, les capacités de dépistage et de surveillance moléculaire devraient être renforcées. Les personnels de santé sont en première ligne de l'épidémie et devraient bénéficier du vaccin autant pour se protéger que pour une protection collective. La gestion de la transmission par des porteurs asymptomatiques devient un défi important pour le contrôle de la pandémie de la maladie.

2. Recommandations

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

Aux autorités sanitaires et politiques

- Encourager et financer les activités de recherche sur la maladie de la COVID-19 pour une meilleure appréhension des caractéristiques immunitaires de ce virus dans notre population ;
- Doter les hôpitaux de moyens conséquents qui leur permettent de réaliser pleinement leurs missions de soins dans le cadre de la COVID-19 ;
- Intensifier les campagnes de vaccination.

Aux agents de santé

- Le respect strict des mesures sanitaires ;
- Dépistage systématique des agents de santé pour la surveillance de la COVID-19 ;
- Participer activement aux activités de recherche afin de faciliter la recherche de solution locale de la COVID-19.

A la population générale

- Respecter strictement les mesures barrières édictées par les autorités sanitaires ;
- Et se faire vacciner.



REFERENCES

VIII. RÉFÉRENCES

1. **Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al.** A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33.
2. **Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, Dutta D, Nath B, Oleynikov MD, et al.** The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2020;1-28.
3. **Liu P, Jiang JZ, Wan XF, Hua Y, Li L, Zhou J, et al.** Are pangolins the intermediate host of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2)? *PLoS Pathog.* 2020;16(5):e1008421.
4. **Guo G, Ye L, Pan K, Chen Y, Xing D, Yan K, et al.** New Insights of Emerging SARS-CoV-2: Epidemiology, Etiology, Clinical Features, Clinical Treatment, and Prevention. *Front Cell Dev Biol* [Internet]2020 [cité 7 sept 2020];8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7256189/>
5. **WHO.** Sitrep-51-covid-19.pdf [Internet]. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10
6. **WHO.** Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
7. **WHO.** Sitrep-26-covid-19.pdf [Internet]. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200215-sitrep-26-covid-19.pdf?sfvrsn=a4cc6787_2
8. **WHO.** COVID Live - Coronavirus Statistics - Worldometer [Internet]. [cité 21 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
9. **Nkuba AN, Makiala SM, Guichet E, Tshiminyi PM, Bazitama YM, Yambayamba MK, et al.** High prevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies after the first wave of COVID-19 in Kinshasa, Democratic Republic of the Congo: results of a cross-sectional household-based survey. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2021;ciab515.
10. **Nwosu K, Fokam J, Wanda F, Mama L, Orel E, Ray N, et al.** SARS-CoV-2 antibody seroprevalence and associated risk factors in an urban district in Cameroon. *Nat Commun.* 2021;12:5851.
11. **WHO.** nCoV-laboratory-2020.6-por.pdf [Internet]. [cité 10 sept 2021]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334254/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.6-por.pdf>
12. **Hains DS, Schwaderer AL, Carroll AE, Starr MC, Wilson AC, Amanat F, et al.** Asymptomatic Seroconversion of Immunoglobulins to SARS-CoV-2 in a Pediatric Dialysis Unit. *JAMA.* 2020;323(23):2424-5.
13. **Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al.** Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* 2020;323(18):1843-4.
14. **Nikolai LA, Meyer CG, Kreamsner PG, Velavan TP.** Asymptomatic SARS Coronavirus 2 infection: Invisible yet invincible. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* 2020;100:112-6.

15. **Adams.** Supporting the health care workforce during... - [Internet]. [cité 15 févr 2022]. Disponible sur : https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Supporting%20the%20health%20care%20workforce%20during%20the%20COVID-19%20global%20epidemic&publication_year=2020&author=J.G.%20Adams&author=R.M.%20Walls
16. **WHO.** Protecting the health workers who protect us all [Internet]. [cité 21 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/protecting-the-health-workers-who-protect-us-all>
17. **Sahu AK, Amrithanand VT, Mathew R, Aggarwal P, Nayer J, Bhoi S.** COVID-19 in health care workers – A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2020;38(9):1727-31.
18. **Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al.** Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003; 348(20):1967-76.
19. **Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM.** Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.* 2012;367(19):1814-20.
20. **Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al.** Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10223):507-13.
21. **Hung LS.** The SARS epidemic in Hong Kong: what lessons have we learned? *J R Soc Med.* 2003;96(8):374-8.
22. **Hung ECW, Chim SSC, Chan PKS, Tong YK, Ng EKO, Chiu RWK, et al.** Detection of SARS coronavirus RNA in the cerebrospinal fluid of a patient with severe acute respiratory syndrome. *Clin Chem.* 2003;49(12):2108-9.
23. **Cho SY, Kang JM, Ha YE, Park GE, Lee JY, Ko JH, et al.** MERS-CoV outbreak following a single patient exposure in an emergency room in South Korea: an epidemiological outbreak study. *Lancet Lond Engl.* 2016;388(10048):994-1001.
24. **WHO.** EMRO | MERS situation update, December 2019 | MERS-CoV | Epidemic and pandemic diseases [Internet]. [cité 7 oct 2021]. Disponible sur: <http://www.emro.who.int/pandemic-epidemic-diseases/mers-cov/mers-situation-update-december-2019.html>
25. **WHO.** COVID-19 – Chronologie de l'action de l'OMS [Internet]. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
26. **WHO.** Novel Coronavirus – Thailand [Internet]. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON234>
27. **WHO.** Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports [Internet]. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
28. **Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses.** The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536-44.

29. **WHO.** Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [Internet]. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
30. **Mousavizadeh L, Ghasemi S.** Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect.* 2021;54(2):159-63.
31. **Jamai Amir I, Lebar Z, yahyaoui G, Mahmoud M.** Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio.* 2020;31(619):15-20.
32. **Angeletti S, Benvenuto D, Bianchi M, Giovanetti M, Pascarella S, Ciccozzi M.** COVID-2019: The role of the nsp2 and nsp3 in its pathogenesis. *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.25719.
33. **Cui J, Li F, Shi ZL.** Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(3):181-92.
34. **Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q.** Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020;367(6485):1444-8.
35. **Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D.** Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell.* 2020;181(2):281-292.e6.
36. **Lefevre C, Przyrowski É, Apaire-Marchais V.** Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2. *Actual Pharm.* 2020;59(599):18-23.
37. **Fehr AR, Perlman S.** Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. *Corona viruses.* 2015;1282:1-23.
38. **Chen Y, Liu Q, Guo D.** Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol.* 2020;92(4):418-23.
39. **Jungreis I, Nelson CW, Ardern Z, Finkel Y, Krogan NJ, Sato K, et al.** Conflicting and ambiguous names of overlapping ORFs in the SARS-CoV-2 genome: A homology-based resolution. *Virology.* 2021;558:145-51.
40. **Sophie T.** Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2. 2020;135.
41. **Coronavir.org.** Résistance du coronavirus Sars-Cov-2 à différentes variables chimiques et physiques. Persistance du virus sur les surfaces. [Internet]. *Coronavir.org.* [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://www.coronavir.org/le-sars-cov-2/persistance-surfaces-resistance-corona-virus>
42. **Jamai Amir I, Lebar Z, yahyaoui G, Mahmoud M.** Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio.* 2020;31(619):15-20.
43. **Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al.** SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271-280.e8.
44. **Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasasbeh GA, Salameh DM, Al-Nasser AD.** SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far. *Pathogens.* 2020;9(3):231.

45. **Simmons G, Zmora P, Gierer S, Heurich A, Pöhlmann S.** Proteolytic activation of the SARS-coronavirus spike protein: Cutting enzymes at the cutting edge of antiviral research. *Antiviral Res.* 2013;100(3):605-14.
46. **Masters PS.** The Molecular Biology of Coronaviruses. *Adv Virus Res.* 2006;66:193-292.
47. **Sun L, Xing Y, Chen X, Zheng Y, Yang Y, Nichols DB, et al.** Coronavirus Papain-like Proteases Negatively Regulate Antiviral Innate Immune Response through Disruption of STING-Mediated Signaling. *PLoS ONE.* 2012;7(2):e30802.
48. **Posthuma CC, te Velhuis AJW, Snijder EJ.** Nidovirus RNA polymerases: Complex enzymes handling exceptional RNA genomes. *Virus Res.* 2017;234:58-73.
49. **Masters PS.** The molecular biology of coronaviruses - PubMed [Internet]. [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16877062/>
50. **Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, et al.** Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science.* 2020;367(6483):1260-3.
51. **Liu DX, Inglis SC.** Association of the infectious bronchitis virus 3c protein with the virion envelope. *Virology.* 1991;185(2):911-7.
52. **Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, Dutta D, Nath B, Oleynikov MD, et al.** The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2020;1-28.
53. **Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al.** A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature.* 2020;579(7798):265-9.
54. **Callaway E.** The coronavirus is mutating — does it matter? *Nature.* 2020;585(7824):174-7.
55. **Padilla-Rojas C, Lope-Pari P, Vega-Chozo K, Balbuena-Torres J, Caceres-Rey O, Bailon-Calderon H, et al.** Near-Complete Genome Sequence of a 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Strain Causing a COVID-19 Case in Peru. *Microbiol Resour Announc.* 9(19):e00303-20.
56. **Maitra A, Sarkar MC, Raheja H, Biswas NK, Chakraborti S, Singh AK, et al.** Mutations in SARS-CoV-2 viral RNA identified in Eastern India: Possible implications for the ongoing outbreak in India and impact on viral structure and host susceptibility. *J Biosci.* 2020;45(1):76.
57. **Mangin L.** Quelles mutations du SARS-CoV-2 doit-on craindre ? [Internet]. *Pourlascience.fr.* Pour la Science; [cité 7 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.pourlascience.fr/sr/covid-19/https://www.pourlascience.fr/sr/covid-19/quelles-mutations-du-sars-cov-2-doit-on-craindre-20773.php>
58. Comment les mutations du Covid-19 changent la donne de la pandémie. *BBC News Afrique* [Internet]. [cité 8 oct 2021]; Disponible sur: <https://www.bbc.com/afrique/monde-55860350>
59. **CDC.** Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cité 23 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html>

60. **WHO.** Suivi des variants du SARS-CoV-2 [Internet]. [cité 11 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
61. **WHO.** Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
62. **WHO.** Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
63. **WHO.** Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
64. **WHO.** Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
65. **WHO.** Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
66. **WHO.** Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
67. **WHO.** Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
68. **Hardy ÉJL, Flori P.** Spécificités épidémiologiques de la COVID-19 en Afrique : préoccupation de santé publique actuelle ou future ? *Ann Pharm Fr.* 2021;79(2):216-26.
69. coronavirus-ouest-afrique - Club du Sahel et de l'Afrique de l'Ouest (CSAO) [Internet]. [cité 10 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.oecd.org/fr/csao/coronavirus-ouest-afrique/>
70. mali_sitrep_covid-19_n189_du_06_mars_2022 (1).pdf [Internet]. [cité 13 mars 2022]. Disponible sur: https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/mali_sitrep_covid-19_n189_du_06_mars_2022%20%281%29.pdf
71. **Gómez-Ochoa SA, Franco OH, Rojas LZ, Raguindin PF, Roa-Díaz ZM, Wyssmann BM, et al.** COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Am J Epidemiol.* 2021;190(1):161-75.
72. **Treibel TA, Manisty C, Burton M, McKnight Á, Lambourne J, Augusto JB, et al.** COVID-19: PCR screening of asymptomatic health-care workers at London hospital. *Lancet Lond Engl.* 2020; 395(10237):1608-10.
73. **Warszawski et al.** Séroprévalence.pdf [Internet]. [cité 9 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.epicov.fr/wp-content/uploads/2020/10/Warszawski-et-al.-2020-Se%CC%81rope%CC%81valence.pdf>
74. **CDC.** Healthcare Workers [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cité 22 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/non-us-settings/overview/index-fr.html>
75. **Sissoko N.** Directives de prise en charge et de protection du personnel de santé dans le cadre de la maladie à COVID-19 [Internet]. [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <http://www.sante.gov.ml/>

- index.php/2014-11-10-17-29-36/documents-standards/item/3572-directives-de-prise-en-charge-et-de-protection-du-personnel-de-sante-dans-le-cadre-de-la-maladie-a-covid-19
76. **Ortiz-Prado E, Simbaña-Rivera K, Gómez-Barreno L, Rubio-Neira M, Guaman LP, Kyriakidis NC, et al.** Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2020;98(1):115094.
 77. **Johansson MA, Quandelacy TM, Kada S, Prasad PV, Steele M, Brooks JT, et al.** SARS-CoV-2 Transmission From People Without COVID-19 Symptoms. *JAMA Netw Open.* 2021; 4(1):e2035057.
 78. Prévention et Contrôle des Infections (PCI) pour le virus de la COVID-19 [Internet]. OpenWHO. [cité 22 sept 2021]. Disponible sur: <https://openwho.org/courses/COVID-19-IPC-FR>
 79. **Ortiz-Prado E, Simbaña-Rivera K, Gómez- Barreno L, Rubio-Neira M, Guaman LP, Kyriakidis NC, et al.** Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2020;98(1):115094.
 80. Sidiq Z, Hanif M, Dwivedi KK, Chopra KK. Benefits and limitations of serological assays in COVID-19 infection. *Indian J Tuberc.* 2020;67(4):S163.
 81. **Charlton CL, Babady E, Ginocchio CC, Hatchette TF, Jerris RC, Li Y, et al.** Practical Guidance for Clinical Microbiology Laboratories: Viruses Causing Acute Respiratory Tract Infections. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32(1):e00042-18.
 82. Diagnostic testing for SARS-CoV-2 [Internet]. [cité 10 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>
 83. **CDC.** Labs [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cité 10 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>
 84. **WHO.** WHE-CPI-2019.20-fre.pdf [Internet]. [cité 10 sept 2021]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/328930/WHO-WHE-CPI-2019.20-fre.pdf?ua=1>
 85. **Hantz S.** Diagnostic biologique de l'infection à Sars-CoV-2 : stratégies et interprétation des résultats. *Rev Francoph Lab.* 2020;2020(526):48-56.
 86. **Safiabadi Tali SH, LeBlanc JJ, Sadiq Z, Oyewunmi OD, Camargo C, Nikpour B, et al.** Tools and Techniques for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 Detection. *Clin Microbiol Rev.* 2021;34(3):e00228-20.
 87. **Notomi T, Okayama H, Masubuchi H, Yonekawa T, Watanabe K, Amino N, et al.** Loop-mediated isothermal amplification of DNA. *Nucleic Acids Res.* 2000;28(12):e63.
 88. **Perera RS, Ding XC, Tully F, Oliver J, Bright N, Bell D, et al.** Development and clinical performance of high throughput loop-mediated isothermal amplification for detection of malaria. *PLoS ONE.* 2017;12(2):e0171126.

89. **Park GS, Ku K, Baek SH, Kim SJ, Kim SI, Kim BT, et al.** Development of Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification Assays Targeting Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *J Mol Diagn JMD*. 2020;22(6):729-35.
90. **CDC.** Labs [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cité 22 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
91. **Laëtitia LG.** Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2. 2020;11.
92. **Suzie D.** Place des tests sérologiques rapides (TDR, TROD, autotests) dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19. :34.
93. **Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al.** Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):425-34.
94. **Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al.** Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*. 2020; 295 (3):200463.
95. **Ministère de la Santé et du Développement Social.** Directives de prise en charge et de protection du personnel de santé dans le cadre de la maladie à COVID-19 [Internet]. [cité 29 sept 2021]. Disponible sur: <http://www.sante.gov.ml/index.php/2014-11-10-17-29-36/documents-standards/item/3572-directives-de-prise-en-charge-et-de-protection-du-personnel-de-sante-dans-le-cadre-de-la-maladie-a-covid-19>
96. **WHO.** Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : vaccins [Internet]. [cité 30 sept 2021]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)
97. **WHO.** Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : vaccins [Internet]. [cité 13 févr 2022]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)
98. **UNICEF.** Arrivée des vaccins anti-COVID-19 au Mali : la Facilité COVAX devient une réalité [Internet]. [cité 13 févr 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>
99. **Abbott.** Panbio COVID-19 IgG/IgM Rapid Test. [Internet] [cité 8 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.globalpointofcare.abbott/fr/product-details/panbio-covid-19-igg-igm-antibody-test.html>
100. **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*. 2022;14(1):102.
101. **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*. 2021;104(4):1526-30.

102. **Olayanju O, Bamidele O, Edem F, Eseile B, Amoo A, Nwaokenye J, et al.** SARS-CoV-2 Seropositivity in Asymptomatic Frontline Health Workers in Ibadan, Nigeria. *Am J Trop Med Hyg.* 2021;104(1):91-4.
103. **Karamouzian M, Johnson C, Kerr T.** Public health messaging and harm reduction in the time of COVID-19. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(5):390-1.
104. **Rusakaniko S, Sibanda EN, Mdlulza T, Tagwireyi P, Dhlamini Z, Ndhlovu CE, et al.** SARS-CoV-2 Serological testing in frontline health workers in Zimbabwe. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15(3):e0009254.
105. **Mbow M, Lell B, Jochems SP, Cisse B, Mboup S, Dewals BG, et al.** COVID-19 in Africa: Dampening the storm? *Science.* 2020;369(6504):624-6.
106. **Diop BZ, Ngom M, Pougé Biyong C, Pougé Biyong JN.** The relatively young and rural population may limit the spread and severity of COVID-19 in Africa: a modelling study. *BMJ Glob Health.* 2020;5(5):e002699.
107. **Sagara I, Woodford J, Kone M, Assadou MH, Katile A, Attaher O, et al.** Rapidly increasing SARS-CoV-2 seroprevalence and limited clinical disease in three Malian communities: a prospective cohort study. *medRxiv.* 2021;2021.04.26.21256016.
108. **Ing EB, Xu QA, Salimi A, Torun N.** Physician deaths from corona virus (COVID-19) disease. *Occup Med Oxf Engl.* 2020;70(5):370-4.
109. **Steensels D, Oris E, Coninx L, Nuyens D, Delforge ML, Vermeersch P, et al.** Hospital-Wide SARS-CoV-2 Antibody Screening in 3056 Staff in a Tertiary Center in Belgium. *JAMA.* 2020;324(2):195-7.



ANNEXES

ANNEXES

Fiche d'enquête

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

IDENTIFICATION DU PARTICIPANT :

Nom (première lettre) :

Prénom (première lettre) :

Numéro du participant :

Date de naissance (mm/aaaa) : /

Age.... ans

Sexe : Féminin Masculin

Patient (P) ou Soignant (S)

RECUEIL DU CONSENTEMENT

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

En date du / /

Nom de l'investigateur :

Signature de l'investigateur :

Données socio-démographiques

Statut marital
 Marié (e) nombre d'épouses (cas échéant)..... Célibataire Veuf(ve) Divorcé (e)
 Nombre d'enfants :
 Nombre de personnes vivant sous le même toit :

Niveau de scolarisation :
 Non scolarisé Primaire Secondaire Supérieur Coranique

Profession :

Lieu de résidence :

Mode de transport lieu d'habitation/travail : transport en commun transport personnel A
 pieds
 Durée des trajets lieu d'habitation/travail :Heure(s) ou minute(s)

**ETUDE MOLECULAIRE ET SEROLOGIQUE DE L'INFECTION À SARS-COV-2 CHEZ LE PERSONNEL SOIGNANT DANS
LES HÔPITAUX DE BAMAKO AU MALI**

QUESTIONNAIRE MÉDICAL

ANTECEDENTS MEDICAUX

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

➤ Personnels

HTA Oui Non Diabète Oui Non HIV Oui Non Asthme Oui Non
 Insuffisance rénale Oui Non Drépanocytose Oui Non BPCO Oui Non Tabagique Oui Non

Autres, à préciser :

➤ Familiaux

HTA Oui Non Diabète Oui Non Asthme Oui Non
 Insuffisance rénale Oui Non Drépanocytose Oui Non BPCO Oui Non Tabagique Oui Non

Autres, à préciser :
 Si antécédent, préciser chez qui ?

ANTECEDENTS CHIRURGICAUX

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

➤ Si oui, compléter le tableau suivant :

N°	Type de chirurgie	Date de chirurgie jj/mm/aaaa
1		□□□□ / □□□□ / □□□□□□
2		□□□□ / □□□□ / □□□□□□

**ETUDE MOLECULAIRE ET SEROLOGIQUE DE L'INFECTION À SARS-COV-2 CHEZ LE PERSONNEL SOIGNANT DANS
LES HÔPITAUX DE BAMAKO AU MALI**

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

TRAITEMENTS CONCOMITANTS

Le participant est-il sous traitement ? Oui Non

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

EXAMEN CLINIQUE

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

AUTRE(S) EXAMEN(S)

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

TRAITEMENTS CONCOMITANTS

Le participant est-il sous traitement ?

Oui

Non

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

EXAMEN CLINIQUE

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

AUTRE(S) EXAMEN(S)

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

CRITÈRES D'INCLUSION

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

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

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

CRITÈRES DE NON INCLUSION

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

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

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

Dépistage PCR

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

NA (si dépistage sérologique)

Contexte épidémiologique

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

Date contact :/...../2021

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

Date contact :/...../2021

Vaccination SARS-CoV-2 Oui Non

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

2^e injection Oui Non Si oui, Date :

Vaccin Astra Zeneca Pfizer Moderna Autre à préciser :

En cas de symptômes :

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

Si non, combien de cas ont été dépistés ?

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

Si oui, préciser :

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

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

Signes/symptômes

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

Plaintes du patient :

.....
Signes en rapport avec le Covid-19 :

Sensation de fièvre Oui Non

Frissons Oui Non

Toux Oui Non

Rhinite Oui Non

Éternuement Oui Non

Douleurs thoraciques Oui Non

Difficultés respiratoires Oui Non

Écoulement nasal Oui Non

Autres signes pulmonaires :

Et/ou, de survenue brutale :

Céphalées Oui Non

Dysphagie/odynophagie Oui Non

Agueusie/dysgueusie Oui Non

Anosmie/hyposmie Oui Non

Accord du comité d'éthique de la FAPH/FMOS

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

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

☎ : (223) 20 22 52 77

☎ : (223) 20 22 96 58

N°2021/ 13 /CE/USTTB

Bamako, le 12 janvier 2021

Le Président du Comité
D'Éthique de l'USTTB

(-)w



Docteur Almouspha I. MAIGA

Cher Docteur,

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

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

P/LE PRESIDENT P.O
LE VICE- PRESIDENT

Prof. Amadou DIALLO

Comité d'Éthique de l'USTTB

Certificats d'éthique



TRREE

Zertifikat

Certificat

Certificado

Promouvoir les plus hauts standards éthiques dans la protection des participants à la recherche biomédicale
Promoting the highest ethical standards in the protection of biomedical research participants

Certificat de formation - Training Certificate

Ce document atteste que - this document certifies that

ornella TRA

a complété avec succès - has successfully completed

Introduction to Research Ethics

du programme de formation TRREE en évaluation éthique de la recherche
of the TRREE training programme in research ethics evaluation

Release Date: 2021/12/02
CID: FOAMD/VBKS



Professeur Dominique Sprumont
Coordinateur TRREE



Continuing Education Program (S Credits)
Programme de formation continue (S Crédits)



Fondation
Pharmaceutica
Recherche
Programme de formation
continue

Continuing Education Programs
Programmes de formation continue

Ce programme est soutenu par - This program is supported by :

European and Developing Countries Clinical Trial Partnership (EDCTP) (www.edctp.org) - Swiss National Science Foundation (www.snf.ch) - Canadian Institutes of Health Research (<http://www.cihr-isc.gc.ca/62391.html>) -
Swiss Academy of Medical Science (SAMS/SSMF/SAMV) (www.sams.ch) - Commission for Research Partnerships with Developing Countries (www.inpcd.org)

REV : 20170310



Zertifikat

Certificat

Certificado

Promouvoir les plus hauts standards éthiques dans la protection des participants à la recherche biomédicale
Promoting the highest ethical standards in the protection of biomedical research participants

Certificat de formation - Training Certificate

Ce document atteste que - this document certifies that

ornella TRA

a complété avec succès - has successfully completed

Research Ethics Evaluation

du programme de formation TRREE en évaluation éthique de la recherche
of the TRREE training programme in research ethics evaluation



Release Date: 2022/03/22
CD : YABIGIVAN



Programmes de formation continue (2 crédits)
Continuing Education Programs (2 credits)

Foederatio
Pharmaceutica
Helveticae

Programmes de formation continue
Continuing Education Programs
Programmes de formation
postgradué et continue

Professeur Dominique Sprumont
Coordinateur TRREE Coordinator

REV : 20220171

Ce programme est soutenu par - This program is supported by :
European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP) (www.edctp.org) - Swiss National Science Foundation (www.snf.ch) - Canadian Institutes of Health Research (http://www.cihr-isc.gc.ca/c22891.html) -
Swiss Academy of Medical Science (SAMS/SAIMW) (www.sams.ch) - Commission for Research Partnerships with Developing Countries (www.krpe.ch)



Zertifikat

Certificat

Certificado

Promouvoir les plus hauts standards éthiques dans la protection des participants à la recherche biomédicale
Promoting the highest ethical standards in the protection of biomedical research participants

Certificat de formation - Training Certificate

Ce document atteste que - this document certifies that



a complété avec succès - has successfully completed

Ornella TRA

du programme de formation TRREE en évaluation éthique de la recherche
of the TRREE training programme in research ethics evaluation

Professeur Dominique Sprumont
Coordinateur TRREE

Release Date: 2022/03/22

CID: 0C1K39VE16



Programmes de formation continue (2 crédits)
Continuing Education Programs (2 credits)



Programmes de formation continue
Continuing Education Programs



Programmes de formation
postgraduée et continue



Zertifikat

Certificat

Certificado

Promouvoir les plus hauts standards éthiques dans la protection des participants à la recherche biomédicale
Promoting the highest ethical standards in the protection of biomedical research participants

Certificat de formation - Training Certificate

Ce document atteste que - this document certifies that

ornella TRA

a complété avec succès - has successfully completed

Good Clinical Practice (GCP-E6(R2) 2016)

du programme de formation TRREE en évaluation éthique de la recherche
of the TRREE training programme in research ethics evaluation

Professeur Dominique Sprumont
Coordinateur TRREE

Release Date: 2022/03/22
CID: J69JIAU715p



Programmes de formation continue (8 crédits)
Continuing Education Programs (8 credits)

Foederatio
Pharmaceutica
Helveticae

FPH
Programmes de formation
postgraduée et continue

Ce programme est soutenu par - This program is supported by :

European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP) (www.edctp.org) - Swiss National Science Foundation (www.snf.ch) - Canadian Institutes of Health Research (<http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/2891.html>) -
Swiss Academy of Medical Sciences (SAMMS/SSM/SAMN) (www.samms.ch) - Commission for Research Partnerships with Developing Countries (www.cprc.ch)



Zertifikat

Certificat

Certificado

Promouvoir les plus hauts standards éthiques dans la protection des participants à la recherche biomédicale
Promoting the highest ethical standards in the protection of biomedical research participants

Certificat de formation - Training Certificate

Ce document atteste que - this document certifies that

ornella TRA

a complété avec succès - has successfully completed

HIV Vaccine Trials

du programme de formation TRREE en évaluation éthique de la recherche
of the TRREE training programme in research ethics evaluation



Release Date: 2022/03/22

CID : iicVckj197

Professeur Dominique Sprumont
Coordinateur TRREE



Programmes de formation continue (2 crédits)
Continuing Education Programs (2 credits)

Foederatio
Pharmaceutica
Helvetiae

FPH
Programmes de formation
postgraduée et continue

Ce programme est soutenu par - This program is supported by :

European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP) (www.edctp.org) - Swiss National Science Foundation (www.snf.ch) - Canadian Institutes of Health Research (<http://www.cihr-irsc.gc.ca/2891.html>) -
Swiss Academy of Medical Science (SAMS/ASSM/SAMW) (www.samw.ch) - Commission for Research Partnerships with Developing Countries (www.srfpc.ch)

REV : 20220171



Zertifikat

Certificat

Certificado

Promouvoir les plus hauts standards éthiques dans la protection des participants à la recherche biomédicale
Promoting the highest ethical standards in the protection of biomedical research participants

Certificat de formation - Training Certificate

Ce document atteste que - this document certifies that

ornella TRA

a complété avec succès - has successfully completed

Adolescent Involvement in HIV Prevention Trials

du programme de formation TRREE en évaluation éthique de la recherche
of the TRREE training programme in research ethics evaluation

Professeur Dominique Spumont
Coordinateur TRREE Coordinator

Release Date: 2022/03/22

CID : cTRK96DY1



Programmes de formation continue (2 crédits)
Continuing Education Programs (2 credits)

Foederatio
Pharmaceutica
Helveticae

Programmes de formation continue
Continuing Education Programs
FPH
Programmes de formation
postgraduée et continue

Ce programme est soutenu par - This program is supported by :

European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP) (www.edctp.org) - Swiss National Science Foundation (www.snf.ch) - Canadian Institutes of Health Research (<http://www.cihr-fscc.gc.ca/2891.html>) -
Swiss Academy of Medical Science (SAMS/SSMW/SAMW) (www.samw.ch) - Commission for Research Partnerships with Developing Countries (www.srpe.ch)

[REV : 20220217]



Zertifikat

Certificat

Certificado

Promouvoir les plus hauts standards éthiques dans la protection des participants à la recherche biomédicale
Promoting the highest ethical standards in the protection of biomedical research participants

Certificat de formation - Training Certificate

Ce document atteste que - this document certifies that

ornella TRA

a complété avec succès - has successfully completed

Éthique de la recherche en santé publique

du programme de formation TRREE en évaluation éthique de la recherche
of the TRREE training programme in research ethics evaluation



Release Date: 2022/03/22

CID : 27CXub7gPF

Professeur Dominique Sprumont
Coordinateur TRREE



Programmes de formation continue (2 crédits)
Continuing Education Programs (2 credits)

Foederatio
Pharmaceutica
Helvetica

Programmes de formation
postgraduée et continue

Ce programme est soutenu par - This program is supported by :

European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP) (www.edcp.org) - Swiss National Science Foundation (www.snf.ch) - Canadian Institutes of Health Research (<http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/2391.html>) -
Swiss Academy of Medical Science (SAVS/ASSSWAMV) (www.samw.ch) - Commission for Research Partnerships with Developing Countries (www.lfpe.ch)

[REV : 20220171]

Fiche signalétique

Nom	: TRA
Prénom	: Nanzié Ornella Marie Emmanuelle
Téléphone	: (+223) 71633312
Email	: traornella40@gmail.com
Nationalité	: Ivoirienne
Ville de soutenance	: Bamako
Année universitaire	: 2021-2022
Lieu de dépôt	: Bibliothèque de la FMOS et FAPH
Secteur d'intérêt	: Épidémiologie, Immunologie, Virologie

Titre : ETUDE MOLECULAIRE ET SEROLOGIQUE DE L'INFECTION À SARS-COV-2 CHEZ LE PERSONNEL SOIGNANT DANS LES HÔPITAUX DE BAMAKO AU MALI

Résumé :

Notre étude s'est déroulée de mars à juillet 2021 dans le laboratoire du Centre universitaire de Recherche clinique (UCRC).

Ce travail avait pour objectif d'évaluer la séroprévalence du SARS-CoV-2 chez le personnel soignant au sein des services hospitaliers de Bamako au Mali.

Pour atteindre ce but, nous avons mené une étude prospective sur 200 agents de santé provenant de trois hôpitaux de Bamako (hôpital Gabriel touré, hôpital du mali et hôpital de dermatologie de Bamako).

Le test Panbio TM COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device a été utilisé pour de diagnostic indirect des anticorps IgG/IgM et le test moléculaire « RT-PCR » pour le diagnostic direct. Au total, 195 échantillons ont été testés au laboratoire par les tests rapides anticorps IgG/IgM et 197 échantillons par le test de PCR. La séroprévalence était de 51,8% (101 /195) pour les tests anticorps IgG ; 0,1% (2/195) de nos échantillons se sont avérés être positifs aux anticorps IgM et 7,6% des échantillons étaient positifs à la PCR.

La comparaison des caractéristiques socio-démographiques des participants selon les tests anticorps IgG présente des facteurs prédictifs de sérologie positive pour les infirmiers ($p=0,041$) et le nombre de personnes vivant dans le ménage >8 ($p=0,013$). Cela montre que les infirmiers sont l'un des groupes d'agents de santé les plus en contact avec les patients et constituent une grande partie de la main d'œuvre hospitalière, ainsi que la concentration de personnes est un facteur clé dans cette épidémie.

Il ressort de notre étude une séroprévalence très élevée parmi les personnels de santé des hôpitaux de référence de Bamako et confirmant une large diffusion du SARS-CoV-2 dans la région malgré une circulation sous-déclarée en Afrique.

Mots-clés : **Séroprévalence, IgG/IgM, PCR, Personnel soignant, SARS-CoV-2, Mali.**

Title: MOLECULAR AND SEROLOGICAL STUDY OF SARS-COV-2 INFECTION IN HEALTH CARE PERSONNEL IN THE HOSPITALS OF BAMAKO, MALI

Abstract:

Our study took place from March to July 2021 in the laboratory of the University Centre for Clinical Research (UCRC).

The objective of this work was to evaluate the seroprevalence of SARS-CoV-2 among health care workers in the hospital services of Bamako, Mali.

To achieve this goal, we conducted a prospective cross-sectional study on 200 health workers from three hospitals in Bamako (Gabriel Touré Hospital, Mali Hospital and Bamako Dermatological Hospital).

The Panbio TM COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device was used for indirect diagnosis of IgG/IgM antibodies and the molecular test "RT-PCR" for direct diagnosis. A total of 195 samples were tested in the laboratory by the IgG/IgM rapid antibody tests and 197 samples by the PCR test. The seroprevalence was 51.8% (101/195) for IgG antibody tests; 0.1% (2/195) of our samples were IgM antibody positive and 7.6% of samples were PCR positive.

Comparison of socio-demographic characteristics of participants according to IgG antibody tests showed predictive factors of positive serology for nurses ($p=0.041$) and the number of people living in the household >8 ($p=0.013$). This shows that nurses are one of the most patient-facing groups of health workers and constitute a large part of the hospital workforce, so that the concentration of people is a key factor in this epidemic.

Our study shows a very high seroprevalence among health workers in Bamako referral hospitals and confirms a wide diffusion of SARS-CoV-2 in the region despite an under-reported circulation in Africa.

Keywords: Seroprevalence, IgG/IgM, PCR, Health care personnel, SARS-CoV-2, Mali.

SERMENT DE GALIEN

*Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des
Pharmaciens, et de mes condisciples :*

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

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

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

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

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

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !