

Ministère de l'enseignement
supérieur et de la recherche
scientifique



Université des Sciences, des Techniques
et des Technologies de Bamako (USTTB)

Année universitaire 2022-2023

République du Mali

Un peuple-Un but-Une foi



Faculté de Médecine et d'Odonto-
Stomatologie (FMOS)

Thèse N:.....

TITRE

**Fièvre aiguë et paludisme chez les adultes de 20
ans et plus à Dangassa, 2013 - 2021**

THESE

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

Par : M. Alassane DIAMOUTENE

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'État)

Jury

Président : M. Seidina A.S. Diakitè, Maitre de conférences

Membres : M. Moussa Kéita, Maitre-assistant

M. Drissa Konaté, Médecin épidémiologiste

Co-Directeur : M. Ibrahim Sanogo, Médecin Biostatisticien

Directeur : M. Sory Ibrahima Diawara, Maitre de recherche

DÉDICACES

Je dédie ce travail à :

ALLAH le tout Puissant, le Miséricordieux, l'Omnipotent, l'Omniscient, l'Omniprésent, l'Abaisseur et le Releveur de m'avoir donné la chance, le courage et la force nécessaire pour la réalisation de ce travail.

A mon père adoré feu YAPEYE DIAMOUTENE

Ta disparition nous a marqué pour toujours. Tu restes pour nous un père exemplaire et tes conseils continuent de nous guider à chaque fois qu'on voulait baiser les bras. Tu as toujours été un exemple pour toute la famille car tu es un travailleur acharné, rigoureux et exigeant envers toi-même et les autres. Ta rigueur, ta persévérance et ton courage dans le travail ont été pour nous une source d'inspiration inépuisable. Papa je ne pourrai jamais te récompenser.

Je prie le tout puissant de te pardonner et de t'accueillir dans son *DJANNALTOUL-FIRDAOUS*.

A ma très chère mère, KLETIO OUATTARA :

Maman chérie, larmes aux yeux je t'écris ces dédicaces. Ce Doctorat est le fruit de tes sacrifices. Ton amour inconditionnel non seulement pour tes enfants mais pour tous ceux de la famille, ta bonté, ton courage, ta patience, ton sang-froid et ta sérénité, ton honnêteté et tes bénédictions chère mère m'ont permis d'être ce jeune homme qui n'abandonne jamais. Femme pieuse, éducatrice hors norme, tu es ma source de motivation, ma raison de vivre et je ne pourrais jamais te remercier assez pour tout ce que tu as sacrifié pour moi et ma réussite. Je prie le Bon Dieu qu'il te garde encore plus longtemps auprès de nous en bonne santé, qu'il te protège du mal, te comble par sa grâce, et te montre des jours meilleurs. Qu'il te bénisse ! Je t'aime.

A mes frères et sœurs

Gibou DIAMOUTENE, Souleymane DIAMOUTENE, Oumar DIAMOUTENE, Adama DIAMOUTENE, Mariam DIAMOUTENE, Aicha DIAMOUTENE, Djeneba DIAMOUTENE, Maimouna DIAMOUTENE, Aramatou DIAMOUTENE.

J'implore Dieu Qu'il vous apporte bonheur et vous aide à réaliser vos vœux. Je vous souhaite une bonne vie pleine de joie.

A mes tuteurs.

Les merveilleuses familles : la famille MAIGA, la famille MAYENTAO, la famille Seydou KONE, la famille Bourdar KONE et la famille BABY de Bamako, vous m'avez accueilli à bras ouverts et je vous avoue je me suis senti plus que chez moi, ce travail est le vôtre.

Que Dieu veuille sur vous et vous donne une longue vie dans la santé et la prospérité.

REMERCIEMENTS

A ma très cher patrie le Mali, au Ministère de l'Education et de l'Enseignement Supérieur, merci pour l'éducation, merci pour l'accompagnement. A ton appelle Mali, que Dieu me donne la force, le courage et la détermination de répondre avec la main sur le cœur.

A Seydou KONE et ses épouses Salimata KEITA et Namaro BERTHE

Aucun mot ne saura définir votre bienveillance à mon égard, j'aurais aimé que ce jour vous trouve en vie, mais nul ne peut s'opposer à la volonté divine. Que le tout puissant vous accueillir dans son *DJANNATOUL-FIRDAOUS*.

A mon petit frère Adama DIAMOUTENE.

Très cher petit frère c'est avec les larmes aux yeux que je t'écris ceci, sans ton soutien, tes encouragements et ton sacrifice consentir à ma cause, je ne saurais arriver à ce document, ce doctorat est le vôtre. Qu'ALLAH t'accorde une longue vie de santé et de prospérité.

A mes tantes

Madina BABY, Mariam DIAMOUTENE, Safiatou TRAORE, Habi KONE, Djoumawoye BABY, Mariam BABY, Boncano BABY, Hawa KONE, Assitan KAMISSOKO, Awa SACKO, Adjaratou TRAORE, Kadiatou BAGAGA, Mamou KONE. Merci pour tout, Que Dieu vous bénisse.

A mes amis, cousins cousines, conseillères et conseillers.

Fatou B TRAORE, Gnaman SANOGO, , Issa DISSA, Kadidiatou BAMBBA, Salif BAMBBA, Hamza KONE, Amidou SANGARE Modibo DIRRA, Alassane KONE, Foussemi KONE, Yacouba KONE, Ibrahima DIAMOUTENE, Mama MAYENTAO, Komani MAYENTAO, Koumamoro MAYENTAO, Lassina MAYENTOA, Mohamed SIDIBE, Kalifala KONE, Adama COULIBALY, Ibrahim KONE, Dr Moumini SANOGO, Dr Fatou SANOGO, Dr Alou COULIBALY, Dr Véronique DARA, Dr Monina COULIBALY, Dr Amidou SANTARA, Dr Issouf TRAORE, Dr Djiby DIARRA, Dr Salif TESSOUGUE, Dr Amadou BOCOUM, Dr Yamoussa Basirou DIAMOUTENE, Dr Oumar Adama BALLO, Dr Amadou Boubeye MAIGA, Merci pour vos soutiens.

Aux personnels de l'UCRC

Un centre plein de personne merveilleuse, rigoureuse en travail sachez que j'ai appris de vous tous. Merci pour l'enthousiasme et le sens de partage. Je ne vous oublierai jamais j'ai vécu avec vous une très belle aventure.

A PES (Platform English Speakers)

Merci d'avoir contribué à mon développement personnel sur la base de l'anglais et du leadership pendant plusieurs années. Merci à ma présidente Aiché GOUMANE et à mon vice-président Moussa CAMARA ainsi qu'à mes deux professeurs Moussa Alassane TOURE et Fatoumata FOFANA et pour finir merci à vous tous membres de PES.

A la JCI BAMAKO ESPOIR (jeune chambre internationale Bamako espoir)

Merci d'avoir contribué à mon développement personnel en me confiant une lourde responsabilité qui est la charge des e- conférences de la JCI Bamako espoir pendant une année et ce fut un grand honneur pour moi. Merci à mon président Sory Ibrahim COULIBQLY et à mon parrain Mohamed tata KEBE, merci également aux membres du domaine d'affaire et à la promotion Mahamadou Kouyaté.

A l'ADERS

Merci à l'Amicale Des Etudiants Ressortissant de la 3eme région et Sympathisant qui ma accueillir et a rendu agréable mon séjour au sein des deux facultés et qui ma montrer le sens de la fraternité.

Au RASERE

Merci aux Rassembleurs, aux Secouristes et aux Réformateurs de m'avoir inculqué le sens du leadership, le sens de l'innovation et de la rénovation.

Au FREE

Merci aux *free men* de m'avoir responsabilisé de cette lourde tâche, étant le premier représentant de ce regroupement constitue uniquement des leaders.

A mes encadreurs de l'UCRC

Pr Seydou DOUMBIA, Pr Mahamadou DIAKITE, Dr Soumba KEITA, Dr Ibrahim SANOGO, Dr Ilo DICKO, Dr Mahamoudou TOURE, Dr Souleymane SAMAKE, Dr Ibrahim B DIALLO, Dr Brahim KONATE Dr Cheik Oumar DOUMBIA, Dr Mountaga DIALLO, Dr Samou

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury : Pr Seidina Aboubacar Samba DIAKITE

- Docteur en Pharmacie
- Spécialiste en Immunologie
- Maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB)
- Chercheur au Centre International pour l'Excellence dans la recherche (ICER-Mali) de l'USTTB

Cher maître,

Nous sommes très touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury. Votre amour pour le travail bien fait et votre générosité font de vous une fierté légendaire. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et juge : Dr Moussa KEITA

- Spécialiste en parasitologie
- Enseignant chercheur à la FMOS/USTTB Maître-assistant
- Chercheur au l'ICER-Mali

Cher maître

Nous sommes fiers de vous compter parmi nos juges. Votre disponibilité et votre abord facile nous ont tout de suite mis en confiance. Votre dévouement et votre dynamisme font de vous un maître exemplaire. Veuillez recevoir cher maître, l'expression de nos sentiments les plus respectueux.

A notre Maitre et juge : Dr Drissa KONATE

- Docteur en médecine
- Spécialiste en épidémiologie
- Chercheur a l'ICER-Mali

Cher maître,

Nous sommes fiers de vous compter parmi nos juges

Votre respect, votre sagesse, votre faculté d'écoute, votre simplicité sont des qualités professionnelles qui ont suscité en nous admiration et confiance. Soyez assuré, de notre profonde gratitude et de notre attachement fidèle.

A notre Maitre et co-directeur : Dr Ibrahim SANOGO

- Docteur en Médecine
- Spécialiste en Biostatistique et économétrie
- Biostatisticien au Centre Universitaire de recherche clinique (UCRC)

Cher maitre

Nous avons été impressionnés par votre courtoisie et votre grande disponibilité dès les premiers contacts que nous avons noués. Ce travail a été possible grâce à vos immenses contributions que nous ne pouvons taire. Votre méthode de travail, votre modestie nous marquent à jamais. Cher maitre, en cet instant solennel, soyez assuré que les mots nous manquent pour vous remercier d'avantage.

A notre Maître et Directeur de thèse : Pr Sory Ibrahim Diawara

- Docteur en médecine
- Maître de Recherche a la FMOS
- Médecin Chercheur a l'ICER-Mali
- Spécialiste en Sante Publique
- Spécialiste en Epidémiologie

Cher Maître,

En nous confiant ce travail, vous nous avez fait un grand honneur. Auprès de vous nous avons appris le travail bien fait, l'amour du prochain et surtout la modestie. Votre rigueur scientifique, vos qualités humaines de même que votre totale disponibilité malgré vos multiples occupations, font de vous un maitre apprécié. Trouvez ici l'expression de nos sincères remerciements.

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

°C	Degré Celsius
CSCOM	Centre de Santé Communautaire
CTA	Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisine
CRF	Formulaire de Report de Cas
DTC	Directeur Technique du Centre
DCI	Dénomination Commune Internationale
g	Gramme
g/dl	Gramme par décilitre
g / Kg	Gramme par kilogramme
Hb	Hémoglobine
Ht	Hématocrite
ICER	<i>International Center for Excellence in Research</i> (Centre International pour l'Excellence dans la Recherche)
IV	Intraveineuse
IVD	Intraveineuse directe
IP	Indice Plasmodique
IM	Intramusculaire
IVL	Intraveineuse lente
kg	Kilogramme
km	Kilomètre
mmHg	Millimètre de mercure
MILDA	Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide à Longue Durée d'Action
mmol/l	Millimole par litre
ml	Millilitre
NIAID/NIH	<i>National Institute of Allergy and Infectious Diseases</i> /National Institutes of Health (Institut National d'Allergologie et de Maladies Infectieuses/Instituts Nationaux de Santé des Etats Unis)
ONG	Organisation Non Gouvernementale
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OHVN	Office de la Haute Vallée du Niger
PID	Pulvérisation Intra-domiciliaire
PNLP	Programme National de lutte contre le Paludisme

P.	<i>Plasmodium</i>
RN7	Route Nationale 7
SNISS	Système National d'Information Sanitaire et Social
s.s	Sensu stricto (sens strict)
SP	Sulfadoxine-Pyriméthamine
TDR	Test de Diagnostic Rapide
TPI	Traitement Préventif Intermittent
TAS	Tension artérielle systolique
µl	Microlitre
UCRC	Centre Universitaire de Recherche Clinique (<i>University Clinical Research Center</i>)
USTTB	Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
%	Pourcentage

LISTE DES MATIERES

1	INTRODUCTION	1
2	OBJECTIFS	3
2.1	Objectif général	3
2.2	Objectifs spécifiques	3
3	GENERALITES	4
3.1	Le paludisme	4
3.1.1	Épidémiologie du paludisme	4
3.1.2	Agents pathogènes	5
3.1.3	Vecteurs	7
3.1.4	Cycle biologique	8
3.1.5	Cycle chez le moustique (sporogonie).....	8
3.1.6	Cycle chez l'homme	8
3.2	Physiopathologie du paludisme.....	10
3.2.2.	Anémie palustre	11
3.3	Aspects cliniques.....	11
3.3.1	Le paludisme de primo-invasion.....	11
3.3.2	Accès palustre non compliqué	12
3.3.3	Le paludisme grave ou compliqué	12
3.4	Diagnostic biologique du paludisme	13
3.4.1	Tests de diagnostic rapide du paludisme	13
3.4.2	Goutte épaisse et frottis mince.....	14
3.5	Prise en charge du paludisme	14
3.5.1	Actions préventives.....	14
3.5.2	Action curative.....	15
3.5.3	Chimio prévention du Paludisme Saisonnier (CPS).....	17
3.5.4	Mise à jour sur les vaccins et la vaccination contre le paludisme	17
4	MATERIEL ET METHODES	18
4.1	Cadre de l'étude	18
4.1.1	Site d'étude	18
4.1.2	Situation géographique du site d'étude.....	18
4.1.3	Climat et végétation	18
4.1.4	Infrastructures socio-sanitaires	19
4.1.5	Activités socio-économiques et culturelles.....	19
4.2	Type et période d'étude.....	20
4.3	Population et échantillonnage	20

4.4	Critères d'inclusion	20
4.5	Critères de non-inclusion	20
4.6	Variables mesurées.....	20
4.7	Définitions opérationnelles	21
4.8	Déroulement de l'étude	21
4.9	Collecte, gestion et analyse des données.....	21
4.10	Considérations éthiques.....	22
5	RÉSULTATS.....	23
5.1	Résultats globaux	23
5.2	Caractéristiques des patients vus en consultation médicale	23
5.3	Dynamique de la fièvre aiguë chez les patients adultes de 20 ans et plus pendant les visites médicales.....	25
5.4	Dynamique de la fièvre palustre chez les patients adultes de 20 ans et plus pendant les visites médicales	28
5.5	Évolution de la fréquence de fièvre aiguë et de fièvre palustre de 2013 à 2021.....	31
6	COMMENTAIRES ET DISCUSSION	36
6.1	Caractéristiques des patients de 20 ans et plus vus en visites médicales	36
6.2	Dynamique de la fièvre aiguë et de la fièvre palustre	36
6.3	Fréquence mensuelle de la fièvre et de la fièvre palustre	37
6.4	Fréquence annuelle de la fièvre et de la fièvre palustre	37
6.5	Forces de l'étude	38
6.6	Limites de l'étude.....	39
7	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	40
7.1	Conclusion.....	40
7.2	Recommandations	40
8	Références bibliographiques.....	41
9	Fiche signalétique	48
10	Annexes	50

Liste des tableaux

Tableau 1. Répartition des patients adultes vus au centre de santé pour au moins une visite médicale entre 2013 et 2021 selon les catégories d'âges.....	23
Tableau 2. Répartition des patients adultes vus au centre de santé pour au moins une visite médicale entre 2013 et 2021 selon le sexe.....	23
Tableau 3. Répartition des patients adultes vus au centre de santé pour au moins une visite médicale entre 2013 et 2021 selon l'utilisation des moustiquaires.....	24
Tableau 4. Répartition des patients adultes vus au centre de santé pour au moins une visite médicale entre 2013 et 2021 selon la période de transmission.....	24
Tableau 5. Répartition des patients adultes vus au centre de santé pour au moins une visite médicale entre 2013 et 2021 selon le résultat des tests effectués	24
Tableau 6. Répartition des patients adultes vus au centre de santé pour au moins une visite médicale entre 2013 et 2021 selon le statut du taux d'anémie	25
Tableau 7. Répartition des patients adultes vus au centre de santé pour au moins une visite médicale entre 2013 et 2021 selon le statut de la fièvre aiguë.....	25
Tableau 8. Relation entre la fièvre aiguë et le sexe des adultes de 20 ans et plus pendant les visites médicales	26
Tableau 9. Relation entre la fièvre aiguë et la présence de l'anémie chez les adultes de 20 ans et plus lors des visites médicales	27
Tableau 10. Relation entre la fièvre aiguë et la période de transmission chez les adultes de 20 ans et plus vus en visites médicales	27
Tableau 11. Répartition des patients adultes présentant de la fièvre pendant les visites médicales selon le statut de confirmation de paludisme.....	28
Tableau 12. Relation entre la fièvre palustre et le sexe des adultes de 20 ans et plus lors des visites médicales	29
Tableau 13. Relation entre la fièvre palustre et le statut de l'anémie des adultes de 20 ans et plus lors des visites médicales	29
Tableau 14. Proportions de paludisme confirmé en fonction du niveau de transmission parmi les adultes présentant une fièvre aiguë lors des visites médicales	30
Tableau 15. Proportions de fièvre aiguë en fonction de l'année chez les adultes vus en visites médicales.....	33
Tableau 16. Proportions de paludisme confirmé en fonction de l'année parmi les adultes présentant une fièvre aiguë lors des visites médicales.....	34

Liste des figures

Figure 1. Cycle de développement de Plasmodium..... 10

Figure 2. Relation entre la fièvre aiguë et les catégories d'âge des adultes de 20 ans et plus vus en visites médicales.....26

Figure 3. Relation entre la fièvre palustre et les catégories d'âge des adultes de 20 ans et plus lors des visites médicales.28

Figure 4. Évolution mensuelle de la fréquence des visites médicales, d'épisodes de fièvre et de fièvre palustre.....31

Figure 5. A) Évolution annuelle de la fréquence des visites médicales, d'épisodes de fièvre et de fièvre palustre ; **B)** Évolution annuelle de la part du paludisme parmi les épisodes de fièvre.32

Figure 6. Évolution annuelle de la fréquence d'épisodes de fièvre en fonction des catégories d'âge.....35

Figure 7. Évolution annuelle de la fréquence des cas de fièvre palustre en fonction des catégories d'âge.35

1 INTRODUCTION

Le paludisme demeure la parasitose la plus répandue et la plus redoutable dans le monde. C'est une maladie fébrile causée par un hématozoaire du genre *Plasmodium*, transmis à l'homme par la piqûre infectante d'un moustique femelle du genre *Anopheles* lors de son repas sanguin [1]. A ce jour, six espèces de *Plasmodium* sont reconnues responsables des cas humains de paludisme ; parmi lesquelles *Plasmodium falciparum* qui est la plus répandue en Afrique et est responsable de la plupart des cas graves de paludisme [2] Selon l'OMS, au niveau mondial, le nombre de cas de paludisme était estimé à 247 millions et 619 000 décès enregistrés en 2021 dans 84 pays d'endémie palustre, soit une augmentation de 0,8% de cas par rapport à 2020 (245 millions) [3]. Pour la même période, la région Afrique de l'Ouest représentait environ 95 % (234 millions) des cas estimés et 95,8% des décès dans le monde [3] Le paludisme est la première cause de morbidité et de mortalité au Mali. Au niveau mondial, le Mali fait partie des dix pays où le nombre de cas et de décès du paludisme est le plus élevé 3 % des cas et des décès dans le monde, et 3,1 % des décès dans le monde en 2020. Le Mali représente 6 % des cas de paludisme en Afrique de l'Ouest. Entre 2017 et 2020, le nombre de cas a chuté de 7,6 %, passant de 387 à 357 pour 1 000 habitants à risque, tandis que le nombre de décès a augmenté de 22 %, passant de 0,78 à 0,95 pour 1 000 habitants à risque[4]. Les dernières statistiques nationales du Système local d'information sanitaire (SLIS) rapportaient environ 2 666 266 cas de paludisme en 2020 dont 843 961 cas graves et 1 708 décès. Les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes restent les couches les plus vulnérables[5]. Cependant, la fièvre est le symptôme le plus fréquent chez les patients atteints de paludisme dans les formations sanitaires [6, 7]. Elle est définie comme un épisode fébrile aigu chez un enfant ou un adulte identifié à partir d'un antécédent de fièvre récente (≤ 7 jours) ou d'une température axillaire élevée ($\geq 37,5$ °C) [8]. Il existe peu de données sur l'incidence de la fièvre dans les zones d'endémie palustre [8]. Néanmoins, l'incidence moyenne de la fièvre chez les enfants de moins de 5 ans était de 5,98 épisodes par personne-année dans des études menées au Mali[8, 9]. Cependant, une incidence plus élevée de la fièvre a été rapportée en zone rurale où la transmission du paludisme est intense par rapport à la zone urbaine chez les enfants de moins de 5 ans [10].

Dans le contexte de forte transmission du paludisme, l'infection palustre reste la principale étiologie de la fièvre même si elle peut être causée par d'autres agents pathogènes infectieux [10 - 12]. Il a été rapporté que la proportion de paludisme confirmé chez les patients fébriles est très élevée dans les zones où la transmission est intense [14]. Cependant, les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes constituent les populations les plus touchées et les plus

vulnérables [15]. Par conséquent, les adultes ont longtemps suscité peu d'intérêt à cause du fait qu'ils se présentent très peu dans les centres de santé et le plus souvent avec des symptômes mineurs [16] et sont moins susceptibles à un épisode clinique du paludisme [15]. Cette protection contre le paludisme clinique est probablement due à l'acquisition d'une immunité protectrice qui est fonction de l'âge et d'une longue période d'exposition à des infections répétées [15, 16]. Cependant, cette immunité protège contre la forme clinique de la maladie mais n'empêche pas l'infection contre le parasite [17, 18].

Dans ces deux dernières décennies, plusieurs études ont rapporté des changements dans l'épidémiologie du paludisme qui sont marqués par une diminution significative de l'incidence notamment chez les enfants de moins de 5 ans et une augmentation du risque de maladies fébriles et de paludisme chez les adolescents et les adultes [19 - 21]. En outre, une augmentation de l'âge d'admission dans les formations sanitaires est de plus en plus observée [22, 23]. Des récentes études ont montré que les enfants d'âge scolaire, les adolescents et les adultes sont de plus en plus des populations à risque du paludisme clinique [19, 21, 24, 25]. Une étude conduite au Gabon chez les adolescents et les adultes a rapporté que le paludisme était confirmé chez 42,1% des patients fébriles vus dans deux centres de santé [26]. Ces résultats confirment l'importance de comprendre la dynamique de la fièvre et de paludisme chez les adultes dans les zones de forte transmission pour permettre : d'améliorer la connaissance sur le fardeau de la maladie ; de mieux adapter les actions de santé publique et la gestion des patients pour éviter une potentielle épidémie liée au paludisme ou d'un pathogène émergent ou réémergent et enfin pour mieux le contrôler et de se projeter sur son élimination. Par ailleurs, plusieurs études ont été conduites sur la fièvre et la part expliquée par le paludisme chez les adultes [12, 13, 26], en revanche peu d'entre elles se sont intéressées à la dynamique de ces indicateurs sur une longue période. C'est dans ce but que nous avons initié ce travail afin d'étudier la dynamique de la fièvre et du paludisme chez une cohorte d'adultes de 20 ans et plus de 2013 à 2021, dans le village de Dangassa où la transmission du paludisme est longue et intense.

2 OBJECTIFS

2.1 Objectif général

Étudier la dynamique de la fièvre palustre dans une cohorte d'adultes de 20 ans et plus vus en consultation médicale de 2013 à 2021 dans le village de Dangassa ;

2.2 Objectifs spécifiques

- Déterminer la proportion de fièvre chez les patients adultes de 20 ans et plus vus en consultation médicale entre 2013 et 2021 à Dangassa ;
- Déterminer la proportion du paludisme confirmé parmi les patients adultes de 20 ans et plus présentant une fièvre pendant les consultations médicales entre 2013 et 2021 à Dangassa ;
- Décrire l'évolution de la fréquence annuelle de la fièvre et la part du paludisme chez les patients adultes de 20 ans et plus vus en consultation médicale entre 2013 et 2021 à Dangassa ;

3 GENERALITES

3.1 Le paludisme

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante dû à la présence et au développement dans le foie puis dans les hématies d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*[1]. Il est transmis à l'homme par la piqûre infestante du moustique femelle du genre Anophèle [1]. Les cinq espèces plasmodiales qui sont jusque-là inféodées à l'homme sont : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *P. malariae*, *Plasmodium Knowlsi*) [2]. Récemment une 6ème espèce a été découverte qui semble être pathogène pour l'homme il s'agit de *Plasmodium cynomolgi* [27].

3.1.1 Épidémiologie du paludisme

3.1.1.1 Répartition géographique du paludisme dans le monde

La transmission du paludisme est élevée dans toute la zone intertropicale particulièrement en Afrique où la majorité des cas sont enregistrés[28]. Au niveau mondial, le nombre de décès dus au paludisme a diminué de 625 000 à 619 000 de 2020 à 2021, mais est resté supérieur aux 568 000 décès estimés en 2019, avant que la pandémie ne frappe. Les cas de paludisme n'ont pas cessé d'augmenter en 2021, mais à un rythme plus lent que sur la période 2019–2020 : ils ont été estimés à 247 millions en 2021, 245 millions en 2020 et 232 millions en 2019 du paludisme.

En faisant le bilan des deux années de pic de la pandémie, notre rapport montre que l'impact cumulatif de la COVID-19 a été considérable. En 2020 et 2021, près de 63 000 décès supplémentaires et 13 millions de cas de paludisme peuvent être attribués aux perturbations engendrées par la COVID, la majeure partie d'entre eux ayant été enregistrés dans la région Afrique de l'OMS [3].

L'Afrique est un continent qui présente sur le plan géographique six faciès épidémiologiques : le faciès équatorial et le faciès tropical qui sont des zones de paludisme stable ; le faciès sahélien qui est une zone de paludisme intermédiaire, le faciès désertique ; le faciès montagnard et austral qui sont des zones de paludisme instables[28].

3.1.1.2 Répartition géographique du paludisme en Afrique et au Mali

Les indices qui permettent de classer les zones de transmission du paludisme sont en fonction des facteurs qui conditionnent l'épidémiologie du paludisme. L'indice de stabilité permet de classer le paludisme en deux zones :

- ❖ Les zones de paludisme stable ou endémique : la transmission du paludisme est longue et intense entraînant une prémunition qui limite les manifestations cliniques graves dans la population des enfants.
- ❖ Les zones de paludisme instable ou épidémique : la transmission du paludisme est très courte et la maladie sévit sous forme épidémique. Ce caractère épisodique de la transmission ne permet pas le développement de la prémunition. Tous les individus sont à risque de développer la maladie[29].

Au Mali, le pays compte par conséquent trois zones de paludisme :

- ❖ Zone de paludisme stable : dans cette zone, la maladie est transmise toute l'année, avec quelques variations saisonnières. Ce type de transmission touche les zones guinéenne et soudanaise, ainsi que les barrages et zones intérieures du delta du Niger[4].
- ❖ Zone de paludisme instable : cette zone présente une transmission intermittente du paludisme (principalement la région du Sahel et saharienne) et est touchée par les épidémies ; les habitants ne sont donc pas suffisamment immunisés contre le paludisme[4].
- ❖ Zone de paludisme sporadique : il s'agit typiquement du cas de la zone saharienne où la population ne présente aucune immunité contre le paludisme. Tous les groupes d'âge sont exposés à des infections graves et compliquées[4].

3.1.2 Agents pathogènes

Il existe six espèces du genre *plasmodium* inféodés à l'homme : *le plasmodium falciparum*, *le plasmodium malaria*, *le plasmodium ovale*, *le plasmodium vivax*, *le plasmodium knowlesi* découvert en Malaisie [30]. Récemment une 6ème espèce a été découverte qui semble être pathogène pour l'homme il s'agit de *Plasmodium cynomolgi* [27].

L'espèce la plus virulente et la plus pathogène est *Plasmodium falciparum*. C'est l'espèce la plus répandue en Afrique subsaharienne où le taux de mortalité est extrêmement élevé [31]. Au Mali elle représente 85-90% de la formule parasitaire contre 10-14% pour *plasmodium malaria*, moins de 1% pour *plasmodium ovale*. *Plasmodium vivax* a été retrouvé au nord du pays en 1988 dans la population malienne leucoderme possédant l'antigène Duffy et en avril 2012 ce *plasmodium* représentait 10,31% de la formule parasitaire au nord du Mali [32].

3.1.2.1 *Plasmodium falciparum*

Il a été identifié pour la première fois en 1897 par Welch. Dans les infections à *P. falciparum*, les trophozoïtes et les gamétocytes sont les seuls stades présents dans la circulation sanguine

périphérique ; les schizontes ne s'y observent qu'exceptionnellement [33]. Il est l'espèce la plus répandue et la plus redoutable mondialement, il est le parasite du paludisme le plus prévalent en Afrique subsaharienne. Au Mali il représente 85 à 90% de la formule parasitaire [34]. Cliniquement il est à l'origine d'une fièvre tierce maligne et également responsable des formes cliniques potentiellement mortelles, notamment le neuropaludisme. Son incubation peut aller de 7 à 12 jours [35].

3.1.2.2 *Plasmodium malariae*

Découvert en 1880 par le français Alphonse Laveran, il se différencie des trois autres plasmodies humaines par la lenteur de son développement due à une schizogonie moins prolifique. Le cycle asexué dure 72 heures au lieu de 48 heures chez les trois autres espèces ; c'est pourquoi l'accès palustre qui lui est attribué est qualifié de fièvre quarte. Tous les stades (trophozoïtes, schizontes, gamétocytes) se rencontrent dans le sang périphérique. *P. malariae* peut survivre pendant très longtemps dans le sang périphérique (10 ans ou plus) à un taux de parasitémie faible, produisant de temps en temps une recrudescence des symptômes cliniques [33]. Il sévit en Afrique de manière beaucoup plus sporadique, il est à l'origine d'une fièvre quarte. Son incubation peut aller de 15 à 21 jours [35].

3.1.2.3 *Plasmodium ovale*

Il a été découvert pour la première fois en 1922 par Stephens chez un soldat britannique ayant séjourné en Afrique de l'Est. Il est retrouvé le plus souvent en association avec les autres plasmodies humaines et a été, pendant longtemps, confondu avec *P. vivax*. Il est à l'origine de la fièvre tierce bénigne. Il est essentiellement retrouvé en Afrique intertropicale du centre et de l'ouest. Les manifestations cliniques sont généralement modérées [33]. L'incubation peut être de 15 jours et s'étendre jusqu'à 4 ans. Les rechutes tardives sont possibles allant de 5 ans jusqu'à 40 ans [35].

3.1.2.4 *Plasmodium vivax*

Il a été découvert en 1890 par Grassi et Felletti. Cependant il est beaucoup plus rare en Afrique. Il est très largement répandu en Amérique du Sud et en Asie. Il est responsable de la fièvre tierce bénigne. Il est le seul parmi les agents du paludisme humain à provoquer un agrandissement et une décoloration des hématies infestées [33]. Les manifestations cliniques liées à *P. vivax* sont classiquement considérées comme bénignes mais parfois avec des accès de reviviscence. Dans les zones où il est endémique, il peut entraîner des répercussions graves sur

l'état de santé des populations, notamment par l'intermédiaire des anémies. Son incubation est de 11 à 13 jours avec souvent des rechutes tardives [35].

3.1.2.5 *Plasmodium knowlesi*

Découvert chez un macaque en 1930 et expérimenté chez l'homme en 1932. Il sévit en Asie du Sud-Est et particulièrement en Malaisie, à Bornéo et en zone forestière car il touchait initialement le singe, il est morphologiquement proche de *P. malaria* et se différencie des autres espèces par un cycle érythrocytaire de 24 heures responsable d'une fièvre quotidienne, il existe de rares formes graves, voire mortelles avec une forte parasitémie élevée [35].

3.1.2.6 *Plasmodium cynomolgi*

Une souche animale, a été accidentellement décrite pathogène humaine [36]. Une étude récente a rapporté l'évidence de cas d'infection humaine par *Plasmodium cynomolgi* une espèce simiesque reconnue [27].

3.1.3 Vecteurs

Les vecteurs en cause sont des moustiques *Anopheles* dont les femelles sont hématoiphages et responsables de la transmission. Les *Anopheles* appartiennent à l'embranchement des *Arthropoda* [37], à la classe des *Insecta*, à la sous-classe des *Neoptera*, à l'ordre des *Diptera*, au sous-ordre des *Nematocera*, à la famille des *Culicidae* à la sous-famille des *Anophelinae* qui comprend 3 genres : *Chagasia*, *Bironella*, et le genre *Anophleena*. Ce dernier genre comprend environ 500 espèces dont certaines sont regroupées en complexes d'espèces. Parmi la soixantaine d'espèces de vecteurs potentiels, une vingtaine est couramment impliquée. Ces espèces sont regroupées en complexe inféodé à des conditions climatiques et ethno-écologique qui focalise la maladie [38].

En Afrique tropicale six espèces du complexe *Anopheles gambiae* (*Anophele arabiensis*, *Anophele bwambae*, *Anophele gambiae*, *Anophele melas*, *Anophele merus* et *Anophele quadrimulatus*) ont été décrites comme jouant un rôle majeur dans la transmission du paludisme [39].

Au Mali, le complexe *Anopheles gambiae* est le vecteur prédominant. Ce complexe se compose d'*Anopheles gambiae sensu stricto* (ss) et d'*Anopheles arabiensis*. Trois formes chromosomiques d'*Anopheles gambiae* s.s. ont été décrites au Mali : Mopti, Bamako, et dans les savanes. A côté du complexe *Anopheles gambiae*, *Anopheles funestus* intervient aussi dans la transmission du paludisme au Mali. Le genre *Anopheles* colonise préférentiellement les eaux

douces des zones humides (*Anopheles gambiae*) ou sèche (*Anopheles arabiensis*). Ces deux espèces vivent en sympatrie dans les zones de savane [40].

3.1.4 Cycle biologique

Le cycle du *plasmodium* est un cycle complexe qui comprend un hôte intermédiaire (homme) ou il se trouve sous une forme haploïde et se multiplie de manière asexuée et un hôte définitif anophèle femelle, chez qui se déroule la reproduction sexuée [34]. La phase sanguine du cycle rend possible d'autres modes de contamination telles que la transmission congénitale [34]. La transmission transfusionnelle, par greffe d'organe [41].

3.1.5 Cycle chez le moustique (sporogonie)

Après piquûre, le moustique absorbe des globules rouges dont certains portent le *plasmodium* sous la forme de gamétocyte [42]. Les formes asexuées des parasites ainsi que les hématies sont digérées à l'exception des gamétocytes mâles et femelles, qui subsistent et poursuivent le cycle sexué. Le gamétocyte est haploïde comme tous les autres stades chez l'homme. Il est présent dans le sang périphérique à la fois sous forme de gamétocyte mâle et femelle, féconde pour donner une femelle qui traverse la paroi de l'estomac et s'installe à la périphérie de cet organe devenant un oocyte [43]. Se divise et donne naissance à plusieurs milliers de sporozoïtes, ceux-ci gagnent les glandes salivaires du moustique. On estime que les glandes salivaires d'un moustique contiennent jusqu'à 6 000 sporozoïtes et que le nombre de sporozoïtes inoculés au cours d'un repas sanguin est le plus souvent compris entre 20 et 30 pouvant quelque fois approcher le millier [44].

3.1.6 Cycle chez l'homme

Le déroulement du cycle du *Plasmodium* chez l'homme comprend deux phases de multiplications asexuées : la schizogonie hépatique ou cycle pré-érythrocytaire et la schizogonie érythrocytaire ou cycle intra-érythrocytaire [45].

3.1.6.1 Cycle pré-érythrocytaire

Il correspond à la première phase du cycle chez l'homme. Ce cycle débute après l'inoculation des sporozoïtes par l'anophèle femelle au cours de son repas sanguin. Les sporozoïtes inoculés envahissent les hépatocytes en quelques minutes après le passage dans la peau, la lymphe et le sang. Cette migration est rendue possible grâce à l'interaction entre la protéine majeure à la surface du sporozoïte et le récepteur spécifique situé sur la membrane cytoplasmique de l'hépatocyte. Une fois à l'intérieur des hépatocytes, les sporozoïtes portent le nom de

trophozoïtes. Ces derniers entrent alors en phase de réplication, le noyau du parasite évolue en schizontes qui, après maturation éclate et libère de milliers de mérozoïtes dans la circulation sanguine. On parle de schizogonie hépatique. Cette phase dure en moyenne 7 à 15 jours et correspond à la phase asymptomatique de l'infection chez l'homme. Les espèces *P. vivax* et *P. ovale* peuvent rester quiescents dans le foie sous forme d'hypnozoïtes pendant plusieurs semaines à plusieurs mois après la piqûre de moustique, qui sont responsables des rechutes tardives [45].

3.1.6.2 Cycle intra-érythrocytaire

Cette phase fait suite à la libération des mérozoïtes après la rupture des schizontes hépatocytaires. C'est le début du cycle sanguin par infection des érythrocytes. Les mérozoïtes libérés pénètrent dans les globules rouges grâce à un processus parasitaire actif et se différencient au sein de la vacuole en trophozoïtes puis en schizontes au bout de 48 à 72 heures. Les schizontes après segmentation montrent une forme caractéristique de rosace, et l'hématie parasitée finit par se rompre libérant, ainsi, 4 à 32 mérozoïtes en fonction de l'espèce de *plasmodium* et du globule rouge infecté. Ces mérozoïtes infectent à leurs tours, d'autres globules rouges sains et un nouveau cycle de réplication commence. Certains mérozoïtes subissent une maturation suivie d'une différenciation sexuée dans le compartiment médullaire sans division nucléaire pendant une dizaine de jours pour donner des gamétocytes mâles et femelles. Ces gamétocytes seront ingérés par un moustique lors du repas sanguin et ainsi débute un nouveau cycle [46].

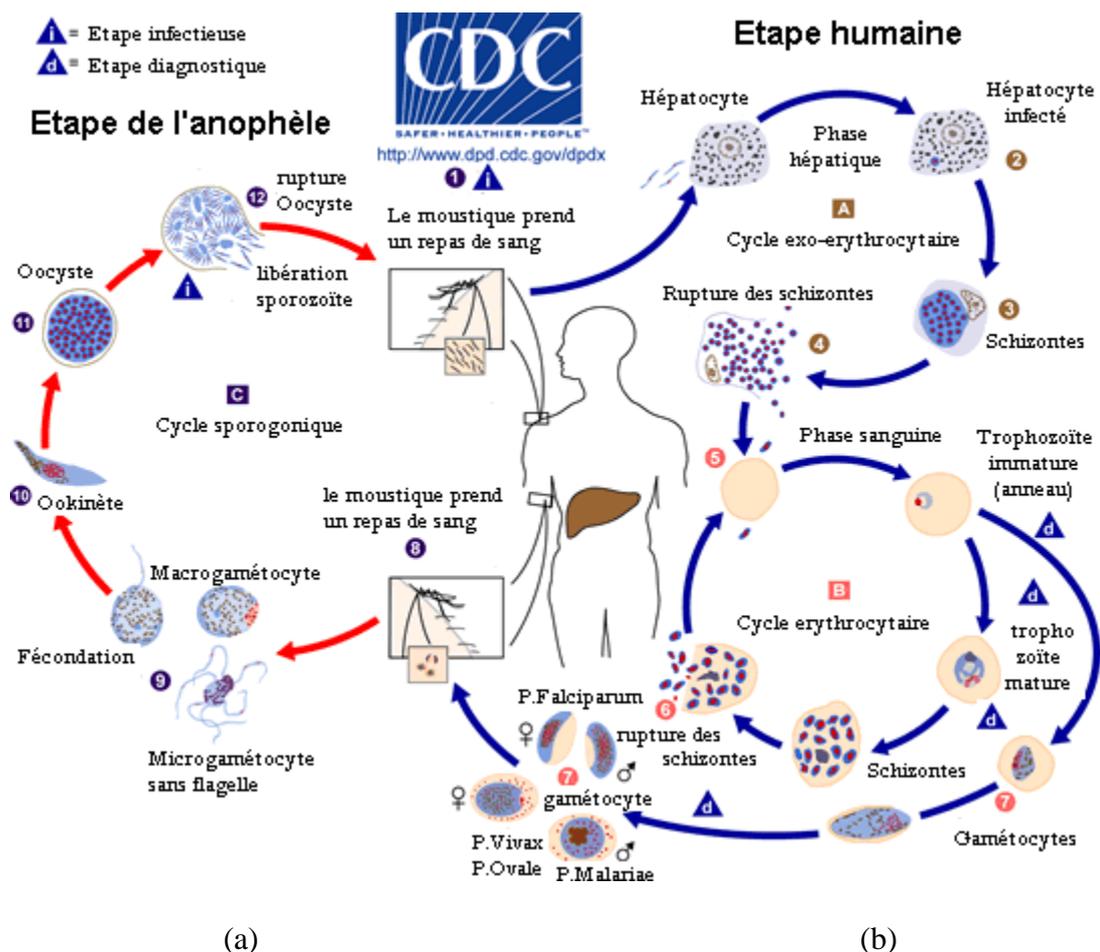


Figure 1. Cycle de développement de Plasmodium

Source: National Center for Infectious Diseases (CDC, www.cdc.gov), Atlanta, Georgia, Division of Parasitic Diseases (Department of Health and Human Services US)

3.2 Physiopathologie du paludisme

Les symptômes du paludisme commencent à partir du stade intra-érythrocytaire du cycle du développement du parasite. Les manifestations cliniques sont dues à des interactions entre le parasite et l'hôte entraînant la destruction des hématies hôte et la libération simultanée et massive des formes des mérogonies. La périodicité des schizogonies permet de distinguer les fièvres tierces induites par *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et les fièvres quartes provoquées par *P. malariae* chez l'homme. La fièvre est due à la libération d'une substance pyrogène appelé hemozine lors de l'éclatement des globules rouges parasités. La destruction des globules rouges provoque une anémie d'installation progressive ainsi que d'autres mécanismes auto-immunitaires, tel que la fixation de l'antigène plasmodiale soluble sur les membranes érythrocytaires et l'action de facteurs plasmatiques libérés par les parasites fragilisant les parois

érythrocytaires et l'activité opsonisante d'autres produits du métabolisme parasitaire favorisant la phagocytose des hématies par les monocytes.

Le neuropaludisme et l'anémie sont les complications majeures du paludisme à *plasmodium falciparum*, leurs mécanismes physiologiques se caractérisent par une séquestration d'hématies parasitées par des formes matures de *plasmodium* et l'intervention de cytokine ou d'autres médiateurs, qui s'explique avec l'apparition des signes [46].

3.2.2. Anémie palustre

On définit l'anémie palustre comme une réduction du taux d'hémoglobine ou d'hématocrite en dessous de l'échelle normale, pour l'âge, le sexe et l'état de grossesse dans une région endémique et en présence d'une parasitémie quel que soit la densité parasitaire [35].

Quel que soit l'anémie, sa cause semble être multifactorielle. Les causes directes peuvent être globalement une insuffisance ou une anomalie de la production des globules rouges, leurs destructions excessives et leurs pertes élevées. Les facteurs contribuant à l'anémie sont une mauvaise alimentation, un mauvais comportement sanitaire, les conditions environnementales, le manque d'accès à un centre de santé, la pauvreté [35].

En zone sub-saharienne et particulièrement au Mali, l'anémie atteint avec prédilection des nourrissons, les enfants moins de cinq ans et les femmes enceintes notamment les primigestes. L'anémie a été considérée comme tout taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl. L'anémie est classée sous trois formes : anémie sévère (taux d'hémoglobine inférieur à 7g/dl), anémie modéré (taux d'hémoglobine compris entre 7 g/dl et 9,9 g/dl), anémie légère (taux d'hémoglobine compris entre 10g/dl et 11g/dl) [35].

3.3 Aspects cliniques

3.3.1 Le paludisme de primo-invasion

Il frappe les sujets neufs et les enfants de moins de 5 ans. IL associe habituellement :

- ❖ Une fièvre à 39-40°C, continue, parfois irrégulière ;
- ❖ Un malaise général : courbatures, céphalées, douleurs abdominales, nausées, vomissements et diarrhée (classique "embarras gastrique fébrile") et des myalgies. L'examen physique trouve une discrète hépatomégalie douloureuse sans splénomégalie [44].

3.3.2 Accès palustre non compliqué

Les accès se produisent selon une périodicité de 36 à 48 heures pour *P. falciparum*. Ils évoluent de façon stéréotypée en trois phases [44]:

- ❖ Phase de frissons : (dure une heure) : sensation de froid intense, le malade grélotte et accumule des couvertures. La température monte à 39°C, le pouls est rapide, la tension artérielle est basse ; il existe parfois une splénomégalie.
- ❖ Phase de chaleur :(2 à 6 heures) : la température atteint 40°C ; la peau est brûlante. Le malade rejette les couvertures. Soif, nausée, céphalées sont fréquentes. La rate diminue de volume.
- ❖ Phase de sueurs : (1 à 2 heures) abondantes, le malade mouille ses draps. La température chute et est suivie de sensation de bien-être. L'accès palustre est considéré comme simple, car il n'est associé à aucun signe de gravité.

3.3.3 Le paludisme grave ou compliqué

Le paludisme à *P. falciparum* du sujet non immun (jeune enfant en zone d'endémie, femme enceinte, expatriés, voyageurs) est potentiellement mortel, de ce fait il est donc super important de connaître les critères de gravité du paludisme à *P. falciparum* afin d'identifier les patients qui justifient d'une hospitalisation urgente. Le paludisme grave peut prendre diverse forme dont la plus importante est l'atteinte cérébrale, notamment [45] Le neuropaludisme qui est une complication majeure du paludisme à *P. falciparum*, appelée ainsi à cause de l'obstruction des capillaires du cerveau par les débris d'hématies éclatées, associe une élévation importante de la température (40 °C) et un coma (d'une durée souvent supérieure à 30 minutes). Elle est de mauvais pronostic malgré le traitement. L'apparition d'une telle *malaria* sévère peut être soit progressive soit brutale [46].

3.3.3.1 Les critères de gravités selon l'OMS [47]

L'OMS a défini les critères de gravité du paludisme comme la présence d'un seul de ces critères cliniques ou biologiques, associé à la présence de *P. falciparum* dans le sang, fait porter le diagnostic d'accès palustre grave, ces critères sont :

- ❖ Troubles de la conscience : Score de Glasgow modifié ≤ 9 chez l'adulte et l'enfant de plus de 5 ans, Score de Blantyre ≤ 2 chez le petit enfant ;
- ❖ Convulsions répétées : ≥ 2 / 24 heures (malgré la correction de l'hyperthermie) ;

- ❖ Prostration Extrême : faiblesse ou chez l'enfant : « Impossibilité de tenir assis pour un enfant en âge de le faire, ou de boire pour un enfant » ;
- ❖ Détresse respiratoire ; ictère clinique ou biologique (bilirubine > 50 µmol/L) ;
- ❖ Hémoglobinurie macroscopique : Urines rouge foncé ou noires, hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette absence d'hématurie microscopique ;
- ❖ Collapsus circulatoire : TAS < 80 mmHg chez l'adulte TAS < 50 mmHg chez l'enfant
- ❖ Œdème pulmonaire : Définition radiologique ;
- ❖ Saignement anormal ;
- ❖ Anémie grave : (Adulte) = Hb < 7 g/dl ou Hte < 20 % ; (Enfant) = Hb < 5 g/dl ou Hte < 15% ;
- ❖ Hypoglycémie : Glycémie < 2,2 mmol/L ;
- ❖ Acidose métabolique : pH < 7,35 ou bicarbonates < 15 mmol/L ;
- ❖ Hyperlactatémie : Lactates plasmatiques > 5 mmol/L ;
- ❖ Hyperparasitémies : > 4% chez le sujet non immun ;
- ❖ Insuffisance rénale : Créatininémie > 265 µmol/L après réhydratation ou diurèse < 400 ml/24h chez l'adulte (< 12mL/kg/24h chez l'enfant).

3.4 Diagnostic biologique du paludisme

Il consiste à la mise en évidence des formes sanguines du parasite. Le prélèvement sanguin doit être effectué le plus près possible du pic thermique.

3.4.1 Tests de diagnostic rapide du paludisme

Le paludisme est une urgence médicale, pour ce fait, son diagnostic doit être tout aussi précoce que son traitement.

Les tests de diagnostic rapide de l'infection à *P. falciparum* ont été réalisés selon les instructions du fabricant en utilisant le TDR actuellement recommandé par le programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) du Mali. Le SD Bioline, est basé sur la détection de la protéine 2 de l'histidine (HRP2) de *P. falciparum* [48].

3.4.2 Goutte épaisse et frottis mince

Ce sont les examens de référence de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), ils sont largement utilisés pour le diagnostic de routine du paludisme.

La recherche des plasmodies dans les hématies par frottis mince et goutte épaisse après coloration sont les examens courants recommandés en laboratoire. La sensibilité de la goutte épaisse et la spécificité du frottis mince en font des techniques complémentaires. Le laboratoire doit préciser l'espèce de *plasmodium* en cause, l'importance de la parasitémie. On parle d'Hyperparasitémie lorsque la charge parasitaire est supérieure ou égale à 100000 parasites/ μ l[35].

3.5 Prise en charge du paludisme

La lutte antipaludique a été définie comme l'ensemble des mesures destinées à supprimer, ou tout au moins à réduire la mortalité, la morbidité dues au paludisme. Elle comporte des actions préventives et des actions curatives [35].

3.5.1 Actions préventives

Les mesures préventives visent à protéger soit contre l'infection, soit contre le développement de la maladie chez les individus infectés.

3.5.1.1 Mesures de protection personnelle (individuelles ou familiales)

Ces mesures de protection doivent être associées à une protection contre les piqûres de moustiques à partir du coucher du soleil, c'est la première ligne de défense vis à vis du paludisme.

❖ A l'extérieur des habitations

- ✓ Porter des vêtements longs le soir
- ✓ Mettre des répulsifs sur les parties découvertes (produits à base de Picaridine 20 à 30%) ; Chez l'enfant et la femme enceinte
- ✓ On utilisera des tortillons fumigènes.

❖ A l'intérieur des habitations

- ✓ Installer des moustiquaires aux portes et aux fenêtres ;
- ✓ Et/ou dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide ;
- ✓ Pulvérisation intra domiciliaire des habitations en utilisant des insecticides à effet rémanent [49].

3.5.1.2 Mesures collectives

- ❖ Gestion environnementale en vue de limiter la transmission ;
- ❖ La lutte antivectorielle au niveau des pays : contrôle des gîtes à moustique ;
- ❖ Pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticide ;
- ❖ L'utilisation généralisée de moustiquaires imprégnées dans toute la population, plus prioritairement chez les plus exposés (enfants et femmes enceintes) et par une prise en charge rapide et adaptée des accès palustres. Ainsi la chimioprophylaxie individuelle s'adresse à toute personne à risque d'exposition en zone impaludée (femme enceinte, expatriés, voyageurs ; touristes ou migrants), elle n'empêche pas l'infestation clinique mais évite les formes graves [46].

3.5.2 Action curative

Un antipaludique est un produit naturel ou de synthèse pouvant être administré par voie orale, parentérale ou rectale, à dose unique ou répétée, et qui permet de détruire le *plasmodium* ou de bloquer sa croissance afin de prévenir ou de guérir le paludisme [35]. Pour le traitement curatif, l'utilisation des combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) est recommandée par l'OMS depuis 2004. En cas de paludisme grave, le traitement se fera par les sels de quinine en perfusion intraveineuse ou par les dérivés de l'Artémisinine injectables. Tous ces moyens nécessitent une politique économique et sociale onéreuse impliquant la participation de chacun pour une meilleure amélioration de la couverture sanitaire de la population.

3.5.2.1 Traitement du paludisme non compliqué

Pour le paludisme simple non compliqué l'OMS recommande des combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA). Les différentes options thérapeutiques recommandées par l'OMS sont les suivantes :

- ❖ Artéméther-luméfantine (Coartem©, dans tous les pays du monde),
- ❖ Artésunate plus amodiaquine (ASAQ©, dans les zones où le taux de succès thérapeutique de l'amodiaquine en monothérapie est supérieur à 80%),
- ❖ Artésunate plus sulfadoxine-pyriméthamine (Artecon©, dans les zones où le taux de succès thérapeutique de la SP en monothérapie est supérieur à 80% [46].

3.5.2.2 Traitement du paludisme grave

L'Artésunate injectable est le médicament de première intention dans la prise en charge du paludisme grave à *plasmodium falciparum* chez l'adulte ainsi que chez l'enfant. Elle doit être

administrée en raison de 2,4 mg/kg de poids corporel par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission ($t = 0$), puis 12 h et 24 h plus tard et par la suite une fois par jour jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale. Si l'on n'a pas d'artésunate injectable, il peut être remplacé par l'artéméther ou la quinine : Artéméther : 3, 2 mg/kg de poids corporel à l'admission puis 1,6 mg/kg par jour ou Dichlorhydrate de quinine : 20 mg de sel de quinine/kg (dose de charge) à l'admission, puis 10 mg/kg toutes les 8h. Chaque dose est administrée en perfusion intraveineuse, diluée dans 10 ml/kg de soluté salin isotonique, en 2 à 4 heures avec une vitesse de perfusion ne dépassant pas 5 mg de sel de quinine/kg par heure. Si l'on ne peut pas administrer la quinine en perfusion IV, on peut pratiquer une injection IM à la même posologie sur la face antérieure de la cuisse. Chaque dose pour l'injection IM doit être diluée dans un soluté salin normal à une concentration de 60-100 mg de sel/ml puis injectée en deux sites afin d'éviter d'administrer un trop grand volume au niveau d'un seul site [35].

3.5.2.3 Traitements spécifiques de quelques manifestations du paludisme

- ❖ En cas de fièvre importante paracétamol en perfusion ou en injection : 15mg/kg soit (1, 5 multiplier par poids) en IVD ; à répéter toutes les 6 heures jusqu'à ce qu'elle revienne à la normale.
- ❖ En cas de convulsion ou trouble de la conscience, pas de prévention systématique, traitement des crises : diazépam (VALIUM®) IVL 0,3 mg/kg ou intra rectal 0,5 mg/kg, Si les convulsions persistent on administre le phénobarbital (GARDENAL®) en raison de 10 à 20mg/kg. Si état de mal convulsif : sédation et ventilation mécanique.
- ❖ En cas d'anémie sévère (taux d'Hb < 6 g/dl chez les enfants et un taux d'Hb < 8 g/dl chez l'adulte). Administration du sang total en urgence : 20 ml/kg de poids de sang total ou 10 ml/kg de culot globulaire chez les enfants. L'administration de sang trop rapide peut être fatale surtout chez les enfants si l'anémie est sévère, pour cela on peut adjoindre du furosémide (1-2mg/kg) ou autre diurétique à la transfusion.
- ❖ En cas d'hypoglycémie 3ml/kg pour le sérum glucosé 10% ou 1ml/kg pour le sérum glucose à 30%. Lorsque l'administration par IV est impossible, on administre du glucose ou toute autre solution sucrée par la sonde naso- gastrique.
- ❖ En cas de déshydratation importante 100 ml/kg de solution de ringer lactate 2 ou 4 heures puis on réévalue le malade après pour déterminer les besoins hydriques et l'état de déshydratation.

- ❖ En cas de vomissement important métopimazine injectable 0,4 mg/kg (ou Primpéram) ou du metopimazine injectable (ou vogalène) : 1mg/kg par jour par IM ou par IV
- ❖ En cas d'hémorragie par CIVD plasma frais congelé
- ❖ En cas d'insuffisance rénale correction de l'hypovolémie, puis relance de la diurèse par le furosémide ; si échec : épuration extra-rénale [46].

3.5.3 Chimio prévention du Paludisme Saisonnier (CPS)

Elle a pour but d'empêcher la survenue de la maladie. La chimioprophylaxie doit être systématique chez la femme enceinte en zone de forte transmission. Le traitement intermittent préventif (TIP), utilisant au moins deux doses curatives de Sulfadoxine-Pyriméthamine à partir du deuxième trimestre jusqu'au huitième mois de la grossesse, et la chimio-prévention saisonnière (CPS) chez les enfants 3 à 59 mois est recommandée par l'OMS en zone de forte transmission saisonnière du paludisme dans toute la sous-région du Sahel. Un traitement curatif d'Amodiaquine et de Sulfadoxine-pyriméthamine (AQ+SP) est administré à ces enfants à intervalles réguliers d'un mois, en commençant au début de la saison de transmission et en donnant au maximum quatre doses pendant celle-ci. (dans la mesure où les deux médicaments conservent une efficacité antipaludique suffisante) [50].

3.5.4 Mise à jour sur les vaccins et la vaccination contre le paludisme

Après des investigations de plusieurs décennies, la communauté scientifique est parvenue à mettre au point deux nouveaux vaccins antipaludiques, qui sont le vaccin R21 et le vaccin RTS, S/AS01 qui sont recommandés par l'OMS. Il a été constaté que ces deux vaccins étaient sûrs et permettaient de prévenir efficacement le paludisme chez l'enfant et leur administration à grande échelle devrait avoir un impact important en termes de santé publique. Il a été démontré que le vaccin R21 permettait de réduire de 75 % le nombre de cas symptomatiques au cours des 12 mois suivant après l'administration d'une série de trois doses et une quatrième dose un an après la troisième permet de maintenir l'efficacité du vaccin [51].

4 MATERIEL ET METHODES

4.1 Cadre de l'étude

Cette étude s'inscrit dans le cadre d'un projet de recherche multidisciplinaire sur les mesures de lutte contre le paludisme, mené par le Centre International d'Excellence en Recherche sur le Paludisme (ICEMR) du Mali en collaboration avec les instituts nationaux de santé (NIAID/NIH) des Etats Unies d'Amérique.

4.1.1 Site d'étude

L'étude s'est déroulée dans le village de Dangassa, situé dans la région de Koulikoro, l'un des sites d'étude du projet ICEMR au Mali.

4.1.2 Situation géographique du site d'étude

Le village de Dangassa est situé à 82 km au sud-ouest de Bamako, dans la commune rurale de Niagadina, dans le district sanitaire de Ouélessébougou, région de Koulikoro. Ce village compte 11000 habitants composés essentiellement par les malinkés mais on y retrouve aussi les bambara, les peuhls, les somonos, les dogons etc. (Source : CSCCom de Dangassa). Il est limité à l'est par le village de Balala, au nord-est par le village de Makono à l'ouest par le village de Niagadina, au nord par le fleuve Niger et au sud par le village de Faraba.

4.1.3 Climat et végétation

Le climat est de type soudano-guinéen avec deux grandes saisons : une saison pluvieuse de juin à octobre et une saison sèche de décembre à mai. Les vents dominants sont la mousson (en saison de pluies) et l'harmattan (en saison sèche). La végétation est faite de savane arborée qui est menacée de disparition par les coupes abusives du bois et les feux de brousse. Parmi les plantes rencontrées, on y trouve le karité, le tamarinier, le néré, le caïcédrat, le kundiè. L'environnement physique du village est propice à la prolifération des moustiques tels que l'Anophèle qui assure la transmission du paludisme. Pendant la saison des pluies il existe des cultures intra domiciliaires associées à une prolifération d'herbes sauvages dans le village contribuent aussi à une augmentation de la densité et l'agressivité des moustiques. La température la plus élevée se situe à environ 40°C au mois de mai et la plus basse est voisine de 18°C de décembre-janvier. La température moyenne annuelle est autour de 29°C. D'une manière générale, le climat est assez agréable et la végétation est passablement bonne. La faune entomologique est constituée d'invertébrés et d'arthropodes. *Anopheles gambiae* abondent

dans le village où ils assurent la transmission du paludisme en saison des pluies. *Anopheles gambiae* est le vecteur majeur du paludisme rencontré dans la zone d'étude.

4.1.4 Infrastructures socio-sanitaires

Le village dispose d'un représentant de l'office de la haute vallée du Niger (OHVN) qui s'occupe de l'appui technique du monde paysan dans la production du coton et des cultures céréalières et une station FM locale (Dangassa *kukan*). Le village dispose d'une école de base (fondamentale) et une medersa. Il dispose également d'un centre de santé communautaire composé d'un dispensaire, d'une maternité et d'un magasin. Le dispensaire est composé de cinq salles (salle de consultation, une salle de soins, une salle de repos, une salle de dépôt médicament dénomination commerciale internationale (DCI) et d'un dortoir pour le chef de poste). La maternité est composée d'une salle de consultation prénatale, d'une salle de vaccination et d'accueil, d'une salle d'accouchement, d'une salle de repos et d'une salle de garde. Le personnel du centre se compose d'un médecin contractuel, un vaccinateur, une sage-femme, une matrone, une aide-soignante et une gérante du dépôt pharmaceutique. Les Organisations Non Gouvernementales (ONG) fonctionnant dans le village, en plus de l'ICEMR, sont le Plan Mali et Blue Start.

4.1.5 Activités socio-économiques et culturelles

Les activités économiques sont dominées principalement par l'agriculture mais on y pratique aussi l'élevage, la pêche, le commerce et l'artisanat. La plaine de Dangassa est propice aux cultures vivrières comme le sorgho, du mil, du maïs, le haricot, de l'arachide, de l'orange, de la papaye, du citron, du piment, la tomate. Ces produits constituent d'importance source de revenu pour la population. La taille des exploitations est très variable et dépend de la capacité du travail potentiel de la famille ainsi que le patrimoine foncier. L'élevage est basé sur les volailles, les ovins, les caprins et les bovins qui constitue l'économie secondaire. On trouve également quelques équidés (ânes et les chevaux) utilisés comme des animaux de trait. La Plupart des villageois capitalise leurs revenus dans l'élevage et dans les cultures industrielles. La pêche est également pratiquée par les ethnies comme Bozo et Somonos principalement dans les hameaux de Dangassa. L'artisanat local est pratiqué principalement par les forgerons (la cordonnerie, la forgerie, la poterie). L'orpailage ordinaire est devenu dans ces derniers temps une source importante de revenus des familles. Cependant, il entraîne des conséquences non seulement sur l'activité agricole pendant l'hivernage mais aussi sur la pêche, l'environnement et sur la santé de la population environnante. Une foire hebdomadaire à lieu à Dangassa chaque

mercredi favorisant les échanges commerciaux. L'islam représente la religion la plus pratiquée mais nous rencontrons aussi des chrétiens et bien évidemment des animistes.

4.2 Type et période d'étude

Il s'agissait d'une analyse secondaire des données de la détection passive des cas (PCD) de paludisme de la cohorte du site de Dangassa du projet ICEMR de 2013 à 2021.

4.3 Population et échantillonnage

La population d'étude était constituée par l'ensemble des participants de la cohorte ayant 20 ans et plus. Toutes les visites médicales effectuées par ces participants entre 2013 et 2021 dans le cadre des activités de PCD ont été analysées.

4.4 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude tout participant de la cohorte de Dangassa :

- ❖ Se présentant au centre de santé pour une visite médicale de la détection passive des cas (PCD)
- ❖ Ayant un âge de 20 ans et plus au moment de la visite médicale et
- ❖ Réalisant une goutte épaisse et/ou un TDR

4.5 Critères de non-inclusion

N'ont pas été inclus dans cette étude tous les participants âgés de 20 ans et plus qui n'ont pas été vus pour une visite médicale entre la période de 2013 et 2021.

4.6 Variables mesurées

- ❖ Caractéristiques sociodémographiques : la résidence, l'âge, le sexe ; la date de visite
- ❖ Paramètres vitaux : température corporelle (°C), pression artérielle (mmHg), fréquence respiratoire (cycles/min), fréquence cardiaque (Pulsations/min) ;
- ❖ Paramètres anthropométriques : taille (cm), poids (kg) ;
- ❖ Variables biologiques : la parasitémie ; le taux d'hémoglobine (g/dl)

4.7 Définitions opérationnelles

- La fièvre aiguë a été définie comme déclaration d'un antécédent de fièvre dans les 24 heures précédant la visite ou une valeur de température axillaire $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ lors d'une visite médicale.
- La fièvre palustre est le résultat positif de test de diagnostic rapide (TDR) et/ou de goutte épaisse chez les patients présentant une fièvre aiguë lors de la visite médicale.
- Anémie taux d'hémoglobine $<10\text{g/dl}$
- Fièvre non palustre résultat négatif de test de diagnostic rapide (TDR) et/ou de goutte épaisse chez les patients présentant une fièvre aiguë lors de la visite médicale.
- Période de forte transmission : juin-Décembre
- Période de faible transmission : Janvier -Mai

4.8 Dérroulement de l'étude

Avant le démarrage du projet ICEMR, le protocole a été expliqué aux autorités sanitaires, coutumières et administratives des villages. Notre étude a porté sur les participants de 20 ans et plus se sont rendus dans le centre santé pour une visite médicale. Chaque participant a été enregistré avec leur numéro d'identification unique de l'étude. Un examen clinique, incluant l'examen physique et la prise des paramètres vitaux et anthropométriques, a été effectué par l'investigateur clinique du projet. Ensuite, un TDR et une goutte épaisse ont été effectués avec du sang collecté au bout du doigt de chaque patient. Les cas confirmés de paludisme étaient traités sur place avec les combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine selon les directives du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP). Les autres cas étaient soit traités de façon présomptive ou soit référés vers d'autres structures de santé pour une prise en charge appropriée.

4.9 Collecte, gestion et analyse des données

Les données ont été collectées sur les formulaires de report de cas (CRF) configurés sur les tablettes en utilisant l'application web REDCap (*Research Electronic Data Capture*) puis transférées dans un serveur au niveau de la FMOS/FAPH. Les données ont été ensuite exportées sur Microsoft Excel 2007 et analysées avec le logiciel d'analyse statistique R version 4.2.2. Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux et de figures. Les figures ont été générées avec le logiciel GraphPad Prism version 9.2.0. L'analyse a initialement débuté par la description des variables en termes d'effectif et de proportion. Par la suite, le test de Chi² de Pearson ou à le test exact de Fisher a été utilisé pour la comparaison des proportions entre les

différentes catégories. Nous avons utilisé la régression logistique simple pour la comparaison des risques de la fièvre aigue et la fièvre palustre entre les différentes années avec comme année de référence 2013, les résultats ont été présentés sous forme d'odds-ratio avec un intervalle de confiance à 95%. Le seuil de significativité statistique a été fixé 5% pour tous les tests.

4.10 Considérations éthiques

Le protocole de recherche du projet ICEMR a été approuvé par le comité d'éthique des Facultés de Médecine et d'Odontostomatologie, et de Pharmacie de l'USTTB. L'accord coutumiers, sanitaires et administratives ont été informés sur le contenu du protocole et ont donné leur autorisation avant de débiter. Un consentement libre et éclairé a été obtenu et signé par chaque participant après avoir compris tous les détails de l'étude. La confidentialité de chaque participant était garantie à travers les documents anonymisés et un système informatique sécurisé suivant les réglementations en vigueur.

5 RÉSULTATS

5.1 Résultats globaux

Au total nous avons enregistré 2663 visites médicales effectuées par les 799 participants adultes âgés de 20 ans et plus entre 2013 et 2021.

5.2 Caractéristiques des patients vus en consultation médicale

Tableau 1. Répartition des patients adultes vus au centre de santé pour au moins une visite médicale entre 2013 et 2021 selon les catégories d'âges

Catégories d'âges	Effectif	Proportion (%)
20-39 ans	1456	55
40-59 ans	882	33
60 ans et plus	325	12
Total	2663	100

La majorité des patients avait un âge compris entre 20 et 39 ans et 12% avaient 60 ans et plus.

Tableau 2. Répartition des patients adultes vus au centre de santé pour au moins une visite médicale entre 2013 et 2021 selon le sexe

Sexe	Effectif	Proportion (%)
Femmes	1853	70
Hommes	810	30
Total	2663	100

Les femmes ont effectué plus de visites (70%) que les hommes (30%).

Tableau 3. Répartition des patients adultes vus au centre de santé pour au moins une visite médicale entre 2013 et 2021 selon l'utilisation des moustiquaires

Utilisation de moustiquaires la nuit dernière	Effectif	Proportion (%)
Oui	2007	75
Non	656	25
Total	2663	100

Les patients ont majoritairement déclaré avoir dormi sous une moustiquaire la nuit précédant le jour de la visite médicale soit 75%.

Tableau 4. Répartition des patients adultes vus au centre de santé pour au moins une visite médicale entre 2013 et 2021 selon la période de transmission

Période de transmission	Effectif	Proportion (%)
Faible (Janvier-Mai)	619	23
Forte (Juin-Décembre)	2044	77
Total	2663	100

La majorité des visites médicales des adultes a été effectuée pendant la saison de forte transmission de paludisme à Dangassa soit 77%.

Tableau 5. Répartition des patients adultes vus au centre de santé pour au moins une visite médicale entre 2013 et 2021 selon le résultat des tests effectués

Résultats des tests (TDR et/ou GE)	Effectif	Proportion (%)
Positif	1551	58
Négatif	1112	42
Total	2663	100

TDR : test de diagnostic rapide ; GE : goutte épaisse

Le paludisme a été confirmé chez 58% des patients sur l'ensemble des visites médicales effectuées.

Tableau 6. Répartition des patients adultes vus au centre de santé pour au moins une visite médicale entre 2013 et 2021 selon le statut du taux d'anémie

Anémie (Tx Hb<10g/dl)	Effectif	Proportion (%)
Présent	170	6,5
Absent	2449	93,5
Total	2619	100

La valeur du taux d'hémoglobine (Tx Hb) était manquante pour 44 patients.

L'anémie représentait seulement 6,5% des visites médicales effectuées.

5.3 Dynamique de la fièvre aiguë chez les patients adultes de 20 ans et plus pendant les visites médicales

Tableau 7. Répartition des patients adultes vus au centre de santé pour au moins une visite médicale entre 2013 et 2021 selon le statut de la fièvre aiguë

Fièvre aiguë	Effectif	Proportion (%)
Oui	1647	62
Non	1016	38
Total	2663	100

L'antécédent de la fièvre dans les 24 heures et/ou une température $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ était rapporté dans 62% des visites médicales.

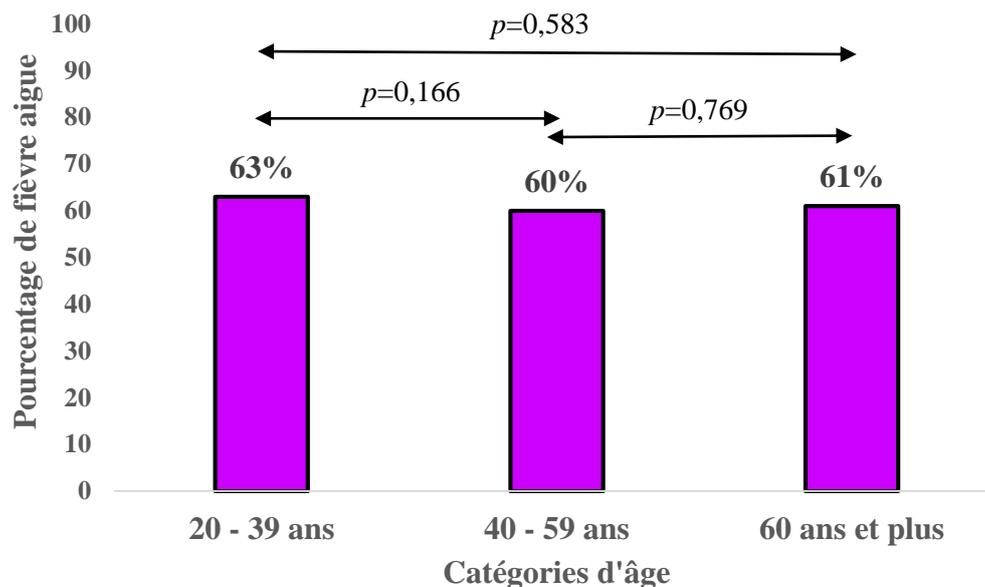


Figure 2. Relation entre la fièvre aiguë et les catégories d'âge des participants vus en visites médicales

Plus de 60% des patients de chaque classe d'âge présentaient la fièvre lors de la visite médicale cependant aucune différence significative a été observé entre les classes d'âges

Tableau 8. Relation entre la fièvre aiguë et le sexe des adultes de 20 ans et plus pendant les visites médicales

	Femmes	Hommes	Valeur <i>p</i>	OR [IC95%]
Fièvre aiguë	n (%)	n (%)		
Oui	1144 (61,7)	503 (62,1)	0,90	1,01 [0,86 – 1,20]
Non	709 (38,3)	307 (37,9)		
Total	1853 (100)	810 (100)		

réf : Référence ; OR : odd-ratio ; IC : intervalle de confiance

Nous n'avons pas observé une différence statistiquement significative entre les proportions de la fièvre chez les femmes 61,7% et chez les hommes 62,1%; (p=0,90).

Tableau 9. Relation entre la fièvre aiguë et la présence de l'anémie chez les adultes de 20 ans et plus lors des visites médicales

Fièvre aiguë	Anémie absente ^{réf.}	Anémie présente	Valeur <i>p</i>	OR [IC95%]
	n (%)	n (%)		
Oui	1521 (62,1)	104 (61,2)		
Non	928 (37,9)	66 (38,8)	0,30	0,96 [0,70 – 1,32]
Total	2449 (100)	170 (100)		

Nous n'avons pas observé une différence statistiquement significative entre les proportions de la fièvre chez les patients qui présentaient de l'anémie (61,2%) et chez qui l'anémie était absent (62,1%) pendant les visites médicales ($p=0,30$).

Tableau 10. Relation entre la fièvre aiguë et la période de transmission chez les adultes de 20 ans et plus vus en visites médicales

Fièvre aiguë	Période de faible transmission ^{réf.}	Période de forte transmission	Valeur <i>p</i>	OR [IC95%]
	n (%)	n (%)		
Oui	281 (45,4)	1366 (66,8)		
Non	338 (64,6)	678 (33,2)	<0,0001	2,42 [2,02 – 2,91]
Total	619 (100)	2044 (100)		

La proportion de fièvre était significativement élevée pendant la période de forte transmission (66,8%) comparée à la période de faible transmission de paludisme (45,4%); $p<0.0001$.

5.4 Dynamique de la fièvre palustre chez les patients adultes de 20 ans et plus pendant les visites médicales

Tableau 11. Répartition des patients adultes présentant de la fièvre pendant les visites médicales selon le statut de confirmation de paludisme

Fièvre palustre	Effectif	Proportion (%)
Oui	970	59
Non	677	41
Total	1647	100

Nous avons observé que 59% des fièvres enregistrées pendant les visites médicales étaient des fièvres palustres.

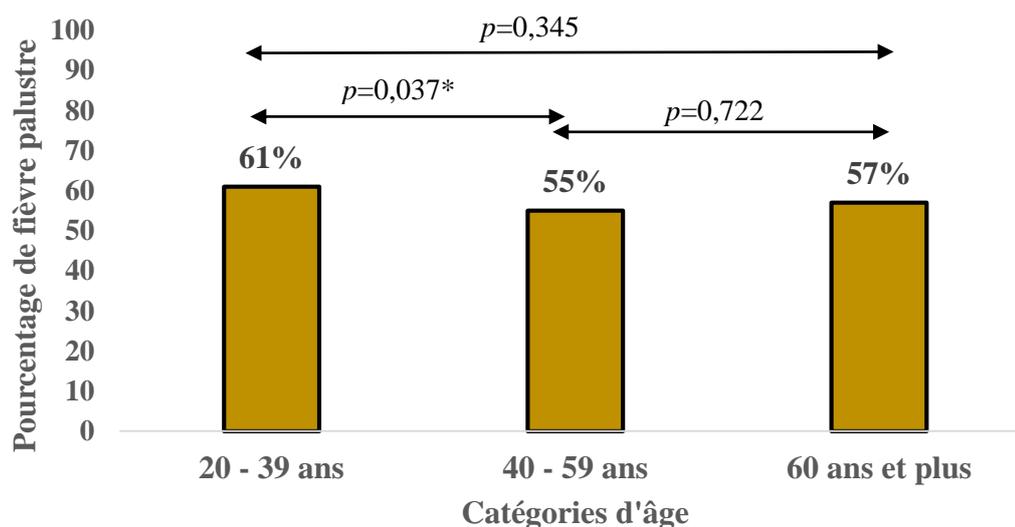


Figure 3. Relation entre la fièvre palustre et les catégories d'âge des adultes de 20 ans et plus lors des visites médicales

La proportion de fièvre palustre était significativement élevée dans la catégorie d'âge 20-39 ans (61%) par rapport à celle de 40-59 ans (55%), $p=0,037$. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les catégories d'âge 20-39 ans (61%) et 60 ans et plus (57%), $p=0,345$; et entre les catégories d'âge 40-59 ans 55% et 60 ans et plus 57%, $P=0,722$.

Tableau 12. Relation entre la fièvre palustre et le sexe des adultes de 20 ans et plus lors des visites médicales

	Femmes ^{réf.}	Hommes	Valeur <i>p</i>	OR [IC95%]
Fièvre palustre	n (%)	n (%)		
Oui	684 (60)	286 (57)	0,30	0,89 [0,72 – 1,10]
Non	460 (40)	217 (43)		
Total	1144 (100)	503 (100)		

La proportion de fièvre palustre était de 60% chez les femmes et 57% chez les hommes. Tout fois la différence entre ces deux proportions n'était pas statistiquement significative ($p=0,30$).

Tableau 13. Relation entre la fièvre palustre et le statut de l'anémie des adultes de 20 ans et plus lors des visites médicales

	Anémie absente ^{réf.}	Anémie présente	Valeur <i>p</i>	OR [IC95%]
Fièvre palustre	n (%)	n (%)		
Oui	901 (59)	62 (60)	0,87	1,01 [0,68 – 1,52]
Non	620 (41)	42 (40)		
Total	1521 (100)	104 (100)		

Plus de la moitié des patients anémié (60%) étaient fiévreux cependant il' y avait pas de différence significative entre anémiés fiévreux et non fiévreux anémiés ($p=0,87$).

Tableau 14. Proportions de paludisme confirmé en fonction du niveau de transmission parmi les adultes présentant une fièvre aigue lors des visites médicales

	Période de faible transmission ^{réf.}	Période de forte transmission	Valeur <i>p</i>	OR [IC95%]
Fièvre palustre	n (%)	n (%)		
Oui	66 (23,5)	904 (66,2)		
Non	215 (76,5)	462 (33,8)	<0,0001	6,37 [4,73 – 8,58]
Total	281 (100)	1366 (100)		

Nous avons observé une augmentation statistiquement significative de la proportion de fièvre palustre pendant la période de forte transmission soit 66,2% des fièvres comparativement à la période de faible transmission (23,5%) avec une valeur de $p < 0,0001$.

5.5 Évolution de la fréquence de fièvre aiguë et de fièvre palustre de 2013 à 2021

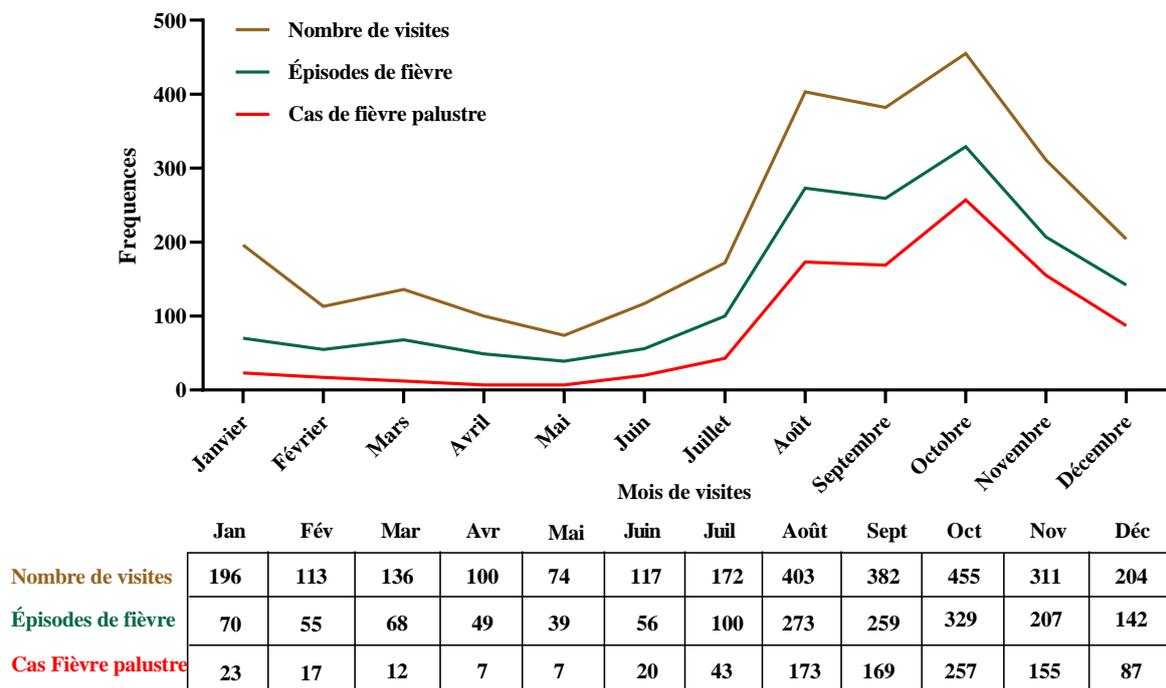


Figure 4. Évolution mensuelle de la fréquence des visites médicales, d’épisodes de fièvre et de fièvre palustre.

Nous avons constaté que la fréquence mensuelle des visites médicales évoluait proportionnellement avec celles des épisodes de fièvre et de fièvre palustre. En outre, la majorité de ces épisodes de fièvre et de fièvre palustre se sont déroulés entre les mois de juillet et de décembre avec un pic au mois d’août et un autre au mois d’octobre.

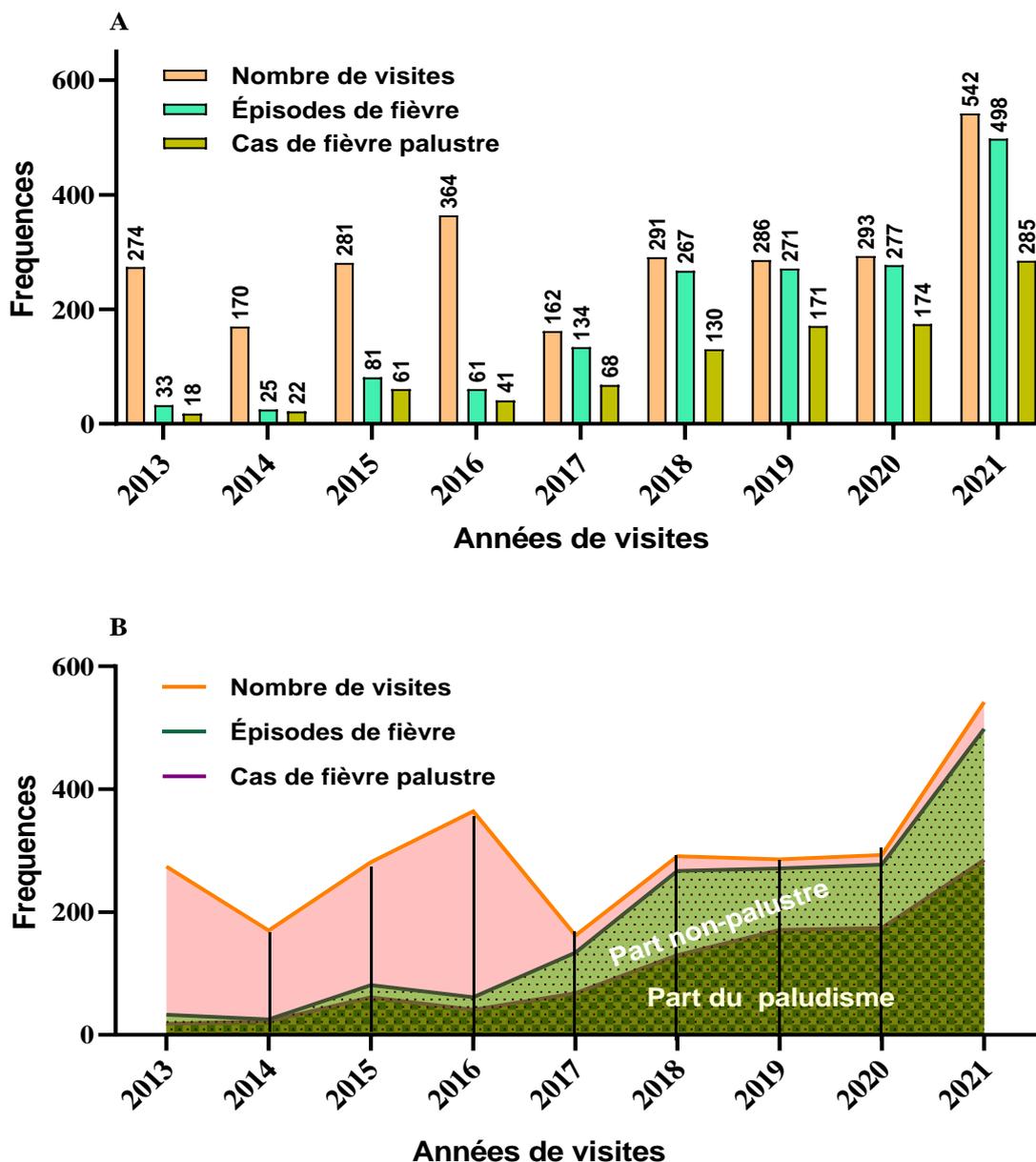


Figure 5. A) Évolution annuelle de la fréquence des visites médicales, d'épisodes de fièvre et de fièvre palustre ; B) Évolution annuelle de la part du paludisme parmi les épisodes de fièvre. Sur la **figure 5A**, les fréquences de visites médicales et celles des épisodes de fièvre ainsi que de fièvre palustre variaient selon les années, avec les pics observés durant l'année 2021. De même sur la **figure 5B**, la part de fièvre palustre augmentait simultanément que celle de la fièvre globale de 2014 à 2021.

Tableau 15. Proportions de fièvre aigüe en fonction de l'année chez les adultes vus en visites médicales.

Année de visites	Fièvre aigüe		Valeur <i>p</i>
	n (%)	OR [IC95%]	
2013 (N=274)	33 (12)	Référence	Non applicable
2014 (N=170)	25 (15)	1,26 [0,72 – 2,20]	0,419
2015 (N=281)	81 (29)	2,96 [1,89 – 4,62]	<0,0001***
2016 (N=364)	61 (17)	1,47 [0,93 – 2,32]	0,098
2017 (N=162)	134 (83)	34,9 [20,2 – 60,3]	<0,0001***
2018 (N=291)	267 (92)	81,2 [46,7 – 141,4]	<0,0001***
2019 (N=286)	271 (95)	131,9 [69,9 – 248,8]	<0,0001***
2020 (N=293)	277 (95)	126,4 [67,9 – 235,4]	<0,0001***
2021 (N=542)	498 (92)	82,6 [51,3 – 133,2]	<0,0001***

OR : odd-ratio ; IC : intervalle de confiance

*ns = non significative ($p > 0,05$) ; * faiblement significative (p entre 0,010 et 0,049) ; ** moyennement significative (p entre 0,001 et 0,009) ; *** fortement significative ($p < 0,0001$).*

Dans cette étude, nous avons trouvé une augmentation statistiquement significative de la proportion de fièvre chez les patients durant les visites médicales pendant toute la période d'étude (tableau 15) comparativement en 2013 ; malgré cette annuëlle il n'y avait pas de différence significative entre l'annuëlle de référence (2013) et celle de 2016 (tableau 15)

Tableau 16. Proportions de paludisme confirmé en fonction de l'année parmi les adultes présentant une fièvre aiguë lors des visites médicales

Année de visites	Fièvre palustre		Valeur <i>p</i>
	n (%)	OR [IC95%]	
2013 (N=33)	18 (55)	Référence	Non applicable
2014 (N=25)	22 (88)	6,11 [1,53 – 24,47]	0,011*
2015 (N=81)	61 (75)	2,54 [1,08 – 5,95]	0,032*
2016 (N=61)	41 (67)	1,71 [0,72 – 4,07]	0,227
2017 (N=134)	68 (51)	0,86 [0,40 – 1,84]	0,696
2018 (N=267)	130 (49)	0,79 [0,38 – 1,63]	0,526
2019 (N=271)	171 (63)	1,42 [0,69 – 2,95]	0,341
2020 (N=277)	174 (63)	1,41 [0,68 – 2,91]	0,357
2021 (N=498)	285 (57)	1,11 [0,55 – 2,26]	0,763

OR : odd-ratio ; IC : intervalle de confiance

*ns = non significative ($p > 0,05$) ; * faiblement significative (p entre 0,010 et 0,049) ; ** moyennement significative (p entre 0,001 et 0,009) ; *** fortement significative ($p < 0,0001$).*

Dans cette étude, nous avons trouvé une augmentation statistiquement significative de la proportion de fièvre liée au paludisme chez les patients pendant les visites médicales en 2014 comparativement en 2013 (tableau16). Nous n'avons pas trouvé d'augmentation significative de la proportion de la fièvre palustre en 2016 par rapport à 2013 (tableau16).

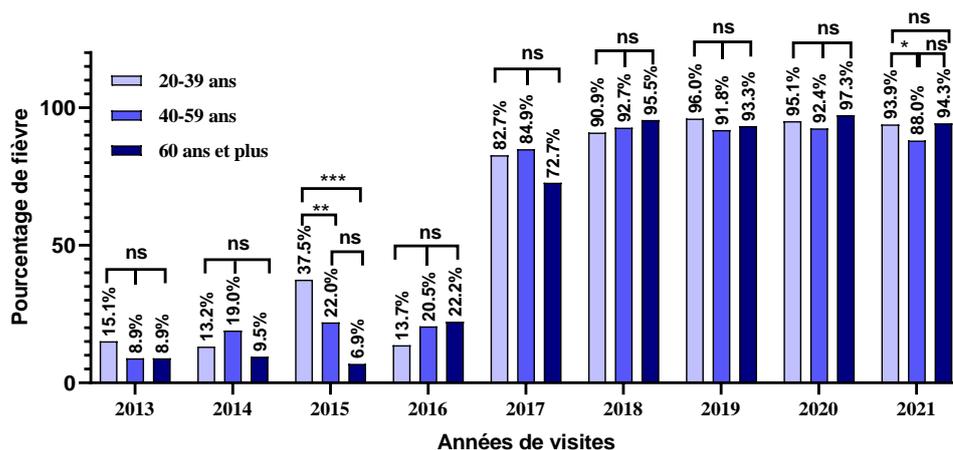
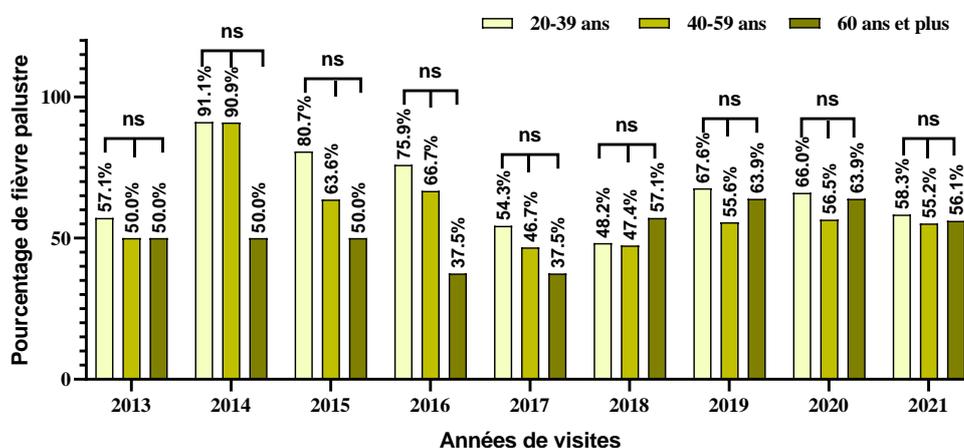


Figure 6. Évolution annuelle de la fréquence d'épisodes de fièvre en fonction des catégories d'âge.

En 2015, nous avons trouvé une augmentation statistiquement significative de la proportion de la fièvre dans la catégorie d'âge de 20 à 39 ans (37,5%) comparée aux catégories d'âge de 40 à 59 ans (22,0%) et de 60 ans et plus (6,9%) ; $p < 0,05$. En outre, en 2021, une augmentation significative de la proportion de la fièvre dans la catégorie d'âge de 20 à 39 ans (93,9%) comparée aux catégories d'âge 40 à 59 ans (88,0%) ; $p < 0,05$. Cependant, aucune différence significative n'a été observée entre les catégories d'âge en 2013, en 2014, en 2016, en 2017, 2018, en 2019 et en 2020.



ns = non significative ($p > 0,05$) ; * faiblement significative (p entre 0,010 et 0,049) ; ** moyennement significative (p entre 0,001 et 0,009) ; *** fortement significative ($p < 0,0001$).

Figure 7. Évolution annuelle de la fréquence des cas de fièvre palustre en fonction des catégories d'âge.

Nous n'avons pas observé de différence significative entre les proportions de fièvre palustre selon les tranches d'âge ($p > 0,05$).

6 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6.1 Caractéristiques des patients de 20 ans et plus vus en visites médicales

Dans notre étude, nous avons trouvé que la majorité des patients avait un âge compris entre 20 et 39 ans et 12% avaient 60 ans et plus. Ce chiffre corrobore avec celui de la cohorte d'adultes enrôlée au début de l'étude en 2012 à Dangassa soit 13%. Les femmes effectuaient plus de visites (70%) que les hommes (30%). Notre résultat est soutenu par d'autres études qui montrent que les femmes fréquentent plus les structures de santé que les hommes [12, 50]. Les patients ont majoritairement déclaré avoir dormi sous une moustiquaire (75%) la nuit précédant le jour de la visite médicale. Ce taux élevé d'utilisation de moustiquaire a été rapporté [51, 52]. Cela pourrait être attribué aux différentes campagnes de distribution de moustiquaires opérées par le programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) du Mali. La majorité, des visites médicales chez les adultes de 20 ans et plus à Dangassa, a été effectuée pendant la saison de forte transmission de paludisme soit 77%. Cela confirme la saisonnalité du paludisme dans les zones endémiques et qui concerne autant les enfants que les adultes [53, 54]. Le paludisme a été confirmé chez 58% sur l'ensemble des visites médicales effectuées pendant la période de l'étude. Cela confirme que, dans les zones où la transmission du paludisme est intense, la cause principale des consultations est le paludisme même pour les adultes. L'anémie (Tx Hb<10g/dl) représentait seulement 6,5% des patients lors des visites médicales. Cela suggère que les adultes sont moins touchés par l'anémie que les enfants à Dangassa.

6.2 Dynamique de la fièvre aiguë et de la fièvre palustre

Parmi 2663 participants vus en consultation, au cours de notre étude la proportion des fièvres aiguës était de 62% (1647/2663). Parmi les adultes présentant une fièvre dans les 24 heures et/ou le jour de la visite médicale 59% (970/1647) avaient le paludisme confirmé par un TDR et/ou une GE. Ces résultats suggèrent que les adultes de 20 ans et plus, dans le contexte de forte transmission du paludisme, sont de plus en plus exposés à un risque élevé de fièvre et de fièvre liée au paludisme à Dangassa. Bien que, le paludisme constitue la principale cause de la fièvre dans cette étude ; il est à noter qu'une grande proportion (41%) des fièvres restent sans un diagnostic confirmé. Une attention particulière doit être accordée à ces cas pour déterminer les autres pathogènes infectieux non-palustres qui circulent dans cette localité. Une étude faite par Traoré et al [57] qui avait trouvé en 2017 au CSRef de Macina une proportions de 13,4% de fièvre palustre. Cette différence pourrait s'expliquer par la différence de leur approche méthodologique par rapport à celle de notre étude qui a permis de suivre une cohorte pendant

presqu'une décennie. En revanche, notre résultat est proche des 54% rapportés par Peterson et al [58] en 2021 à Malawi. Concernant la fièvre liée au paludisme, des études conduites au Mali et au Gabon ont respectivement rapporté 59% et 42% [12, 23]. Cette étude a enregistré une proportion plus élevée de la fièvre (66,8%) et de la fièvre palustre (66,2%) pendant la période de forte transmission par rapport à la période de faible transmission avec respectivement 45,4% et 23,5% ; $p < 0,0001$. Nos résultats confirment la saisonnalité de la fièvre et de paludisme à Dangassa qui est caractérisée par une période de transmission longue et intense. Cela est conforté par des études conduites par Toure et al [59] en 2022 et Kane et al [56] en 2023 sur la même cohorte mais incluant les enfants. Il ressort aussi dans cette étude que la proportion de la fièvre palustre était statistiquement plus élevée dans la catégorie d'âge 20-39 ans (61%) comparée à celle de 40-59 ans (55%) ; $p = 0,037$. Cela suggérerait que les jeunes adultes sont les plus exposés au paludisme et qui pourrait s'expliquer par le fait qu'ils passent plus de temps dehors sans se protéger avant de se coucher sous une moustiquaire. Notre résultat pourrait être comparé à ceux de Diallo M [60] en 2012 à l'hôpital Nianankoro FOMBA de Ségou et de Keita et al [13] en 2022 à Dialakorodji qui ont rapporté respectivement une proportion de 59% et 52,5% dans la catégorie d'âge de 16-30 ans même si les catégorisations de l'âge sont différentes.

6.3 Fréquence mensuelle de la fièvre et de la fièvre palustre

Au cours de cette étude, nous avons constaté que la fréquence mensuelle des visites médicales évoluait proportionnellement avec celles des épisodes de fièvre et de fièvre palustre et la plus grande majorité de ces événements surviennent entre juillet et décembre avec le pic au mois d'octobre. Nos résultats confirment la saisonnalité de la fièvre et du paludisme qui est fortement liée à la saison des pluies. Il a été démontré que la durée et la quantité de la pluviométrie influencent le niveau de la transmission et l'incidence du paludisme [57, 59]. Ce profil de saisonnalité avait été décrit dans plusieurs localités du Mali [57, 60].

6.4 Fréquence annuelle de la fièvre et de la fièvre palustre

Cette étude a permis de montrer qu'il y avait une différence entre la fréquence annuelle des visites médicales et les parts des épisodes de fièvre et de fièvre palustre de 2013 à 2016. En revanche, une réduction considérable de cette différence est observée à partir de 2017 jusqu'en 2021. En outre, notre étude a permis d'observer une augmentation proportionnelle de la fréquence annuelle des épisodes de fièvre et des cas de fièvre palustre. En revanche, c'est à partir de 2017 que nous constatons que la fièvre occupait une part importante des visites

médicales et qu'à chaque fois le paludisme représentait plus de la moitié de ces cas de fièvre. Ces tendances pourraient être une piste de confirmation de l'hypothèse selon laquelle les adultes de plus en plus à risque des épisodes cliniques du paludisme dans les pays qui en sont endémiques [19, 23, 25]. Cependant, ces résultats sont soutenus par ceux présentés sur la figure 5.B où nous observons, à partir de 2017, que presque la quasi-totalité des patients adultes vus en visites médicales présentait de la fièvre. En outre, il est à noter qu'une part non-négligeable de ces cas de fièvre n'était liée au paludisme. Ce qui doit attirer l'attention sur la nécessité de caractériser ces cas de fièvre non-palustre pour répertorier les pathogènes infectieux circulants dans les localités où la transmission du paludisme est intense. Cela permettra le développement d'une capacité de diagnostic adapté au contexte où le système de santé n'est pas robuste. Pour conforter nos précédents résultats, nous avons comparé les proportions annuelles de la fièvre des autres années à celle de 2013 (année à laquelle le suivi de la cohorte a commencé) pour évaluer l'ampleur de leur augmentation. Nous avons pu montrer une augmentation statistiquement significative des épisodes de fièvre parmi les visites médicales en 2015 ; en 2017 ; en 2018 ; en 2019 ; en 2020 et en 2021 comparativement en 2013. Cependant, nous avons pu constater que l'augmentation de la fréquence des cas de fièvre, parmi les visites médicales réalisées, était très prononcée à partir de l'année 2017. Cela émet le constat de l'émergence des cas de fièvre chez les adultes de 20 ans et plus à Dangassa et celle-ci s'accompagne aussi de l'augmentation des cas de fièvre palustre [10, 13]. En outre, à côté de ces deux phénomènes nous constatons qu'aucun diagnostic biologique n'a été fait pour déterminer la cause des fièvres non liées au paludisme et ces cas pourraient être liés à un ou plusieurs pathogènes infectieux émergents ou réémergents [63]. Les résultats de notre étude montrent une plus grande proportion de cas confirmés de paludisme parmi les patients adultes présentant de la fièvre lors des visites médicales en 2014 et en 2015 avec respectivement 88% et 75% par rapport aux autres années. Cependant, quand on compare l'évolution des différentes proportions annuelles de ces cas de fièvre palustre par rapport à celle de 2013, nous avons trouvé une augmentation statistiquement significative en 2014 et en 2015 et à partir de 2016 cette proportion demeure constante. Ceux-ci consolident nos précédents constats selon lesquels les cas de fièvre jusqu'en 2016 étaient majoritairement dus au paludisme et qu'à partir de là on assiste à l'augmentation des fièvres non-palustres.

6.5 Forces de l'étude

La force principale de notre étude est qu'elle a concerné les données provenant d'une cohorte qui a été suivie pendant une décennie. En outre, elle a permis d'améliorer la connaissance sur

l'ampleur du fardeau de la fièvre aigue et la part du paludisme parmi celle-ci chez les adultes de 20 ans et plus dans une localité où la transmission de la maladie est intense et longue.

6.6 Limites de l'étude

Nous n'avons pas effectué une analyse multivariée pour déterminer les facteurs associés aux épisodes de fièvre aigue et de fièvre palustre des adultes de 20 ans et plus. En outre, notre étude n'a pas pris en compte les paramètres climatiques, écologiques, environnementaux et entomologiques qui pourraient être utiles pour déterminer leur impact sur l'augmentation annuelle de la fréquence des cas de fièvre aigue et de fièvre palustre.

7 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7.1 Conclusion

Cette étude a permis de conclure que la fièvre reste le principal symptôme enregistré chez les adultes de 20 ans et plus, au cours des visites médicales à Dangassa. Le paludisme demeure la principale cause de ces épisodes de fièvre. Cependant, une attention particulière doit être accordée aux cas de fièvre non-palustre pour caractériser leur étiologie afin de prévenir une potentielle épidémie due à une maladie infectieuse émergente ou ré-émergente.

7.2 Recommandations

Au Programmes National de Lutte contre le Paludisme (PNLP)

- ✓ Sensibiliser les populations sur l'importance de l'utilisation des MILDA, élargir la couverture des interventions gratuites de lutte contre le paludisme.
- ✓ Élaborer un algorithme de gestion appropriée des cas de fièvre non-palustre incluant les adultes dans le but prévenir une potentielle épidémie due à un agent infectieux émergent ou réémergent.

Aux chercheurs

- ✓ Continuer à conduire des recherches sur le paludisme en incluant les adultes pour son meilleur contrôle et de bien amorcer son élimination.
- ✓ Développer des protocoles pouvant permettre de caractériser les étiologies des affections fébriles non liées au paludisme dans les localités où sa transmission est intense.

Aux populations

- ✓ Consulter dans les structures de santé de proximité en cas de problèmes de santé ou en cas de fièvre persistante pour une meilleure prise en charge.
- ✓ Notifier aux autorités sanitaires proches l'augmentation du nombre d'un évènement de santé inhabituel.

8 Références bibliographiques

- [1] Gentilini., *Médecine Tropicale. Médecine et sciences*,1993.
- [2] World Health Organization(WHO). *World Malaria Report 2012*. Geneva: World Health Organization,2012 ISBN 978-92-4-006489-8
- [3] World Health Organization (WHO). *World malaria report 2022*. Geneva: World Health Organization, 2022. ISBN 978-92-4-006490-4
- [4] Severe Malaria Observatory. *Evaluation of the Management of Severe Malaria in Pregnant Women, Children and Adults in Mali*: <https://www.severemalaria.org/fr/countries/mali>
- [5] *Actualité Santé tropicale*. Paludisme au Mali en 2020 : Plus de 2,6 millions de cas enregistrés : http://www.santetropicale.com/sites_pays/actus.asp?id=29756&action=lire&rep=mali
- [6] Maze MJ, et al The epidemiology of febrile illness in sub-Saharan Africa: implications for diagnosis and management. *Clin Microbiol Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect.*2018; 02.011.
- [7] United States of America: « Results Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME); 2015-2019 », Institute for Health Metrics and Evaluation: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results>
- [8] World Health Organization (WHO). *WHO informal consultation on fever management in peripheral health care settings: a global review of evidence and practice*. 2013. ISBN :978 92 4 150648 9
- [9] Gething PW et al. Estimating the number of paediatric fevers associated with malaria infection presenting to Africa’s public health sector in 2007. *PLoS Medicine*, 2010. 7:e1000301.
- [10] Feikin DR et al. Evaluation of the optimal recall period for disease symptoms in home-based morbidity surveillance in rural and urban Kenya. *International Journal of Epidemiology*, 2010. 39:450–458.
- [11] Yacoub S et al. Clinical predictors of malaria and other febrile illnesses in children under five on Pemba Island, Tanzania. *Trop Doct.* 2005;35(2):78-81. doi:10.1258/0049475054036913
- [12] Dalrymple U et al. The contribution of non-malarial febrile illness co-infections to Plasmodium falciparum case counts in health facilities in Sub-Saharan Africa. *Malar J*, 2019. 18: 195. doi: 10.1186/s12936-019-2830-y.
- [13] Keita B et al. Place du paludisme dans les affections fébriles au centre de santé communautaire de Dialakorodji, Bamako, Mali. *Mali Santé Publique*, 2022. Tome XII, Numéro 01. DOI : <https://doi.org/10.53318/msp.v12i01.2417>
- [14] Plucinski MM et al. Estimation of Malaria-Attributable Fever in Malaria Test-Positive Febrile Outpatients in Three Provinces of Mozambique, 2018. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;102(1):151-155. doi:10.4269/ajtmh.19-0537
- [15] Snow RW et al. The global distribution of clinical episodes of Plasmodium falciparum malaria. *Nature* 2005, 434:214-217. doi: 10.1038/nature03342.
- [16] Trape JF et al. The Dielmo project: a longitudinal study of natural malaria infection and the mechanisms of protective immunity in a community living in a holoendemic area of Senegal. *Am J Trop Med Hyg.* 1994. 51(2): p. 123-37. doi: 10.4269/ajtmh.1994.51.123.
- [17] Baird JK et al. Age-dependent acquired protection against Plasmodium falciparum in people having two years exposure to hyperendemic malaria. *Am J Trop Med Hyg.* 1991;45(1):65-76. doi:10.4269/ajtmh.1991.45.65
- [18] Sergent E et al. L'immunité. La prémunition et la résistance innée. *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie* 1935, 13:279-319.
- [19] J. Nkabarwa J et al. Asymptomatic Plasmodium infection and cognition among primary schoolchildren in a high malaria transmission setting in Uganda. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;88:1102–8. doi: 10.4269/ajtmh.12-0633.
- [20] Nkumama IN et al. Changes in Malaria Epidemiology in Africa and New Challenges for Elimination. *Trends Parasitol.* 2017;33(2):128-140. doi:10.1016/j.pt.2016.11.006.

- [21] Kigozi SP et al. Rapid shifts in the age-specific burden of malaria following successful control interventions in four regions of Uganda. *Malar J* 19, 128 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12936-020-03196-7>
- [22] Chhim S et al. Malaria in Cambodia: A Retrospective Analysis of a Changing Epidemiology 2006-2019. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(4):1960. Published 2021 Feb 18. doi:10.3390/ijerph18041960.
- [23] Ceesay SJ, et al. Changes in malaria indices between 1999 and 2007 in The Gambia: a retrospective analysis. *Lancet*. 2008; 372:1545–1554. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61654-2.
- [24] Bouyou-Akotet MK et al. Evidence of decline of malaria in the general hospital of Libreville, Gabon from 2000 to 2008. *Malaria J*. 2009; 8:300. doi: 10.1186/1475-2875-8-300.
- [25] Carneiro I et al. Age-patterns of malaria vary with severity, transmission intensity and seasonality in sub-Saharan Africa: a systematic review and pooled analysis. *PLoS One*. 2010;5(2):e8988. doi:10.1371/journal.pone.0008988
- [26] Mawili-Mboumba DP et al. Increase in malaria prevalence and age of at risk population in different areas of Gabon. *Malar J*. 2013;12:3. Published 2013 Jan 2. doi:10.1186/1475-2875-12-3
- [27] Ta et al « First case of a naturally acquired human infection with Plasmodium cynomolgi », *Malar. J.*, vol. 13, p. 68, févr. 2014, doi: 10.1186/1475-2875-13-68.
- [28] Professeur Pierre Aubry et al. Centre René Labusquière, Institut de Médecine Tropicale, Université de Bordeaux, 33076 Bordeaux: Actualités 2022 sur le Paludisme » 8 avril 2023: <http://medecinetropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf>
- [29] Konate A. M., Dynamique de l'infection palustre dans une cohorte d'enfant a Bandiagara, Mali, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, BAMAKO, 2020.
- [30] Bronner U et al. Swedish traveller with Plasmodium knowlesi malaria after visiting Malaysian Borneo, *Malar. J.*, vol. 8, no 1, p. 15, janv. 2009. doi: 10.1186/1475-2875-8-15.
- [31] N'Diaye O. « Tolérance du vaccin a plasmodium falciparum nf54 sporozoites atténue par la radiation (vaccin pfsz) chez les femmes en âge de procréer a Ouelessébougou, Mali », These de doctorat en Medecine , Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, BAMAKO, 2021.
- [32] Konaté S. « Evaluation finale des indicateurs du paludisme (Malaria indicator survey - MIS) dans le bassin du fleuve Sénégal (BFS) : district de Kayes (Mali) », 2012.
- [33] Wotodjo AN., « Étude du paludisme chez les adultes dans deux villages du Sénégal : Dielmo et Ndiop », Mémoire de Master, UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP, 2010.
- [34] Cissé A. « Influence de la Persistance de P. falciparum et de la multiclonalité sur le risque de paludisme clinique à Kéniéroba, Mali », These de doctorat, Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako, BAMAKO, 2018.
- [35] Vakou SZFO. « Etude des indicateurs du paludisme dans la zone irriguée de Sélingué », These de doctorat, Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako, BAMAKO, 2012.
- [36] Druilhe. P et al « Deux cas d'infection humaine accidentelle par Plasmodium cynomolgi bastianellii : étude clinique et sérologique », *Ann Soc Belge Med Trop*, vol. 60, janv. 1980.
- [37] Médecine Tropicale. « L'écologie des systèmes vectoriels : une somme de complexités », *Médecine Tropicale* • 2008 • 68 • 3, p. 5, 2008.
- [38] Pages, F et al. "Vecteurs du paludisme : biologie, diversité, contrôle et protection individuelle" [Vectors of malaria: biology, diversity, prevention, and individual protection]. *Medecine et maladies infectieuses* vol. 37,3 (2007): 153-61. doi:10.1016/j.medmal.2006.10.009
- [39] World Health Organization (WHO). 1989. Geographical distribution of arthropod-borne diseases and their principal vectors. Unpublished document WHO/VBC/89.967. Geneva: World Health Organization.
- [40] Carnevale P et Robert V. Éd., Les anophèles: Biologie, transmission du Plasmodium et lutte antivectorielle. IRD Éditions, 2009. doi: 10.4000/books.irdeditions.10374.

- [41] Pierrotti LC et al. Malaria Disease Recommendations for Solid Organ Transplant Recipients and Donors. *Transplantation* vol. 102,2S Suppl 2 (2018): S16-S26. doi:10.1097/TP.0000000000002017
- [42] Diarra B. « Profil de rétention splénique ex-vivo de Plasmodium falciparum chez les patients atteints de paludisme à Kéniéroba, commune rurale de Bancoumana au Mali », Thèse en Médecine, USTTB, 2021.
- [43] Angrisano F et al. Malaria parasite colonisation of the mosquito midgut--placing the Plasmodium ookinete centre stage. *International journal for parasitology* vol. 42,6 (2012): 519-27. doi:10.1016/j.ijpara.2012.02.004
- [44] Evelynne Bourgeois « Paludisme (ANOFEL) Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie 2014 ». <https://fr.readkong.com/page/paludisme-association-francaise-des-enseignants-de-6695706>
- [45] Gilson PR and Brendan SC. Morphology and kinetics of the three distinct phases of red blood cell invasion by Plasmodium falciparum merozoites. *International journal for parasitology* vol. 39,1 (2009): 91-6. doi:10.1016/j.ijpara.2008.09.007
- [46] F. S. DOUCOURE, « Tendances des indicateurs palustres au cours des consultations de routine après l'implémentation de la chimioprévention du paludisme saisonnier à Niore du Sahel », Thèse de doctorat, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, BAMAKO, 2018. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/1942/18M116.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [47] "Severe malaria." *Tropical medicine & international health: TM & IH* vol. 19 Suppl 1 (2014): 7-131. doi:10.1111/tmi.12313_2.
- [48] Keita S. « Pronostic d'indices multifactoriels de malnutrition dans la survenue d'épisodes palustres chez les enfants de moins de 5 ans en 2014 et 2015 à Dangassa, cercle de Kati », mémoire de master, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, BAMAKO, 2018.
- [49] World Health Organization (WHO) « Global technical strategy for malaria 2016-2030, 2021 update» <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria> (lettre du document)
- [50] Fomba AK. « Evaluation de l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide après la campagne de distribution de masse 2018 à Dangassa », Thèse de doctorat en Médecine, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, BAMAKO, 2019.
- [51] World Health Organization. WHO recommends R21/Matrix-M vaccine for malaria prevention in updated advice on immunization. Geneva, October 2023. ISBN :978-92-4-008617-3
- [52] Kiguba R et al. Quality of care for adult in-patients with malaria in a tertiary hospital in Uganda. *Malar J.* 2021;20(1):178. Published 2021 Apr 9. doi:10.1186/s12936-021-03712-3
- [53] Were V et al. Trends in malaria prevalence and health related socioeconomic inequality in rural western Kenya: results from repeated household malaria cross-sectional surveys from 2006 to 2013. *BMJ Open.* 2019;9(9):e033883. doi:10.1136/bmjopen-2019-033883
- [54] Ameyaw EK. Individual, community and societal correlates of insecticide treated net use among pregnant women in sub-Saharan Africa: a multi-level analysis. *BMC Public Health.* 2021;21(1):1592. Published 2021 Aug 26. doi:10.1186/s12889-021-11635-6
- [55] Selvaraj P et al. Seasonality and heterogeneity of malaria transmission determine success of interventions in high-endemic settings: a modeling study. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):413. Published 2018 Aug 22. doi:10.1186/s12879-018-3319-y
- [56] Kane F et al. Modeling clinical malaria episodes in different ecological settings in Mali, 2018-2022. *IJID Reg.* 2023;10:24-30. Published 2023 Nov 11. doi:10.1016/j.ijregi.2023.11.006
- [57] Traoré BM et al. « Place Du Paludisme Dans Les Etiologies Des Affections Febriles Dans Le Centre De Sante Communautaire de Macina Central, Mali. », 2017, Mali Médical, Tome XXXII, N°4. p13-17.

- [58] Peterson I et al. Overdiagnosis of Malaria Illness in an Endemic Setting: A Facility-Based Surveillance Study in Malawi. *Am J Trop Med Hyg.* 2021;104(6):2123-2130. doi:10.4269/ajtmh.20-1209.
- [59] Touré M et al. Trends in malaria epidemiological factors following the implementation of current control strategies in Dangassa, Mali. *Malar J.* 2022;21(1):65. Published 2022 Feb 23. doi:10.1186/s12936-022-04058-0
- [60] Diallo M. « Place du Paludisme dans les Syndromes Fébriles au Service d'Urgence de l'hôpital Nianankoro FOMBA de Ségou », These de doctorat, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, BAMAKO 2012.
- [61] Ateba FF et al. Spatio-Temporal Dynamic of Malaria Incidence: A Comparison of Two Ecological Zones in Mali. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(13):4698. Published 2020 Jun 30. doi:10.3390/ijerph17134698.
- [62] Coulibaly D, Travassos MA, Tolo Y, Laurens MB, Kone AK, Traore K, et al. Spatio-Temporal dynamics of asymptomatic malaria: bridging the gap between annual malaria resurgences in a Sahelian environment. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;97:1761–9. doi: 10.4269/ajtmh.17-0074.
- [63] [1] Gentilini, M., Médecine Tropicale. Médecine et Sciences, 1993.
- [2] World Health Organization (WHO). World Malaria Report 2012. Geneva: World Health Organization, 2012.
- [3] World Health Organization (WHO). World Malaria Report 2022. Geneva: World Health Organization, 2022.
- [4] Doumbo, O. « Epidémiologie du paludisme au Mali : étude de la chloroquinorésistance, essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles », These de doctorat, Montpellier 2, 1992.
- [5] Maze MJ, et al. The epidemiology of febrile illness in sub-Saharan Africa: implications for diagnosis and management. *Clin Microbiol Infect.* 2018; 24:808–14.
- [6] Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021) Results Seattle: United States of America: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME); 2015-2019. Available from: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>
- [7] World Health Organization (WHO). WHO informal consultation on fever management in peripheral health care settings: a global review of evidence and practice. 2013.
- [8] Gething PW et al. Estimating the number of paediatric fevers associated with malaria infection presenting to Africa's public health sector in 2007. *PLoS Medicine*, 2010. 7:e1000301.
- [9] Feikin DR et al. Evaluation of the optimal recall period for disease symptoms in home-based morbidity surveillance in rural and urban Kenya. *International Journal of Epidemiology*, 2010. 39:450–458.
- [10] Yacoub S et al. Clinical predictors of malaria and other febrile illnesses in children under five on Pemba Island, Tanzania. *Trop Doct.* 2005;35(2):78-81. doi:10.1258/0049475054036913
- [11] Dalrymple U et al. The contribution of non-malarial febrile illness co-infections to Plasmodium falciparum case counts in health facilities in Sub-Saharan Africa. *Malar J*, 2019. 18: 195. doi: 10.1186/s12936-019-2830-y.
- [12] Keita B et al. Place du paludisme dans les affections fébriles au centre de santé communautaire de Dialakorodji, Bamako, Mali. *Mali Santé Publique*, 2022. Tome XII, Numéro 01. DOI : <https://doi.org/10.53318/msp.v12i01.2417>
- [13] Plucinski MM et al. Estimation of Malaria-Attributable Fever in Malaria Test-Positive Febrile Outpatients in Three Provinces of Mozambique, 2018. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;102(1):151-155. doi:10.4269/ajtmh.19-0537
- [14] Snow RW et al. The global distribution of clinical episodes of Plasmodium falciparum malaria. *Nature* 2005, 434:214-217. doi: 10.1038/nature03342.
- [15] Trape JF et al. The Dielmo project: a longitudinal study of natural malaria infection and the mechanisms of protective immunity in a community living in a holoendemic area of Senegal. *Am J Trop Med Hyg.* 1994. 51(2): p. 123-37. doi: 10.4269/ajtmh.1994.51.123.

- [16] Baird JK et al. Age-dependent acquired protection against *Plasmodium falciparum* in people having two years exposure to hyperendemic malaria. *Am J Trop Med Hyg.* 1991;45(1):65-76. doi:10.4269/ajtmh.1991.45.65
- [17] Sergent E et al. L'immunité. La prémunition et la résistance innée. *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie* 1935, 13:279-319.
- [18] Nkibirwa J et al. Asymptomatic *Plasmodium* infection and cognition among primary schoolchildren in a high malaria transmission setting in Uganda. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;88:1102–8. doi: 10.4269/ajtmh.12-0633.
- [19] Nkumama IN et al. Changes in Malaria Epidemiology in Africa and New Challenges for Elimination. *Trends Parasitol.* 2017;33(2):128-140. doi:10.1016/j.pt.2016.11.006.
- [20] Kigozi SP et al. Rapid shifts in the age-specific burden of malaria following successful control interventions in four regions of Uganda. *Malar J* 19, 128 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12936-020-03196-7>
- [21] Chhim S et al. Malaria in Cambodia: A Retrospective Analysis of a Changing Epidemiology 2006-2019. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(4):1960. Published 2021 Feb 18. doi:10.3390/ijerph18041960.
- [22] Ceesay SJ, et al. Changes in malaria indices between 1999 and 2007 in The Gambia: a retrospective analysis. *Lancet.* 2008; 372:1545–1554. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61654-2.
- [23] Bouyou-Akotet MK et al. Evidence of decline of malaria in the general hospital of Libreville, Gabon from 2000 to 2008. *Malaria J.* 2009; 8:300. doi: 10.1186/1475-2875-8-300.
- [24] Carneiro I et al. Age-patterns of malaria vary with severity, transmission intensity and seasonality in sub-Saharan Africa: a systematic review and pooled analysis. *PLoS One.* 2010;5(2):e8988. doi:10.1371/journal.pone.0008988
- [25] Mawili-Mboumba DP et al. Increase in malaria prevalence and age of at risk population in different areas of Gabon. *Malar J.* 2013;12:3. Published 2013 Jan 2. doi:10.1186/1475-2875-12-3
- [26] Bouyou-Akotet MK et al. *Falciparum* malaria as an emerging cause of fever in adults living in Gabon, Central Africa. *Biomed Res Int.* 2014;2014:351281. doi:10.1155/2014/351281
- [27] WHO, Terminology of malaria and of malaria eradication, 1963, World Health Organisation: Geneve. Konate A. M., Dynamique de l'infection palustre dans une cohorte d'enfant a Bandiagara, Mali, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, BAMAKO, 2020.
- [28] Konate A. M., Dynamique de l'infection palustre dans une cohorte d'enfant a Bandiagara, Mali, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, BAMAKO, 2020.
- [29] Konaté MD. « Distribution spatiale de l'infection palustre et de l'anémie en début et fin de saison de transmission dans trois faciès épidémiologiques au Mali: Dangassa, Koila Bamanan et Sirakorola. », Thèse doctorat, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2020.
- [30] Bronner U et al. Swedish traveller with *Plasmodium knowlesi* malaria after visiting Malaysian Borneo, *Malar. J.*, vol. 8, no 1, p. 15, janv. 2009. doi: 10.1186/1475-2875-8-15.
- [31] N'Diaye O. « Tolérance du vaccin a *plasmodium falciparum* nf54 sporozoites atténue par la radiation (vaccin pfsz) chez les femmes en âge de procréer a Ouelessébougou, Mali », These de doctorat, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, BAMAKO, 2021.
- [32] Konaté S. « Evaluation finale des indicateurs du paludisme (Malaria indicator survey - MIS) dans le bassin du fleuve Sénégal (BFS) : district de Kayes (Mali) », 2012.
- [33] Wotodjo AN., « Étude du paludisme chez les adultes dans deux villages du Sénégal : Dielmo et Ndiop », Mémoire de Master, UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP, 2010.
- [34] Cissé A. « Influence de la Persistance de *P. falciparum* et de la multiclonalité sur le risque de paludisme clinique à Kéniéroba, Mali », These de doctorat, Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako, BAMAKO, 2018.

- [35] Vakou SZFO. « Etude des indicateurs du paludisme dans la zone irriguée de Sélingué », These de doctorat, Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako, BAMAKO, 2012.
- [36] Médecine Tropicale. « L'écologie des systèmes vectoriels : une somme de complexités », Médecine Tropicale • 2008 • 68 • 3, p. 5, 2008.
- [37] Pages, F et al. "Vecteurs du paludisme : biologie, diversité, contrôle et protection individuelle" [Vectors of malaria: biology, diversity, prevention, and individual protection]. *Medecine et maladies infectieuses* vol. 37,3 (2007): 153-61. doi:10.1016/j.medmal.2006.10.009
- [38] World Health Organization (WHO). 1989. Geographical distribution of arthropod-borne diseases and their principal vectors. Unpublished document WHO/VBC/89.967. Geneva: World Health Organization.
- [39] Carnevale P et Robert V. Éd., Les anophèles: Biologie, transmission du Plasmodium et lutte antivectorielle. IRD Éditions, 2009. doi: 10.4000/books.irdeditions.10374.
- [40] Pierrotti LC et al. Malaria Disease Recommendations for Solid Organ Transplant Recipients and Donors. *Transplantation* vol. 102,2S Suppl 2 (2018): S16-S26. doi :10.1097/TP.0000000000002017
- [41] Diarra B. « Profil de rétention splénique ex-vivo de Plasmodium falciparum chez les patients atteints de paludisme à Kéniéroba, commune rurale de Bancoumana au Mali », Thesis, USTTB, 2021.
- [42] Angrisano F et al. Malaria parasite colonisation of the mosquito midgut--placing the Plasmodium ookinete centre stage. *International journal for parasitology* vol. 42,6 (2012): 519-27. doi:10.1016/j.ijpara.2012.02.004
- [43] Evelyne Bourgeois « Paludisme (ANOFEL) Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie 2014 ».
- [44] Gilson PR and Brendan SC. Morphology and kinetics of the three distinct phases of red blood cell invasion by Plasmodium falciparum merozoites. *International journal for parasitology* vol. 39,1 (2009): 91-6. doi:10.1016/j.ijpara.2008.09.007
- [45] World health Organization. Severe Falciparum malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2000;94 (suppl 1):1-90.
- [46] "Severe malaria." *Tropical medicine & international health: TM & IH* vol. 19 Suppl 1 (2014): 7-131. doi:10.1111/tmi.12313_2.
- [47] Keita S. « Pronostic d'indices multifactoriels de malnutrition dans la survenue d'épisodes palustres chez les enfants de moins de 5 ans en 2014 et 2015 à Dangassa, cercle de Kati », memoir de master, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, BAMAKO, 2018.
- [48] World Health Organization « Malaria parasite colonisation of the mosquito midgut--placing the Plasmodium ookinete centre stage - PubMed » <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
- [49] Fomba AK. « Evaluation de d'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide après la campagne de distribution de masse 2018 à Dangassa », These de doctorat, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, BAMAKO, 2019.
- [50] World Health Organization. WHO recommends R21/Matrix-M vaccine for malaria prevention in updated advice on immunization. Geneva, October 2023.
- [51] Kiguba R et al. Quality of care for adult in-patients with malaria in a tertiary hospital in Uganda. *Malar J.* 2021;20(1):178. Published 2021 Apr 9. doi:10.1186/s12936-021-03712-3
- [52] Were V et al. Trends in malaria prevalence and health related socioeconomic inequality in rural western Kenya: results from repeated household malaria cross-sectional surveys from 2006 to 2013. *BMJ Open.* 2019;9(9):e033883. doi:10.1136/bmjopen-2019-033883
- [53] Ameyaw EK. Individual, community and societal correlates of insecticide treated net use among pregnant women in sub-Saharan Africa: a multi-level analysis. *BMC Public Health.* 2021;21(1):1592. Published 2021 Aug 26. doi:10.1186/s12889-021-11635-6

- [54] Selvaraj P et al. Seasonality and heterogeneity of malaria transmission determine success of interventions in high-endemic settings: a modeling study. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):413. Published 2018 Aug 22. doi:10.1186/s12879-018-3319-y
- [55] Kane F et al. Modeling clinical malaria episodes in different ecological settings in Mali, 2018-2022. *IJID Reg.* 2023;10:24-30. Published 2023 Nov 11. doi:10.1016/j.ijregi.2023.11.006
- [56] Traoré BM et al. « Place Du Paludisme Dans Les Etiologies Des Affections Febriles Dans Le Centre De Sante Communautaire de Macina Central, Mali. », 2017, Mali Médical, Tome XXXII, N°4. p13-17.
- [57] Peterson I et al. Overdiagnosis of Malaria Illness in an Endemic Setting: A Facility-Based Surveillance Study in Malawi. *Am J Trop Med Hyg.* 2021;104(6):2123-2130. doi:10.4269/ajtmh.20-1209.
- [58] Touré M et al. Trends in malaria epidemiological factors following the implementation of current control strategies in Dangassa, Mali. *Malar J.* 2022;21(1):65. Published 2022 Feb 23. doi:10.1186/s12936-022-04058-0
- [59] Diallo M. « Place du Paludisme dans les Syndromes Fébriles au Service d'Urgence de l'hôpital Nianankoro FOMBA de Ségou », These de doctorat, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, BAMAKO 2012.
- [60] Ateba FF et al. Spatio-Temporal Dynamic of Malaria Incidence: A Comparison of Two Ecological Zones in Mali. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(13):4698. Published 2020 Jun 30. doi:10.3390/ijerph17134698.
- [61] Coulibaly D, Travassos MA, Tolo Y, Laurens MB, Kone AK, Traore K, et al. Spatio-Temporal dynamics of asymptomatic malaria: bridging the gap between annual malaria resurgences in a Sahelian environment. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;97:1761–9. doi: 10.4269/ajtmh.17-0074.
- [62] Chala B, Hamde F. Emerging and Re-emerging Vector-Borne Infectious Diseases and the Challenges for Control: A Review. *Front Public Health.* 2021;9:715759. doi:10.3389/fpubh.2021.715759.

9 Fiche signalétique

Nom : DIAMOUTENE

Prénom : Alassane

Titre de la thèse : Fièvre aiguë et Paludisme chez les adultes de 20 ans et plus à Dangassa, 2013- 2021

Année de soutenance : 2023

Pays : Mali

Ville de soutenance : Bamako

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

Secteurs d'intérêt : Épidémiologie, Santé Publique et Infectiologie.

Résumé :

Introduction : Dans le contexte de forte transmission de paludisme, les adultes sont connus se présenter avec des symptômes mineurs et faisaient très peu d'épisodes cliniques de paludisme. Le but de cette étude était d'étudier la dynamique des fièvres aiguës et la part expliquée par le paludisme parmi une cohorte d'adultes de 20 ans et plus de 2013 à 2021 à Dangassa.

Méthodologie : Nous avons réalisé une analyse secondaire des données de 2663 visites de détection passive des cas de paludisme effectuées par les adultes de 20 ans et plus de la cohorte ICEMR de Dangassa entre 2013 et 2021. Les données ont été exportées sur Microsoft Excel 2007 et analysées avec le logiciel R version 4.2.2. Le test de chi² de Pearson ou à défaut, le test exact de Fisher a été utilisé pour la comparaison des proportions. La régression logistique simple a été utilisée pour la comparaison des risques. Le seuil de significativité statistique était de 5%.

Résultats : Au total nous avons enregistré 2663 visites médicales effectuées par 799 participants adultes âgés de 20 ans et plus entre 2013 et 2021. La proportion de fièvre aiguë était de 62% et elle était significativement élevée pendant la période de forte transmission (66,8%) comparée à la période de faible transmission de paludisme (45,4%), $p < 0.0001$. La proportion de fièvre palustre était de 59% et elle était significativement élevée pendant la période de forte transmission (66,2%) comparativement à la période de faible transmission (23,5%). Nous avons constaté une augmentation progressive de la fréquence annuelle de la fièvre aiguë et de la fièvre palustre à partir de 2017.

Conclusion : La fièvre aiguë reste le principal symptôme lié au paludisme chez les adultes lors des visites médicales à Dangassa. Néanmoins, il demeure important de caractériser les cas de fièvre non-palustre afin de prévenir une potentielle épidémie due à une maladie infectieuse émergente ou ré-émergente.

Mots clés : Fièvre aiguë, Paludisme, Adultes, Transmission de paludisme

Title: Acute fever and malaria among adults aged 20 years and over in Dangassa, 2013-2021.

Summary:

Introduction: In the context of high malaria transmission, adults are known to present with minor symptoms and have very few clinical episodes of malaria. The aim of this study was to study the dynamics of acute fevers and the part explained by malaria among a cohort of adults aged 20 years and over from 2013 to 2021 in Dangassa.

Methodology: We performed a secondary analysis of data from 2663 visits during malaria passive case detection activities from adults aged 20 and over of ICEMR cohort of Dangassa between 2013 and 2021. Data were exported to Microsoft Excel 2007 and analyzed with R software version 4.2.2. The Pearson chi² test or the Fisher exact test was used to compare proportions. Simple logistic regression was used for risk comparison. The statistical significance threshold was 5%.

Results: In total we recorded 2663 medical visits carried out by 799 adult participants aged 20 and over between 2013 and 2021. The proportion of acute fever was 62% and it was significantly high during the period of high transmission (66.8 %) compared to the period of low malaria transmission (45.4%), $p < 0.0001$. The proportion of malaria fever was 59% and it was significantly high during the period of high transmission (66.2%) compared to the period of low transmission (23.5%). We observed a gradual increase in the annual frequency of acute fever and malaria fever from 2017.

Conclusion: Acute fever remains the main symptom linked to malaria in adults during medical visits in Dangassa. Nevertheless, there is a need to characterize non-malarial fever cases to prevent a potential outbreak due to an emerging or re-emerging infectious disease.

Keywords: Acute fever, Malaria, Adults, Malaria transmission

10 Annexes

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !