



U.S.T.T-B

Ministère de l'Education Nationale



REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi

Université des Sciences, des Techniques
et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

DER de Santé Publique et Spécialités

N° DERSP/FMOS/USTTB

Mémoire

Master en Santé Publique

Option Epidémiologie

Année Universitaire 2017 - 2018

Sujet :

**Variation temporelle de l'incidence de la fièvre et du paludisme
Dangassa de 2014 à 2016 : Etude comparative**

Présenté et soutenu le

Par :

Dr Kola CISSE

Président :
Membre :
Directeur : Pr. Seydou DOUMBIA
Co-directeur : Dr. Oumar THIERO

Sponsor : (si le cas)

DEDICACE

Nous dédions notre travail

Au seigneur des seigneurs, le guide des guides, le tout miséricordieux, Allah, le Tout puissant, le très miséricordieux, qui nous a permis de voir ce jour et nous faciliter la réalisation de ce travail.

A nos très chers parents

A tous nos amis

REMERCIEMENTS

Nous remercions sincèrement :

La Direction du DERSP / FMOS pour l'organisation du Master en Sante Publique ; ainsi qu'aux enseignants du Master SP pour la transmission des connaissances;

Pr Seydou DOUMBIA, MD, PhD : directeur de mémoire, nous vous remercions pour la confiance que vous nous avez portée en nous confiant ce travail. Votre rigueur scientifique et vos connaissances étendues nous ont fascinées. Veuillez trouver ici, cher directeur, l'expression de notre profonde reconnaissance.

Dr Oumar THIERO, MSc, MSPH, PhD: co-directeur de notre mémoire, votre implication active nous a été d'un apport précieux et crucial dans la conduite de ce travail sur le plan scientifique et méthodologique, soyez-en remercieur. Vos remarques et suggestions ont contribué à l'amélioration de la qualité et à l'aboutissement de ce travail.

Dr Mahamoudou B TOURE :

Ce travail que vous avez guidé avec rigueur scientifique et patience malgré vos nombreuses occupations est également le vôtre.

Dr Nafomon SOGOBA, Dr KONATE, Sibé THIAM ainsi toute l'équipe de ICEMR, pour avoir accepté de nous assister dans ce mémoire. Vos conseils et suggestions ont été d'un grand apport pour la réalisation de ce travail.

Toute la sixième promotion du master en santé publique : pour la bonne collaboration.

Table des matières

I. INTRODUCTION - ENONCE DU PROBLEME :	1
II. OBJECTIFS :	3
III. QUESTIONS DE RECHERCHE	3
IV. HYPOTHESE DE RECHERCHE	3
V. REVUE DE LA LITTERATURE	4
VI. METHODES	8
VII. RESULTATS	15
VIII. DISCUSSIONS	31
IX. CONCLUSION - RECOMMANDATIONS	34
X. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	35

RESUME

Introduction : Le paludisme demeure l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans une grande partie de l'Afrique subsaharienne. Notre objectif était d'étudier les variations temporelles de l'incidence du paludisme et de la fièvre à Dangassa d'octobre 2014 à décembre 2016 et de faire une comparaison analytique de ces incidences.

Méthodes : Notre étude s'est déroulée à Dangassa situé sur la rive droite du fleuve Niger avec un accès toute l'année à l'eau du fleuve. Il s'agissait d'une étude longitudinale a consisté à suivre les participants sains entre les passages transversaux :

- 526 participants d'octobre 2014 à juin 2015
- 825 participants de juin 2015 à novembre 2015
- 1234 participants de novembre 2015 à juin 2016
- 987 participants de juin 2016 à décembre 2016.

Le modèle de régression de Poisson avec comme offset le nombre de personne mois a été utilisé pour estimer l'incidence personnes-mois de la fièvre et du paludisme en fonction des paramètres classe d'âge, saison et sexe.

Résultats: Le taux d'incidence de la fièvre de la tranche d'âge 5 à 9 ans était de 1,81 fois élevé celui des enfants de moins de 5 ans avec un p significatif ($p = 0,001$). Celui du paludisme pendant la saison de forte transmission était de 2,3 plus élevé par rapport à la saison de faible transmission avec un p significatif ($p < 0,001$).

Conclusion: Cette étude nous a une variation significative de la variation de l'incidence de la fièvre et du paludisme notamment en fonction de la tranche d'âge de la saison avec une forte tendance pendant la période de juin à novembre correspondant à la période de forte transmission au Mali.

Mots clés : Paludisme; fièvre; densité d'incidence; régression de poisson.

ABSTRACT

Introduction: Malaria remains one of the leading causes of morbidity and mortality in much of sub-Saharan Africa. Our objective was to study the temporal variations of the incidence of malaria and fever in Dangassa from October 2014 to December 2016 and to make an analytical comparison of these incidences.

Methods: Our study was conducted in Dangassa on the right bank of the Niger River with year-round access to the river water. This was a longitudinal study consisted of following healthy participants between cross passages:

- 526 participants from October 2014 to June 2015
- 825 participants from June 2015 to November 2015
- 1234 participants from November 2015 to June 2016
- 987 participants from June 2016 to December 2016.

The Poisson regression model with the number of person months offset was used to estimate the person-month incidence of fever and malaria as a function of age class, season and sex parameters.

Results: The incidence rate of fever in the 5 to 9 year age group was 1.81 times that of children under 5 with a significant p ($p = 0.001$). Malaria during the high transmission season was 2.3 higher than the low transmission season with a significant p ($p < 0.001$).

Conclusion: This study has a significant variation in the variation of the incidence of fever and malaria in particular according to the age group of the season with a strong tendency during the period from June to November corresponding to the period of strong transmission in Mali.

Keywords: Malaria; fever; incidence density; Poisson regression.

LISTE DES ABREVIATIONS

CRF : Fiche de report des cas

CTA : Combinaison thérapeutique à base d'artémisinine

DERSP: Département d'Enseignement et de la Recherche en Santé Publique

FM : Frottis Mince

FMOS : Faculté de médecine et d'odonto-stomatologie

GE : Goutte Epaisse

ICEMR : International Center of Excellence for Malaria Research

MILD Moustiquaire imprégnée d'insecticide de longue durée

MRTC : Malaria Research and Training Center

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

Pers-mois : Personnes mois

PCD : Passive detection of cases (Détection passive des cas)

PCR : Polymerase Chain Reaction

PID : Pulvérisation Intra Domiciliaire

pLDH : plasmodium Lactate Déshydrogénase

PNLP : Programme National de Lutte Contre le Paludisme

RR : Risque relatif

SLIS : Système local d'information sanitaire

SP : Santé publique

TDR : Test de Diagnostic Rapide

TPI : Traitement Préventif et Intermittent

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : critères de gravité du paludisme

Tableau II : description des passages transversaux de 2014 à Dangassa

Tableau III : description des passages transversaux de 2015 à Dangassa

Tableau IV : description des passages transversaux de 2016 à Dangassa

Tableau IV : densité d'incidence de la fièvre par personnes-années non ajustée en fonction en fonction de la tranche d'âge, du sexe et de l'ethnie d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

Tableau VI : densité d'incidence du 1^{er} épisode de paludisme par personnes-années non ajustée en fonction en fonction de la tranche d'âge, du sexe et de l'ethnie d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

Tableau VII : densité d'incidence de la fièvre sans paludisme par personnes-années non ajustée en fonction de la tranche d'âge, du sexe et de l'ethnie d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

Tableau VIII : analyse multivariée avec le modèle de régression de poisson : relation entre le taux d'incidence de la fièvre et les facteurs (âge, du sexe, de l'ethnie et de la saison de transmission) d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

Tableau IX : analyse multivariée avec le modèle de régression de poisson : relation entre le taux d'incidence du paludisme et les facteurs (âge, du sexe, de l'ethnie et de la saison de transmission) d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

Tableau X : analyse de régression de poisson modélisant l'incidence moyenne de la fièvre sans paludisme en fonction de la tranche d'âge, du sexe, de l'ethnie et de la saison la saison de transmission d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : diagramme de sélection des groupes sains de fièvre et de paludisme suivis entre les passages

Figure 2 : moyenne de prédiction de la fièvre, du paludisme et de la fièvre sans paludisme en fonction des temps de suivi d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

Figure 3 : Le risque moyen de la fièvre, du paludisme et de la fièvre sans paludisme en fonction des tranches d'âge d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

Figure 4 : Le risque moyen de la fièvre, du paludisme et de la fièvre sans paludisme en fonction du sexe d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

Figure 5 : Le risque moyen de la fièvre, du paludisme et de la fièvre sans paludisme en fonction des ethnies d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

I. INTRODUCTION - ENONCE DU PROBLEME :

Malgré de progrès remarquables ces dernières années, le paludisme demeure l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans une grande partie de l'Afrique subsaharienne. Il a un impact disproportionné sur les pauvres des zones rurales, généralement les personnes qui doivent parcourir des kilomètres pour se faire soigner. C'est aussi une des principales causes d'absentéisme chez les travailleurs, d'augmentation des dépenses de santé, de baisse de la productivité et d'environ 50 pour cent de toutes les absences scolaires évitables en Afrique. Le paludisme contribue à piéger les familles dans un cercle vicieux de maladie et de pauvreté(1).

Il demeure un problème majeur de santé publique, au niveau mondial, le nombre de cas est estimé à 219 millions en 2017 (intervalle de confiance [IC] de 95 % : 203-262 millions), contre 239 millions en 2010 (IC de 95 % : 219-285 millions) et 217 millions en 2016 (IC de 95 % : 200-259 millions). La plupart des cas (92 %) ont été enregistrés dans la région Afrique de l'OMS, loin devant la région Asie du Sud-Est (5 %) et la région Méditerranée orientale (2 %). Au niveau mondial, le nombre de décès dus au paludisme a été estimé à 435 000 en 2017, contre 451 000 en 2016 et 607 000 en 2010. C'est l'endémie parasitaire la plus répandue dans le monde. Les enfants de moins de 5 ans sont les plus vulnérables face au paludisme. En 2017, ils ont représenté 61 % (266 000) des décès associés au paludisme dans le monde(2).

À elle seule, la région Afrique de l'OMS a enregistré 93 % des décès liés au paludisme au niveau mondial en 2017; elle a cependant représenté 88 % des 172 000 décès en moins dus à la maladie par rapport à 2010(2).

Au Mali, le paludisme constitue également l'une des premières causes de morbidité (15,6%) et de mortalité (13%) ; sa prévalence déterminée par le taux de parasites du paludisme dans le sang (GE) est estimée à 52 % chez les enfants âgés de 6-59 mois. La région de Koulikoro avec 50 % de prévalence moyenne font partie des régions les plus touchées au Mali(3).

La stratégie Action et Investissement pour vaincre le paludisme (AIM) 2016-2030 a souligné que le paludisme n'était pas seulement un problème de santé, mais aussi un problème plus général de développement, sociopolitique, économique, environnemental, agricole, éducatif, biologique et social(4). Cette stratégie mettait fortement l'accent sur l'importance de maintenir la communauté cible au centre de la lutte contre le paludisme et soulignait la nécessité d'efforts inclusifs et collaboratifs pour créer un monde sans paludisme d'ici 2030 (4). En conséquence de cela et d'autres efforts antérieurs(5) et récents, tels que la stratégie de

l'initiative contre le paludisme (2015-2020), qui réaffirmait l'objectif à long terme de l'éradication du paludisme à l'échelle mondiale(6), la prévention et le contrôle du paludisme ont fait l'objet d'une attention considérable au Mali. Cela s'explique par le fait que le gouvernement, les particuliers et les partenaires se sont engagés à éliminer le paludisme dans certaines zones géographiques où la transmission du paludisme est historiquement faible et a atteint un taux de mortalité par le paludisme proche de zéro dans les autres régions du pays où le paludisme est endémique.

Un diagnostic précoce et précis du paludisme suivi d'un traitement rapide réduit le risque de maladie grave dans les régions d'endémie palustre. Le traitement présomptif du paludisme est largement pratiqué là où la microscopie ou les tests de diagnostic rapide (TDR) ne sont pas facilement disponibles.

La fièvre est le symptôme cardinal, bien qu'aucun ensemble de signes et de symptômes ne distingue de manière fiable le paludisme d'autres causes de fièvre. Dans tous les cas suspects, le diagnostic parasitologique doit être confirmé avant le début du traitement(7). Un diagnostic correct dans les zones d'endémie palustre est particulièrement important pour les groupes de population les plus vulnérables, tels que les jeunes enfants et les populations non immunes, chez lesquels le paludisme à *Plasmodium falciparum* peut être rapidement fatal. Une spécificité élevée réduira les traitements inutiles avec des antipaludiques et améliorera le diagnostic d'autres maladies fébriles dans tous les contextes. L'OMS préconise vivement une politique de «test, traitement et suivi» afin d'améliorer la qualité des soins et la surveillance(8).

Le but de notre travail est d'étudier les variations temporelles de l'incidence du paludisme et de la fièvre à Dangassa d'octobre 2014 à décembre 2016 et de faire une comparaison analytique de ces incidences. Les informations obtenues pourront servir à formuler des hypothèses sur les autres causes de fièvres.

II. OBJECTIFS :

a. Objectif général

Etudier la variation temporelle de l'incidence de la fièvre et du paludisme à Dangassa de 2014 à 2016.

b. Objectifs spécifiques

- Déterminer l'incidence par personne mois de la fièvre à Dangassa de 2014 à 2016.
- Déterminer l'incidence par personne mois au 1^{er} épisode de paludisme à Dangassa entre 2014 à 2016.
- Comparer l'évolution temporelle des incidences de fièvre et de paludisme et de l'incidence des cas fièvre sans paludisme à Dangassa de 2014 à 2016.

III. QUESTIONS DE RECHERCHE

La variation de l'incidence de la fièvre est-elle similaire à celle du paludisme à Dangassa entre octobre 2014 et décembre 2016 ?

IV. HYPOTHESE DE RECHERCHE

La variation de l'incidence de la fièvre est similaire à celle du paludisme à Dangassa entre octobre 2014 et décembre 2016 ?

V. REVUE DE LA LITTÉRATURE

1. Généralités

- a. **Définition :** Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante (potentiellement mortelle), due à la présence et à la multiplication dans l'organisme humain d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*, transmis par la piqûre d'une anophèle femelle(9). Il se manifeste par de la fièvre, des maux de tête et des vomissements. Ces symptômes apparaissent généralement 10 à 15 jours après la piqûre de moustique. En l'absence de traitement, le paludisme peut entraîner rapidement le décès par les troubles circulatoires qu'il provoque. Dans de nombreuses régions du monde, les parasites sont devenus résistants à plusieurs médicaments antipaludiques(10).
- b. **Intérêt :** Au Mali, le paludisme constitue également un problème majeur de santé publique. Selon l'annuaire statistique du Système Local d'Information Sanitaire (SLIS 2014), les formations sanitaires ont enregistré un total de 2 590 643 cas de paludisme (40,08% des motifs de consultation) dont 1 789 583 cas simples et 801 060 cas graves avec 2309 décès soit un taux de létalité de 0,89 ‰(11). Sa mortalité est très élevée dans la population des moins de 5 ans, des femmes enceintes, des personnes âgées et les sujets neufs.

2. Clinique du paludisme :

- a. L'accès palustre simple se manifeste par une forte fièvre (39 à 40°C), des maux de tête (céphalées) des frissons et des courbatures, de la fatigue ou le manque d'appétit dans la plupart des cas, des douleurs abdominales, des vomissements et diarrhées chez les jeunes enfants. L'accès palustre classique survient par crise et commence brutalement par la sensation de froid avec des frissons, et l'hyperthermie; puis suit la sensation de chaleur et la transpiration abondante qui met un terme à l'accès. Elle est suivie d'une sensation de bien-être, de soulagement et de fatigue. Non traité, l'accès palustre simple se répète tous les deux jours (un jour sur trois, d'où le nom de fièvre tierce) et peut évoluer vers la gravité et les complications

- b. Le paludisme grave compliqué : la présence d'un seul de ces critères, clinique ou biologique, associé à la présence de *P. falciparum* dans le sang, fait porter le diagnostic d'accès palustre grave :

Tableau I : critères de gravité du paludisme(8)

Critères cliniques	Critères biologiques
- Prostration	- Anémie grave
- Détresse respiratoire (acidose)	- Hypoglycémie
- Troubles de la conscience	- Acidose métabolique
- Convulsions répétées	- Insuffisance rénale
- Collapsus circulatoire	- Hyperlactatémie
- Oedème pulmonaire	- Hyperparasitémie
- Saignement anormal	
- Ictère	
- Hémoglobinurie	

3. Diagnostic biologique : Un diagnostic rapide et précis du paludisme fait partie d'une gestion efficace de la maladie. Tous les patients suspects de paludisme doivent être traités sur la base d'un diagnostic confirmé par un examen au microscope ou par un test de TDR sur un échantillon de sang(8).

a. La microscopie

- Le prélèvement de sang : à effectuer de préférence au moment du pic thermique. Recueil d'une ou deux goutte(s) de sang après piqûre au doigt, au lobe de l'oreille ou, chez l'enfant, au talon.
- Techniques de recherche de l'espèce plasmodiale :

- Goutte épaisse : C'est la méthode de référence. Il s'agit d'un examen de quelques microlitres de sang après hémolyse des globules rouges et coloration, par exemple selon la méthode de Giemsa.

- Frottis mince : se fait à travers une lame colorée par exemple selon méthode de May-Grünwald-Giemsa après fixation à l'alcool. Les parasites, colorés en rouge (noyau) et bleu (cytoplasme) sont retrouvés à l'intérieur des hématies.

- D'autres méthodes de concentration avec coloration fluorescente par l'acridine orange : le malaria-test QBC (quantitative Buffy-coat).

b. Les tests de diagnostic rapide (TDR)

- Les tests diagnostiques rapides appelés aussi « bandelettes réactives » ou « systèmes de diagnostic rapide » détectent les antigènes plasmodiaux présents dans le sang à l'aide d'anticorps monoclonaux
- Principaux antigènes recherchés :
 - l'Histidine-Rich Protein II : HRP II – spécifique de *Plasmodium falciparum*
 - le plasmodium Lactate Déshydrogénase : pLDH – commune aux 4 espèces parasitaires (pan-spécifique)
 - l'aldolase (également pan-spécifique).

c. Les tests de biologie moléculaire sont importants pour les études cliniques : La technique de Polymerase Chain Reaction (PCR) permet de typer le parasite présent dans le sang du patient. Ce test n'a aucun rôle dans le diagnostic de routine. Il est recommandé par l'OMS pour les études cliniques : Le génotypage moléculaire utilisant la technologie de la PCR devrait être utilisé pour distinguer les parasites recrudescent des infections nouvellement acquises. L'échec d'un traitement est confirmé si la PCR identifie le même parasite avant et après la prise du médicament(8).

4. **Traitement** : Le paludisme est une maladie évitable dont on guérit. L'objectif premier du traitement est d'obtenir une guérison complète, c'est-à-dire l'élimination rapide et totale des plasmodies dans le sang du patient, pour éviter qu'un paludisme non compliqué n'évolue vers une forme grave potentiellement mortelle ou vers une infection chronique provoquant une anémie. Du point de vue de la santé publique, le traitement est destiné à réduire la transmission de l'infection en diminuant le réservoir

infectieux, et à éviter l'apparition et la propagation d'une résistance aux antipaludiques(12).

a. Prévention :

- Lutte anti-vectorielle
- Prévention du paludisme: femmes enceintes et enfants moins de 5 ans
- Chimio-prévention du paludisme saisonnier

b. Traitement du paludisme simple : L'OMS recommande les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) pour traiter le paludisme non compliqué causé par *Plasmodium falciparum*. Associant deux principes actifs qui ont des modes d'action différents, les CTA sont les antipaludiques les plus efficaces dont on dispose aujourd'hui(12).

c. Traitement du paludisme grave : Le paludisme grave doit être traité avec de l'artésunate injectable (par voie intramusculaire ou intraveineuse) pendant au moins 24 heures, suivi d'une CTA complète de trois jours une fois que le patient peut tolérer des médicaments par voie orale. Lorsque le traitement injectable ne peut être administré, les enfants âgés de moins de 6 ans atteints de paludisme grave doivent recevoir un traitement d'artésunate par voie rectale avant d'être orientés immédiatement vers un centre pouvant leur dispenser un traitement parentéral complet. La quinine intraveineuse reste utile en l'absence d'artésunate IV (12).

d. Prise en charge du paludisme chez la femme enceinte : Les femmes enceintes sont exposées à un risque élevé de paludisme et de ses conséquences néfastes. On estime que 55 millions de femmes tombent enceintes chaque année dans les zones d'endémie palustre, et environ 10 000 d'entre elles meurent du paludisme(13). Le contrôle et la prévention du paludisme pendant la grossesse sont une stratégie importante pour éviter les conséquences néfastes du paludisme et améliorer la santé maternelle et infantile. Le contrôle et la prévention du paludisme pendant la grossesse sont une stratégie importante pour éviter les conséquences néfastes du paludisme et améliorer la santé maternelle et infantile(14). Tout cas de paludisme chez la femme enceinte doit être considéré comme grave et doit être traité avec la quinine.

VI. METHODES

a. Cadre d'étude

Le projet s'est déroulé le village de Dangassa dans la région de Koulikoro dans le cadre du projet ICEMR.

Village situé sur la rive droite du fleuve Niger avec un accès toute l'année à l'eau du fleuve, Dangassa était le deuxième site du premier « ICEMR Tulane-Ouest-Africa » au Mali. Il est situé dans le district sanitaire de santé de Oueléssébougou cercle de Kati, région de Koulikoro à quatre kilomètres du fleuve Niger et son hameau à environ 800 mètres du même fleuve. La transmission du paludisme est saisonnière, avec 5 à 6 mois de transmission par an (juin à décembre).

La population est d'environ 6 000 personnes(15). Dangassa dispose d'un centre de santé communautaire couvrant 16 villages et dirigé par un médecin. La population est essentiellement composée de Malinké, de Somono, de Dogon, de Mossi et de quelques Peuhls. Il abrite un centre de santé communautaire.

La reproduction des moustiques se produit principalement dans les micro-habitats tels que les empreintes de pattes d'animaux, les crevasses de pneus, les trous de banco, les flaques d'eau en saison des pluies entre autres. En saison sèche, les principaux gîtes larvaires sont les flaques d'eau formés suite à la décrue du fleuve.

Depuis 2008, des interventions spécifiques contre le paludisme chez les groupes vulnérables (enfants de moins de 5 ans, femmes enceintes) sont disponibles dans le village : les moustiquaires imprégnées d'insecticide longue durée (MILD), les TDRs pour le diagnostic du paludisme, les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) pour le traitement et le traitement préventif intermittent (TPI) pendant la grossesse en utilisant la sulfadoxine + Pyriméthamine (SP).

En mai 2015, le programme national de lutte contre le paludisme et ses partenaires ont initié la couverture universelle des MILD (un MILD pour deux habitants) et, en août 2015 le 1^{er} projet d'ICEMR en collaboration avec le PNLN a commencé la chimio-prévention saisonnière contre le paludisme chez les enfants âgés de 3 à 59 mois.

b. Type d'étude

Il s'agit d'une étude longitudinale à base communautaire qui a consisté à suivre les participants sains entre les passages du :

- 29 octobre 2014 jusqu'au passage du 14 juin 2015
- 14 juin 2015 jusqu'au passage du 25 novembre 2015
- 25 novembre 2015 jusqu'au passage du 2 juin 2016
- 2 juin 2016 jusqu'au 31 décembre 2016.

c. Population d'étude : Notre population d'étude était les participants sains de fièvre et de paludisme issus des passages transversaux d'octobre 2014, juin 2015, novembre 2015 et juin 2016.

d. Taille de l'échantillon : Nous avons suivi :

- 526 participants d'octobre 2014 à juin 2015
- 825 participants de juin 2015 à novembre 2015
- 1234 participants de novembre 2015 à juin 2016
- 987 participants de juin 2016 à décembre 2016.

e. Technique d'échantillonnage

Un échantillonnage en grappe de 300 ménages avait été constitué de façon aléatoire à partir du fichier de recensement des ménages avec une taille moyenne de 6 personnes par ménages, au total la cohorte comptait 1566 participants au départ.

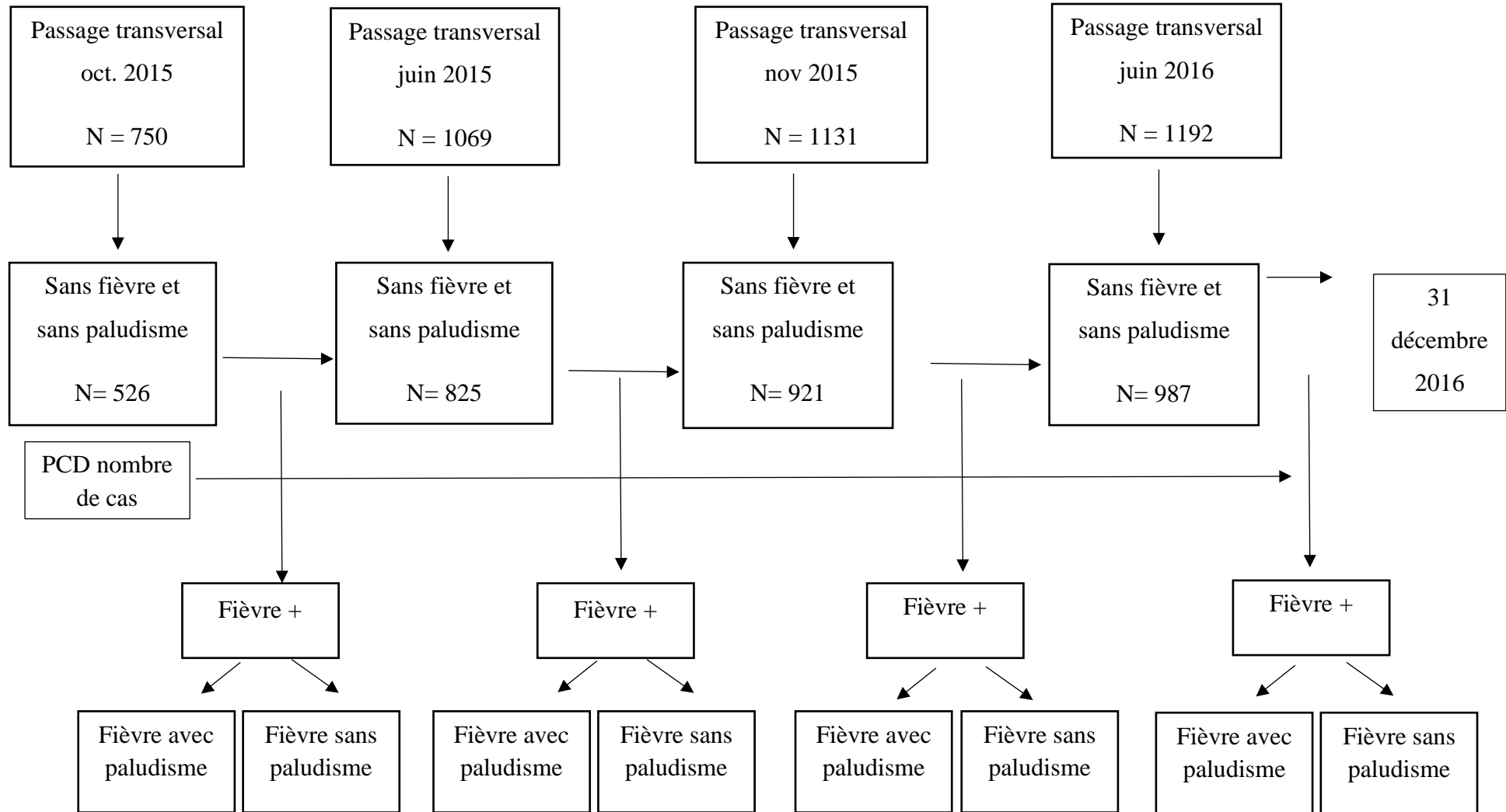


Figure 1 : diagramme de sélection des groupes sains de fièvre et de paludisme suivis entre les passages

f. Critères d'inclusion

- Obtenir le consentement libre et volontaire des parents ou tuteurs ou l'assentiment pour les enfants de 12 à 18 ans
- Résider dans le site d'étude pendant la période d'étude.

g. Critères de non inclusion

- Refuser de donner son consentement ou d'assentiment (parent ou tuteur) pour les enfants de 12 de 18 ans.
- Résider pour une période de moins de 18 mois dans le village et/ou ne pas être résident

h. Collecte des données

- Passage transversaux :

Il s'agit d'enquêtes transversales répétées pour évaluer les variations spatio-temporelles de la prévalence de l'infection à *Plasmodium falciparum* dans une cohorte dynamique d'enfants ≥ 6 mois et adultes.

Dans le site de Dangassa, les taux d'infection asymptomatique par *Plasmodium falciparum* ont été estimés au moins deux fois chaque année dans la cohorte : en début (mai / juin) et en fin (octobre / novembre) de saison des pluies.

Au cours de ces passages transversaux, l'équipe a travaillé en étroite collaboration avec les guides locaux pour rechercher et identifier tous les participants de nos cohortes dans chaque village. L'équipe d'enquête a été basée au centre de santé communautaire pendant 12 à 14 jours. Les enfants et les adultes sélectionnés ont été examinés cliniquement à la recherche de symptômes associés au paludisme (fièvre, antécédents de fièvre, indice splénique et anémie). Environ 500 microlitres de sang périphérique ont été prélevés chez chaque participant à la suite d'une piqûre au bout du doigt. Le sang recueilli a été utilisé pour rechercher la présence de parasites, détecter les polymorphismes fréquents liés aux globules rouges (HbS, HbC, HbF, G6PD, α -thalassémie, groupes sanguins ABO), mesurer le taux d'hémoglobine, extraire l'ADN humain et parasitaire en vue de l'étude des diversités génétiques de l'hôte humain et du parasite et de la recherche des marqueurs de résistance aux médicaments contre le paludisme.

- **Surveillance passive des cas (PCD) :**

Son but était de mesurer l'incidence du paludisme simple et sévère dans les cohortes constituées.

Au Centre de santé du site, cette surveillance a été effectuée toute l'année. Les membres de la cohorte d'étude ont été encouragés à se présenter au centre de santé local chaque fois qu'ils ne se sont pas sentis bien. Lors de chaque visite au centre de santé, le médecin a fait des examens cliniques, procédé à un test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme à *Plasmodium falciparum*, préparé des frottis sanguins sur lame et collecté des gouttes de sang sur du papier buvard. Les frottis ont été lus au microscope optique pour déterminer la présence et la densité des parasites. Les gouttes sur papier buvard ont servi à faire le génotypage du parasite. Pour tout participant testé positif au TDR, un traitement antipaludique lui a été fourni gratuitement par l'agent de santé local conformément aux directives du ministère de la Santé.

i. Traitement et analyse des données :

Les données ont été collectées sur le questionnaire de report des cas (Fiche de Report des Cas : CRF) puis saisies sur le logiciel Study Track. L'extraction a été faite sous forme Excel nous avons utilisé Access 2013 pour la gestion, SPSS version 20 l'analyse et Zotero pour la référence bibliographique.

j. Variables

- Sociodémographiques: âge, sexe, ethnie
- Parasitologique: parasitémie, TDR
- Examen: température

Les variables principales sont :

- Variables catégorielles bimodales
 - La fièvre
 - Le paludisme
 - La fièvre sans paludisme

Les variables secondaires:

➤ Catégorielles polychotomiques :

- La tranche d'âge (< 5 ans, 5-9 ans, 10-14 ans, 15-20, 21 et plus)
- L'ethnie

➤ Catégorielle dichotomique :

- Le sexe (masculin et féminin)

➤ Quantitatives continues

- Le temps de suivi (de la fièvre, du paludisme et de la fièvre sans paludisme)
- Le nombre de cas moyen (de la fièvre, du paludisme et de la fièvre sans paludisme)

k. Définitions opérationnelles

- La fièvre : température corporelle supérieure ou égale à 37,5°C et/ou un antécédent de fièvre dans les 24H dernières heures à la date de la consultation.
- Le paludisme: Résultat d'une goutte épaisse et/ou TDR positive associé à la présence de la fièvre.
- La période de forte transmission ou de saison pluvieuse a été décrite comme étant l'intervalle de temps entre le mois de juin et octobre (ou novembre) chaque année.
- La période de faible transmission ou de saison non pluvieuse a été décrite comme étant le temps entre le mois d'octobre (ou novembre) et celui de juin de l'année suivante.
- Le temps de suivi : La période de suivi entre deux passages transversaux consécutifs a été calculée pour déterminer le temps de participation des participants. Toutefois pour les cas de fièvre et/ou de paludisme durant les visites du PCD, le temps est déterminé en fonction de la date du passage transversal et la date de consultation. Pour un souci de simplification d'uniformité épidémiologique, le temps de participation des cas enregistrés a été estimé à la moitié (moyenne) de la période de suivi entre deux passages.

l. Plan d'analyse :

A partir des participants sains de chaque passage transversal suivi, le nombre de cas de fièvre, de paludisme et de fièvre sans paludisme a été comptabilisé entre chaque deux passages c'est-à-dire d'octobre 2014 à juin 2015, de juin 2015 à novembre 2015, de novembre 2015 à juin 2016 et de juin 2016 à la fin de l'étude (31 décembre 2016), le reste des participants étant considéré comme des non cas.

Le risque relatif respectivement, de la fièvre, du paludisme et de la fièvre sans paludisme ajustés aux facteurs de risques (classe d'âge, saison de transmission, ethnie et sexe) a été estimé grâce au modèle de régression de poisson (ou la distribution binomiale négative si les données sont sur dispersées), A cet effet, un modèle d'ajustement de régression de poisson en fonction de chaque variable dépendante (la fièvre, le paludisme et de la fièvre sans paludisme), a été utilisé avec les facteurs de risque comme indépendantes. Un offset (« le poids »), le temps d'exposition en personne mois de chaque participant a été pris en compte. Tous les paramètres ont été estimés à l'aide d'équations d'estimation généralisées (GEE).

m. Considérations éthiques

Notre étude découle d'un projet de recherche dont le protocole a été approuvé par le comité d'éthique de la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie depuis 2011.

Le protocole a été expliqué aux autorités administratives, coutumières et sanitaires avant le démarrage des activités.

VII. RESULTATS

Tableau II : description des passages transversaux de 2014 à Dangassa

Indicateurs		2014		
		Passage- juin	Passage- octobre	<i>P</i>
		n(%)	n(%)	
Fièvre	Présence	100 (13,9)	138(20,8)	<i>0,001</i>
	Absence	619 (86,1)	526 (79,2)	
Paludisme	Présence	57 (7,9)	79 (11,9)	<i>0,13</i>
	Absence	622 (92,1)	589 (88,1)	

La prévalence de la fièvre était de 13,9% et 20,8% respectivement aux passages transversaux de juin 2014 et d'octobre 2014, celle du paludisme était de 7,9% et 11,9% durant les mêmes périodes.

Il y a une différence significative de la prévalence de la fièvre entre les passages de juin 2014 et d'octobre 2014.

Tableau III : description des passages transversaux de 2015 à Dangassa

Indicateurs		2015		
		Passage- juin	Passage- octobre	<i>P</i>
		n(%)	n(%)	
Fièvre	Présence	244 (22,8)	210 (18,6)	<i>0,14</i>
	Absence	825 (77,2)	921 (81,4)	
Paludisme	Présence	55 (5,1)	156 (13,8)	<i>< 0,001</i>
	Absence	1014 (94,9)	975 (86,6)	

Lors des passages transversaux de 2015, la prévalence de la fièvre était plus élevée en juin, contrairement à celle du paludisme qui était plus élevée en octobre avec une différence significative entre les deux périodes ($p < 0,001$).

Tableau IV : description des passages transversaux de 2016 à Dangassa

Indicateurs		2016		
		Passage-juin	Passage-octobre	<i>P</i>
		n(%)	n(%)	
Fièvre	Présence	205 (17,2)	311 (28,6)	< 0,001
	Absence	987 (82,8)	776 (71,4)	
Paludisme	Présence	72 (6%)	116 (10,7)	< 0,001
	Absence	1120 (94)	971 (89,3)	

Il y'a une différence significative entre la prévalence de la fièvre et du paludisme entre les deux passages en 2016 avec des probabilités inférieurs à 0,001.

Tableau V : densité d'incidence de la fièvre par personnes-années non ajustée en fonction de la tranche d'âge, du sexe et de l'ethnie d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

		PCD octobre 2014 à juin 2015			PCD juin 2015 à novembre 2015			PCD novembre 2015 à juin 2016			PCD juin 2016 à décembre 2016		
		Cas	Personne-mois	Densité d'incidence pour 1000 à risque	cas	Personne-mois	Densité d'incidence pour 1000 à risque	Cas	Personne-mois	Densité d'incidence pour 1000 à risque	cas	Personne-mois	Densité d'incidence pour 1000 à risque
Tranche d'âge	Moins de 5 ans	16	637	25	17	537	32	5	1307	4	12	1313	9
	5 à 9 ans	28	1484	19	55	1090	50	28	1892	15	35	1778	20
	10 à 14 ans	12	996	12	23	854	27	16	1319	12	32	1279	25
	15 à 19 ans	6	242	25	7	341	21	5	537	9	6	451	13
	20 ans et plus	13	1509	9	67	1297	52	40	2406	17	44	2136	21
Sexe	Masculin	33	2169	15	75	1950	38	44	3412	13	55	3211	17
	Féminin	42	2691	16	94	2164	43	50	4090	12	74	3697	20
Ethnie	Peulh	5	369	14	13	215	60	3	329	9	12	314	38
	Bambara	2	122	16	4	84	48	4	152	26	2	121	17
	Malinké	68	4286	16	147	3779	39	87	6902	13	112	6376	18
	Autres	0	92	0	5	42	119	0	171	0	3	147	20
TOTAL		75	4869	15	169	4120	41	94	7554	12	129	6958	19

La densité d'incidence de la fièvre était de 15 pour 1000 personnes mois d'octobre 2014 à juin 2015, de 41 pour 1000 personnes mois de juin 2015 à novembre 2015, de 12 pour 1000 personnes mois de novembre 2015 à juin 2016 et de 19 pour 1000 personnes mois de juin 2016 à décembre 2016.

La densité d'incidence de la fièvre était de 25 cas pour 1000 personnes mois chez les participants des tranches d'âge de moins de 5 ans et de 15 à 19 ans suivi d'octobre 2014 à juin 2015. La tranche d'âge 5 à 9 ans de juin 2015 à novembre 2015 et de novembre 2015 à juin 2016 a représenté le nombre de cas le plus élevé avec respectivement 50 cas et 15 cas pour 1000 personnes mois. De juin 2016 à la fin de l'étude, la tranche d'âge 10 à 14 ans était la plus élevée en matière de densité d'incidence avec 25 cas pour 1000 personnes mois.

Pour la densité d'incidence de la fièvre en fonction du sexe, le féminin domine pendant toutes les périodes hormis ceux suivis de novembre 2015 à juin 2016 où le sexe masculin représente 13 pour 1000 personnes mois.

La densité d'incidence de la fièvre varie d'une ethnie à l'autre en fonction des quatre périodes de notre étude.

Tableau VI : densité d'incidence du 1^{er} épisode de paludisme par personnes-années non ajustée en fonction de la tranche d'âge, du sexe et de l'ethnie d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

		PCD oct 2014 à juin 2015			PCD juin 2015 à novembre 2015			PCD novembre 2015 à juin 2016			PCD juin 2016 à décembre 2016		
		Cas	Personne-mois	Densité d'incidence pour 1000 pers-mois	cas	Personne-mois	Densité d'incidence pour 1000 pers-mois	Cas	Personne-mois	Densité d'incidence pour 1000 pers-mois	cas	Personne-mois	Densité d'incidence pour 1000 pers-mois
Tranche d'âge	Moins de 5 ans	16	636	25	14	546	26	4	1309	3	10	1285	8
	5 à 9 ans	28	1484	19	51	1101	46	21	1914	11	33	1667	20
	10 à 14 ans	12	996	12	22	857	26	10	1338	7	27	1201	22
	15 à 19 ans	5	246	20	5	347	14	3	543	6	5	437	11
	20 ans et plus	8	1528	5	53	1335	40	20	2469	8	32	2065	15
Sexe	Masculin	32	2172	15	66	1975	33	27	3466	8	50	3050	16
	Féminin	37	2710	14	79	2205	36	31	4151	7	57	3554	16
Ethnie	Peulh	5	369	14	10	223	45	3	329	9	8	300	27
	Bambara	2	122	16	4	84	48	2	159	13	2	114	18
	Malinké	62	4308	14	127	3835	33	53	7010	8	95	6099	16
	Autres	0	91	0	4	45	89	58	171	339	2	143	14
TOTAL		69	4890	14	145	4187	35	116	7669	15	107	6656	16

La densité d'incidence du 1^{er} épisode de paludisme était de 14 pour 1000 personnes mois d'octobre 2014 à juin 2015, de 35 pour 1000 personnes mois de juin 2015 à novembre 2015, de 15 pour 1000 personnes mois de novembre 2015 à juin 2016 et de 16 pour 1000 personnes mois de juin 2016 à décembre 2016.

La tranche d'âge 5 à 9 ans a été la plus touchée de juin 2015 à novembre 2015 et de novembre 2015 à juin 2016 avec respectivement 46 et 11 cas pour 1000 personnes mois.

Il n'y a pas eu de différence significative en ce qui concerne la densité d'incidence du paludisme en fonction du sexe pendant toute la période d'étude.

La densité d'incidence du paludisme est très élevée chez Bambara par rapport aux autres ethnies de juin à novembre 2015 et de novembre 2015 à juin 2016 avec respectivement 48 cas pour 1000 personnes-mois et 13 cas pour 1000 personnes-mois.

Tableau VII : densité d'incidence de la fièvre sans paludisme par personnes-années non ajustée en fonction de la tranche d'âge, du sexe et de l'ethnie d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

		PCD oct 2014 à juin 2015			PCD juin à novembre_2015			PCD novembre 2015 à juin 2016			PCD juin 2016 à décembre 2016		
		Cas	Personne-mois	Densité d'incidence pour 1000 à risque	cas	Personne-mois	Densité d'incidence pour 1000 à risque	Cas	Personne-mois	Densité d'incidence pour 1000 à risque	cas	Personne-mois	Densité d'incidence pour 1000 à risque
Tranche d'âge	Moins de 5 ans	0	697	0	3	577	5	1	1316	1	2	1278	2
	5 à 9 ans	0	1590	0	4	1233	3	7	1959	4	2	1660	1
	10 à 14 ans	0	1042	0	1	916	1	6	1351	4	5	1183	4
	15 à 19 ans	1	261	4	2	355	6	2	546	4	1	434	2
	20 ans et plus	5	1539	3	14	1444	10	20	2469	8	12	2022	6
Sexe	Masculin	1	2291	0	9	2135	4	17	3498	5	5	3032	2
	Féminin	5	2832	2	15	2384	6	19	4189	5	17	3493	5
Ethnie	Peulh	0	389	0	3	243	12	0	338	0	4	285	14
	Bambara	0	129	0	0	95	0	2	159	13	0	114	0
	Malinké	6	4522	1	20	4134	5	34	7070	5	17	6038	3
	Autres	0	91	0	1	53	19	0	170	0	0	140	0
TOTAL		6	5131	1	24	4525	5	36	7737	5	2	6577	3

La densité d'incidence de la fièvre sans paludisme était de 1 pour 1000 personnes mois d'octobre 2014 à juin 2015, de 5 pour 1000 personnes mois de juin 2015 à novembre 2015, de 5 pour 1000 personnes mois de novembre 2015 à juin 2016 et de 3 pour 1000 personnes mois de juin 2016 à décembre 2016.

La tranche d'âge 15 à 19 ans a observé la densité d'incidence de la fièvre sans paludisme la plus élevée dans la période d'octobre 2014 à juin 2015 avec 4 cas pour 1000 personnes mois, tandis que la tranche d'âge 20 ans et plus domine pendant tout le reste de l'étude. Le sexe féminin est dominant pendant toute la durée de l'étude. Dans la répartition des ethnies, la densité d'incidence de la fièvre sans paludisme est élevée chez les Peulhs de juin 2015 à novembre 2015 et de juin 2016 à décembre tandis que ce sont les Bambaras qui sont les plus élevés de novembre 2015 à juin 2016.

Tableau VIII : analyse multivariée avec le modèle de régression de poisson : relation entre le taux d'incidence de la fièvre et les facteurs (âge, du sexe, de l'ethnie et de la saison de transmission) d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

Paramètres	Beta	Exponentiel de Beta	Intervalle de confiance à 95 % (Beta)	Probabilité
20 ans et plus	0,533	1,70	[0,214 ; 0,851]	0,001
15 à 19 ans	0,141	1,15	[-0,346 ; 0,629]	0,57
10 à 14 ans	0,358	1,43	[0,007 ; 0,71]	0,046
5 à 9 ans	0,596	1,81	[0,274 ; 0,917]	0,001
Moins de 5 ans	0	1	.	.
Féminin	0,04	1,04	[-0,145 ; 0,226]	0,67
Masculin	0	1	.	.
Autres	-0,347	0,71	[-1,12 ; 0,427]	0,38
Malinké	-0,369	0,69	[-0,72 ; -0,01]	0,042
Bambara	-0,149	0,86	[-0,811 ; 0,513]	0,659
Peulh	0	1	.	.
Saison de forte transmission	0,726	2,07	[0,537 ; 0,915]	< 0,001
Saison de faible transmission	0	1	.	.

Le taux d'incidence de la tranche d'âge 5 à 9 ans était de 1,81 fois élevé que le groupe de référence avec un p significatif ($p = 0,001$).

Il n'a pas de différence significative entre les deux sexes, contrairement à la saison, le taux d'incidence de la fièvre de la saison de forte transmission est de 2 fois environs plus élevés que celui de la saison de faible transmission.

Tableau IX : analyse multivariée avec le modèle de régression de poisson : relation entre le taux d'incidence du paludisme et les facteurs (âge, du sexe, de l'ethnie et de la saison de transmission) d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

Paramètres	B	Exponentiel de Beta	Intervalle de confiance à 95 % (Beta)	Probabilité
20 ans et plus	0,279	1,32	[-0,071 ; 0,629]	0,118
15 à 19 ans	-0,033	0,97	[-0,582 ; 0,516]	0,906
10 à 14 ans	0,325	1,38	[-0,051 ; 0,702]	0,091
5 à 9 ans	0,634	1,89	[0,292 ; 0,975]	< 0,001
Moins de 5 ans	0	1	.	.
Masculin	0,004	1	[-0,201 ; 0,209]	0,967
Feminin	0	1	.	.
Autres	-0,406	0,67	[-1,294 ; 0,483]	0,371
Malinké	-0,312	0,73	[-0,711 ; 0,088]	0,126
Bambara	-0,082	0,92	[-0,813 ; 0,649]	0,826
Peulh	0	1	.	.
Saison de forte transmission	0,842	2,32	[0,628 ; 1,055]	< 0,001
Saison de faible transmission	0	1	.	.

Il n'a pas de différence significative entre le taux d'incidence du paludisme des différentes tranches d'âge. Cependant, le taux d'incidence pendant la saison de forte transmission était de 2,3 plus élevé par rapport à la saison de faible transmission avec un p significatif ($p < 0,001$).

Tableau X : analyse de régression de poisson modélisant l'incidence moyenne de la fièvre sans paludisme en fonction de la tranche d'âge, du sexe, de l'ethnie et de la saison la saison de transmission d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

Paramètres	B	Exponentiel de Beta	Intervalle de confiance à 95 % (Beta)	Probabilité
20 ans et plus	1,443	4,23	[0,594 ; 2,292]	< 0,001
15 à 19 ans	0,908	2,48	[-0,226 ; 2,042]	0,117
10 à 14 ans	0,533	1,70	[-0,448 ; 1,514]	0,287
5 à 9 ans	0,248	1,28	[-0,72 ; 1,217]	0,615
Moins de 5 ans	0	1	.	.
Féminin	0,231	1,26	[-0,21 ; 0,673]	0,305
Masculin	0	1	.	.
Autres	-0,13	0,88	[-1,706 ; 1,446]	0,872
Malinké	-0,534	0,59	[-1,309 ; 0,242]	0,177
Bambara	-0,367	0,69	[-1,941 ; 1,207]	0,648
Peulh	0	1	.	.
Saison de forte transmission	0,205	1,23	[-0,214 ; 0,623]	0,338
Saison de faible transmission	0	1	.	.

Le taux d'incidence de la fièvre sans paludisme de la tranche d'âge 20 ans et plus était de 4,23 fois plus élevé que le groupe de référence avec un p significatif ($p < 0,001$).

Il n'a pas de différence significative entre le taux d'incidence des différentes tranches d'âge, les sexes et les saisons.

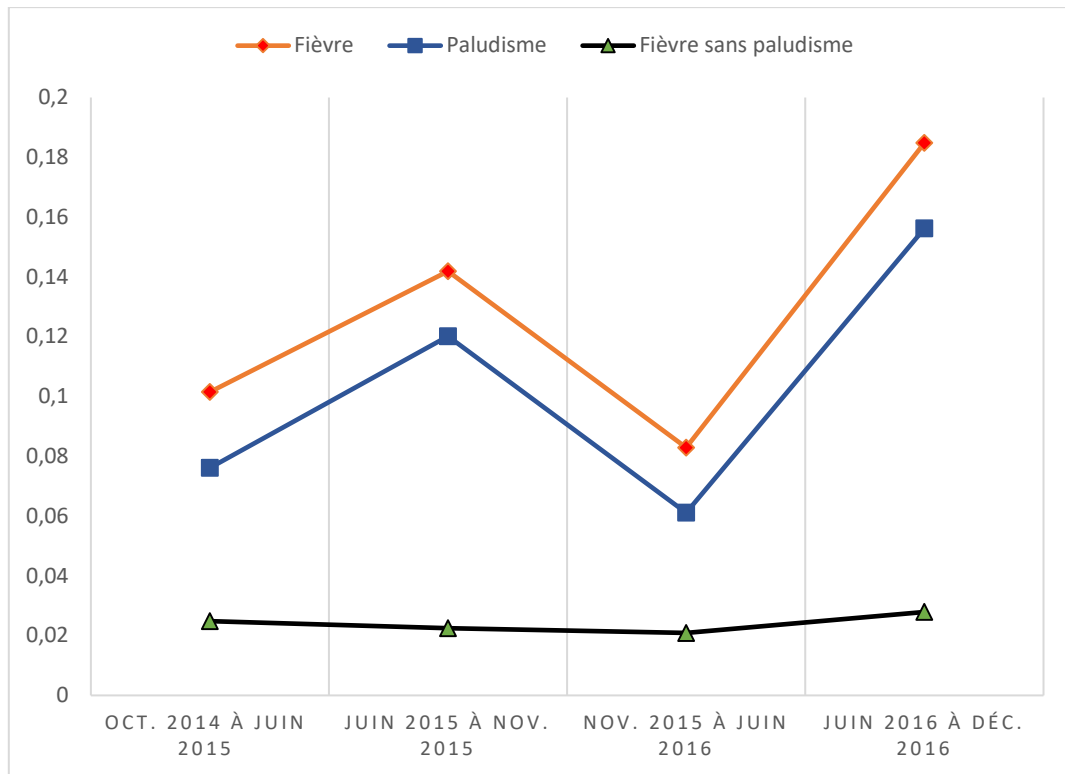


Figure 2 : Le risque moyen de la fièvre, du paludisme et de la fièvre sans paludisme en fonction des périodes de suivi d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

Le risque moyen de la fièvre et du paludisme varie légèrement de façon différente selon les saisons de transmissions avec 1,23 fois plus de cas de fièvre sans paludisme. Mais cette différence de variation n'est pas significative selon le model (3) $p=0.338$.

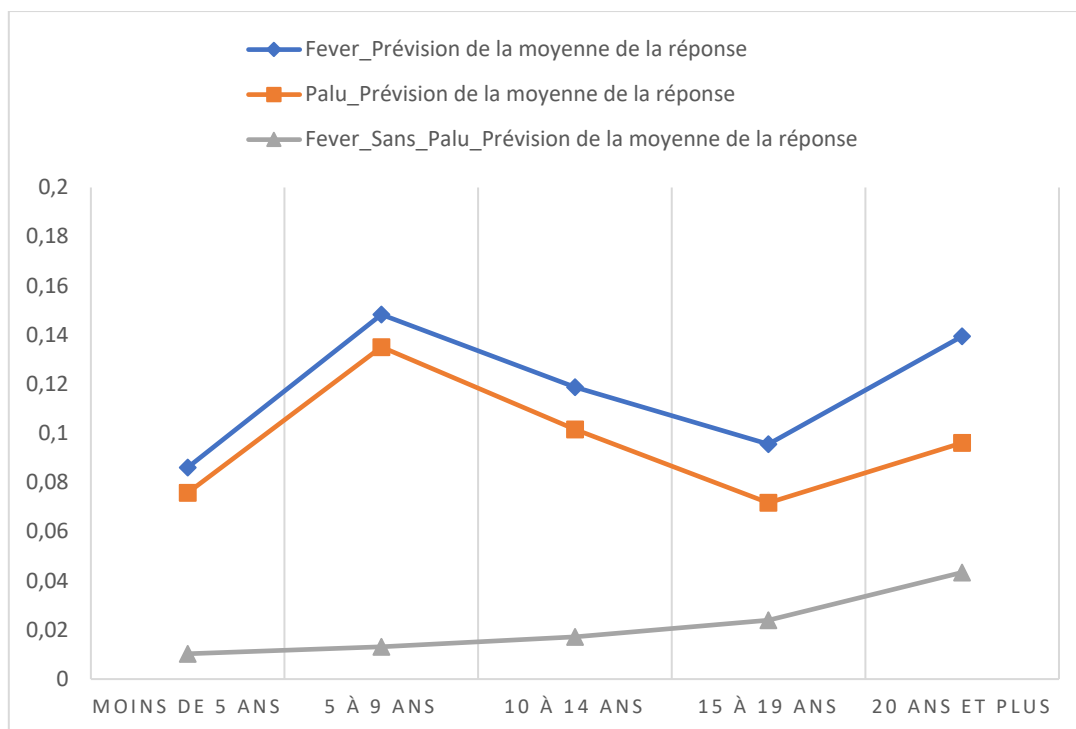


Figure 3 : Le risque moyen de la fièvre, du paludisme et de la fièvre sans paludisme en fonction des tranches d'âge d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

La courbe du modèle fièvre sans paludisme a l'allure d'une courbe croissante quand l'âge augmente, ce qui signifie plus l'âge augmente plus le risque de fièvre est plus élevé que le risque de faire du paludisme. Par exemple après avoir ajusté sur les autres paramètres du modèle, les 20 ans et plus ont un risque de faire la fièvre sans le paludisme $RR=4.25$ fois plus élevé que les 0 - 5ans, et le risque est significatif $p = 0.0001$.

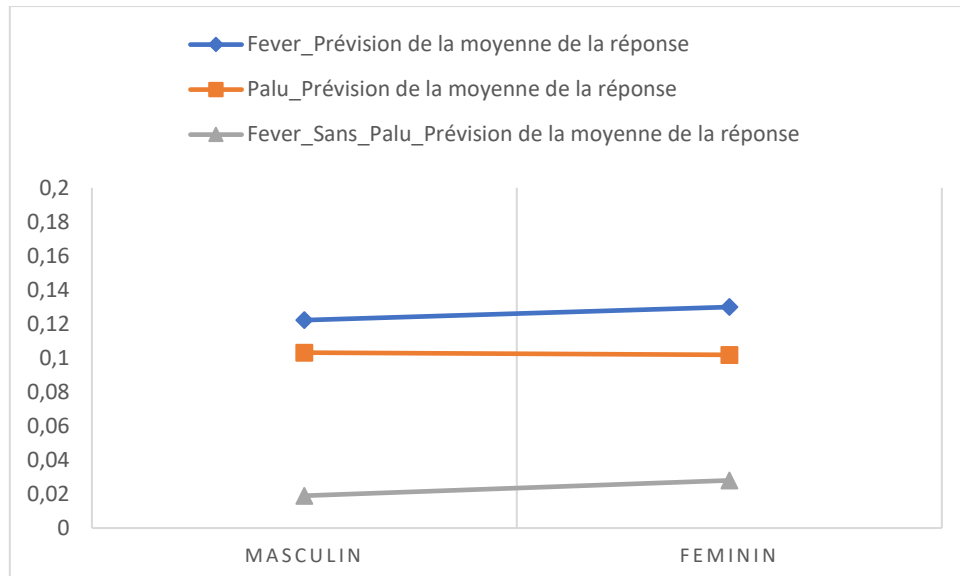


Figure 4 : Le risque moyen de la fièvre, du paludisme et de la fièvre sans paludisme en fonction du sexe d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

Après avoir ajusté sur les autres paramètres du modèle, les femmes font plus de fièvre sans le paludisme comparé aux hommes $RR=1,04$ mais le $p = 0,67$ n'est pas significatif.

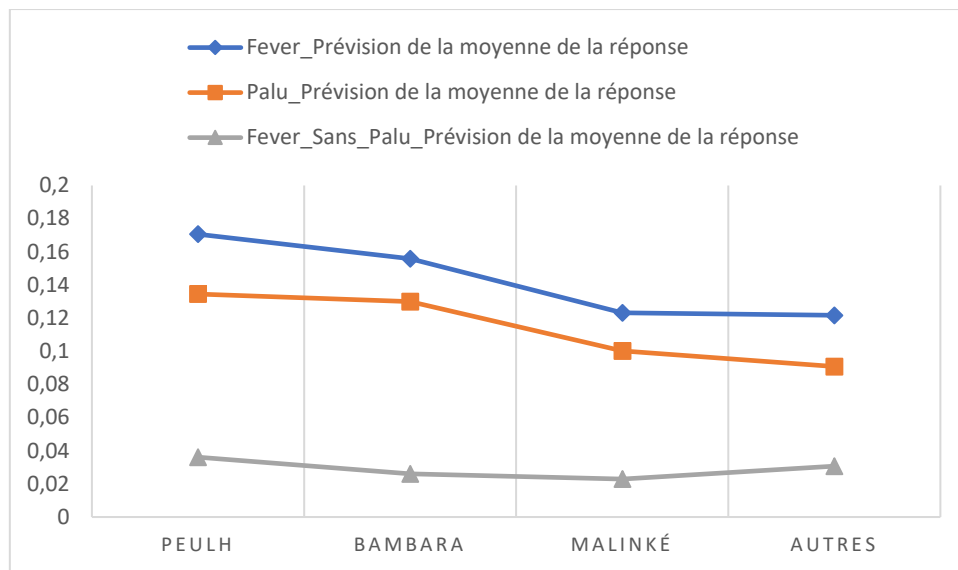


Figure 5 : Le risque moyen de la fièvre, du paludisme et de la fièvre sans paludisme en fonction des ethnies d'octobre 2014 à décembre 2016 à Dangassa

Malgré que les p-valeurs ne soit significatifs (tableau X), les peulhs font plus de fièvre sans le paludisme comparé respectivement au bambara (RR=1,45 ; p=0,65), au Malinké (RR=1,69 ; p=0,18) et aux autres (RR=1,14 ; p=0.87).

VIII. DISCUSSIONS

Le but de notre travail est d'étudier les variations temporelles de l'incidence du paludisme et de la fièvre à Dangassa d'octobre 2014 à décembre 2016 et de faire une comparaison analytique de ces incidences.

A partir des passages transversaux de :

- octobre 2014, 750 participants ont été visités parmi lesquels les participants sains de fièvre et de paludisme au nombre de 750 ont été suivi jusqu'au passage suivant
- juin 2015, 1069 participants ont été visités parmi lesquels les participants sains de fièvre et de paludisme au nombre de 825 ont été suivi jusqu'au prochain passage
- novembre 2015, 1131 participants ont été visités parmi lesquels les participants sains de fièvre et de paludisme au nombre de 921 ont été suivi jusqu'au passage suivant
- juin 2016, 750 participants ont été visités parmi lesquels les participants sains de fièvre et de paludisme au nombre de 987 ont été suivi jusqu'au 31 décembre 2016.

Nos résultats ont montré une prévalence élevée du paludisme pendant les passages ayant lieu pendant la forte transmission (octobre – novembre), ce qui est en accord avec une étude menée par F. KANE(16). Ceci pourrait s'expliquer par les conditions favorables de développement des anophèles.

La prévalence de la fièvre a suivi les mêmes tendances mais sans différence significative entre les deux passages de 2015, ceci pourrait s'expliquer par d'autres causes de fièvre pendant la saison de faible transmission du paludisme telles que les infections respiratoire aigues.

La densité d'incidence de la fièvre était de 15 pour 1000 personnes mois d'octobre 2014 à juin 2015, de 41 pour 1000 personnes mois de juin 2015 à novembre 2015, de 12 pour 1000 personnes mois de novembre 2015 à juin 2016 et de 19 pour 1000 personnes mois de juin 2016 à décembre 2016.

La densité d'incidence de la fièvre était de 25 cas pour 1000 personnes mois chez les participants des tranches d'âge de moins de 5 ans et de 15 à 19 ans suivi d'octobre 2014 à juin 2015. La tranche d'âge 5 à 9 ans de juin 2015 à novembre 2015 et de novembre 2015 à juin 2016 a représenté le nombre de cas le plus élevé avec respectivement 50 cas et 15 cas pour 1000 personnes mois. De juin 2016 à la fin de l'étude, la tranche d'âge 10 à 14 ans était la plus élevée en matière de densité d'incidence avec 25 cas pour 1000 personnes mois. Ceci pourrait être expliqué par des mesures mises à la disposition des enfants de moins de 5 ans qui

les protégeraient des maladies fébriles notamment le paludisme, ce qui explique approximativement la même tendance que la fièvre.

La densité d'incidence de la fièvre en fonction du sexe, le féminin domine pendant toutes les périodes hormis ceux suivis de novembre 2015 à juin 2016 où le sexe masculin représente 13 pour 1000 personnes mois.

La densité d'incidence du 1^{er} épisode de paludisme était de 14 pour 1000 personnes mois d'octobre 2014 à juin 2015, de 35 pour 1000 personnes mois de juin 2015 à novembre 2015, de 15 pour 1000 personnes mois de novembre 2015 à juin 2016 et de 16 pour 1000 personnes mois de juin 2016 à décembre 2016. Ces densités ont montré une tendance saisonnière claire. D'autres études menées au Mali ont signalé un pic de transmission similaire à la fin de la saison des pluies (généralement en octobre ou en novembre)(17–19).

Il n'y a pas eu de différence significative en ce qui concerne la densité d'incidence du paludisme en fonction du sexe pendant toute la période d'étude.

La densité d'incidence de la fièvre sans paludisme était de 1 pour 1000 personnes mois d'octobre 2014 à juin 2015, de 5 pour 1000 personnes mois de juin 2015 à novembre 2015, de 5 pour 1000 personnes mois de novembre 2015 à juin 2016 et de 3 pour 1000 personnes mois de juin 2016 à décembre 2016. Cette densité faible pourrait être due à la place importante du paludisme dans la survenue de fièvre.

Le taux d'incidence de la fièvre de la tranche d'âge 5 à 9 ans ajusté aux autres variables était de 1,81 fois élevé que le groupe de référence avec un p significatif ($p = 0,001$). Ceci pourrait être à l'instauration de la chimioprévention du paludisme saisonnier dont la cible est les enfants de 3 à 59 mois.

Il n'a pas de différence significative entre les deux sexes, contrairement à la saison, le taux d'incidence de la fièvre de la saison de forte transmission est de 2 fois environs plus élevés que celui de la saison de faible transmission.

Il n'a pas de différence significative entre le taux d'incidence des différentes tranches d'âge. Cependant, le taux d'incidence pendant la saison de forte transmission était de 2,3 plus élevé par rapport à la saison de faible transmission avec un p significatif ($p < 0,001$).

La moyenne de prédiction de la fièvre et du paludisme varie dans le même sens en fonction des saisons de transmissions, avec une légère différence entre les deux tendances en faveur de

la fièvre. La moyenne de la fièvre est la plus élevée durant toutes les périodes. Ceci pourrait s'expliquer par la présence d'autres pathologies à manifestations fébriles dans notre zone d'étude mais sans différence significative entre les différentes saisons.

IX. CONCLUSION - RECOMMANDATIONS

a. Conclusion :

Cette étude nous a une variation significative de la variation de l'incidence de la fièvre et du paludisme notamment en fonction de la tranche d'âge et surtout de la saison avec une forte tendance pendant la période de juin à novembre correspondant à la période de forte transmission au Mali.

Cependant, nous n'avons pas trouvé de différence significative de la variation de l'incidence de la fièvre et celle de la fièvre.

b. Recommandations

Au regard de ces résultats, certaines recommandations s'imposent :

- Restituer les résultats aux autorités régionales et nationales.
Sensibiliser les populations sur l'importance de l'utilisation des MILDA élargir la couverture des interventions gratuites de lutte contre le paludisme (MILD, prise en charge) à la tranche d'âge 5-9ans surtout dans les zones endémiques afin de répondre efficacement à ce fléau et surtout la prévention pendant la saison de forte transmission.
- Élargir la CPS aux enfants de plus de 5 ans (5-14ans).
- Élargir les pulvérisations intradomiciliaires dans les zones où le paludisme est plus endémique et instable.

X. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Initiative du Président Américain contre le Paludisme. DOUZIÈME RAPPORT ANNUEL. Washington, DC 20523; 2018 avr p. 15.
2. OMS | Rapport sur le paludisme dans le monde 2018 [Internet]. WHO. [cité 2 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/report/fr/>
3. Cellule de Planification et de Statistiques (CPS), Institut National de la Statistique, (INSTAT). ENQUÊTE DÉMOGRAPHIQUE ET DE SANTÉ DU MALI (EDSM-V). Bamako, Mali; 2012 2013 p. 27.
4. World Health Organization / Roll Back Malaria Partnership Secretariat. Action and Investement to Defeat Malaria 2016 - 2030. 2015; Disponible sur: http://www.rollbackmalaria.org/files/files/aim/RBM_AIM_Report_A4_EN-Sept2015.pdf
5. World Health Organization. WHO. Global Partnership for malaria free world. Disponible sur: <http://archiverbm.rollbackmalaria.org/rbmixmap.html>.
6. President's Malaria Initiative strategy 2015–2020 [Internet]. PMI; Disponible sur: http://www.pmi.gov/docs/default-source/default-document-library/pmi-reports/pmi_strategy_2015-2020.pdf?sfvrsn=20.
7. Srikanta Basu, Puneet Kaur Sahi. Malaria : An Update. The Indian Journal of Pediatrics. juill 2017;84:521-8.
8. World Health Organization. Guidelines for the Treatment of Malaria. 3rd Edition. 2015;318.
9. Pays JF. Cycle exoérythrocytaire asexué des plasmodiums humains : une découverte laborieuse. Société Patho Exot Springer-Verlag. Vol. 272-9. 2010.
10. OMS | Paludisme [Internet]. WHO. [cité 28 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/topics/malaria/fr/>
11. SLIS Mali. Annuaire statistique du Système Local d'Information Sanitaire. 2014.
12. Organisation mondiale de la santé. Traitement du paludisme - tour d'horizon [Internet]. [cité 2 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/malaria/areas/treatment/fr/>

13. Desai M, Gutman J, Taylor SM, Wiegand RE, Kayentao K, Khairallah C. Impact of Sulfadoxine-Pyrimethamine Resistance on Effectiveness of Intermittent Preventive Therapy for Malaria in Pregnancy at Clearing Infections and Preventing Low Birth Weight. 3. 62^e éd. *Fevier* 2016;323-33.
14. Arnaldo P, Cambe MI, Magaço A, Chicumbe S, Rovira-Vallbona E, Rosanas-Urgell A. Access to and use of preventive intermittent treatment for Malaria during pregnancy: A qualitative study in the Chókwè district, Southern Mozambique. 24 janv 2019;
15. Institut National de la Statistique du Mali. 4^{ème} recensement général de la population et de l'habitat du Mali (RGPH). 2012.
16. KANE F. Evaluation des indices paludométriques en zones avec et sans pulvérisation intradomiciliaire dans la région de Koulikoro, Mali. [Bamako, Mali]: Faculté de médecine et d'odonto-stomatologie; 2017.
17. TOURE M, SANOGO D, DEMBELE S, DIAWARA SI, OPPFFELDT K. Seasonality and shift in age-specific malaria prevalence and incidence in Binko and Carrière villages close to the lake in Selingué, Mali. *Malar J.* 2016;2019.
18. DICKO A, SAGARA I, DIEMERT D, SOGOBA M. Year-to-year variation in age-specific incidence of clinical malaria in two potential vaccine testing sites in Mali with different level of malaria transmission intensity. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;1028-33.
19. BOUVIER P, ROUGEMONT A, DOUMBO OK, DELLEY V. Seasonally and malaria in a West African village: does high parasite density predict fever incidence. *Am J Epidemiologie.* 1997;850-7.