



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

**Faculté de Pharmacie (FAPH)**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2024-2025**



N ° ...../.....

# **Dynamique et Saisonnalité de Circulation des Pathogènes Respiratoires et Sanguins Responsables de Fièvre au Mali**

## **THESE**

Présentée et soutenue publiquement le 03/01/2026 devant la Faculté de Pharmacie

Pour l'obtention du grade de

**Docteur en Pharmacie (Diplôme d'État)**

Par

**Mme Rokia Dite Goundo Sangaré**

### **JURY**

<b>Président :</b>	M. Ousmane	KOITA	Professeur Honoraire
<b>Membres :</b>	M. Antoine	DARA	Maitre de Conférences
	M. Ibrahim	KEITA	Assistant
<b>Directeur de thèse :</b>	M. Garan	DABO	Maitre de Conférences
<b>Co-directeur :</b>	M. Tidiane	DIALLO	Maître de Conférences

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE**

**REPUBLIQUE DU MALI**  
**Un Peuple Un But Une Foi**



**FACULTE DE PHARMACIE**



**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2024-2025**

**ADMINISTRATION**

**Doyen :** Sékou BAH, Professeur

**Vice-doyen :** Souleymane DAMA, Maître de Conférences

**Secrétaire principal :** Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

**Agent comptable :** Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

***PROFESSEURS HONORAIRES***

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
8	Amagana	DOLO	Parasitologie
9	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
10	Lassana	DOUMBIA	Chimie minérale
11	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
12	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
13	Akory Ag	IKNANE	Santé publique/Nutrition
14	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
15	Alou A.	KEÏTA	Galénique

16	Ousmane	KOÏTA	Biologie moléculaire
17	Mamadou	KONE	Physiologie
18	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
19	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie analytique/Bromatologie
20	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
21	Saïbou	MAÏGA	Législation
22	Ababacar I	MAÏGA	Toxicologie
23	Ousmane	TOURE	Santé publique/Environnementale
24	Mahamadou	TRAORE	Génétique
25	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

### ***PROFESSEURS DECEDES***

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
2	Mahamadou	CISSE	Biologie
3	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
4	Moussa	HARAMA	Chimie analytique
5	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
6	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
7	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

### ***DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES***

#### **1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-Mycologie
5	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. Chef de DER
6	Kassoum	KAYENTAO	Directeur de Recherche	Santé publiq./Biostatistique

8	Issaka	SAGARA	Directeur de Recherche	Bio-statistique
9	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-Mycologie

## 2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Cheick Amadou	COULIBALY	Maître de Recherche	Entomologie/parasitologie
2	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de Conférences	Biochimie clinique
3	Djénéba Koumba	DABITAO	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
4	Souleymane	DAMA	Maître de Conférences	Parasitologie -Mycologie
5	Antoine	DARA	Maître de Conférences	Biologie Moléculaire
6	Laurent	DEMBELE	Maître de Conférences	Biotechnologie Microbienne
7	Kléligui Casimir	DEMBELE	Maître de Conférences	Biochimie Clinique
8	Seidina S. A.	DIAKITE	Maître de Conférences	Immunologie
9	Fatou	DIAWARA	Maître de Conférences	Epidémiologie
10	Yaya	GOITA	Maître de Conférences	Biochimie Clinique
11	Ibrehima	GUINDO	Maître de Conférences	Bactériologie virologie
12	Aminatou	KONE	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
13	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de Recherche	Bactériologie-Virologie
14	Mamoudou	MAÏGA	Maître de Conférences	Microbiologie
15	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de Conférences	Parasitologie-Mycologie
16	Fanta	SANGHO	Maître de Conférences	Santé Publ/Santé comm
17	Yéya dit Sadio	SARRO	Maître de Conférences	Epidémiologie
18	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de Recherche	Bio-statistique

## 3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie

3	Boubacar Tiétié	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Djénéba	COULIBALY	Maître-Assistant	Nutrition/Diététique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Issa	DIARRA	Chargé de Recherche	Immunologie
7	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

#### 4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Michel Emmanuel	COULIBALY	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
2	Abdallah Amadou	DIALLO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
3	Bakary	FOFANA	Attaché de Recherche	Recherche clinique
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
5	Moussa Bamba	KANOUTE	Attaché de Recherche	Bioinformatique
6	Falaye	KEÏTA	Attaché de Recherche	Santé publ./Santé Environ.
7	N'DeyeLallah Nina	KOITE	Assistant	Nutrition
8	Oumou	NIARE	Attaché de Recherche	Biologie appliquée
9	Zana Lamissa	SANOGO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
10	Lamine	SOUMAORO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
11	Aliou	TRAORE	Attaché de Recherche	Sciences biologiques appliq.
12	Djakaridia	TRAORE	Assistant	Hématologie

#### **DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

##### 1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie

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

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

1	Loséni	BENGALY	Maître de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Issa	COULIBALY	Maître de Conférences	Gestion
3	Adama	DENOU	Maître de Conférences	Pharmacognosie/Chef de DER
4	Mahamane	HAIDARA	Maître de Conférences	Pharmacognosie
5	Adiaratou	TOGOLA	Maître de Conférences	Pharmacognosie

### 3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maître-Assistant	Galénique
2	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière
3	Sékou	DOUMBIA	Assistant	Pharmacognosie
4	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maître-Assistant	Galénique
5	Aminata Tiéba	TRAORE	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière

### 4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Assistant	Pharmacognosie
3	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
4	Ahmed	MAÏGA	Assistant	Législation
5	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
6	Aboubacar	SANGHO	Assistant	Législation
7	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
8	Sylvestre	TRAORE	Assistant	Gestion pharmaceutique
9	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

### **DER : SCIENCES DU MEDICAMENT**

#### 1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

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

1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie
---	-------	-----	------------	---------------

## 2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maître de Conférences	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maître de Conférences	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maître de Conférences	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Maître de Conférences	Toxicologie/ <b>Chef de DER</b>
5	Madani	MARIKO	Maître de Conférences	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Maître de Conférences	Bromatologie
7	Karim	TRAORE	Maître de Conférences	Pharmacologie

## 3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Maître-Assistant	Pharmacologie
2	Dalané Bernadette	COULIBALY	Maître-Assistant	Chimie Ana/Bromatologie

## 4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Blaise	DACKOUO	Assistant	Chimie Analytique
2	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
3	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
4	Mohamed	TOURE	Assistant	Pharmacologie

### **DER : SCIENCES FONDAMENTALES**

#### 1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
-	-	-	-	-

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

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maître de Conférences	Botaniq-Biol.veg. <b>Chef de DER</b>
2	Boubacar	YALCOUYE	Maître de Conférences	Chimie organique

### 3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Joseph Sékou B.	DEMBELE	Maître-Assistant	Biologie végétale
2	Modibo	DIALLO	Maître-Assistant	Génétique
3	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

### 4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Assistant	Chimie organique
2	Moussa	KONE	Assistant	Chimie Organique
3	Massiriba	KONE	Assistant	Biologie Entomologie

### CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Oumar	SAMASSEKOU	Génétique
7	Djibril	SANGARE	Biosécurité
8	Modibo	SANGARE	Anglais
9	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
10	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
11	Fana	TANGARA	Mathématiques

12	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
13	Boubacar	ZIBEIROU	Physique

Bamako, le 2 octobre 2025

P/Le Doyen PO  
Le Secrétaire Principal



*[Signature]*  
**Seydou COULIBALY**  
Administrateur Civil

## **DEDICACE**

À la mémoire de mon cher frère Sékou Sangaré, treize (13) années se sont écoulées depuis ton départ, mais ton souvenir reste gravé dans mon cœur comme si c'était hier. Ton absence a laissé un vide immense, mais aussi une force silencieuse qui m'accompagne dans chacun de mes pas. Que ce travail soit un hommage à ta mémoire, à ton sourire et à l'amour que tu nous as laissés. Puisse ton âme reposer en paix.

## REMERCIEMENTS

Au nom d'Allah, le Tout-Puissant, le Clément et le Miséricordieux, Je rends grâce à Dieu, notre Créateur, qui m'a accordé la santé, la force et la patience nécessaires pour mener à bien ce travail. Sans Sa volonté, rien n'aurait été possible.

Mes salutations et mes prières vont également à son noble Prophète Mohammed (paix et salut sur lui), modèle de sagesse et de droiture, dont l'exemple demeure une source inépuisable d'inspiration et de guidance.

### Au LBMA

Mes remerciements vont particulièrement à l'équipe du Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée, cadre dans lequel ce travail a vu le jour. Je tiens à exprimer spécifiquement ma reconnaissance au biologiste Tidiani Sinayoko, qui m'a initiée avec patience et générosité aux techniques et à la rigueur scientifique.

### A la famille et aux proches

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à mon cher père Toumani Sangaré et à ma tendre mère Albatour Ascofare, pour leurs sacrifices, leurs prières et leur soutien constants. À mes sœurs Coumba, Dala, Oumou, Salama, Kadi, Rose et Mami, ainsi qu'à mes frères Mamadou, Famory, Souleymane, Abou, Hamala (Dr), Harouna, Ichaka et Alhassane, je dis merci pour votre affection, vos encouragements et votre présence bienveillante.

A mes tantes Djeneba, Mouneissa, Jolie, Assan, Atouma, je prie le bon Dieu pour qu'il vous donne la santé et la longévité afin de profiter de la graine que vous avez semée.

Ma reconnaissance va à l'endroit de mes oncles, cousins (es), belles-sœurs qui m'ont témoigné amour et encouragements.

Je tiens à exprimer une reconnaissance toute particulière à notre futur Dr Sissoko Mahamadou dont la présence constante, le soutien discret et la bienveillance inlassable m'ont profondément marqué. Dans les moments de doute comme dans les instants de réussite, sa confiance, sa patience et ses encouragements silencieux ont été une source précieuse de force et de motivation. Qu'il trouve ici l'expression sincère de ma gratitude et de mon affection respectueuse.

Je n'oublie pas mes chères amies et collègues, Djenebou, Kankoun, Koloma et Assetou, dont l'amitié sincère, les conseils et la présence constante m'ont accompagnée dans ce long parcours.

Je tiens à adresser mes remerciements les plus sincères aux Docteurs Lassine, Timbely et Bouba, qui m'ont soutenu moralement et accompagné avec bienveillance depuis mon inscription jusqu'à ce jour. Leur encouragement constant et leur disponibilité ont été pour moi une source précieuse de motivation.

Ma gratitude va également au Dr Hamadi, Dr Haoussa et Dr Adam, pour leurs conseils, leur écoute et leur appui tout au long de mon parcours. Leur présence a compté de façon particulière dans la réalisation de ce travail.

**À ma chère promotion,**

Je vous exprime toute ma gratitude pour ces années de partage, d'entraide et de fraternité. Grâce à vous, ce parcours a été plus riche humainement et scientifiquement. Vos encouragements, vos conseils et votre solidarité ont été une source précieuse de motivation. Ce travail est aussi le reflet de notre cohésion et de l'esprit de camaraderie qui nous unit.

## HOMMAGE AU JURY

### A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

#### Pr Ousmane KOITA

- ✚ Pharmacien Biologiste (PharmD, PhD) ;
- ✚ Professeur titulaire de Parasitologie Moléculaire ;
- ✚ Responsable du Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA) ;
- ✚ Ancien Directeur Adjoint du programme SEREFO ;
- ✚ Président du Comité Scientifique et Technique de l'INSP ;
- ✚ Membre du Conseil Scientifique de l'IRD en France.

J'exprime ma profonde gratitude au Professeur **Ousmane Koita** pour l'honneur qu'il me fait en présidant ce jury ainsi que pour la qualité de ces observations, la rigueur scientifique de ses analyses et la bienveillance de ses conseils, qui ont grandement contribué à l'enrichissement de ce travail. Vous avez non seulement apporté votre expertise en tant qu'un renommé de parasitologie moléculaire mais aussi une constante disponibilité pour la réussite de cette étude. Que Dieu vous donne une longue et pieuse vie !

## HOMMAGE AU JURY

### A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

#### Professeur Antoine DARA

- ✚ Docteur en pharmacie ;
- ✚ PhD en microbiologie moléculaire et immunologie ;
- ✚ Maitre de conférences agrégé en biologie moléculaire à la faculté de pharmacie ;
- ✚ Responsable du laboratoire de génomique au PMRTC.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude au Professeur **Antoine DARA**, qui a accepté d'honorer notre jury par sa présence. Eminent professeur dont l'expertise reconnue en biologie moléculaire et en immunologie constitue une référence incontournable. Sa présence au sein de ce jury représente pour moi un immense honneur. La finesse de ses analyses, nourries par une solide expérience dans ces deux disciplines fondamentales, a considérablement enrichi la qualité scientifique de cette thèse. Je lui suis très reconnaissante pour le temps et l'attention qu'il a consacrés à l'évaluation de ce travail.

Que Dieu vous donne une longue et pieuse vie !

## HOMMAGE AU JURY

### A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

#### **Pr Dabo Garan**

- Maître de Conférences Agrégé en maladies infectieuses et tropicales à la FMOS-USTTB ;
- Praticien hospitalier à l'hôpital du Mali ;
- Membre de la Société Malienne des Pathologies infectieuses et Tropicales (SOMAPIT) ;
- Membre de la Société Malienne de contrôle de Résistance aux Antimicrobiens ;
- Membre de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses (SAPI)

Mes sincères remerciements au Professeur **Garan Dabo**, spécialiste des maladies infectieuses et tropicales, par son engagement pédagogique, il incarne un modèle en sciences de la santé.

Sa haute expertise scientifique, la rigueur de ses analyses, la pertinence de ses remarques et la qualité de ses orientations ont grandement contribué à l'enrichissement de ce travail. A travers ses lignes, je tiens à vous rendre un hommage sincère pour sa compétence, son humanité et l'accompagnement exemplaire dont j'ai eu le privilège de bénéficier.

Que Dieu vous donne une longue et pieuse vie !

## **HOMMAGE AU JURY**

### **A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE**

#### **Professeur Tidiane Diallo**

- ✚ Maître de conférences agrégé en toxicologie a la faculté de pharmacie de l'USTTB ;
- ✚ Chef du département d'Enseignement et de Recherche des Sciences du Médicament ;
- ✚ Chef de service Pharmacologie et Toxicologie de l'Institut National de Santé Publique.

#### **Cher Maître**

Je souhaite vous exprimer ma profonde gratitude et mon profond respect pour avoir accepté la codirection de ce travail. Par son écoute attentive, ses conseils constructifs et son approche toujours bienveillante, il a su créer un climat de travail empreint de confiance, de respect et d'apprentissage mutuel. Sa passion pour l'excellence et son engagement pour la formation des jeunes chercheurs témoignent de son profond attachement de la science au Mali.

Veillez retrouver ici, Docteur, l'expression de ma reconnaissance la plus sincère et de ma très haute considération.

Que Dieu vous donne une longue et pieuse vie !

## HOMMAGE AU JURY

### A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

#### Ibrahim KEITA

- ✚ Assistant en biologie moléculaire a la faculté de médecine
- ✚ Attaché de recherche au Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA)

Je tiens à rendre un hommage particulier à Ibrahim Keita, enseignant-assistant de biologie moléculaire et chercheur au Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée pour son rôle au sein de ce jury, de son accompagnement exemplaire tout au long de ce travail. Sa rigueur scientifique, son expertise dans les techniques moléculaires et son engagement constant pour la recherche ont fortement contribué à la qualité de cette thèse. Je lui exprime ma profonde gratitude pour son soutien, sa disponibilité et ses conseils toujours éclairés.

Que Dieu vous donne une longue et pieuse vie !

## Liste des sigles et abréviations

<b>ADN</b>	Acide Désoxyribonucléique
<b>HADV</b>	<i>Adénovirus</i>
<b>ARN</b>	Acide ribonucléique
<b>Boca</b>	<i>Bocavirus</i>
<b>BPCO</b>	Bronchopneumopathie obstructive
<b>CCHFV</b>	<i>Virus de la Fièvre Hémorragique de Crimée Congo</i>
<b>ChikV</b>	<i>Chikungunya virus</i>
<b>Comcov</b>	<i>Common corona virus</i>
<b>CSCOM</b>	Centre de Santé Communautaire
<b>CSRéf</b>	Centre de Santé de Référence
<b>EUCAP</b>	European Union Capacity Building Mission in Mali
<b><i>H. influenzae</i></b>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<b>Inf.B</b>	Infection bactérienne
<b>Inf.M</b>	Infection mixte
<b>Inf.V</b>	Infection virale
<b>IRA</b>	Infection Respiratoire Aiguë
<b>LBMA</b>	Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée
<b><i>M. pneumoniae</i></b>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<b>MPVh</b>	<i>Métapneumovirus humain</i>
<b>NGS</b>	Séquençage de Nouvelle Génération
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>ONNV</b>	<i>O'nyon-nyong Virus</i>
<b>RSV</b>	<i>Virus Respiratoire Syncytial</i>
<b>VFVR</b>	<i>Virus de la fièvre de la Vallée du rift</i>
<b><i>S.pneumoniae</i></b>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<b>SARS-CoV-2</b>	<i>Coronavirus 2 du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère</i>
<b>USTTB</b>	Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako
<b>VTM</b>	Milieu de transport des virus
<b>WHO</b>	World Health Organization
<b>WNV</b>	<i>West Nile virus</i>
<b>YFV</b>	<i>Yellow fever virus</i>

## Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : Détails du programme de la RT-qPCR.....	11
<b>Tableau II</b> : Listes des pathogènes respiratoires .....	34
<b>Tableau III</b> : Contrôles du panel respiratoire.....	35
<b>Tableau IV</b> : Plaque du Kit respiratoire .....	35
<b>Tableau V</b> : Liste des pathogènes Sanguins .....	35
<b>Tableau VI</b> : Contrôles de panel sanguin .....	36
<b>Tableau VII</b> : Plaque du kit sanguin .....	36
<b>Tableau VIII</b> : Distribution des patients par tranche d'âge (N = 436).....	39
<b>Tableau IX</b> : Répartition des échantillons en fonction des périodes de collecte .....	40
<b>Tableau X</b> : Répartition des échantillons selon les types de prélèvement réalisés chez les participants (N = 436) .....	41
<b>Tableau XI</b> : Répartition des patients selon leur profil clinique .....	41
<b>Tableau XII</b> : Détermination de la fréquence des profils cliniques en fonction de la provenance .....	42
<b>Tableau XIII</b> : Association entre le type de symptômes et la présence de pathogènes respiratoires. ....	45
<b>Tableau XIV</b> : Association entre le type d'infection respiratoire et profil clinique des patients .....	45
<b>Tableau XV</b> : Type d'infections respiratoires et la tranche d'âge.....	46
<b>Tableau XVI</b> : Association entre la positivité d'un échantillon à l'un des deux panels et le type de prélèvement effectué .....	52
<b>Tableau XVII</b> : Présence de pathogène en fonction des symptômes retrouvés chez nos patients .....	52

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Etapes de l'extraction du matériel génétique .....	9
<b>Figure 2</b> : Etapes la RT-qPCR .....	10
<b>Figure 4</b> : Courbe de dépistage des positifs.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
<b>Figure 5</b> : Répartition des échantillons en fonction de la résidence des participants (N = 436) .....	39
<b>Figure 6</b> : Répartition en fonction du sexe (N = 436) .....	40
<b>Figure 7</b> : Résultat de criblage par le panel respiratoire .....	43
<b>Figure 8</b> : Les différents pathogènes détectés avec le panel respiratoire .....	44
<b>Figure 9</b> : Saisonnalité d'Haemophilus influenza et de Streptococcus pneumoniae .....	44
<b>Figure 10</b> : Classification des pathogènes en fonction des types d'infections .....	45
<b>Figure 11</b> : Positivité des échantillons respiratoires ayant une température supérieure à 37,5°C .....	46
<b>Figure 12</b> : Saisonnalité en fonction du type d'infection .....	47
<b>Figure 13</b> : Résultat de criblage avec le panel sanguin .....	48
<b>Figure 14</b> : Les différents pathogènes détectés avec le panel sanguin .....	49
<b>Figure 15</b> : classification des pathogènes détectés par le panel sanguin en fonction du type d'infection .....	49
<b>Figure 16</b> : Positivité des échantillons sanguins en fonction des saisons.....	50
<b>Figure 17</b> : Type de pathogène sanguin en fonction des saisons.....	50
<b>Figure 18</b> : Saisonnalité du Paludisme .....	51

## TABLE DES MATIERES

<b>1. INTRODUCTION</b> .....	2
<b>2. OBJECTIFS</b> .....	5
<b>2.1. Objectif principal</b> .....	5
<b>2.2. Objectifs spécifiques</b> .....	5
<b>3. GÉNÉRALITÉS</b> .....	7
<b>3.1. Contexte géographique et climatique du Mali</b> .....	7
<b>3.2. Rappel sur la physiopathologie de la fièvre</b> .....	7
<b>3.3. Méthodes de Diagnostic moléculaire</b> .....	8
<b>3.3.1. Extraction du matériel génétique</b> .....	8
<b>3.3.2. Analyse moléculaire par la réaction de polymérisation en chaine en temps réel (qPCR)</b>	9
<b>3.4. Épidémiologie des Infections Respiratoires Aiguës (IRA)</b> .....	12
<b>3.4.1. Mortalité et morbidité des IRA</b> .....	12
<b>3.4.2. Prise en charge des IRA</b> .....	12
<b>3.5. Infections respiratoires</b> .....	13
<b>3.6. Étiologie bactérienne des infections respiratoires</b> .....	15
<b>3.7. Caractéristiques morphologiques des bactéries les plus rencontrées dans les IRA</b> .....	15
<b>3.8. Etiologie virale des infections respiratoires</b> .....	17
<b>3.9. Caractéristiques morphologiques des virus les plus rencontrés dans les IRA</b> .....	17
<b>3.10. Composition du sang et principaux pathogènes</b> .....	20
<b>3.11. Epidémiologie des arboviroses, maladies bactériennes et parasitaires à transmission vectorielle</b> .....	20
<b>3.11.1. Mortalité et morbidité</b> .....	20
<b>3.11.2. Prise en charge</b> .....	21
<b>3.11.3. Caractéristiques morphologiques de quelques pathogènes viraux rencontrés dans le sang</b>	22
<b>3.11.4. Caractéristiques morphologiques de quelques bactéries les plus rencontrées dans le sang</b>	24
<b>3.11.5. Morphologie de <i>Plasmodium falciparum</i></b> .....	26
<b>4. METHODOLOGIE</b> .....	28
<b>4.1. Cadre de l'étude</b> .....	28
<b>4.2. Type et période d'étude</b> .....	28
<b>4.3. Population d'étude</b> .....	28
<b>4.3.1. Critères d'inclusion</b> .....	29
<b>4.3.2. Critères de non-inclusion</b> .....	30
<b>4.4. Échantillonnage</b> .....	30

4.4.1. Taille de l'échantillon .....	30
4.4.2. Type d'échantillons .....	30
4.5. Méthodes de laboratoire .....	30
4.6. Collecte, saisie et analyse des données .....	30
4.7. Considération éthique et déontologiques .....	37
5. RESULTATS.....	39
5.1. Caractéristiques sociodémographiques .....	39
5.2. Caractéristiques cliniques de nos patients .....	41
6. Commentaires et discussion .....	54
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS .....	60
7.1. Conclusion.....	60
7.2. Recommandations .....	61
8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIAUES.....	62
9. ANNEXES .....	73

# INTRODUCTION

## 1. INTRODUCTION

---

La fièvre est un symptôme très fréquent et demeure l'une des causes principales de consultation médicale. Elle représente environ 15 % des visites chez les personnes âgées et jusqu'à 40 % des consultations chez les enfants [1]. Au Mali, plusieurs études ont montré que la fièvre demeure le premier motif de consultation [2]. Elle n'est pas toujours synonyme d'infection et peut avoir différentes étiologies. Cependant les étiologies sont le plus souvent infectieuses [3].

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) les maladies infectieuses représentent la première cause de décès en Afrique, avec les infections respiratoires Aiguës (IRA) en tête suivies du paludisme [4]. Dans les pays d'endémie palustre comme le Mali, la fièvre lorsqu'elle n'est pas associée à un autre symptôme évocateur d'autres pathologies, constitue le premier signe de suspicion du paludisme. Le paludisme, bien que responsable de nombreux cas de fièvre, n'en est pas toujours la cause. Au Mali, environ 40% de ces cas de fièvre non liée au paludisme, sont principalement liés à des agents infectieux comme les arbovirus et la *Leptospira ssp* [5]. En plus des arbovirus d'autres pathogènes comme les bactéries à tropisme systémique sont également dans l'étiologie infectieuse de ces cas de fièvres (*Rickettsies*, *Borrelia*, *Salmonella spp. invasives*, *Coxiella burnetii*, *Ehrlichia spp*) [6, 7].

Par ailleurs, une co-circulation du paludisme et des maladies à arbovirus a été observée dans plusieurs zones d'Afrique où le paludisme est endémique, avec une augmentation des cas de co-infection qui augmente au fil des années [8].

Les IRA constituent la cause majeure de morbidité et de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans dans les pays en développement. La fièvre est habituellement associée aux infections respiratoires, elle est présente dans 90 % des cas chez les nourrissons et les jeunes enfants et environ 50 % des cas chez les enfants plus âgés [9]. Au Mali selon les données fournies par l'OMS en 2021, les maladies respiratoires étaient la principale cause de décès chez tous les âges devant le paludisme, les cas de complications néonatales et les maladies diarrhéiques [10]. Les IRA ont aussi été mises en évidence comme une cause des fièvres non palustre, Les principaux agents pathogènes responsables comprennent : *le virus respiratoire syncytial*, *les rhinovirus*, *les virus influenza*, *les adénovirus*, *le métapneumovirus humain*, *le bocavirus humain*, *les coronavirus*, ainsi que des bactéries telles que *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* [11–13].

Plusieurs facteurs peuvent influencer l'incidence et la prévalence de ces agents pathogènes, comme des facteurs climatiques (pluie, température, humidité), écologiques (présence de

vecteurs, plans d'eau, pratiques agricoles), comportementaux (promiscuité, habitat) et l'immunodépression.

Comprendre la saisonnalité d'un pathogène permet d'anticiper les pics épidémiques et d'adapter les stratégies de surveillance, de diagnostic et de prévention. La transmission du paludisme au Mali est saisonnière, la plupart des cas enregistrés surviennent pendant la saison pluvieuse, entre juillet et décembre [14]. Quant aux infections respiratoires, elles enregistrent deux pics majeurs de consultation, le premier en mars avec 18,1 % et le second en octobre avec 12,1 % [15].

Bien qu'il y ait eu des avancées majeures pour le diagnostic de ces agents pathogènes, bon nombre de ces pathogènes restent souvent non diagnostiqués par manque d'outils de diagnostic ce qui donne lieu à une prise en charge probabiliste des cas de fièvre, impliquant le plus souvent l'utilisation accrue des antibiotiques qui demeure un défi de santé au Mali [16].

Les avancées en biologie moléculaire, notamment les techniques de séquençage de nouvelle génération (NGS), permettent aujourd'hui une détection rapide et spécifique des pathogènes, offrant un gain de temps et d'efficacité par rapport aux cultures traditionnelles. Malgré ces avancées, plusieurs lacunes persistent au Mali : peu d'études qui examinent simultanément les agents pathogènes respiratoires et sanguins sur des séries temporelles longues en incluant les données chez les adolescents et les adultes.

Face à la multiplicité des agents responsables de fièvre et aux variations climatiques qui caractérisent le Mali, il demeure insuffisamment connu comment et quand ces pathogènes circulent selon les saisons chez les enfants, les adolescents et les adultes. Ainsi, l'étude de la dynamique saisonnière des pathogènes sanguins et respiratoires responsables de fièvre revêt une importance stratégique. Elle permet de mieux comprendre les variations épidémiologiques, d'optimiser la surveillance et d'adapter les stratégies de prévention et de prise en charge.

Questions centrales :

1. Quelle est la dynamique des pathogènes respiratoires et sanguins responsables de fièvre au Mali ?
2. Quelle est la saisonnalité de circulation des pathogènes respiratoires et sanguins responsables de fièvre au Mali ?

# OBJECTIFS

## 2. OBJECTIFS

---

### 2.1. Objectif principal

Etudier la dynamique et saisonnalité de circulation des pathogènes respiratoires et sanguins responsables de fièvre au Mali.

### 2.2. Objectifs spécifiques

1. Identifier les principaux pathogènes respiratoires et sanguins responsables de la fièvre au Mali ;
2. Déterminer la répartition saisonnière de ces pathogènes en fonction du type d'infection ;
3. Déterminer l'association entre la présence de ces pathogènes et les signes cliniques (symptômes respiratoires et la fièvre).

# GÉNÉRALITÉS

### 3. GÉNÉRALITÉS

---

#### 3.1. Contexte géographique et climatique du Mali

Le Mali est situé en Afrique de l'Ouest, entre environ 10° et 25° de latitude nord, à cheval sur la bande sahélienne : ses parties nord plongent dans le désert du Sahara tandis que ses parties sud présentent des zones de savane tropicale [17]. Climatiquement, le pays est marqué par une forte variabilité : La saison sèche s'étend habituellement de novembre à mars/avril, avec peu de précipitations, humidité faible, et des vents secs (notamment le vent de Harmattan qui souffle du nord-est vers le sud-ouest) [18], et la saison des pluies qui commence vers mai/juin, s'intensifie en juillet-août, et se termine vers septembre/ou octobre dans de nombreuses zones [19]. Ces grandes périodes peuvent se décliner plus finement, une saison sèche froide (novembre à janvier), une saison sèche chaude (février à avril), puis une saison humide chaude (mai à juillet) et une saison humide froide (août à octobre), ce découpage est cohérent avec les profils climatiques sahéliens où la chaleur est forte en fin de saison sèche avant l'arrivée des pluies, puis l'humidité monte pendant l'hivernage [20].

Il est utile de rappeler que durant la saison sèche, l'humidité relative est très faible, l'air est plus poussiéreux, et les températures diurnes / nocturnes peuvent fortement varier. Durant la saison des pluies, l'humidité et la végétation augmentent, la couverture nuageuse évolue, et les comportements humains (en plein air, abri, ventilation) changent. En ce qui concerne les germes une augmentation de l'humidité et des surfaces mouillées favorise la survie ou la transmission de certains virus (par exemple, augmentation des gouttelettes, moindre évaporation), et l'air sec et poussiéreux peut irriter les voies respiratoires, altérer les défenses mucosales, et favoriser l'infection ou la colonisation virale/bactérienne [21, 22]. Et quand on pense aux infections vectorielles ou aux bactéries transmises via des vecteurs ou l'eau, la saison des pluies peut favoriser la reproduction de vecteurs ou la stagnation d'eau propice à la transmission. De plus, le climat (humidité, température) peut influencer la survie des bactéries dans l'environnement ou dans les réserves biologiques, modifiant le moment de transmission. Des revues sur l'Afrique montrent que la variabilité climatique affecte fortement l'épidémiologie des maladies infectieuses [23].

#### 3.2. Rappel sur la physiopathologie de la fièvre

Le centre thermorégulateur, hypothalamus à travers différents mécanismes maintient la température corporelle dans une fourchette de 36-37,5°C, et cela même pendant certains états physiologiques (grossesse, ovulation, fraîcheur, sport physique...), mais face à une agression extérieure celui-ci entraîne la sécrétion des pyrogènes exogènes déclenchant la production des

prostaglandines augmentant ainsi la température corporelle qui sera maintenue élevée jusqu'à la baisse des pyrogènes et des prostaglandines dans l'hypothalamus, la fièvre constitue la raison majeure de consultations chez les enfants [24].

En effet la fièvre a deux origines, soit non infectieuse (due par exemple à une tumeur maligne...) ou infectieuse (due à des virus, bactéries ou encore des parasites) [25] et cette dernière est de loin la plus fréquente [26], leur localisation est en fonction de l'âge du patient et de son système immunitaire d'où une présence remarquable des infections respiratoires supérieures chez les jeunes patients [24].

### **3.3. Méthodes de Diagnostic moléculaire**

La biologie moléculaire reste l'une des meilleures techniques de détection rapide et efficace des virus et bactéries responsables des maladies respiratoires et sanguines dans les échantillons cliniques au laboratoire [27], avec les techniques comme la Réaction de Polymérisation en Chaîne (PCR) qui cible spécifiquement le matériel génétique des pathogènes, la biologie moléculaire a étendu la capacité de caractérisation épidémiologique des infections respiratoires et sanguines, et aussi faciliter, l'identification de nouvelles souches et même la découverte de nouveaux pathogènes.

Ces techniques absentes dans les laboratoires d'analyses de routines, sont utilisées dans les laboratoires spécialisés avec les équipements et personnels appropriés, et surtout appliquées pendant une endémie afin d'identifier le ou les pathogènes responsables [28]. Cette méthode de diagnostic exige une extraction du matériel génétique suivie de la Réaction de Polymérisation en Chaîne (PCR)

#### **3.3.1. Extraction du matériel génétique**

L'extraction consiste à l'obtention du matériel génétique suite à une procédure bien définie, elle peut être effectuée par différentes manières et différents kits.

Cette méthode peut être exécutée d'une manière automatisée ou manuelle en suivant les différentes étapes d'extraction du matériel génétique :

- ✓ Lyse : Etape fondamentale de l'extraction, elle correspond à l'inactivation du matériel infectieux par la destruction de leurs membranes et la libération de leurs contenus y compris les acides nucléiques ;
- ✓ Séparation et isolement : Cette étape consiste en la séparation du matériel génétique des autres constituants (protéines, lipides, sels, etc.) par la capacité des billes magnétiques à se fixer spécifiquement au matériel génétique ;

- ✓ Lavage ou purification : Elle vise à séparer le matériel génétique du reste des débris cellulaires et des contaminants chimiques ;
- ✓ Elution : L'éluion consiste à récupérer le matériel génétique purifié dans un tampon d'éluion approprié pour les maintenir les propriétés physico-chimiques des acides nucléiques.

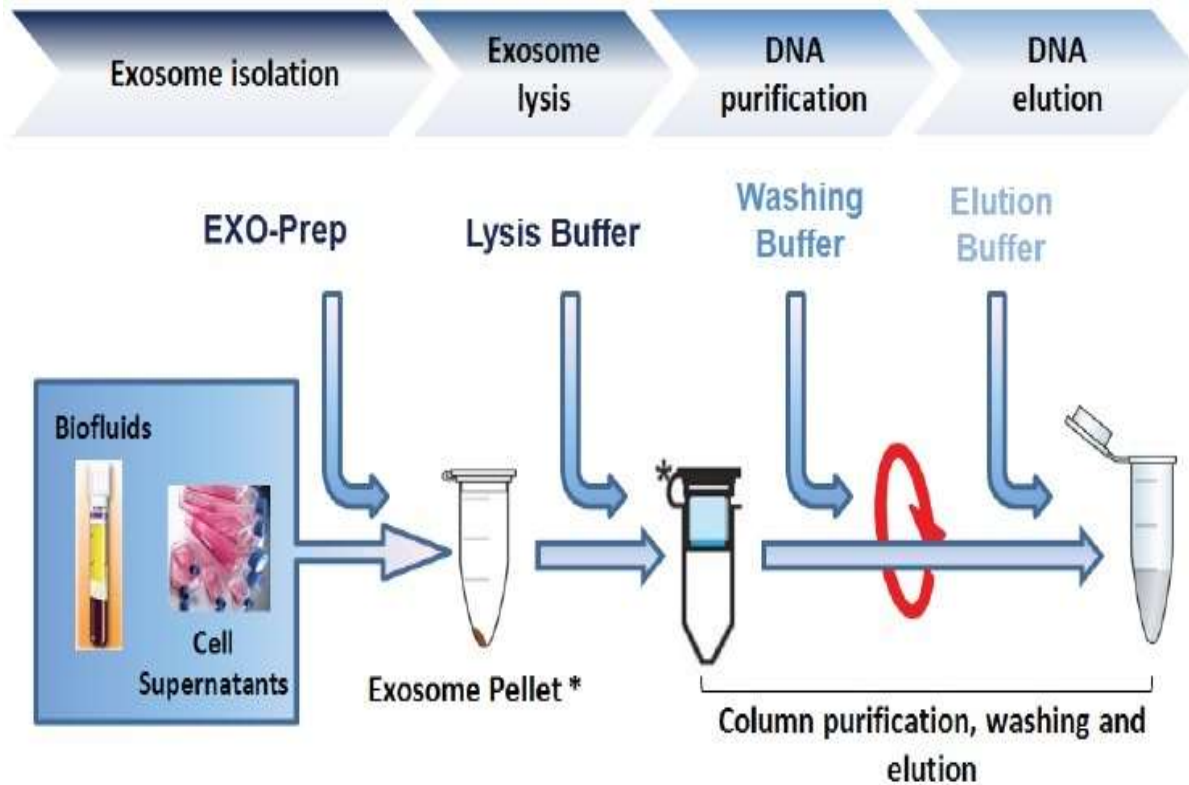


Figure 1 : Etapes de l'extraction du matériel génétique

Source : <https://d2u1z1lopyfwlx.cloudfront.net/thumbnails/825daef5-0b7c-5c44-85c8-7ae6987e39c1/4c45f252-1c36-5fda-8d7a-25352c623d79.jpg>

### 3.3.2. Analyse moléculaire par la réaction de polymérisation en chaîne en temps réel (qPCR)

La PCR est une technique de biologie moléculaire, très sensible, dont le principe repose sur la détection, l'amplification spécifique et l'évaluation quantitative de séquences d'acides nucléiques cibles (ADN et ARN).

La réaction PCR est constituée d'une série de cycles au cours desquels nous avons une variation de la température. Cette réaction est effectuée à l'aide d'un thermocycleur, un appareil qui permet d'assurer le changement de la température en fonction d'un programme d'amplification défini. Le thermocycleur peut être connecté à un ordinateur, pour suivre en temps réel la réaction d'amplification.

Une réaction d'amplification par PCR comprend habituellement les étapes suivantes :

L'étape de dénaturation initiale : elle se déroule en température constante, généralement à 95°C et permet la séparation de toutes les molécules d'ADN double brin en brins simples.

L'étape cyclique :

Cette étape initiale est suivie par un enchainement de cycles qui comportent les phases suivantes :

- Dénaturation : elle se déroule généralement à une température de 95°C et permet la séparation des deux brins d'ADN reliés par des liaisons hydrogènes en simples brins.
- Hybridation : la température de la réaction est abaissée autour de 60° C, elle varie en fonction de la température de fusion des amorces (petits fragments d'ADN qui ciblent la région à amplifier) pour permettre la fixation spécifique de ces derniers sur leur cible.
- Élongation : la température de la réaction est portée à 72°C pour permettre une activité optimale de la polymérase, une enzyme qui rallonge les amorces déjà fixées sur leur séquence cible en synthétisant un second brin d'ADN complémentaire.

Ces phases se déroulent en plusieurs cycles entrainant une augmentation de la quantité de la séquence ciblée.

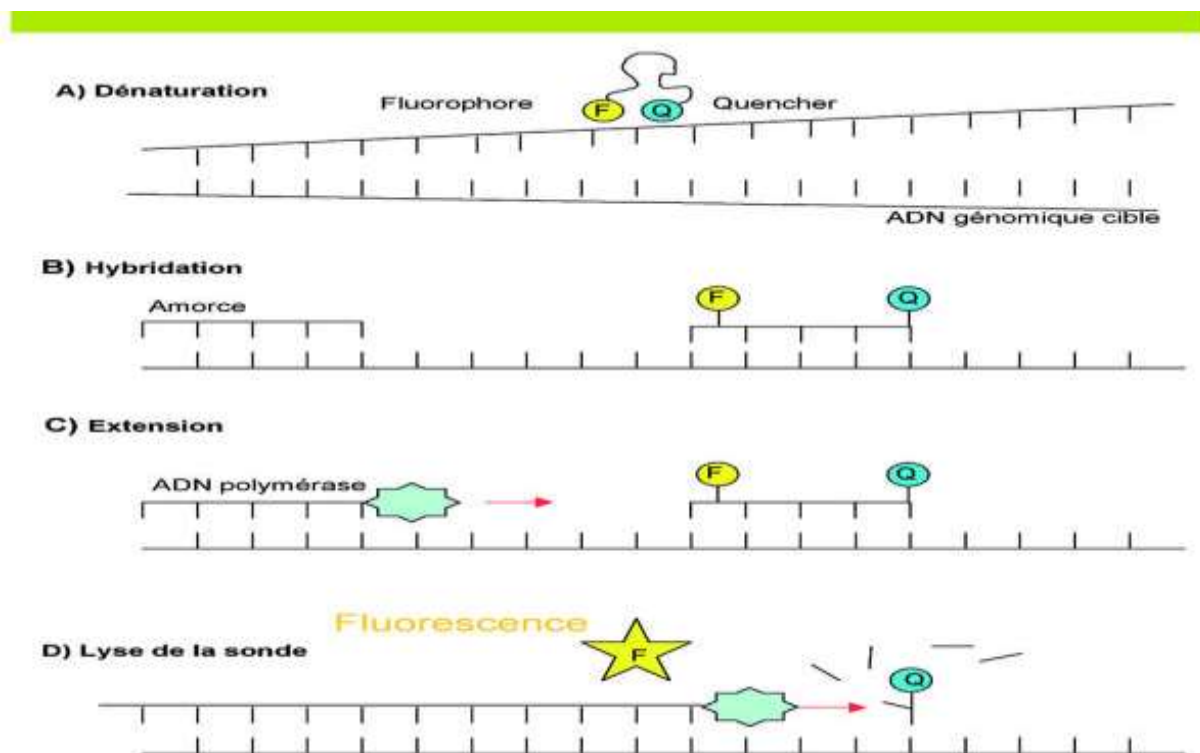


Figure 2 : Etapes la RT-qPCR

Source : [https://www.revmed.ch/var/site/storage/images/0/8/9/9/4879980-1-fre-CH/RMS\\_106\\_931\\_page\\_2\\_2\\_i1200.jpg](https://www.revmed.ch/var/site/storage/images/0/8/9/9/4879980-1-fre-CH/RMS_106_931_page_2_2_i1200.jpg)

### Principe de la PCR en temps réel :

La PCR en temps réel ou encore la PCR quantitative (qPCR), est une variante de la PCR dont le principe repose sur la possibilité de suivre la quantité des acides nucléiques cibles à tout instant (en temps réel) lors de la réaction d'amplification et non à la fin de la PCR comme avec la PCR classique au cours de laquelle le produit d'amplification est détecté après la réaction grâce à une technique de migration par électrophorèse sur gel.

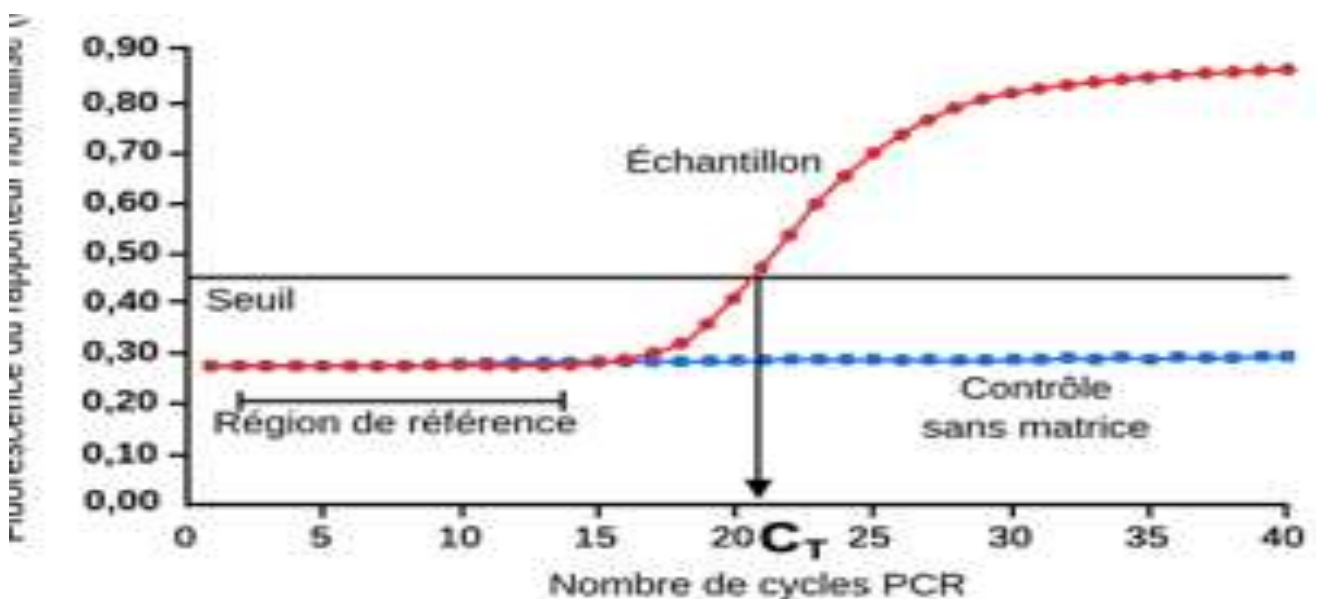
Une autre méthode plus spécifique que la première, appelée la technologie Taqman, qui repose sur l'utilisation de sondes Oligo nucléotidiques fluorescentes qui se fixent spécifiquement sur une séquence de la cible d'ADN à amplifier.

Au cours de la réaction, un seuil de fluorescence est établi par le programme de l'appareil de PCR en temps réel, qui correspond au point à partir duquel le produit d'amplification devient détectable. Il est exprimé sous forme de valeur de seuil appelée « Ct » pour « Cycle Threshold » soit « cycle seuil » qui représente le cycle à partir duquel la fluorescence a franchi le seuil.

### PCR en temps réel avec transcription inverse

Lorsque le matériel génétique de départ est l'ARN, nous avons une réaction de transcription inverse, d'où la RT-PCR pour « reverse transcriptase PCR ». Au cours de cette réaction l'ARN est converti en ADNc (ADN complémentaire) qui sera utilisé comme matrice pour l'amplification par PCR.

En diagnostic, la PCR demeure la technique de référence pour la détection et l'identification des acides nucléiques de plusieurs agents pathogènes dans les fluides corporels.



**Figure 3:** Courbe d'amplification d'une PCR en temps réel

**Source :** <https://d2u1z1lopyfwlx.cloudfront.net/thumbnails/2e9dfb09-7d2b-58cd-ad43-ea1aaf69fdd2/06f6b321-f660-56d7-9df6-f2c16ae62c18.jpg>

**Tableau I :** Détails du programme de la RT-qPCR

Paramètres	RT-étape	Dénaturation	Quantification	Refroidissement
# de Cycle	1	1	40	1
T°C	55	95	95                      62	40
Temps	3mn	1mn	3s                      10s	30s
Mode d'acquisition			<b>CAPTURE</b>	

### 3.4. Épidémiologie des Infections Respiratoires Aiguës (IRA)

#### 3.4.1. Mortalité et morbidité des IRA

Les infections respiratoires aiguës entraînent environ 5 millions de visite médicale annuelle aux états unis [29], et 10 millions de cas en France , elles représentent la principale raison de consultations médicales [30], les IRA sont responsables dans les pays en voie de développement de 4 millions et demi de décès d'enfants par an dont 70 % dû à la pneumonie. Plusieurs études rapportent l'implications dans l'étiologie des IRA certains agents bactériens comme *Haemophilus. Influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus. aureus* et d'autres viraux tels que le *virus respiratoire syncytial*, le *virus para influenza*, les *virus de la grippe A et B*, *adénovirus* [31]. Leur incidence varie en fonction de l'espace (zone géographique ) et le temps (période) [32].

#### 3.4.2. Prise en charge des IRA

Certaines maladies respiratoires telles que la pneumonie broncho obstructive, l'otite, la sinusite, et l'angine où les bactéries les plus fréquentes sont *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, et les entérobactéries ont comme traitement de première intention l'Amoxicilline ou l'Amoxicilline associé à l'acide clavulanique (le dosage en fonction de l'âge, poids, gravité, terrain) pendant sept à dix jours et comme traitement alternative les macrolides (exemple : telithromycine).

La rhinopharyngite ne nécessite aucun traitement à base d'antibiotique, juste un traitement symptomatique, avec un antipyrétique et ou un lavage nasal.

Jusqu'à 61 % des patients ayant des IRA qu'elles soient bactériennes ou virales sont traités par des antibiotiques sans diagnostic spécifique [29], ce qui peut entraîner une résistance aux antibiotiques mais aussi un gaspillage des ressources de santé [33].

### 3.5. Infections respiratoires

Encore appelées maladies respiratoires, sont des pathologies affectant les voies de passage de l'air et peuvent troubler l'appareil respiratoire, d'origine virale ou bactérienne, elles sont parfois aiguës ou chroniques [34] en fonction de la durée d'apparition et de l'évolution.

#### ➤ Infections respiratoires hautes

Elles sont dites hautes quand les organes atteints sont ceux des voies respiratoires supérieures ou hautes. L'affection la plus rencontrée est le rhume puis viennent secondairement la grippe, la toux, la pharyngite, l'amygdalite et la sinusite [35].

Principale cause de morbidité dans les pays sous-développés, elles sont favorisées par la malnutrition, la promiscuité, la pollution de l'air atmosphérique, un système immunitaire défaillant, fumée, le tabagisme...[36]

Les infections respiratoires se transmettent généralement par voie aérienne ou par l'inhalation des particules respiratoires générées par une personne infectée lorsqu'elle éternue, tousse, ou chante mais également par dépôt direct de ces particules sur la bouche, le nez, les yeux d'une autre personne à proximité (WHO 2024) ou par contact direct ou indirect avec les objets ou surfaces souillés par des agents infectieux dont la survie dépend des conditions climatiques [38]

**Le rhume :** infection virale de la muqueuse du nez, des sinus, et de la gorge pouvant être causé par plusieurs virus dont : rhinovirus, adénovirus, coronavirus, méta-pneumo virus humain. Elle débute par une irritation de la gorge, des éternuements, une toux, un malaise général mais aussi une fièvre modérée qui disparaissent au bout de quelques jours (4-10 jours) sans séquelle mais toute fois ces manifestations peuvent aussi persister [39].

**La grippe :** Encore appelée la grippe saisonnière est une infection respiratoire aiguë causée par des virus grippaux de type A, B, C, D dont le dernier est uniquement zoonotique. Elle se manifestant aussi par une fièvre brutale et d'autres symptômes: toux, céphalées, myalgie, malaise général, écoulement nasal[40]. Avec son potentiel pandémique, le virus grippal de type A fait de la grippe saisonnière une cause de mortalité même dans des pays développés comme les Etats Unis [41].

**La toux :** Elle peut être productive ou non, la toux permet de libérer les voies respiratoires des corps étrangers inhalés, protégeant ainsi les poumons par expulsion d'air, elle est le plus souvent causée par une infection virale accompagnée de fièvre [42].

**La pharyngite ou pharyngoamygdalite :** C'est une inflammation du pharynx et les tissus environnants (rhinopharynx, amygdales), elle peut être d'origine virale (*Rhinovirus*, *Adénovirus*, *Virus coxsackie*, *Para influenza virus*, *Respiratory Syncytial Virus*, *Orthomyxovirus*), bactérienne (*Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Streptococcus pyogenes...*) ou fongique (*Candida albicans*). Cependant il est difficile de les différencier dû aux similarités [43].

**La sinusite :** Une inflammation des sinus d'origine allergique ou infectieuse, elle se manifeste couramment en association avec une rhinite produisant une obstruction des sinus. Elle est le plus souvent liée à une infection virale des voies aériennes hautes telles que le rhume [44].

#### ➤ Infections respiratoires basses

On parle d'infection respiratoire basse quand les organes respiratoires inférieurs sont atteints, le plus fréquent sont les pneumonies faisant des infections respiratoires l'une des plus importantes causes de mortalité dans les pays en voie de développement [36], Ce sont entre autres les : bronchopneumopathie obstructives, l'asthme, les pneumonies et la tuberculose [34].

**La Bronchopneumopathie Chronique obstructive (BPCO) :** Une maladie inflammatoire chronique entraînant un rétrécissement progressif des voies respiratoires inférieures favorisée par le tabagisme et une exposition permanente aux biocombustibles, elle entraîne une diminution de la capacité d'expiration. Elle est le plus souvent associée à un emphysème et ou une bronchite chronique. Le nombre de personnes atteinte de cette affection ne cesse d'augmenter au niveau mondiale, les Etats Unis seuls comptent environ 16 millions [45].

**L'asthme :** Une affection pulmonaire chronique causée par l'inflammation et la contraction des muscles respiratoires, entraînant un rétrécissement des voies respiratoires de façon réversible face à des stimuli [45]. Les symptômes rencontrés sont : toux, essoufflement, respiration sifflante, oppression thoracique [46].

**La tuberculose :** Selon l'OMS la tuberculose est une maladie bactérienne qui touche le plus souvent les poumons. Environ 1,25 millions de personnes sont mortes de tuberculose en 2023. Le *Mycobacterium tuberculosis* se manifeste après multiplication et après avoir touché différents organes, ses manifestations sont en fonction de l'organe touché, même si les poumons

sont le plus touchés la plupart du temps, elle peut aussi affecter : les reins ; le cerveau, la colonne vertébrale et la peau. Comme symptôme, elle se manifeste par de la fièvre, une toux prolongée et sanglante, une douleur thoracique, l'asthénie, l'amaigrissement et par des sueurs nocturnes [47].

**La pneumonie :** La première cause infectieuse de mortalité chez les enfants à l'échelle mondiale, elle est une forme d'infection respiratoire qui peut être aiguë ou chronique touchant les poumons provoquant un remplissage des alvéoles pulmonaires de pus et de liquide. La cause bactérienne est premièrement due à la bactérie *Streptococcus pneumoniae* et secondairement à la bactérie *Haemophilus influenza* de type B, et celle virale due au virus respiratoire syncytial [48].

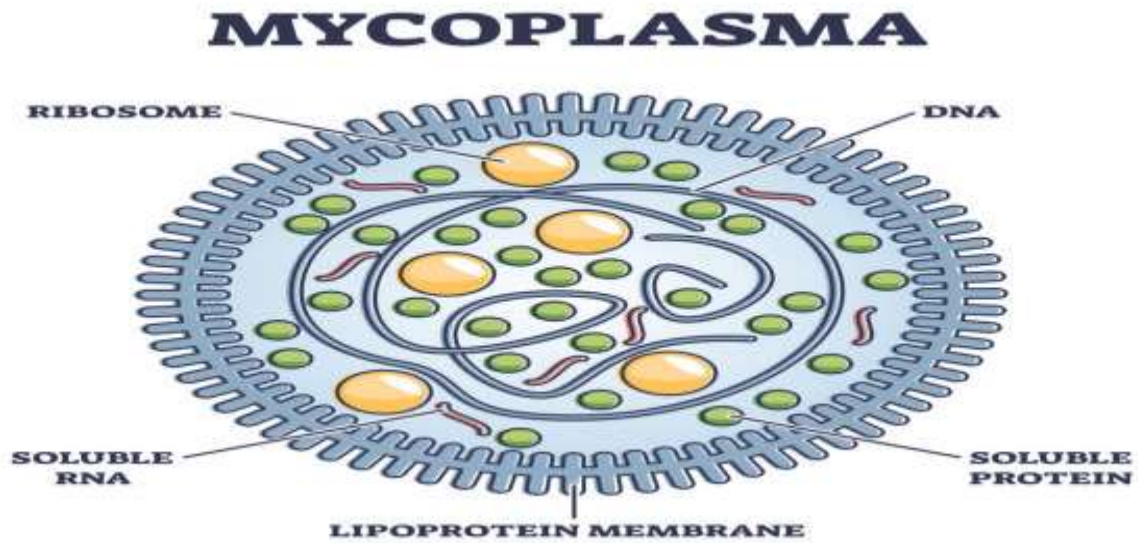
### 3.6. Étiologie bactérienne des infections respiratoires

La part des bactéries largement élucidée depuis longtemps, elles sont la cause de certaines otites, épiglottites, sinusites mais en principe elles sont responsables des infections respiratoires basses, comme : pneumonie, mucoviscidose, BPCO... Les bactéries *S. pneumoniae* ; *H. influenzae* ; *M. pneumoniae* ; *Legionella pneumophila* sérotype 1, sont les plus courantes et sont responsables de plus de 90% des pneumopathies décrites. La fréquence de ces différentes bactéries est en fonction du terrain, de l'environnement et de la période. La possibilité d'une infection mixte (virale et bactérienne) est aussi importante [31, 49, 50].

### 3.7. Caractéristiques morphologiques des bactéries les plus rencontrées dans les IRA

***Mycoplasma pneumoniae* :** Appartenant à la famille des mollicutes, *M. pneumoniae* est une espèce atypique des voies respiratoires, responsable d'une pneumonie chez les enfants et adultes. Autorépliatif, il est une bactérie (procaryote) dépourvue de paroi cellulaire donc à coloration gram négatif comparable au virus en ce qui concerne la taille, ce qui l'octroi d'ailleurs une croissance fastidieuse. *Mycoplasma pneumoniae* est un pathogène extracellulaire des muqueuses ne présentant un effet cytopathique que sur l'épithélium cilié respiratoire [51,

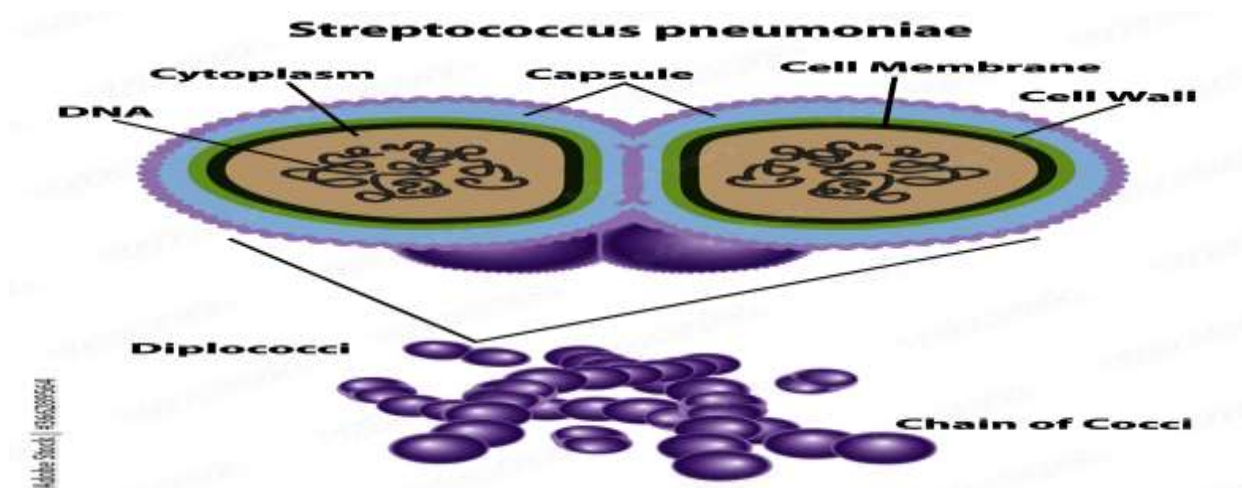
52].



Source

<https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRrrw1xkDwpalYml2TibJvOCFQKMpkxK6PwAw&us>

*Streptococcus pneumoniae* : De forme ovoïde (2µm de diamètre), parfois en paires ou en chaînes, immobiles, c’est une bactérie à gram positif, elles fermentent les glucides en acide lactique, absence de catalase. De la famille des *streptococcaceae*, elle a été identifiée comme pathogène respiratoire majeur après son isolement, et aussi responsable d’autres pathologies : méningite, bactériémie chez les enfants et les adultes, elle ne présente pas de rhamnose dans leurs parois [49, 53, 54].



**Source :**

[https://as2.ftcdn.net/jpg/03/66/28/95/1000\\_F\\_366289564\\_kqdVDSrypocaMO0DPK9vNKU7SdnJlQ8s.jpg](https://as2.ftcdn.net/jpg/03/66/28/95/1000_F_366289564_kqdVDSrypocaMO0DPK9vNKU7SdnJlQ8s.jpg)

***Haemophilus Influenza*** : Coccobacille gram négatif, c'est une bactérie divisée en deux souches : typables (présence de capsules) dont le plus connu est le type B responsable d'infection systémique telle que la méningite et la souche dite non typable (absence de capsules) commensale naturel du nasopharynx qui migrent vers les voies respiratoires inférieures, devient de ce fait pathogénique en causant de nombreuses maladies respiratoires : pneumonie, bronchite, bronchopneumopathie chronique obstructive [55].

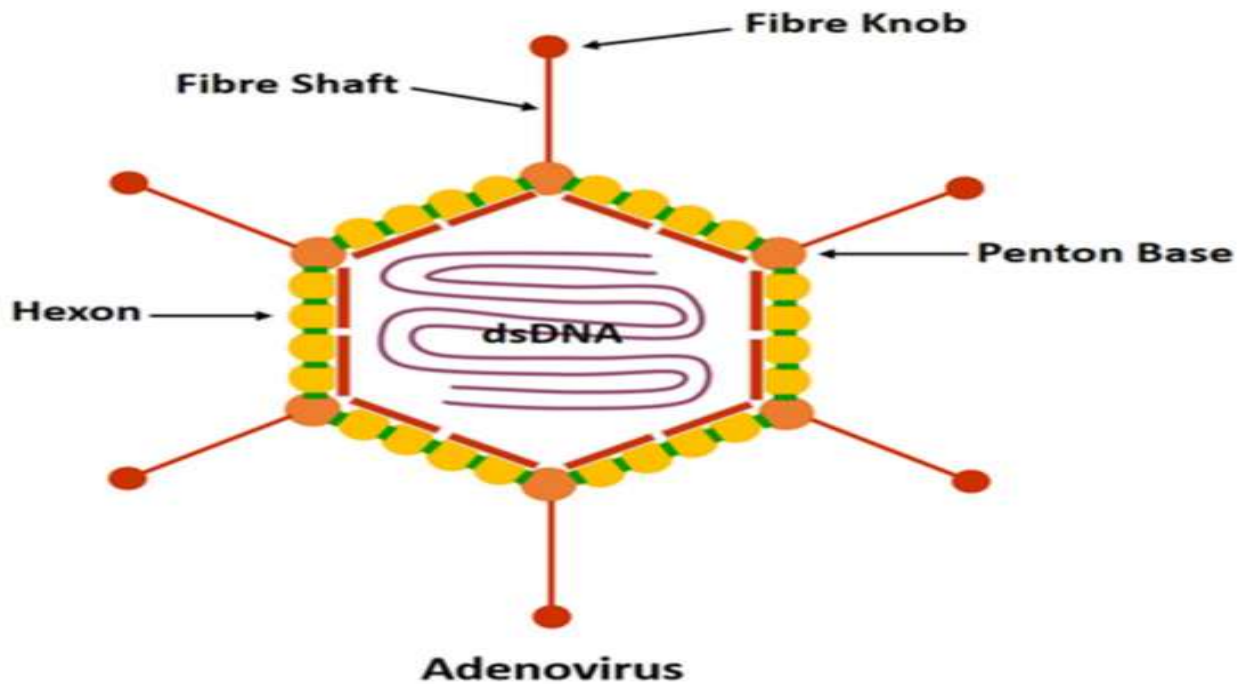
**3.8. Etiologie virale des infections respiratoires**

Les infections respiratoires fréquemment dues à des virus, ayant une affinité pour l'épithélium cilié des voies respiratoires, peuvent s'y introduire et causant ainsi des infections au niveau inférieur aussi bien qu'au niveau supérieur. Il s'agit notamment d'un nombre de virus élevé dont principalement: *Influenza A et B* ; *Adénovirus* ; *Rhinovirus* ; *Coronavirus* ; *Respiratory Syncytial Virus* ; *Virus de la grippe* ; *Virus Para-influenza* [56, 57].

En 2002-2003 (Hong Kong) un grand nombre de décès fut causé par certains coronavirus dont les *SARSCov*, faisant une autre apparition (Wuhan) en 2019 entraînant des millions de décès dans le monde entier. Un autre sous type fait son apparition en 2012 (Arabie Saoudite) *Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)* avait une létalité de 34 % [58]. Cependant la grippe saisonnière quant à elle, ne cesse de faire des ravages depuis les années 1970 et la souche suspectée est le virus de la grippe B [59].

**3.9. Caractéristiques morphologiques des virus les plus rencontrés dans les IRA**

***Adénovirus*** : Les *adénovirus* ou *adenoviridae* sont une famille de virus à ADN double brin grands et complexes, ils mesurent avec 70-90nm de diamètre. Les protéines présentes dans sa capsidie dont l'hexon est la principale, sont disposées en icosaèdre. Ce sont des agents pathogènes opportunistes, ils sont responsables des maladies respiratoires, oculaires et entériques [60]. La famille des adénovirus compte actuellement 86 sérotypes, subdivisés en six sous-groupes selon le comité de taxonomie des virus (ICTV) [61].



Source :

<https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcSD0eOZO7EnlWnwNgr5HbQ9UAxpVvd0tcXYpQ&s>

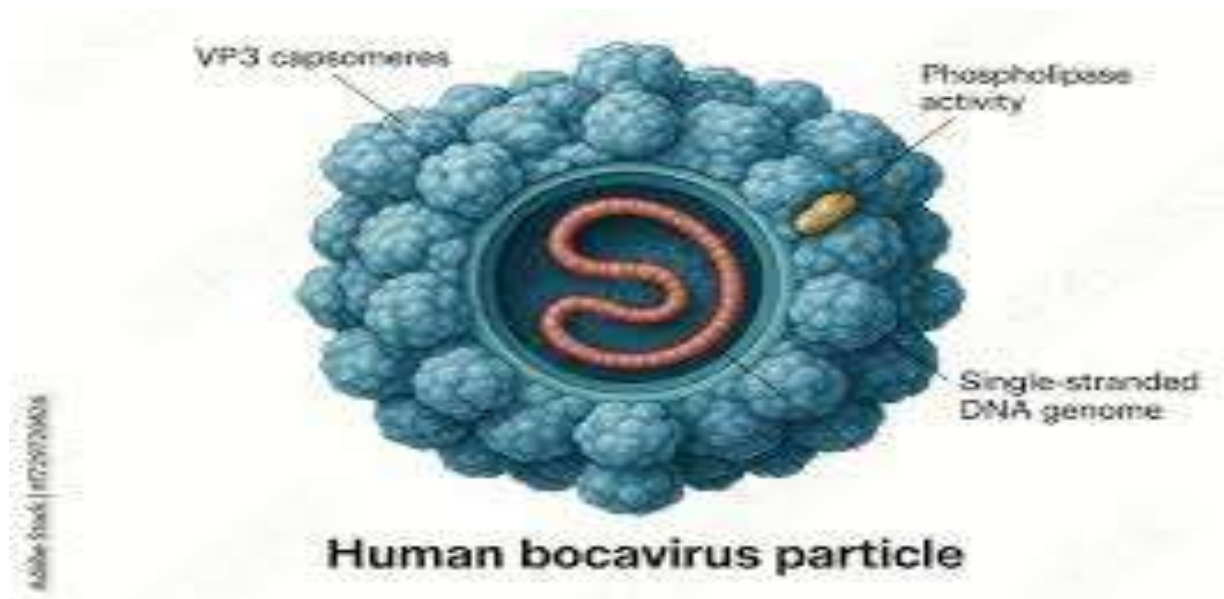
**Respiratory Syncytial Virus et Métagneumovirus humain** : le *virus respiratoire syncytial* est l'une des principales causes des maladies respiratoires inférieures chez les enfants [62].

**Métagneumovirus** sont des virus filamenteux, enveloppés à ARN (13kb) monocaténaire à polarité négative de la famille des *pneumoviridae*. Le virion contient une bicouche lipidique dans laquelle se trouvent les protéines (structurales et non structurales) pour lesquelles codent ces gènes [63].

**Picornavirus** : De la famille des *picornaviridae*, c'est un virus à ARN simple brin positif non enveloppé avec une capsid icosaédrique de 30nm [64]. La taille de son génome varie de 7,2 et 8,8 kb de longueur avec l'extrémité 5' liée par des liaisons covalentes à la petite protéine virale VPg. Ils sont responsables d'un nombre important de maladies animales et humaines des plus graves ( poliomyélite ; encéphalite ; méningite ; hépatite) aux plus bénignes ( rhume) [65].

**Bocavirus** : De la famille des *parvoviridae*, sous famille des *parvovirinae* qui est divisée en cinq genres, il appartient au genre *bocavirus* caractérisé par la présence d'un troisième ORF

entre les protéines structurales et non structurales. Ce sont des petits virus, à ADN simple brin, forme icosaèdre, non enveloppé et d'un diamètre de 18 à 26 nm [66, 67].



**Source :**

[https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcS3vX9\\_IJvJHrc7WHLLNhhR4aGYZsBRAbLLGw&s](https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcS3vX9_IJvJHrc7WHLLNhhR4aGYZsBRAbLLGw&s)

**Coronavirus, SARS cov 2, Common HCoV :** Groupe monophylétique de l'ordre des nidovirales, ce sont des virus enveloppés dont le génome est formé d'ARN monocaténaire positif non segmenté entouré d'une capsid. Le gène du coronavirus varie de 27-32 kb, environ de 29,9 kb pour le SARS cov 2 et respectivement constitué de quatre protéines structurales, de quatre structurales et seize non structurale ; ils appartiennent à la famille des *coronaviridae*, sous famille *coronavirinae* et au genre *betacoronavirus* [68, 69]

**Les virus de la grippe :** Ce sont des virus enveloppés à ARN segmenté et à sens négatif appartenant à la famille des *orthomyxoviridae*. On en distingue trois types *Influenza A*, *B*, *C* ; les deux premiers caractérisés par la présence de glycoprotéine de surface l'hémagglutinine et l'*influenza C* par une protéine de fusion, l'hémagglutinine estérase. Les *virus de la grippe A* peuvent être sous typés selon la nature antigénique et génétique de leurs glycoprotéines de surface [70, 71]

### 3.10. Composition du sang et principaux pathogènes

Le sang est un tissu conjonctif liquide essentiel au maintien de l'homéostasie, composé principalement de plasma (environ 55 %), un mélange aqueux de protéines plasmatiques, électrolytes, nutriments et d'éléments cellulaires comprenant les globules rouges (érythrocytes), les globules blancs (leucocytes) et les plaquettes (thrombocytes). Les globules rouges assurent le transport de l'oxygène grâce à l'hémoglobine, tandis que les leucocytes jouent un rôle central dans la défense immunitaire.

De nombreux pathogènes infectieux exploitent le sang comme milieu privilégié pour leur multiplication et leur dissémination. Par exemple, le parasite *Plasmodium falciparum* pénètre dans les globules rouges où il se développe, provoquant leur destruction et une inflammation systémique [72]. Certaines bactéries, notamment *Salmonella*, *Borrelia*, *Rickettsia*, *Coxiella* et *Bartonella*, interagissent avec les cellules sanguines ou l'endothélium vasculaire et peuvent provoquer des infections systémiques [73–76]. Plusieurs virus à fièvre hémorragique, dont *Ebola* et *Marburg*, sont détectables dans le sang (plasma) lors de la phase virémique, ce qui facilite leur propagation systémique et contribue à la gravité de la maladie [77, 78]. Cette présence pathogénique dans le sang induit une réponse immunitaire caractérisée par une fièvre, symptôme clinique majeur souvent utilisé pour orienter le diagnostic.

Ces mécanismes pathogéniques justifient l'étude approfondie des infections sanguines, notamment leur dynamique saisonnière, pour améliorer la surveillance, le diagnostic et la prise en charge des fièvres d'origine infectieuse.

### 3.11. Epidémiologie des arboviroses, maladies bactériennes et parasitaires à transmission vectorielle

#### 3.11.1. Mortalité et morbidité

Les maladies transmises par les arthropodes surtout les moustiques sont considérés comme étant l'une des causes principales des maladies infectieuses avec plus de 700 000 cas de décès par an, [79]. La fièvre jaune avec 200 000 cas et 30 000 décès chaque année dont la majorité survient dans les pays Africains [80], avec l'intensification de l'urbanisation, la dengue quant à elle serait estimée à 390 millions d'infections durant l'année dont les 96 millions se manifestent [81]. En 2018 pas moins de 1500 cas de virus du Nil occidental ont été signalé en Europe [82].

D'autres types de maladies à transmission vectorielle, telles que les Rickettsies et les bactéries apparentées (*Coxiella*, *Ehrlichia*, *Anaplasma*) ont connu des hausses, par exemple le nombre de cas d'ehrlichiose dû à *Ehrlichia Chaffeensis* a quadruplé depuis les années 2000 [83], la borréliose constitue l'une des maladies infectieuses les plus courantes aux Etats Unis, le centre pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) a recensé plus de 17 000 cas pendant l'année 2000. Les pays Bas de 2007 à 2010 ont subi la plus grande incidence de la maladie de la fièvre Q (maladie de *Coxiella Burnetti*) avec plus de 4000 cas signalés et environ 40 000 cas probable d'infection [84].

Une sous-estimation d'infections due de ces bactéries intracellulaires a été constaté en Afrique subsaharienne due à la ressemblance de leurs symptômes à ceux du paludisme [85].

D'une part la diarrhée qui a toujours été un problème majeur de santé publique et d'autre part toutes les maladies d'origines alimentaires sont spécifiquement grave pour les jeunes enfants, elle est généralement due à une entérobactérie et le plus souvent dû au genre *Salmonella*, on comptabilise environ 550 millions de malades dont les 220 millions sont des enfants de moins de 5 ans. La salmonellose reste l'une des causes principales de la diarrhée dans le monde [86].

### 3.11.2. Prise en charge

Il existe des vaccins pour certains arbovirus tels que le virus de la fièvre jaune et du *chikungunya* [87].

Cependant la prise en charge optimale face à une arbovirose reste symptomatique, les soins cutanés, l'hydratation, une bonne alimentation, prévention des infections secondaires et traitement des coinfections [88].

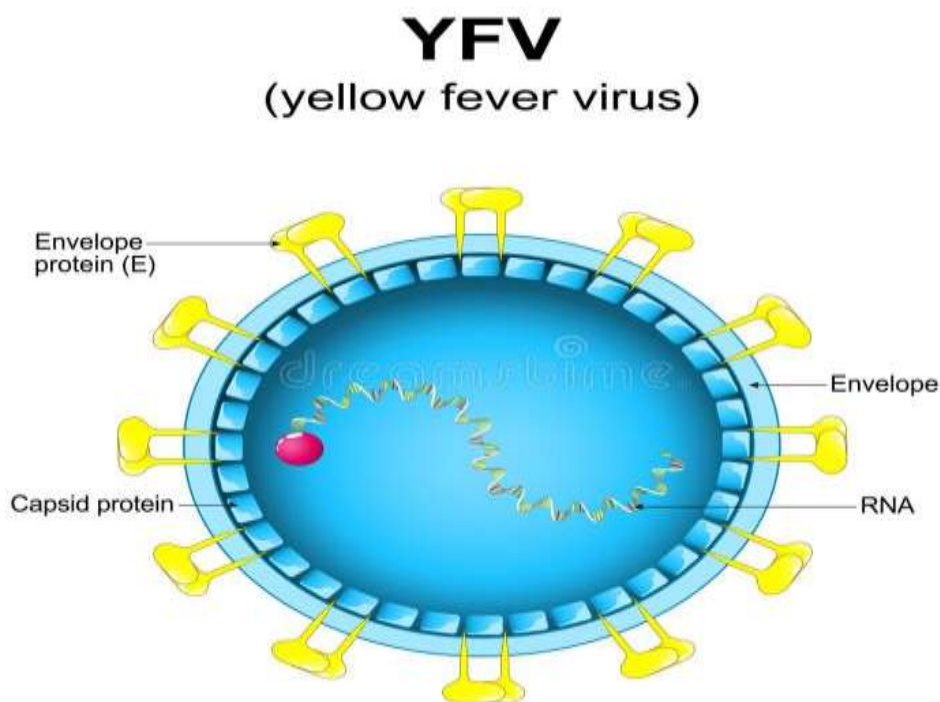
Pour les maladies bactériennes à transmission vectorielle une antibiothérapie est le traitement de première intention, les rickettsies, répondent efficacement aux cyclines (doxycycline, tétracycline...) pour un traitement de 5 à 10 jours, malgré qu'elles entraînent le jaunissement des dents chez les enfants de moins de 8 ans, ils restent la molécule de première intention [89]. Pour la maladie de Lyme : un traitement à base d'amoxicilline 500mg 3 fois par jour pendant 14 jours, ou de l'azithromycine (500mg par jour pendant 7 jours) est efficace chez les patients incapables de prendre la doxycycline ou les beta lactames [90]. La Salmonellose ne nécessite pas d'antibiotique chez les patients non immunodéprimés ou ne présentant aucune septicémie, mais juste administration de solutés par voie orale ou intraveineuse directe en fonction de l'atteinte [91]

### 3.11.3. Caractéristiques morphologiques de quelques pathogènes viraux rencontrés dans le sang

- *Flaviviridae* [92]

Ce sont des virus enveloppés à ARN simple brin positif (~11kb), sphériques, de diamètre ~40–60 nm, symétrie icosaédrique. Causant des infections principalement transmises par des arthropodes (moustiques, tiques) et ayant les humains, primates non humains, oiseaux et petits mammifères comme réservoirs

**Exemples :** *Zika virus*, *Dengue virus*, *Fièvre jaune*, *West Nile virus*.



**Source :**

[https://www.shutterstock.com/shutterstock/photos/2410385415/display\\_1500/stock-vector-yellow-fever-virus-structure-close-up-of-a-virion-anatomy-magnified-of-yellow-jack-virus-vector-2410385415.jpg](https://www.shutterstock.com/shutterstock/photos/2410385415/display_1500/stock-vector-yellow-fever-virus-structure-close-up-of-a-virion-anatomy-magnified-of-yellow-jack-virus-vector-2410385415.jpg)

- *Filoviridae* [93]

Des virus filamenteux à ARN simple brin négatif non segmenté (~19 kb), parfois en forme de U ou 6, enveloppés, de diamètre ~80 nm, longueur jusqu'à 1 000 nm. Transmis par contact direct avec fluides biologiques infectés. Les Chauves-souris frugivores sont les principaux réservoirs.

**Exemples :** *Ebola virus* (Zaire), *Marburg virus*.

- **Togaviridae (genre Alphavirus)** [94, 95]

Ce sont des virions sphériques a ARN simple brin positif (~11–12 kb), enveloppés, de diamètre ~60–70 nm, symétrie icosaédrique. Les principaux réservoirs sont les humains, primates et oiseaux, transmis essentiellement par les moustiques.

**Exemples :** *Chikungunya virus*, *O'nyong-nyong virus*.

- **Bunyavirales** [96, 97]

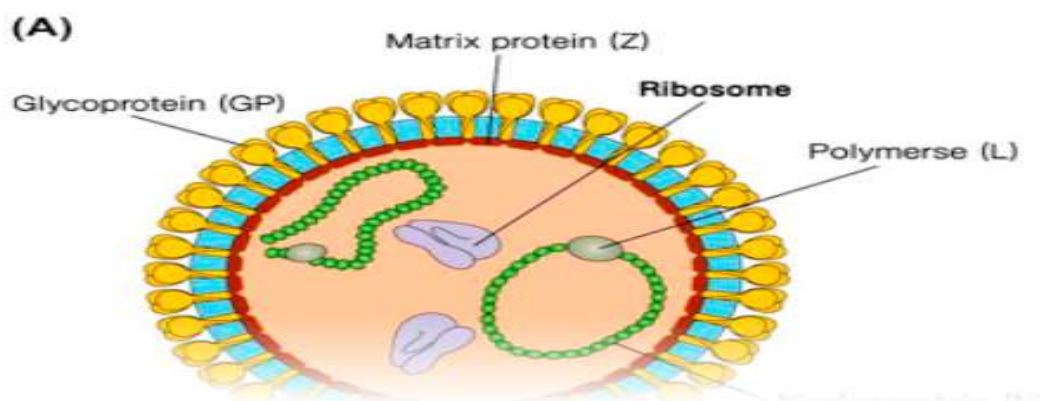
Ils sont enveloppés avec un genome a ARN simple brin négatif ou ambisens, segmenté en trois parties (L, M, S), sphériques ou pléomorphes, de diamètre ~80–120 nm. Transmis par les arthropodes (moustiques, tiques) ou contact avec tissus animaux infectés. Les ruminants, rongeurs, chauves-souris, oiseaux sont les reservoirs

**Exemples :** *Rift Valley fever virus (Phlebovirus)*, *Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (Nairovirus)*, *Bunyamwera virus (Peribunyavirus)*, *Kiwira virus*.

- **Arenaviridae** [98]

Avec un virion a ARN simple brin bipartite (segmenté en deux), ambisens enveloppé, pléomorphe, diamètre ~50–300 nm, aspect granuleux (ribosomes incorporés). Transmis par contact avec excréta ou sécréta de rongeurs infectés, ayant les rongeurs sauvages comme reservoir.

**Exemple :** *Lassa virus*.



Source : <https://ars.els-cdn.com/content/image/3-s2.0-B9780128008386000163-f16-09-9780128008386.jpg>

- **Poxviridae (genre Orthopoxvirus)** [99, 100]

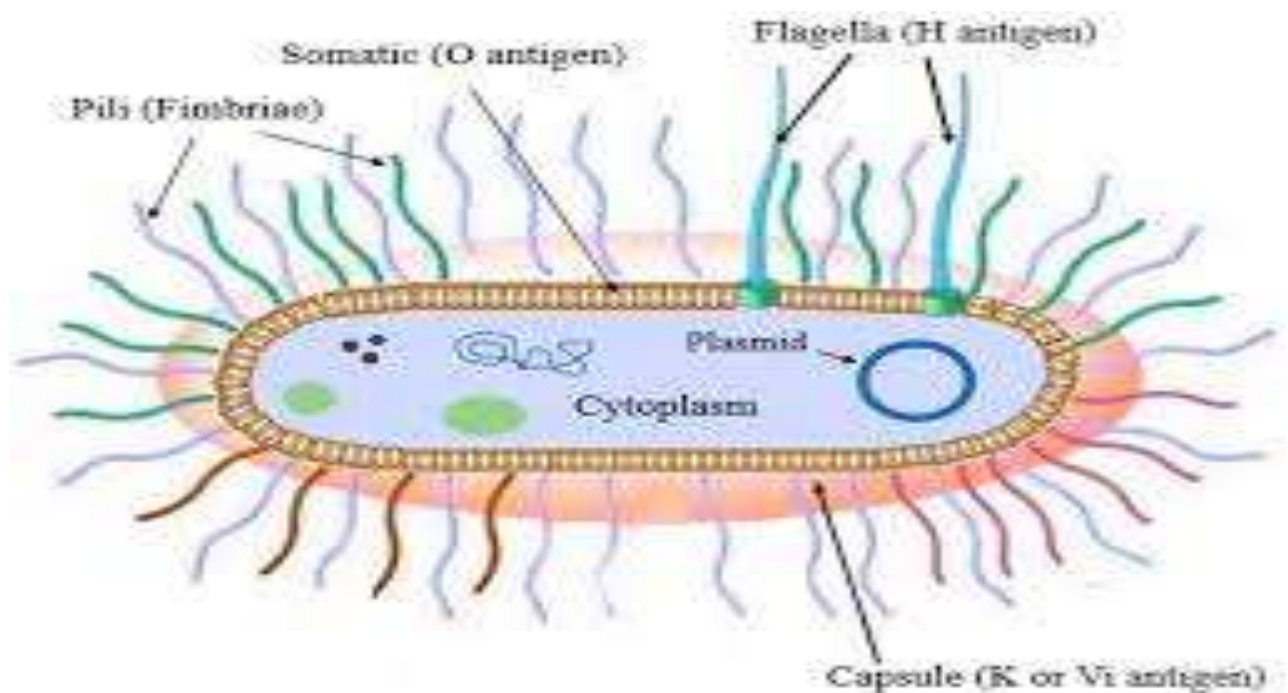
Ce sont des Virus larges a ADN double brin linéaire (dsADN), ~130–300 kb, brique-shaped, enveloppés, ~200–300 nm. Dont la transmission est faite par Contact direct, gouttelettes, fomites, zoonoses. Les principaux reservoirs sont des Animaux variés (rongeurs, bovins...).

**Exemple :** Orthopox virus (inclut monkeypox, cowpox, virus de la variole).

### 3.11.4. Caractéristiques morphologiques de quelques bactéries les plus rencontrées dans le sang

#### *Salmonella spp.*

Les bactéries du genre *Salmonella* appartiennent à la famille des *Enterobacteriaceae*. Ce sont des bacilles à Gram négatif, d'une taille variante approximativement entre 0,7 et 1,5 micromètres de largeur et 2 à 5 micromètres de longueur. Elles se distinguent par leur mobilité assurée grâce à la présence de flagelles péritriches qui leur confèrent une grande motilité. Ces bactéries ne forment pas de spores, ce qui influence leur résistance dans l'environnement et leur pathogénicité [101, 102].



**Source :**

[https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcSx9qoRBlGUICGIT\\_JG1CMSwXK06uVXnFu6Sg&s](https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcSx9qoRBlGUICGIT_JG1CMSwXK06uVXnFu6Sg&s)

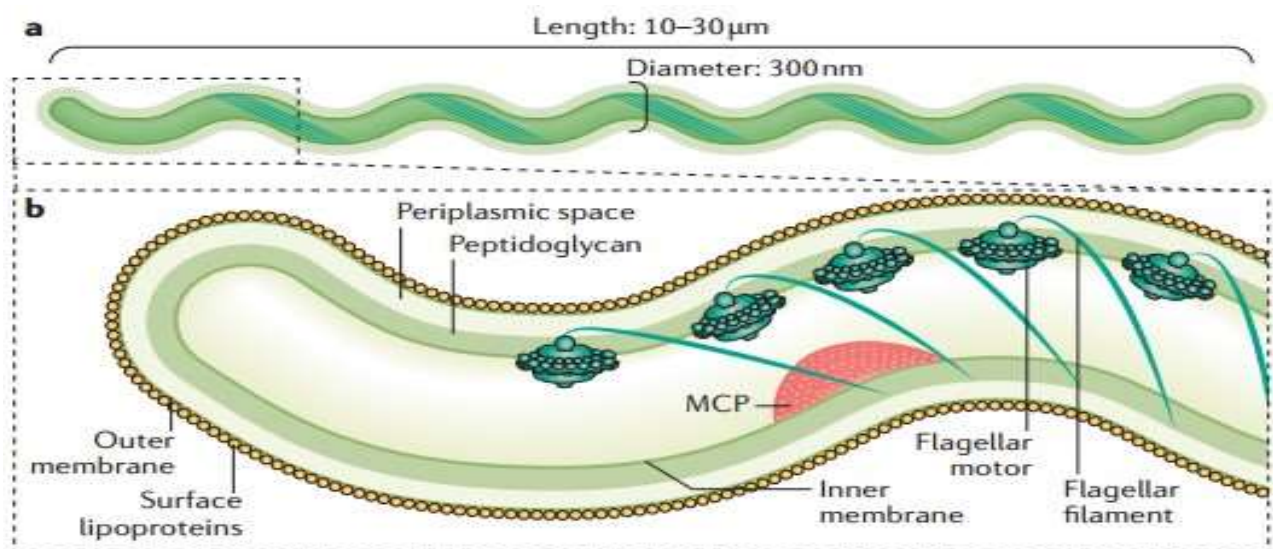
#### *Coxiella*

*Coxiella burnetii* est une bactérie Gram négatif de petite taille, en forme de bacille ovale ou coccoïde, mesurant environ 0,2 à 0,4 micromètres. Elle est intracellulaire obligatoire, capable

de survivre et de se multiplier à l'intérieur des phagosomes acides des cellules hôtes, ce qui contribue à sa persistance et à son caractère pathogène [103]

### ***Borrelia spp.***

Les *Borrelia* font partie de la famille des *Spirochaetaceae* et se caractérisent par une forme hélicoïdale souple, appelée spirochète. Leur longueur peut varier de 10 à 30 micromètres, avec un diamètre très fin compris entre 0,2 et 0,5 micromètres. Elles sont réputées pour leur coloration difficile, nécessitant des techniques spécifiques comme la coloration de Giemsa ou l'argenteure. Leur mobilité est assurée par des filaments axiaux internes, qui permettent leur déplacement rotatif caractéristique [104, 105].



**Source :** <https://www.creative-diagnostics.com/upload/image/lyme-disease-and-borrelia-burgdorferi-1.jpg>

### ***Bartonella spp.***

Les bactéries du genre *Bartonella* appartiennent à la famille des *Bartonellaceae*. Ce sont de petits bacilles Gram négatif, mesurant environ 0,5 micromètre par 1,0 micromètre, souvent légèrement incurvés. Elles se caractérisent par un mode de vie intracellulaire facultatif, leur permettant de survivre et de se multiplier à l'intérieur des cellules hôtes, notamment les cellules endothéliales et les globules rouges, contribuant ainsi à leur persistance dans l'organisme et à leur pathogénicité [106, 107]

### ***Rickettsia spp.***

Les *Rickettsia*, membres de la famille des *Rickettsiaceae*, sont de petits bacilles ou coccobacilles Gram négatif, de dimensions allant approximativement de 0,3 à 0,5 micromètres de

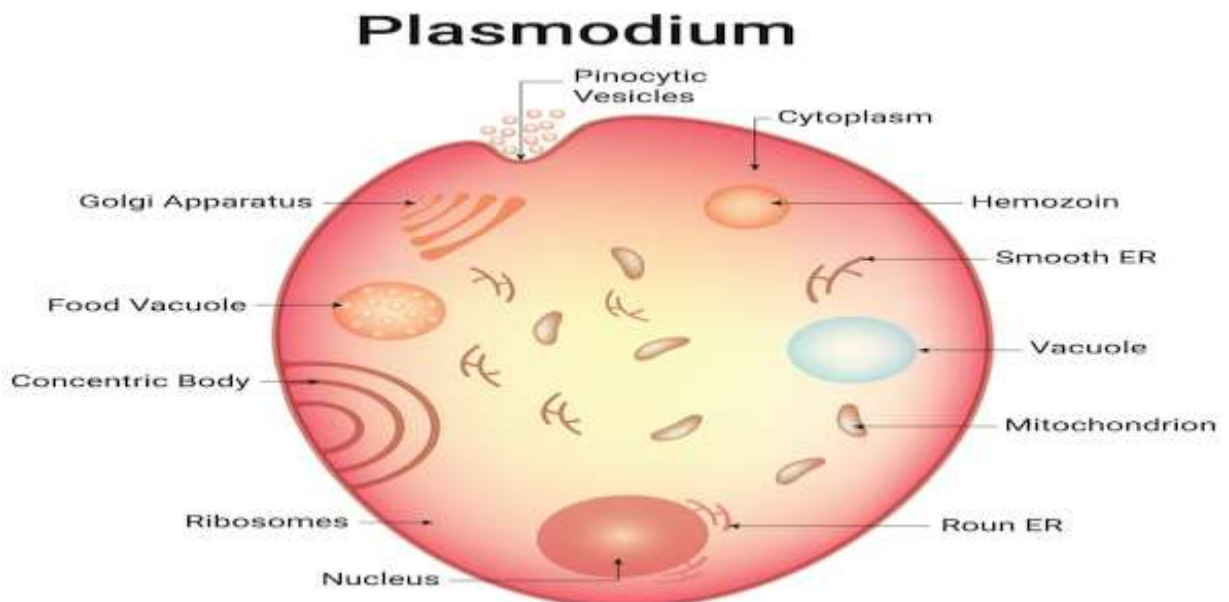
largeur et 0,8 à 2,0 micromètres de longueur. Ce genre est caractérisé par un mode de vie intracellulaire obligatoire, ne pouvant se multiplier qu'à l'intérieur des cellules eucaryotes, ce qui complique leur culture en laboratoire et nécessite des conditions spécifiques pour leur étude [108–110]

### *Ehrlichia*\Anaplasma

Ce sont de Petites bactéries a ADN double brin circulaire, a Gram négatives, forme coccoïde ou ovoïde, 0,2–1,0  $\mu\text{m}$ , dépourvues de paroi peptidoglycanique épaisse appartenant à la famille des *Anaplasmataceae*. Elles sont particulièrement intracellulaires obligatoire, infectant principalement les leucocytes (neutrophiles pour *A. phagocytophilum*) avec les Mammifères sauvages et domestiques (bovins, cervidés, rongeurs) comme réservoirs.

### 3.11.5. Morphologie de *Plasmodium falciparum*

*Plasmodium falciparum* est un parasite protozoaire unicellulaire appartenant au genre *Plasmodium*. Dans le sang humain, il se présente principalement sous plusieurs stades intra-érythrocytaires : le trophozoïte en forme d'anneau (1–2  $\mu\text{m}$ ), le schizonte mature et le gamétocyte, ce dernier étant caractéristique par sa forme allongée et incurvée en faucille. Ces stades sont essentiels pour le diagnostic microscopique du paludisme.



Source :

<https://media.geeksforgeeks.org/wpcontent/uploads/20240327122553/diagram-of-Plasmodium.png>

# MÉTHODOLOGIE

## 4. METHODOLOGIE

### 4.1. Cadre de l'étude

Cette étude s'inscrivait dans le cadre global d'une étude de recherche sur les causes infectieuses des fièvres d'origine inconnue qui a été réalisée au Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA).

Le Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA) a été créé en 2000 sous la tutelle de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) par le Professeur Ousmane Koita. C'est un centre de formation et de recherche en santé et en agriculture, il est situé sur la colline de Badalabougou en commune V du district de Bamako, dans l'enceinte de la Faculté des Sciences Appliquées (FST) de l'USTTB.

Les activités du LBMA sont menées par des chercheurs, biologistes, professeurs et doctorants, il compte sept unités : Parasitologie, Entomologie, Biotechnologie, Génomique, Biologie clinique, Zoonose, Virologie. Chaque unité dirigée par un responsable qui travaille avec plusieurs autres doctorants, biologistes...

### 4.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale s'étendant entre mai 2023 et avril 2024.

### 4.3. Population d'étude

Notre population d'étude était constituée de patients fébriles et ou présentant des symptômes respiratoires et des volontaires répartis selon :

- La zone de collecte :

<b>Zone rurale</b>	<b>Zone urbaine</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bananso (Région de Sikasso)</li> <li>• Torakoro (Région de Bougouni)</li> <li>• Babougou (Région de Bougouni)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• District de Bamako</li> </ul>



Source : <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mali-Sikasso.png?uselang=fr>

- La période de collecte :

Saisons	Période	Intervalle de mois
Saison sèche	Sèche froide	Novembre - Janvier
	Sèche chaude	Février - Avril
Saison humide	Humide chaude	Mai - Juillet
	Humide froide	Août - Octobre

#### 4.3.1. Critères d’inclusion

Les participants inclus dans notre étude répondaient aux critères ci-après :

- Enfants à partir de 6 mois et adolescents dont les parents ont donné leurs assentiments ;

- Tout volontaire dans la tranche d'âge même sans aucun symptôme clinique ;
- Patient dont les fiches d'enquête ont été bien renseignées avec les informations cliniques et sociodémographiques.

#### **4.3.2. Critères de non-inclusion**

Les participants non inclus dans notre étude répondaient aux critères ci-après

- Toute personne de moins de 6 mois ;
- Patients dont les fiches d'enquêtes n'ont pas été bien renseignées ;
- Non assentiment des parents s'agissant des enfants et adolescents.

#### **4.4. Échantillonnage**

La collecte portait sur des échantillons sanguins et respiratoires, respectivement dans des tubes de prélèvement EDTA (Ethylène Diamine Tetra Acétique) ou dans des tubes secs sans aucun anticoagulant et dans des tubes de 15 ml contenant des milieux de transport des virus (VTM) et un écouvillon.

##### **4.4.1. Taille de l'échantillon**

Notre population d'étude était constituée de 436 participants dont :

- 221 patients fébriles et ou/ présentant des symptômes respiratoires (50,68 %) ;
- 215 volontaires (49,31 %).

##### **4.4.2. Type d'échantillons**

Nous avons utilisé des prélèvements nasopharyngés ou oropharyngés et des prélèvements sanguins.

#### **4.5. Méthodes de laboratoire**

Une fois acheminée au laboratoire, les échantillons sanguins subissaient d'abord une centrifugation afin d'obtenir le surnageant. Les échantillons oropharyngés et sanguins font alors l'objet d'une extraction ensuite une réaction de polymérisation en temps réel RT-qPCR.

##### **Extraction du matériel génétique**

L'extraction du matériel génétique (ADN et ARN) a été faite automatiquement à l'aide de l'automate KingFisher (ThermoFisher) et manuellement à l'aide du kit BIOBASE (DR1110 50T/kit).

- **Extraction automatique :**

L'extraction par l'automate KingFisher en utilisant le kit d'extraction MagMAX Viral/Pathogen Nucleic Acid Isolation (Pays : Amérique, Compagnie : Thermofisher)

**Principe de la méthode :** Elle est basée sur l'utilisation du kit MagMAX Viral/Pathogen Nucleic Acid Isolation qui consiste à l'isolement et la purification du matériel génétique total par la technologie des billes magnétiques à partir d'échantillons biologiques.

### Mode opératoire :

➤ Préparation des plaques d'extraction (quantité suffisante pour 200 µL d'échantillon)

- ✓ Plaque I (Deep-Well 96 Plate) : 500µL de solution de lavage (Wash 1), prêt à l'emploi
- ✓ Plaque II (Deep-Well 96 Plate) : 500µL de solution de lavage (Wash 2) préparée avec de l'éthanol à 80%
- ✓ Plaque III (Deep-Well 96 Plate) : 50µL de tampon d'éluion, prêt à l'emploi
- ✓ Plaque IV (Deep-Well 96 Plate) : 200µL d'échantillon + 300µL du mix d'extraction

Le mix d'extraction est préparé selon le tableau suivant :

Réactifs	Volume/Echantillon <sup>[1]</sup>
Binding solution (prêt à l'emploi)	275 µL
Binding beads (prêt à l'emploi)	10 µL
Protéinase K (prêt à l'emploi)	5 µL
Phage MS2 <sup>[2]</sup>	10 µL

<sup>[1]</sup> Volume nécessaire pour un seul échantillon

<sup>[2]</sup> Utilisé comme contrôle interne, son usage est facultatif

- ✓ Plaque V (KingFisher™ 96 tip comb) : Embout magnétique peigne pour Deep-Well 96 Plate placé dans une microplaque KingFisher™ 96 KF

➤ Configuration de l'automate KingFisher et lancement du programme d'extraction

Le programme MVP\_2Wash\_200\_Flex, téléchargé sur la page du produit MagMAX™ Viral/Pathogen II Nucleic Acid Isolation Kit, est chargé et exécuté sur l'instrument.

*Les plaques d'extraction seront disposées dans l'instrument en fonction du programme d'exécution, qui définit la place pour chaque plaque.*

**thermo**fisher  
SCIENTIFIC



Source : <https://www.antteknik.com/Upload/ProductImage/en/automate-express-kingfisher-systems/95fded3fed98de2d7cafe37d48881d9c.png>

- **Extraction manuelle :**

L'extraction manuelle en utilisant le kit BIOBASE (technology of diagnostic Biobase Shandong Co., Ltd, Pays : Chinois, Compagnie : Biobase) suivant les instructions du fabricant.

**Principe de la méthode :** Le principe de cette méthode repose sur l'utilisation des billes magnétiques fonctionnalisées, fournies par le kit et capables de se lier spécifiquement aux molécules d'acides nucléiques (ADN, ARN). La lyse cellulaire est provoquée par l'action d'une solution saline et de la protéinase K, par la suite les billes magnétiques vont se lier aux molécules d'acides nucléiques contenu dans le lysat. L'utilisation d'un support magnétique va permettre de retenir les complexes acides nucléiques- billes contre la paroi du tube contenant le lysat et faciliter ainsi l'élimination des autres composants cellulaires par une série de lavage. Cette interaction est mise en profit pour permettre d'isoler et obtenir des acides nucléiques hautement purifiés.

- Préparation des réactifs

- ✓ Lysis solution AL (prêt à l'emploi)
- ✓ Protéinase K, stocké à 2°C (prêt à l'emploi)
- ✓ Wash I reconstitué avec
- ✓ Wash II reconstitué avec
- ✓ Eluant à de Tampon tris EDTA (prêt à l'emploi)
- ✓ Billes magnétiques (prêt à l'emploi)

➤ Mode opératoire

1. Ajoutez 20µL de la solution lysis B dans un tube de 1,5mL ;
2. Ajoutez 200µL de l'échantillon dans le même tube ;
3. Ajoutez ensuite 300µL de la solution lysis AL puis incubez à 56°C pendant 5 à 10mn
4. Après l'incubation, ajoutez dans le tube 10µL de billes magnétiques (magnetic beads) et 300µL d'isopropanol puis mélangez par inversion pendant 1 à 2 min ;
5. Placez le tube dans un portoir magnétique pendant 2 min, tout en s'assurant d'une bonne fixation du culot contre la paroi du tube, ensuite récupérez et jetez le surnageant en évitant de décoller le culot ;
6. Placez ensuite le tube dans un portoir ordinaire (non magnétique) ;
7. Ajoutez 500µL de Wash I dans le tube puis mélanger par inversion pendant 1 à 2 min ;
8. Répétez l'étape 5 ;
9. Ajoutez 500µL de Wash II dans le tube puis mélanger par inversion pendant 1 à 2 min ; Répétez l'étape 5.

**Réaction de Polymérisation en chaine en temps réel (RT-qPCR)**

Le principe est basé sur une technique de RT-qPCR sous forme multiplex utilisant des sondes TaqMan, permettant détecter simultanément plusieurs pathogènes au cours d'une seule réaction de PCR. Ce système multiplex permet le diagnostic d'un large éventail de virus, de bactéries et de parasites responsables d'infections sanguines et respiratoires.

Le Panel de diagnostic des fièvres d'origines inconnues a utilisé pour la PCR (LightMixKit FUO Respiratory screening pour les échantillons respiratoires et le LightMixKit FUO blood screening pour les échantillons sanguins) Pays : Allemand et Compagnie : MOLBIOL.

Dans notre étude nous avons utilisé deux panels : un panel sanguin permettant de détecter 24 pathogènes dans le sang et un panel respiratoire permettant de diagnostiquer 12 pathogènes au niveau respiratoire.

Chaque panel est constitué de :

- Une plaque de 96 puits, dont chaque puit contient sous forme lyophilisée des amorces et des sondes fluorophores capables de détecter 3 pathogènes différents et le contrôle interne dans un échantillon.
- Les plaques du panel sanguin sont organisées de telle sorte que chaque colonne de 8 puits soit utilisée pour un seul échantillon. L'échantillon est ainsi réparti entre les 8 puits, chaque puit permettant la détection de 3 pathogènes soit au total 24 pathogènes par colonne.

- Pour le panel respiratoire, seulement 4 puits d'une colonne de 8 puits sont utilisés pour un échantillon soit deux échantillons par colonne. Un seul échantillon est réparti entre 4 puits, chaque puit permettant la détection de 3 pathogènes soit au total 12 pathogènes.
- Un tube polymérase sous forme lyophilisée ;
- Un tube d'une solution tampon (buffer) de reconstitution de la polymérase ;
- Deux tubes de contrôle positif.

### Instructions d'utilisation des panels :

#### Reconstitution des réactifs

Le buffer doit être refroidi à 4 ° C avant utilisation

La polymérase lyophilisée (RT-qPCR Mix) :

On ajoute 990 microlitres ( $\mu\text{L}$ ) du buffer refroidi dans le tube contenant la polymérase lyophilisée puis on mélange avec la pipette jusqu'à dissolution complète de l'enzyme. Une brève centrifugation est ensuite réalisée. L'enzyme reconstituée doit être conservée sur glace.

Les tubes de contrôles positifs :

On ajoute 100  $\mu\text{L}$  d'eau ultra pure dans chaque tube puis on mélange avec la pipette jusqu'à dissolution complète. Une brève centrifugation est ensuite réalisée.

#### Préparation du mélange réactionnel (Mix)

Dans chaque tube de 1,5 correspondant à un échantillon le mélange est préparé selon le tableau suivant :

Type de panel	Volume d'extrait de matériel génétique total	Volume de la polymérase
Panel sanguin	80 $\mu\text{L}$	80 $\mu\text{L}$
Panel respiratoire	40 $\mu\text{L}$	40 $\mu\text{L}$

On mélange délicatement le mélange à la pipette uniquement (A ne pas vortexer).

Un volume de 19 $\mu\text{L}$  de ce mélange est distribué dans chaque puit suivant le type de panel :

**Panel sanguin** : Un échantillon par colonne soit 8 puits (les 80 $\mu\text{L}$  sont répartis entre les 8 puits)

**Panel respiratoire** : 2 échantillons par colonne, soit les 4 premiers pour un échantillon et les 4 derniers pour un autre échantillon (les 40 $\mu\text{L}$  sont répartis entre les 4 puits).

Avec une plaque du panel sanguin on peut tester jusqu'à 10 échantillons avec deux colonnes réservées pour les contrôles positifs et 22 échantillons pour le panel respiratoire.

#### Tableau II : Listes des pathogènes respiratoires

Bactéries	<i>Mycoplasma pneumonia, Streptococcus pneumonia,</i>
	<i>Haemophilus influenza</i>
Virus	<i>Adénovirus, SARS-CoV, métapneumovirus, Bocavirus</i>
	<i>Influenza A et B, Common CoV virus, rhinovirus,</i>
	<i>Virus respiratoire syncytial</i>

**Tableau III :** Contrôles du panel respiratoire

PC	Dye : FAM	Dye : HEX	Dye : ROX
1	<i>Inflenza A, PicornaV, Com.CoV, M.pneumoniae</i>	Negative control	<i>SARS-CoV, RSV, HADV, H.influenza</i>
2	Negative control	<i>Influenza B, MPV, BocaV, S.pneumoniae</i>	Negative control

**Tableau IV:** Plaque du Kit respiratoire

Row	FAM	HEX	ROX	Cy5
A	M.pneumoniae	S.pneumoniae	H.inf	UBC
B	Com.CoV	BocaV	HAdV	UBC
C	PicornaV	HMPV	RSV	UBC
D	Influenza A	Influenza B	SARS	UBC
E	M.pneumoniae	S.pneumoniae	H.influenza	UBC
F	Com.CoV	BocaV	HAdV	UBC
G	PicornaV	HMPV	RSV	UBC
H	Influenza A	Influenza B	SARS	UBC

**Tableau V:** Liste des pathogènes Sanguins

Virus	<i>Bunyamwera virus, O'nyon-nyong Virus, Virus de la Fièvre Hémorragique de Crimée Congo,</i>
	<i>Orthopox, Dengue virus, Zika, Virus du Nil occidental, Virus de la Vallée</i>

	<i>Virus de la fièvre jaune, virus de lassa, Ebola zaire, Marburg virus</i>
<b>Bactéries</b>	<i>Coxiella, Salmonella, Borrelia, Rickettsia, Leptospira, Bartonella</i>
<b>Parasite</b>	<i>Plasmodium ssp</i>

**Tableau VI :** Contrôles de panel sanguin

TPC	Dye : FAM	Dye : HEX	Dye : ROX
1	<i>ZEboV, Chick, RVFV, WNV, LassaV, Bartonella, Borrelia, Leptospira</i>	Negative control	<i>MarV, ZikaV, CCHFV, YFV. ONNV, ERlichia, OrthopoxV, Coxiella</i>
2	Negative control	<i>Plasmodium, DengueV, KiwiraV, BunyaV, Anaplasma, Rickettsia, Salmonella</i>	Negative control

**Tableau VII:** Plaqué du kit sanguin

Row	FAM	HEX	ROX	Cy5
A	<i>Coxiella</i>	<i>Leptospira</i>	<i>Salmonella</i>	UBC
B	<i>Borrelia</i>	<i>Rickettsia</i>	<i>OrthopoxV</i>	UBC
C	<i>Bartonella</i>	<i>Anaplasma</i>	<i>Ehr/Ana</i>	PhHV
D	<i>LasaaV</i>	<i>BunyaV</i>	<i>ONNV</i>	PhHV
E	<i>WNV</i>	<i>KiwiraV</i>	<i>YFV</i>	UBC
F	<i>RVFV</i>	<i>n.a</i>	<i>CCHFV</i>	UBC
G	<i>ChikV</i>	<i>DengueV</i>	<i>ZikaV</i>	UBC
H	<i>ZEboV</i>	<i>Plasmodium</i>	<i>MarV</i>	UBC

Le thermocycleur BIO RAD opus 96 a été utilisé pour la PCR



Source : <https://bimedis.com/img/vimg/3394422/original>

#### **4.6. Collecte, saisie et analyse des données**

Des formulaires ont été utilisés pour la collecte des données sociodémographiques et cliniques des patients, puis une base de données a été constituée à partir de Microsoft Excel. Le logiciel STATA a été utilisé pour l'analyse statistique et le Sankey diagramme pour la création des figures.

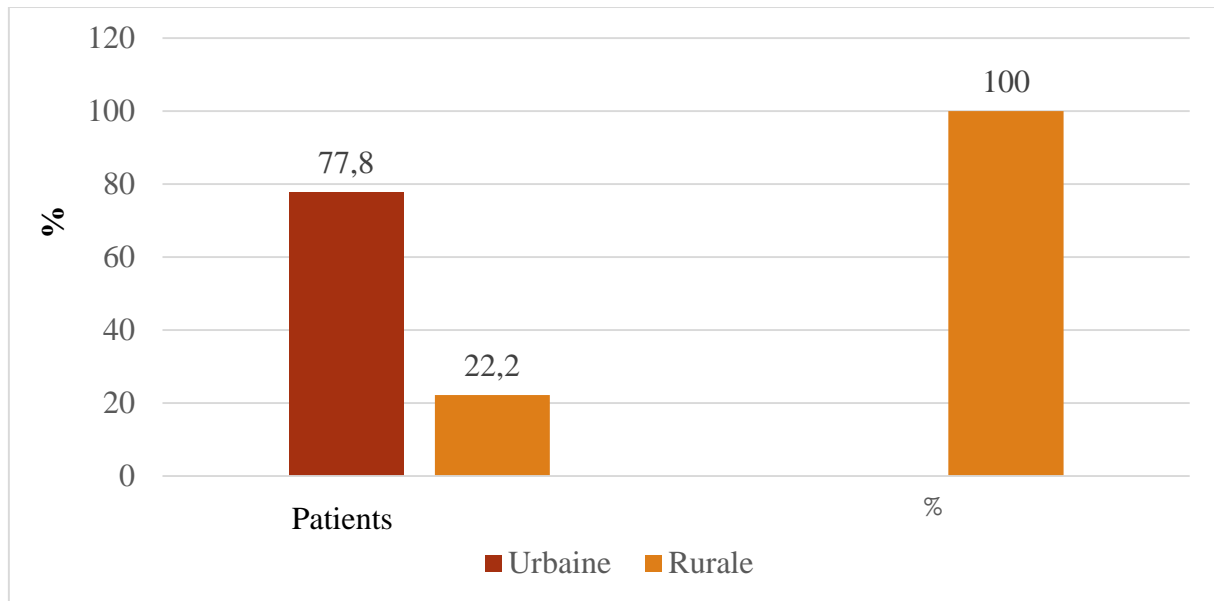
#### **4.7. Considération éthique et déontologiques**

Cette étude a respecté les cadres réglementaires en vigueur dans le milieu académique et clinique au Mali, le protocole a été soumis au comité d'éthique des USTTB. Le droit d'anonymat et de confidentialité des personnes incluses a été respecté.

# RÉSULTATS

## 5. RESULTATS

### 5.1. Caractéristiques sociodémographiques



**Figure 4 :** Répartition des échantillons en fonction de la résidence des participants (N = 436)

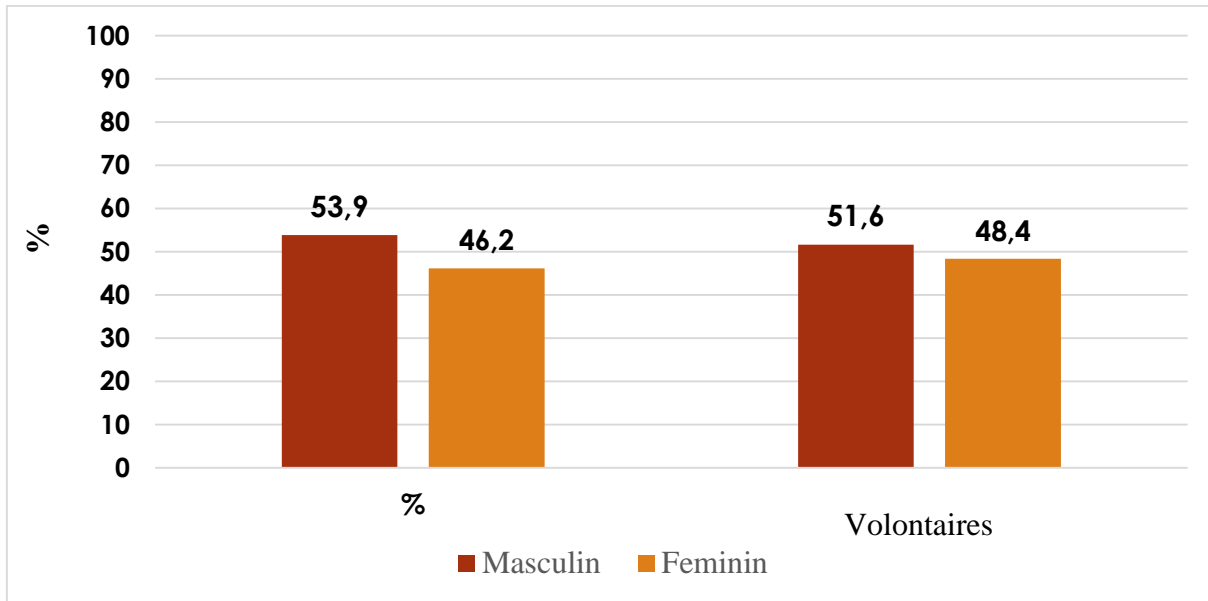
Lors de cette étude, un total de 436 échantillons a été collecté et analysé dont 221 chez des patients symptomatiques et 215 chez des volontaires.

Parmi nos patients, ceux résidant en milieu urbain étaient les plus représentés (77,83 %, n= 172), comparativement à ceux vivant en milieu rural (22,17 %, n= 49). En revanche, tous nos participants volontaires résidaient exclusivement en milieu rural

**Tableau VIII:** Distribution des patients par tranche d'âge (N = 436)

Tranche d'âge	Effectif	%
Enfant (0,5-11 ans)	174	39,9
Adolescent (12-17ans)	38	8,7
Adultes (18 ans ou plus)	224	51,4
<b>Total</b>	<b>436</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge la plus représentée était celle des adultes (n = 224), soit 51,4 % de l'ensemble de notre population d'étude, suivie de la tranche d'âge enfant (n=174) et, celle des adolescents (n=38) représentant respectivement 39,9 % et 8,7 %.



**Figure 5:** Répartition en fonction du sexe (N = 436)

Le ratio sexe était légèrement en faveur du sexe masculin aussi bien chez nos patients (1,16) que chez nos volontaires (1,06).

**Tableau IX :** Répartition des échantillons en fonction des périodes de collecte

Période de collecte		Patient		Volontaires	
		Effectif	%	Effectif	%
Saison humide	Période humide chaude	116	52,5	0	0
	Période humide froide	74	33,5	215	100,0
Saison sèche	Période sèche chaude	14	6,3	0	0
	Période sèche froide	17	7,7	0	0
<b>Total</b>		221	100	215	100

La collecte des échantillons chez nos patients a été majoritairement réalisée durant la saison humide (Mai- Octobre) et réparti entre la période humide chaude (Mai – Juillet) et humide froide (Aout – Octobre), représentant respectivement 52,5 % et 33,5 % des échantillons analysés. En comparaison, seulement 14 % des échantillons ont été collectés durant la saison sèche dont 6,3 % en période sèche froide (Novembre - Janvier) et 7,7 % en période sèche chaude (février à avril). Cependant, la collecte chez nos volontaires a été réalisée exclusivement en période humide froide.

**Tableau X:** Répartition des échantillons selon les types de prélèvement réalisés chez les participants (N = 436)

Type de prélèvement	Patients		Volontaires	
	Effectif	%	Effectif	%
Sanguin	2	0,9	215	100
Pharyngé	126	57	0	0
Sanguin et pharyngé	93	42,1	0	0
<b>Total</b>	<b>221</b>	<b>100</b>	<b>215</b>	<b>100</b>

Lors de cette étude, un total de 436 échantillons a été collecté et analysé dont 221 chez des patients symptomatiques et 215 chez des volontaires. Parmi ceux-ci, des prélèvements sanguins et ou respiratoires ont été réalisés chez nos patients : un prélèvement uniquement sanguin (n= 2, 0,9 %), un prélèvement uniquement pharyngé (n= 126, 57 %) et les deux types de prélèvement chez 93 patients (42,1 %). Seulement un échantillon de type sanguin a été collecté chez les volontaires.

## 5.2. Caractéristiques cliniques de nos patients

**Tableau XI :** Répartition des patients selon leur profil clinique

Profil clinique des patients	Répartition selon le profil des patients	
	Patient	
	Effectif	%
Fièvre	122	55,2
Symptômes respiratoires	40	18,1
Fièvre et symptômes respiratoires	55	24,9
Autre	4	1,81
<b>Total</b>	<b>221</b>	<b>100</b>

Nous avons inclus dans cette étude 221 patients répartis en quatre profils cliniques : ceux présentant une fièvre sans symptômes respiratoires (55,2 %, n=122), ceux présentant une fièvre accompagnée de symptômes respiratoires (24,9 %, n=55), ceux présentant uniquement des

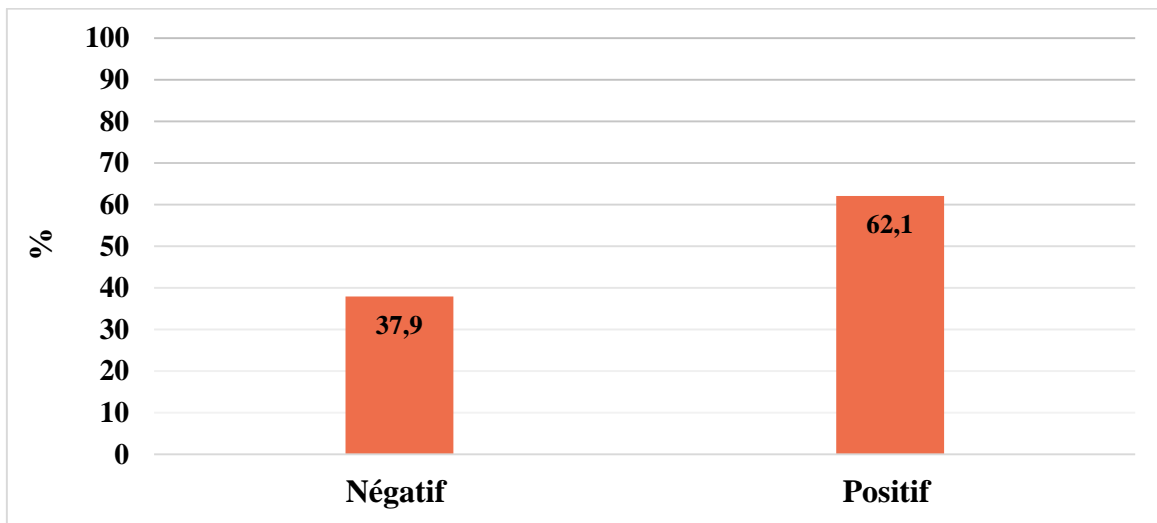
symptômes respiratoires (18,1 %, n=40) et ceux qui ne présentaient ni fièvre ni symptômes respiratoires (1,8 %, n=4).

**Tableau XII** : Détermination de la fréquence des profils cliniques en fonction de la provenance

	Profil clinique des patients n (%)				Total
	Fièvre + Symptômes respiratoires		Fièvre + Symptômes respiratoires		
	Fièvre	Symptômes respiratoires	Asymptomatiques		
<b>Urbaine</b>	83 (48,3)	40 (23,5)	45 (26,2)	4 (2,3)	172 (100)
<b>Rurale</b>	39 (14,8)	0 (0)	10 (3,8)	215 (81,4)	264 (100)

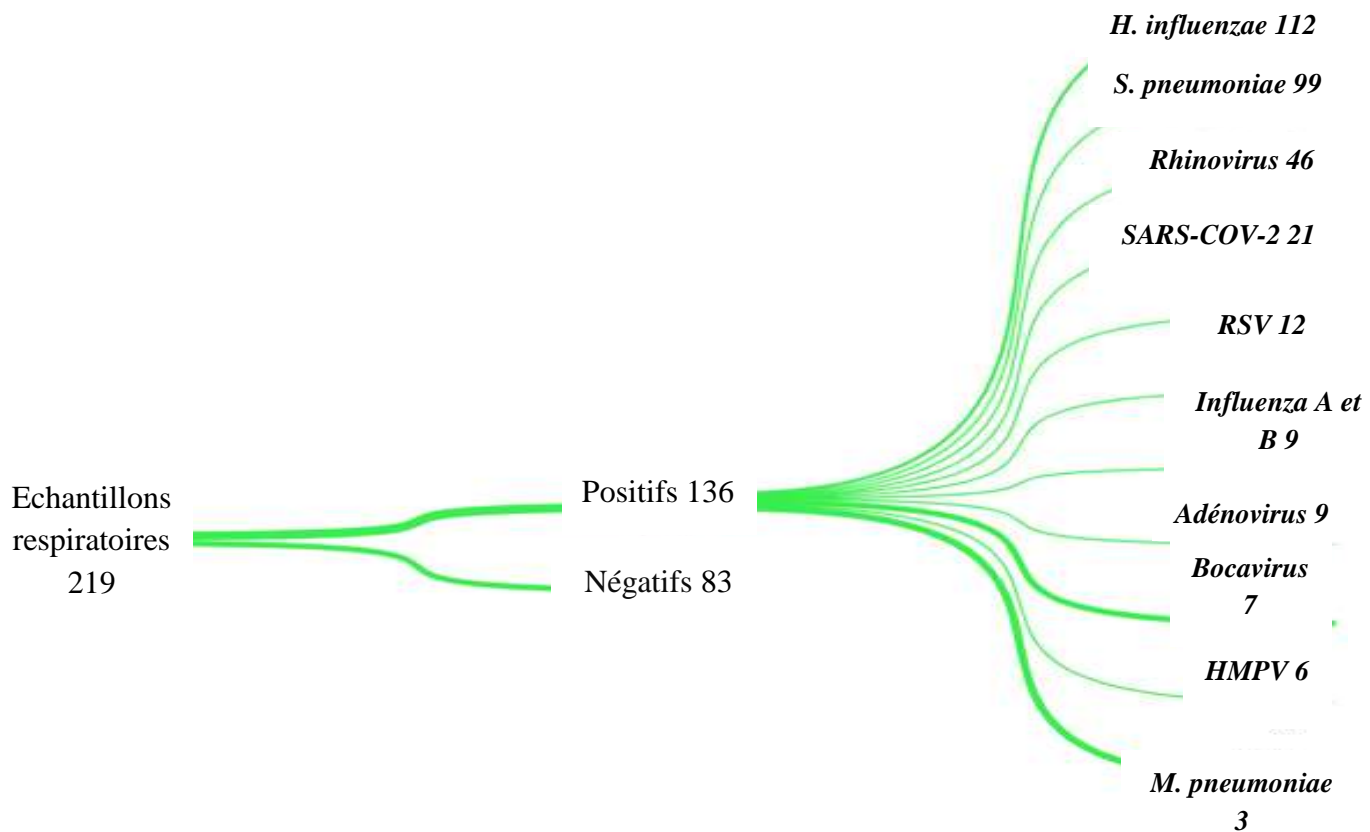
Dans le cadre de l'échantillonnage en milieu urbain, une analyse portant sur 172 échantillons, la fièvre était le symptôme le plus fréquemment observé, touchant 48,3 % des patients, soit 83 individus. Parallèlement, 23,5 % des patients, représentant 40 cas, présentaient des symptômes respiratoires tels que la toux, le rhume, la rhinite ou la pharyngite. De plus, une proportion significative de patients, soit 26,2 % (45 cas), manifestaient simultanément de la fièvre et des symptômes respiratoires. Sur un total de 264 échantillons collectés dans le milieu rural 14,8 % des échantillons, correspondant à 39 cas, présentaient de la fièvre. Une proportion plus faible, soit 3,8 %, a manifesté simultanément de la fièvre et des symptômes respiratoires. La majorité des participants, asymptomatique, représentant 81,4 % (215 cas), ont été inclus dans une étude épidémiologique basée uniquement sur le consentement éclairé des volontaires, sans même la présence de symptômes.

### Résultat du Panel respiratoire



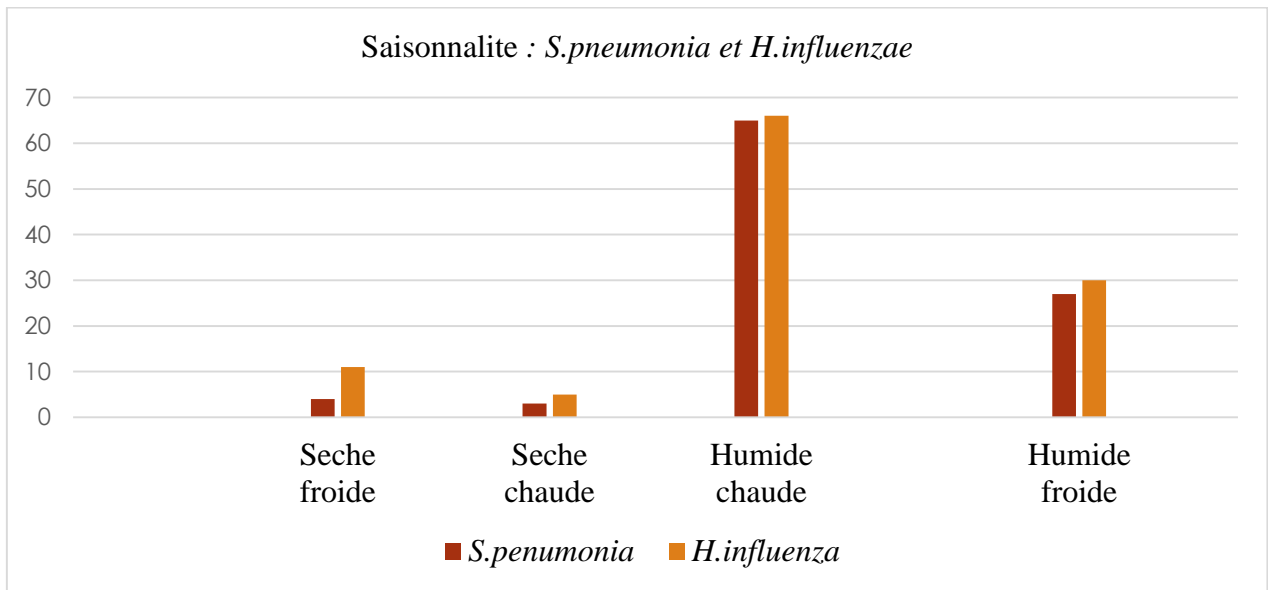
**Figure 6:** Résultat de criblage par le panel respiratoire

Parmi nos échantillons respiratoires analysés (n=219) par le panel respiratoire, 62,1 % (n= 136) des échantillons étaient positifs avec la présence d’au moins un des 12 pathogènes recherchés, tandis que 37, 9 % (n=83) qui étaient négatifs à l’ensemble des pathogènes recherchés.



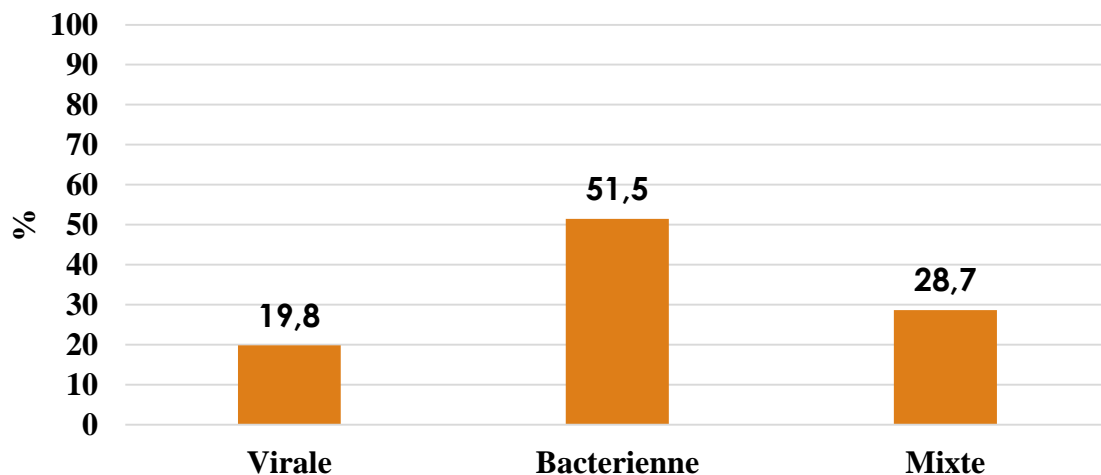
**Figure 7:** Les différents pathogènes détectés avec le panel respiratoire

Parmi les pathogènes détectés dans nos échantillons respiratoires, les bactéries *Haemophilus influenzae* (*H.influenza*, n=112) et *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneu*, n=99) étaient les plus présentes. Des pathogènes viraux tels que le *rhinovirus* (*rhv*, n=46) et le *SARS-CoV-2* (n=21) ont également été identifiés. En plus de ces pathogènes majeurs, sept autres pathogènes ont été également détectés chez nos patients : le *virus respiratoire syncytial* (RSV), les virus de la grippe (*influenza A et influenza B*), le *métapneumovirus humains* (HMPV), les *adénovirus* (HADV), le *Mycoplasma pneumoniae* et le *Bocavirus* (BocaV).



**Figure 8 :** Saisonnalité d’*Haemophilus influenzae* et de *Streptococcus pneumoniae*

Ces deux pathogènes majoritairement détectés *H.influenzae* (n=112) et *S.pneumoniae* (n=99), avaient une saisonnalité remarquable et similaire. Avec beaucoup plus de cas en période humide (chaude et froide)



**Figure 9** : Classification des pathogènes en fonction des types d'infections

Les infections bactérienne (51,5 %, n=70) étaient les plus fréquentes comparés aux infections virales (19,9 %, n=27). En parallèle un nombre élevé d'infection mixte (28,7 %, n=39) associant bactéries et virus, a été également mis en évidence

**Tableau XIII** : Association entre le type de symptômes et la présence de pathogènes respiratoires

Symptômes	Présence de pathogène (n/%)		Chi2(P-value)
	Oui	Non	
Fièvre	69 (57,5)	51 (42,5)	1,17 (0,279)
Symptômes respiratoires	25(62,5)	15 (37,5)	0,11(0,732)
Fièvre + Symptômes respiratoires	41(74,5)	14 (25,5)	4,27(0,039) *
Autres	1(25)	3 (75)	
Total	136	83	
Chi2 global (p-value)	6,6147 (0,085)		

En termes de pourcentage la présence de pathogènes était plus fréquente chez les patients présentant de la fièvre associée des symptômes respiratoires (74,5 %) bien que statistiquement non significative  $p > 0,05$ , comparés aux patients avec de la fièvre uniquement (57,5 %), ceux avec des symptômes respiratoires uniquement (62,5 %) et à ceux avec d'autres symptômes (25 %).

**Tableau XIV** : Association entre le type d'infection respiratoire et profil clinique des patients

Type d'infection	Effectif (%)				Total
	Fièvre	Symptômes respiratoires	Fièvre + Symptômes respiratoires	Autres	
Virale	10 (14,5)	8 (32)	9 (22)	0	27
Bactérienne	42 (60,9)	7 (28)	20 (48,8)	1 (100)	70
Mixte	17 (24,6)	10 (40)	12 (29,2)	0	39
Total	69	25	41	1	136

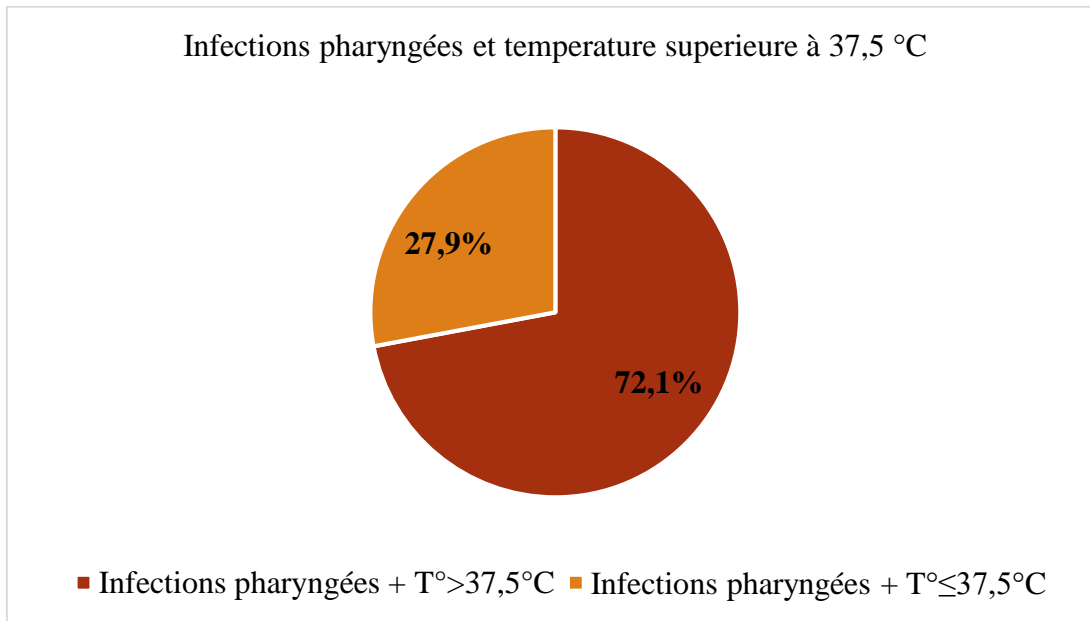
**p = 0.156\***

\*Test exact de Fisher

Pour les patients avec de la fièvre uniquement, les infections bactériennes étaient les plus fréquentes, suivi des infections mixtes et des infections virales, le même constat a été fait chez

les patients avec de la fièvre associée au infections respiratoires. En parallèle, chez les patients avec uniquement des symptômes respiratoires les infections mixtes était les plus courantes devant les infections virales et puis les infections bactériennes.

Les différences observées n'étaient pas statistiquement significatives  $p > 0,05$ .



**Figure 10:** Positivité des échantillons respiratoires ayant une température supérieure à 37,5°C

D'une manière globale sur les 136 échantillons respiratoires positifs, les 72,1 % (n =98) avaient une température corporelle supérieure à 37,5°C

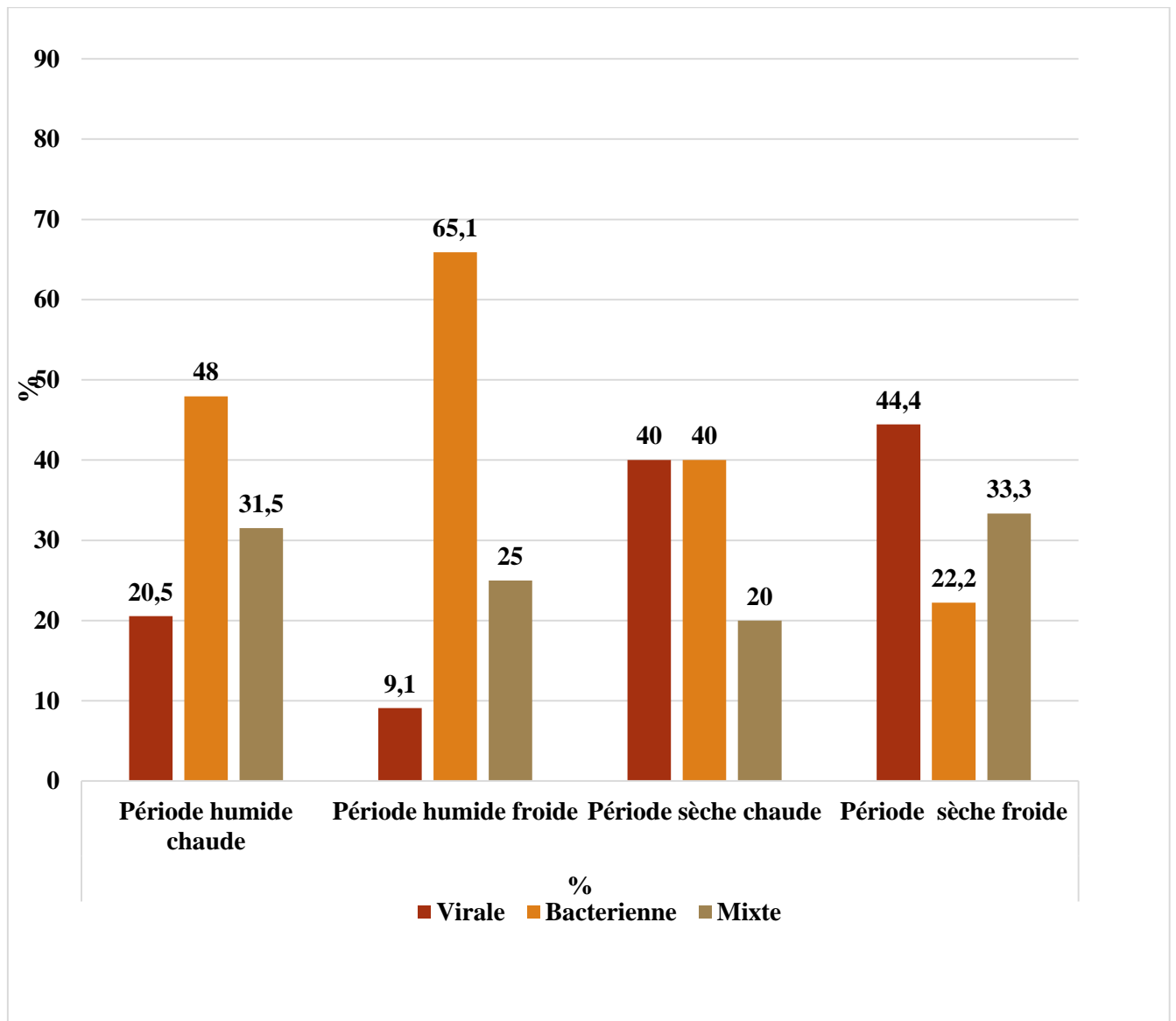
**Tableau XV:** Type d'infections respiratoires et la tranche d'âge

Présence de pathogène	Effectif (%)			Total
	Enfant	Adolescent	Adultes	
Virale	9 (13,2)	0 (0)	18 (34)	27
Bactérienne	41 (60,3)	10 (66,7)	19 (35,9)	70
Mixte	18 (26,5)	5 (33,3)	16 (30,1)	39
<b>Total</b>	68	15	53	136

**Chi2= 14,28 ; p = 0,006**

Nous avons observé une association statistiquement significative  $p = 0,006$  entre le type d'infection et la tranche d'âge de nos patients. Les enfants avaient une fréquence plus élevée d'infection bactérienne comparativement aux adolescents et aux adultes. Chez les adolescents

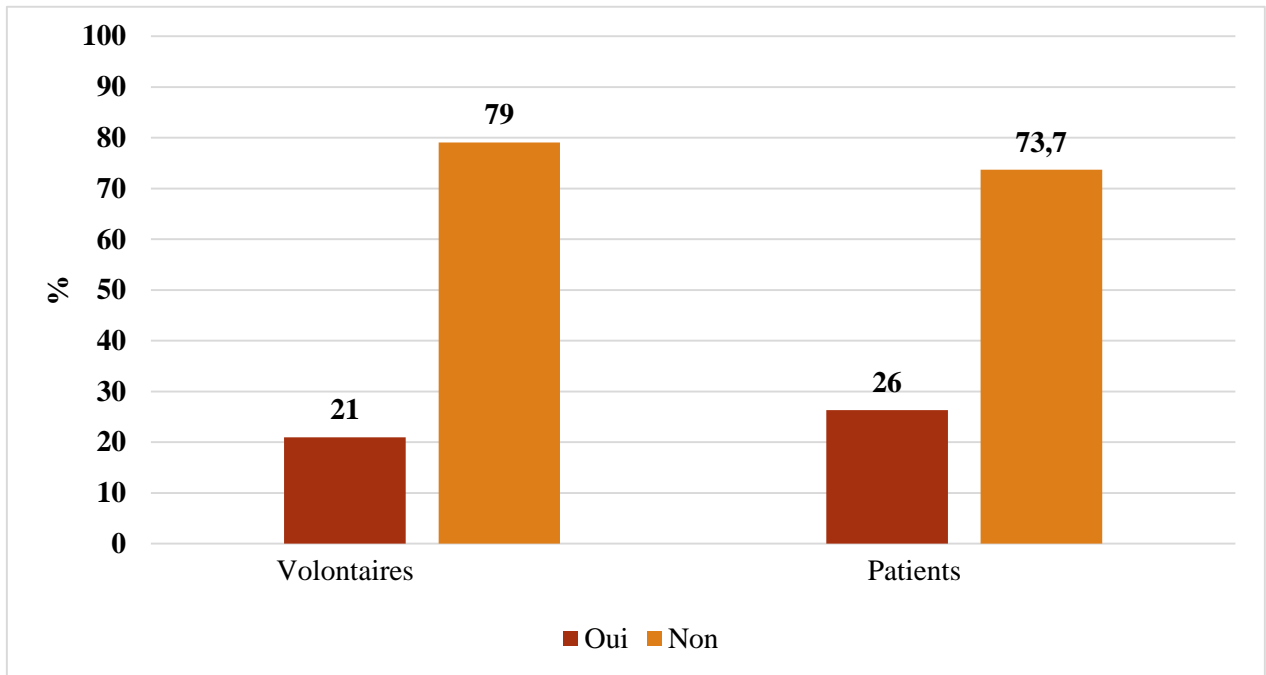
on avait moins d'infections de tout type comparé aux enfants et aux adultes. Les adultes avaient une fréquence relativement stable pour les différents types d'infections.



**Figure 12** : Saisonnalité en fonction du type d'infection

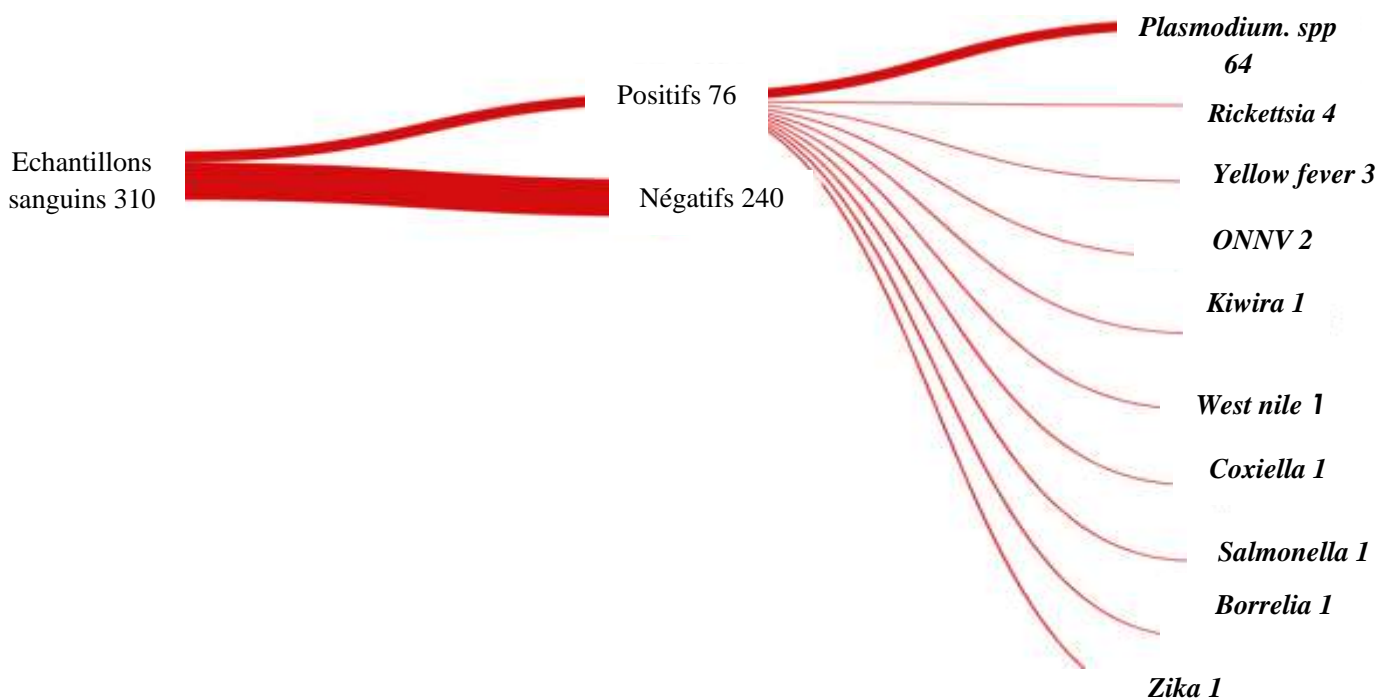
Les infections bactériennes étaient plus fréquentes pendant la saison humide (chaude et froide) comparativement à la saison sèche. A l'inverse, les infections virales, on avait une fréquence plus élevée durant la saison sèche (froide et chaude). Quant aux infections mixtes, elles étaient fréquentes durant deux périodes successives : la période sèche froide et la période humide chaude.

### Résultat du panel sanguin



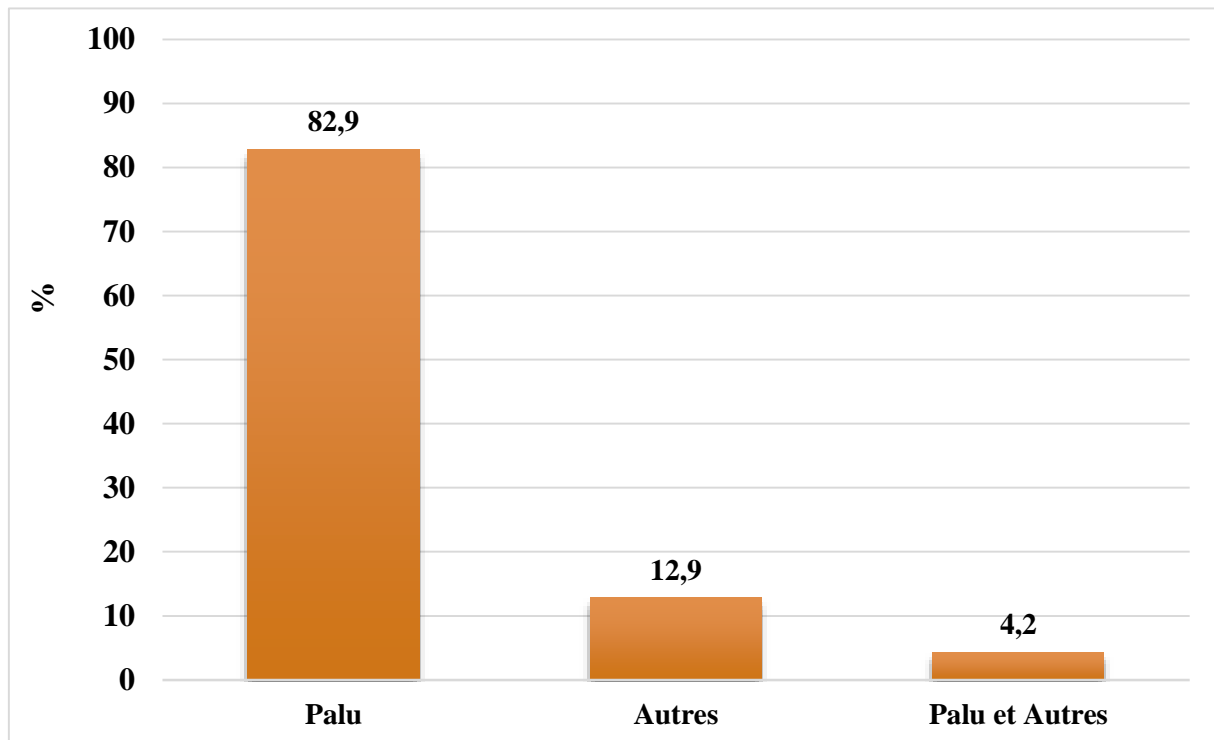
**Figure 13 :** Résultat de criblage avec le panel sanguin

Parmi nos échantillons sanguins analysés (n=310) avec le panel sanguin, 215 ont été collectés chez des volontaires et les 95 chez des patients symptomatiques. Au total, 21 % (n=45) des échantillons collectés chez les volontaires et 26 % (n=25) provenant des patients étaient positifs avec au moins la présence d’au moins un des 24 pathogènes recherchés.



**Figure 14 :** Les différents pathogènes détectés avec le panel sanguin

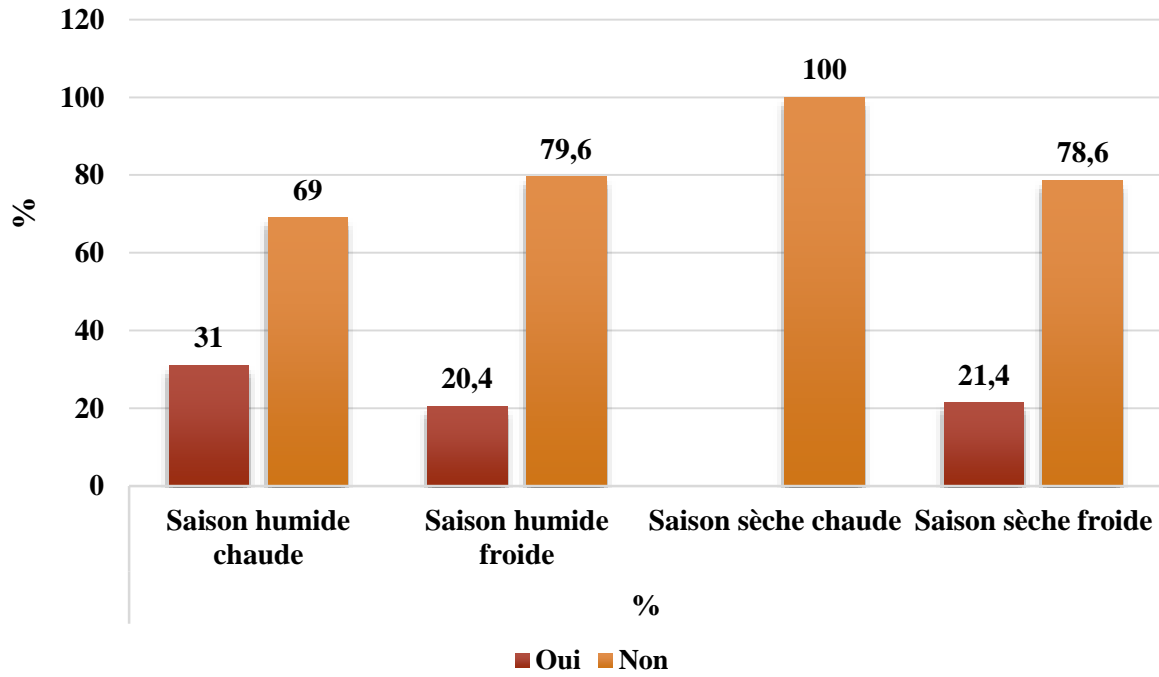
Parmi les pathogènes détectés dans nos échantillons sanguins, le parasite *Plasmodium* était le plus fréquent (Plsm.spp, n=64), suivi de la bactérie intracellulaire *Rickettsia* (n=4) et du virus de la fièvre jaune (n=3). D'autres pathogènes ont été également détectés chez nos patients, des virus tels que le *Zika* (n=1), le *West Nile* (n=1), le *Kiwira* (n=1) et le *O'nyong nyong* (n=2), mais aussi des bactéries tels que le *Salmonella* (n=1), *Borrelia* (n=1) et le *Coxiella* (n=1).



**Figure 15:** classification des pathogènes détectés par le panel sanguin en fonction du type d'infection

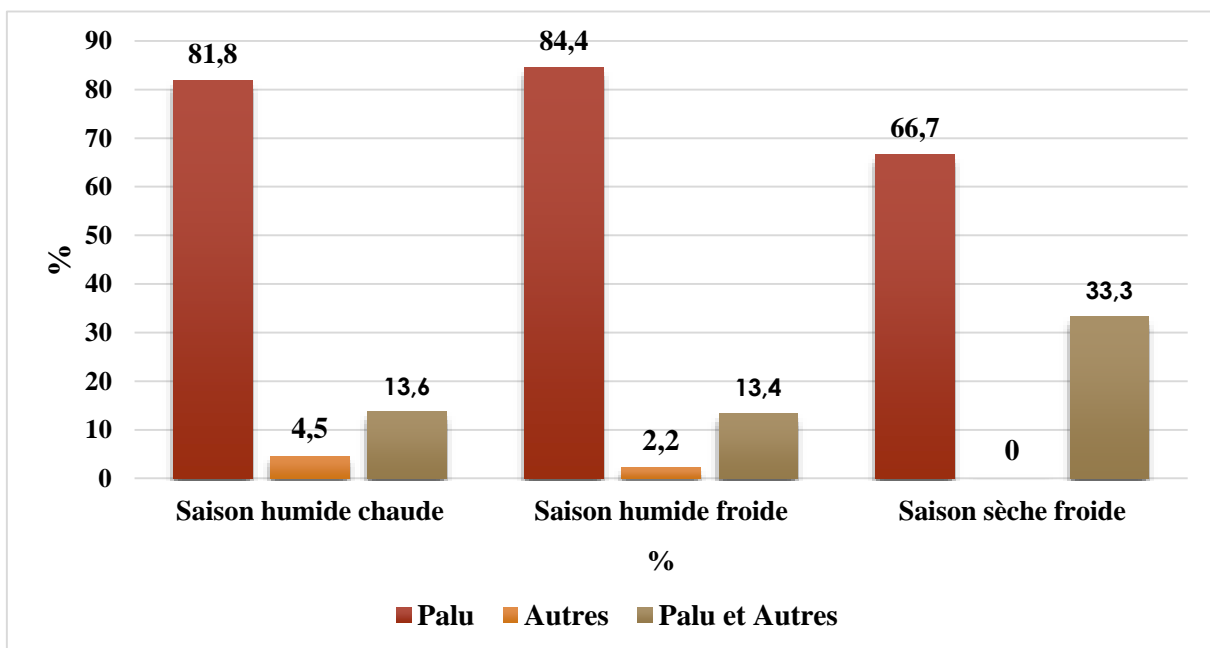
Nous avons classé les infections en trois catégories : les infections paludéennes ; les autres infections, comprenant les pathogènes viraux et bactériens détectés dans nos échantillons (*Zika*, *Virus du Nil Occidental*, *Kiwira*, *O'nyong nyong*, *Salmonella*, *Coxiella*) ; et enfin les cas d'infections associées aux paludisme (*Virus de la fièvre jaune*, *O'nyong nyong* et *Rickettsia*).

Les infections paludéennes (82,9%, n=58) étaient les plus fréquentes, suivies des autres infections (12,9 %, n=09) et les infections associées au paludisme (4,2 %, n=3).



**Figure 16 :** Positivité des échantillons sanguins en fonction des saisons

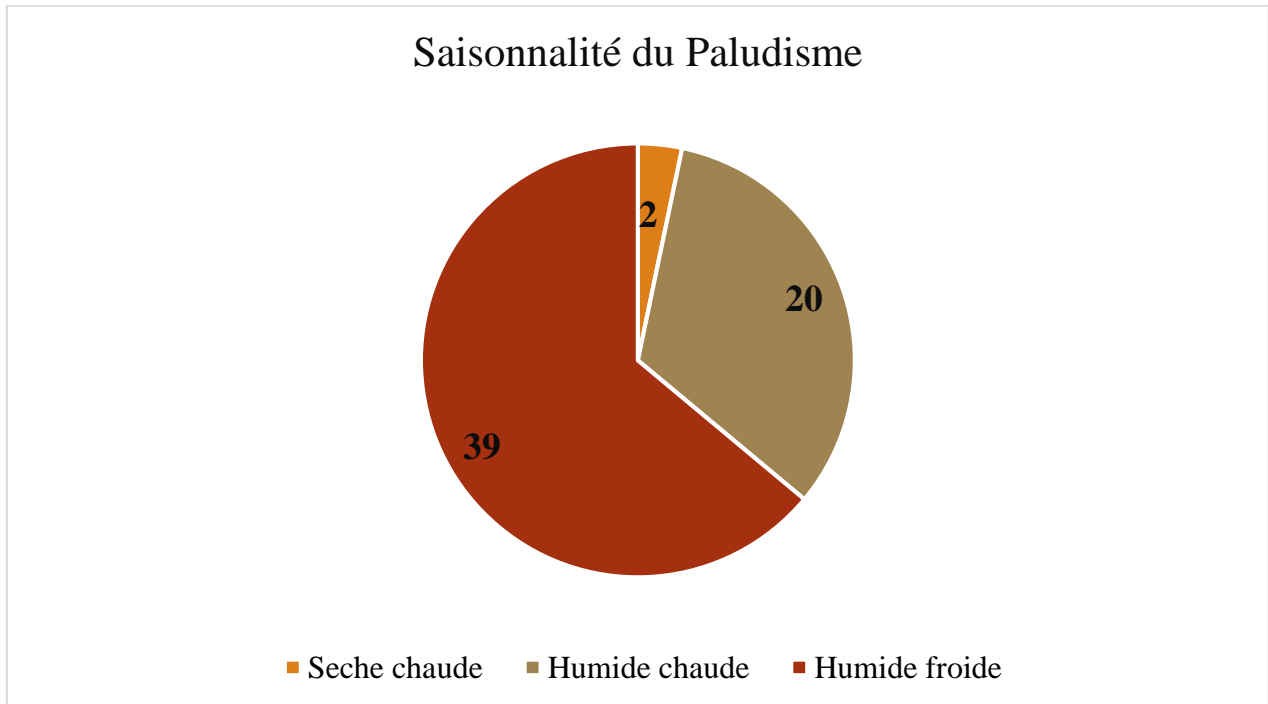
La présence des infections était plus marquée pendant la période humide chaude comparée aux périodes froides (sèche froide et humide froide). Il est à noter également que la majorité des échantillons sanguins ont été collectés durant la période humide et très peu pendant la saison sèche et que pendant la période sèche chaude nous n’avons observés aucun cas d’infection. Les différences observées n’étaient pas statistiquement significatives ( $p > 0,05$ ).



**Figure 17 :** Type de pathogène sanguin en fonction des saisons

Les infections paludéennes étaient les plus fréquentes en toute période, suivies des infections associant paludisme et autres pathogènes, puis la catégorie autres infections comportant des virus et des bactéries.

L'association observée entre le type d'infection sanguine et la saison de collecte n'était pas statistiquement significative ( $p > >> 0,05$ ).



**Figure 18** : Saisonnalité du Paludisme

Le plus grand nombre de cas du paludisme était en période humide froide (août – octobre)  $n=39$  sur les 61 cas positifs, suivie de la période humide chaude (mai-juillet), il y'avait donc une forte circulation du plasmodium en période humide

### Paramètres influençant sur la positivité des résultats de nos deux panels

**Tableau XVI:** Association entre la positivité d'un échantillon à l'un des deux panels et le type de prélèvement effectué

Présence de pathogène	Effectif (%)			Total
	Sanguin	Pharyngé	Sanguin+ pharyngé	
Oui	47 (21,8)	79 (62,7)	63 (67,7)	189 (56,6)
Non	170 (78,3)	47 (37,3)	30 (32,3)	247 (56,6)
<b>Total</b>	217	126	93	436

Chi2=83,31 ; p < 0,005\*

Nous avons évalué l'influence du type de prélèvement, parmi les trois types d'échantillons collectés au cours de notre étude, sur la positivité d'un échantillon à l'un des deux panels.

Nous avons observé une association statistiquement significative ( $p < 0,005^*$ ) entre le type de prélèvement et la positivité d'un échantillon à l'un des deux panels. Les participants chez lesquels nous avons collecté les deux types de prélèvement présentaient un taux de positivité plus élevé que ceux pour lesquels un seul type d'échantillon, sanguin ou respiratoires, avait été collecté.

**Tableau XVII:** Présence de pathogène en fonction des symptômes retrouvés chez nos patients

Présence de pathogène	Effectif (%)				Total
	Fièvre	Symptômes respiratoires	Fièvre + symptômes respiratoires	Autres	
Oui	76 (52,8)	25 (17,3)	42 (29,2)	1 (0,1)	144 (100)
Non	46 (59,7)	15 (19,5)	13 (16,9)	3 (0,4)	77(100)

Chi2=6,45; p = 0,092

Nous avons remarqué une présence majeure de pathogènes chez les patients présentant une fièvre 52,8 % (n=76), suivie par ceux ayant une fièvre associée aux symptômes respiratoires 29,2 % (n=42) et les patients présentant uniquement des symptômes respiratoires 17,4 % (n=25) par contre nous n'avons pas remarqué de relation statistiquement significative ( $p > 0,005$ ).

# COMMENTAIRES ET DISCUSSION

## 6. Commentaires et discussion

---

Dans cette étude nous avons utilisé deux panels de diagnostic moléculaires des pathogènes qui peuvent être impliqués dans l'étiologie des cas fébriles. Le premier, un panel respiratoire capables de détecter 12 pathogènes majeurs au niveau des voies respiratoires et le second, un panel sanguin qui permet de faire le criblage de 24 pathogènes à partir d'échantillon sanguin.

L'utilisation de tels outils permet de comprendre le dynamique de ces pathogènes individuellement et en co-infection mais aussi les paramètres associés à leur distribution. Nous avons également porté un regard sur la distribution saisonnière de ces pathogènes.

Notre population d'étude était composée à la fois d'individus malades et de volontaires sains. Chacun de ces deux groupes représentait environ 50 % de l'ensemble des participants avec une légère prédominance des patients symptomatiques. L'approche adoptée pour l'échantillonnage, a été motivée surtout par l'objectif d'étendre notre champ de recherche d'une part mais également voir la distribution de ces pathogènes chez les sujets volontaires asymptomatiques. Cette étude sur l'étiologie des cas fébriles [6] avait également utilisé une méthodologie d'échantillonnage en incluant des volontaires en plus de patients asymptomatique.'

### Données de criblage avec le panel respiratoire

L'analyse avec le panel respiratoire a concerné uniquement les patients qui présentaient de la fièvre et ou des symptômes respiratoires.

Nos résultats ont montré la présence d'au moins un pathogène respiratoire sur les 12 recherchés chez plus de 60 % de nos patients. Ce résultat met évidence la charge des infections respiratoires comme cause majeure de morbidité au Mali.

Les pathogènes d'origine bactérienne étaient les plus fréquents. La bactérie *Haemophilus influenzae* était présente chez plus de 40 % des patients et *Streptococcus pneumoniae* chez plus de 35 %. Ces deux pathogènes sont des bactéries commensales du nasopharynx humain : elles peuvent être présentes aussi bien chez des sujets sains que chez des sujets malades [111]. La présence de ces pathogènes chez des sujets a déjà été documentées dans plusieurs études, *Streptococcus pneumoniae* jusqu'à 20 % chez des sujets sains et *H. influenzae* jusqu'à 80 %. Cependant, ils peuvent être à l'origine de plusieurs formes d'infections respiratoires, telles que l'otite moyenne, la sinusite, la bronchite et la pneumonie [112, 113]. *Streptococcus pneumoniae* a été identifiée comme la première cause principale de pneumonie bactérienne

chez l'enfant dans les pays en développement [114] . Dans une revue portant sur l'Étiologie virale et bactérienne des infections respiratoires courantes chez l'enfant en Afrique rapporte des prévalences très variables : de 14,2 % - 96 % pour *Streptococcus pneumoniae* et de 2,5 % - 54 % pour *H. influenzae* de type b [115]. Nos résultats sont comparables à ceux de cette étude. Toutefois, contrairement à celle-ci, nous n'avons pas typé les bactéries *H. influenzae*, ce qui pourrait expliquer les proportions nettement plus élevées observée dans notre étude par rapport aux données rapportées, néanmoins ils ont trouvé également une fréquence élevée de ces deux bactéries. En plus de ces deux pathogènes, *Mycoplasma pneumoniae* a été détectés chez nos patients avec une prévalence de 1,36 % (3/219). Ce résultat est comparable à celui d'une étude sud-africaine, où la prévalence de cette bactérie impliquée dans les infections respiratoires sévères chez les enfants était estimé à 1,6 % [116]. Cependant, une autre étude rapporte une fréquence plus élevée, atteignant jusqu'à 25 % dans une étude sur l'implication de cette bactérie dans l'étiologie des cas de pneumonie à Nairobi [117]. D'autres pathogènes respiratoires d'origine bactérienne, non recherchés dans notre étude, tels que *Klebsiella* spp et *Staphylococcus aureus* ont également été identifiés comme des bactéries impliquées dans l'étiologie des infections respiratoires [118–120].

Plusieurs pathogènes d'origine virale ont également été identifiés dans les prélèvements respiratoires de nos patients. Le rhinovirus était le plus fréquent (21 %, 46/219), un taux similaire mais supérieur à celui rapporté dans d'autres études menées dans la région africaine : 9,4 % [118], (9,5 % - 41.0 %) [120], (7,5 % à 73 %) [119] . Nos résultats vont dans le même sens que ceux d'une étude réalisée à Bamako, au Mali, portant sur les virus respiratoires, où le *Rhinovirus* était également le plus fréquent (22,50 %) chez les patients [121] . Le même constat a été fait dans cette étude concernant la fréquence du virus respiratoire syncytial (*RSV*), un taux estimé à 3,8 %, très proche de celui observé dans notre étude 3,6 % (8/219).

Le *SARS-CoV-2* était le second pathogène viral le plus fréquent après le rhinovirus, avec une fréquence de 9,6 % (21/219). Bien que nos méthodes étaient différentes, cette étude portant sur l'étiologie des cas fébriles, en utilisant les outils séquençage du virome des vertébrés, a également identifié le *SARS-CoV-2* comme pathogène impliqué avec une fréquence de 8,7 %, un résultat proche du nôtre [122]. Les virus de la grippe A et B ainsi que les adénovirus ont été détectés à des fréquences identiques, estimées à 4,10 %. Bien que ces valeurs diffèrent de celles rapportées dans une étude menée à Bamako portant sur le spectre des virus respiratoires [121], elles sont comparables aux valeurs rapportées dans cette revue regroupant les résultats de plusieurs études : les *influenza virus* (0,1 % - 29.1%), les *adénovirus* (HAdV) (1 % - 26.0 %)

[120]. Les *virus influenza*, identifié comme cause des cas fébriles associés ou non à des symptômes respiratoires dans une étude réalisée au Ghana, ont été retrouvés à des fréquences proches de celles obtenues dans notre étude avec une plus grande présence chez les patients présentant une fièvre associée aux symptômes respiratoires [123].

D'autres pathogènes d'origine virale ont également été détectés par notre panel respiratoire, mais à des proportions plus faibles, tels que le *Bocavirus humain* (3,2 %) et le *Métapneumovirus humain* (2,7 %). Aucune étude n'a à notre connaissance, documenté la circulation de ces deux virus au Mali ; toutefois, leur présence a été signalée dans d'autres études menées en Afrique subsaharienne [120, 124].

### **Données de criblage avec le panel sanguin**

Des échantillons provenant de deux groupes, composés de patients symptomatiques et des volontaires, ont été analysé avec notre panel sanguin capable de détecter 24 pathogènes.

Les fréquences de cas positifs pour au moins un seul pathogène, étaient de 26,3 % chez les patients et de 20,9 % chez les volontaires.

Parmi les pathogènes détectés, le plasmodium présentait une fréquence de 20,6 % dans nos échantillons sanguins. Le Mali est un pays d'endémie palustre où les cas de paludisme circule pendant une grande période de l'année. Une étude portant sur l'étiologie des cas de fièvre d'origine inconnue à Bamako, au Mali, a rapporté une fréquence d'infection par *Plasmodium spp.*, autour de 12 % chez les patients fébriles [125]. Le paludisme demeure la principale cause des cas fébriles au Mali, selon une étude [126]. Parmi nos participants il y avait en plus des patients, des volontaires. La présence des cas de paludisme chez nos volontaires, peut s'expliquer par les cas de portage asymptomatique du *Plasmodium spp.*, déjà signalé au Mali et dans d'autres pays de la sous-région par plusieurs études [127, 128].

Des maladies d'origine bactérienne ont également été détectés dans nos échantillons, tels que *Rickettsia* et *Coxiella*, dont la présence avait déjà été mis en évidence par une étude sérologique, plus spécifiquement le genre *Rickettsia africae*, encore appelé l'agent de la fièvre à tique africaine [129]. Ces deux pathogènes sont impliqués dans des manifestations fébriles chez les patients. La présence *Coxiella burnetii*, agent de la fièvre Q, a été mis en évidence dans l'étiologie des cas fébriles dans une menée dans six pays africains, dont le Mali, avec une fréquence de 0,3%, un résultat similaire à celui observé dans notre étude [130]. Les bactéries *Borelia* et *Rickettsia* ont été largement identifiées dans l'étiologie des cas fébriles non

paludéens dans une étude réalisée au Sénégal, signalant l'importance de la charge des infections bactériennes dans l'étiologie des cas fébriles [131].

Plusieurs pathogènes d'origine virale ont également été détectés dans nos échantillons, tels que le virus de la *fièvre jaune*, le *virus Zika*, le *virus du Nil occidental (West Nile)*, le *virus O'nyong nyong* et le *virus Kiwira*.

La fièvre jaune est considérée comme un problème de santé majeur dans la sous-région. Une revue réalisée par Issa Diarra et ses collaborateurs, indique le caractère morbi-mortalité de ce pathogène, rapportant sept flambées entre 1960 et 2020, avec un taux de mortalité supérieur à 39 % [132]. La circulation du *virus Zika* et du *virus O'nyong-nyong* n'est pas négligeable au Mali, avec des prévalences de 12 % pour *Zika* et de 29 % pour le *virus O'nyong-nyong*, selon une étude de séro-épidémiologie [133]. Par ailleurs des cas de détection moléculaire du *virus Zika* ont également été signalés au Mali [134].

La circulation de cas du *virus du Nil occidental (West Nile)* ainsi que plusieurs autres arbovirus, tels que la dengue et le *Chikungunya*, a déjà été rapportée dans une étude sur les maladies vectorielles au Mali. Des IgM spécifiques ont été détectées chez plusieurs patients fébriles non associés au paludisme sur une période de 4 ans [5]. Un hantavirus, le *Kiwira virus* a été détecté dans notre étude, aucun cas à ce jour n'avait été signalé au Mali. Cependant des cas chez des chauves-souris ont déjà été signalé en république démocratique du Congo [135].

Les infections de type sanguin étaient plus fréquentes pendant la saison humide (périodes humide chaude et humide froide), correspondant à la saison de haute transmission du paludisme au Mali, mais également à celle des arbovirus, avec une augmentation de leurs vecteurs respectifs.

Dans notre étude, nous avons évalué l'association entre le type de prélèvement et la positivité de nos échantillons pour l'un des deux panels. Il en est ressorti que l'analyse des deux types de prélèvements chez les patients augmente la probabilité d'identifier une étiologie infectieuse.

Parallèlement, l'association entre les types de symptômes chez nos patients et la présence de pathogène a été évaluée. Nous avons observé que les individus présentant une fièvre accompagnée de symptômes respiratoires avaient plus de chances d'être positif à au moins un pathogène détecté par nos deux panels.

Pour nos patients, qui se sont révélés négatifs aux deux panels, il est possible que leur maladie ait une cause non infectieuse ou soit due à un pathogène non couvert par nos panels. Dans une

étude précédente sur l'étiologie des cas fébriles au Mali, environ 20 % des cas sont restés sans diagnostics clair. Dans cette étude, la rougeole était le plus fréquents chez principalement chez les enfants, or ce pathogène n'était pas détecté par nos deux panels [125].

## **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

---

### 7.1. Conclusion

A travers nos résultats, nous concluons que différents virus et bactéries sont impliqués dans les infections respiratoires et sanguines pouvant causer la fièvre. D'une part les infections respiratoires bactériennes étaient majoritaires surtout en période humide (mai à octobre) s'en suivent les infections mixtes (bactérie-virus) en période chaude et enfin les infections virales pendant la période sèche (novembre à avril). Ces différents types d'infections sont surtout dans le milieu rural, ce qui pourrait s'expliquer par les facteurs environnementaux et climatiques et les comportements humains.

D'autre part s'agissant des infections sanguines, nos résultats ont montré une forte présence de paludisme dans le milieu urbain et chez ces patients volontaires inclus, présence plus marquée pendant la période humide comparée aux périodes froides (sèche froide et humide froide).

La mise en évidence de la saisonnalité de ces pathogènes impliqués dans les fièvres d'origine inconnue, à travers l'utilisation combinée de panels respiratoires et sanguins, souligne l'intérêt d'une approche diagnostique intégrée et systématique. Ces résultats mettent en lumière la nécessité de renforcer les capacités analytiques et la biosécurité des laboratoires, tout en consolidant les systèmes de surveillance épidémiologique.

## 7.2.Recommandations

### ✓ A la population

- De se protéger pendant les périodes de forte prévalence : les infections bactériennes respiratoires étaient plus fréquentes pendant la saison humide (Mai à octobre) ; les infections virales respiratoires, avaient une fréquence plus élevée durant la saison sèche (novembre à avril) quant aux infections sanguines, le pic des infections paludéennes était remarqué pendant toute la période humide.

### ✓ Au LBMA

- De mettre en place une procédure plus poussée comme la métagénomie pour les cas fébriles négatifs

### ✓ Aux centres de santé

- D'élargir le bilan d'analyse face à une fièvre ou des symptômes respiratoires afin d'agrandir le bilan de recherche ;
- De ne pas se limiter à un seul type de prélèvements vue le taux de détection élevé avec plusieurs types de prélèvements.

### ✓ A l'état

- Financer les laboratoires de recherches, qui ont la capacité et les matériaux nécessaires pour la détection de ces pathogènes

## 8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- [1] Grandey KA. Fever. In: Sherman SC, Weber JM, Schindlbeck MA, et al. (eds) *Clinical Emergency Medicine*. New York, NY: McGraw-Hill Education, [accessmergencymedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1101224926](https://accessmergencymedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1101224926) (2014, accessed 18 October 2024).
- [2] Mahamadou Sidibé et al. Les motifs de consultation en externe dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE de Bamako.
- [3] [pilly-2023-item-147.pdf, https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/pilly-etudiant/items-edition-2023/pilly-2023-item-147.pdf](https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/pilly-etudiant/items-edition-2023/pilly-2023-item-147.pdf) (accessed 14 November 2025).
- [4] World health statistics 2024: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals, <https://www.who.int/publications/i/item/9789240094703> (accessed 14 November 2025).
- [5] Safronetz D, Sacko M, Sogoba N, et al. Vectorborne Infections, Mali. *Emerg Infect Dis* 2016; 22: 340–342.
- [6] Levine ZC, Sene A, Mkandawire W, et al. Investigating the etiologies of non-malarial febrile illness in Senegal using metagenomic sequencing. *Nat Commun* 2024; 15: 747.
- [7] Jentes ES, Robinson J, Johnson BW, et al. Acute Arboviral Infections in Guinea, West Africa, 2006. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 83: 388–394.
- [8] Gebremariam TT, Schallig HDFH, Kurmane ZM, et al. Increasing prevalence of malaria and acute dengue virus coinfection in Africa: a meta-analysis and meta-regression of cross-sectional studies. *Malar J* 2023; 22: 300.
- [9] El-Radhi AS, Carroll J, Klein N (eds). *Clinical Manual of Fever in Children*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. Epub ahead of print 2009. DOI: 10.1007/978-3-540-78598-9.
- [10] WHO 2021. Leading causes of death, <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death> (accessed 7 March 2025).
- [11] Anga et al L, Faouzi A, Nadifiyine S, et al. Profil étiologique et surveillance moléculaire des virus respiratoires chez les enfants à Casablanca en période post-COVID-19.
- [12] Kumar et al 2017 P, Medigeshi GR, Mishra VS, et al. Etiology of Acute Respiratory Infections in Infants: A Prospective Birth Cohort Study. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36: 25–30.
- [13] Ea K, E C, Me D, et al. Mortality Risk factors of Children with Non-malarial Fevers in the Pediatric Department of the University Teaching Hospital of Cocody (Abidjan). *Health Sci Dis*; 24. Epub ahead of print 24 November 2023. DOI: 10.5281/hsd.v24i12.5036.
- [14] OMS 2025. Au Mali, une protection renforcée pour les enfants contre le paludisme | OMS | Bureau régional pour l'Afrique,

- <https://www.afro.who.int/fr/countries/mali/news/au-mali-une-protection-renforcee-pour-les-enfants-contre-le-paludisme> (2025, accessed 14 November 2025).
- [15] PDF, <https://jaccrafrica.com/gallery/003102200822v6n3%20mb%20coulibaly%20et%20al.%20ira%20zone%20rurale.pdf> (accessed 14 November 2025).
- [16] Coulibaly Y, Konate A, Kone D, et al. Étude de la prescription des antibiotiques en milieu hospitalier malien. *Rev Malienne Infect Microbiol* 2014; 2–8.
- [17] Samaké S, Traoré SM. Enquête Démographique et de Santé du Mali 2006.
- [18] Livre: Atlas de poche Physiopathologie, Dtefan Silbernagl, Florian Lang, Lavoisier, 9782257205957, livres-medicaux.com. *Librairie Sauramps Médical*, <https://www.livres-medicaux.com/etudiants-medecine/10882-atlas-de-poche-physiopathologie-3e-edition.html?srlid=AfmBOooJZ4hqNlfsBfudELRz6HehgFybccwQFuJ1nl5NdsfSmsYpu> (2024, accessed 18 October 2024).
- [19] climate center 2024, [https://www.climatecentre.org/wp-content/uploads/RCCC-Country-profiles-Mali-2024\\_final.pdf?utm\\_source=chatgpt.com](https://www.climatecentre.org/wp-content/uploads/RCCC-Country-profiles-Mali-2024_final.pdf?utm_source=chatgpt.com) (accessed 29 October 2025).
- [20] Marie 1993. *Le territoire de mare d'Ossolo - Diversité culturelle et systèmes agro-pastoraux dans l'ouest du Sahel nigérien*. Talence: PU BORDEAUX, 1993.
- [21] Oshamika OO, Adebajo AO, Onile-ere OA, et al. Profils épidémiologiques et saisonniers des maladies respiratoires dans un centre de santé communautaire du sud-ouest du Nigéria : une analyse rétrospective sur cinq ans. DOI: 10.2174/0118749445326383240906074421.
- [22] Audi A, Allbrahim M, Kaddoura M, et al. Seasonality of Respiratory Viral Infections: Will COVID-19 Follow Suit? *Front Public Health*; 8. Epub ahead of print 15 September 2020. DOI: 10.3389/fpubh.2020.567184.
- [23] Madeleine C et al 2004. Impact of Climate Variability on Infectious Disease in West Africa. *ResearchGate*. Epub ahead of print 7 August 2025. DOI: 10.1007/s10393-004-0004-y.
- [24] historique de la température, <https://mail.google.com/mail/u/0/?hl=fr&pli=1#sent?projector=1> (accessed 17 October 2024).
- [25] Balli Swetta et al 2024 2024. Physiology, Fever. *PubMed*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32966005/> (2024, accessed 23 December 2024).
- [26] WHO 2021. Organisation mondiale de la Santé, Résistance aux antimicrobiens, Aide-mémoire n°194. DOI: (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/fr/index.html%23%20>).
- [27] Pattemore PK, Jennings LC. Epidemiology of Respiratory Infections. *Pediatr Respir Med* 2008; 435–452.
- [28] Varghese J, De Silva I, Millar DS. Latest Advances in Arbovirus Diagnostics. *Microorganisms* 2023; 11: 1159.

- [29] Zaas AK, Garner BH, Tsalik EL, et al. The current epidemiology and clinical decisions surrounding acute respiratory infections. *Trends Mol Med* 2014; 20: 579–588.
- [30] Demoré et al 2018 B, Charmillon A. Traitement des infections respiratoires basses et hautes. *Pharm Clin Thérapeutique* 2018; 801-814.e1.
- [31] Stephen Berman 1991. Epidemiology of Acute Respiratory Infections in Children of Developing Countries. *Rev Infect Dis* 1991; 13: S454–S462.
- [32] Debbia EA, Schito GC, Zoratti A, et al. Epidemiology of Major Respiratory Pathogens. *J Chemother* 2001; 13: 205–210.
- [33] Cantrell R, Young AF, Martin BC. Antibiotic prescribing in ambulatory care settings for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *Clin Ther* 2002; 24: 170–182.
- [34] WHO 2024. World Health Organization - Regional Office for the Eastern Mediterranean [Internet]. [cité 25 déc 2024]. *World Health Organization - Regional Office for the Eastern Mediterranean*, <http://www.emro.who.int/fr/health-topics/respiratory-tract-diseases/Page-1.html> (accessed 25 December 2024).
- [35] Sophie Katz et al 2024. Revue générale des infections virales respiratoires - Maladies infectieuses. *Édition professionnelle du Manuel MSD*, <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/virus-respiratoires/revue-générale-des-infections-virales-respiratoires> (accessed 25 December 2024).
- [36] Diop MM, Camara E, Barry IK, et al. Facteurs Associés à la Survenue des Infections Respiratoires Aigües chez les Enfants de 0 à 5 Ans Hospitalisés à l'Hôpital National Donka à Conakry. *Health Sci Dis*; 21. Epub ahead of print 3 February 2020. DOI: 10.5281/hsd.v21i3.1871.
- [37] WHO 2024. Les principales agences sanitaires présentent une terminologie actualisée pour les agents pathogènes qui se transmettent par voie aérienne, <https://www.who.int/fr/news/item/18-04-2024-leading-health-agencies-outline-updated-terminology-for-pathogens-that-transmit-through-the-air> (accessed 26 December 2024).
- [38] Paynter S. Humidity and respiratory virus transmission in tropical and temperate settings. *Epidemiol Infect* 2015; 143: 1110–1118.
- [39] Sophie Katz et al 2024. Rhume - Infections. *Manuels MSD pour le grand public*, <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/infections/virus-respiratoires/rhume> (accessed 26 December 2024).
- [40] OMS 2025. Grippe saisonnière, [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) (accessed 26 December 2024).
- [41] Lui KJ, Kendal AP. Impact of influenza epidemics on mortality in the United States from October 1972 to May 1985. *Am J Public Health* 1987; 77: 712–716.
- [42] Rebecca Dezube et al 2023. Toux chez les adultes - Troubles pulmonaires et des voies aériennes. *Manuels MSD pour le grand public*,

- <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-pulmonaires-et-des-voies-aeriennes/symptomes-des-maladies-respiratoires/toux-chez-les-adultes> (accessed 26 December 2024).
- [43] Sykes EA, Wu V, Beyea MM, et al. Pharyngite. *Can Fam Physician* 2020; 66: e119–e126.
- [44] Marvin P. Fried 2023. Sinusite - Troubles du nez, de la gorge et de l'oreille. *Manuels MSD pour le grand public*, <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-nez-de-la-gorge-et-de-l-oreille/troubles-du-nez-et-des-sinus/sinusite> (accessed 27 December 2024).
- [45] Robert A. Wise et al 2024. Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) - Troubles pulmonaires et des voies aériennes. *Manuels MSD pour le grand public*, <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-pulmonaires-et-des-voies-aeriennes/bronchopneumopathie-chronique-obstructive-bpco/bronchopneumopathie-chronique-obstructive-bpco> (accessed 27 December 2024).
- [46] WHO 2024. Asthme, <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/asthma> (accessed 27 December 2024).
- [47] WHO 2024. Tuberculose, <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis> (accessed 27 December 2024).
- [48] WHO 2022. Pneumonie, <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia> (accessed 27 December 2024).
- [49] Torreggiani S, Filocamo G, Esposito S. Recurrent Fever in Children. *Int J Mol Sci* 2016; 17: 448.
- [50] Mouton Y, Bignolas G, Chidiac C, et al. Recommandations sur la prise en charge de la pathologie infectieuse respiratoire. *Médecine Mal Infect* 1995; 25: 1021–1028.
- [51] Youn Y-S, Lee K-Y. Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *Korean J Pediatr* 2012; 55: 42–47.
- [52] Chaudhry R, Ghosh A, Chandolia A. Pathogénèse de *Mycoplasma pneumoniae* : une mise à jour. *Indian J Med Microbiol* 2016; 34: 7–16.
- [53] Catterall JR. Streptococcus pneumoniae. *Thorax* 1999; 54: 929–937.
- [54] Wiley RA, Hardie JM. Streptococcus. In: *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria*. John Wiley & Sons, Ltd, pp. 1–86.
- [55] Chelbi Y, Meftah K, Deghmane A-E, et al. Haemophilus influenzae Invasive Infections in Children in Vaccine Era: Phenotypic and Genotypic Characterization Tunis, Tunisia. *Microorganisms* 2024; 12: 2666.
- [56] Laura D Kramer et 2025. Types de troubles viraux - Maladies infectieuses. *Édition professionnelle du Manuel MSD*, <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/virus/types-de-troubles-viraux> (accessed 28 December 2024).

- [57] Stollenwerk N, Harper RW, Sandrock CE. Bench-to-bedside review: Rare and common viral infections in the intensive care unit – linking pathophysiology to clinical presentation. *Crit Care* 2008; 12: 219.
- [58] Mahase E. Coronavirus: covid-19 has killed more people than SARS and MERS combined, despite lower case fatality rate. *BMJ* 2020; m641.
- [59] Caini S, Huang QS, Ciblak MA, et al. Epidemiological and virological characteristics of influenza B: results of the Global Influenza B Study. *Influenza Other Respir Viruses* 2015; 9: 3–12.
- [60] Hierholzer JC. Adenoviruses in the immunocompromised host. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5: 262–274.
- [61] Gallardo J, Pérez-Illana M, Martín-González N, et al. Adenovirus Structure: What Is New? *Int J Mol Sci* 2021; 22: 5240.
- [62] Hall CB. Respiratory syncytial virus: its transmission in the hospital environment. *Yale J Biol Med* 1982; 55: 219–223.
- [63] National library medicine 2002. Human metapneumovirus isolate 00-1, complete genome, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/AF371337.2> (2002, accessed 28 December 2024).
- [64] Knowles NJ, Hovi T, Hyypiä T, et al. Family - Picornaviridae. Elsevier, pp. 855–881.
- [65] Wimmer E, Hellen CUT, Cao X. GENETICS OF POLIOVIRUS. *Annu Rev Genet* 1993; 27: 353–436.
- [66] Kapoor A, Hornig M, Asokan A, et al. Bocavirus Episome in Infected Human Tissue Contains Non-Identical Termini. *PLoS ONE* 2011; 6: e21362.
- [67] Lüsebrink J, Schildgen V, Tillmann RL, et al. Detection of Head-to-Tail DNA Sequences of Human Bocavirus in Clinical Samples. *PLoS ONE* 2011; 6: e19457.
- [68] HASÖKSÜZ M, SARAÇ F. Coronavirus et SARS-COV-2. *J Turc Sci Médicales* 2020; 50: 549–556.
- [69] Wang M-Y, Zhao R, Gao L-J, et al. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol*; 10. Epub ahead of print 25 November 2020. DOI: 10.3389/fcimb.2020.587269.
- [70] Cox NJ, Subbarao K. Global Epidemiology of Influenza: Past and Present. *Annu Rev Med* 2000; 51: 407–421.
- [71] Wang Q, Cheng F, Lu M, et al. Crystal Structure of Unliganded Influenza B Virus Hemagglutinin. *J Virol* 2008; 82: 3011–3020.
- [72] Miller LH, Baruch DI, Marsh K, et al. The pathogenic basis of malaria. *Nature* 2002; 415: 673–679.
- [73] Diacovich L, Lorenzi L, Tomassetti M, et al. The infectious intracellular lifestyle of *Salmonella enterica* relies on the adaptation to nutritional conditions within the *Salmonella*-containing vacuole. *Virulence* 2016; 8: 975–992.

- [74] De Vito A, Geremia N, Mameli SM, et al. Epidemiology, Clinical Aspects, Laboratory Diagnosis and Treatment of Rickettsial Diseases in the Mediterranean Area During COVID-19 Pandemic: A Review of the Literature. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2020; 12: e2020056.
- [75] Haamza leulmi et al 2016. Detection of Bartonella tamiae, Coxiella burnetii and rickettsiae in arthropods and tissues from wild and domestic animals in northeastern Algeria | Parasites & Vectors | Full Text, [https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-016-1316-9?utm\\_source=chatgpt.com](https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-016-1316-9?utm_source=chatgpt.com) (accessed 3 October 2025).
- [76] Aranzazu et al 2020. Prévalence de Bartonella spp. (sérologie, culture et PCR) chez les agents sanitaires de La Rioja, Espagne, [https://www.mdpi.com/2076-0817/9/3/189?utm\\_source=chatgpt.com](https://www.mdpi.com/2076-0817/9/3/189?utm_source=chatgpt.com) (accessed 3 October 2025).
- [77] Brainard J, Pond K, Hooper L, et al. Presence and Persistence of Ebola or Marburg Virus in Patients and Survivors: A Rapid Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10: e0004475.
- [78] Rougeron V, Feldmann H, Grard G, et al. Ebola and Marburg haemorrhagic fever. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol* 2015; 64: 111–119.
- [79] Ketkar H, Herman D, Wang P. Genetic Determinants of the Re-Emergence of Arboviral Diseases. *Viruses* 2019; 11: 150.
- [80] CDC 2018. Yellow Fever | Newsroom | Global Health | CDC, [https://archive.cdc.gov/www\\_cdc\\_gov/globalhealth/newsroom/topics/yellowfever/index.html](https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/globalhealth/newsroom/topics/yellowfever/index.html) (2022, accessed 18 May 2025).
- [81] Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature* 2013; 496: 504–507.
- [82] ECDC 2024. Mise à jour épidémiologique : Fièvre du Nil occidental en Europe - Le nombre d'infections dépasse à ce jour le nombre total des cinq années précédentes, <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-fever-europe-number-infections-so-far-exceeds-total> (2018, accessed 18 May 2025).
- [83] Nichols Heitman K, Dahlgren FS, Drexler NA, et al. Increasing Incidence of Ehrlichiosis in the United States: A Summary of National Surveillance of Ehrlichia chaffeensis and Ehrlichia ewingii Infections in the United States, 2008-2012. *Am J Trop Med Hyg* 2016; 94: 52–60.
- [84] van Loenhout JA, Paget WJ, Vercoulen JH, et al. Assessing the long-term health impact of Q-fever in the Netherlands: a prospective cohort study started in 2007 on the largest documented Q-fever outbreak to date. *BMC Infect Dis* 2012; 12: 280.
- [85] Muhigwa M, Gouba N, Bilgo E, et al. Epidemiology of Intracellular Bacterial Pathogens Rickettsia Spp., Borrelia Spp., Coxiella Spp., and Bartonella Spp. in West Africa from 2000 to 2023: A Systematic Review. *Vector-Borne Zoonotic Dis*. Epub ahead of print 8 May 2025. DOI: 10.1089/vbz.2025.0011.
- [86] who 2018. Infections à Salmonella (non typhiques), [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)) (accessed 18 May 2025).

- [87] Thomas et al 2023. Présentation des infections à arbovirus, à arénavirus et à filovirus - Infections. *Manuels MSD pour le grand public*, <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/infections/arbovirus-arenavirus-filovirus/presentation-des-infections-a-arbovirus-a-arenavirus-et-a-filovirus> (accessed 18 May 2025).
- [88] WHO 2024. Orthopoxvirose simienne, <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/mpox> (accessed 18 May 2025).
- [89] William A et al 2024. Présentation des infections à rickettsies - Infections. *Manuels MSD pour le grand public*, <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/infections/infections-a-rickettsies-et-infections-apparentees/presentation-des-infections-a-rickettsies> (accessed 18 May 2025).
- [90] Larry M et al 2024. Maladie des griffes du chat - Maladies infectieuses. *Édition professionnelle du Manuel MSD*, <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/bacilles-gram-negatifs/maladie-des-griffes-du-chat> (accessed 18 May 2025).
- [91] Larry M et al 2024. Infections à Salmonella - Infections. *Manuels MSD pour le grand public*, <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/infections/infections-bacteriennes-bacteries-gram-negatives/infections-a-salmonella> (accessed 18 May 2025).
- [92] Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet Lond Engl* 2015; 385: 453–465.
- [93] Feldmann H, Geisbert TW. Ebola haemorrhagic fever. *The Lancet* 2011; 377: 849–862.
- [94] Ann M Power 2024s. Vaccine and Therapeutic Options To Control Chikungunya Virus. *Clin Microbiol Rev* 2017; 31: e00104-16.
- [95] Strauss JH, Strauss EG. The alphaviruses: gene expression, replication, and evolution. *Microbiol Rev* 1994; 58: 491–562.
- [96] Elliott RM, Brennan B. Emerging phleboviruses. *Curr Opin Virol* 2014; 5: 50–57.
- [97] Richard M et al 2014. Orthobunyavirus : nouvelles connaissances génétiques et structurales | *Nature Reviews Microbiology*, <https://www.nature.com/articles/nrmicro3332> (accessed 13 August 2025).
- [98] Günther S, Lenz O. Lassa virus. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2004; 41: 339–390.
- [99] Alakunle E, Kolawole D, Diaz-Cánova D, et al. A comprehensive review of monkeypox virus and mpox characteristics. *Front Cell Infect Microbiol*; 14. Epub ahead of print 6 March 2024. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1360586.
- [100] Rachel L et al 2013. Dix ans après le SRAS : stratégies de lutte contre les coronavirus émergents | *Nature Reviews Microbiology*, [https://www.nature.com/articles/nrmicro3143?utm\\_source=chatgpt.com](https://www.nature.com/articles/nrmicro3143?utm_source=chatgpt.com) (accessed 13 August 2025).

- [101] Bibek et al 2024. Salmonellosis: An Overview of Epidemiology, Pathogenesis, and Innovative Approaches to Mitigate the Antimicrobial Resistant Infections, <https://www.mdpi.com/2079-6382/13/1/76> (accessed 12 August 2025).
- [102] Gaurab karki 2020. Salmonella : morphologie, structure antigénique, caractéristiques culturelles et biochimiques - Notes de biologie en ligne, <https://www.onlinebiologynotes.com/salmonella-morphology-antigenic-structure-cultural-and-biochemical-characteristics/> (accessed 12 August 2025).
- [103] M. Maurin et al 1999. Q Fever | *Clinical Microbiology Reviews*, <https://journals.asm.org/doi/10.1128/cmr.12.4.518> (accessed 12 August 2025).
- [104] Borrelia - Classification, morphologie, habitat, espèces d'importance médicale, <https://studymicrobio.com/borrelia-classification-morphology-habitat-medically-significant-species/> (accessed 12 August 2025).
- [105] Jenny A. 2017. Borrelia burgdorferi Keeps Moving and Carries on: A Review of Borrelial Dissemination and Invasion. *Front Immunol*; 8. Epub ahead of print 21 February 2017. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00114.
- [106] Alexander et al 2012. Intruders below the Radar: Molecular Pathogenesis of Bartonella spp | *Clinical Microbiology Reviews*, <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/cmr.05009-11> (accessed 12 August 2025).
- [107] P.-E Fournier 2022. Bartonelloses. *Rev Biol Médicale* 2022; 366: 27–33.
- [108] Studymicrobio 2022. Rickettsia - Classification, Morphology, Culture, Medically important species. *Studymicrobio*, <https://studymicrobio.com/rickettsia-classification-morphology-culture-medically-important-species/> (accessed 12 August 2025).
- [109] Sudha DR, Maheshwari P, Jayaprakash SP. Rickettsia. In: Amaresan N, Kumar K (eds) *Compendium of Phytopathogenic Microbes in Agro-Ecology : Vol. 3, Bacteria, Protozoa, Algae and Nematodes*. Cham: Springer Nature Switzerland, pp. 165–188.
- [110] Anna et al 2024. Espèces de Rickettsia : variabilité génétique, vecteurs et rickettsiose — Une revue, <https://www.mdpi.com/2076-0817/13/8/661> (accessed 12 August 2025).
- [111] Alexandra et al 2013. Haemophilus influenzae and Streptococcus pneumoniae : living together in a biofilm | *Pathogens and Disease* | Oxford Academic, <https://academic.oup.com/femspd/article/69/2/114/2398905> (accessed 26 November 2025).
- [112] Koatas N et al 2013. Bacterial Bronchitis Caused by Streptococcus pneumoniae and Nontypable Haemophilus influenzae in Children - CHEST, [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(13\)60025-2/abstract](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(13)60025-2/abstract) (accessed 26 November 2025).
- [113] Cody AJ, Field D, Feil EJ, et al. High rates of recombination in otitis media isolates of non-typable *Haemophilus influenzae*. *Infect Genet Evol* 2003; 3: 57–66.

- [114] Greenwood B. The epidemiology of pneumococcal infection in children in the developing world. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. Epub ahead of print 29 April 1999. DOI: 10.1098/rstb.1999.0430.
- [115] Jordy et al 2025. Viral and Bacterial Etiology of Common Respiratory Infections in Children in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review | MDPI, <https://www.mdpi.com/2227-9067/12/9/1212> (accessed 26 November 2025).
- [116] Maimuna et al 2018. Epidemiology and Molecular Identification and Characterization of *Mycoplasma pneumoniae*, South Africa, 2012–2015 - Volume 24, Number 3—March 2018 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC, [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/24/3/16-2052\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/24/3/16-2052_article) (accessed 26 November 2025).
- [117] GC Bii et al 2002. *Mycoplasma pneumoniae* in children with pneumonia at Mbagathi District Hospital, Nairobi | East African Medical Journal, <https://www.ajol.info/index.php/eamj/article/view/8852> (accessed 26 November 2025).
- [118] Lagare A, Ousmane S, Dano ID, et al. Molecular detection of respiratory pathogens among children aged younger than 5 years hospitalized with febrile acute respiratory infections: A prospective hospital-based observational study in Niamey, Niger. *Health Sci Rep* 2019; 2: e137.
- [119] Lyelet JED, Mayengue PI, Koukouikila-Koussounda F, et al. Viral and Bacterial Etiology of Common Respiratory Infections in Children in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. *Children*; 12. Epub ahead of print 10 September 2025. DOI: 10.3390/children12091212.
- [120] Sanou AM, Cissé A, Millogo T, et al. Review Article Systematic Review of Articles on Etiologies of Acute Respiratory Infections in Children Aged Less Than Five Years in Sub-Saharan Africa, 2000-2015.
- [121] Mahamadou Togola 2021. Spectre des virus des voies respiratoires dans l'aire sanitaire de l'hôpital du Mali et du CSCOM de Yirimadio., <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4995> (accessed 26 November 2025).
- [122] Kone et al 2025. Adding Virome Capture Metagenomic Sequencing to Conventional Laboratory Testing Increases Unknown Fever Etiology Determination in Bamako, Mali in: *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* Volume 112 Issue 3 (2025), <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/112/3/article-p626.xml> (accessed 26 November 2025).
- [123] Alexander et al 2016. Surveillance sentinelle de la grippe chez les patients hospitalisés pour infection respiratoire aiguë sévère et syndrome fébrile aigu dans trois hôpitaux du Ghana - Jones - 2016 - Grippe et autres virus respiratoires - Bibliothèque en ligne Wiley, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/irv.12397> (accessed 26 November 2025).
- [124] McMorro ML, Wemakoy EO, Tshilobo JK, et al. Severe Acute Respiratory Illness Deaths in Sub-Saharan Africa and the Role of Influenza: A Case Series From 8 Countries. *J Infect Dis* 2015; 212: 853–860.

- [125] Konét al 2025, Kané F, Neal A, et al. Adding Virome Capture Metagenomic Sequencing to Conventional Laboratory Testing Increases Unknown Fever Etiology Determination in Bamako, Mali. *Am J Trop Med Hyg* 2025; 112: 626–635.
- [126] A.Dolo 2012. Place du paludisme dans les syndromes fébriles dans deux groupes ethniques vivant en sympatrie au Mali de 1998 à 2008 | Bulletin de la Société de pathologie exotique, <https://link.springer.com/article/10.1007/s13149-012-0249-6> (accessed 27 November 2025).
- [127] Assoumou A, Adoubryn KD, Aboum KS, et al. Portage symptomatique et asymptomatique de Plasmodium falciparum chez les enfants de 6 mois à 6 ans à l'hôpital général d'Abobo (Abidjan, Côte d'Ivoire).
- [128] Etude de la prévalence du portage du plasmodium chez les donneurs de sang dans le district sanitaire de Sélingué, Mali, 2023. | Revue Africaine des Sciences Sociales et de la Santé Publique, <https://www.ajol.info/index.php/rasp/article/view/302217> (accessed 27 November 2025).
- [129] Tall SE. Seroprévalence des rickettsioses dues à rickettsia conorii, rickettsia Africae, rickettsia typhia et coxiella Burnetii Au Mali. thesis, Université de Bamako, <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/6718> (2000, accessed 27 November 2025).
- [130] E A, O M, C S, et al. Coxiella burnetii-positive PCR in febrile patients in rural and urban Africa. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*; 28. Epub ahead of print November 2014. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.05.029.
- [131] Zoe C et al 2024. Étude des étiologies des maladies fébriles non palustres au Sénégal par séquençage métagénomique | Nature Communications, <https://www.nature.com/articles/s41467-024-44800-7> (accessed 27 November 2025).
- [132] Diarra I, Diarra D, Cissoko M, et al. Morbi-mortalité de la fièvre jaune au Mali de 1960 à 2020. *Mali Santé Publique* 2024; 23–28.
- [133] Diarra I. Etude séroépidémiologique des virus Zika, Chikungunya et O'nyong nyong au Mali. thesis, Aix-Marseille, <https://theses.fr/2021AIXM0438> (2021, accessed 27 November 2025).
- [134] Patrick Gerome 2023. Cas confirmés de Zika au Sénégal et au Mali | MesVaccins, <https://www.mesvaccins.net/web/news/21531-cas-confirmes-de-zika-au-senegal-et-au-mali> (accessed 27 November 2025).
- [135] Weiss S, Sudi LE, Dux A, et al. Kiwira Virus, a Newfound Hantavirus Discovered in Free-tailed Bats (Molossidae) in East and Central Africa. *Viruses*; 14. Epub ahead of print 27 October 2022. DOI: 10.3390/v14112368.

# ANNEXE

9. ANNEXES

Fiche d'enquête



**LABORATOIRE DE BIOLOGIE MOLECULAIRE APPLIQUEE**  
 Université des Sciences Techniques et Technologiques  
 Avenue Léopold Sedar Senghor, Campus de Badalabougou,  
 Bamako, Mali, BP : E 3206



Unité de Zoonoses  
 Faculté des Sciences et Techniques (FST) – Colline de Badalabougou, Rue L.S. Senghor, Bamako, Mali  
 FORMULAIRE A RENVoyer AVEC L'ÉCHANTILLON AU LABORATOIRE DE RÉFÉRENCE

**IDENTIFICATION DU CLINICIEN**

Initiales : \_\_\_\_\_

CSRéf CI    CSRéf CII    CSRéf CIII    CSRéf CIV  
 CSRéf CV

Nom quartier si CSCom :  Clinique    Hospital

Tél. : \_\_\_\_\_

**RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE PATIENT**

Nom : \_\_\_\_\_

Sexe :  H    F

Age : \_\_\_\_\_

Lieu de résidence : \_\_\_\_\_

Nationalité : \_\_\_\_\_

Tél. : \_\_\_\_\_

Date de consultation : \_\_\_\_\_

Séjour récent à l'étranger :  oui    non

Si oui, pays ou région : \_\_\_\_\_

Date de retour : \_\_\_\_\_

Grossesse :  oui    non

Durée en jour (apparition symptômes) : .....

RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LES ÉCHANTILLONS	OUI	NON
Sang sur tube EDTA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sang sur tube sec	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Plasma <input type="checkbox"/> Sérum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Oropharyngé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eruption cutanée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Liquide céphalo-rachidien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Selles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nasopharyngé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Peau	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Prélèvement systématique : Sanguin + oropharyngé**

- Ajouter **LCR** si suspicion de méningite
- Ajouter **Selles** en cas de diarrhée
- Ajouter **Cutané** en cas éruption

SIGNES CLINIQUES	OUI	NON	SI OUI À PRÉCISER
Fièvre rapportée patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Fièvre mesurée > 37.5 C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Fièvre mesurée ≥ 38.5 C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Céphalées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Myalgies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Arthralgies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lombalgie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Asthénie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Eruptions cutanées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Encephalite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Méningite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hémorragie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Symptômes Oculaires,	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Douleur rétro-orbitaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Gastro entérée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pharyngite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Autres signes respiratoires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Autres signes cliniques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

**INFORMATIONS EPIDEMIOLOGIQUES**

Mode de transmission suspecté : \_\_\_\_\_

Piqure de moustique ou de tique dans une région endémique

Transfusion sanguine

Transplantation

Autre à préciser : \_\_\_\_\_

**DIAGNOSTIC RECHERCHÉ**

Virus de la dengue

Virus du Chikungunya

Virus du Nil occidental

Virus de la vallée du Rift

Virus de la fièvre jaune

Autres à préciser : \_\_\_\_\_

**HISTORIQUE**

Hospitalisation  oui    non

Date hospitalisation : \_\_\_\_\_

Nom structure : \_\_\_\_\_

Vaccination

Fièvre jaune

Année et date de vaccination : \_\_\_\_\_

Autre vaccin : \_\_\_\_\_

Année et date de vaccination : \_\_\_\_\_

Formulaire de demande - Zoonoses Humaine\_2024

## Fiche signalétique

**Nom** : Sangaré

**Prénom** : Rokia dite Goundo

**Section** : Pharmacie

**Titre** : Saisonnalité et dynamique de circulation des pathogènes respiratoires et sanguins responsables de fièvre au Mali

**Pays** : Mali

**Année académique** : 2024-2025

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la faculté de pharmacie (FAPH)

**Secteur d'intérêt** : Zoonose

**E-mail** : [rokiaditegoundosangare@gmail.com](mailto:rokiaditegoundosangare@gmail.com)

### Résumé

La présente étude a porté sur la dynamique et saisonnalité de circulations des pathogènes respiratoires et sanguins responsables de fièvre au Mali. Nous avons réalisé une étude descriptive transversale concernant leurs saisonnalités. La population d'étude était constituée de 436 patients (enfants, adolescents et adultes), des prélèvements oro-respiratoires et ou sanguins ont été effectués.

Afin de mieux étudier leur saisonnalité, une division de l'année a été faite en période sèche froide (novembre-décembre-janvier), sèche chaude (février-mars-avril) et humide chaude (mai-juin-juillet), humide froide (août -septembre-octobre).

Des pathogènes respiratoires comme : *Rhinovirus*, *Adénovirus*, *SARScov 2*, *Influenza B*, *Bocavirus*, *Métapneumovirus humain*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza* ont été identifiés et avaient leurs pics pendant la saison sèche chaude et d'autre comme *Influenza A* en période sèche froide, *Mycoplasma pneumoniae* et le *Virus respiratoire syncytial* en période humide froide.

Des coinfections : Virus-bactéries, bactéries-bactéries et virus ont été également observés, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Rhinovirus*, *SARScov 2*, *Virus respiratoire syncytial*, *Adénovirus* étaient les plus impliquées.

Des pathogènes sanguins comme : *Salmonella*, *Rickettsia*, *Coxiella*, *Yellow fever*, *Kiwira*, *West nile*, avaient une présence unique en période humide froide excepté, *Yellow fever Rickettsia*, aussi présente en humide chaude, *O'nyong-nyong virus* et *Borrelia* seulement et respectivement en humide chaude et sèche chaude.

**Mots clés** : Saisonnalité, dynamique, pathogènes respiratoires, pathogènes sanguins, fièvre

## Fiche signalétique

**Name:** Sangaré

**First Name:** Rokia dite Goundo

**Section:** Pharmacy

**Title:** Seasonality and circulation dynamic of respiratory and blood pathogens responsible for fever in Mali

**Country:** Mali

**Academic year:** 2024-2025

**Place of deposit:** Library of the faculty of pharmacy

**Center of interest:** zoonosis

**E-mail:** [rokiaditegoundosangare@gmail.com](mailto:rokiaditegoundosangare@gmail.com)

### Summarize:

This study focused on the dynamics and seasonality of circulation of respiratory and blood-borne pathogens responsible for fever in Mali. We conducted a descriptive cross-sectional study to assess their seasonal distribution. The study population consisted of 436 patients (children, adolescents, and adults), from whom oropharyngeal and/or blood samples were collected.

To better examine seasonality patterns, the year was divided into four periods: the cool dry season (November–January), the hot dry season (February–April), the hot rainy season (May–July), and the cool rainy season (August–October).

Respiratory pathogens such as *Rhinovirus*, *Adenovirus*, *SARS-CoV-2*, *Influenza B virus*, *Bocavirus*, *Human metapneumovirus*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Haemophilus influenzae* were identified, showing peaks mainly during the hot dry season. In contrast, *Influenza A* peaked in the cool dry season, while *Mycoplasma pneumoniae* and *Respiratory syncytial virus* were more frequent during the cool rainy season.

Coinfections involving viruses and bacteria (*virus–bacterium*), multiple bacteria (*bacterium–bacterium*), or multiple viruses (*virus–virus*) were also observed. The most frequently involved pathogens were *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Rhinovirus*, *SARS-CoV-2*, *Respiratory syncytial virus*, and *Adenovirus*.

Blood-borne pathogens such as *Salmonella*, *Rickettsia*, *Coxiella*, *Yellow fever virus*, *Kiwira virus*, and *West Nile virus* were detected exclusively during the cool rainy season, except for *Yellow fever virus* and *Rickettsia*, which were also present during the hot rainy season. *O'nyong-nyong virus* and *Borrelia* were observed only during the hot rainy and hot dry seasons, respectively.

**Key words:** Seasonality, dynamic, respiratory pathogens, blood pathogens, fever

## SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des  
Pharmaciens et de mes Condisciples

Je jure au Nom de l'Être Suprême

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

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

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

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

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

Je le jure !