

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

République du Mali

Un Peuple-Un But-Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



Année Académique : 2021 – 2022

N° : ...

**La dengue en milieu communautaire de
Bamako : aspects épidémio-cliniques,
diagnostiques et évolutifs**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 30/07/2022 devant le jury de la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie par

Mr MBERKADJI DINGAMWAL Emmanuel

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

Jury

Président : Pr Flabou BOUGOUDOGO

Membres : Dr Ibréhima GUINDO

Dr Dramane SOGOBA

Co-Directeur : Dr Yacouba CISSOKO

Directeur : Pr Sounkalo DAO

DEDICACES

DÉDICACES

A toi Papa **NADJITAM**, la boussole de mes rêves et de de mon aspiration, de par ta rigueur et ton exemplarité,

A toi Maman **Anne**, dont la tendresse éblouissante de ton amour splendide, socle de ma vie,
Et à

Mes autres facettes de l'iceberg "TRESOR" de Papa & Maman – **Fleurie - Rodrigue – Providence – et – Gloria -**, composant le royaume "LES NADJITAM", notre monde à nous,
A vous, je dédie ce travail pour le couronnement de nos liens sacrés.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail, pour moi, Merci, c'est un mot simple. Ce que je souhaiterai exprimer est au-dessus de cela. J'exprime mes sincères remerciements, entre autres :

A DIEU, le Tout Puissant, père de mon Seigneur et Sauveur JESUS CHRIST.

Dès le sein maternel j'ai été sous ta garde, Dès le ventre de ma mère tu as été mon Dieu.

Trouver les mots justes pour t'exprimer ma très grande reconnaissance m'est quasiment impossible. Autant ma vie a été marquée par des épreuves, autant ma formation médicale l'a été durant tout ce long cursus. Si j'ai pu tenir jusqu'au bout, c'est parce que tu ne m'as jamais laissé seul un seul instant, comme l'indique si bien mon prénom. Je ne mérite absolument rien, car tout n'a été que pure Grâce de ta part. Merci du fond du cœur pour ton amour, ta fidélité, ta protection, ta providence Divine ; à toi seul soit toute la Gloire !

A la République du Mali et tout le peuple Malien.

Terre d'accueil et d'hospitalité, il n'y a pas eu un seul jour où je me suis senti étranger ici. Vous êtes devenus ma deuxième patrie. Merci pour tout ce que vous m'avez offerts ; je vous en serais reconnaissant toute ma vie. « Awn ni tché né Mali Bâ ».

Au corps enseignant de la FMOS.

Chers maîtres grâce à vous j'ai pu réaliser mon rêve de devenir médecin. Vous avez su nous transmettre avec fluidité et sans réserve, les connaissances scientifiques que nous promettons de diffuser à notre tour et à qui de droit. Grande est ma joie de faire partie de vos étudiants.

À mon Directeur de thèse Professeur Soukalo DAO.

Cher maître, avant d'être un de vos internes, votre personnalité m'avait déjà beaucoup marquée lors de vos cours d'infectiologie dans l'amphithéâtre de la FMOS. Au-delà des relations académiques, vous avez été pour moi un père ; vos sages conseils durant mon séjour dans votre service me seront utiles pour toute ma vie. À travers vous Professeur, j'ai beaucoup appris sur tous les aspects de la vie. Il est incontestable que votre imminence en termes de sciences médicales et d'Infectiologie en particulier a traversé les frontières Maliennes. Homme pieux vous avez su rester humble, modeste, accessible et surtout disponible pour vos apprenants. Votre phrase qui va le plus me manquer est celle-ci, prononcée très souvent à la fin des staffs : "Bonne semaine à vous ; pensez au bon Dieu dans tout ce que vous faites car il voit et sait tout" "Que Dieu vous accorde surtout santé et longue vie et vous guide sur le droit chemin. Trouvez dans ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance.

À mon Co-directeur Dr Yacouba CISSOKO.

Je me suis toujours posé la question sur les termes appropriés que j'allais utiliser pour vous témoigner ma reconnaissance. Avoir fait votre connaissance restera un très beau souvenir à vie. Plus qu'un maître, vous avez été pour moi un père, conseiller, voire même un ami. Vous m'avez accordé une confiance sans limite et un soutien sans faille. Homme doué d'un savoir exceptionnel, perfectionniste aimant la discipline, vous êtes une mine d'or dans le domaine médical. Avec vous on finit toujours par trouver une solution à tout, comme vous aimez le dire, 'il y a toujours une solution, il suffit juste de bien réfléchir' '. Toutes les connaissances acquises à vos côtés me seront d'une grande utilité pour toute ma vie. Un grand merci à vous, avec toutes les bénédiction Divines dans votre vie. Vivement Professeur Yacouba CISSOKO dans un futur très proche !

**Aux autres maîtres du Service des Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU Point G :
Pr Issa KONATE, Dr DICKO Mariam, Dr Dramane SOGOBA, Dr Oumar MAGASSOUBA.**

Vous n'avez ménagé aucun effort pour me transmettre le savoir théorique et pratique de la médecine. J'ai beaucoup apprécié la qualité de votre encadrement et surtout la bonne collaboration à tous les niveaux durant ce temps d'internat. Trouvez en ces quelques mots l'expression de ma reconnaissance.

A tout le personnel médico-sanitaire, médecins en spécialisation (DES), stagiaires du Service des Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU du Point G.

Nous avons eu de très bons moments de collaboration et d'apprentissages. Il y a eu certes des hauts et des bas, mais je garde une bonne image de vous tous. Merci pour vos multiples contributions, votre sympathie et votre disponibilité.

Au Dr MELI Hermine, médecin infectiologue (ancienne DES du SMIT au CHU Point G).

Je me rappelle de ce jour de notre première rencontre devant le bureau du Professeur Dao où je menais mes démarches pour devenir interne au SMIT ; vous m'avez marqué par votre gentillesse et votre éloquence. On avait causé comme de bons vieux amis et cela a toujours continué. Continuer le travail à votre suite sur la dengue a été beaucoup facilité par vos conseils et orientations de pionnière. Merci pour tout, celle que j'appelle affectueusement grande sœur Dr MELI !

Au Dr OUEDDRAGO Dramane, médecin en spécialisation au SMIT CHU du Point G.

Depuis le début de ma thèse vous m'avez soutenu de diverses manières pour la réalisation de ce travail. Comme un grand frère vous vous êtes impliqués pleinement et votre aide si capitale m'a énormément fait du bien. Aussi vous m'avez encadré et partagé vos connaissances médicales durant mon internat ; merci beaucoup mon bon Koro (grand frère) !

Au Dr DIAWARA Maimouna : vous êtes cette grande sœur et amie très aimable, attentionnée qui n'a pas hésité à me venir en aide pour me faciliter la tâche lors de mes enquêtes. Merci pour votre précieux soutien et cette très bonne collaboration !

Au Dr BARRY Boubacar, médecin en spécialisation au SMIT CHU du Point G.

Je vous appelle affectueusement et amicalement "commandant-Dr BARRY". Merci pour votre soutien, la considération, l'attention que vous avez pour moi.

A mes collègues internes (FFI) du Service des Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU du Point G.

Le destin nous a réunis non seulement au sein de la 12e promotion du numerus clausus, mais aussi au sein du SMIT comme internes. Pendant ces longs mois, nous étions comme des frères et sœurs d'arme. Par moment nous avons eu à verser même des larmes, mais nous avons aussi eu d'agréables moments de joies, et de fous rires avec nos surnoms, expressions codées et voilées au grand public. Merci pour cette solidarité et pour tout votre soutien ; puisse Dieu nous accorder longue vie et bonne carrière médicale !

Au personnel des Centres de Santé Communautaire de Banankabougou-Faladié, Yirimadio, Sabalibougou1, et Daoudabougou-ADASCO.

Mon travail d'enquête a été possible grâce à votre précieuse contribution. Je tiens à remercier les Directeurs techniques de centres (DTC) **Ibrahim CISSE, Dr Daouda THIERO, Dr Monzon Bakary DIARRA, Dr Bréhima TOGOLA** pour avoir mis à ma disposition tout leur personnel et tout ce dont j'avais besoin. Je retiendrais toujours mon surnom donné par le personnel dans les différents Cscoms, "Monsieur Dengue" témoignant la bonne ambiance qui avait régné.

Au personnel de l'Institut National de Santé Publique (INSP).

L'une de mes plus belles expériences fut mon passage au sein de votre institution de référence nationale. Clinicien que je suis, apprendre les langages et techniques biologiques fut une très belle expérience. Vous m'avez marqué par votre sympathie, votre engouement et engagement à m'aider sans arrière-pensée. **Dr Ibréhima GUINDO, Dr Demba KOITA, Dr Rabiadou SANOGO, Mme Assan COULIBALY, koro Ongoiba**, trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A la communauté chrétienne de l'Eglise Evangélique de Bamako-Coura.

Vous avez été pour moi, au-delà d'un cadre d'édification spirituel, une famille. Grâce à vous je ne me suis jamais senti seul même dans les moments difficiles que je traversais. Mes remerciements à vous tous et plus particulièrement au corps pastoral et le groupe des Jeunes missionnaires du Mandé. **Pasteur Daniel TANGARA, Pasteur Pierre DACKO, le Diacre Josué DJIRE, l'Evangéliste Emmanuel KEITA**, vous avez été pour moi comme un père, grand frère et conseiller ; puisse Dieu bénir davantage votre ministère et vous rende au centuple de tout ce que vous avez faits pour moi !

A toute la communauté Tchadienne de Bamako.

A travers les différentes organisations, je me suis senti comme chez moi. Vous avez contribué d'une manière ou d'une autre pour rendre plus agréable mon séjour à Bamako. Merci infiniment à : la Communauté chrétienne Tchadienne de Bamako-Coura, la Communauté chrétienne Tchadienne catholique, l'association des élèves, étudiants et stagiaires Tchadiens au Mali (**AEESTM**), au collectif des étudiants Tchadiens en science de la santé (**CETSS**), à l'Amicale des travailleurs Tchadiens au Mali (**ATTM**), à la Colonie Tchadienne. Vive notre Tchad !

A l'ambassade du Tchad au Mali.

J'exprime ma reconnaissance à toute l'équipe de l'ambassade et en particulier à son Excellence **Madame Kalzeube Neldikingar MADJITMA** ambassadrice du Tchad au Mali. Vous n'avez jamais accepté que je vous appelle par votre titre mais plutôt affectueusement maman Suzanne, témoignant ainsi votre humilité et sympathie. Malgré vos hautes fonctions, vous êtes restée toujours très accessible et courtoise. Vos sages conseils et votre attention si particulière en ma modeste personne me marqueront pour toujours. Merci encore et que Dieu bénisse abondamment votre travail ici !

A mon mentor Dr Ann Fursdon ROSSVELL.

Avoir rencontré votre chemin est une immense grâce de Dieu. Vous voir exercer comme Médecin-missionnaire m'a beaucoup inspiré. Vous n'avez pas hésité un seul instant à accepter d'être mon mentor et vous l'avez pleinement assumé depuis le début de ma formation. Votre générosité et engagement sans arrière-pensée pour me voir devenir médecin m'ont tellement marqué. Un très grand Merci pour votre soutien multiforme et sans faille ; puisse Dieu vous les rendre au centuple.

A la mémoire du feu Dr Elisabeth SCHMID.

Vous étiez l'une de ces merveilleuses servantes de Dieu dont la contribution a été indispensable pour ma formation médicale. Sachez que vos efforts portent et porteront toujours de fruits. De là où vous demeurez dans le repos éternel et la félicité Divine, soyez pleinement récompensée de toutes vos œuvres. Merci pour tout ; à jamais dans nos cœurs.

A mon tuteur, Professeur Cheick BOUGADARI TRAORÉ.

Mon séjour et ma formation à Bamako ont été rendus possibles grâce à vous. Vous ne me connaissiez pas mais sans hésiter vous avez accepté d'être un repère pour moi dans ce pays qui m'était encore inconnu. Malgré vos nombreuses occupations, vous avez été toujours disponible pour moi en toutes circonstances. Homme de science de renommée internationale, vous avez été aussi un maître pour moi en me transmettant le savoir médical avec grande passion. Votre sens de l'humour et du fair-play me marquera toujours. Trouvez ici cher maître l'expression de ma profonde reconnaissance ; que Dieu vous bénisse abondamment !

A mon école primaire "LA SAVANE" de Koyom.

Ce fut là où tout avait commencé. Mes premiers pas dans le monde scolaire, mes premières amitiés, mes premiers souvenirs sont rattachés à cette excellente école. Maman Irene Fehr, fondatrice de l'école, merci infiniment, et surtout d'avoir su déceler en moi un petit garçon avec des potentialités. Merci à **Mr GOSSO Abdoulaye**, mon directeur pour l'enseignement de qualité et surtout la grande estime de ma modeste personne. A mes amis(es) d'enfances et camarades de **classes Josué NAM, Gaius NAM, Barakel KILGUE, Benie MINGA, Daradja, RAPI, Laelle** ; merci pour tout.

A la Jeunesse Evangélique Africaine (JEA).

Mouvement chrétien international et paramilitaire, a été pour moi le cadre idéal de formation pour la vie active. Dès ma tendre jeunesse ce mouvement a su contribuer en grande partie à forger en moi un caractère de discipline, de courage, de détermination, de maîtrise de soi et d'endurance. Souvent on me pose la question de savoir où j'ai appris telle ou telle chose ; les réponses se trouvent en grande partie en mon appartenance à ce mouvement. Merci à tous les membres et responsables de la JEA du Tchad ; **BRILLONS BRILLONS BIEN**, telle est notre devise !

Au Centre hospitalier de Bébalem (CHB).

Vos soutiens multiformes ont considérablement contribué à ma formation. Avoir grandi au sein de cette structure m'avait beaucoup inspiré le désir de devenir médecin. Mes remerciements au Directeur de l'hôpital et son staff, au conseil d'administration, ainsi qu'à tout le personnel, au groupe de prière 'Les Daniel' 'A travers cette structure hospitalière, je tiens à remercier toute la population de Bébalem et l'Eglise Evangélique numéro 5.

A l'association d'Aide allemande aux hôpitaux missionnaires (DHM).

Je vous exprime toute ma reconnaissance pour votre précieux soutien. **Dr Arnaud WEIDER**, je vous suis particulièrement très reconnaissant ; comme un père aimant, vous m'avez toujours exprimé votre soutien et désir de me voir devenir médecin comme vous. Puisse Dieu vous accorder santé et longue vie pour bénéficier de toutes vos expériences.

A l'ONG Espoir et Partage Sans Frontière.

Porter les fardeaux les uns avec les autres est le langage d'amour que vous avez manifesté pour moi. Ma chère sœur en Christ **May Chapuis**, merci de tout cœur pour tout votre soutien et encouragements. Merci à toute l'organisation et ses différents membres. Demeurer bénis en Jésus Christ !

Famille DAHOUTA Samuel : vous avez été ma famille ici à Bamako. Je ne saurais comment vous remercier pour tant d'attention, de gentillesse, d'amour et de bonté pour moi. En vous j'ai juste compris qu'il me fallait un cadre familial à Bamako et Dieu me l'a offert à travers vous.

Papa Samuel, maman Clarisse, vous êtes un couple merveilleux, une bénédiction pour tous ceux qui croisent votre chemin. Merci infiniment pour tout ! Puisse Dieu vous accorder santé, longue vie et tout ce que votre cœur désire pour sa Gloire !

Aux amis(es) et proches de la famille : Pasteur NDOWA Gaïus, Pasteur DOUMI, papa TERMADJIBE, Dr Jacques TORALTA, feu tonton Clizon BAKANE, famille Pasteur MBAIADOM Doumtelem, famille OUNGONANG Jean Baptiste, Cathérine GRIER, famille BEGOTO Elie, Irène FEHR, famille TABO Symphorien, famille MAKIMERE Aimé, famille MBAIHONDOUM Christian, famille feu MAMADOU.

A mon très cher papa NADJITAM DINGAMWAL Valentin.

Plus qu'un père, tu es pour moi un grand frère, ami, confident, conseiller. J'ai toujours été au large de ton amour, tes sages conseils, ton indulgence et surtout de ta confiance et sérénité dans les moments difficiles. Homme de foi, de principe aimant toujours le travail bien fait, tu m'as toujours marqué par ton humilité ; tu es un modèle pour moi en tout. "Le chemin du sommet c'est le sacrifice sous tendu par la Foi en Dieu", telle est ta phrase qui m'a le plus marqué et boosté à ne jamais abandonner. Merci d'avoir tant sacrifié et tout donné, je dirais même au-delà de tes capacités pour moi. Demeures bénis et que Dieu t'accorde santé et longue vie papa.

A ma très chère maman Mme NADJITAM Anne.

Femme extraordinaire, épouse merveilleuse, mère très aimante et attentionnée, tu es vraiment la meilleure ! Tu es la véritable version féminine de papa. Avoir un fils médecin a toujours été ton plus grand rêve et tu as es la principale raison qui m'a permis de tenir ferme et bon. Même si tu ne peux être à mes côtés en ce moment, saches que je suis comblé par ton amour et je te sais toujours près de moi. Puisse Dieu te combler de tout ce que ton cœur désire et rende parfaite ta santé pour une vie plus longue et plus heureuse aux côtés de tes trésors. Merci pour tout, maman.

A ma grande sœur NETORNDOU NADJITAM Fleurie.

Celle que nous appelons affectueusement "grande Kapelo" symbolisant ton sens de responsabilité et total dévouement pour ta famille. Pour nous, tu es prête à tout, au détriment même de ton propre bien être. Quand ça ne va pas, il suffit juste de t'appeler et la situation est réglée. Vive notre complicité sans pareille ! Merci pour tout ma très précieuse grande sœur.

A mon grand frère MBAINDOREM NADJITAM Rodrigue.

"Mbai Ministre" a été ton surnom favori depuis notre enfance et cela a forgé en toi ce caractère responsable et protecteur de la famille en tant que premier garçon. En ta présence je me suis toujours senti en sécurité ; tu as toujours su assumer tes responsabilités, malgré mes caprices et accusations souvent à tort de petit garnement que j'étais. Continue toujours à être la locomotive de la famille et merci infiniment mon grand frère model.

A mon petit frère DJEKOUNDAKOM DINGAMWAL Providence.

Le ‘‘petit génie et touche à tout’’ de la famille. Malgré ton jeune âge, ta sagesse à travers tes raisonnements m’a toujours agréablement surpris. Merci pour tes conseils et soutiens. Je bénis Dieu de t’avoir comme frère.

A ma petite sœur NERATAMADJI DINGAMWAL GLORIA.

T’avoir est une grâce chère petite sœur. Notre ‘‘France 24’’ et infatigable parolière, tu as toujours su nous apporter joie à travers ton petit sourire moqueur. Malgré que tu aies grandis loin de moi tu restes cette sœur aimante pour moi.

A ma grande famille (maternelle et paternelle).

Bien que je ne puisse vous citer nommément, vous avez contribué d’une manière ou d’une autre à mon éducation et ma formation ; je vous en suis très reconnaissant. Puisse Dieu vous bénir abondamment.

A ma très chère Jokébed TOMAD TOURE.

Bien que nos chemins se sont croisés vers la fin de mes études, j’ai tout de suite compris que cela n’était pas le fruit du hasard mais bien la volonté de Dieu. Aimable, tendre, attentionnée, et surtout très courageuse tu es cette femme pleine de vertu dont j’ai toujours rêvé avoir à mes côtés. T’avoir dans ma vie est une grâce. Puisse Dieu nous accorder un futur radieux pour réaliser notre dessein pour lequel il nous a créés. Merci de tout cœur.

A mon grand frère Oumar TOURE.

Tu es ce grand frère qui a beaucoup contribué pour que je puisse venir à Bamako. Mon arrivée, mes premiers pas et contacts à Bamako ont été facilité par toi. Que Dieu te rende au centuple tout ce que tu as faits pour moi !

A mes amis (es) et proches : MBAYAMDENE NDOBALET Alice Stella, MAOUALBAYE St Jaques, DILLAH Osée, FAMAKAN Siméon, Emmanuelle YATTARA, David KOUAMENOU, MEA Esther Rebecca, Angeline MAH DIARRA, DEMBELE David, Salimata SANOGO, mes voisins(es) de cours. Vous avoir dans ma vie et à mes côtés m’a procuré que de bons souvenirs. Merci pour ces merveilleux moments passés ensemble. Que ces forts liens d’amitié se perpétuent encore.

La liste n’est certes exhaustive mais je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance pour vos soutiens multiformes aux différentes étapes de ma formation. Dieu vous bénisse abondamment et qu’il pourvoie à tous vos besoins.

A tous les participants(es) à l'étude : malgré vos nombreuses occupations, vous m'avez témoigné votre amour et sympathie pour rendre plus agréable ma soutenance. Puisse Dieu vous rendre au centuple tout ce que vous avez faits pour moi !

A tout(e) ceux et celles dont les noms ne sont cités. Merci infiniment et de tout cœur !

**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU
JURY**

❖ **A notre maître et président du jury :**

Professeur Flabou BOUGOUDO

- Professeur honoraire en Bactériologie et Virologie à la Faculté de Pharmacie ;
- Ancien Directeur de l'Institut national de santé publique (ex INRSP) ;
- Officier de l'Ordre du mérite de la santé.

Cher Maître,

Permettez-nous de vous remercier pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury.

Toujours disponible pour apporter votre expertise scientifique, Votre qualité d'écoute, de compréhension et votre simplicité nous ont beaucoup marqué. Vos qualités scientifiques, votre rigueur dans le travail, et surtout votre sens élevé de la responsabilité, font de vous un maître admirable et respectable. Nous sommes honorés de figurer parmi vos disciples. Recevez ici, cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude et nos remerciements les plus sincères. Que Dieu vous bénisse encore richement dans chaque aspect de votre vie !

❖ **A notre maître et juge :**

Docteur Ibréhima GUINDO

- Pharmacien microbiologiste
- Maître-assistant de Bactériologie-Virologie à la Faculté de Pharmacie
- Point focal de la Résistance aux Antimicrobiens (RAM)
- Chef de service du laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'Institut national de santé publique (INSP)
- Point focal de la Covid 19 à l'Institut national de santé publique (INSP)

Cher Maître,

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

Votre humilité, votre courtoisie, votre sens d'écoute et vos qualités scientifiques indéniables font de vous un homme exceptionnel.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre respect et profonde gratitude.

❖ **A notre maître et juge :**

Docteur Dramane SOGOBA

- Médecin infectiologue ;
- Praticien hospitalier au CHU du Point G ;
- Membre de la Société Malienne de Pathologies infectieuses et Tropicales (SOMAPIT).

Cher Maître,

Durant nos moments d'apprentissage à vos côtés, nous avons beaucoup bénéficié de vos expériences et surtout de Vos qualités humaines et intellectuelles. Très accessible et humble, vous nous avez marqué par votre rigueur et votre sens du travail bien fait. Vos qualités scientifiques font de vous un exemple à suivre.

Veillez accepter cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude.

❖ **A notre Maître et Co directeur :**

Docteur Yacouba CISSOKO

- Médecin infectiologue ;
- Titulaire d'un master en immunologie ;
- Praticien hospitalier au CHU du Point G ;
- Maître-assistant en Maladies Infectieuses et Tropicales ;
- Membre du Collège Ouest Africain des Médecins ;
- Secrétaire général de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses (SOMAPIT).

Cher Maître,

Plus qu'un co-directeur, vous avez été pour nous un père, conseiller, voire même un ami. Vous nous avez accordé une confiance sans limite et un soutien sans faille malgré vos multiples tâches. Homme doué d'un savoir exceptionnel, perfectionniste, rigoureux et aimant son travail, vous êtes une mine d'or pour le monde médical. Nous sommes heureux d'avoir appris à vos côtés. Recevez cher maître nos sincères remerciements. Puisse Dieu vous bénir davantage et vous aide à aller encore plus loin en vous ouvrant d'autres portes.

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

Professeur Soukalo DAO

- Professeur titulaire de Maladies Infectieuses et Tropicales ;
- Responsable de l'enseignement de Maladies Infectieuses à la FMOS ;
- Investigateur clinique au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) ;
- Chercheur au centre de recherche et de formation sur la tuberculose et le VIH ;
- Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Maladies Infectieuses et Tropicales ;
- Coordinateur du D.U de VIH/Sida et co-infections à la FMOS ;
- Président de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT) ;
- Membre de la Société Africaine de pathologies Infectieuses (SAPI) ;
- Membre du Collège Ouest Africain des Médecins ;
- Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) ;
- Directeur de publication de la Revue Malienne d'Infectiologie et Microbiologie ;
- Chef de service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G.

Cher Maître,

Vous nous avez fait honneur en acceptant de diriger ce travail.

Grand pédagogue, votre culture scientifique, votre rigueur, et abnégation sont sans doute quelques atouts justifiant votre ascension et réussite scientifique. Il est incontestable que votre imminence en termes de sciences médicales et d'Infectiologie en particulier a traversé les frontières Maliennes. Homme pieux, vous avez su rester humble, modeste, accessible et surtout disponible pour vos apprenants. A vos côtés, nous avons beaucoup appris, tant sur le plan médical que social. Cher Maître, veuillez recevoir toute notre gratitude et l'expression de notre plus profond respect et admiration. Que Dieu vous accorde santé et longue vie !

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

Ac	Anticorps
Ag NS	Antigène Non Structural
ADASCO	Association de Santé Communautaire de Daoudabougou
ADE	Antibody Dependent Enhancement
ADNc	Acide Désoxyribo Nucléique complémentaire
AINS	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
ALAT	Alanine-Amino-Transférase
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ASACOBABA	Association de Santé Communautaire de Banankabougou-Faladié
ASACOYIR	Association de Santé Communautaire de Yirimadio
ASACOSAB	Association de Santé Communautaire de Sabalibougou
ARNm	Acide Ribonucléique messenger
ASAT	Aspartate-Amino-Transférase
AVE	Elution Buffer (tampon d'éluion)
AVL	Viral Lysis Buffer and carrier RNA
AW1	Wash Buffer 1(Tampon de lavage 1)
AW2	Wash Buffer 2 (Tampon de lavage 2)
C	Control
CD209	Cluster of Differentiation 209
CE-IVD	European CE Marking for In Vitro Diagnostic
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CI	Contrôle Interne
CIM	Classification Internationale des Maladies
CIVD	Coagulation Intravasculaire Disséminée
CPA	Cellule Présentatrice d'Antigène
CPEC	Centre de Prise En Charge
CPS	Chimio Prophylaxie Saisonnière
CSCOM	Centre de Santé Communautaire
CS Réf	Centre de Santé de Référence
CTA	Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine
CYD-TDV	Chimeric Yellow fever virus Dengue -Tetravalent Dengue Vaccine
DCs	Cellules dendritiques
DEET	N, N-Diéthyl-m-toluamide.
DENV	Virus de la dengue
DF	Fièvre dengue
DH	Dengue hémorragique
DHF	Fièvre Dengue hémorragique
DRS	Direction Régionale de la Santé
DSC	Dengue avec syndrome de choc
DSS	Dengue Shock Syndrom

DDT	Dichlorodiphényltrichloroéthane
DTC	Directeur Technique de Centre
ECDC	European Centre of Diseases Prevention and Control
EDTA	Éthylène Diamine Tétra Acétique acide
EIA	Enzyme Immuno Assay
ELISA	Enzyme Linked Immuno Assay
FMOS	Faculté de médecine et d'odonto-stomatologie
HCT	Hématocrite
HIA	Hemmaglutination Inhibition Assay
ID	Identification
IECS	Information Education Communication Santé
IFN	Interféron
Ig G	Immunoglobuline du type G
Ig M	Immunoglobuline du type M
IM	Intramusculaire
INESSS	Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux
INF	Interférons
INSP	Institut National de Santé Publique
INRSP	Institut National de Santé Publique
IR	Intra Rectal
IV	Intraveineuse
IVL	Intraveineuse Lente
mg	milligramme
MHRA	Agence de réglementation des médicaments et des produits de santé
MILDA	Moustiquaire imprégnée de longue durée d'action
min	minute
mm Hg	Millimètre de mercure
NEJM	New England Journal of Medicine
NFS	Numération Formule Sanguine
NIAID	National Institute of Allergy and Infectious Diseases
NK	Natural Killer
OMS	Organisation mondiale de la santé
PAF	Facteurs d'Activation des Plaquettes
PEC	Prise En Charge
PEEP	Pression expiratoire positive
PIB	Produit Intérieur Brut
PIE	Période d'Incubation Extrinsèque
PMA	Paquet Minimum d'Activité
RAM	Résistance aux antimicrobiens
RER	Réticulum Endoplasmique Rugueux
RT-PCR	Reverse transcription polymerase chain reaction

Rx	Radiographie
SAPI	Société Africaine des Pathologies Infectieuses
SOMAPIT	Société Malienne des Pathologies Infectieuses
SpO2	Saturation pulsée en oxygène
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SS	Sérum Salé
TA	Tension Artérielle
TCD4	Lymphocyte T exprimant la molécule CD4 à sa surface
TDR	Test de diagnostic rapide
TP-TCA	Taux de prothrombine-Temps de céphaline activée
TRC	Temps de Recoloration Cutanée
UCRC	University Clinical Research Center
USTTB	Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
ZIKV	Virus Zika

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Distribution de la dengue dans le monde, 2016 10

Figure 2 : Structure du virus de la dengue..... 14

Figure 3 : Photo : a) *Aedes aegypti*; b) *Aedes albopictus* 16

Figure 4 : Les cycles de transmission du virus de la dengue (DENV) 17

Figure 5 : Facteurs environnementaux favorisant la propagation d’Aèdes 20

Figure 6 : Effet de la température sur l’agent pathogène 21

Figure 7: Physiopathologie de la dengue 25

Figure 8 : A) Bras gauche avec test du tourniquet positif (>20 pétéchies sur une surface de 6,25 cm² [2,5 cm × 2,5 cm]). B) En tant que point de comparaison, le bras droit, sans pétéchies 27

Figure 9 : Évolution de la dengue maladie 28

Figure 10 : Classification des cas de dengue par gravité 30

Figure 11 : Tests diagnostiques utilisés en fonction de la date présumée de l’infection 33

Figure 12 : Cinétique du virus et des anticorps de type IgM et IgG au cours d’une infection par DENV : a) Cas d’une infection primaire ; b) Cas d’une infection secondaire par un sérotype viral hétérologue 36

Figure 13 : Algorithme de prise en charge liquidienne en cas de choc compensé : patients adultes 42

Figure 14 : Algorithme de prise en charge liquidienne en cas de choc compensé : patients pédiatriques 43

Figure 15 : Algorithme de prise en charge liquidienne en cas de choc hypotensif : patients pédiatriques et adultes 44

Figure 16 : Répartition géographique des CSCOM de la région de Bamako (CPS Santé 2012) 50

Figure 17 : Interprétation des résultats de TDR positifs pour la dengue.....51

Figure 18 : Interprétation des résultats de TDR invalides pour la dengue.....51

Figure 19: Diagramme de GANTT.....64

Figure 20 : Diagramme de flux.....66

Figure 21 : communes de Bamako, provenance des patients..... 72

Figure 22 : Répartition des patients selon l’automédication 74

Figure 23 : Répartition des patients selon les moyens de lutte antivectorielle 76

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I :historique de la dengue en Afrique [22]	7
Tableau II : Pathologies aiguës ayant la fièvre comme signe commun [9].....	37
Tableau III : prévalence de la dengue en fonction des communes.....	67
Tableau IV : répartition de la positivité des examens biologiques en fonction des communes.	67
Tableau V : prévalence des cas de dengue en fonction des CSCOM	68
Tableau VI : positivité des examens biologiques des cas de dengue en fonction des CSCOM.	68
Tableau VII : positivité des cas de dengue guéris en fonction des CSCOM.....	69
Tableau VIII : répartition des patients selon le sexe.	69
Tableau IX : répartition des patients selon les tranches d'âge.	70
Tableau X : répartition des patients selon leur profession.	71
Tableau XI : Répartition des patients selon le quartier de résidence.	72
Tableau XII : Répartition des patients selon le statut matrimonial.	73
Tableau XIII : Répartition des patients selon le niveau de scolarisation.	73
Tableau XIV : Répartition des patients selon les antécédents médicaux.	74
Tableau XV : Répartition des patients selon les médicaments de l'automédication.	75
Tableau XVI : Répartition des patients selon les notions de transfusion sanguine récente et de séjour dans une autre zone endémique de dengue.....	75
Tableau XVII : Répartition des patients selon les facteurs de risque environnementaux.	76
Tableau XVIII : Répartition des patients selon les signes généraux associés à la fièvre au moment de la consultation.....	77
Tableau XIX : Répartition des patients selon les signes digestifs associés à la fièvre au moment de la consultation.....	78
Tableau XX : Répartition des patients selon les autres signes associés à la fièvre au moment de la consultation.	78
Tableau XXI : Répartition des patients selon le délai de consultation.	79
Tableau XXII : Répartition des patients selon le nombre de structure hospitalière antérieure consultée.....	79
Tableau XXIII : Répartition des patients selon les médicaments pris sous prescription médicale avant la consultation.....	80

Tableau XXIV : Répartition des patients selon leur température au moment de la consultation.	80
Tableau XXV : Répartition des patients avec signe de Tourniquet positif selon le nombre de pétéchie par 2,5 cm ² de peau.	81
Tableau XXVI : Répartition des patients selon les signes de gravité.	81
Tableau XXVII : Répartition des patients selon la positivité des examens biologiques de la dengue.	82
Tableau XXVIII : Répartition des patients selon les résultats du TDR et de la goutte épaisse.	82
Tableau XXIX : Répartition des patients selon l'interprétation des résultats biologiques.	83
Tableau XXX : Relation entre la survenue de la dengue et la salubrité.	84
Tableau XXXI : Relation entre la survenue de la dengue et la résidence.	84
Tableau XXXII : Relation entre la vie en promiscuité et la survenue de la dengue.	84
Tableau XXXIII : Relation entre l'utilisation de moustiquaire et la survenue de la dengue.	85

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	2
OBJECTIFS.....	4
Objectif général :	4
Objectifs spécifiques :	4
I. GENERALITES.....	6
I.1 Définition.	6
I.2 Historique.....	6
I.3 L'Intérêt de notre étude :	7
I.3.1 L'intérêt épidémiologique.....	7
I.3.2 L'intérêt clinique.	8
I.3.3 L'intérêt thérapeutique.....	8
I.3.4 L'intérêt préventif.	8
I.4 L'épidémiologie.	9
I.4.1 L'épidémiologie descriptive :.....	9
I.4.2 L'épidémiologie analytique :	13
I.5 La physiopathologie :	22
I.5.1 Le tropisme du virus de la dengue.	22
I.5.2 Les facteurs immunologiques :.....	23
I.6 La clinique.	26
I.6.1 Type de description: Fièvre dengue classique de l'adulte jeune [61].....	26
I.6.2 Les formes cliniques :	28
I.7 Diagnostic.	31
I.7.1 Diagnostic positif :	31
I.7.2 Le diagnostic différentiel.....	37

I.7.3	Les formes hémorragiques :	37
I.8	Le traitement :	38
I.8.1	Traitement curatif.	38
I.8.2	Le traitement préventif :	45
II.	METHODOLOGIE.	50
II.1	Le cadre et le lieu d'étude :	50
II.2	Le type et la période d'étude :	51
II.3	La population d'étude :	52
II.4	Les variables étudiées :	53
II.5	La collecte des données :	53
II.6	Le déroulement de l'enquête :	54
II.7	La description du Kit de test rapide Dengue IgG/IgM/NS1 (Neo nostics) utilisé pour notre étude.	54
II.8	La description des étapes de réalisation de la RT-PCR.	57
II.8.1	L'extraction manuelle des acides nucléiques avec le Kit QIAmp Viral RNA (QIAGEN).	57
II.8.2	Préparation du mélange réactionnel (Master mix) pour la RT-PCR avec le kit Real Star ® Dengue RT-PCR 3.0 (Altona) :	60
II.8.3	L'amplification du matériel génétique avec l'instrument de PCR en temps réel (Light Cycler 480 II de Roche).	62
II.9	La saisie et analyse des données :	63
II.10	Les aspects éthiques :	63
II.11	Diagramme de GANTT :	64
III.	RESULTATS.	66
III.1	Résultats globaux :	66
III.1.1	Prévalence de la dengue dans les communes	67
III.1.2	Prévalence de la dengue dans les CSCOM.	68

III.1.3	Prévalence de la dengue guérie ou anciens cas de dengue.	69
III.2	Caractéristiques socio-démographiques.....	69
III.2.1	Sexe des patients.	69
III.2.2	Age des patients.	70
III.2.3	Profession des patients.	71
III.2.4	Résidence.	71
III.2.5	Statut matrimonial.	73
III.2.6	Niveau de scolarisation	73
III.3	Antécédents.....	74
III.3.1	Antécédents médicaux.	74
III.3.2	Notion d'automédication avant la consultation.	74
III.3.3	Transfusion sanguine.	75
III.4	Facteurs de risque et lutte antivectorielle :.....	76
III.4.1	Facteurs de risque environnementaux.	76
III.4.2	Moyens de lutte antivectorielle.	76
III.5	Aspects cliniques :	77
III.5.1	Motifs de consultation.	77
III.5.2	Délai de consultation.	79
III.5.3	Itinéraire thérapeutique :	79
III.5.4	Température corporelle :	80
III.5.5	Signe de Tourniquet.	81
III.5.6	Signes de gravité.	81
III.6	Aspects biologiques :	82
III.6.1	Les examens de la dengue.	82
III.6.2	Les examens du paludisme.	82
III.6.3	Interprétation des résultats biologiques.	83

III.6.4	Aspects thérapeutiques et évolutifs.	83
III.7	Infection par le virus de la dengue et facteurs de risque.	84
III.7.1	Facteurs de risque environnementaux.	84
III.7.2	Utilisation de moustiquaire et survenue de la dengue.	85
IV.	DISCUSSION.	87
IV.1	Les limites et les difficultés de l'étude.....	87
IV.2	Aspects épidémiologiques.	88
IV.3	Aspects sociodémographiques :	89
IV.3.1	Sexe et âge.	89
IV.3.2	Profession.	90
IV.4	Aspects cliniques et diagnostiques.....	90
IV.5	Aspects biologiques.	91
IV.6	Aspects thérapeutiques, évolutifs et préventifs.....	93
V.	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.	95
V.1	Conclusion :	95
V.2	Recommandations.....	96
REFERENCES:	100
ANNEXES :	XXVII

INTRODUCTION

INTRODUCTION.

La dengue, arbovirose la plus répandue connaît une extension géographique et concerne de plus en plus le voyageur [1]. Les arboviroses sont des viroses qui ont en commun la transmission par un arthropode vecteur (arbovirus pour « arthropod borne virus »). Très répandue dans beaucoup de zones tropicales et subtropicales du monde, la dengue constitue aujourd'hui, par ses formes hémorragiques, le plus sérieux problème de Santé publique posé par les arboviroses [2]. La dengue, aussi appelée « grippe tropicale », est une maladie virale transmise à l'homme par des moustiques du genre *Aedes* [3]. L'expression clinique est polymorphe avec un syndrome aigu fébrile et algique (syndrome de type dengue), compliqué selon les cas, d'hémorragies (fièvre hémorragique), d'hépatite et/ou d'encéphalite [1]. Jusqu'à présent, on croyait que la dengue était causée par quatre sérotypes différents. La cinquième variante du DENV5 a été isolée en octobre 2013. Ce sérotype suit le cycle sylvatique contrairement aux quatre autres sérotypes qui suivent le cycle humain [4]. Elle est inscrite aujourd'hui au rang des maladies dites « ré-émergentes » et compte parmi les principales maladies tropicales négligées [5]. Avec la globalisation de l'économie et l'augmentation des échanges des biens et des personnes, elle tend à gagner de nouvelles zones géographiques, se développe de plus en plus dans des environnements urbains, et provoque des épidémies de plus grandes importances. Les formes graves de dengue étaient de plus en plus fréquemment observées lors des épidémies récentes [3]. Chez certains patients, pour des raisons mal élucidées, le tableau clinique de la maladie peut évoluer selon deux formes graves : la dengue hémorragique puis la dengue avec syndrome de choc qui est mortelle [3].

L'incidence mondiale de la dengue a augmenté de manière spectaculaire au cours des dernières décennies et la moitié de la population mondiale environ en est exposée au risque. Bien qu'il y ait 100 à 400 millions d'infections chaque année selon les estimations, plus de 80 % d'entre elles sont généralement bénignes et asymptomatiques [6]. La dengue est endémique dans la plupart des villes des régions tropicales du monde ainsi que dans les îles du pacifique, de l'Asie, de l'Afrique et d'Amérique [7]. En Afrique les infections par le virus de la dengue restent largement non quantifiées, mais des flambées récentes suggèrent que des parties substantielles du continent pourraient être exposées à un risque de transmission croissante de la dengue [8].

Les informations concernant la transmission du DENV sont très limitées en Afrique de l'Ouest, avec les enquêtes les plus approfondies en tant que résultat des cas liés aux voyages [9]. Parmi les 5 sérotypes du virus de la dengue, le 1 et 2 prédominent en Afrique de l'Ouest. C'est ainsi qu'en Côte d'Ivoire, des études antérieures avaient mis en évidence la circulation des sérotypes 1 et 2 en zones rurale et urbaine [10].

Apparue pour la première fois en 2008 à Sadiola, dans la région de Kayes, l'épidémie de la dengue a réapparu au Mali en 2017. En 2019, le virus fait son apparition à Bamako, dans la commune VI, où 21 cas ont été suspectés à la date du 19 novembre [11]. A cet effet, quelques études ont été faites au Mali [9,10–18]; les virus de dengue de type 1 (DENV-1) et 2 (DENV-2) étaient majoritairement identifiés dans les communes V et VI de Bamako. Le Mali est parmi les pays confrontés à de nombreux problèmes de santé liés à la pauvreté, la malnutrition, le manque d'hygiène, d'assainissement et surtout de déficit d'outils de diagnostics [9]. Malgré ces quelques études faites, il existe peu de données dans la littérature et la dengue reste sous diagnostiquée dans tout le pays et plus particulièrement à Bamako. Cela serait aussi à cause du manque de moyens de diagnostic et la symptomatologie presque similaire à celle du paludisme endémique et la guérison spontanée dans la plupart des cas.

Une étude récente a été faite dans les communes V et VI de Bamako, foyers de l'épidémie en 2019 au début de la saison pluvieuse (juillet 2021) où sévit aussi le paludisme [18]. Lors de cette étude, la prévalence de la dengue était de 6% sur les 150 patients inclus. Il en ressort aussi que les céphalées et courbatures dominaient le tableau clinique de ces patients, de même que ceux ayant une positivité à l'IgG, IgM-Dengue d'une part, et de l'AgNS1, RT-PCR-Dengue d'autre part. Le paludisme a été diagnostiqué chez 103 patients, soit 68,7% de l'échantillon global. La Co-infection dengue-paludisme était 55%. Cette étude révèle également que la mise en œuvre de la lutte anti vectorielle par ces patients n'était pas satisfaisante. L'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide de longue durée d'action (MILDA) reste encore faible, mettant à nue la défaillance de notre système de santé. Sur la même lancée, notre étude permettra de mieux connaître la fréquence, les polymorphismes cliniques et les facteurs pronostics de la dengue en milieu communautaire de Bamako mais en saison sèche ; car la dengue est une maladie à transmission vectorielle fortement influencée par les saisons climatiques. Cette étude permettra aussi de contribuer à la surveillance épidémiologique nationale.

❖ **Questions de recherche :**

- Quelle est la fréquence de la dengue chez les patients consultant en milieu communautaire de Bamako en saison sèche ?
- Quelles sont les différentes manifestations cliniques de la dengue chez les patients consultant en milieu communautaire de Bamako en saison sèche ?

❖ **Hypothèses de recherche :**

- La fréquence de la dengue chez les patients consultant en milieu communautaire de Bamako en saison sèche serait différente qu'en saison de pluie.
- Les manifestations cliniques de la dengue chez les patients consultant en milieu communautaire de Bamako en saison sèche serait différente qu'en saison de pluie.
- La co-infection Dengue- paludisme serait plus importante en saison sèche qu'en saison de pluie.

OBJECTIFS.

Objectif général :

Etudier les aspects épidémiocliniques diagnostiques, et pronostic de la dengue chez les patients consultant pour fièvre dans les CSCOM (Banankabougou-Faladie, Yirimadio, Sabalibougou1, Daoudabougou -ADASCO) des Commune V et VI en saison sèche.

Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence de la dengue par la recherche de l'Ag NS1 /IgG-M chez les adultes et enfants de plus de 18 mois, consultant pour fièvre dans les CSCOM (Banankabougou-Faladie, Yirimadio, Sabalibougou1, Daoudabougou -ADASCO) des communes V et VI en saison sèche.
- Décrire le profil sociodémographique des patients consultants pour fièvre dans les CSCOM (Banankabougou-Faladie, Yirimadio, Sabalibougou1, Daoudabougou -ADASCO) des commune V et VI en saison sèche.
- Décrire les caractéristiques cliniques et évolutives des cas de dengue en saison sèche.
- Déterminer la proportion de la Co infection paludisme -dengue parmi les cas positifs en saison sèche.

GENERALITES

I. GENERALITES.

I.1 Définition.

La dengue est une maladie virale transmise par les moustiques qui s'est rapidement propagée dans toutes les Régions de l'OMS ces dernières années. Le virus de la dengue est transmis par des moustiques femelles, principalement de l'espèce *Aedes aegypti*, mais aussi dans une moindre mesure *Aedes albopictus*. Le virus responsable de la maladie est appelé virus de la dengue (DENV) [6]. Les virus de la dengue sont des arbovirus (arthropod-borne virus) qui appartiennent à la famille des *Flaviviridae*, genre *Flavivirus* [19]. Avec 5 sérotypes différents, DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4 et DENV-5 qui sont distincts d'un point de vue génétique et antigénique, ils produisent des antigènes différents qui sont responsables de maladies très similaires chez l'Homme [20]. On pense que la guérison entraîne une immunité à vie contre le sérotype à l'origine de l'infection. En revanche, l'immunité croisée contre les autres sérotypes après guérison n'est que partielle et temporaire. Des infections ultérieures (secondaires) par d'autres sérotypes accroissent le risque de survenue d'une dengue sévère [6]. Très répandue dans beaucoup de zones tropicales et subtropicales du monde, la dengue constitue aujourd'hui, par ses formes hémorragiques, le plus sérieux problème de Santé publique posé par les arboviroses [2].

I.2 Historique.

C'est en Philadelphie en 1780 que fut décrite la première épidémie authentique. Elle fut à l'origine d'épidémies en 1827 et 1828 aux Antilles Espagnoles. Le mot Dengue vient de « dengüero » qui signifie en Espagnol guindé ou coup de barre lombaire. D'importantes épidémies ont été décrites :

- En Australie en 1897 ;
- Aux Seychelles en 1926 ;
- A Tunis en 1927 ;
- A Athènes en 1928 ;
- En Taïwan en 1931.

La transmission par *Aedes aegypti* fut établie par Brakroft en 1906.

Les souches DEN-1 et DEN-2 furent identifiées en 1943, tandis que la description clinique fut faite dix ans plus tard en 1954 par des pédiatres philippins.

En 1956, deux nouveaux sérotypes DEN-3 et DEN-4 furent identifiés [21].

Le cinquième variant DENV-5 plus récent avait été isolé en Octobre 2013 à Sarawak (partie malaisienne de l'île de Bornéo). Ce sérotype suit le cycle sylvatique contrairement aux quatre autres sérotypes qui suivent le cycle humain [4].

Tableau I: historique de la dengue en Afrique [22]

Dates	Pays	Sérotypes
1964 – 1968	Nigéria	DEN-1 DEN-2
1974 – 1985	Sénégal	DEN-2
1982 – 1986	Burkina Faso	DEN-2
1980 – 1990	Sénégal	DEN-2
1999 – 2000	Sénégal	DEN-2
2009	Cap Vert	DEN-3
2010	Côte d'Ivoire	DEN-3
2009	Sénégal	DEN-3

Apparue pour la première fois en 2008 à Sadiola, dans la région de Kayes, l'épidémie de la dengue réapparaît au Mali en 2017.

En 2019, le virus fait son apparition à Bamako, dans la commune VI, où 21 cas ont été suspectés à la date du 19 novembre [11].

I.3 L'Intérêt de notre étude :

I.3.1 L'intérêt épidémiologique.

La dengue est un problème majeur de santé publique. C'est une maladie virale ré émergente, à déclaration obligatoire, faisant l'objet d'une surveillance épidémiologique au niveau des pays où elle est endémique [23].

Morbidité : Selon des estimations issues d'une modélisation, 390 millions d'infections par le virus de la dengue se produisent chaque année (intervalle de confiance à 95 % : 284-528 millions), dont 96 millions (67-136 millions) se manifestent cliniquement (tous degrés de gravité confondus) [6].

Mortalité : Le taux de mortalité est estimé à 20 %. Néanmoins, une prise en charge précoce par un personnel médical expérimenté peut réduire le taux de mortalité à 1% [24].

Il semblerait que le nombre total de cas ait diminué au cours des années 2020 et 2021, tout comme le nombre de décès signalés. Cependant, les données relatives à cette période ne sont pas encore complètes et la notification des cas pourrait avoir été entravée par la pandémie de COVID-19 dans plusieurs pays [6].

I.3.2 L'intérêt clinique.

La dengue est une maladie à expression clinique aiguë polymorphe et non spécifique posant ainsi un problème de diagnostic différentiel avec d'autres arboviroses et le paludisme. Même si dans environ 99 % elle est parfaitement bénigne, les formes graves notamment la dengue hémorragique, et la dengue avec choc sont mortelles [3,25].

I.3.3 L'intérêt thérapeutique.

Il n'existe pas de traitement spécifique de la dengue. Le traitement est symptomatique et il est avant tout important de maintenir une hydratation optimale. L'utilisation d'acide acétylsalicylique et de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens n'est pas recommandée en raison de leur caractère inducteur d'hémorragie [1,6,12,18].

I.3.4 L'intérêt préventif.

Pour prévenir et combattre la dengue, il est indispensable d'appliquer des mesures efficaces de lutte antivectorielle. Le premier vaccin contre la dengue, Dengvaxia® (CYD-TDV), mis au point par Sanofi Pasteur, a été homologué en décembre 2015 et est aujourd'hui approuvé par les autorités de réglementation d'une vingtaine de pays. Des essais cliniques ont montré que ce vaccin était efficace et sûr chez les personnes ayant antérieurement été infectées par le virus de la dengue (sujets séropositifs). Le vaccin CYD-TDV est donc spécifiquement destiné aux personnes vivant dans des zones d'endémie, âgées de 9 à 45 ans, qui ont déjà connu au moins un épisode d'infection par le virus de la dengue. Plusieurs autres vaccins candidats contre la dengue sont en cours d'évaluation [6].

I.4 L'épidémiologie.

I.4.1 L'épidémiologie descriptive :

I.4.1.1 Dans le monde.

L'incidence de la dengue a progressé de manière spectaculaire dans le monde entier au cours des dernières décennies. Avant 1970, seuls neuf pays avaient connu des épidémies de dengue sévère. La maladie est aujourd'hui endémique dans plus de 100 pays des Régions OMS de l'Afrique, des Amériques, de la Méditerranée orientale, de l'Asie du Sud-Est et du Pacifique occidental. Les Régions des Amériques, de l'Asie du Sud-Est et du Pacifique occidental sont les plus gravement touchées, l'Asie concentrant environ 70 % de la charge de morbidité mondiale [6].

Selon des estimations issues d'une modélisation, 390 millions d'infections par le virus de la dengue se produisent chaque année (intervalle de confiance à 95 % : 284-528 millions), dont 96 millions (67-136 millions) se manifestent cliniquement (tous degrés de gravité confondus). Le nombre de cas de dengue notifiés à l'OMS a été multiplié par plus de huit au cours des deux dernières décennies, passant de 505 430 cas en 2000 à plus de 2,4 millions de cas en 2010 et 5,2 millions de cas en 2019. Le nombre de décès signalés entre 2000 et 2015 est passé de 960 à 4032, les tranches d'âge jeunes étant généralement les plus touchées [6].

Selon une autre étude sur la prévalence de la dengue, 3,9 milliards de personnes sont exposées à un risque d'infection par le virus de la dengue. Le risque d'infection existe dans 129 pays, mais 70 % de la charge réelle pèse sur l'Asie [26].

Le nombre de cas de dengue notifiés dans le monde a atteint son point culminant en 2019. Toutes les Régions étaient touchées et une transmission de la dengue a été enregistrée en Afghanistan pour la première fois [6].

Il semblerait que le nombre total de cas ait diminué au cours des années 2020 et 2021, tout comme le nombre de décès signalés. Cependant, les données relatives à cette période ne sont pas encore complètes et la notification des cas pourrait avoir été entravée par la pandémie de COVID-19 dans plusieurs pays. La pandémie de COVID-19 fait peser une formidable pression sur les systèmes de soins de santé et de prise en charge du monde entier. L'impact combiné des épidémies de COVID-19 et de dengue est susceptible d'avoir des conséquences dévastatrices sur les populations à risque [6].

Distribution of dengue, worldwide, 2016

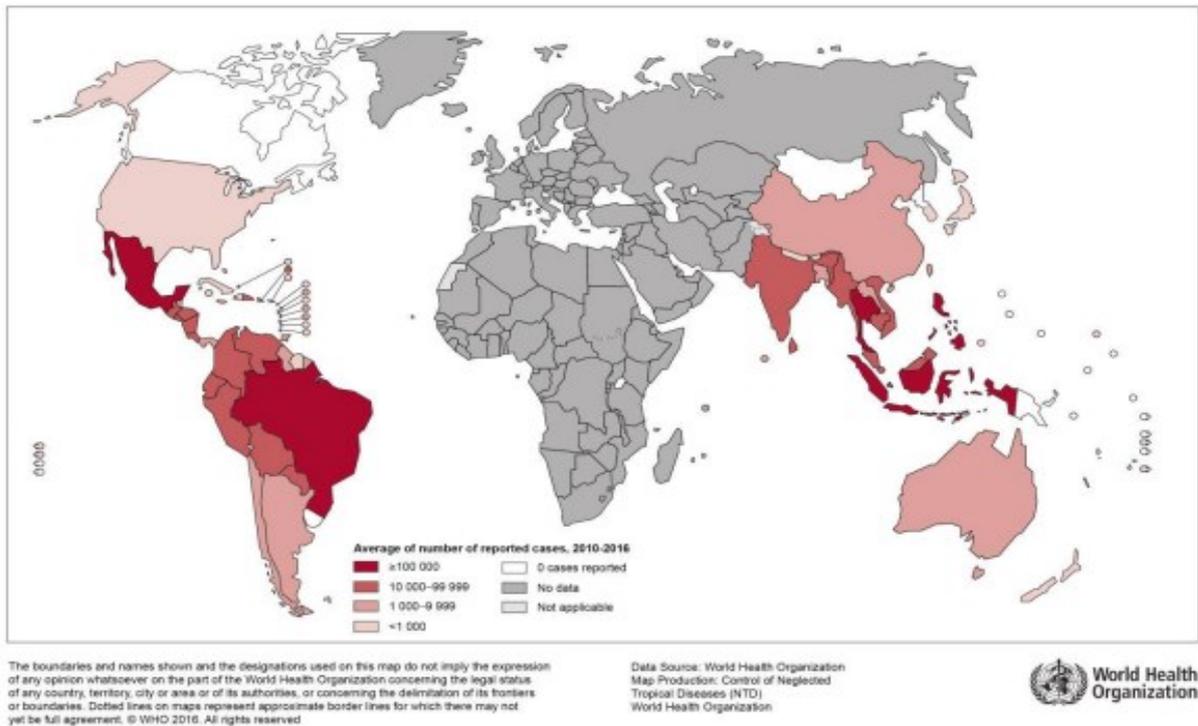


Figure 1 : Distribution de la dengue dans le monde, 2016 [27]

I.4.1.2 En Afrique.

En Afrique les infections par le virus de la dengue restent largement non quantifiées, mais des flambées récentes suggèrent que des parties substantielles du continent pourraient être exposées à un risque de transmission croissante de la dengue. Ainsi, une épidémie de dengue causée par les quatre sérotypes a été documentée en Afrique depuis 1980, avec 22 pays signalant des cas sporadiques. La forte prévalence des anticorps dirigés contre le virus de la dengue dans les enquêtes sérologiques limitées, suggère une infection endémique par le virus de la dengue dans de nombreuses régions d'Afrique [28].

I.4.1.3 En Afrique de l'Ouest.

C'est la région Ouest-Africaine qui connaît des flambées épidémiques avec de nouvelles zones touchées et une augmentation du nombre de cas signalés de Dengue. Des épidémies ont touché majoritairement 4 pays notamment le Cap-Vert en 2009, le Burkina Faso en 2016 (273 cas confirmés), Côte d'Ivoire en 2017 (282 cas confirmés) et Sénégal en 2018 [29].

❖ **Au Burkina Faso.**

Des cas ont été rapportés pour la première fois au cours des mois de Septembre à Décembre 1925 à Ouagadougou chez 29 expatriés européens et un Voltaïque. Depuis 1983, un programme de surveillance de la circulation d'arbovirus est mené au Burkina Faso[30].

Plus récemment en Août 2016, des cas suspects de dengue et décès sont notifiés à Ouagadougou. Du 5 Août au 12 Novembre de la même année, un total de 1061 cas probables (positifs au test de diagnostic rapide) sur 1266 cas suspects avaient été notifiés avec un total cumulé de 15 décès (soit un taux de létalité de 1,2 %). Les cas signalés étaient répartis sur l'ensemble des 12 arrondissements de la ville de Ouagadougou. Deux régions notamment celle du Sahel au Nord (12 cas TDR positifs) et de la région des Hauts Bassins à l'Ouest (6 cas TDR positifs) [31].

En 2017, les autorités sanitaires avaient notifié 4017 cas suspects de dengue dont 11 décès avec une co-infection de trois sérotypes de DENV-2, DENV-3 et DENV-4. L'ignorance du fardeau de la maladie, sa large distribution, l'expansion des moustiques *Aedes* et l'urbanisation non planifiée augmentent la probabilité d'une transmission importante [31].

❖ **Au Sénégal.**

La dengue a été isolée pour la première fois en 1970 dans la zone rurale de Bandia 3 et a donné lieu à plusieurs épidémies urbaines notamment à Dakar en 2009 [32].

En Septembre 2018, une épidémie avait été déclarée à Fatick suivie d'une détection d'un foyer dans la région de Touba. Le nombre cumulé de cas suspectés était de 2123, dont 216 confirmés. Le sérotypage à l'Institut Pasteur Dakar avait permis d'identifier 3 sérotypes en circulation dans le pays : DENV-3 à Touba, DENV1 à Fatick et DENV-2 à Richard-Toll . En Décembre 2018, le Ministère de la Santé et de l'Action Sociale avait annoncé la fin de l'épidémie de la dengue au Sénégal [34].

❖ **Situation au Mali.**

Le Mali est classé selon le Center for Disease Control and Prevention (CDC) comme étant un pays où le risque de transmission de la dengue est "sporadique ou incertain". Signifiant que ce risque est variable, imprévisible et que les données au niveau du pays ne sont pas disponibles [16].

En Octobre et Novembre 2008, le Mali avait connu une flambée de plus de 70 cas de fièvre dengue, avec au moins deux décès de dengue hémorragique en provenance de Sadiola. Après sérotypage au laboratoire Biomnis de Lyon et la participation du Centre Charles Mérieux de Bamako, il en ressortait que cette épidémie était due au DENV2 [12].

Une enquête sérologique de dengue avait été menée sur 95 échantillons de sérum humain obtenus de l'Institut National de Santé Publique (INSP) de Bamako en 2006. De plus, les tests immuno-enzymatiques IgM et IgG spécifiques au DENV avaient été réalisés sur tous ces échantillons, les résultats de cette étude ont indiqué que les districts sanitaires échantillonnés avaient une séroprévalence de dengue de 93%. Les échantillons provenaient de patients présentant une maladie fébrile d'étiologie inconnue et dont le paludisme avait été exclu [9].

En Novembre 2019, 14 cas suspects de dengue avaient été notifiés en commune VI du district de Bamako et dans le district sanitaire de Kalabancoro dont 11 à Yirimadio, 2 à Niamanan, et 1 à Banankabougou. Parmi ces cas suspects, 6 cas ont été confirmés positifs au Laboratoire de l'UCRC [17].

Dans le cadre de la surveillance épidémiologique de la dengue, une étude avait été faite au centre d'infectiologie Charles Mérieux de janvier à décembre 2019. Elle a permis diagnostiquer, 34 cas de dengue par RT-PCR sur 138 échantillons soit 24,6% et 27 cas de dengue par TDR dengue Ag NS1 sur 38 des échantillons soit 71%. La RT-PCR et le TDR dengue AG NS1 avaient 27 cas positifs en commun dont le genre masculin, les patients en provenance de la commune VI et la classe d'âge 19-30 ans étaient les plus représentés. Les sérotypes 1 et 2 ont été les plus diagnostiqués avec 12 cas chacun [13].

Une autre étude récente a été faite dans les communes V et VI de Bamako, foyers de l'épidémie en 2019. Lors de cette étude, la prévalence de la dengue était de 6% sur les 150 patients inclus. Il en ressort aussi que les céphalées et courbatures dominaient le tableau clinique de ces patients, de même que ceux ayant une positivité à l'IgG, IgM-Dengue d'une part, et de l'AgNS1, RT-PCR-Dengue d'autre part. Le paludisme a été diagnostiqué chez 103 patients, soit 68,7% de l'échantillon global. La Co infection dengue-paludisme était 55% [18].

Malgré ces quelques études faites, il existe peu de données dans la littérature et la dengue reste sous diagnostiquée dans tout le pays et plus particulièrement à Bamako. Néanmoins, elles prouvent que la circulation de la dengue au Mali soit une réalité.

I.4.2 L'épidémiologie analytique :

I.4.2.1 La classification de l'agent pathogène.

Les virus de la dengue sont des arbovirus (arthropod-borne virus) qui appartiennent à la famille des *Flaviviridae*, genre *Flavivirus* [19]. Avec 5 sérotypes différents, DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4 et DENV-5 qui sont distincts d'un point de vue génétique et antigénique, ils produisent des antigènes différents qui sont responsables de maladies très similaires chez l'Homme [20]. Le cinquième variant DENV-5 a été isolé en octobre 2013 suit le cycle sylvatique, contrairement aux 04 autres qui suivent le cycle humain [4]. Le virus de la dengue appartient au groupe 3 des agents biologiques [35].

I.4.2.2 La structure et le génome du virus de la dengue.

Le virus de la dengue est une particule sphérique enveloppée comportant à sa surface des protéines M et E associées à des lipides, et en interne une nucléocapside C enchâssant le génome viral. Le génome du virus de la dengue est une simple molécule d'ARN monocaténaire. Il code les trois protéines structurales (C, E et le précurseur de M) et des protéines non structurales dont NS1. Les protéines non structurales s'associent entre elles pour former un complexe de réplication virale qui assure la synthèse de novo de molécules d'ARN viral intracellulaire. Elles participent aussi au contrôle de la réponse immunitaire antivirale de l'hôte. La forme soluble excrétée de la glycoprotéine NS1 est en effet capable de contrôler la voie du complément pour faciliter l'échappement du virus à la réponse immunitaire innée antivirale [35,36].

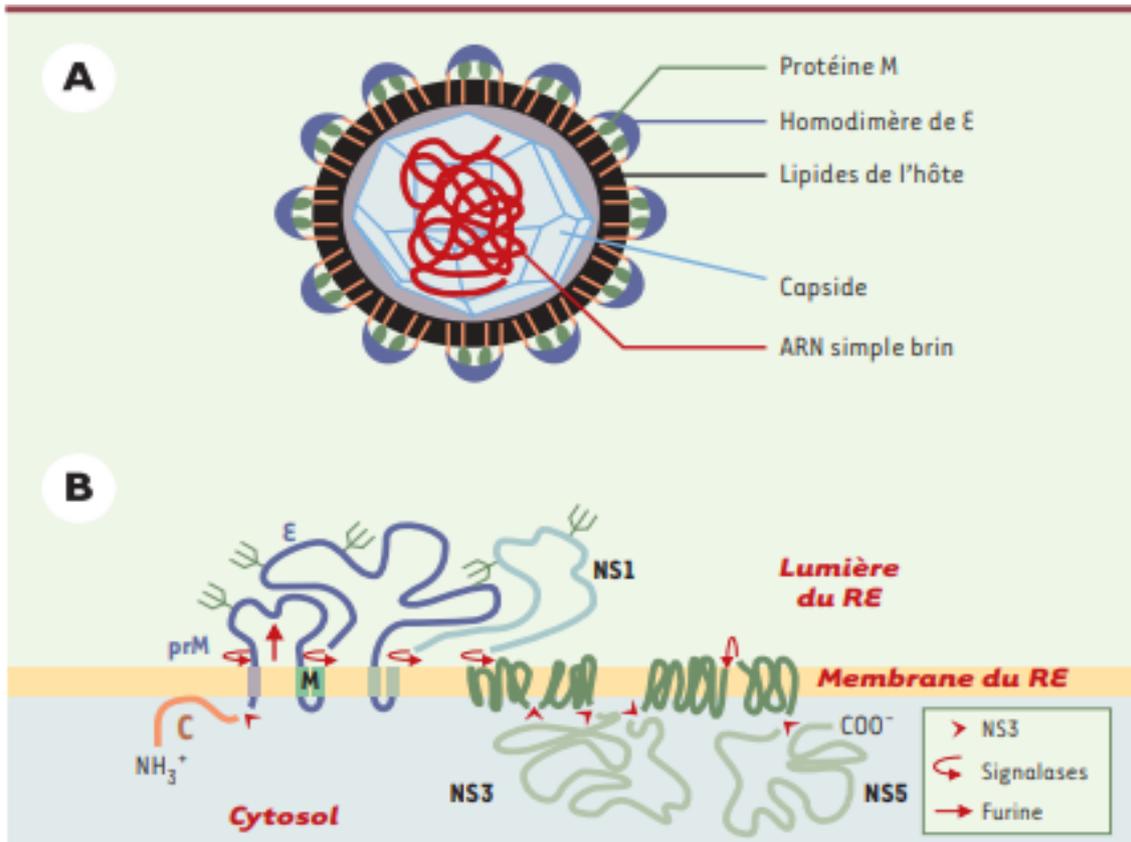


Figure 2 : Structure du virus de la dengue [37].

I.4.2.3 Le réservoir, les vecteurs et le cycle du virus de la dengue.

Les principaux réservoirs sont les moustiques (comme vecteurs, *Aedes spp*), l'humain et certains primates. Les virus sont maintenus dans un cycle humain-moustique-humain (chez les moustiques : transmission trans-ovarienne et concentrations extrêmement élevées de particules infectieuses dans les glandes salivaires) dans les centres urbains tropicaux. Des cycles singe-moustique sont fréquemment observés dans les forêts de l'Ouest de l'Afrique et dans le Sud-Est de l'Asie [35].

Le principal vecteur pour la transmission des virus de la dengue sont les moustiques femelles du genre *Aedes*, et en particulier l'*Aedes aegypti* (*Aedes aegypti*) [38]

La taxonomie de *Aedes aegypti* :

Règne : *Animalia* ;

Embranchement : *Arthropoda* ;

Classe : *Insecta* ;

Ordre : *Diptera* ;

Famille : *Culicidae* ;

Genre : *Aedes* ;

Espèces : *Aedes aegypti*, plus rarement *Aedes albopictus*.

C'est un moustique d'origine africaine ; outre ses formes sauvages forestières, il existe une autre souche, de couleur claire, anthropophile, souvent urbaine et toujours liée à l'environnement humain. Ces formes domestiques par l'intermédiaire des transports se sont disséminées ailleurs qu'en Afrique, notamment en Asie, en Océanie et en Amérique [39,40].

De manière significative, les moustiques du genre *Aedes* sont surtout actifs pendant la journée, posant des difficultés dans le cadre du contrôle vectoriel. L'*Aedes aegypti* est maintenant présent dans les zones intertropicales de tous les continents et il reste capable de recoloniser des zones d'où il avait été éradiqué, comme en Europe méditerranéenne. Son importance dans la transmission des DENV est liée à son efficacité vectorielle et à son écologie domestique. Il a une bonne adaptation à la vie urbaine (il se reproduit dans l'environnement humain, en particulier dans des gîtes d'eaux domestiques), il a développé une forte affinité pour le sang humain et il a une forte sensibilité/affinité aux quatre sérotypes du virus de la dengue [35].

Une autre espèce d'*Aedes*, plutôt considérée comme un vecteur secondaire, *Aedes albopictus* ou moustique tigre, peut également jouer un rôle dans la transmission des épidémies de dengue. Enfin, d'autres espèces d'*Aedes* ont été trouvées porteuses de souches sylvatiques des DENV comme *Aedes niveus* en Asie et *Aedes furcifer* en Afrique, mais ces espèces piquent plutôt les singes et ne sont pas responsables d'épidémies humaines. Le rôle de l'espèce *Aedes albopictus* dans la transmission des DENV mérite une réflexion particulière dans la mesure où cette espèce est actuellement en expansion géographique. En effet, cette espèce devient préoccupante car elle a été reconnue vecteur unique dans les épidémies de dengue qui ont touché Madagascar, l'île de La Réunion et Hawaï. Cette espèce est capable de coloniser des pays tempérés car ses œufs peuvent entrer en diapause si les conditions climatiques sont défavorables [41].

Le moustique joue à la fois le rôle de vecteur et de réservoir car il n'est pas affecté par le virus et reste infecté toute la vie. Il peut également transmettre le virus à la génération suivante par voie trans- ovarienne. Les œufs résistent plusieurs mois dans le milieu extérieur et peuvent survivre à une longue période de dessiccation (jusqu'à un an). S'ils sont infectés, leur éclosion peut être le point de départ d'une nouvelle circulation du virus [38].



Figure 3 : Photo : a) *Aedes aegypti*; b) *Aedes albopictus* [38]

Les hôtes naturels du DENV sont les humains et les moustiques. L'homme est le principal hôte amplificateur du virus de la dengue. Il existe différents cycles de transmission et d'amplification du virus de la dengue : le cycle sylvaïque et le cycle urbain [9]. Les cycles de transmission sylvaïques impliquent des singes et des moustiques du genre *Aedes* vivant dans la canopée des forêts humides. Ces moustiques appartiennent à trois sous-genres : (*Stegomyia*, *Finlaya* et *Diceromyia*) [42]. S'il semble que le passage du virus des forêts vers les zones urbaines soit peu fréquent, des cycles de transmission ruraux /épidémiques se dérouleraient en zone rurale, dans des villages ou des îles peu peuplées. La majorité de la population sensible présente dans la zone serait alors infectée et immunisée. La diminution rapide du nombre d'individus sensibles au virus mettrait ensuite rapidement fin à l'épidémie. Selon la région, plusieurs moustiques du sous-genre *Stegomyia* pourraient intervenir comme vecteurs dans ces cycles ruraux/épidémiques, notamment *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* et *Aedes polynesiensis*. En termes d'impact sur la santé publique, les cycles de transmission les plus importants sont les cycles urbains endémiques/ épidémiques se déroulant dans les grands centres urbains, des zones tropicales et inter tropicales du globe [42].

Lorsqu'un moustique effectue son repas sanguin sur une personne infectée par le DENV, le virus se réplique dans son intestin moyen avant de se propager aux tissus secondaires, y compris les glandes salivaires. Le délai qui s'écoule entre l'ingestion du virus et la transmission à un nouvel hôte est appelé « période d'incubation extrinsèque » (PIE). La PIE dure environ 8 à 12 jours lorsque la température ambiante est comprise entre 25° C et 28 °C. Les variations ne dépendent pas seulement de la température ambiante ; un certain nombre de facteurs tels que l'ampleur des fluctuations quotidiennes de température, le génotype du virus et la concentration virale initiale peuvent également modifier le délai de transmission du virus. Une fois qu'il est infectieux, un moustique peut transmettre le virus jusqu'à sa mort [24].

Dans le cycle sylvatique, le virus passe par des phases d'infection, d'amplification et de réinfection entre différentes espèces de primates non humains et les arthropodes vecteurs. Les moustiques infectés migreraient ensuite des jungles vers les zones urbaines, amorçant ainsi le cycle urbain au cours duquel les cycles d'infection, d'amplification et de réinfection se produisent entre les humains et les espèces vectrices [43]. Le virus est alors maintenu dans un cycle « *Aedes aegypti*-homme-*Aedes aegypti* » [42].

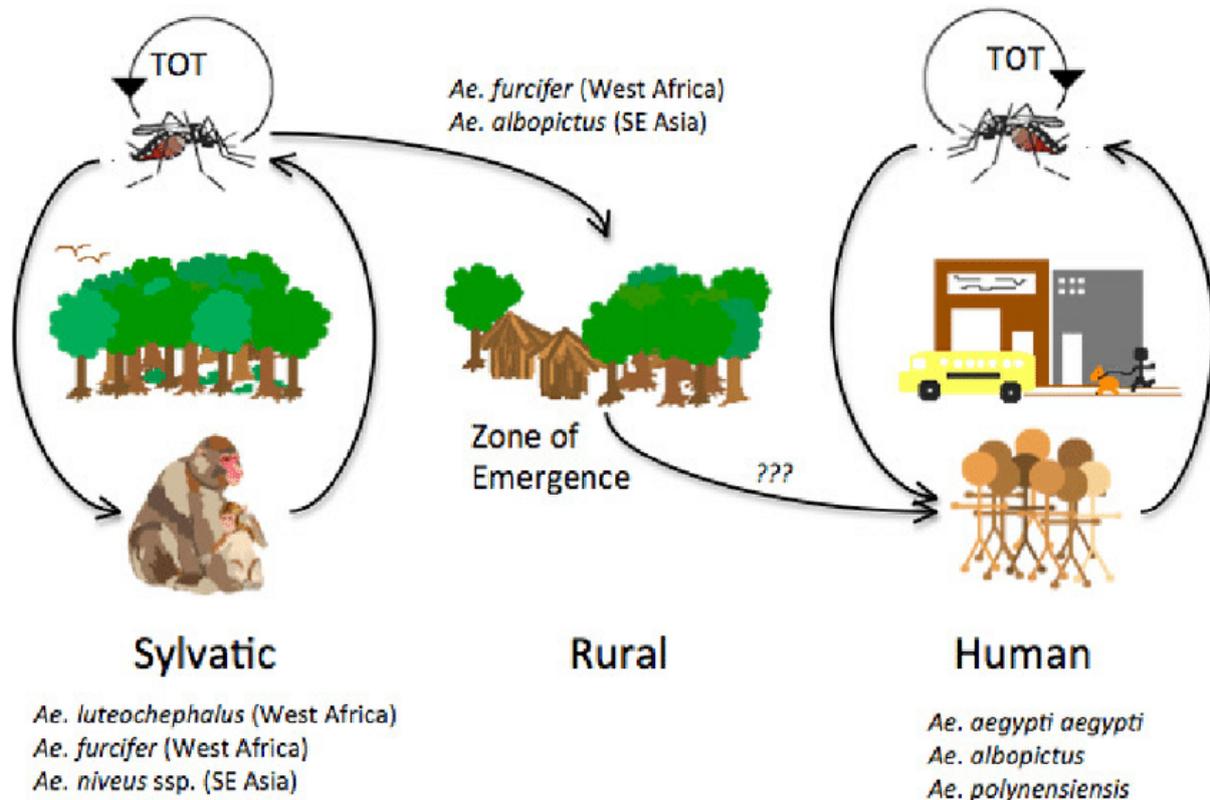


Figure 4 : Les cycles de transmission du virus de la dengue (DENV) [44].

I.4.2.4 Les propriétés physico-chimiques du virus.

Concernant la survie du virus à l'extérieur de l'hôte, à température ambiante, le virus conserve sa viabilité dans le sang et les exsudats séchés pendant plusieurs jours. Le virus de la dengue est sensible à la chaleur et un pH bas l'inactive. Il est sensible aux désinfectants d'usage courant tels que l'éthanol à 70%, l'hypochlorite de sodium à 1% et le glutaraldéhyde à 2% [41].

Lors des phases épidémiques, le taux d'attaque (cas cliniquement suspects) est fréquemment de l'ordre de 40 à 50 %, mais il peut atteindre 90 % [45].

I.4.2.5 Les modes de transmission :

❖ La principale voie de transmission.

La principale voie de transmission est celle par piqûre de moustiques porteurs du virus, principalement de l'espèce *Aedes aegypti*. La majorité des piqûres surviennent 2 heures après le lever du soleil et plusieurs heures avant le coucher du soleil [38]. Ces moustiques s'infectent après avoir piqué une personne porteuse du virus. Les moustiques infectés peuvent alors transmettre le virus à d'autres personnes par le biais des piqûres [24].

Après qu'une personne ait été piquée par un moustique infecté, le virus subit une période d'incubation de 3 à 5 jours environ, après quoi la personne piquée commence à faire de la fièvre accompagnée de divers signes et symptômes non spécifiques à la FHD et le DENV peut circuler dans le sang aussi longtemps que possible. Si d'autres *Aedes aegypti* piquent le patient pendant ce stade virémie fébrile, ils peuvent s'infecter et transmettre ensuite le virus à d'autres personnes non infectées [46,47].

❖ Les autres voies de transmission.

Bien que rares, d'autres modalités de transmission ont été identifiées :

- **La transmission mère-enfant :** une femme enceinte infectée par la dengue peut transmettre le virus à son fœtus pendant la grossesse ou au moment de l'accouchement. À ce jour, un seul cas documenté de transmission de dengue à travers le lait maternel a été signalé. Néanmoins, en raison des avantages de l'allaitement maternel, les mères sont encouragées à allaiter même dans les zones à risque de dengue [24]. Lorsqu'une femme enceinte est atteinte d'une infection à DENV, l'enfant peut naître prématuré, et présenter une insuffisance pondérale à la naissance voire une détresse fœtale [6].
- **La transfusion de sang :** Dans de rares cas, la dengue peut être transmise par une transfusion sanguine, une transplantation d'organe ou par une piqûre d'aiguille souillée par du sang infecté [6].

- **La greffe d'organe** : à cet effet, sept cas rapportés (3 greffes rénales, 2 greffes de foie, 1 greffe cardiaque et 1 greffe de moelle osseuse) [48].
- **La transmission par voie sexuelle** : le 6 novembre 2019, les autorités espagnoles avaient signalé un cas probable de transmission sexuelle de dengue entre deux hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes dans la municipalité de Madrid [49]. Le cas index avait séjourné à Cuba, puis en République Dominicaine, deux pays où la dengue reste endémique. Ce patient avait présenté des symptômes le lendemain de son retour en Espagne. Il avait indiqué avoir eu un rapport sexuel non protégé avec son partenaire qui n'avait pas d'antécédents de voyage dans un pays endémique de dengue. Des échantillons de sperme provenant des deux cas avaient été testés et révélé un résultat positif pour la dengue par PCR (amplification en chaîne par polymérase). Le séquençage génomique avait confirmé que les échantillons étaient génétiquement identiques et le virus identifié était analogue à celui circulant à Cuba [51].
- **La transmission trans ovarienne** : La transmission verticale (transmission trans-ovarienne ou à l'œuf lors de la ponte) a été démontrée en laboratoire et dans la nature mais reste mal comprise pour le moment [6,50].

I.4.2.6 Les facteurs favorisants :

❖ Les facteurs liés à l'environnement.

L'urbanisation et les transports ont depuis des siècles modifiés les implantations de différentes maladies à transmission vectorielle en assurant l'implantation et la diffusion des vecteurs. La mondialisation des échanges accélère considérablement cette évolution [6].

Le moustique *Aedes aegypti* est considéré comme le principal vecteur du virus de la dengue. Il peut se reproduire dans des cavités naturelles, notamment le creux des arbres et les broméliacées, mais il s'est bien adapté aux milieux urbains et se reproduit désormais principalement dans des conteneurs artificiels, tels que des seaux, des pots de boue, des récipients jetés, des pneus usagés, des conduits d'eaux pluviales, etc. De ce fait, la dengue est devenue une maladie insidieuse dans les centres urbains densément peuplés. Le moustique *Aedes aegypti* se nourrit le jour ; il pique principalement tôt le matin, ainsi que le soir avant le coucher du soleil. Les moustiques *Aedes aegypti* femelles se nourrissent souvent plusieurs fois entre chaque période de ponte, ce qui donne lieu à des foyers d'infections humaines. Une fois qu'une femelle a pondu ses œufs, ceux-ci peuvent rester viables pendant plusieurs mois dans un environnement sec, puis éclore quand ils entrent en contact avec l'eau [35].

Le moustique *Aedes albopictus*, vecteur secondaire de la dengue, s'est propagé dans plus de 32 États des États-Unis d'Amérique et dans plus de 25 pays de la Région européenne, en grande partie du fait du commerce international de pneus usagés (propices aux gîtes larvaires) et d'autres marchandises (par exemple la canne chinoise ou lucky bambou). Il se reproduit de préférence à proximité d'une végétation dense, y compris dans les plantations, ce qui entraîne un risque accru d'exposition des travailleurs ruraux, comme ceux qui travaillent dans les plantations de caoutchouc et d'huile de palme. Toutefois, il est également présent en abondance dans les zones urbaines. *Ae. albopictus* a de très bonnes capacités d'adaptation. Comme *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus* pique également pendant la journée. Il a été le principal vecteur du DENV dans un nombre limité de flambées épidémiques, où *Aedes aegypti* n'était pas présent ou était présent en petit nombre [35,52].



Figure 5 : Facteurs environnementaux favorisant la propagation d'*Aedes* [53].

La température environnante intervient dans la survie des vecteurs adultes et dans le développement des stades immatures. Ainsi parce que le climat a une influence directe sur la biologie des vecteurs, et donc de leur densité et de leur distribution, il est un déterminant essentiel des épidémies [43].

La femelle d'*Aedes aegypti* hématophage vit dans la zone urbaine et périurbaine. L'agressivité de la femelle est maximale en début de matinée et en fin d'après-midi. Le climat joue un rôle dans le développement du vecteur. En effet, les pluies trop abondantes diminuent la prolifération de la population du moustique par lessivage ; par contre, la sécheresse augmente la population car des réserves d'eau sont constituées par les habitants. La température de 40°C lui est létale. La température optimale est de 28°C. Le seuil d'éclosion des œufs est de 18°C et celui d'activité des adultes de 10°C (Figure 5). Les œufs d'*Aedes aegypti* sont durables et supportent la dessiccation. L'espèce peut survivre à la saison sèche et permet ainsi la conservation du virus sur place [39,40].

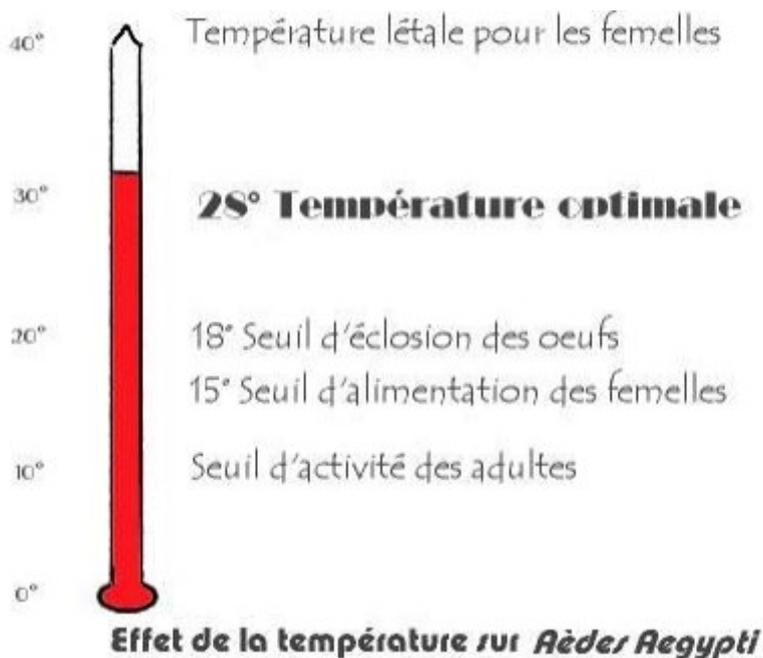


Figure 6 : Effet de la température sur l'agent pathogène [54]

Aedes albopictus a montré sa capacité de s'installer durablement jusqu'aux isothermes -2 degrés grâce à un phénomène de diapause hivernale. Ses œufs peuvent ainsi résister à la dessiccation mais aussi aux températures basses pendant plusieurs semaines voire plusieurs mois, capacité que ne possèdent pas *Aedes aegypti* (isotherme + 10 degrés) [55].

❖ **Les facteurs liés à l'hôte [43,56].**

- L'âge aurait une influence sur la sévérité de la maladie. Les données épidémiologiques ont montré que les enfants sont les plus à risque de développer une dengue symptomatique et une dengue sévère [43,56].
- Facteur génétique Une surreprésentation de formes graves dans certaines familles a été observée laissant percevoir un facteur génétique dans le développement de dengue sévère [43,56].

❖ **Les facteurs liés à l'agent infectieux.**

Selon l'hypothèse de virulence du virus, certaines souches de DENV sont responsables de maladies plus sévères. Une étude prospective réalisée dans deux hôpitaux en Thaïlande sur 168 enfants souffrant d'une infection aiguë de la dengue, entre avril 1994 et décembre 1996, avait pour but d'explorer le rôle de la charge virale dans la pathogenèse de la dengue hémorragique [43].

Cette étude révèle une corrélation entre :

- La gravité de la maladie et le titre élevé de virémie
- Une infection secondaire au virus (81% des patients ayant une infection secondaire de dengue ont développé une maladie plus sévère)
- Une infection par le sérotype 2.

La dose infectante est de 10 à 20 copies de virus lors de la piqûre des moustiques (une quantité supérieure semble être nécessaire pour les contaminations par piqûre avec aiguille) [45].

I.5 La physiopathologie :

I.5.1 Le tropisme du virus de la dengue.

Le DENV infecte principalement les cellules de la lignée myéloïde : les macrophages, les monocytes et les cellules dendritiques. Hormis, ces cellules du système immunitaire, il a été observé des signes d'infection des hépatocytes, des cellules endothéliales, des poumons et de la rate. La dispersion dans les organes périphériques, ainsi que les infections occasionnellement signalées du système nerveux central, relèvent probablement d'un mécanisme de propagation hématogène [57,58].

I.5.2 Les facteurs immunologiques :

I.5.2.1 Lors d'une primo-infection :

❖ Activation de la réponse immunitaire innée.

Au cours de l'infection naturelle de la dengue chez l'homme, le moustique inocule directement le virus dans l'épithélium de la peau, permettant à celui-ci de contourner la première barrière naturelle mécanique du système immunitaire inné [43].

Les cellules dendritiques (DCs) apparaissent comme les cibles préférentielles du DENV, en particulier les DCs immatures qui se révéleraient être les cellules les plus permissives au DENV. Néanmoins, une étude a permis d'observer que les macrophages du derme humain exprimant CD209 étaient capables de séquestrer le virus dans des vésicules intracellulaires incompetentes à la fusion, empêchant la réplication virale. Ceci identifie les macrophages cutanés comme la première cellule du système immunitaire inné potentiellement capable de protéger l'hôte humain contre l'infection par le virus de la dengue peu de temps après une piqûre de moustique [43]. Les macrophages et DCs infectés vont produire des cytokines. L'environnement cytokinique et l'interaction des peptides viraux avec les cellules NK (Natural killer) va permettre leur activation. Les cellules infectées du derme vont libérer des nouveaux virions ainsi que la protéine virale soluble NS1. Cette dernière peut activer directement des facteurs du complément. La vésicule endocyttaire devient un endosome tardif où l'acidification déclenche des changements de conformation sur les dimères de la protéine E pour devenir des trimères fusogènes. Enfin, les pores sont formés et le génome du virus est libéré dans le cytoplasme. La glycoprotéine d'enveloppe E assure la double fonction d'interaction avec les récepteurs membranaires et de fusion de l'enveloppe virale et de la membrane de l'endosome. Le génome viral alors libéré dans le cytoplasme est traduit dans le RER (réticulum endoplasmique rugueux) sous la forme d'une poly protéine précurseur. Celle-ci est ensuite clivée en 3 protéines structurales et 7 protéines non structurales (NS) par des protéases d'origine cellulaire et virale dont le domaine protéase de la protéine virale NS3.

Les protéines NS s'assemblent entre elles, mais aussi avec des protéines cellulaires au niveau d'un ARN polymérase dépendante de l'ARN portée par le domaine C terminal de NS5 est responsable de la synthèse des ARN anti génomique et génomique. Finalement après l'encapsidation des génomes néo synthétisés, et la glycosylation des protéines d'enveloppe, de nouveaux virions s'assemblent et sont libérés par exocytose [59].

❖ **Activation lymphocytaire périphérique.**

Au niveau du ganglion lymphatique, la réplication virale qui va s'ensuivre permet alors la diffusion sanguine du virus et ainsi apparaît la virémie. Selon son tropisme, le virus va alors se diriger vers différents organes et y infecter les cellules. À ce stade pour lutter contre l'infection, l'organisme va utiliser le système immunitaire spécialisé. L'arrivée des CPA dans les organes lymphoïdes secondaires va permettre l'activation des lymphocytes T CD4⁺ qui vont proliférer et se différencier en fonction des cytokines produites par la CPA, en lymphocytes T auxiliaires. L'activation des lymphocytes B par les lymphocytes T va permettre leur différenciation en plasmocytes sécréteurs d'Ac (IgM et IgG) dirigés contre les antigènes viraux. Après une première infection par un sérotype particulier du virus de la dengue, on estime que la protection obtenue contre le sérotype responsable (protection homotypique) est durable sur le long terme (vraisemblablement à vie). Une protection croisée temporaire (d'environ deux ans) est également induite contre les autres sérotypes (protection hétérotypique). D'ailleurs, dans les zones endémiques la maladie est inhabituelle chez les moins de 6 mois, ce qui présuppose que les nourrissons sont protégés par les Anticorps maternels contre le DENV qui leurs sont transmis pendant la grossesse. Ce transfert passif d'Ac les protégerait jusqu'à ce que leur niveau diminue en dessous d'un certain seuil protecteur [56].

I.5.2.2 Lors d'une seconde infection :

Lors d'une seconde infection par le même sérotype, ce qui diffère avec la primo-infection est la présence dans l'organisme de lymphocytes B mémoires, lymphocytes T mémoires et d'IgG spécifiques au sérotype. Les cellules mémoires vivent très longtemps et permettent une réponse beaucoup plus rapide et beaucoup plus forte à l'Ag.

Lors d'une seconde infection par un sérotype différent, la maladie se fait plus intense et les formes sévères plus fréquentes. En effet, il est généralement admis qu'après la diminution des anticorps à neutralisation croisée, le risque de contracter la forme sévère de la maladie est plus élevé lors d'une seconde infection hétérotypique par le virus de la dengue. Ainsi la probabilité de développer une maladie grave augmenterait avec la durée entre la primo infection et la seconde infection hétérotypique.

❖ **L'hypothèse du péché originel antigénique.**

Cette hypothèse appelée en anglais « original antigenic sin » soutient que lors d'une réinfection par un sérotype différent, le système immunitaire humain active de manière préférentielle les cellules T mémoires à réaction croisée plutôt que d'instruire des cellules T naïves contre l'antigène de l'infection en cours [60].

❖ **L'hypothèse ADE : aggravation de la maladie dépendante des anticorps.**

C'est la théorie des anticorps facilitant responsables des formes compliquées, hypothèse émanant d'Halstead dans les années 70. En effet, il a constaté que dans les pays où circulent plusieurs types viraux, les cas de dengue de formes hémorragiques semblaient associés à une deuxième infection par un sérotype différent et que la gravité de la maladie était supprimée au cours d'une troisième ou quatrième infection au DENV [60].

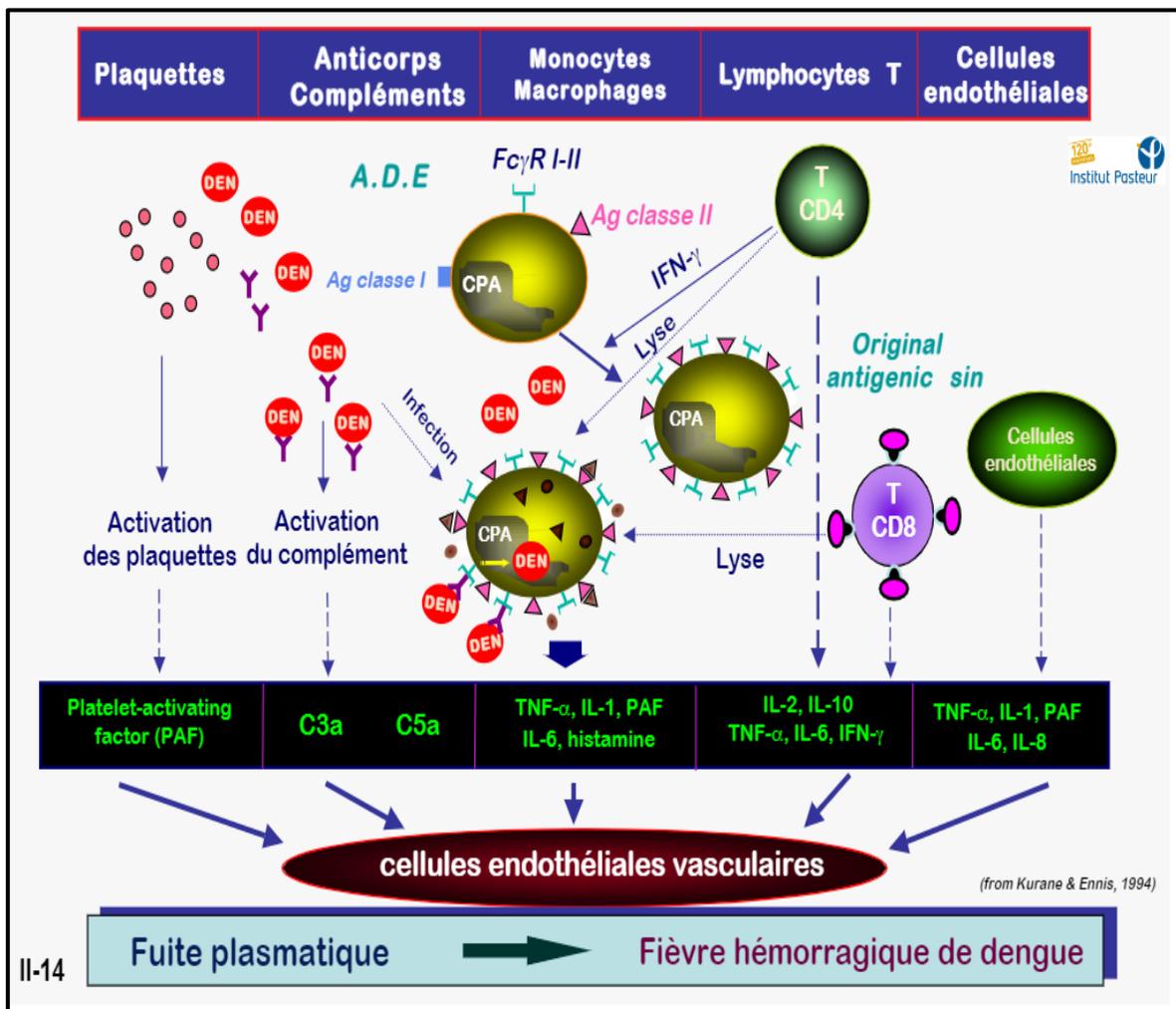


Figure 7: Physiopathologie de la dengue [59].

I.6 La clinique.

I.6.1 Type de description: Fièvre dengue classique de l'adulte jeune [61].

I.6.1.1 L'incubation.

Elle est silencieuse ; elle dure en moyenne 5-8 jours, le plus souvent inférieure à 15 jours.

I.6.1.2 Le début (période d'invasion) ou la phase fébrile.

Le début est brutal : il s'agit d'une affection aiguë, fébrile et algique. En quelques heures, on note une fièvre élevée (40°C-40,5°C), rebelle aux antalgiques, accompagnée de frissons, des céphalées frontales et des douleurs rétro-orbitaires associées à une photophobie, des douleurs articulaires intenses, myalgies, rachialgies responsables de l'attitude guindée du malade. Des signes digestifs à type d'anorexie, de vomissements, de douleurs abdominales ou de diarrhée sont fréquents. Une éruption maculo-papulaire survient après la fièvre. Elle est localisée initialement au niveau du tronc puis s'étend au visage et aux extrémités.

I.6.1.3 La phase d'état.

Elle peut être parfois précédée d'une rémission inconstante avec ensuite une exacerbation des signes de début et installation de signes hémorragiques : purpura, gingivorragie, épistaxis, hématomèse, melaenas non prédictifs. A l'examen, on note le signe du Tourniquet (ou du Lacet) qui est un test clinique ayant été validé par l'OMS. Il permet de déterminer approximativement la fragilité capillaire d'un patient atteint de la dengue afin de déterminer sa tendance à l'hémorragie (Le brassard d'un tensiomètre est appliqué autour du bras du patient). Il est gonflé à une pression égale à la moyenne entre la pression artérielle systolique et diastolique du patient, et maintenu ainsi pendant 5 minutes. Il s'ensuit, si le test est positif, l'apparition d'au moins 10 pétéchies par 2,5cm² de surface corporelle. Durant cette phase, apparaît une éruption cutanée de type exanthème morbiliforme ou scarlatiniforme plus ou moins prurigineux. Une hépatomégalie, parfois un épanchement pleural ou péricardique, peuvent être notés. Cette alternance de phases d'invasion, de rémission et de reprise donne un tableau caractéristique fait de deux phases hyperthermiques d'environ trois jours, séparées par une défervescence importante de deux à trois jours, donnant à la courbe l'aspect d'une « selle à troussequin », tableau classique mais loin d'être systématique. Les prélèvements doivent être limités au minimum et effectués avec précaution.

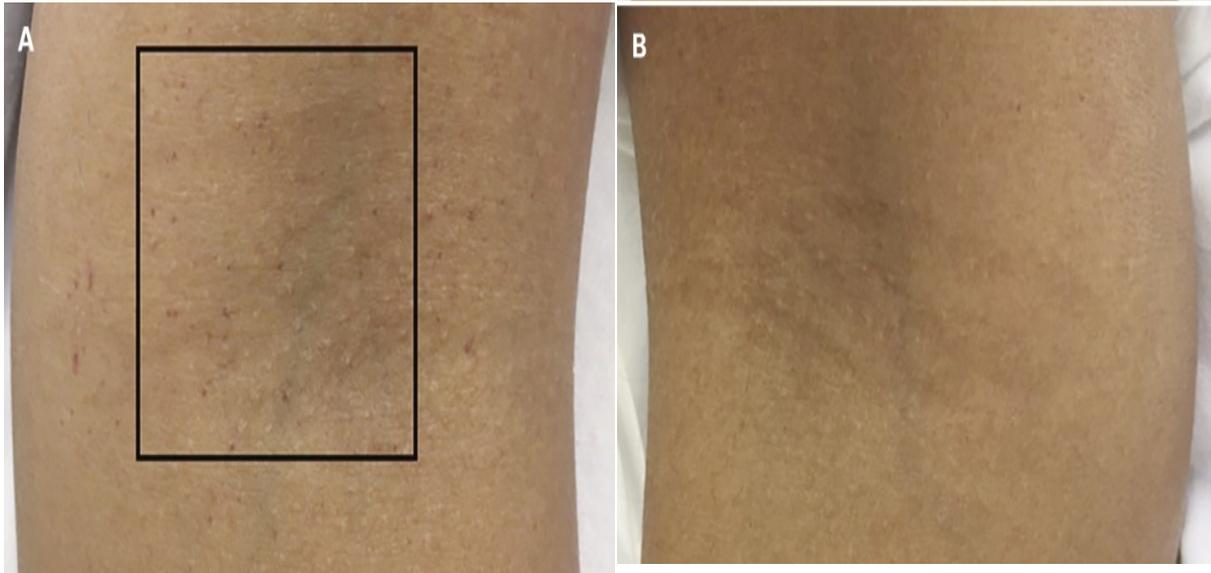


Figure 8 : A) Bras gauche avec test du tourniquet positif (>20 pétéchies sur une surface de 6,25 cm² [2,5 cm × 2,5 cm]). B) En tant que point de comparaison, le bras droit, sans pétéchies [62].

I.6.1.4 La phase de convalescence (voir Evolution).

I.6.1.5 Evolution :

- L'évolution peut être favorable vers la guérison sans séquelle le 7^{ème} jour avec **une phase de convalescence** asthénique pouvant durer 10 jours. La guérison confère une immunité durable, spécifique du sérotype viral en cause [61].
- Elle peut aussi se faire vers des **complications hémorragiques** avec syndrome de choc de la dengue (dengue sévère).

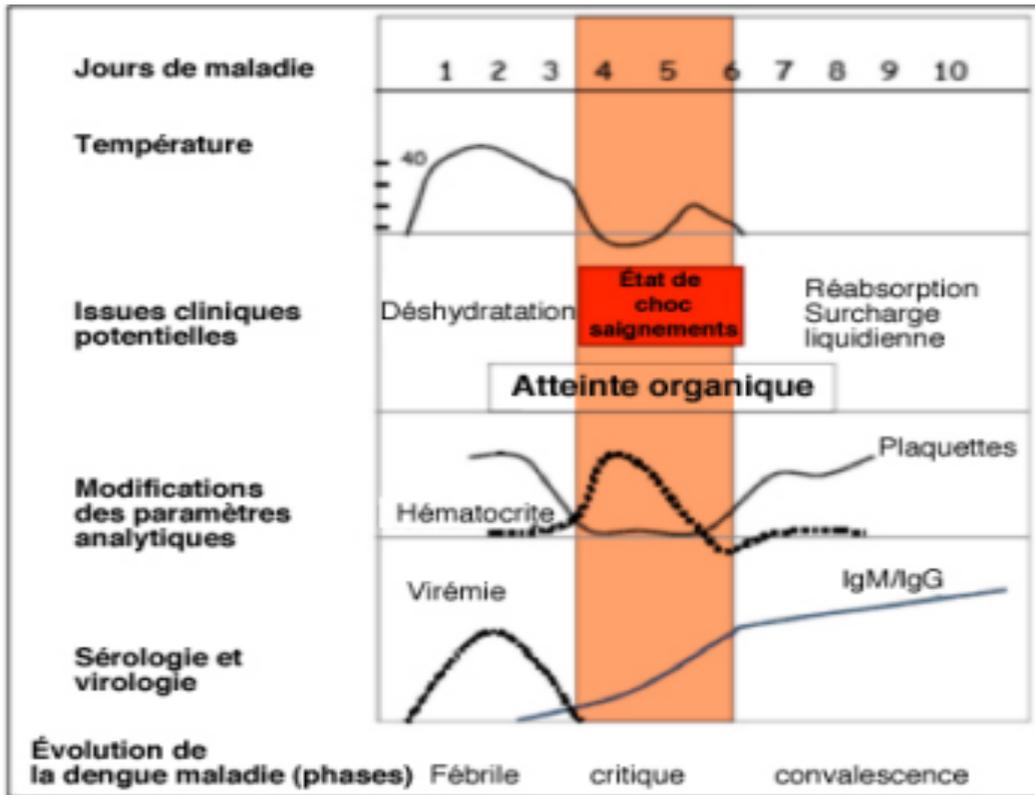


Figure 9 : Évolution de la dengue maladie [40].

I.6.2 Les formes cliniques :

La dengue est une maladie systémique et dynamique. Ses manifestations cliniques peuvent donc être très variées.

I.6.2.1 Les formes symptomatiques :

Selon l’OMS : « La maladie de la dengue est une seule entité avec différentes présentations cliniques et souvent avec une évolution clinique et un résultat imprévisible ». La dengue comprend une grande variété de formes cliniques avec une évolution souvent imprévisible. Si la plupart des sujets infectés guérissent spontanément, certains étant même complètement asymptomatiques (au moins 50 % des cas), une petite proportion (1%) va évoluer vers une forme grave, caractérisée par une fuite plasmatique avec ou sans hémorragie[41]. La classification précédente de la dengue (fièvre indifférenciée, la dengue (DF) et la dengue hémorragique (DHF)) n’étant pas adaptée aux situations cliniques, l’OMS a proposé en 2008 une nouvelle classification basée sur les niveaux de gravité, où l’on distingue :

❖ La forme frustrée ou asymptomatique.

C’est une infection sans aucun symptôme (50 à 90% des cas).

❖ **La forme symptomatique « classique » (avec ou sans signe d'alarme).**

Elle est caractérisée par l'apparition d'une forte fièvre souvent accompagnée de frissons, de maux de tête, de nausées, de vomissements, de douleurs articulaires et musculaires et, de façon inconstante, d'une éruption cutanée vers le 5ème jour des symptômes.

❖ **La forme sévère.**

Elle survient après 2 à 7 jours et le retour à la normale de la température (défervescence thermique), l'infection peut évoluer dans de rares cas (1% des cas symptomatiques) vers une dengue grave. Cette forme est caractérisée par :

- Une fuite plasmatique sévère
- Des hémorragies sévères,
- Une atteinte organique grave (foie, système nerveux central, cœur ou autre).

Les formes de dengue sévère peuvent survenir lors d'une primo infection ou lors d'une infection secondaire. Les signes d'alerte ou de gravité précèdent habituellement les manifestations de l'état de choc et apparaissent vers la fin de la phase fébrile, généralement entre le 3ème et le 7ème jour de maladie [43].

Elle se caractérise par des hémorragies cutanées et muqueuses (purpura, épistaxis) et par des hémorragies internes, surtout digestives. Elle peut être cause d'un syndrome de choc (DSC) de survenue brutale au moment de l'apyrexie. La mortalité est de 1 à 5 % dans la dengue hémorragique et de 20 % dans la dengue avec syndrome de choc (mort en moins de 24 heures). La sévérité de la dengue hémorragique est définie par la présence d'une cytolyse hépatique sévère (transaminases > 1 000 UI/L) et/ou des signes de choc hémodynamique avec diminution de la pression artérielle, associée à des signes d'alerte incluant la décroissance rapide du nombre des plaquettes et des hémorragies. La DH survient le plus souvent à l'occasion d'une deuxième infection. Elle serait en rapport avec un phénomène de facilitation de l'infection des monocytes par des anticorps circulants issus d'une première dengue [41].



Figure 10 : Classification des cas de dengue par gravité [40].

I.6.2.2 Les formes selon le terrain :

❖ La forme de la femme enceinte.

A l'instar des enfants et des personnes âgées, les femmes enceintes constituent une population à risque de développer des formes sévères de la dengue avec parfois des conséquences graves pour la mère et le fœtus. Elle est responsable d'hémorragie utérine avec mort fœtale in utero, d'accouchement prématuré et/ ou de décès maternel [61].

❖ La dengue congénitale.

Elle est soit asymptomatique, soit symptomatique, avec des signes qui apparaissent un (01) à 11 jours après l'accouchement (durée 5 jours). Les formes hémorragiques sont fréquentes [61].

❖ La forme de l'enfant.

Les formes hémorragiques sont fréquentes, avec possibilité de décompensation des pathologies chroniques sous-jacentes [61].

❖ **La forme du sujet âgé.**

Le plus souvent grave, elle réalise soit d'un tableau de dengue sévère, soit de FDH ou de SDC [44].

❖ **La forme de l'immunodéprimé.**

Du fait de la baisse de l'immunité, les formes graves sont fréquentes chez ces sujets [42].

I.6.2.3 Les formes associées :

Certaines affections sous-jacentes constituent des éléments aggravants : maladies auto-immunes, thrombopénies, drépanocytose. La dengue est souvent associée aux autres pathologies tropicales telles que le paludisme ou autres arboviroses ou viroses grippales [68].

I.6.2.4 Le concept de dengue primaire et dengue secondaire.

Une infection par un sérotype de la dengue confère une immunité contre ce sérotype, mais pas contre les autres. On parle de dengue primaire, lors d'une première infection par un virus de la dengue, et de dengue secondaire lorsqu'un individu est réinfecté par un autre sérotype. Le risque de développer une forme grave semble plus important lors d'une dengue secondaire que lors d'une dengue primaire [41].

I.7 Diagnostic.

I.7.1 Diagnostic positif :

I.7.1.1 La définition de cas.

Selon l'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), la définition des cas de dengue dépend des critères diagnostiques ci-dessous :

- ❖ **Les critères cliniques** : fièvre d'apparition brutale avec au moins deux des symptômes suivants : céphalée, douleur retro-orbitale, myalgie, arthralgie, rash exanthémateux, manifestation hémorragique[57].
- ❖ **Les critères épidémiologiques** : résidant dans une zone affectée par la dengue, ou ayant séjourné dans une zone affectée par la dengue dans les 21 jours précédant le début des symptômes [57].

❖ **Les critères de laboratoire :**

- 1 à 5 jours après début des symptômes : détection du virus par RT-PCR/détection de l'antigène NS1.
- Entre 5 et 7 jours : RT-PCR/détection de l'antigène NS1 et sérologie : IgM et IgG.
- 3 semaines après le début des symptômes : 2ème sérologie. Test de recherche de l'Ag NS1 [57].

Ainsi, nous avons :

Cas possible : tout sujet répondant aux critères cliniques.

Cas probable : tout sujet répondant aux critères cliniques et présentant un lien épidémiologique

Cas confirmé : tout sujet répondant aux critères cliniques et de laboratoire

I.7.1.2 Les arguments diagnostics :

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques et biologiques.

❖ **Les arguments épidémiologiques :**

Tout sujet résidant dans une zone affectée par la dengue, ou ayant séjourné dans une zone affectée par la dengue dans les 21 jours précédant le début des symptômes.

❖ **Les arguments cliniques :**

Tout sujet ayant une fièvre d'apparition brutale avec au moins deux des symptômes suivants : céphalée, douleur retro-orbitale, myalgie, arthralgie, rash exanthémateux, manifestation hémorragique.

❖ **Les arguments biologiques :**

Les arguments biologiques sont constitués d'éléments d'orientation et de certitude.

Les éléments d'orientations.

- **La NFS :** la numération formule sanguine est systématique à la première visite puis selon la clinique. L'hémoglobine ne varie que dans les syndromes hémorragiques ou avec état de choc. Le taux d'hématocrite est indispensable dans l'évaluation de l'hémoconcentration par fuite plasmatique. Son augmentation brutale annonce le passage à une forme grave. C'est aussi un critère de classification des formes graves quand elle est supérieure à 20% par rapport à la valeur de récupération. Une leuco lymphopénie avec neutropénie initiale est très fréquente (Globules blancs inférieurs à 2000/mm³) [42,63].

- **Les plaquettes et l'hémostase :** la thrombopénie est très fréquente, parfois sévère (inférieure à 20.000/mm³). Elle est maximale entre J5 et J7, mais non spécifique car le paludisme entraîne aussi une thrombopénie. La chute brutale des plaquettes est souvent concomitante de la fuite plasmatique. Le temps de céphaline activée est allongé, alors que le taux de prothrombine et le fibrinogène restent quasiment normaux [42,63].
- **La biochimie :** les protides sont souvent élevés par hémococoncentration lors de la fuite plasmatique. L'hypo natrémie sera d'autant plus profonde que la forme est sévère (Na< 126mmol.l⁻¹). La fonction rénale est peu perturbée sauf dans les DSS où il est possible d'avoir une oligo- anurie fonctionnelle. Le bilan hépatique est très souvent perturbé. Les transaminases peuvent dépasser 10 fois la normale dans les formes sévères [42,63].

Les éléments de certitude : le diagnostic biologique sera basé sur des techniques différentes selon le stade de la maladie. En phase précoce de la maladie (la première semaine après le début des symptômes, correspondant à la durée de la virémie), le diagnostic direct permet de détecter le virus, son génome ou les antigènes viraux. A partir du 5^{ème} jour après le début des signes cliniques, le diagnostic indirect est basé sur la réponse de l'hôte au virus, la détection d'anticorps IgM et/ou IgG. Entre J5 et J7, les méthodes directe et indirecte peuvent toutes deux être appliquées [39].

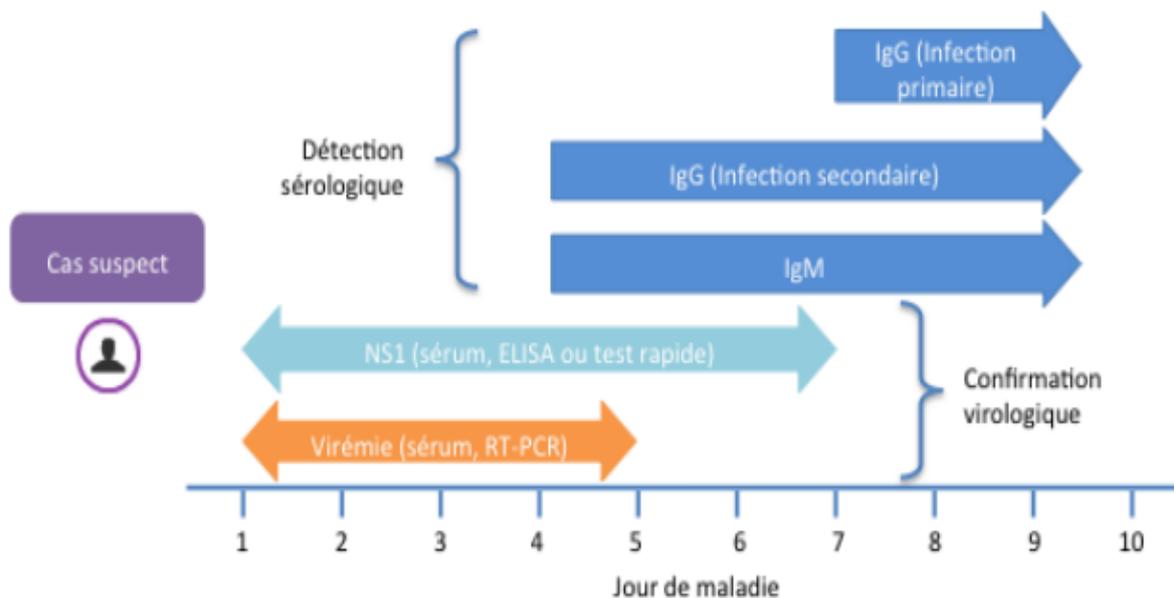


Figure 11 : Tests diagnostiques utilisés en fonction de la date présumée de l'infection [36].

- **Le diagnostic direct : confirmation virologique.**

La détection du virus : isolement viral par culture cellulaire.

L'isolement viral peut se faire par inoculation à des lignées cellulaires d'*Aedes*. Le diagnostic est alors posé dans un délai de 3 à 10 jours. Il nécessite des infrastructures lourdes et sa sensibilité est rapidement inférieure à celle de la PCR du fait de la baisse importante de la virémie après le 3^e jour (J4). Cette méthode n'est pas adaptée aux situations d'urgence et non utilisée en routine [41].

La détection du génome du virus : RT-PCR.

Cette méthode permet de détecter l'ARN viral : la transcription inverse permet de transformer l'ARN en ADN complémentaire (ADNc), ce fragment d'ADNc sera ensuite amplifié par la technique PCR (Polymerase Chain Reaction). Seule cette méthode permet d'identifier les sérotypes circulants.

La détection du génome (PCR) se demande jusqu'à J4 et même J5 car la sensibilité est meilleure que celle par isolement viral (>95% à J4). Le délai de réalisation est de 24 à 48 h. La PCR en temps réel permet d'évaluer la charge virale et la sévérité est corrélée au titrage de l'infestation virale.

Les méthodes moléculaires basées sur la RT-PCR ont contribué à améliorer le diagnostic de la dengue en phase symptomatique et ouvert la voie à la caractérisation des types de DENV, primordiale dans un but de surveillance épidémiologique plus qu'à des fins diagnostiques [36].

La détection antigénique de la protéine NS1.

De récentes études sur la protéine non structurale 1 (NS1), spécifique de la dengue, ont mis en évidence de fortes concentrations sériques variant de 0,04 à 2 µg/ml entre le jour zéro et le jour 7 dans le sérum des patients infectés, et jusqu'au 9^{ème} jour de la maladie dans certains cas. Bien que son rôle dans la pathogenèse de la maladie ne soit pas encore élucidé, la détection de cette protéine NS1 ouvre une nouvelle voie dans le diagnostic précoce de la dengue. Le test ELISA (Enzyme-Linked Immuno sorbent Assay) est basé sur la détection de l'antigène NS1 par immuno-capture. Ce test permet la mise en évidence de l'antigène NS1 dans le sérum des patients dès l'apparition des premiers signes cliniques et offre par la même un diagnostic précoce d'infection par DENV avec une sensibilité comprise entre 37 (dans les pays endémiques et en incluant des infections secondaires) et 93% en fonction des études.

Des tests rapides de type immunochromatographique sous forme de bandelette rapide ou cassette ont récemment été commercialisés, rendant encore plus accessibles le diagnostic précoce de la dengue. Leurs performances restent néanmoins inférieures à celles des tests immunoenzymatiques. Au total, ces tests, s'ils ont une bonne spécificité, présentent une sensibilité très variable en fonction du sérotype du virus de la dengue responsable de l'infection (sensibilité souvent moins bonne pour le sérotype DENV-4). Ces tests présentent aussi une sensibilité moindre pour les patients développant une dengue secondaire (lorsqu'un sujet est réinfecté par un autre sérotype après une primo-infection). Ainsi, les IgG spécifiques dirigés contre le virus et exprimés très précocement lors d'une dengue secondaire pourraient se complexer aux protéines NS1 virales solubles, empêchant ainsi la détection du NS1 lors de la réalisation du test DENV [64].

- **Le diagnostic indirect : détection sérologique.**

Le diagnostic sérologique de la dengue repose sur la détection d'IgM et d'IgG spécifiques en fonction de leur cinétique d'apparition au cours du temps [64].

La cinétique d'apparition des anticorps dirigés contre DENV :

Suite à la période d'incubation de 3 à 10 jours, le virus se réplique dans l'organisme et les premiers signes cliniques apparaissent. La période de virémie correspond à la phase fébrile, elle commence 2 jours avant les premiers symptômes et s'étend jusqu'à 7 jours après. Le virus peut être détecté dans l'organisme pendant ces 5 à 7 jours, les particules virales disparaissant ensuite. Les techniques immunoenzymatiques d'inhibition de l'hémagglutination (HIA - Hemmagglutination-Inhibition Assay) et la technique ELISA permettent la détection des anticorps IgM et IgG en fonction de leur cinétique d'apparition au cours du temps. Les tests d'identification des IgM permettent un dépistage tardif d'une infection en cours. L'identification des IgG permet un diagnostic tardif d'une infection en cours ou passée. Comme la cinétique d'apparition des IgM et IgG est différente si l'infection est primaire ou secondaire, le ratio IgM/IgG permet de différencier une infection primaire d'une infection secondaire. Pour confirmer le diagnostic de dengue, le taux d'anticorps doit augmenter au moins quatre fois entre deux échantillons prélevés à deux semaines d'intervalle [64].

Lors **d'une première infection** par le virus de la dengue, les immunoglobulines M (IgM) spécifiques de la dengue apparaissent vers le 5ème jour après les premiers signes cliniques. Le taux d'IgM atteint un pic après deux semaines puis diminue et les IgM peuvent être indétectables deux à trois mois après le début de l'infection. Les IgG apparaissent vers le 10ème jour après les premiers symptômes puis diminuent progressivement mais elles restent détectables plusieurs années[64].

Lors **d'une infection secondaire** par le virus de la dengue, le taux d'IgM est plus faible que lors d'une infection primaire, et les IgM peuvent être indétectables dans certains cas. Les IgG apparaissent plus rapidement, elles sont présentes dès la phase aiguë soit 1 à 2 jours après le début des symptômes cliniques, leur taux est plus élevé que lors d'une infection primaire et elles persisteront plus longtemps dans l'organisme[64].

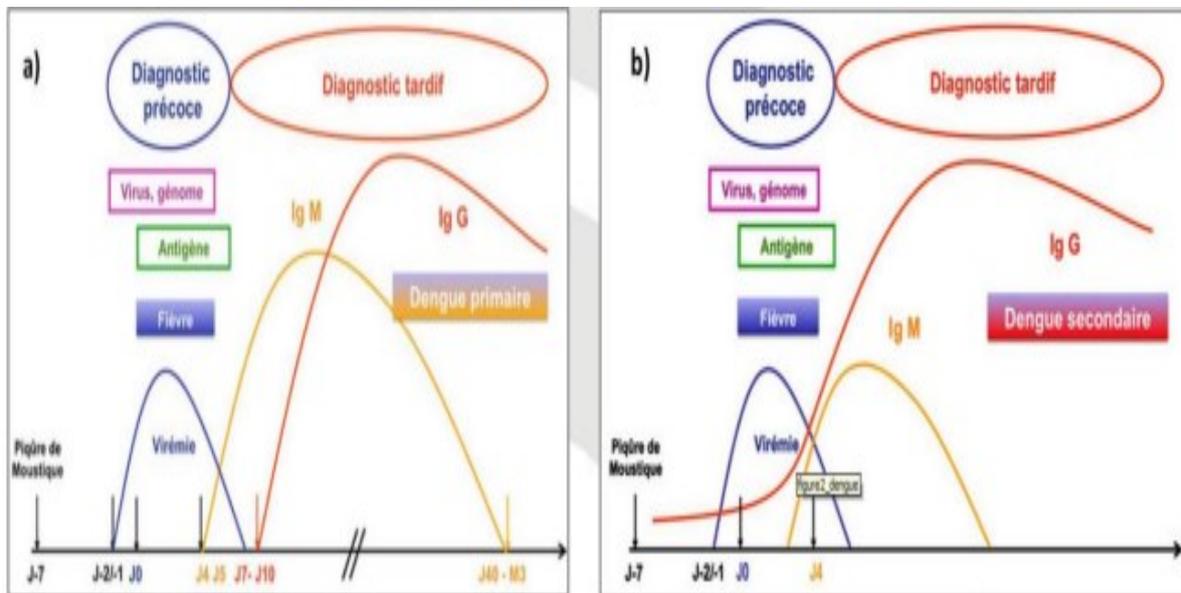


Figure 12 : Cinétique du virus et des anticorps de type IgM et IgG au cours d'une infection par DENV : a) Cas d'une infection primaire ; b) Cas d'une infection secondaire par un sérotype viral hétérologue [36].

Comment confirmer une dengue en cas de suspicion clinique ?

La démarche diagnostique (sur un échantillon de sang) recommandée est la suivante :

- Jusqu'à 5 jours après le début des signes (J5) : RT-PCR/détection d'antigène NS1 ;
- Entre J5 et J7 : RT-PCR/détection d'antigène NS1 et sérologie ;
- Après J7 : sérologie uniquement (IgG et IgM) avec un second prélèvement de confirmation au plus tôt 10 jours après le premier prélèvement.

I.7.2 Le diagnostic différentiel.

Un certain nombre de maladies infectieuses et non infectieuses imitent la dengue ou la dengue sévère dans leur présentation. Il est donc nécessaire au clinicien d'être familiarisé avec les caractéristiques épidémiologiques des maladies fébriles sur les lieux où il exerce. Connaître les manifestations cliniques associées à la fièvre et les informations épidémiologiques et disposer de tests virologiques (si possible) sera particulièrement utile chez les patients manifestant une fièvre aiguë indifférenciée [40].

I.7.2.1 La fièvre dengue classique :

La fièvre dengue classique fera discuter les pathologies algiques et fébriles telles que :

- Le paludisme ;
- La fièvre typhoïde ;
- La grippe ; ...

Tableau II : Pathologies aiguës ayant la fièvre comme signe commun [9].

Autres arboviroses	Hépatites toxiques et médicamenteuses
Paludisme	Grippe
Infections à <i>Filoviridae/Arenaviridae</i> (fièvres hémorragiques)	Primo-infection VIH
Infection à <i>Hantaviridae</i>	Viroses éruptives (rougeole, rubéole...)
Hépatites virales alphabétiques (A B C E)	Leptospirose
Hépatites virales non alphabétiques (EBV CMV)	Borrélioses
Infections à virus Nipah et Hendra	Rickettsioses
	Fièvre typhoïde

I.7.3 Les formes hémorragiques :

Le diagnostic différentiel se fera avec d'autres fièvres hémorragiques virales avec syndrome hémorragique variable : purpura, hémorragies des muqueuses et viscérales (thrombopénie, coagulation intravasculaire disséminée).

Il s'agira de :

- Fièvre hémorragique de Lassa
- Fièvre de Marburg/Ebola
- Fièvre récurrente à *Borrelia* ;
- Autres arboviroses : fièvre jaune, Chikungunya, fièvre de la vallée du Rift ; etc.

I.8 Le traitement :

I.8.1 Traitement curatif.

Actuellement il n'existe pas de traitement efficace contre le virus. La prise en charge des personnes infectées consiste à traiter les symptômes. L'OMS a néanmoins formulé des recommandations de prise en charge selon les cas [40].

I.8.1.1 Les buts :

Les buts du traitement sont de :

- Soulager le malade
- Prendre en charge les patients dans la phase fébrile précoce de la dengue
- Reconnaître le stade précoce de la fuite plasmatique ou la phase critique et initier le traitement de réhydratation
- Reconnaître, prendre en charge rapidement et correctement les fuites sévères de plasma, une hémorragie sévère, un état de choc avec ou sans défaillance grave d'un organe.
- Éviter ou traiter les complications.

I.8.1.2 Les moyens :

- Le repos ;
- La réhydratation orale et IV ;
- Les antalgiques ;
- L'oxygénothérapie ;
- La transfusion sanguine ;
- La vitaminothérapie (vitamineK1) ;
- L'acide acétyle salicylique et les AINS sont contre-indiqués à cause du risque d'aggravation des signes hémorragiques.

I.8.1.3 L'évaluation globale :

- a) Antécédents, dont symptômes, passé médical et antécédents familiaux ;
- b) Examen physique, incluant une évaluation physique et mentale complète ;
- c) Investigations, y compris les analyses de laboratoire de routine et les tests spécifiques de dépistage en laboratoire de la dengue.

I.8.1.4 Indications :

En fonction des manifestations cliniques et d'autres circonstances, les décisions en matière de prise en charge sont prises. Les malades sont :

- Soit renvoyés chez eux (**groupe A**) ;
- Soit orientés vers une prise en charge hospitalière (**groupe B**) ;
- Ou encore doivent bénéficier d'un traitement d'urgence et d'un transfert sans délai vers un établissement spécialisé (**groupe C**).

❖ **Les patients du groupe A** : dengue probable ou confirmée sans signes d'alerte.

Ce sont des Patients en mesure de tolérer des volumes adéquats de liquides oraux, ayant une diurèse normale, et qui n'ont pas de signe d'alerte, en particulier lorsque la fièvre cesse.

Ces patients ambulatoires doivent être examinés quotidiennement pour apprécier l'évolution de la maladie jusqu'à ce qu'ils soient hors de la période critique.

Ceux qui ont un hémocrite stable peuvent être renvoyés chez eux après avoir été avisés de retourner immédiatement à l'hôpital s'ils développent l'un des signes de gravité. Mais il faut aussi conseiller à ses patients de pratiquer un repos suffisant au lit, de boire suffisamment d'eau, dormir sous une moustiquaire, utiliser des crèmes répulsives.

Dès l'apparition d'un signe d'alerte, adhérer aux recommandations suivantes :

Solutés de réhydratation, antipyrétiques (paracétamol) en cas de fièvre mal tolérée. Ne pas utiliser d'anti-inflammatoire non stéroïdiens (Aspirine ou l'Ibuprofène) qui vont induire ou aggraver un saignement.

❖ **Les patients du groupe B** : dengue probable ou confirmée avec signes d'alerte.

Ces patients doivent bénéficier d'une prise en charge dans un centre de Santé doté d'un laboratoire. Ils présentent des signes d'alerte, une affection ou un état coexistant rendant la prise en charge plus complexe (grossesse, petite enfance, âge avancé, obésité, diabète, hypertension, insuffisance cardiaque ou rénale, maladies hémolytiques chroniques comme la drépanocytose et maladies auto-immunes). Ces formes compliquées peuvent être fatales.

Conduite à tenir :

- Encourager le patient à boire ;
- S'il ne tolère pas les liquides par voie orale, commencer la perfusion, intraveineuse d'une solution saline à 0,9% ou de lactate de Ringer à un débit d'entretien ;
- Déterminer un hémocrite de référence avant la perfusion intraveineuse ;
- Administrer des solutés isotoniques comme une solution saline à 0,9%, ou du lactate Ringer : commencer par 5-7ml/kg/h pendant 1 à 2 heures puis réduire à 3- 5 ml/kg/h pendant 2 à 4 heures puis réduire encore à 2-3ml/kg/h ou moins selon la réponse clinique ;
- Réévaluer l'état clinique et refaire l'hématocrite :
- Si l'hématocrite reste au même niveau ou augmente très peu, continuer à un débit de 2-3ml/kg/h à nouveau pendant 2 à 4 heures ;
- En cas d'aggravation des signes vitaux et de hausse rapide de l'hématocrite, augmenter le débit à 5-10ml/kg/h pendant 1 à 2 heures. Réévaluer l'état clinique, refaire l'hématocrite et revoir la vitesse de perfusion. Diminuer progressivement le remplissage vasculaire intraveineux lorsque la fuite plasmatique régresse à la fin de la phase critique.

Il est important de savoir que le principal moyen pour prévenir l'évolution vers l'état de choc des patients présentant des signes d'alerte est le remplacement liquidien rapide.

❖ **Les patients du groupe C : dengue sévère.**

Il s'agit soit des patients qui ont une sévère fuite plasmatique entraînant un choc et/ou une accumulation de liquide avec détresse respiratoire, soit ceux présentant une hémorragie massive avec défaillance d'organe.

Ces patients atteints de dengue sévère seront référés dans un hôpital ayant un plateau technique adéquat, une unité de soins intensifs et une banque de sang.

Le traitement du choc repose sur le remplissage vasculaire consistant à administrer un grand volume de solutés cristalloïdes ou colloïdes. Ce procédé se fera sur une période limitée sous étroite surveillance non seulement dans le but d'évaluer la réponse thérapeutique, mais aussi pour éviter le développement d'un œdème pulmonaire.

Des algorithmes très précis de prise en charge en fonction du type de choc ont été établis par l'OMS : l'un pour choc compensé, et l'autre pour choc avec hypotension.

Choc compensé : la pression systolique est maintenue mais présence de signes d'hypoperfusion.

- Commencer la réanimation en perfusant en intraveineuse un soluté isotonique de cristalloïdes à un débit de 5-10ml/kg/h pendant 1 heure ;
- Réévaluer l'état du patient ;
- Si l'état du patient s'améliore :
 - Le débit de la perfusion intraveineuse doit être progressivement réduit : 5- 7ml/kg/h pendant 1 à 2 heures puis réduire à 3-5 ml/kg/h pendant 2 à 4 heures puis 2-3ml/kg/h pendant 2 à 4 heures. Le débit sera ensuite encore diminué en fonction de l'état hémodynamique.
- Les perfusions de solutions en IV peuvent continuer pendant 24 à 48 heures ;
- Si l'état du patient reste stable :
 - Vérifier l'hématocrite après le premier bolus ;
 - Si l'hématocrite augmente/reste élevé (>50%), administrer un deuxième bolus de soluté de cristalloïdes à raison de 10-20ml/kg/h pendant 1 heure.
 - Dans le cas où l'état du patient s'améliore après le second bolus, ramener le débit à 7-10 ml/kg/h pendant 1 à 2 heures, puis poursuivre la baisse du débit comme ci-dessus
 - Si l'hématocrite baisse, c'est un signe d'hémorragies ; il faut faire les tests de compatibilité et transfuser du sang dès que possible.

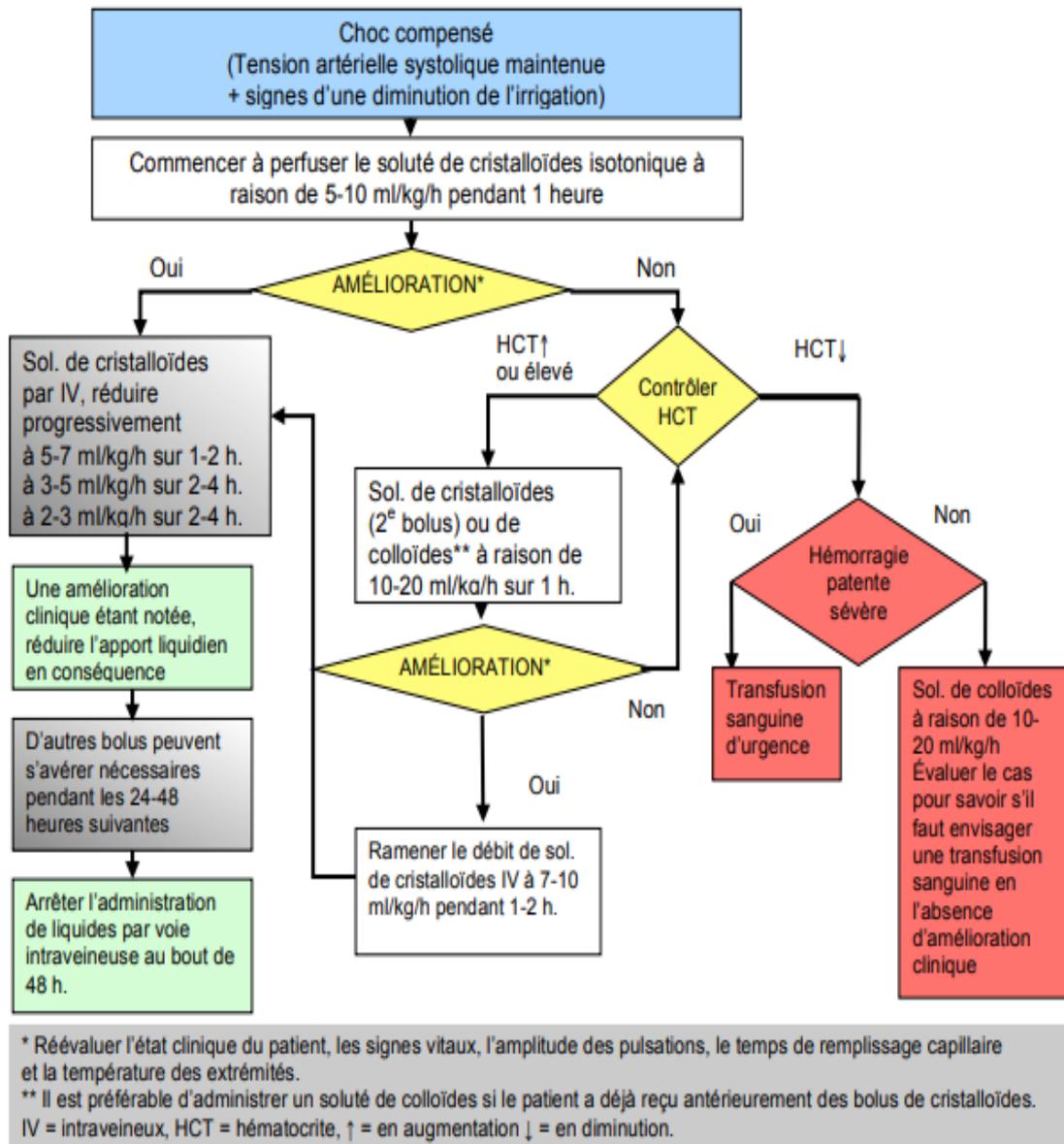


Figure 13 : Algorithme de prise en charge liquidienne en cas de choc compensé : patients adultes [40].

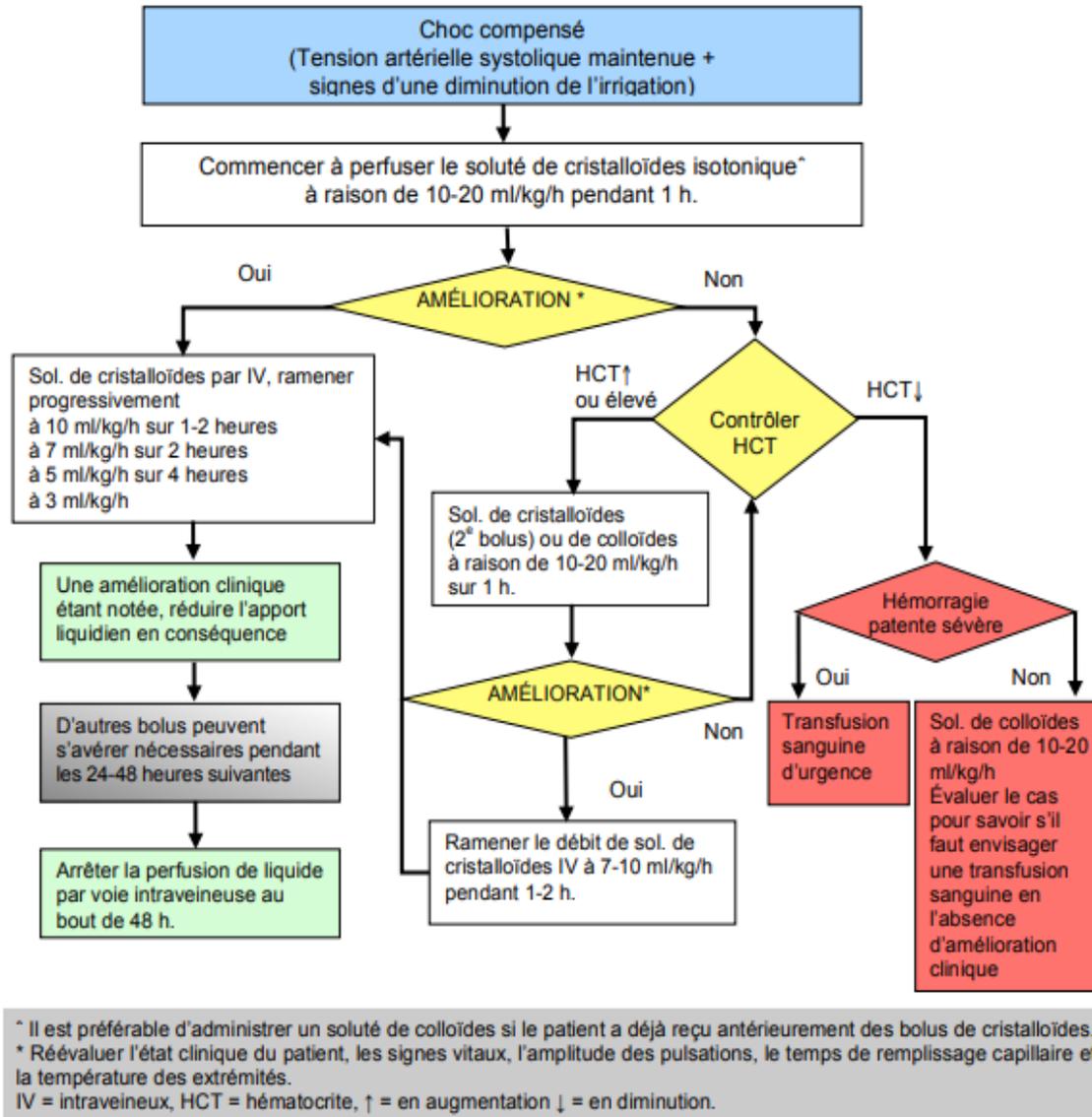


Figure 14 : Algorithme de prise en charge liquidienne en cas de choc compensé : patients pédiatriques [40].

Choc avec hypotension :

- Commencer la réanimation en perfusant un soluté de cristalloïdes ou de colloïdes en bolus intraveineux : 20 ml/kg sur 15 minutes.
- S'il y a amélioration : administrer un soluté de cristalloïdes/ colloïdes à un débit de 10ml/kg/h sur 1 heure, puis réduire progressivement le débit comme ci-dessus
- S'il n'y a pas d'amélioration : réexaminer l'hématocrite déterminé avant le premier bolus.

Si l'hématocrite était faible (< 45% chez l'homme adulte) c'est un signe d'hémorragie ; il faut faire des tests de compatibilité et transfuser du sang. Mais pour un hématocrite élevé par rapport à la valeur initiale, passer à un soluté de colloïdes, administré en IV sous forme de second bolus de 10-20ml/kg sur une heure.

Il faut réévaluer l'état après ce second bolus :

- Si l'état du patient s'améliore, ramener le débit à 7-10ml/kg/h pendant 1 à 2 heures, puis revenir à un soluté de cristalloïdes en IV et réduire le débit comme ci-dessus.
- Si l'état reste toujours instable, refaire l'hématocrite après le second bolus. Si l'hématocrite baisse, c'est un signe d'hémorragie (voir ci-dessus). Mais lorsque l'hématocrite augmente ou reste élevé (> 50%), continuer la perfusion de colloïdes et réduire le débit comme ci-dessus.

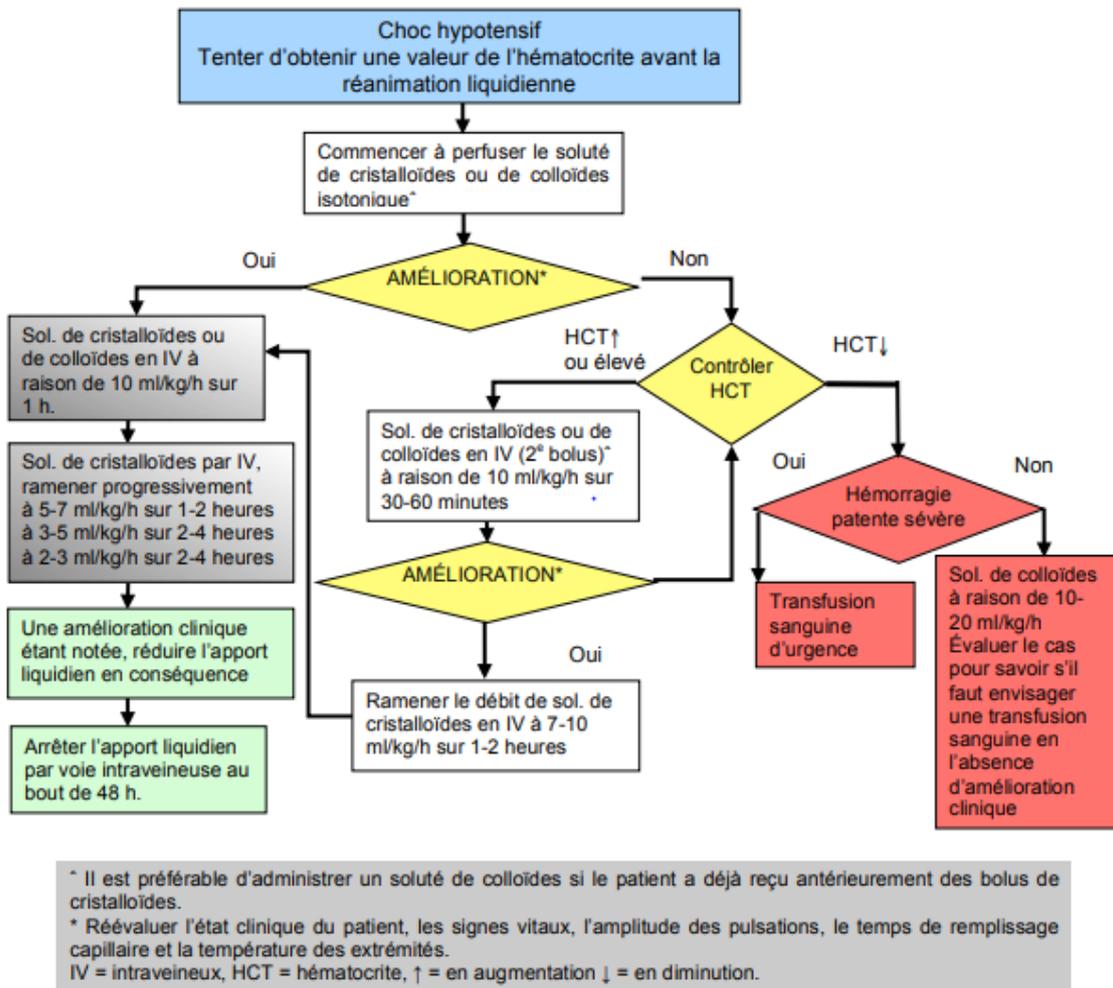


Figure 15 : Algorithme de prise en charge liquidienne en cas de choc hypotensif : patients pédiatriques et adultes [40].

En cas hémorragies importantes : la transfusion sanguine doit être administrée dès qu'une hémorragie sévère est suspectée ou reconnue. Cependant, elle doit être administrée avec précaution en raison du risque de surcharge liquidienne. Il ne faut pas attendre que l'hématocrite soit descendu trop bas pour initier la transfusion sanguine.

I.8.1.5 Surveillance :

Les éléments de surveillance reposent sur les éléments cliniques (la température, la diurèse, la tension artérielle, le pouls, la fréquence respiratoire, l'état des muqueuses, l'apparition d'un ictère ainsi qu'un examen physique complet de tous les appareils) et les éléments paracliniques (NFS, ALAT, TP).

I.8.2 Le traitement préventif :

I.8.2.1 La prévention collective.

La dengue est une Maladie à Déclaration obligatoire sous le code A90 et A91 selon la CIM 10 (Classification Internationale des Maladies). Elle comprend la lutte antivectorielle mais aussi la surveillance de la dengue [41 ,65].

❖ La lutte antivectorielle :

Elle est le seul moyen de lutter collectivement contre la transmission autochtone du virus, que ce soit en amont ou dans le cadre d'une épidémie. Elle consiste à :

- Assainir l'environnement domiciliaire et péri domiciliaire en repérant et supprimant les gîtes larvaires (les réserves d'eau stagnante et chaude, les pneus, les aisselles de feuilles, les bidons, les bouteilles, les canettes, les pots de plante, les coupelles, les conteneurs stockant l'eau de pluie) ;
- Détruire mécaniquement les gîtes larvaires par : la suppression de la population vectrice par un épandage aérien d'insecticides DDT à très bas volume dans les zones urbaines et périurbaines ; la réduction du nombre de gîtes larvaires par application de larvicides réservés, par exemple aux zones d'eaux stagnantes qui ne peuvent pas être facilement vidées.

❖ **La surveillance de la dengue :**

La surveillance reste un outil essentiel de prévention contre l'émergence des épidémies. Elle comporte plusieurs composantes :

- La surveillance biologique reposant sur le typage des virus de dengue, constituant en ce sens une nécessité ;
- La surveillance clinique reposant sur un réseau de médecins sentinelles chargés d'alerter les autorités de santé publique en cas de recrudescence des cas de syndromes fébriles non accompagnés de symptômes respiratoires ;
- La surveillance entomologique reposant sur la mesure des fluctuations de densité vectorielle, ainsi que sur la détection et le typage de souches virales dans des lots de moustiques capturés. Idéalement, une telle surveillance devrait permettre de détecter la circulation d'un nouveau type viral avant l'observation d'une recrudescence des cas cliniques de dengue.

I.8.2.2 La prévention individuelle.

Les mesures de protection individuelle préconisées sont les suivantes :

- Porter des vêtements longs à la tombée de la nuit ;
- Dormir sous moustiquaire imprégnée de pyréthrinoïdes ;
- Utiliser les répulsifs cutanés à base de DEET* (Diéthyltoluamide) à 10%, à renouveler toutes les 4 heures en respectant les précautions d'emploi, en particulier chez l'enfant et la femme en ceinte ;
- Utiliser des tortillons anti-moustiques dans la journée dans les salles de séjour et les vérandas ;
- Utiliser des moustiquaires de berceau chez le nouveau-né et le nourrisson ;
- Pulvériser les chambres, en dessous des lits et dans les armoires ;
- Protéger les malades en phase aiguë (utilisation de répulsifs, moustiquaires) dans la première semaine de la maladie, quand le virus est présent dans le sang, afin de réduire le risque de transmission.

I.8.2.3 La vaccination.

❖ Le vaccin CYD-TDV (Dengvaxia®) :

Le premier vaccin homologué contre la dengue est le vaccin CYD-TDV (Dengvaxia®), vaccin tétravalent vivant atténué recombinant, utilisant la souche virale antiamaril 17D comme squelette de répllication. Il protège contre les quatre virus de la dengue. Les essais cliniques ont montré que le vaccin Dengvaxia® était efficace et sûr chez les personnes ayant subi antérieurement une infection par le virus de la dengue, mais comportait un risque de formes graves pour les personnes subissant leur première infection naturelle après la vaccination, en particulier chez les enfants de 2 à 9 ans. Ce qui a amené la suspension du programme de vaccination contre la dengue aux Philippines en décembre 2017.

L'OMS recommande actuellement le dépistage pré-vaccinal, seules les personnes présentant des preuves d'une infection antérieure par le virus devant être vaccinées. Si le dépistage pré-vaccinal n'est pas praticable, on peut envisager la vaccination sans dépistage préalable dans les zones où la présence d'un taux de séroprévalence de 80 % au moins a été relevée chez les enfants de 9 ans. Mais, aucun test de dépistage n'est spécifique à 100 % en raison de la réactivité potentielle avec d'autres *Flavivirus*. Seuls les sujets âgés de 9 à 45 ans ayant un antécédent d'infection par le virus de la dengue et vivant en zone d'endémie doivent être vaccinés. Il est recommandé d'administrer le Dengvaxia® sous forme d'une série de 3 doses, à 6 mois d'intervalle. Dengvaxia® ne doit pas être prescrit comme une réponse à une flambée de dengue. Il ne doit pas être prescrit chez les femmes enceintes ou allaitantes ou chez les personnes immunodéprimées. La vaccination peut être envisagée chez les voyageurs qui se rendent dans une région de forte transmission de la dengue s'ils sont séropositifs (ou, d'après l'OMS, s'ils ont déjà eu une dengue maladie « attestée »). Dengvaxia® a obtenu l'AMM le 12/12/2018.

❖ Du nouveau sur les vaccins contre la dengue :

Les résultats d'une étude d'efficacité d'un autre vaccin développé par la société Takeda (TAK-003) parue récemment, sont plutôt encourageants. Cette étude actuellement en phase 3 a été réalisée chez plus de 20 000 personnes âgées de 4 à 16 ans, dans différents pays d'Amérique latine et d'Asie. Son objectif était d'évaluer l'efficacité vaccinale dans la prévention des dengues cliniques, quel que soit le sérotype.

Les résultats publiés correspondent à un suivi de 12 mois après la deuxième dose de vaccin, avec semble-t-il une bonne tolérance. Son efficacité globale est de 80,2 % dans la prévention de la maladie (IC 95 % : 73,3 - 85,3). L'efficacité en fonction des sérotypes varie respectivement de 73,7 % pour le sérotype 1, de 97,7 % pour le sérotype 2, de 62,6 % pour le sérotype 3 et de 63,2 % pour le sérotype 4. Il s'agit donc d'une nouvelle avancée dans le développement de vaccins efficaces et bien tolérés contre la dengue. Cependant, la protection contre la maladie n'est pas équivalente entre les sérotypes et pose un problème pour le sérotype 3 chez les personnes séronégatives. Si les résultats de cette étude en phase 3 du vaccin (TAK- 003) sont plutôt prometteurs, ils justifient néanmoins d'être consolidés, avec suffisamment de recul pour prédire de la tolérance à moyen terme ainsi que le rapport bénéfice/risque de ce type de vaccin.

V181 est un vaccin en développement (National Institutes of Health et Institut Butantan) : phase I randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo visant à évaluer l'innocuité, la tolérance et l'immunogénicité d'un vaccin quadrivalent vivant atténué contre la dengue chez des adultes en bonne santé n'ayant jamais été exposés à un *flavivirus* et chez des adultes ayant déjà été exposés à un *flavivirus*, est en cours. Les résultats préliminaires sont encourageants et soutiennent la poursuite du développement du V181 comme vaccin à dose unique pour la prévention de la dengue. Dans cette attente, il convient de poursuivre la surveillance constante des populations et des vecteurs et faire un contrôle des *Aedes* domestiques : insecticides, suppression des gîtes, modes de stockage des eaux, moustiques génétiquement modifiés. Mais, en pratique, la lutte antivectorielle ne peut pas supprimer, à elle seule, la transmission de la dengue.

METHODOLOGIE

II. METHODOLOGIE.

II.1 Le cadre et le lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée dans les communes V et VI de Bamako où se situent les quatre (04) centres de santé communautaire choisis : Daoudabougou (**ADASCO**), Sabalibougou I (**ASACOSAB I**) en Commune V et Banankabougou – Faladié (**ASACOBABA**) et Yirimadio (**ASACOVIR**) en commune VI. L'étude fut menée plus précisément dans les services de consultation médicale et département du laboratoire. Ces communes avaient été des épicentres de l'épidémie de dengue en 2019-2020 au Mali.

❖ La présentation des communes V et VI :

La commune VI du district de Bamako est une commune urbaine et rurale située sur la rive droite du fleuve Niger. Elle est limitée par le fleuve Niger à l'Est par la portion Sud du district de Bamako comprise entre son extrémité Sud-est et le lit du fleuve Niger. Au Sud par la portion de la limite Sud du district comprise entre les limites Est et Ouest de la commune V. Au Nord par la portion du fleuve Niger comprise entre la limite Est du district et la limite de la commune, à l'Ouest par la commune V. La commune V compte au total 8 quartiers administratifs et chaque quartier comporte au moins un CSCOM. La commune VI issue du découpage administratif compte aujourd'hui 10 quartiers dont 6 urbains et 4 ruraux.

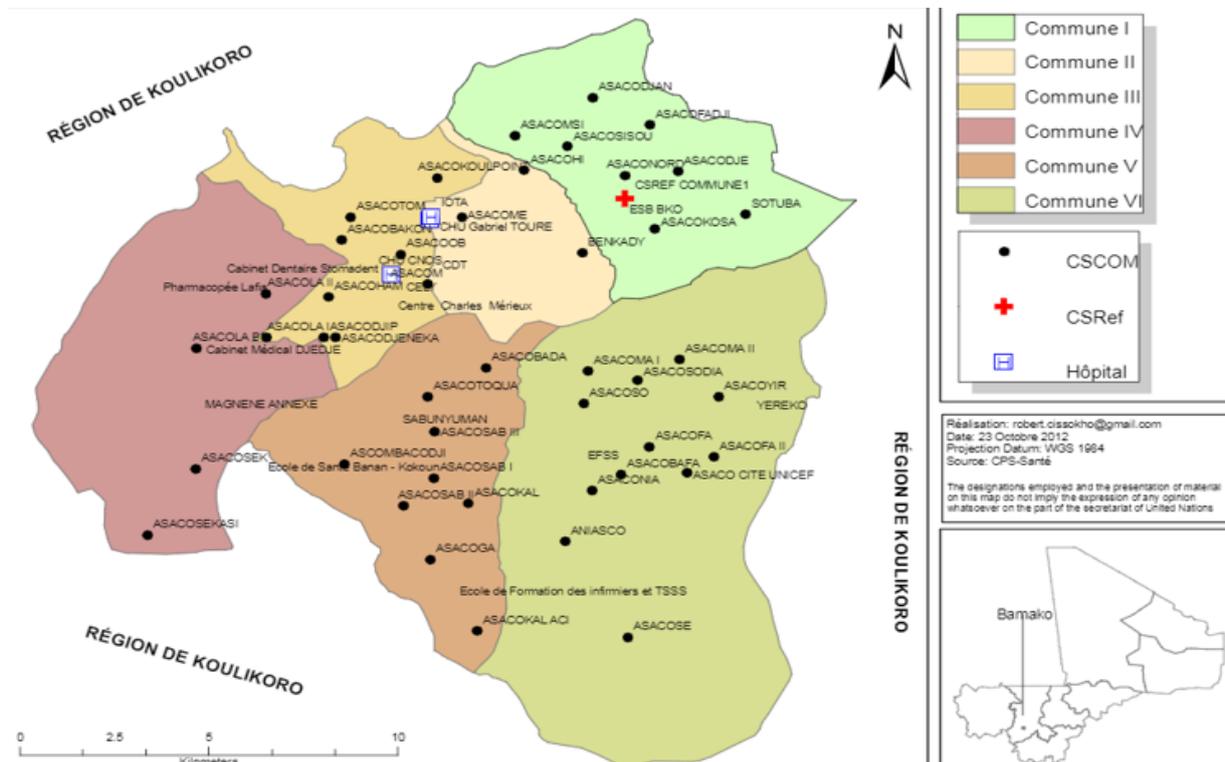


Figure 16 : Répartition géographique des CSCOM de la région de Bamako (CPS Santé 2012).

❖ **La définition, le fonctionnement et les structures des centres de Santé communautaires.**

Un Centre de Santé Communautaire (CSCOM) est une formation sanitaire de premier niveau créée sur la base de l'engagement d'une population définie et organisée en Associations de santé communautaire (ASACO), pour répondre de façon efficace et efficiente à ses problèmes de santé et d'assainissement. Il fonctionne selon les principes d'une gestion autonome à partir des ressources disponibles et mobilisables suivant les directives et sous le contrôle des organes de gestion de l'ASACO mis en place par cette population.

La structure de ces différents CSCOM comporte :

- **Un dispensaire** : où sont effectuées les consultations de médecine générale par soit un médecin, un technicien supérieur ou un infirmier. Il comporte différentes salles :
 - 1 salle de consultation ;
 - 1 salle de soins infirmiers ;
 - 1 laboratoire d'analyses biomédicales ;
 - 2 salles de mise au repos des malades ;
 - 1 dépôt de vente des médicaments ;
 - Des toilettes.
- **Une maternité** : où se tiennent les activités de santé de reproduction. Elle est dirigée soit par une sage-femme, une infirmière-obstétricienne ou une matrone.
- **Un magasin** : servant au stockage des matériels médicaux.
- **Un hangar** : utilisé pour la vaccination et les IECS (Information Education Communication Santé).
- **Une ambulance** : assurant la liaison entre le CSCOM et le centre de santé de référence, Hôpitaux, Centre National de Transfusion Sanguine.

II.2 Le type et la période d'étude :

❖ **Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude descriptive et analytique à collecte prospective chez les patients en consultation dans les CSCOM (Banankabougou-Faladie, Yirimadio, Sabalibougou1, Daoudabougou -ADASCO) des Commune V et VI en saison sèche.

❖ **Période d'étude :**

Notre étude s'était déroulée sur la période allant du 14 février au 15 avril 2022, soit une durée de deux mois.

II.3 La population d'étude :

L'étude avait concerné les enfants et adultes consultant pour fièvre dans les différents sites retenus.

❖ Type d'échantillonnage :

$$n = z^2 \cdot p \cdot q / i^2$$

n = taille de l'échantillon ;

z = niveau de confiance selon la loi normale centrée réduite (pour un niveau de confiance de 95%, $z = 1.96$) ;

P = fréquence dans une étude similaire ($P=6\%$) [19].

q = $1-p$; prévalence attendue des personnes ne présentant pas le phénomène étudié,

i = la précision souhaitée (nous avons choisi 7,5 % pour notre étude).

$$n = (1,96)^2 \times (0,06) (1-0,06) / (0,075)^2 = 170$$

La taille minimale de notre échantillon **n** était **170** patients. Nous avons pu collecter en tout **175** échantillons.

❖ Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude :

- Les enfants de plus de 18 mois et adultes résidant en commune V ou VI, consultant dans un des CSCOM retenus, présentant une fièvre supérieure à 38,5 degrés Celsius ou ayant une notion récente de fièvre,
- Et ayant consenti à participer à l'étude (consentement ou assentiment par un tuteur s'il s'agit d'un mineur).

❖ Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- Les patients résidents hors des communes V ou VI.
- Les nouveaux nés et les nourrissons < 18mois
- Les patients dont le consentement ou l'assentiment par un tuteur n'a pas été obtenu.

II.4 Les variables étudiées :

Lors de notre étude, les variables suivantes ont été prises en compte :

❖ Les variables sociodémographiques et environnementales :

- L'âge ;
- Le sexe ;
- La profession ;
- Le statut matrimonial ;
- Le niveau de scolarisation ;
- L'utilisation de moustiquaires imprégnés d'insecticide de longue durée d'action (MILDA) ou autre moyen de lutte anti vectorielle permettent d'évaluer le niveau d'exposition aux moustiques *Aedes*, vecteurs de la dengue ;
- Les notions de promiscuité, de nombre d'habitants dans le ménage et de salubrité permettent de savoir si l'environnement de vie de notre population d'étude favorise ou non la propagation des vecteurs et donc de la survenue de la dengue.

❖ Les variables cliniques :

- L'anamnèse à la recherche d'antécédents, du motif de consultation et des facteurs de risque
- L'examen physique, avec un test de Tourniquet qui permet de déterminer approximativement la fragilité capillaire d'un patient atteint de la dengue afin de déterminer sa tendance à l'hémorragie.

❖ Variables paracliniques :

- La goutte épaisse ou TDR paludisme ;
- Le kit TDR pour recherche de l'AgNS1- IgM/IgG de la dengue,
- La RT-PCR Dengue.

II.5 La collecte des données :

La collecte des données a été faite par nous-même et aidé par une collègue, au moyen d'une fiche d'enquête individuelle élaborée et testée au préalable comportant les différentes variables étudiées. Après obtention de consentements ou assentiments des tuteurs si enfants de moins de 18 ans avec des fiches de consentement, des questions ont été posées aux patients et les réponses enregistrées sur les fiches d'enquêtes.

Le suivi de l'évolution sur le plan clinique chez les patients positifs au TDR dengue a été fait essentiellement par appel téléphonique.

II.6 Le déroulement de l'enquête :

Après leurs accès au CSCOM, les patients enrôlés étaient minutieusement examinés par un médecin.

Les examens complémentaires comprenant systématiquement TDR-Paludisme ou goutte épaisse, TDR AgNS1 / IgG-IgM anti Dengue étaient réalisés.

Un prélèvement sanguin de 5 ml de sang était réalisé dans des tubes EDTA. Pour la dengue, les TDR étaient effectués sur place avec quelques gouttes du sang total prélevé ; le reste du sang était centrifugé à 3000 tours/min pendant 15 minutes pour obtenir du plasma qui par la suite était mis dans les micro tubes de cryoconservation puis conservé au réfrigérateur. A la fin de l'enquête, tous les échantillons de plasma conservés ont été placés dans la boîte de triple emballage, munis des accumulateurs de froid, puis ils ont été acheminés à l'INSP pour la réalisation de la RT-PCR.

II.7 La description du Kit de test rapide Dengue IgG/IgM/NS1 (Neonostics) utilisé pour notre étude.

❖ La description du produit :

Le test rapide combiné de Dengue est un test immunologique à flux latéral pour la détection et la différenciation simultanées des anticorps anti-dengue de type IgG, de type IgM et de l'Ag NS1 du virus de la dengue dans le sérum, le plasma ou le sang total humain. Il est destiné à être utilisé par les professionnels comme test de dépistage et comme aide au diagnostic de l'infection par le virus de la dengue.

❖ Les caractéristiques :

Type : test rapide de détection de virus

Nom du produit : Kit de test combiné IgG/IgM/ NS1 pour la dengue.

Format : Cassette.

Échantillon : Sang total, Sérum, Plasma.

Emballage : 25 tests par boîte ; 50 boîtes par carton.

Stockage: 2-30° C.

Usine: Neo-nostics (Suzhou) Bioengineering Co., Ltd.

❖ **La procédure du test : elle se déroule en 5 étapes.**

Étape 1 : apporter l'échantillon et tester les ingrédients à température ambiante, s'ils sont réfrigérés ou congelés. Bien mélanger l'échantillon avant de dissoudre l'échantillon une fois.

Étape 2 : ouvrir la pochette au-dessus de l'encoche et retirer l'appareil. Placer le dispositif de test sur une surface plane et propre.

Étape 3 : s'assurer d'avoir étiqueté l'appareil avec le numéro d'identification de l'échantillon.

- **Pour la détection de Dengue Ag NS1 :** ajouter 1 goutte (~30 µl) de sérum/plasma ou de sang total dans les puits d'échantillonnage à l'aide d'une pipette. Ajouter ensuite 2 gouttes (environ 80 µl) du tampon de lavage fourni dans le flacon compte-gouttes tenant le flacon à la verticale du récipient d'échantillon.
- **Pour la détection d'IgG/IgM dans la zone Dengue :** ajouter 1 goutte (environ 30 µl) de sérum/plasma ou de sang total dans des puits d'échantillon à l'aide d'une pipette. Ajouter ensuite 2 gouttes (environ 80 µl) du tampon de lavage fourni dans le flacon compte-gouttes tenant le flacon à la verticale du récipient d'échantillon.

Étape 4 : régler la minuterie pour 10-15min.

Étape 5 : les résultats peuvent être lus de 15 à 20 minutes.

NB : ne pas lire les résultats après 30 minutes. Pour éviter toute confusion, jeter le dispositif de test après avoir interprété le résultat.

❖ **L'interprétation des résultats :**

- **Résultat négatif :** si seule la ligne C(contrôle) est présente, l'absence de couleur bordeaux dans les lignes G, M ou T indique que ni les anticorps anti-virus de la dengue ni les antigènes du virus de la dengue ne sont détectés. Le résultat est négatif ou non réactif.

- **Résultat positif** : l'image ci-dessous montre les différents cas où le TDR peut être positif :

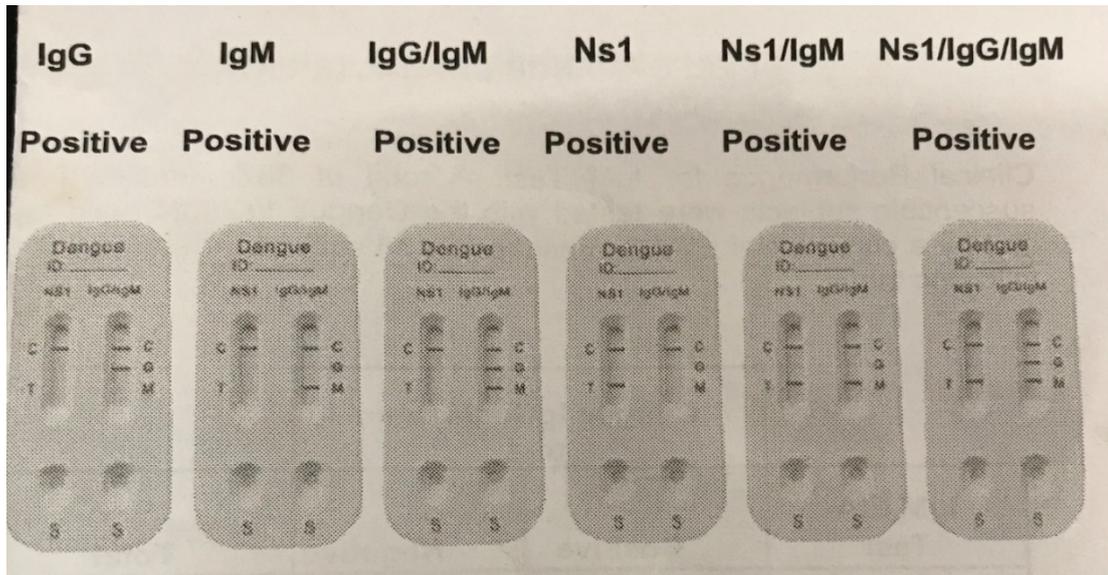


Figure 17 : interprétation des résultats de TDR positifs pour la dengue.

- **Résultat invalide** : Si aucune ligne C (contrôle) n'est développée, l'essai est invalide indépendamment de toute couleur bordeaux dans les lignes G, M ou T comme indiqué ci-dessous. Répéter l'essai avec une nouvelle cassette.

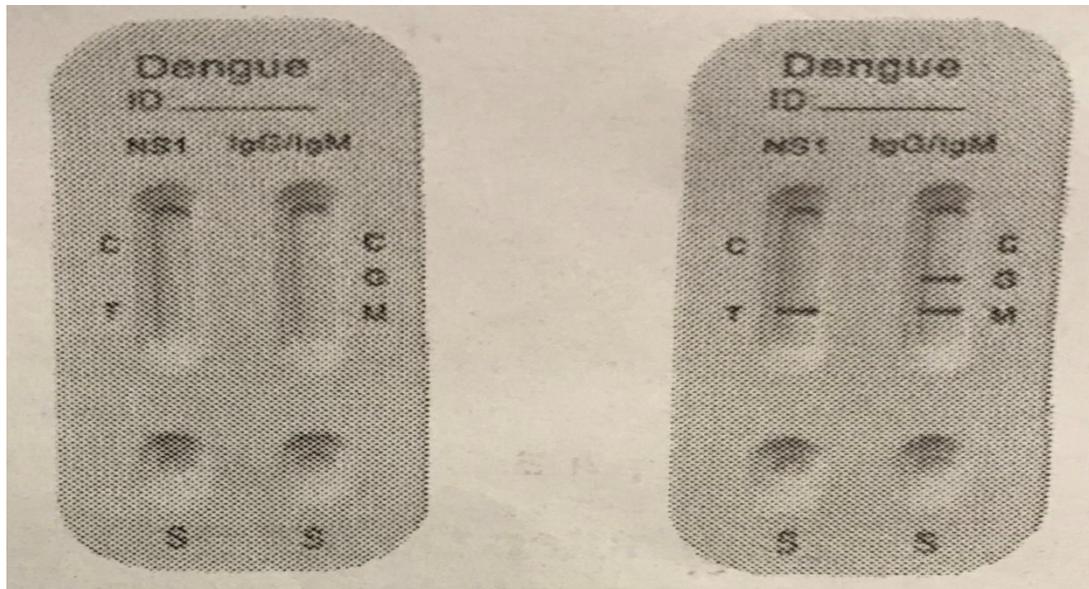


Figure 18 : interprétation des résultats de TDR invalides pour la dengue.

❖ **Les caractéristiques de performance :**

Des échantillons provenant de différents sujets sensibles ont été testés avec les tests rapide IgG/IgM/AgNS1 de la Dengue et par un EIA commercial. La comparaison pour tous les sujets avait donné les résultats suivants :

- **La performance clinique pour le test IgM :** Sensibilité relative : 96,0%, Spécificité relative : 97,3%, accord global : 96,9 %.
- **La performance clinique pour le test IgG :** Sensibilité relative : 95,6%, Spécificité relative : 96,1%, accord global : 95,9 %.
- **La performance clinique pour le test Ag NS1 :** Sensibilité relative : 96,4%, Spécificité relative : 96,0%, accord global : 96,1 %.

II.8 La description des étapes de réalisation de la RT-PCR.

La RT-PCR se réalise en trois grandes étapes : l'extraction manuelle des acides nucléiques avec le Kit QIAamp Viral RNA (**QIAGEN**), la réparation du mélange réactionnel (Master mix) pour la RT-PCR avec le kit Le kit Real Star® Dengue RT-PCR 3.0 (**Altona**) et l'amplification du matériel génétique avec l'instrument de PCR en temps réel (**Light Cycler 480 II de Roche**).

II.8.1 L'extraction manuelle des acides nucléiques avec le Kit QIAamp Viral RNA (QIAGEN).

Elle se déroule sous un poste de sécurité microbiologique (PSM) type I.

Avant de commencer le processus, les conditions suivantes sont à respecter :

- Équilibrer les échantillons à température ambiante.
- Équilibrer le tampon AVE à température ambiante pour l'élution à l'étape 11.
- Vérifier que Buffer AW1 et Buffer AW2 ont été préparés conformément aux instructions (Avant la première utilisation, ajouter le produit approprié quantité d'éthanol (96–100 %) comme indiqué sur les flacons).
- Ajouter l'ARN porteur reconstitué dans le tampon AVE au tampon AVL conformément aux instructions (Ajouter le tampon AVE au tube contenant l'ARN porteur lyophilisé pour obtenir une solution de 1 µg/µl (c'est-à-dire ajouter 1 550 µl de tampon AVE à 1550 µg d'ARN porteur lyophilisé), puis ajouter au Tampon AVL mélanger délicatement en retournant le tube 10 fois. Pour éviter la formation de mousse, ne pas vortexer).

Le processus d'extraction suit les étapes suivantes :

Etape 1 : Pipeter 560 µl de tampon AVL préparé contenant l'ARN porteur dans une micro centrifugeuse de 1,5 ml tube.

Etape 2 : Ajouter 200 µl de l'échantillon à la Tamponnez l'ARN porteur AVL dans le tube de micro centrifugeuse. Mélanger par impulsion-vortex pendant 15 s.

Remarque : Pour assurer une lyse efficace, il est essentiel que l'échantillon soit bien mélangé avec Tampon AVL pour obtenir une solution homogène. Les échantillons congelés qui ont seulement été décongelés une fois peuvent également être utilisés.

Etape 3 : Incuber à température ambiante pendant 10 min.

Remarque : La lyse des particules virales est complète après lyse pendant 10 min à température ambiante. Plus long, les temps d'incubation n'ont aucun effet sur le rendement ou la qualité de l'ARN purifié.

Etape 4 : Centrifuger brièvement le tube pour retirer les gouttes de l'intérieur du couvercle.

Etape 5 : Ajouter 560 µl d'éthanol (96–100 %) à l'échantillon et mélanger au vortex puisé pendant 15 s. Après mélange, centrifuger brièvement le tube pour retirer les gouttes de l'intérieur du couvercle.

Remarque : Utiliser uniquement de l'éthanol, car d'autres alcools peuvent entraîner une réduction du rendement et de la pureté de l'ARN. Ne pas utiliser d'alcool dénaturé, qui contient d'autres substances, telles que le méthanol ou méthyle éthyle cétone. Si le volume d'échantillon est supérieur à 140 µl, augmenter la quantité de l'éthanol proportionnellement (par exemple, un échantillon de 280 µl nécessitera 1120 µl d'éthanol). Pour s'assurer que la liaison est efficace, il est essentiel que l'échantillon soit soigneusement mélangé à l'éthanol pour donner une solution homogène.

Etape 6 : Appliquer soigneusement 630 µl de la solution de l'étape 5 sur la colonne QIAamp (dans un tube collecteur) sans mouiller le rebord. Fermer le bouchon et centrifuger à 6000 x g (8000 tr/min) pendant 1 min. Placer la colonne QIAamp dans un tube de prélèvement propre de 2 ml, et jeter le tube contenant le filtrat.

Remarques :

- Fermer chaque colonne de centrifugation pour éviter toute contamination croisée pendant la centrifugation.
- La centrifugation est effectuée à 6 000 x g (8 000 tr/min) pour limiter le bruit de la micro centrifugeuse. La centrifugation à pleine vitesse n'affectera pas le rendement ou la pureté de l'ARN viral. Si la solution n'a pas complètement traversé la membrane, centrifuger à nouveau à une température plus élevée jusqu'à ce que toute la solution soit passée.

Etape 7 : Ouvrir avec précaution la colonne QIAamp et répétez l'étape 6. Si le volume d'échantillon a été supérieur à 200 µl, répéter cette étape jusqu'à ce que tout le lysat ait été chargé sur le spin colonne.

Etape 8 : Ouvrir avec précaution la colonne QIAamp et ajouter 500 µl de tampon AW1. Fermer le bouchon, et centrifuger à 6000 x g (8000 rpm) pendant 1 min. Placer la colonne QIAamp Mini dans le tube de prélèvement de 2 ml (fourni) et jeter le tube contenant le filtrat.

Remarque : Il n'est pas nécessaire d'augmenter le volume du tampon AW1 même si dans l'échantillon d'origine le volume était supérieur à 200 µl.

Etape 9 : Ouvrir avec précaution la colonne QIAamp et ajouter 500 µl de tampon AW2. Fermer le bouchon et centrifuger à pleine vitesse (20 000 x g ; 14 000 tr/min) pendant 3 min. Continuer directement avec l'étape 11 ; ou pour éliminer le report possible du tampon AW2, effectuer l'étape 10, puis passer à l'étape 11. Remarque : Le tampon résiduel AW2 dans l'éluant peut causer des problèmes en aval.

Etape 10 : Placer la colonne QIAamp dans un nouveau tube de prélèvement de 2 ml, et jeter l'ancien tube de collecte avec le filtrat. Centrifuger à pleine vitesse pendant 1 minute.

Etape 11 : Placer la colonne QIAamp dans un tube de micro centrifugeuse propre de 1,5 ml. Jeter l'ancien tube collecteur contenant le filtrat. Ouvrir soigneusement le QIAamp colonne et ajouter 60 µl de tampon AVE équilibré à température ambiante. Fermer le bouchon et incuber à température ambiante pendant 1 min.

Etape 12 : Centrifuger à 6000 x g (8000 rpm) pendant 1 min. Une seule élution avec 60 µl de tampon AVE est suffisante pour éluer au moins 90 % de l'ARN viral de la colonne QIAamp. L'élution avec des volumes inférieurs à 30 µl conduira à réduire les rendements et n'augmentera pas la concentration finale d'ARN dans l'éluât.

L'ARN viral est stable jusqu'à 1 an lorsqu'il est conservé entre -30 et -15 °C ou entre -90 et -65 °C.

II.8.2 Préparation du mélange réactionnel (Master mix) pour la RT-PCR avec le kit Real Star® Dengue RT-PCR 3.0 (Altona) :

❖ Description du produit :

Le kit Real Star® Dengue RT-PCR 3.0 est un test de diagnostic in vitro, basé sur la technologie PCR en temps réel, pour la détection qualitative de l'ARN spécifique du virus de la dengue (DENV).

La technologie RT-PCR en temps réel utilise une réaction de reverse-transcriptase (RT) pour convertir l'ARN en ADN complémentaire (ADNc), la réaction en chaîne par polymérase (PCR) pour l'amplification de séquences cibles spécifiques et des sondes spécifiques pour la détection de l'ADN amplifié.

Les sondes sont marquées avec des colorants fluorescents rapporteurs et quencher. Les sondes spécifiques de l'ARN du DENV sont marquées avec le fluorophore FAM™. La sonde spécifique du contrôle interne (CI) est marquée avec le fluorophore JOE™. L'utilisation de sondes liées à des colorants distincts permet la détection parallèle de l'ARN spécifique du DENV et du contrôle interne dans les canaux de détection correspondants de l'instrument de PCR en temps réel.

Le test consiste en trois processus dans un seul tube :

- Transcription inverse de l'ARN cible et du contrôle interne en ADNc.
- Amplification par PCR de l'ADNc de la cible et du contrôle interne.
- Détection simultanée des amplicons PCR par des sondes marquées par un colorant fluorescent.

Le kit Real Star® Dengue RT-PCR 3.0 est composé de deux réactifs maîtres (Master A et Master B), d'un contrôle interne (CI), d'un contrôle positif et de l'eau de qualité PCR

Les réactifs maîtres Master A et Master B contiennent tous les composants (tampon PCR, transcriptase inverse, ADN polymérase, sel de magnésium, amorces et sondes) pour permettre la transcription inverse, l'amplification par PCR et la détection de l'ARN spécifique du DENV et du contrôle interne dans un seul montage réactionnel.

❖ **Les principales caractéristiques du kit sont :**

- Détection de l'ARN spécifique du virus de la dengue ;
- Détection des quatre types de virus de la dengue 1 à 4 ;
- Kit prêt à l'emploi comprenant un contrôle interne et un contrôle positif ;
- Compatible avec diverses plateformes de PCR en temps réel ;
- Test de diagnostic *in vitro* marqué CE-IVD.

❖ **La procédure de la préparation du mélange réactionnel.**

a) La préparation de l'échantillon :

L'ARN extrait est le matériau de départ de la trousse Real Star® Dengue RT-PCR 3.0. La qualité de l'ARN extrait a un impact profond sur les performances de l'ensemble du système de test. Il est recommandé de s'assurer que le système utilisé pour l'extraction des acides nucléiques est compatible avec la PCR en temps réel.

b) La configuration du mélange Master :

Tous les réactifs et échantillons doivent être complètement décongelés, mélangés (par pipetage ou par vortex doux) et centrifugés brièvement avant utilisation.

La trousse Real Star® Dengue RT-PCR 3.0 contient un contrôle interne (CI) hétérologue qui peut être utilisé comme témoin d'inhibition de la RT-PCR ou comme témoin de la procédure de préparation des échantillons (extraction des acides nucléiques).

La préparation du Master Mix respecte donc un schéma en fonction du mode d'utilisation du CI.

Quel que soit le système/la méthode utilisé(e) pour l'extraction de l'acide nucléique, le CI ne doit pas être ajouté directement à l'échantillon. Le CI doit toujours être ajoutée au mélange spécimen/tampon de lyse. Le volume du CI qui doit être ajouté, dépend toujours et uniquement du volume d'élution. Il représente 10% du volume d'élution.

c) La configuration de la réaction :

- Pipeter 20 µl du Master Mix dans chaque puits requis d'une plaque de réaction optique à 96 puits ou d'un tube de réaction optique approprié ;
- Ajouter 10 µl de l'échantillon (éluant de l'extraction d'acide nucléique) ou 10 µl des contrôles (contrôle positif ou négatif) ;
- S'assurer qu'au moins un contrôle positif et un contrôle négatif sont utilisés par série ;

- Mélanger soigneusement les échantillons et les contrôles avec le Master Mix en pipettant de haut en bas et vers le bas ;
- Fermer la plaque de réaction à 96 puits avec des couvercles appropriés ou un film adhésif optique et les tubes de réaction avec les couvercles appropriés ;
- Centrifuger la plaque de réaction à 96 puits dans une centrifugeuse équipée d'un rotor pour plaques de micro titration pendant 30 secondes à environ 1000 x g (~ 3000 rpm).

d) La programmation et l'analyse des données, l'interprétation des résultats :

Elles sont faites en fonction des paramètres de l'instrument PCR concerné mais aussi des données générées par le kit RT-PCR Real Star® Dengue RT-PCR Kit 3.0(Altona) utilisé ici (**Voir ci-dessous 'Procédure de l'instrument de PCR en temps réel, Light Cycler 480 II de Roche'**).

II.8.3 L'amplification du matériel génétique avec l'instrument de PCR en temps réel (Light Cycler 480 II de Roche).

La technique d'amplification des acides nucléiques est une réaction enzymatique qui permet de sélectionner puis d'amplifier en une très grande quantité un fragment d'acide nucléique particulier, présent en très faible quantité au départ, parmi des millions d'autres fragments. Aujourd'hui c'est une technique incontournable et couramment utilisée en routine dans les laboratoires. La PCR dépend de la disponibilité d'enzymes thermostables afin d'effectuer des cycles entre les températures nécessaires à la fusion et à l'hybridation des brins d'ADN.

❖ **Le principe :**

Le Light Cycler® 480 II est un cycleur PCR en temps réel pour un débit d'échantillons moyen à élever. Avec un total de 6 canaux de détection, ce cycleur offre la plus grande flexibilité et permet des tests unicolores et multiplex.

Le logiciel Light Cycler®480 fournit une interface utilisateur intuitive et facile à naviguer pour la programmation PCR en temps réel, la capture de données et l'analyse de données. Il facilite l'analyse de données très polyvalente et approfondie pour étudier l'expression des gènes et la variation génétique.

❖ **Les caractéristiques :**

- Débit : 96/384 échantillons par cycle.
- Volume de réaction : 10 - 100 µl (96 puits) ; 5 - 20 µl (384 puits)
- Détection : 5 et 6 canaux pour l'excitation et l'émission

❖ **La procédure de l'instrument de PCR en temps réel (Light Cycler 480 II de Roche).**

Elle se déroule en plusieurs étapes :

- Démarrer l'appareil ;
- Créer un "template" : c'est la création du programme d'amplification pour une nouvelle expérience. Il est constitué d'un ensemble de paramètres tels que la température, le mode d'acquisition, la durée pour chaque étape (reverse transcriptase, dénaturation, melting curve ou courbe de fusion et le refroidissement) ;
- Créer la feuille de travail : cela consiste à sélectionner les puits qui seront analysés, le type d'analyse désiré, les contrôles positifs et négatifs) ;
- Démarrer l'analyse ;
- Monitoring de l'analyse : il permet de visualiser l'analyse en cours et permet ainsi de détecter s'il y a un problème en cours ;
- Créer un format de détection : il consiste à sélectionner les combinaisons adéquates de filtres nécessaires ;
- L'analyse des résultats qui se fait soit à partir du poste informatique lié à l'appareil, soit à partir du poste de travail.

II.9 La saisie et analyse des données :

Les données ont été saisies sur le logiciel Word 2016, et analysées sur le logiciel SPSS 22.0. Les tableaux de fréquence ont servi à présenter les données descriptives, et la comparaison des données qualitatives a été faite sur des tableaux croisés avec utilisation du test de Khi 2 et le test exact de Fisher (à un seuil de significativité $p \leq 0,05$).

II.10 Les aspects éthiques :

Nous avons pu obtenir les approbations et autorisations suivantes :

- Du comité d'éthique de la FMOS (N°2021/171/CE/USTTB) ;
- De la Direction Générale de la Santé et de l'Hygiène Publique ;
- De la Direction Régionale de la Santé qui a instruit les médecins chefs des Centres de Santé de Référence de la Commune V et VI qui à leur tour ont donné un avis favorable aux directeurs techniques de centre (DTC) des CSCOMS concernés de nous autoriser à mener l'étude ;

- Le consentement et/ ou assentiment (du tuteur si mineur) libre et éclairé des patients ou responsables des mineurs était obtenu (voir fiche de consentement en annexe) après une explication des buts et intérêts de l'enquête. La confidentialité des données était assurée par l'anonymisation et la sécurisation des données des patients ; leur accès étant réservé aux médecins et personnel médical impliqués dans l'étude.

II.11 Diagramme de GANTT :

Activités	Déc. 2021	Janv. 2022	Fév. 2022	Mars 2022	Avril 2022	Mai 2022	Juin 2022	Juillet 2022
Rédaction Protocole								
Revue littérature								
Enquête								
Rédaction Généralités								
Analyse de données								
Correction thèse								
Soutenance								

Figure 19 : Diagramme de GANTT

RESULTATS

III. RESULTATS.

III.1 Résultats globaux :

Au cours de notre étude nous avons enrôlés **175 patients**. Avec **41 cas positifs** pour la dengue (primaire et secondaire) soit une prévalence de **23,4%** en fonction de tous les examens complémentaires réalisés. Parmi ces cas positifs, la positivité de l'Ag NS1 était rencontrée dans **4,9%** ; celle de l'anticorps anti-Dengue IgM était de **58,5%** et la PCR était positive dans **56,1%** des cas.

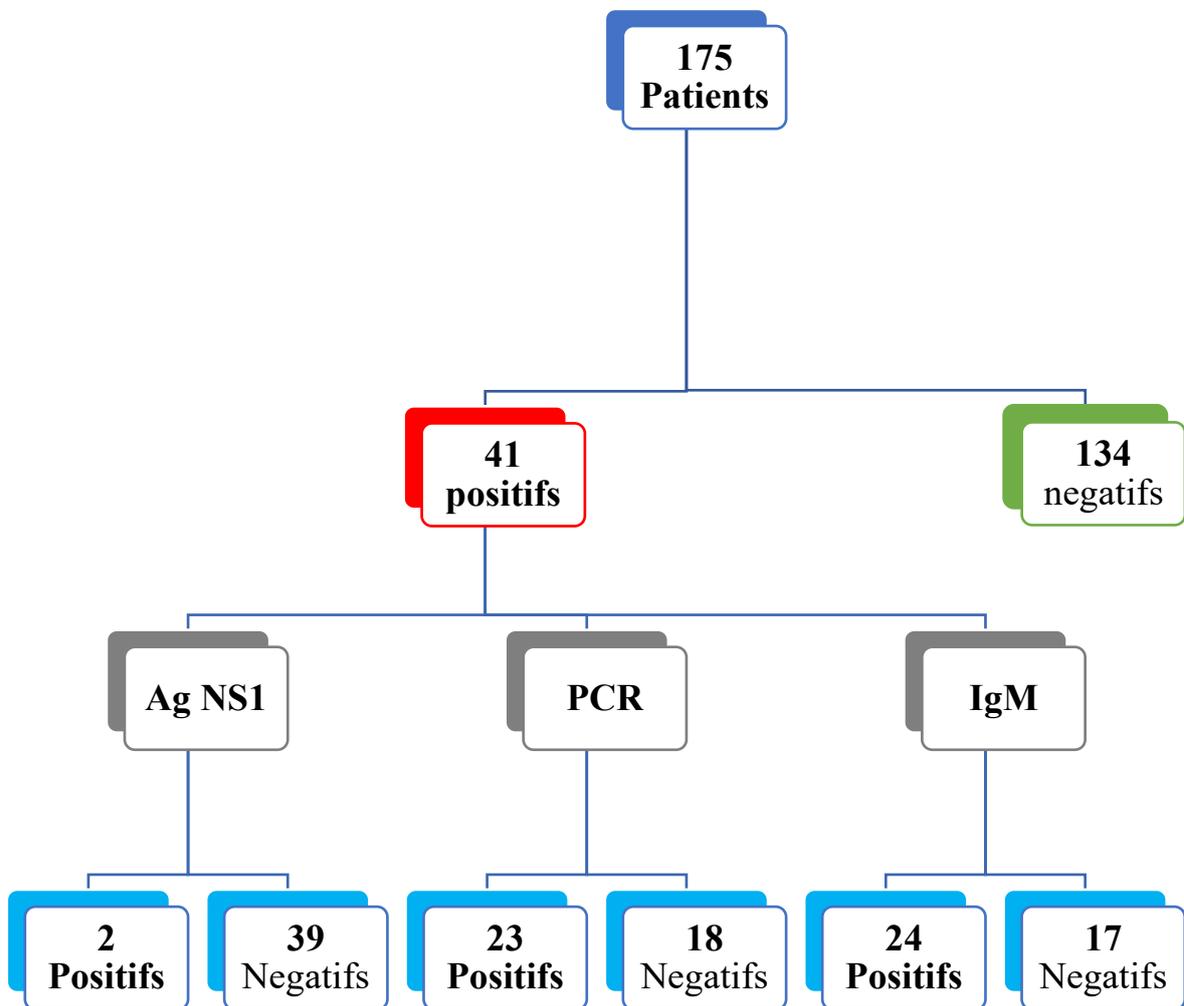


Figure 20 : Diagramme de flux.

III.1.1 Prévalence de la dengue dans les communes

Tableau III : prévalence de la dengue en fonction des communes

Commune	Cas positifs		Sujets testés		Prévalence (%)	P
	Effectifs (n=41)	Pourcentage (%)	Effectifs (n=175)	Pourcentage (%)		
Commune V	11	26,8	61	34,9	18	0,21
Commune VI	30	73,2	114	65,1	26,3	

La prévalence locale de la dengue était de **18%** (11 cas sur 61 testés) en commune V contre **26,3%** (30 cas sur 114 testés) en commune VI. Ainsi 73% des cas de dengue diagnostiqué habitait en commune VI. Il n’y a pas de lien statistiquement significatif entre la survenue de la dengue dans les communes V et VI ($p>0,05$)

Tableau IV : répartition de la positivité des examens biologiques en fonction des communes.

Examens	Commune V		Commune VI		Total		P
	Effectifs (n=11)	Pourcentage (%)	Effectifs (n=30)	Pourcentage (%)	Effectifs (n=41)	Pourcentage (%)	
Ag NS1	1	9,1	1	3,3	2	4,9	0,57
RT-PCR	6	54,5	17	56,7	23	56,1	0,47
Ac anti-type IgM	7	63,6	17	56,7	24	58,5	0,69

En tenant compte des cas positifs, nous avons un taux de positivité de 9,1% pour l’Ag NS1 dans la commune V contre 3,3% dans la commune VI, 54,5% en commune V contre 56,7% en commune VI pour l’anticorps anti-Dengue IgM et 63,6% en commune V contre 56,7% en commune VI en tenant compte de la RT-PCR. Il n’existe pas de lien statistiquement significatif entre la positivité des examens biologiques de diagnostic de la dengue et la commune de résidence des patients ($P>0,05$).

III.1.2 Prévalence de la dengue dans les CSCOM.

Tableau V : prévalence des cas de dengue en fonction des CSCOM

CSCOM	Effectif cas positifs	Effectif sujets testés	Prévalence (%)
Banankabougou-Faladié	19	71	26,8
Yirimadio	11	43	25,6
Daoudabougou	6	25	24
Sabalibougou	5	36	13,9
Total	41	175	23,4

Le CSCOM Banakabougou-Faladié avait la prévalence la plus élevée de la dengue avec **26,8%** suivi des CSCOM Yirimadio et Daoudabougou avec respectivement **25,6%** et **24%**.

Tableau VI : positivité des examens biologiques des cas de dengue en fonction des CSCOM.

CSCOM	Ag NS1		RT-PCR		Ac anti-Dengue IgM	
	Effectifs (n=41)	Pourcentage (%)	Effectifs (n=41)	Pourcentage (%)	Effectifs (n=41)	Pourcentage (%)
Banankabougou-Faladié	0	0	10	24,4	12	29,3
Yirimadio	1	2,4	7	17,1	5	12,2
Daoudabougou	0	0	3	7,3	4	9,8
Sabalibougou	1	2,4	3	7,3	3	7,3

Nous notons que 24,4% des cas de dengue ont été diagnostiqué par la PCR au CSCOM Banakabougou-Faladié contre 17,1% au CSCOM de Yirimadio.

Concernant le taux de positivité de l'anticorps anti-Dengue IgM, il était de 29,3% au CSCOM de Banakabougou-Faladié et 12,2% au CSCOM de Yirimadio.

L'antigène NS1 n'était positif qu'aux CSCOM de Yirimadio (2,4%) et Sabalibougou (2,4%).

III.1.3 Prévalence de la dengue guérie ou anciens cas de dengue.

Tableau VII : positivité des cas de dengue guéris en fonction des CSCOM.

CSCOM	Cas de dengue	
	Effectif (n=24)	Pourcentage (%)
Banakabougou-Faladié	14	58,3
Yirimadio	4	16,7
Daoudabougou	4	16,7
Sabalibougou	2	8,3

Les cas de dengue guéris (IgG seul positif) représentaient globalement 13,7% des 175 patients. Soixante-quinze pourcent (75 %) de ces cas guéris résidaient dans la commune VI.

Ces cas de dengue guéris étaient beaucoup plus rencontrés au CSCOM de Banakabougou-Faladié avec 58,3%, suivi des CSCOM de Yirimadio (16,7%), du CSCOM de Daoudabougou (16,7%) et le CSCOM de Sabalibougou (8,3%).

III.2 Caractéristiques socio-démographiques

III.2.1 Sexe des patients.

Tableau VIII: répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Cas de dengue		Autres cas fébriles		Total		P
	Effectifs (n=41)	Pourcentage (%)	Effectifs (n=134)	Pourcentage (%)	Effectifs (n=175)	Pourcentage (%)	
Féminin	30	73,2	91	67,9	121	69,1	0,65
Masculin	11	26,8	43	32,1	54	30,9	

Globalement le sexe féminin était prédominant dans notre étude avec **69,1%** et une sex-ratio à 0,45. Parmi les cas de dengue et les autres cas fébriles, la proportion des femmes était respectivement de 73,2% et de 67,9%. Il n'y a pas de lien statistiquement significatif entre la survenue de la dengue et le sexe ($p > 0,05$).

III.2.2 Age des patients.

Tableau IX: répartition des patients selon les tranches d'âge.

Tranche d'âge (années)	Cas de dengue		Autres cas fébriles		Total		P
	Effectifs (n=41)	Pourcentage (%)	Effectifs (n=134)	Pourcentage (%)	Effectifs (n=175)	Pourcentage (%)	
[1-10]	9	22,0	45	33,6	54	30,9	0,22
[11-20]	8	19,5	29	21,6	37	21,1	0,94
[21-30]	12	29,3	31	23,1	43	24,6	0,5
[31-40]	5	12,2	13	9,7	18	10,3	0,78
[41-50]	1	2,4	9	6,7	10	5,7	0,27
>50	6	14,6	7	5,2	13	7,4	0,98

De manière générale, dans notre population d'étude, l'âge moyen des patients était de 22,55 ans ($\pm 17,5$ ans) avec des extrêmes de 18 mois et 85 ans.

Chez les cas de dengue, les tranches d'âge de [1-10 ans] et de [21-30 ans], représentaient respectivement 22% et 29,3% contre 33,6% et 23,1% chez les autres cas fébriles sans lien statistiquement significatif ($p > 0,05$).

Par contre, la fréquence des patients de plus de 50 ans chez les cas de dengue était de 14,6% contre 5,2 % chez les autres cas fébriles sans un lien statistiquement significatif ($p > 0,05$).

III.2.3 Profession des patients.

Tableau X : répartition des patients selon leur profession.

Profession	Cas de dengue		Autres cas fébriles		Total		P
	Effectifs (n=41)	Pourcentage (%)	Effectifs (n=134)	Pourcentage (%)	Effectifs (n=175)	Pourcentage (%)	
Élève et étudiant	11	26,8	47	35,1	58	33,1	0,43
Ménagère	10	24,4	33	24,6	43	24,6	1
Commerçant	6	14,6	19	14,2	25	14,3	1
Fonctionnaire	2	4,9	5	3,7	7	4	0,79
Ouvrier et artisan	3	7,3	2	1,5	5	2,9	0,98
Retraité	2	4,9	1	0,7	3	1,7	0,98
Cultivateur	1	2,4	1	0,7	2	1,1	0,95
Autres profession*	1	2,4	2	1,5	3	1,7	0,98
Sans profession	5	12,2	24	17,9	29	16,6	0,53

*Chauffeurs, militaires, policiers.

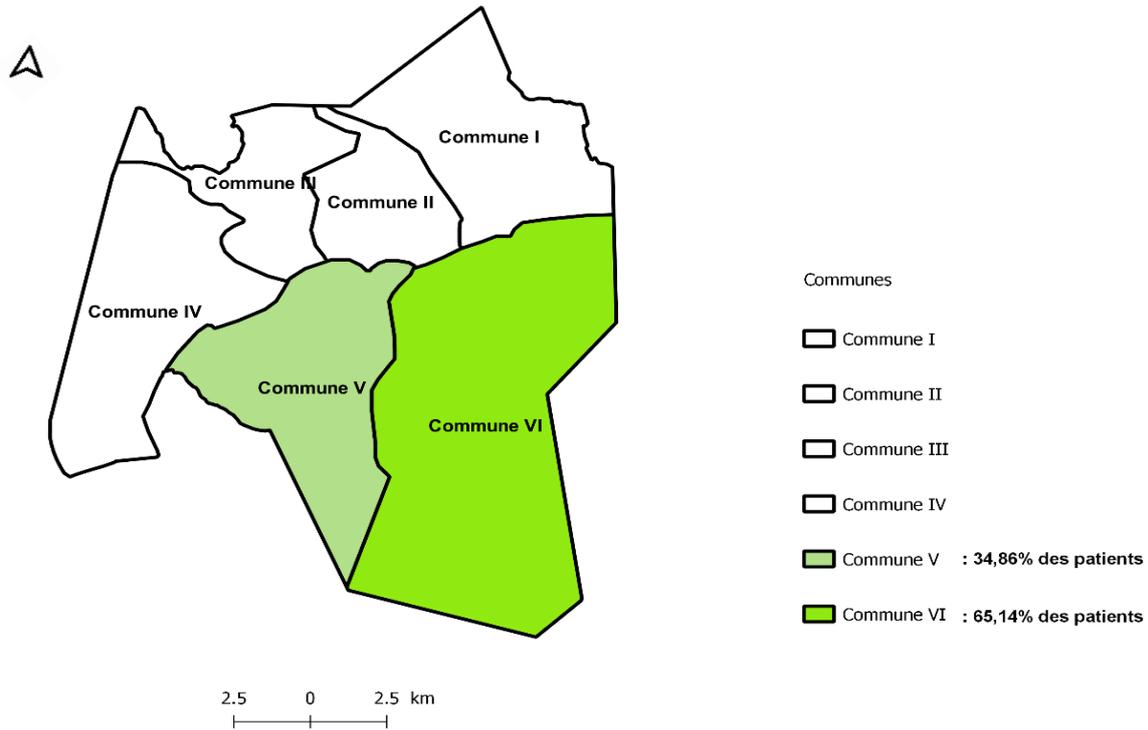
Globalement dans notre population d'étude, les professions prédominantes étaient les élèves / étudiants et les ménagères avec respectivement 33,1 % et 24,6% des cas.

La fréquence des élèves / étudiants et des ménagères était respectivement de 26,8% et 24,4% chez les cas de dengue contre 35,1% et 24,6% chez les autres cas fébriles.

Il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre la profession et la survenue de la dengue ($p > 0,05$).

III.2.4 Résidence.

Au cours de notre étude, la majorité (65,14%) des patients résidaient dans la commune VI (figure 3). Les quartiers Yirimadio, Banankabougou et Sabalibougou étaient les quartiers les plus habités par les patients avec respectivement 23,43%, 16,57% et 14,28% des cas.



Source: GADM

Figure 21 : communes de Bamako, provenance des patients.

Tableau XI : Répartition des patients selon le quartier de résidence.

Quartier	Effectifs	Pourcentage (%)
Banankabougou	29	16,6
Yirimadio	41	23,4
Sabalibougou	25	14,3
Daoudabougou	20	11,4
Faladié	17	9,7
Senou	3	1,7
ATTbougou	8	4,6
Niamakoro	5	2,9
Moussabougou	5	2,9
Autres quartiers*	22	12,6
Total	175	100

* : Sanankoroba, Tabakoro, Djandjiguila, Niamana, Sirakoro, Gouana, Kalabancoura, Kalabancoro, Kabala, Djicororni, Bacodjicoroni, Sema, Torokorobougou, et Hamdallaye.

III.2.5 Statut matrimonial.

Tableau XII : Répartition des patients selon le statut matrimonial.

Statut matrimonial	Cas de dengue		Autres cas fébriles		Total		P
	Effectifs	Pourcentage (%)	Effectifs	Pourcentage (%)	Effectifs	Pourcentage (%)	
	(n=41)		(n=134)		(n=175)		
Célibataire	19	46,3	71	53,0	90	51,4	0,57
Marié(e)	20	48,8	62	46,3	82	46,9	0,92
Veuf (Ve)	1	2,4	1	0,7	2	1,2	0,95
Divorcé(e)	1	2,4	0	0,0	1	0,6	1

De manière globale, les célibataires étaient prédominants dans notre étude avec 51,43 % des cas.

Les célibataires et les veufs étaient plus représentés chez les autres états fébriles que chez les cas de dengue soit respectivement 53,0% et 46,3% contre 46,3% et 48,8%. Par ailleurs il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre la survenue de la dengue et le statut matrimonial ($p > 0,05$).

III.2.6 Niveau de scolarisation.

Tableau XIII : Répartition des patients selon le niveau de scolarisation.

Niveau de scolarisation	Cas de dengue		Autres cas fébriles		Total		P
	Effectifs	Pourcentage (%)	Effectifs	Pourcentage (%)	Effectifs	Pourcentage (%)	
	(n=41)		(n=134)		(n=175)		
Primaire	11	26,8	43	32,1	54	30,8	0,66
Secondaire	9	22,0	23	17,2	32	18,3	0,64
Supérieur	8	19,5	23	17,2	31	17,7	0,72
Non scolarisé	13	31,7	45	33,6	58	33,1	0,49

Les patients de niveau de scolarisation primaire et secondaire étaient plus rencontrés chez les cas de dengue que les autres cas fébriles, soit respectivement 22% et 19,5% contre 17,2% dans les cas. Cependant il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre l'infection de la dengue et le niveau de scolarisation ($p > 0,05$).

III.3 Antécédents.

III.3.1 Antécédents médicaux.

Tableau XIV : Répartition des patients selon les antécédents médicaux.

Antécédant médical	Effectifs (n=56)	Pourcentage (%)
Paludisme < 7 jours précédant la consultation	19	33,9
Ulcère gastroduodénal	9	16,1
HTA	8	14,3
Drépanocytose	2	3,6
Diabète	3	5,3
COVID-19	3	5,3
Hépatites	3	5,3
Fièvre typhoïde	2	3,6
Gastro-entérite	2	3,6
Autres antécédents médicaux*	5	8,9
Total	56	100

* Asthme, angine, oreillons, dermatose, accident vasculaire cérébral.

Une grande proportion des patients était sans antécédant médical connu (119 patients soit 68%). Parmi ceux qui en avaient (56 patients), 33,93% avait fait un épisode de paludisme dans les 7 jours précédant la consultation.

III.3.2 Notion d'automédication avant la consultation.

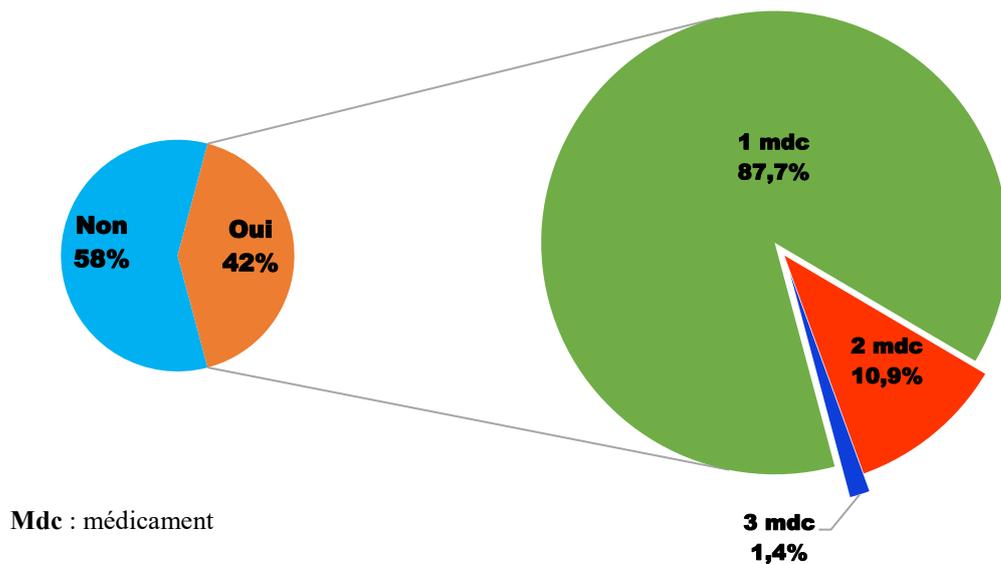


Figure 22 : Répartition des patients selon l'automédication.

Tableau XV : Répartition des patients selon les médicaments de l'automédication.

Médicaments	Effectifs (n=73)	Pourcentage (%)
Paracétamol	48	65,7
Médicaments traditionnels	9	12,3
Combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine CTA)	8	10,9
Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)	4	5,5
Médicaments de la rue	2	2,7
Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)	1	1,4
Antalgique palier II	1	1,4
Total	73	100

Une automédication était effectuée chez 41,71% (73/175) des patients avant le jour de la consultation. Cette automédication portait sur la prise d'un seul médicament dans 87,7% des cas (figure 21).

Selon le tableau XIII, le paracétamol était le médicament le plus concerné par l'automédication avec 65,7% des médicaments. Les médicaments traditionnels et les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) représentaient respectivement 12,3% et 10,9%.

III.3.3 Transfusion sanguine.

Tableau XVI : Répartition des patients selon les notions de transfusion sanguine récente et de séjour dans une autre zone endémique de dengue.

Transfusion sanguine récente	Effectifs (n=175)	Pourcentage (%)
Oui	3	1,7
Non	172	98,3

La notion d'une transfusion sanguine récente a été retrouvée dans 1,7% des cas.

III.4 Facteurs de risque et lutte antivectorielle :

III.4.1 Facteurs de risque environnementaux.

Tableau XVII : Répartition des patients selon les facteurs de risque environnementaux.

Facteurs de risque environnementaux	Effectifs (n=175)	Pourcentage (%)
Promiscuité		
Oui	146	83,4
Non	29	16,6
Salubrité		
Oui	58	33,1
Non	117	66,9
Plus de 5 habitants dans le ménage		
Oui	125	34,2
Non	50	28,6

Dans notre étude, 83,43%, 66,86 % et 34,23% des patients vivaient respectivement dans un environnement de promiscuité au sein des ménages, un environnement insalubre et dans un ménage de plus de 5 habitants.

III.4.2 Moyens de lutte antivectorielle.

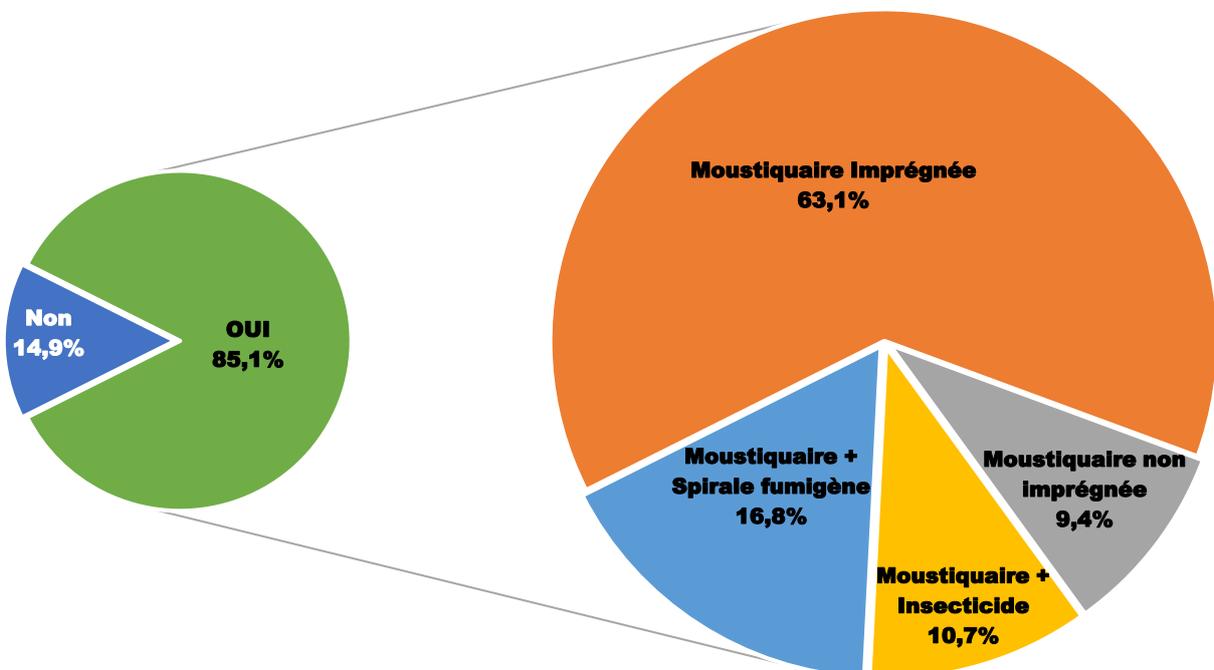


Figure 23 : Répartition des patients selon les moyens de lutte antivectorielle.

La majorité des patients soit 85,1% utilisait au moins un moyen de lutte antivectorielle. Le moyen le plus utilisé est la moustiquaire imprégnée de longue durée d'action (MILDA), soit 63,1%.

III.5 Aspects cliniques :

III.5.1 Motifs de consultation.

❖ Signes généraux :

Tableau XVIII : Répartition des patients selon les signes généraux associés à la fièvre au moment de la consultation.

Signes/ Symptômes	Cas de dengue		Autres cas fébriles		Total		P
	Effectifs (n=41)	Pourcentage (%)	Effectifs (n=134)	Pourcentage (%)	Effectifs (n=175)	Pourcentage (%)	
Courbatures	15	36,6	33	24,6	48	27,4	0,19
Frisson	9	22	29	21,6	38	21,7	1
Céphalées	24	58,5	78	58,2	102	58,3	1
Asthénie	8	19,5	23	17,2	31	17,7	0,91
Myalgies	7	17,1	13	9,7	20	11,4	0,93
Douleur ostéoarticulaire	9	22	33	24,6	42	24	0,88
Douleur retro- orbitaire	1	2,4	0	0,0	1	0,6	1
Vertiges	10	24,4	39	29,1	49	28	0,69

Les courbatures, les frissons, les céphalées, l'asthénie et les myalgies étaient plus fréquentes parmi les cas de dengue comparativement aux autres cas fébriles. Il n'y a pas de lien statistiquement significatif entre les signes généraux et l'infection par le virus de la dengue ($p > 0,05$).

❖ **Signes digestifs :**

Tableau XIX : Répartition des patients selon les signes digestifs associés à la fièvre au moment de la consultation.

Signes/ Symptômes	Cas de dengue		Autres cas fébriles		Total		P
	Effectifs (n=41)	Pourcentage (%)	Effectifs (n=134)	Pourcentage (%)	Effectifs (n=175)	Pourcentage (%)	
Anorexie	7	17,1	41	30,6	48	27,4	0,13
Nausée	1	2,4	6	4,5	7	4	0,48
Vomissement	11	26,8	46	34,3	57	32,6	0,48
Diarrhée	2	4,9	4	3,0	6	3,4	0,86
Douleur abdominale	4	9,8	17	12,7	21	12	0,42

Les vomissements et l'anorexie étaient les signes digestifs les plus fréquents aussi bien chez les cas dengue que chez les autres cas fébriles (26,8% et 17,1% vs 34,3 % et 30,6%). Cependant il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les signes digestifs et l'infection par le virus de la dengue ($p > 0,05$).

❖ **Autres signes cliniques :**

Tableau XX : Répartition des patients selon les autres signes associés à la fièvre au moment de la consultation.

Signes/ Symptômes	Cas de dengue		Autres cas fébriles		Total		P
	Effectifs (n=41)	Pourcentage (%)	Effectifs (n=134)	Pourcentage (%)	Effectifs (n=175)	Pourcentage (%)	
Eruption cutanée	1	2,4	6	4,5	7	4	0,48
Prurit	1	2,4	0	0,0	1	0,6	1
Epistaxis	1	2,4	0	0,0	1	0,6	1
Palpitations	2	4,9	1	0,7	3	1,7	0,98
Mal de gorge	2	4,9	3	2,2	5	2,8	0,97
Toux	1	2,4	17	12,7	18	10,3	0,11
Rhume	1	2,4	4	3,0	5	2,8	0,66

Les autres signes associés à la dengue étaient rarement rencontrés sans lien statistique significatif les cas de dengue et les autres cas fébriles.

III.5.2 Délai de consultation.**Tableau XXI** : Répartition des patients selon le délai de consultation.

Délai de consultation (jours)	Effectifs	Pourcentage (%)
[0- 5]	139	79,4
[6 – 10]	22	12,6
> 10	14	8
Total	175	100

Le délai moyen de consultation était de 3,95 jours (\pm 5,5) avec des extrêmes de 0 et 44 jours. La majorité des patients soit 79,4% ont consulté dans les 5 jours suivant le début des symptômes.

III.5.3 Itinéraire thérapeutique :❖ **Nombre de structure hospitalière antérieure consultée.****Tableau XXII** : Répartition des patients selon le nombre de structure hospitalière antérieure consultée.

Nombre de structure hospitalière antérieure consultée	Effectifs	Pourcentage (%)
0	172	98,2
1	2	1,2
2	1	0,6
Total	175	100

Au cours de notre étude, 98,2% des patients n'avaient consulté aucune autre structure hospitalière avant la consultation.

❖ **Traitement antérieur :****Tableau XXIII :** Répartition des patients selon les médicaments pris sous prescription médicale avant la consultation.

Médicaments	Effectifs (n=38)	Pourcentage (%)
Anti-palustre	13	34,3
Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)	11	28,9
Antibiotique	4	10,6
Antitussif	3	7,9
Antihypertenseur	3	7,9
Antalgique et antipyrétique	1	2,6
Antiparasitaire	1	2,6
Antidiabétique	1	2,6
Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)	1	2,6
Total	38	100

Dans notre étude, 14,9% des patients (38/175) avaient déjà pris au moins un médicament par voie orale avant la consultation dont ils déclaraient avoir été prescrits par un agent de santé. Ces médicaments étaient composés majoritairement des anti-palustres et d'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) dans respectivement 34,3% et 28,9%.

III.5.4 Température corporelle :**Tableau XXIV :** Répartition des patients selon leur température au moment de la consultation.

Température (° C)	Effectifs (n=175)	Pourcentage (%)
< 36,5	26	14,8
[36,5 – 37,5]	81	46,3
> 37,5	68	38,9

La température moyenne était de 37,4 °C ($\pm 1,04$). Nous notons que 38,9% des patients avaient une température supérieure à 37,5 °C contre 14,8% chez qui la température était inférieure à 36,5 °C.

III.5.5 Signe de Tourniquet.

Tableau XXV : Répartition des patients avec signe de Tourniquet positif selon le nombre de pétéchie par 2,5 cm² de peau.

Signe du Tourniquet	Nombre de pétéchies	Effectifs (n=6)	Pourcentage (%)
Négatif	0	0	0,0
	2	1	16,7
	7	1	16,7
	8	2	33,2
	9	1	16,7
	10	1	16,7
Positif	>20	0	0,0
Total		6	100

Le signe de Tourniquet était négatif chez tous les patients. Cependant 6 patients (3,4%) ont présenté des pétéchies. Le nombre moyen de pétéchies était de 7 (\pm 3).

III.5.6 Signes de gravité.

Tableau XXVI : Répartition des patients selon les signes de gravité.

Signes de gravité	Oui	Non
Pâleur conjonctivale sévère	1	174
Trouble de la conscience	1	174
Prostration	1	174
Hématurie macroscopique	1	174

Il en ressort que 4 patients sur 175 présentaient des signes de gravité (2,3%).

III.6 Aspects biologiques :

III.6.1 Les examens de la dengue.

Tableau XXVII : Répartition des patients selon la positivité des examens biologiques de la dengue.

Examens biologiques	Effectif (n=175)	Pourcentage (%)
AgNS1	2	1,1
IgM	24	13,7
IgG	45	25,7
RT-PCR	23	13,1

L'AgNS1 était positif chez 2 patients soit un taux de 1,1%. Les anticorps IgM Dengue et IgG Dengue étaient positifs chez respectivement 13,7% et 25,7% de nos patients.

La réalisation de la RT-PCR était systématique sur tous les échantillons. La RT-PCR était positive chez 13,1% des patients.

III.6.2 Les examens du paludisme.

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon les résultats du TDR et de la goutte épaisse.

Tests biologiques	Effectif	Pourcentage (%)
TDR (n=175)		
Positif	14	8
Négatif	86	92
Goutte épaisse (n=165)		
Positive	72	43,6
Négative	93	56,4
Parasitémie (n=72)		
[1-100[24	33,3
[100-200]	48	66,7

Le test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme était positif chez 14 patients soit 8%. Chez 165 patients (94,2%) ayant réalisé une goutte épaisse, 43,7% avaient un résultat positif avec une parasitémie moyenne de 103 parasites/mL (\pm 31).

III.6.3 Interprétation des résultats biologiques.

Tableau XXIX : Répartition des patients selon l'interprétation des résultats biologiques.

Diagnostiques biologiques	Effectifs (n=175)	Pourcentage (%)
Dengue primaire récente (RT-PCR positive et/ou IgM positif et/ou IgM/IgG positif)	30	16
Dengue secondaire (RT-PCR positive ou AgNS1 positif et IgG positif)	11	7,4
Dengue guérie (IgG positif)	24	13,7
Infection dengue (primaire, secondaire, guérie)	65	37,1
Paludisme	45	37,9
Co-infection dengue + paludisme	22	12,6

Seize pourcent (16%) des patients avaient une infection primaire récente au virus de la dengue tandis que 7,4 % présentaient une infection secondaire.

La positivité des anticorps de type IgG seuls, signe de guérison de l'infection, était retrouvée chez 13,7% des patients.

Au total 65 patients soit 37,1% avaient été en contact avec le virus de la dengue (infection récente ou ancienne).

La co-infection paludisme-dengue a été retrouvée chez 12,6% des patients.

III.6.4 Aspects thérapeutiques et évolutifs.

Tous les patients avec diagnostics biologiques à la dengue et/ou au paludisme avaient bénéficié d'une prise en charge en ambulatoire. Le suivi clinique fait par appels téléphoniques chez 60 patients avait noté 100% d'évolution favorable toutes pathologies confondues.

III.7 Infection par le virus de la dengue et facteurs de risque.

III.7.1 Facteurs de risque environnementaux.

Tableau XXX : Relation entre la survenue de la dengue et la salubrité.

Salubrité	Infection dengue		Total
	Positif	Négatif	
Oui	19	39	58
Non	46	71	117
Total	65	110	175

P = 0,4972

Tableau XXXI : Relation entre la survenue de la dengue et la résidence.

Résidence	Infection dengue		Total
	Positif	Négatif	
Commune VI	48	66	114
Commune V	17	44	61
Total	65	110	175

P = 0,09

Tableau XXXII : Relation entre la vie en promiscuité et la survenue de la dengue.

Promiscuité	Infection dengue		Total
	Positif	Négatif	
Oui	53	93	146
Non	12	17	29
Total	65	110	175

P = 0,76

En somme il n'y a pas de lien statistiquement significatif entre la survenue de la dengue et les facteurs environnementaux explorés dans notre étude.

III.7.2 Utilisation de moustiquaire et survenue de la dengue.

Tableau XXXIII : Relation entre l'utilisation de moustiquaire et la survenue de la dengue.

Utilisation de moustiquaire (MILDA)	Infection dengue		Total
	Positif	Négatif	
Oui	56	93	149
Non	9	17	26
Total	65	110	175

P=0,94

Au cours de notre étude, 32% des cas de dengue utilisait une moustiquaire contre 5,1% qui n'en utilisait pas. Il n'y a pas de lien statistiquement significatif entre l'utilisation de moustiquaire et la survenue de la dengue ($p > 0,05$).

DISCUSSION

IV. DISCUSSION.

IV.1 Les limites et les difficultés de l'étude.

Notre étude portait sur la prévalence de la dengue en milieu communautaire de Bamako après la saison des pluies. Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique à collecte prospective. La période d'étude s'étalait du 14 février au 15 avril 2022. Les patients étaient recrutés dans les CSCOM des communes V et VI, précisément dans les CSCOM de Daoudabougou, Sabalibougou 1, Banankabougou-Faladié et Yirimadio.

Le déroulement de cette étude a été émaillé de difficultés, mais qui n'ont pas été un frein à l'atteinte de nos objectifs :

- Les difficultés dans l'acquisition des TDR dengue : rupture des TDR dengue à Bamako au moment de l'étude, ce qui nous avait amené à commander les TDR dans un pays voisin (Burkina Faso) ;
- Le non financement de l'étude nous a obligé à revoir en baisse certains objectifs initiaux ;
- La réticence de certains patients à donner leur consentement ;
- Les difficultés logistiques : vus l'éloignement des sites, les moyens de déplacement d'un site à un autre, l'acheminement des échantillons à l'INSP ainsi que les allers-retours pendant la période de la réalisation de la PCR ;
- La barrière linguistique a été aussi un handicap non négligeable sur le terrain ;
- Le suivi par téléphone des patients : certains patients positifs au TDR dengue étaient peu coopérants ;
- La non disponibilité de certains réactifs à l'INSP ne nous avaient pas permis de réaliser le sérotypage ainsi que les tests sérologiques ELISA.

IV.2 Aspects épidémiologiques.

Au Mali, il existe peu de données dans la littérature à propos de la dengue [66]. Pourtant, elle semblerait être endémique avec des pics épidémiques. Ainsi au dernier trimestre 2019, des cas de dengue ont été déclarés en Commune VI du district de Bamako et dans le district sanitaire de Kalabancoro. Quatorze (14) cas suspects avaient été notifiés et six (6) avaient été confirmés dont trois (3) sont de Yirimadio, deux (2) de Niamana et un (1) de Banankabougou [67]. Toutefois, la prévalence globale de la dengue au Mali après cette épidémie n'avait pas été publiée.

Notre étude menée en période non épidémique déclarée et après la saison pluvieuse, avait retrouvé une prévalence globale de 23,4% parmi les patients fébriles dans les 2 communes concernées. Une étude similaire réalisée en juillet 2021 par **Hermine M** dans les deux mêmes communes et sur le même type de population (patients fébriles), avait retrouvé une prévalence inférieure à la nôtre soit 6% [18]. Notre prévalence élevée peut s'expliquer essentiellement par la réalisation systématique de la RT-PCR chez tous nos patients, ce qui n'était pas le cas au cours de l'étude de **Hermine M** (RT-PCR réalisée seulement chez les patients avec un test sérologique positif). En effet la RT-PCR, avec une sensibilité et un spécificité élevée (respectivement de 89,5 à 99 % et de 100 %), reste l'outil de choix en milieu hospitalier pour le diagnostic précoce des infections par le virus de la dengue [36,68].

Soixante-treize pourcent (73%) des cas de dengue étaient rencontrés dans la commune VI (CSCOM de Banankabougou-Faladié et Yirimadio) avec une prévalence de 17,1%. Nos résultats sont comparables à ceux de **Boubacar ST** qui avait également retrouvé une fréquence élevée de la dengue dans la commune VI au cours de l'année 2019 soit 52,9% [13]. De même, en octobre 2019 des cas de dengue avaient été signalés dans cette même commune par le ministère de la santé et de l'hygiène publique du Mali [2]. Divers facteurs tels que la température, l'humidité, les précipitations, la densité de population, les mouvements, l'immunité de la population, l'urbanisation, les facteurs environnementaux et les facteurs socio-démographiques et économiques influent sur la transmission de la dengue. Ces facteurs influencent la propagation de la maladie par l'augmentation de la population de moustiques *Aedes aegypti* [6,69].

La commune VI, située sur la rive droite du fleuve Niger avec une superficie de 88,8 km², est la plus vaste et la plus peuplée (600.000 habitants ; densité 6757habitans/km²) des six communes du district de Bamako [70]. Par conséquent, elle réunit plus d'un de ces différents facteurs favorisant, ce qui pourrait expliquer cette prévalence élevée de la dengue.

Dans notre étude, nous avons noté une séroprévalence IgG Dengue de 13,7%. Dans la littérature, d'autres études au Mali avaient retrouvé des séroprévalences des anticorps IgG Dengue différents. Nous pouvons citer l'étude réalisée sur des patients fébriles à Bamako en 2006 par **Phoutrides EK et al** avec une séroprévalence en IgG de 93% [9], **Moss DM et al** avait trouvé une séroprévalence en IgG dengue des sérotypes 2 et 3 de 30,1% chez les élèves de l'école primaire au Mali [71]. Également **Safronetz** avait retrouvé une séroprévalence en IgG Dengue de 40% en 2016 sur les sérums de la surveillance épidémiologique conservés à l'Institut National de Santé Publique (INSP) [15]. La présence des anticorps type IgG Dengue seul est un signe d'une ancienne infection par le virus de la dengue [72,73]. Ces différentes séroprévalences d'IgG Dengue reconforte l'hypothèse de **Mariko** qui, à travers son étude menée à Kayes en 2009, stipulait que la dengue circule au Mali bien au-delà de la capitale Bamako [12].

IV.3 Aspects sociodémographiques :

IV.3.1 Sexe et âge.

Le sexe féminin était prédominant dans notre étude avec 69,1%. Ce résultat est similaire à ceux de **Hermine M** et de **Ingrid M** qui avaient trouvé une prédominance féminine au cours des états fébriles avec respectivement de 63% et de 54,6 % [18,74]. Notre travail de recherche a été mené dans les CSCOM, qui constituent les centres de santé à la base de la pyramide sanitaire au Mali et le premier niveau de contact de la population. Ces centres de santé incluent dans leur paquet minimum d'activités (PMA), des services de maternité et nutrition infantile. De ce fait, la fréquentation est beaucoup plus féminine, ce qui pourrait justifier la tendance féminine de notre résultat.

De manière générale, l'âge moyen des patients dans notre étude était de 22,55 ans ($\pm 17,5$ ans) avec des extrêmes de 18 mois et 85 ans. Ces résultats sont comparables à ceux de **Hermine M** qui avait trouvé un âge moyen de 24 ans ($\pm 18,2$) avec des extrémités de 2 et 88 ans [18].

Chez les patients avec diagnostic positif de la dengue, les enfants de moins de 10 ans représentaient 22% contre 33,6% chez les autres cas fébriles sans une différence statistiquement significative retrouvée ($p > 0,05$). Ce résultat est inférieur à celui **Boubacar ST** qui avait retrouvé une fréquence de la dengue de 58,8% chez les enfants de moins de 10 ans [13]. Par contre chez les sujets de plus de 50 ans fébriles, la fréquence de la dengue était plus élevée que les autres états fébriles (14,6% vs 5,2%) sans un lien statistiquement significatif ($p > 0,05$). Diverses données épidémiologiques ont démontré que les âges extrêmes sont les plus à risque de développer une dengue symptomatique et une dengue sévère [6,75]. La dengue hémorragique est donc plus sévère en termes de morbidité et de mortalité chez les enfants et les adultes de plus de 50 ans [76]. Dans notre contexte, bien que plusieurs maladies infectieuses endémiques puissent être responsables des états fébriles, le personnel devrait toujours y penser au diagnostic de la dengue devant une fièvre aiguë surtout chez les enfants et les sujets âgés.

IV.3.2 Profession.

Globalement les élèves / étudiants étaient les plus représentés dans notre étude soit 33,1% de cas. **Hermine M** qui avait trouvé un résultat similaire avec une prédominance de 32% d'élèves et d'étudiants [18]. Dans la littérature, la survenue de la dengue est corrélée par certaines professions [38,55,69]. Par contre dans notre série nous n'avons pas pu mettre en évidence un lien entre la profession et la survenue de l'infection par le virus de la dengue. La taille faible de notre échantillon pourrait expliquer ce constat. Par ailleurs cette prédominance des élèves et des étudiants pourrait être un avantage pour le succès des campagnes de sensibilisation sur la prévention de la dengue par la compréhension et l'application des mesures de protection.

IV.4 Aspects cliniques et diagnostiques.

Bien que la majorité des cas de dengue soient asymptomatiques ou présentent des symptômes bénins (50-90%), la dengue « classique » se manifeste brutalement après une période d'incubation de 2 à 7 jours par l'apparition d'une forte fièvre souvent accompagnée de céphalées, nausées, vomissements, douleurs articulo-musculaires et d'une éruption cutanée ressemblant à celle de la rougeole [4,15]. Dans notre série, la symptomatologie de la majorité des patients (79,3%) aurait débuté 0 à 5 jours avant la consultation. Les céphalées, les courbatures, les vomissements, les vertiges et les douleurs ostéo-articulaires étaient les signes cliniques les plus rencontrés chez les patients souffrant de dengue avec respectivement 58,5%, 36,6%, 26,8%, 24,4% et 22%. Il n'y a pas de lien statistiquement significatif entre les signes cliniques retrouvés chez les cas de dengue et les autres cas fébriles.

Les fréquences variables des signes non spécifiques lors de la dengue symptomatique ont été documentées dans la littérature [3,5,14]. Dans notre contexte, plusieurs pathologies infectieuses (paludisme, fièvre typhoïde, hépatites virales, ...) peuvent présenter les mêmes caractéristiques cliniques, ce qui pourrait retarder le diagnostic de la dengue surtout en périodes non épidémiques. Selon l'OMS, la dengue doit être suspectée lorsqu'une forte fièvre (40 °C) s'accompagne de deux des symptômes suivants pendant la phase fébrile (2 à 7 jours) : céphalées intenses, douleur rétro-orbitaire, douleurs musculaires et articulaires, nausées, vomissements, adénopathies, éruption cutanée [4].

La dengue est classée en deux grandes catégories par l'OMS : la dengue (avec ou sans signes d'alerte) et la dengue sévère. La distinction entre la dengue avec signes d'alerte et celle sans signes d'alerte est censée aider les praticiens à identifier les patients nécessitant une hospitalisation [4].

À l'enrôlement de nos patients, rien ne présageait la présence d'un paludisme et/ou d'une dengue. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), du fait des propriétés anti-agrégants plaquettaires, sont susceptibles d'aggraver le pronostic lorsque le patient est atteint d'une maladie comportant un risque d'hémorragie. Les AINS étaient peu utilisés en automédication chez nos patients soit 5,5% des 73 patients ayant pratiqué une automédication. Ce résultat est comparable à celui de **Hermine M** qui avait trouvé 3,3% d'automédication à base d'AINS [18]. Par contre les AINS étaient utilisés chez 28,9% des 38 patients ayant déjà reçu une prescription médicale avant la consultation. De manière générale, les AINS font partie des médicaments les plus prescrits dans les milieux communautaires au Mali [77,78], néanmoins ils doivent être proscrits devant une suspicion de maladie comportant un risque hémorragique comme la dengue.

IV.5 Aspects biologiques.

En zones tropicales, plusieurs pathologies peuvent présenter des signes cliniques proches de ceux de la dengue tels que le paludisme, la fièvre typhoïde, les hépatites virales et la leptospirose. En pratique, le diagnostic de certitude de la dengue est biologique basé sur la RT-PCR au cours des quatre premiers jours, sur la recherche d'IgM spécifiques et sur l'isolement du virus [15]. La sensibilité et la spécificité de la RT-PCR sont respectivement de 89,5 à 99 % et de 100% [36].

La détection de l'antigène NS1 est moins sensible mais avec une bonne spécificité en phase précoce.

Quant à la sérologie, les anticorps IgM détectables chez environ 50 % des malades au bout de 3 à 5 jours passent à 80 % le 5^{ème} jour et à 99 % le 10^{ème} jour. Les IgG apparaissent à partir du 10^{ème} jour et persisteraient toute la vie. Le statut sérologique qui indique si l'individu a subi ou non, par le passé, une infection par le virus de la dengue est déterminée par le titrage sérologique [6,15].

Au cours de notre étude, la détection de l'antigène NS1 était positive chez 4,9% des cas de dengue. Cette détection faible de l'antigène NS1 avait été également retrouvée par **Hermine M** avec 1,3% de positivité [18]. L'apparition précoce et la faible sensibilité de la détection de l'antigène NS1 (63% avec l'ELISA et 52% avec l'immunochromatographie) pourraient expliquer ce taux de positivité faible.

La RT-PCR était positive chez 13,1% de tous nos patients et avait contribué au diagnostic de 56,1% des cas de dengue. **Boubacar ST** avait retrouvé un résultat supérieur au nôtre, avec 24,6% de positivité de la RT-PCR sur 138 échantillons provenant des patients avec symptômes évocateurs de la dengue [13]. La RT-PCR est la méthode la plus efficace pour le diagnostic précoce de la dengue [68]. Cependant, cette technique, disponible que dans des laboratoires spécialisés, n'est pas facilement accessible aux formations sanitaires du 1^{er} et du 2^e échelon qui pourtant reçoivent la majorité des patients en états fébriles.

La positivité de l'anticorps anti-Dengue IgM était de 58,5% parmi les cas de dengue. Le résultat de notre série est supérieur à ceux de **Hermine M** en 2021 [18] et **Mariko** en 2009 [12] qui avaient retrouvé respectivement 5,3% et 5,71%. Le taux de positivité des anticorps IgM variable au cours de l'évolution de la maladie (détectable chez environ 50 % des malades au bout de 3 à 5 jours, 80 % le 5^{ème} jour et 99 % le 10^{ème} jour) [6] pourrait expliquer cette différence.

La co-infection paludisme-dengue était retrouvée chez 12,6% des patients. **Hermine M** et **Abel L et al.** avaient retrouvée respectivement 3,33% chez les patients fébriles au Mali [18] et 4,7% chez les enfants de 0-15 ans en états fébriles au Cameroun [79]. La dengue et le paludisme sont toutes des maladies causées par des piqûres diurnes et/ou nocturnes des moustiques. La piqûre d'une personne par ces moustiques infectées peut causer l'une ou l'autre de ces maladies dont les symptômes sont communs.

Si le diagnostic du paludisme est généralement toujours posé dans nos centres de santé, celui de la dengue l'est rarement, encore moins celui des co-infections. Les agents de santé devraient donc toujours y penser surtout en cas d'échec de traitement anti-palustre.

IV.6 Aspects thérapeutiques, évolutifs et préventifs.

En fonction du tableau clinique et la présence de certains facteurs (âges extrêmes, grossesse,...), les patients souffrant de dengue peuvent être traités en ambulatoire ou être orientés vers une prise en charge hospitalière [80]. Dans notre étude, tous les patients avec diagnostic de dengue et/ou de paludisme avaient bénéficié d'une prise en charge en ambulatoire. Le suivi clinique fait par appels téléphoniques avait noté 100% d'évolution favorable toutes pathologies confondues. La dengue étant une pathologie bénigne, un diagnostic précoce et une prise en charge symptomatique adaptée conduit à une bonne évolution clinique dans la majorité des cas. La majorité des patients soit 85,1% utilisait au moins un moyen de lutte antivectorielle. L'utilisation de la moustiquaire imprégnée et non imprégnée était respectivement de 63,1% et 9,4% des cas. Au cours de l'étude de **Hermine M**, l'utilisation des moustiquaires imprégnées et non imprégnées étaient respectivement 31,3% et 15,3% [18]. Selon l'OMS, les méthodes de lutte contre les arboviroses concernent l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action (MILDA), des grilles de protection au niveau des portes et des fenêtres. Pour une protection individuelle mécanique, le port des vêtements couvrants, l'utilisation d'air conditionné est également recommandée. Par ailleurs, l'utilisation d'insecticides sous forme de pulvérisateurs ou de spirales fumigènes, l'application sur la peau de crèmes anti-moustiques restent également efficaces. En plus de ces mesures qui devraient être d'application continue, des vastes opérations de fumigation sont effectuées surtout en cas de déclaration de cas de dengue [81,82].

**CONCLUSION
ET
RECOMMANDATIONS**

V. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.

V.1 Conclusion :

Le Mali est classé selon le CDC comme étant un pays où le risque de transmission de la dengue est "sporadique ou incertain », signifiant que ce risque est variable, imprévisible et que les données au niveau du pays ne sont pas disponibles. Lors de notre étude menée en période non épidémique déclarée et après la saison pluvieuse, nous avons inclus 175 patients fébriles résident dans les 2 communes concernées de Bamako (commune V et VI). Il en ressort qu'en plus de la fièvre, les céphalées, les courbatures, les vomissements, les vertiges et les douleurs ostéoarticulaires étaient les signes cliniques les plus rencontrés. Nous avons obtenu une prévalence globale de 23,4% ainsi qu'une séroprévalence IgG Dengue de 13,7%. La co-infection paludisme-dengue était retrouvée chez 12,6% des patients.

La majorité des patients soit 85,1% utilisait au moins un moyen de lutte anti vectorielle, mais l'intensification de la lutte de manière plus globale contre les déterminants de cette maladie ré émergente permettra d'éviter les flambées épidémiques, véritable menace de santé publique.

Au vu d'une étude récente menée en saison pluvieuse et de la nôtre en saison sèche avec une prévalence tout de même considérable (23,4%), nous pouvons dire que la dengue est endémique à Bamako. Devant tout état fébrile, il faudrait donc évoquer son diagnostic même quand celui du paludisme est positif, et ce peu importe le contexte épidémiologique et la période de l'année.

V.2 Recommandations.

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

❖ A l'endroit de la population :

Nous préconisons les mesures de prévention de manière individuelle et collective suivantes :

- Porter des vêtements longs et dormir sous moustiquaire imprégnée d'insecticides à longue durée d'action (MILDA) pour se protéger des piqûres de moustiques ;
- Utiliser les répulsifs cutanés et des spirales anti-moustiques dans les salles de séjour et les vérandas ;
- Pulvériser les chambres, en dessous des lits et dans les armoires ;
- Assainir l'environnement domiciliaire et péri domiciliaire en repérant et supprimant les gîtes larvaires (les réserves d'eau stagnante et chaude, les pneus, les aisselles de feuilles, les bidons, les bouteilles, les canettes, les pots de plante, les coupelles, les conteneurs stockant l'eau de pluie), ainsi que le désherbage régulier et l'éviction des cultures aux alentours des maisons ;
- Consulter le plus tôt que possible une structure de santé devant une fièvre et/ou autres signes qui ressemblerait à un paludisme, tout en évitant l'automédication, notamment les AINS.

❖ Aux Pharmaciens :

- Participer à la lutte contre l'automédication en évitant de servir aux patients les anti-inflammatoires sans prescription médicale ;
- Conseiller aux malades de consulter en cas de fièvre ou douleurs afin d'avoir une prise en charge adaptée de leur symptomatologie.

❖ Aux personnels de santé :

- Intégrer la dengue dans les hypothèses diagnostiques devant tout cas de fièvre et /ou syndrome algo-éruptif fébrile, et ce peu importe la saison de l'année et le contexte épidémiologique ;
- Notifier systématiquement tout cas suspect à la hiérarchie en respectant le système d'information sanitaire ;
- Informer et sensibiliser les patients consultant dans les CSCOM et autres structures sanitaires de l'existence et de la circulation du virus de la dengue au Mali ; tout en leurs expliquant les définitions de cas de la maladie et en leurs prodiguant des conseils de prévention ;

- Devant un syndrome algique fébrile, dans la mesure du possible, proposer un test dengue aux patients ;
 - Sensibiliser les patients sur les risques d'automédication et de l'utilisation inappropriée d'AINS ;
 - Etablir une surveillance épidémiologique régulière de la dengue ;
 - Adresser tous les prélèvements suspects aux laboratoires de référence de ces pathogènes.
- ❖ **Aux enseignants-chercheurs et techniciens de laboratoire :**
- Respecter les règles de biosécurité et de bio sûreté dans la pratique quotidienne car ils peuvent être confrontés à ces pathogènes ;
 - Dispenser davantage de leçons aux apprenants dans les différentes disciplines sanitaires sur les arboviroses, notamment la dengue.
- ❖ **Au Ministère de la Santé et du Développement Social du Mali**
- Elaborer des plans d'actions de lutte contre la dengue ;
 - Mettre à disposition des supports éducatifs de sensibilisation dans le cadre de la prévention et de la lutte contre la dengue dans les structures sanitaires ;
 - Assurer la formation continue des agents de santé sur la dengue pour une meilleure prise en charge ;
 - Rendre accessible les tests rapides de diagnostic de dengue dans toutes les structures de premier et deuxième niveau de la pyramide sanitaire du Mali ;
 - Soutenir le processus permettant de rendre disponible les réactifs dans les laboratoires de référence nationale tels que l'INSP afin de permettre de faire des diagnostics plus approfondis et de manière continue de la dengue ;
 - Renforcer la surveillance par la mise en place d'outils de surveillance (registres, liste linéaire des cas, fiches de déclaration individuelle, etc.) ;
 - Promouvoir des actions de lutte anti vectorielle en pérennisant les actions de distribution des MILDA et de pulvérisation intra domiciliaire des insecticides dans les communes de Bamako ;
 - Initier une étude pilote ou une enquête de prévalence de dengue à grande échelle en privilégiant la PCR comme outil diagnostique ;
 - Renforcer un cadre de partenariat entre le laboratoire de l'INSP, le laboratoire Charles Mérieux, UCRC, et les CSCOM dans le cadre du diagnostic biologique des arboviroses ;

- Promouvoir la collaboration technique pluridisciplinaire (entomologistes, environmentalistes, cliniciens et biologistes) afin de déterminer le profil des moustiques vecteurs d'arboviroses au Mali et ainsi approfondir les connaissances sur cette pathologie.

REFERENCES

REFERENCES:

1. CMIT. Arboviroses. In E. PILLY 26e Edition: ALINÉA Plus Ed; 2018: p. 492-4
2. Rodhain F. Fièvre jaune, dengue et autres arboviroses. *Encycl Méd Chir*. 2001;8-062-A(10):0-19.
3. Institut Pasteur. Dengue [Internet]. 2016 [cité 6 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/dengue>
4. Mustafa MS, Rasotgi V, Jain S, Gupta V. Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. *Med J Armed Forces India*. janv 2015;71(1):67-70.
5. Maladies tropicales négligées [Internet]. [cité 6 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/neglected-tropical-diseases>
6. OMS. Dengue et dengue sévère [Internet]. [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
7. Jeannin L, Faure E, Perbet C. La dengue [Internet]. La dengue. [cité 2 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.caducee.net/DossierSpecialises/infection/dengue.asp>
8. Simmons CP, Farrar JJ, van Vinh Chau N, Wills B. Dengue. *N Engl J Med*. 12 avr 2012;366(15):1423-32.
9. Phoutrides E, Coulibaly M, George C, Sacko A, Traoré S, Bessoff K, et al. Dengue Virus Seroprevalence Among Febrile Patients in Bamako, Mali: Results of a 2006 Surveillance Study. *Vector Borne Zoonotic Dis* Larchmt N. 18 juill 2011;11:1479-85.
10. Franco L, Caro AD, Carletti F, Vapalahti O, Renaudat C, Zeller H, et al. Recent expansion of dengue virus serotype 3 in West Africa. *Eurosurveillance*. 18 févr 2010;15(7):19490.
11. Séquençage du virus de la dengue au Mali : Le LBMA découvre deux souches différentes | JSTM [Internet]. 2019 [cité 18 mai 2022]. Disponible sur : <https://www.jstm.org/sequencage-du-virus-de-la-dengue-au-mali-le-lbma-decouvre-deux-souches-differentes>.
12. Mariko Y. Étude descriptive de l'épidémie de Dengue dans la commune de Sadiola, district sanitaire de Kayes [Thèse]. [Bamako, Mali] : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) ; 2009, 122p.

13. Traore BS. Surveillance épidémiologique de la dengue au centre d'infectiologie Charles Mérieux de janvier à décembre 2019 [Thèse]. [Bamako, Mali]: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB); 2021, 84p.
14. Kodio PA. Surveillance des émergences virales au Mali : étude pilote chez les enfants de 1 à 14 ans à Bamako [Pharmacie]. [Bamako, Mali]: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB); 2017.
15. Safronetz D, Sacko M, Sogoba N, Rosenke K, Martellaro C, Traoré S, et al. Vectorborne Infections, Mali. *Emerg Infect Dis.* févr 2016;22(2):340-2.
16. Dao S. Des cas de dengue au Mali : Des similitudes avec le paludisme, mais à ne pas confondre ! – FMOS [Internet]. [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: <https://fmos.usttb.edu.ml/index.php/2019/12/11/mali-des-cas-de-dengue-au-mali-des-similitudes-avec-le-paludisme-mais-a-ne-pas-confondre>.
17. Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique du Mali. Situation de la Dengue au Mali : Des cas suspects testés positifs au laboratoire de l'UCRC – FMOS [Internet]. [cité 4 juill 2022]. Disponible sur : <https://fmos.usttb.edu.ml/index.php/2019/11/06/situation-de-la-dengue-au-mali-des-cas-suspects-testes-positifs-au-laboratoire-de-lucrc>.
18. Meli K. Place de la dengue parmi les états fébriles chez les patients consultant en milieu communautaire de Bamako [Mémoire]. [Bamako, Mali]: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB); 2021.
19. Rapp C, Ficko C, Bigaillon C. Dengue : diagnostic clinique et biologique et prise en charge en France. *Lett L'Infectiologie.* oct 2013;XXVIII(5):162-8.
20. Fonteneau C. La dengue : développement du premier vaccin pour les pays endémiques [Thèse]. Sciences Pharmaceutiques : Angers ; 2017. 122p. [Angers]; 2017.
21. OMS. Dengue et dengue hémorragique. Aide-Mémoire N°117 [Internet]. 2002 [cité 3 mai 2022]. Disponible sur: <http://gsdl.sld.cu/collect/sindrome/index/assoc/HASH7cb4.dir/doc.pdf>
22. Ba S. Première épidémie de dengue de type 3 au Sénégal: aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs [Mémoire]. [Dakar]: Université Cheikh-Anta-Diop; 2014.
23. OMS. Normes recommandées par l'OMS pour la Surveillance. :172.

24. WHO. WHO EMRO | Dengue | Health topics [Internet]. World Health Organization - Regional Office for the Eastern Mediterranean. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.emro.who.int/health-topics/dengue/index.html>
25. Corriveau R, Philippon B, Yébakima A. La dengue dans les départements français d'Amérique : Comment optimiser la lutte contre cette maladie ? [Internet]. Marseille: IRD Éditions; 2013 [cité 4 juin 2022]. Disponible sur: <http://books.openedition.org/irdeditions/2668>
26. Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG, et al. Refining the Global Spatial Limits of Dengue Virus Transmission by Evidence-Based Consensus. *PLoS Negl Trop Dis*. 7 août 2012;6(8):e1760.
27. Noni MD. Les soins aux enfants néo-canadiens - La dengue [Internet]. [cité 6 juill 2022]. Disponible sur : <https://enfantsneocanadiens.ca/conditions/dengue>.
28. Amarasinghe A, Kuritsky JN, Letson GW, Margolis HS. Dengue Virus Infection in Africa. *Emerg Infect Dis*. août 2011;17(8):1349-54.
29. West African Health Organization. Bulletin d'informations épidémiologique Dengue [Internet]. 2019 [cité 6 juin 2022]. Disponible sur : <https://www.wahooas.org/web-ooas>.
30. Robert V, Lhuillier M, Meunier D, Sarthou JL, Monteny N, Digoutte JP, et al. Virus amaril, dengue 2 et autres arbovirus isolés de moustiques, au Burkina Faso, de 1983 à 1986 : considérations entomologiques et épidémiologiques- fdi:39010- Horizon. *Bull Société Pathol Exot*. 1993;86(2):90-100.
31. Ouédraogo S, Degroote S, Barro SA, Somé PA, Bonnet E, Ridde V. Épidémies récurrentes de la dengue au Burkina Faso : préférences communautaires pour une intervention de prévention de la maladie. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique*. 1 nov 2019;67(6):375-82.
32. Robin Y, Cornet M, Heme G, Le Gonidec G. Isolement du virus de la dengue au Sénégal. *Ann Inst Pasteur Virol*. 1 avr 1980;131(2):149-54.
33. Faye O, Ba Y, Faye O, Talla C, Diallo D, Chen R, et al. Urban Epidemic of Dengue Virus Serotype 3 Infection, Senegal, 2009 - Volume 20, Number 3—March 2014 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC*. [Cité 9 mai 2022]; Disponible sur: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/20/3/12-1885_article.

34. Ministère de la Santé et de l'Action sociale. Épidémie de Dengue au Sénégal : Rapport de situation [Internet]. 2018 [cité 6 mai 2022]. Disponible sur: <https://santé.gouv.sn/sites/défauts/files/sitrepdengue11.pdf>
35. Aubrac P, Gauzère E. Arboviroses tropicale actualité. *Med Trop Paris*. 2014;(15):5-7.
36. Haute Autorité de santé. Diagnostic biologique direct précoce de la dengue par détection génomique du virus avec RT-PCR [Internet]. France, Paris; 2013 janv p. 130. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr>.
37. Flamand M, Desprès P. La dengue. *MS Médecine Sci* ISSN Pap 0767-0974 ISSN Numér 1958-5381 2002 Vol 18 N° 8-9 P 816-818 [Internet]. 2002 [cité 2 juill 2022]; Disponible sur: <https://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/5021>.
38. Huber K, Luu Le L, Tran Huu H, Tran Khanh T, Rodhain F, Failloux AB. *Aedes aegypti*, le vecteur des virus de la dengue : structure spatio-temporelle de la variabilité génétique. *Bull Académie Natl Médecine*. 1 oct 2002;186(7):1237-50.
39. Georges-Courbot MC, Baize S, Georges AJ. Les filovirus. *Virologie*. 1 mars 2007;11(2):105-20.
40. Organisation mondiale de la Santé, UNICEF/PNUD/Banque mondiale/OMS Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies tropicales. Guide pour la prise en charge clinique de la dengue [Internet]. Handbook for clinical management of dengue. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2013 [cité 1 juill 2022]. 104 p. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85736>.
41. Aubry P, Gaüzère BA, Vanhecke C. Dengue, Actualités 2022 [Internet]. 2022 [cité 14 mai 2022]. Disponible sur: <http://medecinetropicale.free.fr/cours/dengue.pdf>
42. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev*. juill 1998;11(3):480-96.
43. Védrunes M. Un nouveau vaccin contre la dengue [Internet] [Pharmacie]. [Toulouse]: Université Toulouse III - Paul Sabatier; 2017 [cité 12 avr 2022]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/1963>.
44. Chen R, Vasilakis N. Dengue — Quo tu et quo vadis? *Viruses*. 1 sept 2011;3:1562-608.

45. Dengue. Agent pathogène - Base de données EFICATT - INRS [Internet]. [cité 1 mai 2022]. Disponible sur: https://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Dengue.
46. Rosen L, Rozeboom LE, Reeves WC, Saugrain J, Gubler DJ. A field trial of competitive displacement of *Aedes polynesiensis* by *Aedes albopictus* on a Pacific atoll. *Am J Trop Med Hyg.* nov 1976;25(6):906-13.
47. Tesh RB, Gubler DJ, Rosen L. Variation among geographic strains of *Aedes albopictus* in susceptibility to infection with chikungunya virus. *Am J Trop Med Hyg.* mars 1976;25(2):326-35.
48. Rosso F, Pineda JC, Sanz AM, Cedano JA, Caicedo LA. Transmission of dengue virus from deceased donors to solid organ transplant recipients: case report and literature review. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis.* févr 2018;22(1):63-9.
49. Grobusch MP, van der Fluit KS, Stijns C, De Pijper CA, Hanscheid T, Gautret P, et al. Can dengue virus be sexually transmitted? *Travel Med Infect Dis.* déc 2020;38:101753.
50. Günther J, Martínez-Muñoz JP, Pérez-Ishiwara DG, Salas-Benito J. Evidence of vertical transmission of dengue virus in two endemic localities in the state of Oaxaca, Mexico. *Intervirology.* 2007;50(5):347-52.
51. Liew CH. The first case of sexual transmission of dengue in Spain. *J Travel Med.* 3 févr 2020;27(1):taz087.
52. Rodhain F. Les insectes ne connaissent pas nos frontières. *Médecine Mal Infect.* 1 avr 1996;26:408-14.
53. Getachew D, Tekie H, Gebre-Michael T, Balkew M, Mesfin A. Breeding Sites of *Aedes aegypti*: Potential Dengue Vectors in Dire Dawa, East Ethiopia. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 7 sept 2015;2015:e706276.
54. Ménard B. Évolutions et expansion géographique de la dengue. *Cah Études Rech Francoph Santé.* 1 avr 2003;13(2):89-94.
55. La dengue : un problème de santé publique lié à des activités professionnelles. Lutte en entreprise contre l'introduction d'un vecteur - Article de revue - INRS [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=TC%2093>.

56. Whitehead SS, Blaney JE, Durbin AP, Murphy BR. Prospects for a dengue virus vaccine. *Nat Rev Microbiol.* juill 2007;5(7):518-28.
57. La Commission des Communautés Européennes. DÉCISION DE LA COMMISSION du 28 avril 2008 modifiant la décision 2002/253/CE établissant des définitions de cas pour la déclaration des maladies transmissibles au réseau communautaire en application de la décision no 2119/98/CE du Parlement européen et du Conseil. *Journal officiel de l'Union européenne.* 18 juin 2008;46-91.
58. De La Guardia C, Leonart R. Progress in the identification of dengue virus entry/fusion inhibitors. *BioMed Res Int.* 2014;2014:825039.
59. Massé N, Selisko B, Malet H, Peyrane F, Debarnot C, Decroly E, et al. Le virus de la dengue : cibles virales et antiviraux. *Virologie.* 1 mars 2007;11(2):121-33.
60. Palmer DR, Sun P, Celluzzi C, Bisbing J, Pang S, Sun W, et al. Differential Effects of Dengue Virus on Infected and Bystander Dendritic Cells. *J Virol.* févr 2005;79(4):2432-9.
61. Dellamonica P. La dengue : aspects cliniques. *Arch Pédiatrie.* 1 oct 2009;16:S80-4.
62. Nickel CH, Gregoy M. Le test du tourniquet. *Forum Med Suisse [Internet].* 29 janv 2020 [cité 21 juin 2022];20(0506). Disponible sur: <https://medicalforum.ch/fr/detail/doi/fms.2020.08370>.
63. Guzman MG, Kouri G. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: lessons and challenges. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* mai 2003;27(1):1-13.
64. Dussart P, Labeau B, Lagathu G, Louis P, Nunes MRT, Rodrigues SG, et al. Evaluation of an Enzyme Immunoassay for Detection of Dengue Virus NS1 Antigen in Human Serum. *Clin Vaccine Immunol.* nov 2006;13(11):1185-9.
65. World Health Organization. Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020 [Internet]. World Health Organization; 2012 [cité 2 juill 2022]. v, 35 p. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/75303>.
66. Bane S, Cissoko Y, Diarra B, Sogoba N, Diakité M, Dao S. Fièvres hémorragiques virales au Mali : Revue des travaux publiés sur les virus de Lassa, Crimée Congo, Ebola, Fièvre de la Vallée du Rift et Dengue. *Rev Malienne Infect Microbiol.* 30 nov 2018;2(2):59-63.

67. Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique du Mali. Communiqué du Ministère de la Santé et des Affaires Sociales sur la situation de la dengue au Mali [Internet]. [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: <http://www.sante.gov.ml/index.php/actualites/item/3420-communiqued-du-ministere-de-la-sante-et-des-affaires-sociales-sur-la-situation-de-la-dengue-au-mali>.
68. Fatiha N, Florent V, Laure P, Raymond C. Diagnostic biologique de la dengue. *Virologie*. 2012;16(1):18-31.
69. Swain S, Bhatt M, Biswal D, Pati S, Soares Magalhaes RJ. Risk factors for dengue outbreaks in Odisha, India: A case-control study. *J Infect Public Health*. 1 avr 2020;13(4):625-31.
70. Bamako. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 24 mai 2022]. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Bamako&oldid=193740834>.
71. Moss DM, Moss DM. Serological Evidence of Dengue and Chikungunya Exposures in Malian Children by Multiplex Bead Assay. [Cité 24 mai 2022] ; Disponible sur : <https://clinmedjournals.org/articles/ijtd/international-journal-of-tropical-diseases-ijtd-1-007.php?jid=ijtd>.
72. Guzman MG, Harris E. Dengue. *The Lancet*. 31 janv 2015;385(9966):453-65.
73. Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B. Dengue. *The Lancet*. 26 janv 2019;393(10169):350-63.
74. Marois I. Étude des patients hospitalisés lors de l'épidémie de dengue de 2017 en Nouvelle-Calédonie et élaboration d'un modèle prédictif de dengue sévère. 11 sept 2018;111.
75. Hatchuel Y. La dengue chez l'enfant. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie*. 1 avr 2012;15(2):57-78.
76. HCSP. Stratégie de diagnostic biologique de la dengue [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2011 janv [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=199>.
77. Y C, Sangho F, Aa O. Evaluation de la prescription et de la dispensation des médicaments essentiels au Mali. *Rev Malienne D'Infectiologie Microbiol*. 2017; Disponible sur: <http://revues.ml/index.php/remim/article/view/929>.

78. M. Sanogo BK AA Oumar, S Maiga, SM Coulibaly, A Dembele, M Harama. Prescription des médicaments essentiels génériques dans une commune rurale du Mali. *Pharm Hosp Clin.* 2009;1617(4):169-214.
79. Lissom A, Ngonu Djang O, T B S, E M SE, Maffou J B, T TF. Co-infection par la dengue et le paludisme chez les enfants de 0 a 15 ans dans 3 formations sanitaires de yaounde. *Cameroon Health Res Forum.* aout 2016;14.
80. World Health Organization. *Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control.* Geneva; 2009.
81. Ministère de la Santé et du Développement Social du Mali. Commune VI : une riposte de taille face à des cas de Dengue déclarés - Mali | ReliefWeb [Internet]. [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: <https://reliefweb.int/report/mali/commune-vi-une-riposte-de-taille-face-des-cas-de-dengue-d-clar-s>.
82. Ministère de la Santé et du Développement Social du Mali. Riposte aux cas de dengue déclarés en Commune VI: Une vaste opération de fumigation a eu lieu le week-end [Internet]. [cité 25 mai 2022]. Disponible sur: <http://www.sante.gov.ml/index.php/actualites/item/3422-riposte-aux-cas-de-dengue-declares-en-commune-vi-une-vaste-operation-de-fumigation-a-eu-lieu-le-week-end>.

RESUME/ABSTRACT

RESUME

Fiche signalétique :

Nom : MBERKADJI DINGAMWAL

Prénom : Emmanuel

Titre de la thèse : La dengue en milieu communautaire de Bamako : aspects épidémiocliniques, diagnostiques et évolutifs.

Année de soutenance : 2021-2022.

Pays d'origine : Tchad

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako

La dengue est une arbovirose émergente endémique en zone urbaine et suburbaine des pays tropicaux et subtropicaux. Une étude récente en saison pluvieuse montre une prévalence de la dengue à 6% à Bamako, notre objectif était de décrire l'épidémiologie et la clinique de la dengue en saison sèche.

Il s'agissait d'une étude transversale menée dans 4 centres de santé communautaire de 2 communes (commune 5 et commune 6) de Bamako en février 2022. Le diagnostic de la dengue était basé sur la PCR et les TDR.

Sur un total de 175 patients fébriles enrôlés, 41 avaient été testés positifs pour la dengue, soit une prévalence de 23,4% (18,0% en commune 5 vs 26,3% en commune 6). Les femmes étaient majoritaires (52% des cas fébriles mais 67,9% des cas de dengue). Les enfants de moins de 10 ans représentaient 22,0% des cas de dengue contre 33,6% des autres cas fébriles tandis que les sujets âgés de plus de 50 ans représentaient 14,6% des cas de dengue contre 5,2% des autres cas fébriles. En plus de la fièvre, la symptomatologie était dominée par les céphalées (58,5%) et les courbatures (36,8%). Nous n'avons observé aucune forme hémorragique. Les cas de co-infection dengue-paludisme représentait de 12,6% des 175 cas fébrile. Parmi les 41 cas de dengue, 11 étaient des réinfections (26,8%).

La dengue est endémique à Bamako, avec une prévalence de 23,4% en saison sèche, il faudrait évoquer son diagnostic devant les cas fébriles même quand celui du paludisme est confirmé.

Mots clés : Dengue, fièvre, saison sèche, Bamako.

Abstract:

Title: Dengue in the community of Bamako: epidemiological, clinical, diagnostic and evolutionary aspects.

Dengue is an emerging arbovirolosis endemic in urban and suburban areas of tropical and subtropical countries. A recent study in the rainy season showed a prevalence of dengue at 6% in Bamako. Our objective was to describe the epidemiological and clinical aspects of dengue in the dry season.

This was a cross-sectional study conducted in 4 community health centers in 2 communes (commune 5 and commune 6) of Bamako in February 2022. The diagnosis of dengue was based on PCR and RDT.

Of a total of 175 febrile patients enrolled, 41 tested positives for dengue, giving a prevalence of 23.4% (18.0% in commune 5 vs. 26.3% in commune 6). Women were the predominant sex (52% of febrile cases but 67.9% of dengue cases). Children under 10 years old accounted for 22.0% of dengue cases compared to 33.6% of other febrile cases, while people over 50 years old accounted for 14.6% of dengue cases compared to 5.2% of other febrile cases. In addition to fever, symptoms were dominated by headache (58.5%) and body aches (36.8%). We did not observe any hemorrhagic form. The cases of dengue-malaria co-infection represented 12.6% of the 175 febrile cases. Of the 41 dengue cases, 11 were reinfections (26,8%).

Dengue fever is endemic in Bamako, with a prevalence of 23.4% in the dry season, its diagnosis should be discussed in the presence of febrile cases, even when malaria is positive.

Keywords: Dengue, fever, dry season, Bamako.

ANNEXES

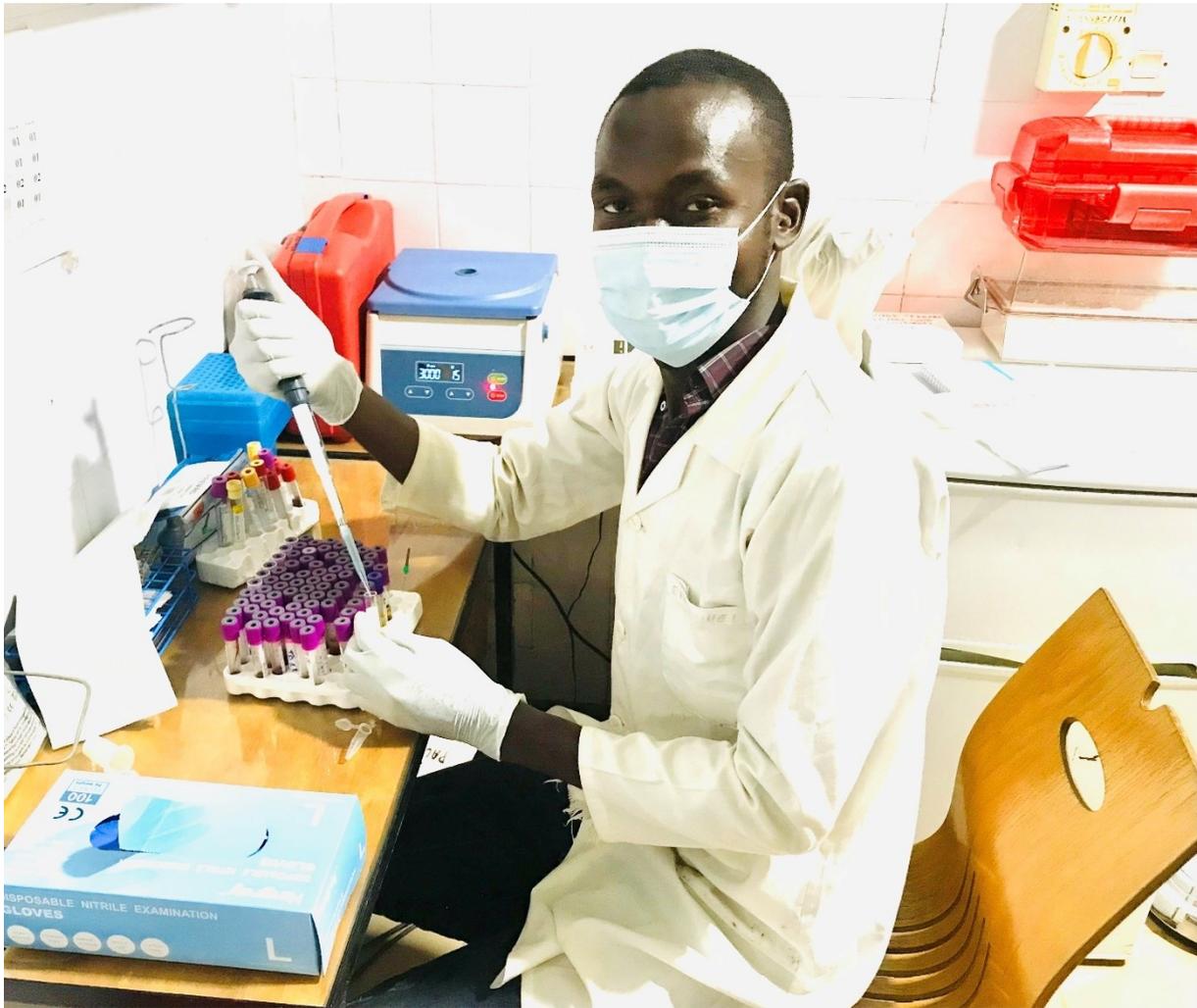
ANNEXES :

Annexe 1 : ADASCO, un des quatre CSCOM concernés par notre étude.



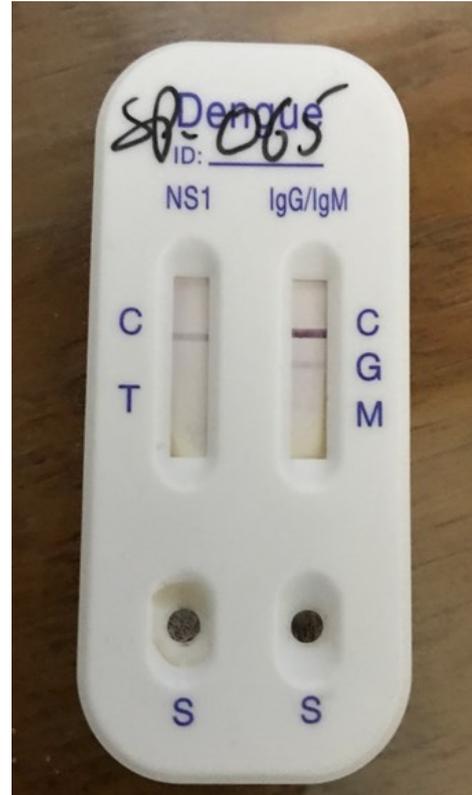
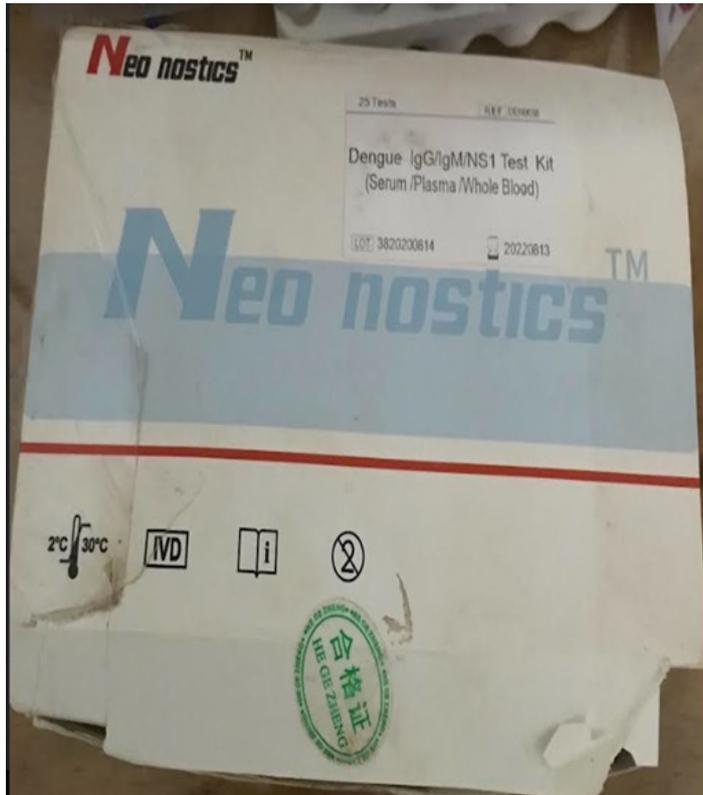
Source : photo prise par nous-même.

Annexe 2 : Centrifugation des échantillons collectés.



Source : photo prise par nous-même.

Annexe 3 : Test de diagnostic rapide (TDR) utilisé.



Source : photo prise par nous-même.

Annexe 4 : salle d'extraction d'ARN du virus de la Dengue à l'INSP.



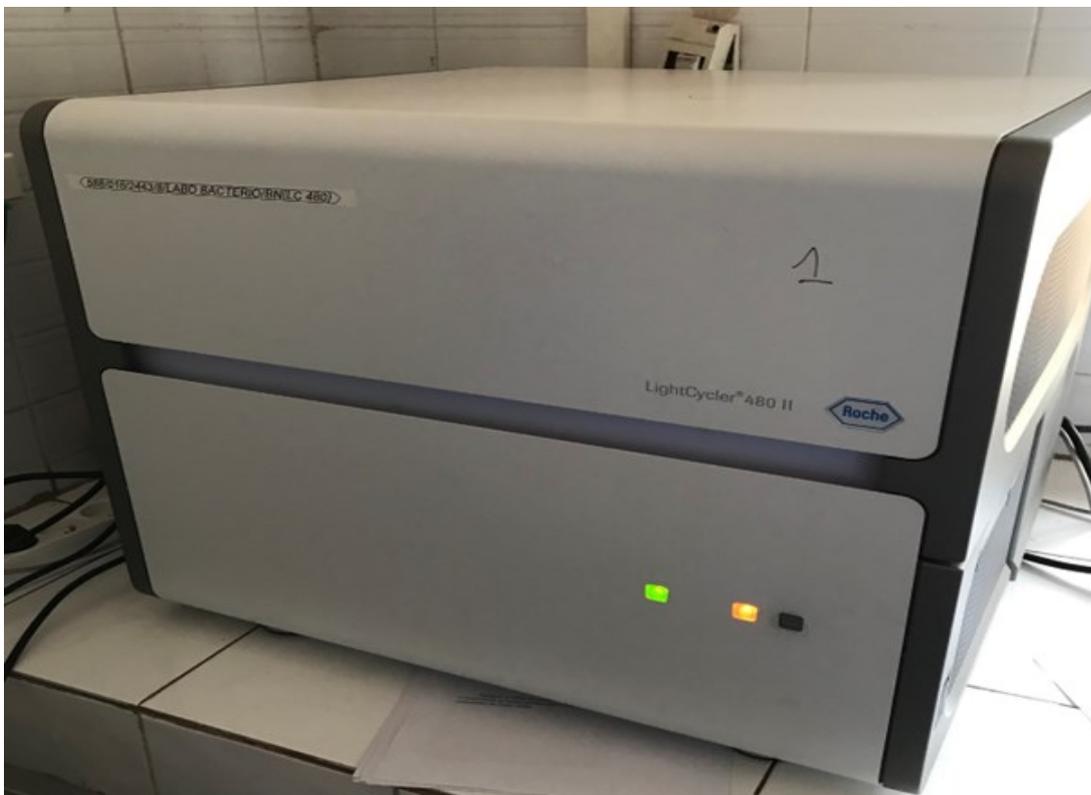
Source : photo prise par nous-même.

Annexe 5 : le kit Le kit Real Star[®] Dengue RT-PCR 3.0 (Altona).



Source : journal de médecine tropicale (Volume 2017, Article ID 4687182, 4 pages).

Annexe 6 : Appareil de PCR en temps réel (Light Cycler 480 II de Roche) utilisé



Source : photo prise par nous-même.

Annexe 7 : symptômes de la dengue.



Source : Information hospitalière : Dengue, Causes, Symptômes et Moyens de prévention

Annexe 8 : moyens de préventions contre la dengue.



Source : Les services de l'État en Martinique : Épidémie de dengue : protégez-vous.

Annexe 9 : demandes d'autorisations d'enquête :

MINISTRE DE LA SANTE ET
DU DEVELOPPEMENT SOCIAL

SECRETARIAT GENERAL

DIRECTION GENERALE DE LA SANTE
ET DE L'HYGIENE PUBLIQUE

REPUBLICQUE DU MALI
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

FICHE COURRIER ORDINAIRE ARRIVEE N° 40 / MSDS - SG / DGSHP du 05/01/2022

Objet Relative à une demande d'autorisation d'enquête épidémiologique de la
fièvre DENGUE dans 04 CSCOM du District de Bamako. **Date Correspondance** 28/12/2021

Origine EMMANUEL MBERKADJI DINGAMWAL **Référence** . **Heure enregistrement** 14:01:33

Nature du Courrier: LETTRE

ANNOTATION DU SECRETARIAT
All attention du DG
05/01/22

ANNOTATION A L'ATTENTION DU DIRECTEUR GENERAL
Donner l'abord au DGA pour info
avant transmission à la DGSHP

OBSERVATIONS ET INSTRUCTIONS DU DIRECTEUR GENERAL
SDN Mdispo [Signature] [Signature]

SUITE RESERVEE : _____
TACHE EXECUTEE LE : _____ POSITION DU DOSSIER : _____
SD Suivre l'annonce pour
dispo à prendre

(Copie DR5 pour avis)

Emmanuel MBERKADJI DINGAMWAL
Etudiant en 7^{ème} année de Médecine
FMOS de Bamako - CHU du Point G
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
Tel : 70-49-17-88

Bamako, le 28 Décembre 2021

A

Monsieur le Directeur Général de la Santé et de l'Hygiène Publique

Objet : Demande d'autorisation d'enquête épidémiologique de la Fièvre – Dengue dans 04 CSCOM du district de Bamako.

Monsieur le Directeur,

Nous avons l'honneur de solliciter auprès de votre haute bienveillance, l'autorisation d'enquête épidémiologique de la Fièvre -Dengue au sein des CSCOM de Banankabougou-Faladié, Yirimadio, Sabalibougou 1, Daoudabougou (ADASCO) dans les communes V et VI.

Nous voulons mener cette étude prospective à visée descriptive et analytique dans le cadre de notre thèse de fin de formation en médecine générale.

Permettez -nous de rappeler que la dernière épidémie de dengue en 2018-2019 avait concerné prioritairement la commune V et VI de Bamako. Une étude récente avait été menée par le Dr MELI KOUONMENIIOC Hermine dans ces CSCOM, mais pendant la saison des pluies. Lors de cette étude, la prévalence de la dengue était de 6% sur les 150 patients inclus. La dengue étant une maladie à transmission vectorielle fortement influencée par les saisons climatiques, nous voulons dans cette même lancée faire une étude sur les aspects épidémiocliniques, diagnostics et évolutifs de cette maladie en milieu communautaire de Bamako mais après la saison des pluies entre Décembre et Janvier. Ceci dans le but aussi de contribuer à la surveillance épidémiologique nationale de cette maladie ré-émergente dans notre pays le Mali.

Ci-joint à notre demande le protocole de thèse.

Dans l'attente d'une suite favorable, veuillez agréer Monsieur, l'expression de notre profonde considération et remerciements anticipés.

*Avec favorable
compte électronique
reçu
Red chf c5*



L'intéressé :

Emmanuel MBERKADJI DINGAMWAL

0040
05 JAN 2022

Annexe 10 : Formulaire de consentement.

**Dengue en milieu communautaire de Bamako : aspect épidémiologique,
diagnostique et évolutif**

Etude menée par **Emmanuel MBERKADJI DINGAMWAL**, Faisant fonction d'interne en Maladies Infectieuses et Tropicales.

Cette étude s'inscrit dans le cadre de thèse de fin de formation en Médecine générale.

Sous la direction et la Co direction respectivement du Professeur DAO Sounkalo et Dr CISSOKO Yacouba, enseignants-chercheurs à la faculté de médecine et d'Odontostomatologie de Bamako.

Source de financement : Aucune.

Conflits d'intérêt : Nous déclarons qu'il n'y a aucun conflit d'intérêt à mener cette étude.

❖ INTRODUCTION :

Avant d'accepter de participer à ce projet de recherche, veuillez prendre le temps de lire et de comprendre les renseignements qui suivent. Ce document vous explique le but de ce projet de recherche, ses procédures, avantages, risques et inconvénients. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à la personne qui vous présente ce document.

❖ OBJECTIFS DE L'ÉTUDE :

La dengue est une arbovirose émergente appartenant à la famille de *Flaviviridae*. Elle est transmise par un moustique du genre *Aedes* qui pique beaucoup plus le jour. Ce moustique a une prédilection pour les zones urbaines et semi-urbaines. La dengue sévit en Amérique du Sud, en Asie et en Afrique. L'Afrique de l'Ouest, notamment la Côte d'Ivoire, le Sénégal, le Burkina Faso et le Mali avaient déjà connus des épidémies. Et il reste probable que ce virus circule toujours dans notre pays, mais est sous diagnostiqué. La symptomatologie est similaire à celle d'un paludisme, mais peut être d'emblée être grave et entraîner des hémorragies.

Dans l'objectif de déterminer la fréquence de la dengue au Mali après la saison de pluies, nous avons voulu mener cette étude qui contribuera à dépister et à prendre en charge précocement les cas confirmés afin d'éviter les complications.

❖ DEROULEMENT DE LA PARTICIPATION :

Toute personne consultant pour fièvre algique et ayant accepté de participer à l'étude, sera soumis à un prélèvement sanguin. Au même titre que pour la recherche du paludisme, les tests seront effectués pour rechercher la présence de l'antigène NS1 couplé à la recherche d'IgG/IgM.

La participation à l'étude n'est soumise à aucune compensation du participant. Par ailleurs, les résultats de cette étude permettront certainement aux autorités de réorienter les stratégies d'intervention dans la lutte contre les maladies re émergentes, problème majeur de santé publique.

A priori, il n'y a pas de risque à se soumettre à cette étude.

❖ CONFIDENTIALITÉ ET GESTION DES DONNÉES :

L'anonymat et la confidentialité dans la gestion des données seront respectés tout au long de l'étude. Les appareils électroniques que nous utilisons sont dotés de code de déverrouillage confidentiel.

❖ REMERCIEMENTS :

Nous vous remercions de votre collaboration qui est précieuse pour la réalisation de cette étude. Nous apprécions le temps et l'attention consacrés à votre participation.

ATTESTATION DE CONSENTEMENT :

Jesoussigné(e) _____

consens librement à participer (ou autorise mon enfant
nommé _____) à participer à l'étude intitulée :

**DENGUE EN MILIEU COMMUNATAIRE DE BAMAKO : ASPECT EPIDEMIO-
CLINIQUE, DIAGNOSTIQUE ET EVOLUTIF.**

J'ai pris connaissance du formulaire et je comprends le but, la nature de l'étude. Je suis satisfait(e) des explications, précisions et réponses que le chercheur m'a fournies, le cas échéant, quant à ma participation à ce projet.

Date : _____

Signature du participant, de la participante (ou de son représentant légal et, si tel est le cas, titre de ce dernier : père, mère, tuteur, ou mandataire) : _____

J'ai expliqué le but, la nature de l'étude au participant. J'ai répondu au meilleur de ma connaissance aux questions posées et j'ai vérifié la compréhension du participant.

Date : _____

Signature du chercheur (ou de son représentant) : _____

Annexe 11 : Fiche d'enquête.

A- IDENTIFICATION DU PATIENT :

1. Numéro /_/_/_/
2. Numéro de téléphone.....
3. Date de consultation : / _/ _/ _/
4. Mode d'admission /_/ 1= venu de lui-même 2= référé (préciser la structure référente : _____)
5. Sexe/ _/1=Masculin ;2=Féminin
6. Age/ _/_/ans
7. Profession /_/ 1= Ménagère 2=Commerçant 3=Cultivateur 4=Fonctionnaire
5= Fonctionnaire retraité 6=Élève et étudiant 8= sans profession 9=Autres
- Ethnie / _____/
9. Résidence (commune et quartier) / _____/
10. Statut matrimonial /_/ 1= Célibataire 2= Marié 3=Veuf 4=Divorcé
11. Niveau de scolarisation /_/ 1=primaire 2=secondaire 3=supérieur
12. Motif de consultation : / _____/

B- ANTECEDENTS :

➤ **Antécédents personnels :**

13. Médical : /_/ 1= Paludisme < 7 jours précédant la consultation 2= Hépatites 3= HIV
4= Covid 19 5= Autres pathologies chroniques
14. Notion transfusion sanguine récente /_/ 1=oui 2=non
15. Notion séjour en autre zone endémique de Dengue /_/ 1=oui 2=non
16. Automédication avant la présente consultation /_/ 1=oui 2=non
16a. si oui préciser quel médicament
17. Moustiquaire /_/ 1= imprégnée 2= non imprégnée 3= non utilisé 4=Autres
moyens de lutte antivectorielle 1=oui 2=non si oui, préciser
.....

➤ **Antécédents familiaux :/____/ Oui= 1 ; Non= 2. Si oui, Préciser :**

C- ENVIRONNEMENT :

18. Promiscuité : /_/ 1=oui 2=non
19. Salubrité : /_/ 1=oui 2=non si oui, préciser la nature :.....

20. Nombre de pièces dans le ménage / _ /

21. Nombre d'habitants dans le ménage / _ / 1= \leq 5 ; 2= \gt 5

D- SIGNES FONCTIONNELS :

➤ **Histoire de la Maladie :**

22. Date de début : / _ _ / _ _ / _ _ /

23. Nombre de structures hospitalières antérieures consultées / _ _ /

24. Signes /Symptôme

Signes	Date de début	Date de fin
Sensation fièvre / _ /		
Courbatures / _ /		
Frisson / _ /		
Céphalées / _ /		
Anorexie / _ /		
Vomissement / _ /		
Asthénie / _ /		
Myalgies / _ /		
Douleur ostéoarticulaire / _ /		
Douleur retro orbitaire / _ /		
Eruption cutanée / _ /		
Vertiges / _ /		
Hémorragie / _ /		
Autres, à préciser / _ /		
Si oui, préciser		

1=oui 2=non

26. Traitement antérieur / _ / 1=oui 2=non

26a.Si Oui,

Nature : citez les produits _____

Depuis quand ? _____

26b.Posologie / _ / 1= correcte ; 2= incorrecte

27. Prise d'anti inflammatoires non stéroïdiens / _ / 1=oui 2=non

E- EXAMEN PHYSIQUE :

28. Etat général /_/ 1=bon 2=passable 3=altéré

29. Poids en kg /_____/

30. Taille en mètre /_____/

31. Température en degré Celsius /___/

TA : ____/____ cm Hg

FC : /____/ battements/min

FR : /____/ cycles/min

Signe du Tourniquet : /____/ 0=négatif ; 1=positif (préciser le nombre de pétéchies) /_____/

32. Signes de gravité :

Signes	Date de début	Date de fin
Anémie /_/		
Coma /_/		
Convulsion /_/		
OAP /_/		
Trouble de la conscience /_/		
Prostration /_/		
CIVD /_/		
Oligo anurie /_/		
Hématurie macroscopique /_/		
Ictère /_/		
Détresse respiratoire /_/		
Prostration /_/		
Test du Tourniquet /_/		
Si oui, préciser		

1=oui 2=non

F- VALEURS BIOLOGIQUES :

33. Ag NS1 /___/ 1= Positif 2= Négatif

IgG/IgM /___/ 1=Positif 2= Négatif

RT-PCR /___/ = Positif 2= Négatif Préciser le sérotype 1, 2, 3, 4.

34. Goutte épaisse /__/ 1= Positive 2= Négative Si positive parasitémie /____/
Si positive /__/ 1= Hospitalisation 2= traitement ambulatoire
37. Évolution à J3 /__/ 1= favorable 2= stationnaire 3 = Défavorable
Si 2 ou 3, préciser la conduite à tenir.

SERMENT D'HIPPOCRATE :

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

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

Admis dans les maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

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

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

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

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

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

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

Je le jure !