

MINISTERE DE L'EDUCATION NATIONALE
UN PEUPLE – UN BUT – UNE FOI

REPUBLIQUE DU MALI

UNIVERSITE DE BAMAKO
FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE
Année universitaire : 2005-2006 No.....

TITRE :

**Traitement antimalarique et
potentiel infectieux de
Plasmodium falciparum pour
Anophèles gambiae s.l à
Bancoumana en 2004.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 17/ 03/ 2006 à la faculté de Médecine, de Pharmacie
et d'Odonto-Stomatologie par M. Sékou Koumaré

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

Composition du Jury

Président : Pr. Amadou Diallo

Directeur : Pr. Abdourahamane Sideye Maïga

Co-Directeur: Dr. Abdoulaye Mohamed Touré

Assesseurs : Pr. Sékou Fantamady Traoré

Dr. Abdoulaye Djimdé

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ADMINISTRATION

DOYEN: MOUSSA TRAORE – PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR: MASSA SANOGO – MAÎTRE DE CONFERENCES

2^{ème} ASSESSEUR: GANGALY DIALLO – MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGÉ

SECRETAIRE PRINCIPAL: YENIMEGUE ALBERT DEMBELE – MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGÉ

AGENT COMPTABLE: MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL- CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie – Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mm SY Assitan SOW	Gynéco Obstétrique
Mr Salif Diakité	Gynéco Obstétrique
Mr Abdoulaye Diallo	Anesthésie-Réanimation

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale

Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Gangaly DIALLO
Mr Mamadou TRAORE

Anesthésie – Réanimation
Chirurgie Viscérale
Gynéco-Obstétrique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Filifing SISSOKO
Mr Sekou SIDIBE
Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Tiéman COULIBALY
Mme TRAORE J. THOMAS
Mr Mamdou L. DIOMBANA

Chirurgie Generale
Orthopedie-Traumatologie
Anesthésie – Réanimation
Orthopedie-Traumatologie
Ophtalmologie
Stomatologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE
Mr Sadio YENA
Mr Issa DIARRA
Mr Youssouf COULIBALY
Mr Samba Karim TIMBO
Mme TOGOLA Fanta KONIPO
Mr Zimogo Zié SANOGO

Gynéco-Obstétrique
Chirurgie Générale
Gynéco-Obstétrique
Anesthésie – Réanimation
O.R.L.
O.R.L.
Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Nouhoum ONGOÏBA
Mr Zanafon OUATTARA
Mr Adama SANGARE
Mr Sanoussi BAMANI
Mr Doulaye SACKO
Mr Ibrahim ALWATA
Mr Lamine TRAORE
Mr Mady MAKALOU
Mr Aly TEMBELY
Mr Niani MOUNKORO
Mme Djénéba DOUMBIA
Mr Tiémoko D. COULIBALY
Mr Souleymane TOGORA
Mr Mohamed KEITA

Anatomie & Chirurgie Générale
Urologie
Orthopédie - Traumatologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Orthopédie - Traumatologie
Ophtalmologie
Orthopédie/ Traumatologie
Urologie
Gynécologie/ Obstétrique
Anesthésie / Réanimation
Odontologie
Odontologie
ORL

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO
Mr Siné BAYO
Mr Amadou DIALLO

Chimie Générale & Minérale
Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Biologie

Mr Moussa HARAMA
Mr Ogobara DOUMBO
Mr Yénimégué Albert DEMBELE
Mr Anatole TOUNKARA
Mr Bakary M. CISSE
Mr Abdourahamane Sideye. MAÏGA
Mr Adama DIARRA
Mr Massa SANOGO

Chimie Organique
Parasitologie-Mycologie
Chimie Organique
Immunologie-**Chef de D.E.R.**
Biochimie
Parasitologie
Physiologie
Chimie Analytique

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE
Mr Flabou BOUGOUDOGO
Mr Amagana DOLO

Histoembryologie
Bactériologie – Virologie
Parasitologie

3. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Mamadou KONE
Mr Mahamadou CISSE
Mr Sékou F. M. TRAORE
Mr Abdoulaye DABO
Mr Ibrahim I. MAÏGA

Physiologie
Biologie
Entomologie médicale
Malacologie – Biologie Animale
Bactériologie – Virologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Abdrahamane TOUNKARA
Mr Moussa Issa DIARRA
Mr Kaourou DOUCOURE
Mr Bouréma KOURIBA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Cheick Bougadari TRAORE
Mr Mounirou BABY
Mr Mahamadou A. THERA

Biochimie
Biophysique
Biologie
Immunologie
Bactériologie/ Virologie
Anatomie pathologie
Hématologie
Parasitologie

5. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO
Mr Guimogo DOLO
Mr Abdoulaye TOURE
Mr Djbril SANGARE
Mr Mouctar DIALLO
Mr Boubacar TRAORE
Mr Bokary Y.SACKO

Entomologie Moléculaire Médicale
Entomologie Moléculaire Médicale
Entomologie Moléculaire Médicale
Entomologie Moléculaire Médicale
Biologie/ Parasitologie
Immunologie
Biochimie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie- Chef de D.E.R.
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda MINTA	Maladies infectieuses

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou B. Cisse	Pédiatrie

Mr Arouna TOGORA
Mme Diarra Assétou SOUCKO
Mr Boubacar TOGO
Mr Mahamadou B. TOURE
Mr Idrissa A. CISSE
Mr Mamadou B. DIARRA
Mr Anselme KONATE
Mr Moussa T. DIARRA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Souleymane COULIBALY
Mr Soungalo DAO
Mr Cheick Oumar GUINTO

Psychiatrie
Médecine interne
Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Cardiologie
Hépto-gastro-entérologie
Hépto-gastro-entérologie
Pneumologie
Psychologie
Maladies infectieuses
Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE
Mr Gaoussou KANOUTE

Toxicologie
Chimie Analytique

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Ousmane DOUMBIA
Mr Drissa DIALLO

Pharmacie Chimique
Matières Médicales

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum Haidara
Mr Eliman MARIKO
Mr Alou KEITA

Législation
Pharmacologie-**Chef de DER**
Galénique

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Benoît KOUMARE
Mr Ababacar I. MAÏGA
Mr Yaya KANE
Mme Rokia SANOGO

Chimie analytique
Toxicologie
Galénique
Pharmacognosie

5. ASSISTANTS

Mr Saibou MAIGA
Mr Ousmane KOITA

Législation
Parasitologie Moléculaire

D.E.R. SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA
Mr Sanoussi KONATE

Santé-Publique **Chef de D.E.R**
Santé Publique

2. MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAÏGA

Santé Publique

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE
Mr Adama DIAWARA
Mr Hamadoun SANGHO
Mr Massambou SACKO
Mr Moussa A. DICKO

Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP
Mr Seydou DOUMBIA
Mr Oumar THIERO

Anthropologie Médicale
Epidémiologie
Biostatistique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N’Golo DIARRA
Mr Bouba DIARRA
Mr Salikou SANOGO
Mr Bocary Y. SACKO
Mr Boubacar KANTE
Mr Souleymane GUINDO
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Mr Modibo DIARRA
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA
Mr Mahamadou TRAORE
Mr Yaya COULIBALY
Mr Lassine SIDIBE

Botanique
Bactériologie
Physique
Biochimie
Galénique
Gestion
Mathématiques
Nutrition
Hygiène du Milieu
Génétique
Législation
Chimie organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA
Pr. Babacar FAYE
Pr. Eric PICHARD
Pr. Mounirou CISS
Pr. Amadou Papa Diop

Bromatologie
Pharmacodynamie
Pathologie Infectieuse
Hydrologie
Biochimie

A Dieu,

Le tout puissant, Le clément,
l'omniscient

Le miséricordieux, le tout
miséricordieux

Pour m'avoir donné la force et le
courage de réaliser ce modeste
travail

A mon père Bakaye Koumaré

Ta détermination, ton dévouement à faire de moi un « homme » n'ont pas été vains.

Trouves en ce travail une ébauche à toutes tes aspirations.

Tu t'es hardiment battu, tu es parti du néant pour me mettre dans toutes les conditions pour que je puisse être ce que je suis et ce que je serai. La rigueur dans toute entreprise, la franchise, l'honnêteté, la bravoure et le respect de son prochain, telles sont les premières qualités que tu as toujours données à tes enfants. Ton courage et ta réussite restent un modèle pour moi. Je me fais un défi de te dépasser sinon d'atteindre ton niveau.

Les mots me manquent pour exprimer tout le bien et soutien que tu fis à mon égard. Tu n'as jamais failli à ton devoir de père à mon égard. Ce travail est et restera le tien Papa.

A ma mère Singo Koné

Ton sens pour l'éducation de tes enfants, ta détermination pour leur réussite, ton admiration pour mes amis font de toi une maman exemplaire. Tu ne dormais jamais quand je préparais mes examens. Tu partageais avec moi les moments très émotionnels d'attente des résultats, je n'oublierais jamais ces moments. Tu as toujours veillé sur moi sur tous les plans. Maman ! Trouves en ce travail un début de résultats de tes efforts et de tous les sacrifices que tu as pu consentir pour moi. Ce travail est le tien.

A mon tonton Dr. Mama Koumaré

Tu seras toujours un modèle pour moi à travers ta bravoure, ton affection pour moi depuis l'enfance ; tu as été toujours à mes côtés dans les moments les plus difficiles. Tu m'as soutenu dans toutes mes entreprises de façon morale et financière. Enfin tu as fait de moi un de tes fils. Tonton, ce travail est le tien.

A ma tante Maïmouna Coulibaly

Ta disponibilité pour servir dans l'enthousiasme, ton esprit de bonne maman font de toi une femme admirée et respectée par tous. Tu as partagé avec moi et toute ma famille toutes les émotions de ma vie scolaire.

Je te souhaite plein succès dans la vie.

A mes cousins Oumar Koumare et Binké Koumaré

Vous avez fait de moi votre jeune frère très respectueux, votre admiration pour moi m'a toujours exhorté à plus de persévérance afin de pouvoir donner à mes frères les bons exemples que vous m'avez enseignés.

Je vous souhaite plein succès dans la vie.

A mon frère Sory Ibrahim Koumaré

Ton respect et ton affection pour les jeunes frères, ton courage pour servir ta famille font de toi un frère admiré par tous. Ce travail est le tien.

A mes jeunes frères Sory Fatoma Koumare, Fodé Koumaré et Mohamed Koumaré

Votre respect pour le grand frère ne m'a jamais manqué, vos encouragements pour la réalisation de ce travail me tiennent encore à l'esprit. Puisse ce travail soit pour vous une référence de combat pour la vie.

Que le tout puissant guide vos pas dans le droit chemin.

Je vous souhaite plein succès dans la vie, chers jeunes frères.

A notre benjamine Bintou Koumaré

Ton respect pour tes grands frères a été salué de tous, puisse ce travail t'inspirer de courage et de référence pour ta vie scolaire. Je te souhaite beaucoup de succès dans la vie.

A ma fiancée Assan Doucouré

Malgré les longues heures de solitude endurées ta patience et tes encouragements ne m'ont jamais faits défaut ; trouves ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A mon fils Abdoulaye Koumaré

Considère ce modeste travail comme une esquisse de chemin que je voudrais te montrer afin de susciter chez toi beaucoup de courage.

A Mr Mamadou Tamboura et son épouse Fanta Diarra ; leurs enfants pour tout leur soutien pendant mon séjour à Markala pour l'obtention du baccalauréat.

A la famille Mama Kinta et ses épouses Feue Haby Konaté, Fatoumata Ballo ; tous les enfants, tous les talibés pour leur soutien tant moral que matériel. Trouvez ici l'expression de mon profond amour pour cet acte de bienfaisance.

A la famille Sacko au Point G

Nê Traoré , Feu Sidy Sacko, Feu Lassana Sacko, Mr Mamadou Sacko, Mr Soungalo Sacko, Mr Boubacar Sacko, Mr Adama Sacko et leurs épouses Magnini et fils ; Koura Dacko ; Rokiatou Konaté ; Korotoumou Niaré ; Diarafa Kouyaté et tous les enfants de la famille .

Chacun de vous a donné le meilleur de lui pour m'aider chaque fois que j'étais en nécessité. Les mots me manquent pour vous remercier de votre hospitalité.

Veillez accepter l'expression de ma profonde reconnaissance.

A la famille Mr Hamadoun Karambe et son épouse Ramata Coulibaly à Niarela, pour tous vos soutiens et sages conseils tout au long de la réalisation de ce travail. Je vous prie d'accepter ma profonde reconnaissance.

A la famille Mr Ousmane Doumbia et ses épouses Djeneba Bagayoko, Koumba Sidibé, tous les enfants. Je ne saurais dire combien votre gentillesse m'a marqué tout au long de ce travail. Ce travail est le votre.

A Mr Bakary Sogoba et famille à Kalaban-coura

A mon tonton Dramane kamissoko et famille à Médine – Ségou.

A mon tonton feu Abdoulaye Mariko et sa famille à Pelegana-Ségou

A mon tonton Mr Dramane Coulibaly et famille à Bagadadji-Ségou.

A la famille Amsetou Touré au Point G

A tous les ressortissants de la région de Ségou à la Faculté de Médecine, de Pharmacie, et d'Odonto-Stomatologie.

A mes amis Dr Mahamadou B. Touré dit Pelé, Dr Boubou Tamboura, Dr Mery Diop, Dr Mamadou Bagayoko, Dr Lazar Coulibaly, Dr Mamadou Togo, Dr Adama Dembélé, Mr Souleymane Diarra, Mr Adama Sobingo, Tenin Sanago, Fatoumata Koita, Mr Dramane Diarra, Mr Alpha Diakité, Mr Drissa Sidibé.

Vous avez été pour moi des frères, des compagnons de lutte. Vous ne m'avez jamais abandonné. Nous avons enduré ensemble la traversée des « océans » du supérieur. Je vous souhaite bonne chance dans la vie. Ce travail est le vôtre.

A mes amis d'enfance Issa Coulibaly, Boubacar Koné, Seydou Traoré, Amadou Sanogo, Abdoulaye Traoré, Lassana Konaré, Malick Dembélé, Chacka Coulibaly, Chacka Traoré.

A tous les enfants du village de Bancoumana.

A tous les étudiants de la FMPOS. Bonne chance et du courage.

Aux chercheurs du MRTC (DEAP)

Pr. Sékou F. Traoré, Dr. Abdoulaye Touré, Dr. Guimogo Dolo, Dr Mahamadou Touré, Dr Yaya Coulibaly, Nafomo Sogoba, Mangara Bagayoko, Djibril Sangaré, Adama Dao, Ibrahim Baber Maiga , Oumou Niaré, Dr.Alpha Adamou, Dr Benoît Dembélé.

Dès mes premières heures parmi vous j'ai vu, en vous, sans flatterie aucune, des hommes intègres, pleins de bon sens. La gérontocratie que vous avez initiée contraste bien avec l'ambiance scientifique. Chacun de vous a donné le maximum de lui pour m'aider chaque fois que j'étais en nécessité. Les mots me manquent pour vous remercier de votre disponibilité.

A mes aînés diplômés de l'ENSUP au laboratoire MRTC

Moussa Keita, Alpha Seydou Yaro, Ibrahim Moussa Sissoko, Cheik Amadou Coulibaly, Abdallah Diallo, Hadiza Soumaïla. C'est le lieu de vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi. Bonne carrière professionnelle.

A mes amis thesards au laboratoire MRTC

Batenin Sacko, Cheick Oumar Koné, Mahamoud Maiga, Brehima Diallo, Boubacar Guindo, Sibiri Samaké, Assan Dolo, Danaya Koné.

Tous, vous avez répondu présent et avec enthousiasme à mes appels pour me servir le long de ce travail. Je vous souhaite plein de succès dans la vie.

Aux techniciens du MRTC

Adama Sacko, Abdramane fofana, Moussa Diallo, Boubacar Coulibaly.

Vous avez toujours répondu présent et avec enthousiasme quand j'avais besoin de vous. Vous m'avez gratifié de tant de respect. C'est le lieu de vous remercier pour tout ce que vous faites pour moi. Je vous souhaite une bonne carrière professionnelle.

A nos guides de Bancoumana

Yacouba Camara, Souleymane Camara, Mamady Traoré, Broulaye Camara, et notre cuisinière Mariam Camara ; ainsi que toute la famille Kamissa Adama Camara.

A Dr. Richard Sakai

Cette thèse a été facilitée par votre appui technique et bien veillance. En dehors du travail votre humanisme fait de vous un modèle. Cher grand-père je vous remercie pour tout.

A l'administrateur du MRTC

Souleymane Karembé. Merci pour tout.

A toute l'équipe parasito-clinique de Bancoumana et de Kollé.

Aux chauffeurs du MRTC

Mamadou Keita, Madou Diallo, Moumouni Diallo, Abdoulaye Koné, Ousmane Ouologuème, Moro Diakité, Yoro Sidibé.

A tout le village de Bancoumana pour sa collaboration.

A tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

ABREVIATIONS

An: *Anophèles*

ABTS: Peroxydase Substrate Solution A et B

AQ : Amodiaquine

AR : Artemisinine

BB NP40: Blocking Buffer Nonidet P40

CPD: Citrate Phosphate Dextrose

CSP: Circum Sporozoïtique Protéin

C.N : Capture de Nuit

DEAP : Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires

d : densité

ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

FMPOS : Faculté de Médecine, de Pharmacie et D'odonto-Stomatologie

Fig : Figure

g : gramme

GIS : Géographic Information System

Hcl : Chlorure d'Hydrogène

Hb : Hémoglobine

h : heure

Kg : kilogramme

J : jour

IC : Intervalle de Confiance

IAS : Indice d'Antigène Sporozoïtique

MRTC: Malaria Research and Training Center

mg : milligramme

ml : millilitre

m.a : agressivité moyenne

NaOH : Hydroxyde de sodium

n: fréquence

NIH: National Institut of Health

Nb: Nombre

PBS: Phosphate Buffer Saline

PCR : Polymérase Chain Réaction

P : Parité

pH : Pourcentage d'hydrogène

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

P/h/mois : piqûre par homme et par mois

R.S : Remote sensing

s.l: sensu lato (sens large)

s.s : sensu stricto (sens strict)

SP : Sulfadoxine-Pyriméthamine

TA : Taux d'Anthropophilie

TIE : Taux d'Inoculation Entomologique

µl : microlitre

µg : microgramme

µm : micromètre

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau I : **Relevés pluviométriques de Bancoumana 2003 et 2004...15**
- Tableau II : **Densité moyenne d'*An. gambiae s.l* par case à partir des captures de jour au pyrèthre de juillet à décembre 2004.....23**
- Tableau III : **Taux d'agressivité (nombre moyen de piqûres par homme et par mois) d'*An. gambiae s.l* à Bancoumana de juillet à décembre 2004 à partir des captures de nuit au pyrèthre.....24**
- Tableau IV : **Taux de parité d'*an. gambiae s.l* à Bancoumana à partir des captures de nuit au pyrèthre de juillet à décembre 2004.....25**
- Tableau V : **Taux d'infection à l'antigène sporozoïtique pour *An. gambiae s.l* à Bancoumana de juillet à décembre 2004.....26**
- Tableau VI : **Taux d'anthropophilie d'*An. gambiae sl* à Bancoumana de juillet à décembre 2004.....27**
- Tableau VII : **Taux d'inoculation entomologique d'*An. gambiae s.l* à Bancoumana de juillet à décembre 2004.....28**
- Tableau VIII : **Prévalence des groupes d'âge en fonction de la méthode d'infestation expérimentale chez les enfants de 6 à 14 ans de Bancoumana de juillet à décembre 2004.....30**
- Tableau IX : **Infectivité des porteurs de gamétocytes pour les moustiques en fonction du groupe d'âge et de la méthode d'infestation expérimentale à Bancoumana.....31**
- Tableau X : **Taux d'Infectivité des porteurs de gamétocytes pour les moustiques en fonction du traitement reçu.....32**
- Tableau XI : **Prévalence des moustiques infectés en fonction du groupe d'âge et de la méthode infestation expérimentale à**

**Bancoumana de juillet à décembre
2004.....33**

**Tableau XII : Répartition de la charge oocystique par groupe d'âge et
par méthode d'infestation
expérimentale.....34**

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION.....	1
2. GENERALITES	
2.1.Epidémiologie de la transmission du paludisme.....	4
Distribution des vecteurs.....	4
La sporogonie chez le vecteur.....	4
Schizogonie chez l'homme.....	5
3.2. Biologie des gamétocytes et du développement sporogonique.....	7
3.2.1 Définition.....	7
3.2.2 Origine des gamétocytes.....	8
3.2.3 Facteurs de risque de la gamétocytogenèse de <i>Plasmodium falciparum</i>.....	8
3.3. Rappel sur les vaccins de blocage de la transmission.....	8
3.4. Infestation expérimentale..	8
3.4.1	
Définition.....	8
3.4.2 Infestation directe ou « direct-feeding ».....	8
3.4.3 Infestation sur membrane ou « membrane-feeding ».....	8
3.4.4	
Intérêts.....	8
3.4.5	
Historique.....	8
3.4.6 Infectivité des porteurs de gamétocytes pour les moustique.....	9
3.4.7 Infectivité des porteurs de gamétocytes pour les moustiques après traitement antimalarique.....	9
4. METHODOLOGIE	
4.1. Lieu d'étude.....	10
4.2. Choix du village et caractéristiques épidémiologiques.....	12
4.3.	
Historique.....	12

4.4. Caractéristiques géo-climatiques.....	12
4.5. Démographie.....	13
4.6. Infrastructures.....	13
4.7. Type d'étude.....	13
4.8. Période d'étude.....	13
4.9. Echantillonnage.....	13
4.10. Etude de la transmission.....	16
4.10.a. Capture de nuit sur appât humain.....	16
4.10.b. Capture par aspersion d'insecticide « spray catch ».....	16
4.10.2. Traitement des échantillons.....	16
4.10.2.1 Dissection des moustiques de capture de nuit.....	16
4.10.2.2. Dissection des moustiques du « spray catch ».....	17
4.11. Organisation.....	17
4.12. Gouttes épaisses.....	17
4.12.1. Prélèvement et mode opératoire.....	17
4.12.2. Coloration et lecture des lames.....	18
4.13. Convocation des porteurs de gamétocytes.....	18
4.14. Elevage des moustiques.....	18
4.15. Infestation expérimentale.....	19
4.16. Infestation directe ou « direct-feeding ».....	19
4.16.1. Principe.....	19
4.16.2. Critères d'inclusion.....	20
4.16.3. Critères de non inclusion.....	20

4.17. Infestation indirecte ou « membrane-feeding ».....	20
4.17.1. Critères d'inclusion.....	20
4.17.2. Critères de non inclusion.....	21
4.17.4. Mode opératoire.....	21
4.19. Saisie et analyse des données.....	22
5. RESULTATS	
5.1. Etude de la transmission.....	23
5.1.1. Densité moyenne par case.....	23
5.1.2. Agressivité.....	24
5.1.3. Parité.....	25
5.1.4. Taux d'infection à l'antigène sporozoïtique.....	26
5.1.5. Taux d'anthrophilie.....	27
5.1.6. Taux d'inoculation entomologique.....	28
5.2. Infestation expérimentale.....	30
5.2.1. Prévalence des groupes d'âge des porteurs de gamétocytes..	30
5.2.2. Infectivité des porteurs de gamétocytes pour les moustiques.....	31
5.2.3. Infectivité des porteurs de gamétocytes pour les moustiques en fonction du traitement reçu.....	32
5.2.4. Prévalence des moustiques infectés.....	33
5.2.5. Répartition de la charge oocystique.....	34
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	35
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATION.....	38
RESUMES.....	39
ANNEXES.....	40
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	45

Le paludisme ou malaria (mauvais air) est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante, dû à un hématozoaire du genre Plasmodium dont l'espèce la plus dangereuse est *P.falciparum*. Le paludisme est une

maladie redoutable sévissant dans les zones intertropicales. Cette maladie est un problème majeur de santé publique.

La transmission se fait par l'intermédiaire de la piqûre infectante de la femelle d'un moustique du genre *Anophèles*.

Le nombre de personnes exposées au paludisme à travers le monde est estimé à 2,6 milliards, soit 55% de la population mondiale; avec un nombre de cas cliniques estimé à 300-500 millions et 1-2 millions de décès par an [3].

Environ 90% des décès dûs au paludisme surviennent en Afrique. Ce fléau serait responsable à lui seul de 14-20% de mortalité juvénile en Afrique de l'Ouest [6].

Au Mali, la mortalité spécifique liée au paludisme dans la population des enfants de 5-14 ans est de 12% de la mortalité infanto-juvénile globale [25].

En effet, les statistiques nationales estiment que le paludisme est la première cause de mortalité (26,13%) et de morbidité (27,16%) dans la population générale. Le paludisme se rencontre sur presque toute l'étendue du pays [25].

Les principaux vecteurs sont les membres du complexe *Anophèles gambiae* comprenant : *Anophèles arabiensis*, *Anophèles gambiae* s.s. et *Anophèles funestus* [29].

Trois espèces plasmodiales sont présentes au Mali : *P. falciparum*, *Plasmodium malariae*, et *P. ovale*. Cependant, un cas de paludisme dû à *P. vivax* fut décrit en 1988 dans le nord du pays [29]. L'espèce parasitaire la plus fréquente et la plus dangereuse est *P.falciparum*. Elle est responsable des formes graves et compliquées; et occupe 85-95% de la formule parasitaire [20].

Les conséquences du paludisme représentent un handicap sérieux pour le développement socio-économique du pays. Cet impact est mesurable sur l'estimation du nombre d'invalides et de temps de production perdu. Les enfants et les femmes enceintes sont les couches les plus touchées de la population.

Depuis 1993, le Mali à l'instar des autres pays frappés par ce fléau s'est doté d'un Programme National de Lutte contre le Paludisme (P.N.L.P) qui a recommandé la chloroquine pour le traitement de première intention des accès palustres simples, la chimioprophylaxie comme moyen de prophylaxie pour les femmes enceintes, l'association sulfadoxine-pyriméthamine (FANSIDAR, Maloxine) en seconde intention et la quinine injectable pour les cas de paludisme graves et compliqués. Ce programme a également mis l'accent sur la lutte anti-vectorielle basée sur l'utilisation des supports imprégnés (rideaux, moustiquaires etc..) d'insecticides comme la perméthrine et la deltaméthrine.

Actuellement les combinaisons thérapeutiques d'antipaludiques à base d'artémisinine sont introduites ainsi que le traitement préventif

intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine chez la femme enceinte (4 et 7 mois).

Toutes ces stratégies ont montré des limites face aux obstacles que sont : la résistance des parasites aux médicaments courants (chloroquine) ; la résistance des vecteurs aux insecticides utilisés ; la difficulté à maîtriser les mouvements des populations non immunes vers les zones endémiques.

La diversité génétique du *Plasmodium* et la complexité de ses moyens de défense pour échapper aux mécanismes de défense immunitaire de l'homme ; tout ceci rend difficile la mise au point d'un vaccin efficace à 100 %.

Face à cette situation alarmante de l'endémie palustre dans le monde, il est urgent aujourd'hui de développer de nouvelles voies de recherche pour lutter contre cette maladie. Les épidémiologistes ont, depuis longtemps, pris l'habitude d'analyser la transmission du paludisme en utilisant des indicateurs essentiellement entomologiques tels que le taux d'inoculation ou le taux de propagation. Ces indices et leurs variations saisonnières ne reflètent qu'une partie de la transmission qu'on pourrait appeler transmission du moustique à l'homme. L'autre face complémentaire, c'est à dire la transmission de l'homme au moustique est le plus souvent négligée.

Récemment, lors d'études sur les tentatives de vaccination avec des antigènes de stades parasitaires sexués, le rôle de l'immunité bloquant la transmission et l'infectivité naturelle des gamétocytes après traitement ont montré qu'il fallait aussi prendre en compte la transmission du parasite de l'homme vers le moustique [32].

Actuellement, il est difficile de prévoir les poussées gamétocytaires chez un individu, mais des facteurs tels que l'âge de l'hôte, les médicaments d'action lente (SP) , les doses subthérapeutiques ou la résistance du parasite aux antipaludiques, ont été identifiés comme étant à l'origine de telles poussées gamétocytaires [32]. Il existe peu d'éléments permettant d'estimer indirectement le pouvoir gamétocytogène d'une souche plasmodiale et son pouvoir infectant pour les moustiques ; il faut alors avoir recours à des mesures directes sur le terrain.

La présente étude a été effectuée dans le village de Bancoumana qui constitue depuis près de quatre ans un site potentiel en préparation pour

les essais des vaccins de blocage de la transmission. Il est important de comprendre si le pouvoir infectieux des gamétocytes de *P. falciparum* est influencé ou pas par le régime thérapeutique antimalarique ; ce qui permettra d'une part, de mesurer l'impact de cette intervention sur la transmission homme-moustique de *P. falciparum* ; d'autre part et cela à long terme de singulariser l'action d'un futur vaccin de blocage de la transmission en éliminant d'autres facteurs de confusion.

2.1. Objectif général

Comparer le potentiel infectieux des gamétocytes de *Plasmodium falciparum* sans traitement et après traitement antimalarique pour *An. gambiae s.l* à Bancoumana.

2.2. Objectifs Spécifiques

- Déterminer les paramètres entomologiques de la transmission à Bancoumana pendant la période d'étude.
- Déterminer le taux d'infection des gamétocytes sans traitement antimalarique pour *An. gambiae s.l*.
- Déterminer le taux d'infection des gamétocytes après traitement antimalarique pour *An. gambiae s.l*.
- Comparer les taux d'oocystes chez les moustiques gorgés sur les porteurs du même groupe d'âge, en fonction du traitement reçu.

3.1. Epidémiologie de la transmission du paludisme

3.1.1. Distribution des vecteurs

Pour des raisons encore inconnues, les paludismes humains sont transmis par les *Anophèles*. A cet effet, l'épidémiologie du paludisme humain suit la distribution spatiale des *anophèles* vecteurs.

En Afrique, dans les régions au sud du Sahara les vecteurs prédominants sont *An. gambiae s.l* et *An. funestus*. Le complexe *An. gambiae s.l.* comprend six espèces : *An. gambiae s.s.*, *An. arabiensis*, *An. merus*, *An. melas*, *An. quadrianulatus* et *An. bwambé* [29].

Ces espèces sont morphologiquement identiques, mais présentent des barrières de reproduction et des préférences écologiques distinctes.

Au Mali, seules deux espèces du complexe *An.gambiae* sont présentes: *An. gambiae s.s* et *An. arabiensis*.

L'espèce *An. gambiae s.s.* est composée de trois formes chromosomiques (Bamako, Mopti, savane) [29].

Les espèces rencontrées à Bancoumana sont *An. gambiae s.s.*, *An. arabiensis* et *An. funestus*, mais l'espèce prédominante à 90 % est *An. gambiae s.s.* [12].

3.1.2. La sporogonie chez le moustique

Le cycle parasitaire se divise en deux phases : la sporogonie chez le moustique et la schizogonie exo et endo-erythrocytaire chez l'homme.

Au cours de son repas de sang sur l'homme le moustique (femelle) absorbe les trophozoïtes, les schizontes, les rosaces et les gamétocytes. Seuls les gamétocytes échappent à la digestion. Rapidement, par expulsion d'un corpuscule chromatinien, le gamétocyte femelle se transforme en macro gamète ; chez le gamétocyte mâle, la microgamétogenèse ou ex- flagellation est plus lente: le noyau se divise donnant naissance à huit microgamètes mâles flagellés, d'environ 20µm, très mobiles qui vont rapidement à la rencontre des macrogamètes femelles [15].

Par fertilisation et par la faveur d'un chimiotactisme positif, les gamètes mâles haploïdes fécondent les femelles non mobiles et également haploïdes. Il en résulte des zygotes diploïdes non mobiles qui se transforment en ookinètes, mobiles et allongés au bout de 18 à 24 heures. Les ookinètes pénètrent l'épithélium stomacal pour se transformer à l'intérieur en oocystes non mobiles. Les oocystes sont des éléments circulaires au contour régulier, qui se fixent sur la paroi de l'estomac du moustique. A partir de ces oocystes s'individualisent les sporozoïtes qui seront localisés dans les glandes salivaires. Ces sporozoïtes, lors d'un prochain repas de sang du moustique, sont inoculés à l'homme [15].

3.1.3. La schizogonie chez l'homme

Après 30 mn dans le sang périphérique, les sporozoïtes atteignent les hépatocytes pour s'y multiplier et former des masses multinucléées repoussant les noyaux de celles-ci vers la périphérie: schizontes ou corps bleus (40 à 100 µm) apparaissent, dans l'hémozoïne selon l'espèce plasmodiale, des granulations de Schüffner (*P. vivax*, *P. ovale*); de Maurer (*P. falciparum*) ou de Ziemann (*P. malariae*).

Les corps bleus s'éclatent pour libérer des mérozoïtes qui peuvent infecter aussi chacun un autre hépatocyte : c'est le cycle hépatique ou exo-érythrocytaire.

Certains mérozoïtes, par endocytose infectent les hématies et deviennent des trophozoïtes (2 à 3 µm) possédant chacun une grosse vacuole nutritive qui repousse le noyau vers la périphérie. Ces trophozoïtes se multiplient pour donner des schizontes ou corps en rosace qui vont se charger de pigments malariques (hémozoïne). L'hémozoïne libérée, est phagocytée soit dans le sang par les polynucléaires neutrophiles ou par les monocytes, qui deviennent mélanofères; soit par des histiocytes du foie (cellule de Küpffer), ou la rate ou la moëlle hématopoïétique.

Chaque schizonte s'éclate pour libérer des trophozoïtes dont certains réinfectent les hématies saines: c'est le cycle endo-érythrocytaire. La répétition du cycle à des intervalles de 48 h ou de 72 h détermine le type de fièvre: fièvre tierce maligne pour *P. falciparum*, *P. ovale* et fièvre quarte bénigne pour *P. malariae*.

Après un certain nombre de cycles, quelques trophozoïtes se transforment en gamétocytes différenciés mâles et femelles. Ce cycle asexué dure 10 à 40 jours selon la température extérieure et les espèces en cause [15].

Cycle évolutif du plasmodium (Encyclopédie Médico-Chirurgicale Tome 4 8-507-A-10) .

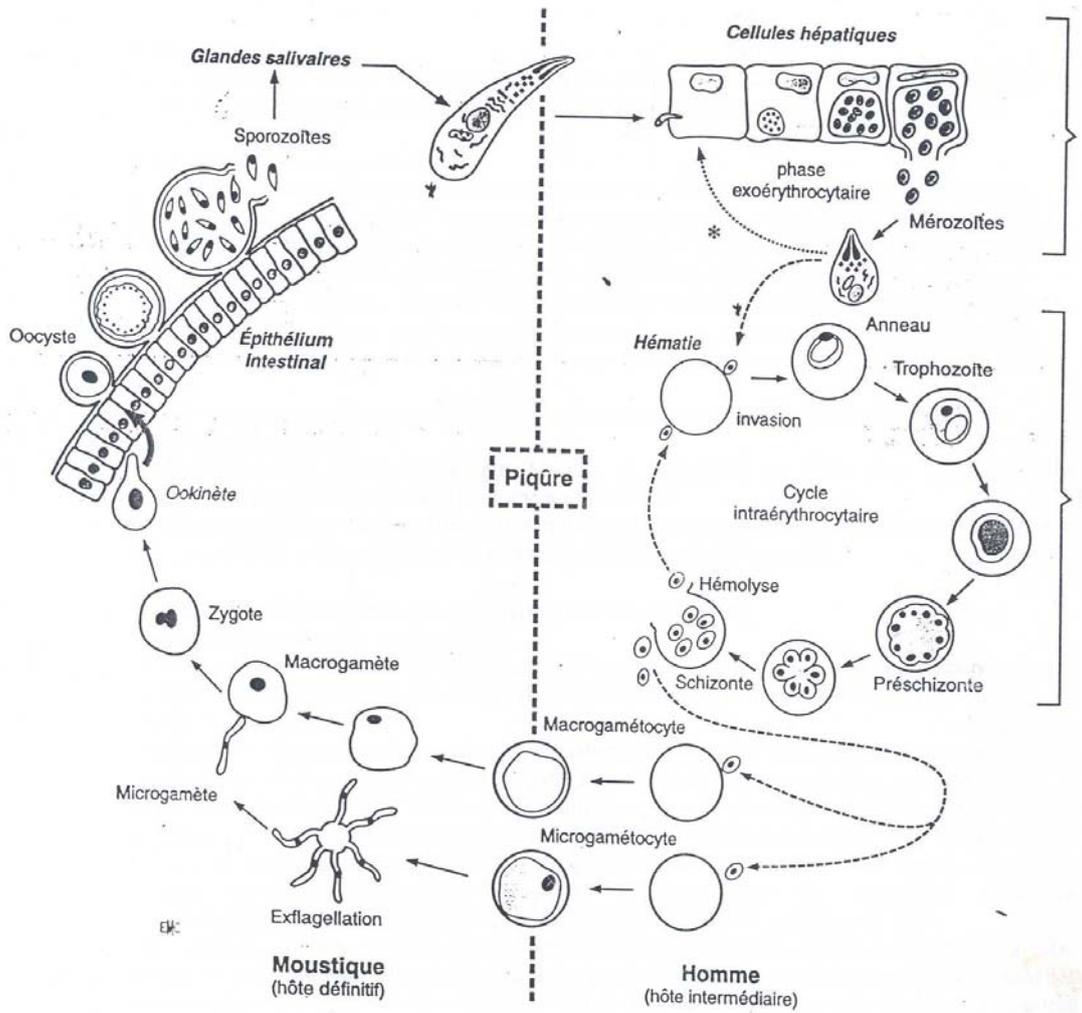


Fig 1 : Schéma du cycle évolutif de *Plasmodium falciparum*

3.2. Biologie des gamétocytes et du développement sporogonique

3.2.1. Définition

Le terme gamétocyte désigne des pré-gamètes, observés dans le sang circulant de l'homme. Les gamètes proprement dits sont observés chez le moustique et résultent de l'activation des gamétocytes ingérés avec le repas sanguin. Seuls les gamètes sont capables de se féconder et vont initier le développement sporogonique chez le vecteur si celui-ci est sensible à l'espèce parasitaire.

3.2.2. Origine des gamétocytes

Les gamétocytes de *P. falciparum* proviennent de stades sanguins asexués [24]. On n'observe pas chez les plasmodiums humains la production de gamétocytes directement à partir des mérozoïtes hépatiques. Le nombre de gamétocytes est ordinairement très inférieur à celui des stades asexués, de l'ordre de 1 à 3 gamétocytes pour 100 trophozoïtes. Deux notions peuvent concourir à expliquer ce phénomène. D'une part, la densité de stades asexués, le plus souvent de 10 à 100 fois supérieure à celle des gamétocytes, monopoliserait la réponse immune de l'hôte et donc protégerait les gamétocytes. D'autre part, une forte charge parasitaire pouvant être néfaste à la survie du vecteur ; on note qu'une faible gamétocytemie suffit pour assurer le développement sporogonique et par conséquent une transmission vecteur-homme [27].

3.2.3. Facteurs de risque de la gamétocytogenèse de *P. falciparum*

La gamétocytogenèse est à considérer comme un processus spontané qui accompagne une infection palustre. Cependant, toute modification environnementale occasionnant une situation de stress pour les formes asexuées circulantes peut être à l'origine d'une forte poussée gamétocytaire. Ceci fait dire que le gamétocyte est une forme d'évasion du parasite d'un environnement hostile vers un autre moins hostile.

Ces facteurs de risque de la gamétocytogenèse sont très variés :

- les fortes charges parasitaires asexuées [28] ;
- l'anémie est aussi une situation de stress et s'accompagne souvent de poussées gamétocytaires [31];
- sous un traitement à doses subcuratives, le retard au traitement de l'accès palustre peuvent être responsables d'une poussée gamétocytaire [25];
- certains médicaments ont un rôle direct sur la gamétocytogénèse.

La chloroquine, comme les amino-4-quinoléines, est gamétophytique sur les stades gamétocytaires jeunes (I à III), mais des observations récentes ont montré que ce médicament est également gamétocytogénique [10] ; l'association sulfadoxine+pyriméthamine est non seulement gamétocytogénique, mais également sporonticide.

Les dérivés de l'artémisinine sont fortement gamétocytogéniques [26] d'où la nécessité de connaître leur effet sur la gamétocytogenèse et la transmission, afin de pouvoir les utiliser de façon optimale en santé publique. Actuellement, on privilégie beaucoup les associations médicamenteuses [18] pour diminuer l'induction de la gamétocytogenèse. Certaines souches de parasites sont probablement plus gamétocytogéniques que d'autres [19].

3.3. Rappels sur les vaccins de blocage de la transmission

La recherche de vaccins antipaludiques repose sur l'identification et la production d'antigène qui déclenche une réponse immunitaire protectrice chez l'homme.

Les antigènes cibles apparaissent à des niveaux différents du cycle parasitaire.

Pour les antigènes donnant une immunité de blocage de la transmission, la réponse immunitaire sera une suppression de la phase sexuelle du parasite et de la sporogonie.

La rationalisation des vaccins de blocage de la transmission réside dans l'espérance que de tels vaccins : (i) réduiront la transmission du paludisme ; (ii) en combinaison avec ceux dirigés contre les sporozoïtes et le stade asexuel sanguin au moins sous certaines conditions épidémiologiques, préviendront la propagation de tous les parasites mutants résistants aux autres vaccins [13].

3.4. Infestation expérimentale

3.4.1. Définition :

Les moustiques utilisés en infestation expérimentale ne sont pas infectés car ils proviennent de larves élevées en laboratoire. La technique consiste à gorger des femelles néonates avec du sang d'un sujet porteur de gamétocytes.

Il y a deux méthodes d'infestation provoquée chez le moustique : une dite « directe » et l'autre « indirecte ».

3.4.2. Infestation directe ou « direct feeding »

Les moustiques contenus dans un pot (25-30 moustiques /pot) sont directement gorgés sur les jambes (mollet) ou sur les cuisses du porteur de gamétocytes pendant 10-15 mn.

3.4.3 Infestation sur membrane ou « membrane feeding »

Les moustiques sont gorgés sur du sang à travers la membrane (parafilm) d'un dispositif appelé « feeder » pendant 10-15 mn.

3.4.4. Intérêts

Ces deux méthodes ont permis de comprendre et d'expliquer plusieurs phénomènes dans la problématique du paludisme, et constituent de bons outils de travail.

3.4.5. Historique

En 1950, Muirhead-Thomson a publié les premières études qui ont permis de déterminer dans des zones de paludisme la proportion de personnes qui sont infectieuses pour les moustiques. Ainsi, il trouva dans un village de l'Afrique de l'Ouest que 10-11% des individus étaient infectieux pour les moustiques.

Les méthodes d'infestation directe et sur membrane ont été utilisées pour l'évaluation de l'immunité de blocage de la transmission du paludisme en cherchant les facteurs influents [11].

3.4.6. Infectivité des porteurs naturels de gamétocytes pour le moustique

Quelque que soit le niveau de transmission d'une zone, tous les porteurs naturels de gamétocytes ne sont pas infectants pour le moustique et cela à cause d'un grand nombre de paramètres « humains », « parasite », ou « moustique » concourant à la réussite du développement parasitaire chez le moustique [13].

Ainsi seuls quelques-uns de ces facteurs peuvent être exploités du point de vue épidémiologique à savoir : la prévalence et la densité gamétocytaire.

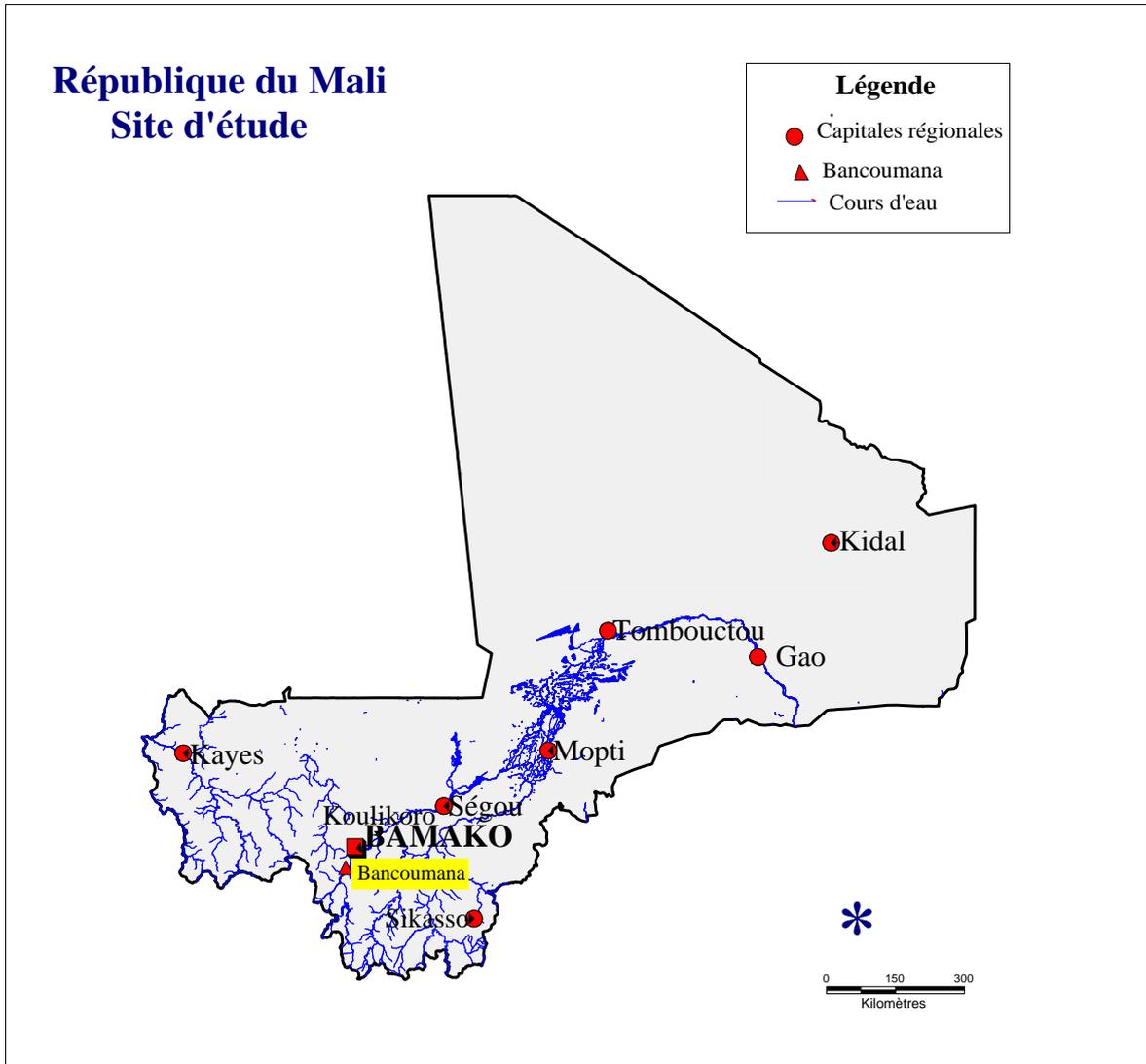
Ceci pourrait être dû à l'existence d'une probable corrélation entre la charge gamétocytaire et l'infectivité du porteur pour le moustique [4]. Actuellement, ils restent les seuls paramètres utilisés sur le terrain.

3.4.7. Infectivité des porteurs de gamétocytes après traitement antimalarique

Dans une zone endémie palustre la population est soumise à un traitement antimalarique continu afin de réduire la morbidité liée à cette maladie. Il a été établi que l'utilisation des antipaludiques peut favoriser la gamétocytogénèse chez un porteur de parasites asexués. En effet, les antipaludiques entraînent une souffrance chez les parasites qui en réaction peuvent rapidement proliférer pour échapper au changement de milieu dû à la présence du produit.

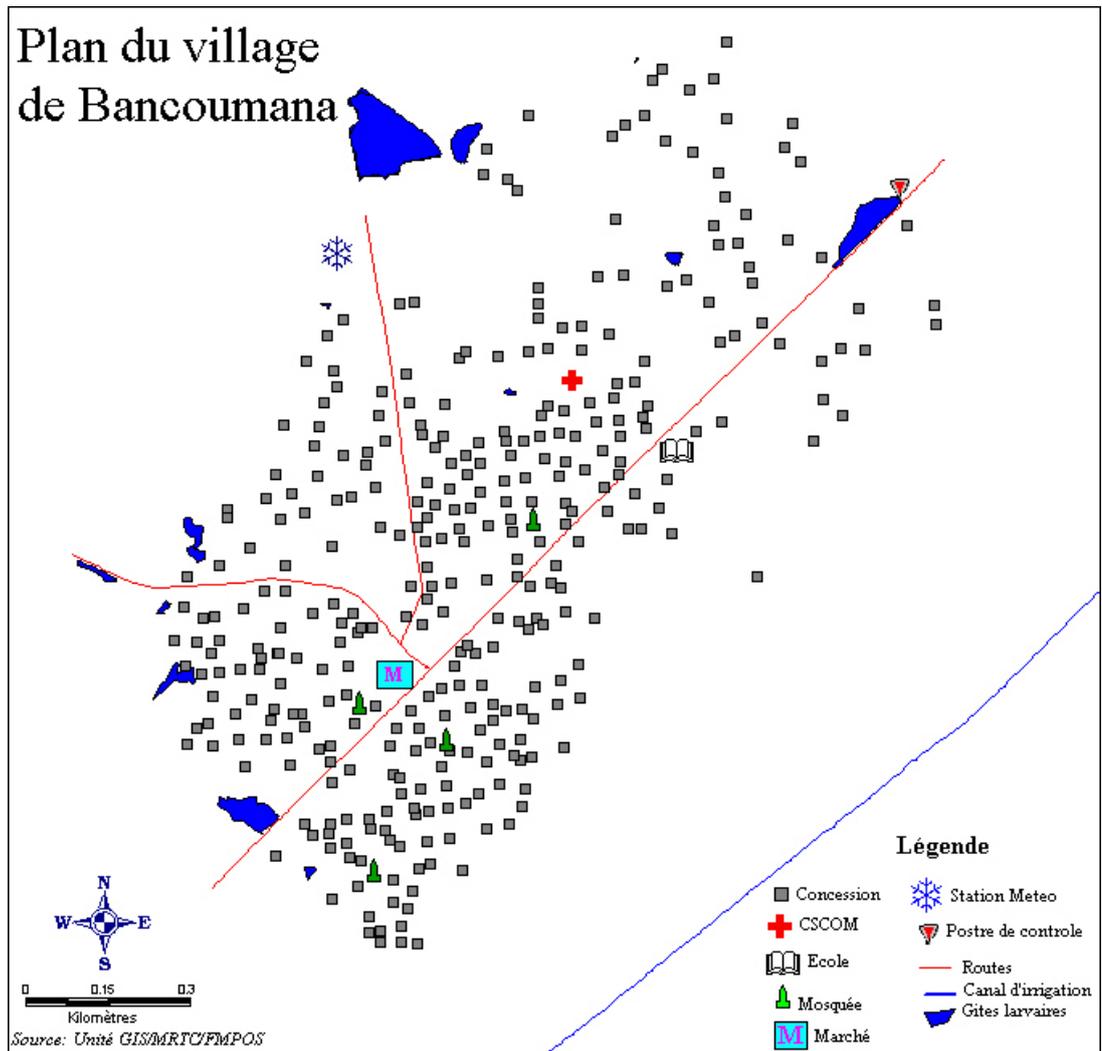
METHODOLOGIE

4. Lieu d'étude :



Source: GIS/RS MRTC/FMPOS

Fig 2: Localisation du village de Bancoumana sur la carte du Mali.



Source : GIS/RS MRTC/FMPOS

Fig 3: Plan du village de Bancoumana

4.1. Choix du village et caractéristiques épidémiologiques

Le village de Bancoumana est situé dans la zone soudano- guinéenne et se caractérise par une transmission saisonnière du paludisme couvrant une période de 4 à 5 mois allant de juillet à novembre. Les indices plasmodiques et gamétocytiques sont de l'ordre de 70 -80% et 10 - 15% respectivement pendant la période de transmission (paludisme holoendémique). Les cas de paludisme graves et compliqués sont rares (< 3%) chez les enfants de moins de 5 ans à Bancoumana [1].

Les études entomologiques conduites dans la zone ont révélé que le complexe *An. gambiae* est le vecteur majeur de la transmission (98,93 %) tandis qu'*Anophèles funestus* représente que 1,07 % [2]. *P.falciparum* est rencontré dans plus de 90% des cas; cette espèce plasmodiale se trouve aussi en association avec *P. ovale* et *P. malariae* dans environ 10 % des cas [1].

Les caractéristiques épidémiologiques ainsi décrites, la bonne coopération de la population avec le DEAP-MRTC depuis 1993-1994 ; la présence dans le village d'une association bien organisée et regroupée autour d'un comité de gestion du centre de santé communautaire sont des éléments qui ont guidé le choix de ce village comme site potentiel d'études sur différents aspects du paludisme.

4.2. Historique :

Le village de Bancoumana a été fondé par trois frères Camara venus de Niagama; ils se sont d'abord installés à Siby (actuel chef de lieu de sous préfecture). Le deuxième site qu'ils ont occupé est Bally situé à 3 km de Bancoumana. Le site de Bancoumana les a attiré à cause des potentialités de chasse fructueuse qu'il offrait. Ces trois frères portent les prénoms de Soridian pour l'aîné, Faran pour le cadet et Kolowilé pour le benjamin. Les trois secteurs de Bancoumana portent leurs prénoms : il s'agit de Soridiana, Farana, et Kolowiléna.

4.3. Caractéristiques géo-climatiques

Le village de Bancoumana est situé à 60 km de Bamako au Sud-ouest. Le village s'étend le long de la route reliant Bamako à Kankan en Guinée. Bancoumana est limité au nord-est par le village de Kollé ; à l'ouest par le village de Samako ; au sud par le village de Nanguilabougou ; à l'est par le fleuve Niger. Le village est accessible en toute saison. Le climat est de type soudanien, avec des températures très variables au cours de l'année dont les plus basses (18°C) sont observées au mois de janvier et les plus fortes au mois de mai (38°C) ; la mousson, vent maritime et l'harmattan, vent continental définissent le long de l'année : une saison pluvieuse de mai à octobre et une saison sèche divisée en sèche -froide de novembre à janvier et une saison sèche chaude de février à mai.

La végétation est de type savane herbeuse avec quelques galeries forestières le long du fleuve Niger et de son affluent.

On y rencontre des grands arbres tels que : du karité (*Vitellaria paradoxa*) ; du *Parkia biglobosa* (Néré), et des arbustes recouvrant une strate herbacée.

La faune est constituée surtout par de petits mammifères notamment les lièvres, hérissons et quelques phacochères. Les reptiles sont représentés par quelques espèces venimeuses et les scorpions. Du point de vue hydrographie, outre le fleuve Niger situé à l'Est et à 5 Km du village, un affluent appelé Koba coule de l'est vers le sud du village.

Il faut noter la présence d'une grande plaine rizicole de plus de 900 hectares qui s'étale entre le village et le fleuve.

4.4. Démographie

La population de la commune de Bancoumana s'élève à 22.091 habitants environ (y compris les hameaux) dont 7746 vivant à Bancoumana selon le recensement général de la population en 2001. Cette population est composée majoritairement de Malinké cultivateurs (85%), puis de Peulh éleveurs (10%) et quelques Bozo pêcheurs, Bambara, Sarakolé et Somono (5%). Les activités de ces populations se résument essentiellement à l'agriculture, l'élevage, la pêche et le commerce. Les vieilles coutumes animistes ont été abandonnées au profit de l'islam qui est la religion dominante. Une petite communauté chrétienne y est également présente.

4.5. Infrastructures

Le village de Bancoumana possède une école fondamentale (1^{er} et second cycles) ; un centre de santé communautaire comprenant un dispensaire et une maternité ; qui est dirigé par un médecin. Il existe aussi une école franco-arabe primaire très fréquentée. Le village est accessible en toutes saisons grâce à la route nationale reliant Bamako et Kankan en Guinée. Cette route est entretenue régulièrement après chaque saison des pluies pour la rendre praticable de façon permanente.

4.6. Type d'étude

Les enquêtes parasito-cliniques ont été faites de manière longitudinale tandis que les études entomologiques ont été transversales, avec des passages mensuels répétés.

4.7. Période d'étude

L'étude s'est déroulée de juillet à décembre 2004 avec six passages d'une durée de 12 jours par passage pour les études entomologiques. Six séances d'infestation expérimentale (direct et membrane-feeding) ont été effectuées.

4.8. Echantillonnage

- Pour le direct-feeding : ont été retenus les sujets préalablement traités et qui avaient encore des gamétocytes de *P. falciparum* au j₇ de leur suivi.

-Pour la membrane-feeding : tous les enfants de la tranche d'âge avec une goutte épaisse positive en gamétocytes de *P. falciparum*.

Les enfants sont conduits par les guides locaux au Centre de Santé où ils sont identifiés par numéro d'enregistrement, âge, sexe, nom du père et de la mère. Après cette étape, le clinicien procède à leur examen clinique en prenant leur température corporelle, poids et la palpation de la rate. Une goutte épaisse est confectionnée pour tout enfant ayant une fièvre supérieure à 37°C.

Tableau I : Relevés pluviométriques de Bancoumana 2003 et 2004.

Mois	2003 mm d'eau	Nb de jours	2004 mm d'eau	Nb de jours
Janvier	3,8	1	0	0
Février	0	0	0	0
Mars	0	0	4	1
Avril	10,8	4	36,3	5
Mai	91,4	7	37,4	4
Juin	136,2	11	181,9	10
Juillet	255,9	17	247,3	13
Août	296,2	18	311,7	20
Septembre	258,2	19	90,8	13
Octobre	44,4	4	17,2	2
Novembre	9,6	4	3,3	1
Décembre	0	0	0	0
Total	1106,5	85	929,9	67

Source : OHVN /Bancoumana

Nb= nombre

4.9. L'étude de la transmission

4.9.1. Méthodes de capture

Les moustiques ont été capturés selon deux méthodes : la capture de nuit sur appât humain (CN) qui s'est déroulée de 18h à 6h du matin le lendemain. La capture par pulvérisation d'insecticide à l'intérieur des habitations (le spray- catch) s'est déroulée de 15h à 17h dans l'après midi. Les principaux paramètres étudiés sont : la densité (d) d'*An. gambiae s.l.*, l'agressivité (ma), la parité (p), le taux d'anthropophilie et le taux d'inoculation entomologique (TIE).

4.9.1. a - Capture de nuit sur appât humain

Les séances de capture de nuit ont été effectuées de 18h à 6h du matin. Les moustiques capturés ont servi à la détermination des paramètres suivants : agressivité et taux de parité. Quatre séances de captures ont été effectuées par passage en l'espace de deux jours d'intervalle. Deux postes de capture ont été retenus, avec deux captureurs par poste dont un à l'intérieur et l'autre à l'extérieur pour assurer la collection à l'aide d'un aspirateur à bouche, des moustiques qui se poseraient sur leurs membres inférieurs dénudés. Les pots de collection étaient changés par tranche horaire de deux heures. Puis, ces pots étaient placés dans des caissons recouverts de serpillières mouillées pour maintenir les moustiques dans des conditions de température et d'humidité convenables avant la dissection au lendemain matin .

4.9.1. b- Capture par aspersion d'insecticide (spray catch)

Elle consistait à pulvériser les habitations par de l'insecticide (Premium®) pendant 2 mn puis garder la chambre fermée pendant 5 mn. Cette méthode a permis de déterminer la densité moyenne de moustiques par case, le taux d'agressivité et le taux d'inoculation entomologique. Une fiche de base était utilisée pour noter les renseignements suivants : le numéro d'identification de la case pulvérisée, le type de maison, le nom du propriétaire, le nombre de dormeurs, l'état de réplétion des moustiques (jeun, gorgé, semi gravides et gravide) et le nombre total de moustiques capturés par case. Des draps blancs étaient étalés sur le planchet de la chambre puis l'insecticide est pulvérisé dans toute la case. On prenait soin de fermer les portes et fenêtres. Le temps d'attente après la pulvérisation était d'environ 5 minutes. Les moustiques morts ou moribonds tombés sur les draps étaient collectés et mis dans des tubes contenant du fixateur de Carnoy (1 volume d'éthanol + 3 volumes d'acide acétique).

4.9.2. Traitement des échantillons

4.9.2. a . Dissection des moustiques de Capture de nuit

Ces moustiques étaient morphologiquement identifiés et disséqués le matin à l'aide d'une loupe binoculaire. Seules les femelles d'*An. gambiae* s.l. étaient concernées par notre étude.

Après avoir disséqué les moustiques à jeun, les ovaires et l'estomac étaient étalés dans une goutte de mercurochrome 5 %, avant d'être lus au microscope pour d'une part, déterminer la parité selon la technique de Détinova (1963) basée sur l'état de déroulement ou d'enroulement des trachéoles ovariennes. Ainsi, les moustiques pares ont des trachéoles déroulées, alors que celles des nullipares restent enroulées.

La portion tête-thorax a été conservée dans le fixateur de Carnoy pour être traitée à l'ELISA au laboratoire en vue de déterminer la présence d'antigènes anti-sporozoïtiques chez les moustiques infectés.

La portion abdomen a été traitée en PCR pour l'identification des espèces *Anophèles gambiae* s.s (A) et *Anophèles arabiensis* (B).

4.9.2. b. Dissection des moustiques du « spray catch »

La dissection a été faite sur le terrain le lendemain de la capture. Les moustiques ont été triés morphologiquement par espèces (*An. gambiae* s.l. et *An. funestus*). A chaque moustique était attribué une étiquette portant le numéro d'identification par rapport à l'ensemble des moustiques collectés dans la chambre. Seules les femelles d'*An. gambiae* s.l. semi-gravides ont été découpées en trois parties : tête-thorax et le reste du repas de sang (ELISA) et les ovaires (cytogénétique). Les autres stades (à jeun, gorgés et gravides) ont été découpés en abdomen (PCR) et tête-thorax (ELISA). Ces différentes parties des moustiques ont été conservées dans du fixateur de Carnoy et acheminées au laboratoire pour traitement. La méthode ELISA a été utilisée pour mesurer les paramètres entomologiques.

4.10. Organisation

L'équipe parasito-clinique était composée d'un ou de deux biologistes, d'un médecin, d'un pharmacien et d'un guide qui informe les familles des enfants la veille du dépistage. L'équipe entomologique était composée d'un biologiste, d'un thésard en médecine qui dirigeait les séances d'infestation expérimentale sur le terrain et à l'insectarium.

4.11. Gouttes épaisses

4.11.1. Prélèvement et mode opératoire

Matériels

Lames porte-objet ;

Vaccinostyles stériles ;

Coton ;

Alcool à 90% ;

Boîte de collection des lames ; poubelle

Principe :

Nettoyer le bout du doigt (index ou majeur) de l'enfant avec un tampon d'alcool ;

Piquer à l'aide du vaccinostyle, essuyer la première goutte avec du coton sec ;

Déposer la seconde goutte sur une lame comportant le numéro d'identification du sujet ainsi que la date du prélèvement ;

Laisser sécher les lames à la température ambiante à l'abri des mouches avant de les colorer et les faire sécher ; puis les ranger dans une boîte de collection.

4.11.2. Coloration et lecture des lames

Matériels et réactifs

Eau distillée à pH= 7,2

Bac de coloration ;

Râtelier ;

Éprouvette graduée ; Giemsa

Procédure

Placer les lames « dos contre ventre » dans le bac de coloration ;

Ajouter le Giemsa dilué à l'eau tamponnée à 5% ;

Attendre 45 mn ; rincer les lames à l'eau distillée et les faire sécher sur le râtelier ;

Lire toute la lame au microscope à l'objectif 100 en d'immersion pour la détection des gamétocytes.

Les porteurs étaient classés en fonction des charges gamétocytiques (1+, 2+, 3+) sur le terrain et la quantification par mm³ de sang faite au laboratoire.

4.12. Convocation des porteurs

Après lecture des lames, les guides allaient chercher les porteurs retenus, généralement ceux avec les plus fortes charges de gamétocytes à j7. Lors d'une séance d'infestation directe, on faisait gorger par sujet deux pots de 25 à 30 moustiques à jeun sur place au dispensaire et pour la membrane-feeding les porteurs sélectionnés sont transportés à l'insectarium le lendemain où leur sang sera utilisé au laboratoire à Bamako.

4.13. Elevage des moustiques

Les moustiques étaient élevés à l'insectarium du MRTC à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie. Ils étaient maintenus à une température de 27°C avec une humidité comprise entre 77 et 80 %. L'insectarium était illuminé 12 heures sur 24 pour simuler l'alternance jour et nuit.

Pour les pontes, les moustiques étaient gorgés sur des cobayes du laboratoire. Des pontes collectives y étaient effectuées, des pondoirs étant placés dans des cages. Le cycle gonotrophique était en général de deux jours. Après la ponte, les œufs étaient transférés dans un plateau en plastique dans de l'eau désionisée avec un papier flotteur pour maintenir les œufs en surface. Au bout d'un à deux jours, les œufs éclosaient. L'eau du plateau était renouvelée chaque matin. Après quatre stades de transformation, les larves donnaient des nymphes qui émergeaient environ une nuit pour donner les imagos. De l'éclosion à l'émergence, il y avait en moyenne huit à dix jours.

Les larves étaient nourries de poudre d'aliments à base de lait, calcium, et des sels minéraux (friskies® : aliment de chats). La quantité de cette poudre d'aliments augmentait avec le stade d'évolution des larves. Les imagos étaient nourris de jus sucré à 5 % à travers du coton imbibé déposé sur la cage les contenant. Le jus était renouvelé tous les deux jours.

4.14. Infestation expérimentale

Les générations F₁ néonates âgées de 1 à 5 jours nourries uniquement au jus sucré (eau sucrée à 5%) étaient utilisées pour cette infestation expérimentale à raison de 25 à 30 femelles par pot pour le « direct-feeding ». Ces pots étaient fermés par des morceaux de tulle maintenu à l'aide de bracelets en plastique. Des inscriptions étaient portées sur les pots indiquant la date de l'infestation, le numéro d'identification du porteur et la localité. Pour le « membrane-feeding » ou infestation sur membrane une cage de 30 à 100 néonates a été utilisée par porteur de gamétocytes.

4.15. Infestation directe ou « direct-feeding »

4.15.1. Principe

Il s'agissait de faire gorger les moustiques sur les jambes des porteurs de gamétocytes ayant reçu un traitement antimalarique 7 jours auparavant. Tous les sujets étaient observés pendant 60 mn pour s'assurer qu'ils ne faisaient pas de réaction indésirable et aussi pour vérifier qu'ils ne vomissaient pas le médicament. Pour tous les médicaments testés durant trois jours, le premier jour du traitement étant J₀ la sulfadoxine-pyriméthamine était donnée à la dose de 1 comprimé/20kg associée soit à l'artesunate 50mg à la dose de 4mg/kg, soit à l'amodiaquine 200mg à la dose de 10mg/kg de poids. Un examen clinique était effectué les jours 1, 2, 3, 7 après traitement, avec une goutte épaisse à j₃ quelque soit le traitement. Les porteurs de gamétocytes identifiés à j₇ étaient retenus pour la dite infestation, afin de juger l'infectivité des gamétocytes après traitement.

Deux pots étaient appliqués au porteur pendant 10 -15 mn. Après la séance d'infestation l'expérimentateur prenait soin d'appliquer une crème d'anti-histaminique (Eurax®) au point application sur les jambes, les

moustiques étaient mis au repos, avec du coton imbibé de jus sucré à 5 % sur chaque pot.

Le lendemain, les moustiques étaient transportés à l'insectarium, jusqu'au huitième jour où ils seront disséqués pour la recherche des oocystes. Les moustiques n'ayant pas pris de sang étaient retirés des pots à l'aide d'un aspirateur de transfert.

4.15.2. Critères d'inclusion :

- Etre âgé de 6 à 14 ans
 - Avoir une fièvre supérieure ou égale à 37°C ou notion de fièvre antérieure
 - Avoir une parasitemie comprise entre 200 et 200000 parasites par mm³ de sang
 - Avoir un taux d'hb ≥ 7 g/dl
 - Présence de gamétocytes à j₇ après traitement
- Etre résident permanent du village de Bancoumana
Etre bien portant et volontaire ; signataire de la fiche de consentement individuel

4.15.3. Critères de non inclusion

- Age <6 ans et > 14 ans
- Absence de fièvre
- Parasitemie < 200 parasites/champ ou > 200000 / champ
- Taux d'hb < 7 g/dl
- Absence de gamétocyte à j₇ après traitement
- Volontaire physiquement défaillant et non consentant.

4.16. Infestation indirecte ou « membrane-feeding »

Matériels

Une « feeder » machine contenant de l'eau et munie d'un thermorégulateur ajusté à 37°C pour maintenir le sang dans les conditions équivalentes à celles corporelles

Un feeder de grand calibre

Deux supports

Deux raccords reliant le feeder à la machine

Des morceaux de para film pouvant couvrir la grande ouverture du feeder sont découpés. Cette grande ouverture du feeder était fermée par un morceau de para film à l'aide d'un bracelet en plastique . Les moustiques prenaient leur repas de sang à travers cette membrane d'où le nom d'infection sur membrane ou membrane-feeding en Anglais.

Centrifugeuse.

4.16.1. Principe

Après confection et lecture d'une goutte épaisse, les porteurs naturels de gamétocytes étaient sélectionnés et transportés au laboratoire du MRTC pour être prélevés ; leur sang utilisé en membrane-feeding.

4.16.2. Critères d'inclusion - Etre résident permanent de Bancoumana
Etre bien portant et volontaire, signataire de la formede consentement individuelle

- Age \geq 6 ans et inférieur ou égal à 14 ans
- Avoir une goutte épaisse positive en gamétocytes de *P. falciparum* J₀

4.16.3. Critères de non inclusion

- Goutte épaisse négative en gamétocytes de *P. falciparum* J₀.
- Volontaires physiquement défaillants.
- Age $<$ 6ans et $>$ 14 ans.
- Individu non consentant.

4.16.4. Mode opératoire

7 ml de sang veineux étaient recueillis sur C.P.D à 5% sur chaque porteur.

Ce sang était ensuite mis dans les feeders, connectés les uns aux autres, par leur petite ouverture. Les feeders étaient connectés par les deux raccords au feeder machine dont le thermorégulateur étaient déjà ajuste à 37° C. Le *feeder-machine* contenait de l'eau qui circule à travers les feeders maintenant ainsi la température constante jusqu'à la fin des opérations. Les moustiques contenus dans les pots étaient appliqués à chaque feeder pendant 10-15 mn ; et le huitième jour les moustiques gorgés étaient disséqués pour la présence éventuelle d'oocystes.

4.17. Détermination des charges oocystiques

Au huitième jour de l'infection les moustiques étaient disséqués et les oocystes comptés au niveau de la paroi stomacale de façon individuelle.

4.17.1. Matériels

- Loupe binoculaire
- Microscope
- Pince
- Aiguille montée
- Mercurochrome a 0,5%
- Lame porte-objet
- Lamelles
- Boites de Pétri
- Papier genre utility wipes

4.17.2. Mode opératoire

Agiter le pot contenant les moustiques pour les assommer sans les écraser puis les mettre dans une boîte de Pétri qui contenait du papier absorbant mouillé. Ce qui permettait aux moustiques de ne pas s'échapper. Une goutte de mercurochrome était déposée sur la lame porte-objet. Le moustique était déposé dans la goutte sur le dos.

A l'aide de la loupe appuyer avec l'aiguille au niveau du deuxième segment partant du thorax et maintenir la pression. Par la pince tirer sur les deux derniers segments d'un mouvement continu et doux. L'estomac était ainsi extrait avec les ovaires et/ou les œufs et les tubes de Malpighi. Enlever les autres éléments et bien étaler l'estomac pour la lecture au microscope entre lame et lamelle. Sur une fiche, était indiqué la présence ou l'absence d'oocytes. Dénombrer les oocytes par estomac et porter sur la fiche.

4.18. Saisie et analyse des données

Les données ont été enregistrées sur des fiches de base ; saisies sur SPSS 11.0 et le texte sur Microsoft® Word 2003. Les analyses ont été effectuées sur SPSS 11.0, EPI6 et Epistat au laboratoire MRTC.

Les tests statistiques utilisés sont :

le Chi carré corrigé de Yates pour la comparaison des pourcentages d'infection lorsqu'il n'y a que deux pourcentages d'infection.

le Chi carré de Pearson était appliqué pour la comparaison des paramètres entomologiques de la période d'étude.

PARAMETRES ENTOMOLOGIQUES

Tableau II : Densité moyenne *d'An. gambiae s.l* par case à partir des captures de jour au pyrèthre de juillet à Décembre 2004 à Bancoumana.

Mois	Nb de moustiques capturés	Nb de cases prospectées	Densité moyenne	I.C (95 %)
Juillet	317	180	1,75	1,25-2,27
Août	1161	180	6,45	4,54-8,36
Septembre	387	180	2,15	1,35-2,95
Octobre	98	180	0,54	0,38-0,71
Novembre	39	180	0,22	0,13-0,30
Décembre	14	180	0,08	0,03-0,12
Total	2016	1080	1,87	7,68-14,71

IC = intervalle de confiance ; Nb = Nombre

La densité moyenne *d'An. gambiae s.l* de juillet à décembre par case était de 1,87 ; avec un pic au mois d'août (6,45). Il y avait une variation mensuelle significative entre les densités pendant la période d'étude ($X^2=29,4$; ddl=5 ; $p=0,001$).

Tableau III: Taux d'agressivité (nombre moyen de piqûres par homme et par mois) *d'An. gambiae s.l* à Bancoumana de juillet à décembre 2004 à partir des captures de jour au pyrèthre.

Mois	Nb de dormeurs	Nb de moustiques	m.a (p/h/mois)	IC (95 %)
Juillet	665	173	7,80	2 - 17,60
Août	690	601	26,13	16,33 - 3596
Septembre	722	256	10,63	0,83 - 20,43
Octobre	690	243	10,56	0,76 - 20,36
Novembre	717	29	1,21	-8,59 - 11,01
Décembre	692	10	0,43	-9,37- 10,23
Total	4176	1312	9,42	0,38 - 19,22

m.a = agressivité moyenne ; *p/h/mois* = piqûres par homme et par mois.

Le tableau III montre que l'agressivité moyenne *d'An. gambiae s.l* était de 9,42 p/h/mois de juillet à décembre 2004. Le maximum de piqûres a été observé en août (*m.a* = 26,13 p/h/mois) et le minimum en décembre (*m.a* = 0,43 p/h/mois). Ces taux subissaient une variation mensuelle significative ($X^2= 12,17$; ddl =5 ; $p < 0,001$).

Tableau IV: Taux de parité *d'An. gambiae s.l* à Bancoumana à partir des captures de nuit de juillet à décembre 2004.

Mois	Nb de moustiques Disséqués	Nb de moustiques pares	Taux de parité %
Juillet	131	123	93,90
Août	952	820	86,13
Septembre	563	537	95,38
Octobre	54	51	94,44
Novembre	19	18	94,73
Décembre	22	21	95,45
Total	1741	1570	90,17

Nb = nombre

Le taux moyen mensuel de parité était de 90,17 (n=1741), avec un pic en décembre (95,45%) et un taux bas en août (86,13%). Il y avait une variation mensuelle significative entre les taux de parités pendant la période d'étude ($X^2=39,08$; ddl=5 ; p=0,001)

Tableau V : Taux d'infection à l'antigène sporozoïtique pour *An. gambiae s.l* à Bancoumana de juillet à décembre 2004.

Mois	Nb traités	Nb positifs	IAS (%)
Juillet	311	10	3,2
Août	2131	9	0,4
Septembre	958	26	2,7
Octobre	153	22	14,3
Novembre	55	0	0
Décembre	182	2	1
Total	3790	69	1,8

IAS = Indice d'antigène sporozoïtique

Le taux moyen d'I.A.S était de 1,80 %, avec un pic en mois d'octobre (14,30 %). Il y avait une variation mensuelle significative entre les taux d'antigène sporozoïtique au cours de notre période étude ($X^2=167,52$; ddl=5 ; $p<0,00001$).

Tableau VI : Taux d'anthropophilie d'*An. gambiae s.l* à Bancoumana de juillet à décembre 2004.

Mois	Nb traites	Nb positifs	T.A (%)
Juillet	103	99	96
Août	491	470	95
Septembre	188	176	93
Octobre	27	27	100
Novembre	21	21	100
Décembre	66	66	100
Total	896	859	97,33

Nb = nombre ; T.A = Taux d'anthropophilie

Le taux mensuel moyen d'anthropophilie était de 97,33 %, avec un pic observé au mois d'octobre, novembre, et décembre. Une variation mensuelle significative existait entre les taux d'anthropophilie pendant la période d'étude ($X^2=5,74$; ddl=5 ; p=0,001).

Tableau VII : Taux d'inoculation entomologique mensuel d'*An. gambiae* s.l à Bancoumana de juillet à décembre 2004, à partir des captures de jour au pyréthre.

Mois	m.a	I.A.S	T.I.E
Juillet	7,80	0,032	0,24
Août	26,13	0,04	1,04
Septembre	10,63	0,027	0,28
Octobre	10,56	0,143	1,51
Novembre	1,21	0	0
Décembre	0,43	0,01	0,0043
Moyenne	9,42	0,018	0,16

T.I.E = Taux d'inoculation entomologique

Les résultats de ce tableau indiquent que le taux d'inoculation entomologique moyen était de 0,16 piqûre infectante par mois et par homme en capture de jour. Le taux le plus élevé a été observé en octobre (T.I.E = 1,51) et le plus faible en novembre et décembre en fin de transmission avec un TIE nul.

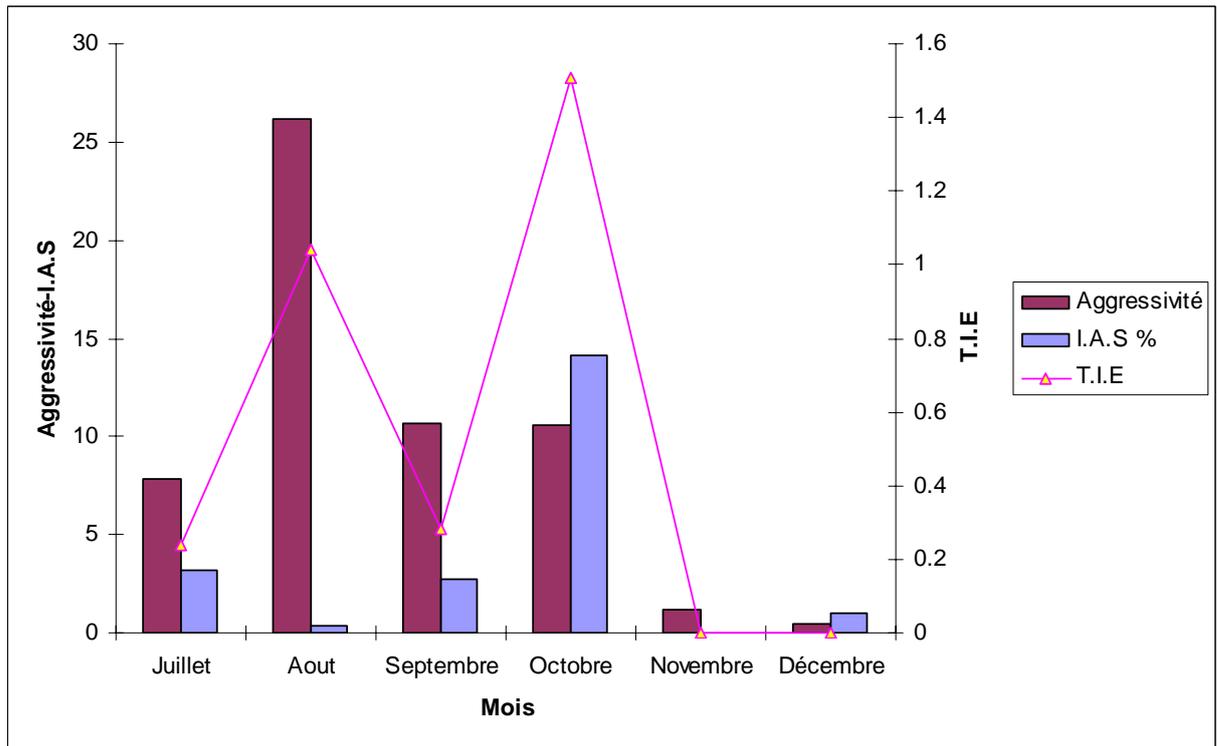


Fig 4 : Variations mensuelles des indicateurs entomologiques de la transmission du paludisme de juillet à décembre 2004.

Infestation expérimentale

Tableau VIII : Repartition des groupes d'âge en fonction de la méthode d'infestation expérimentale chez les enfants de 6 à 14 ans de Bancoumana de Juillet à Décembre 2004.

Groupe Age	Direct-Feeding		Membrane-Feeding	
	Nb porteurs	%	Nb porteurs	%
6-9 ans	7	58	6	35
10-14 ans	5	42	11	65
Total	12	100	17	100

Nb=nombre

Il n'y avait pas de différence significative dans la répartition des groupes d'âge ni avec le direct-feeding ($X^2=0,64$; ddl =1 p=0,41), ni avec le membrane-feeding ($X^2=2,94$;ddl =1 p=0,08) pendant toute la durée de l'étude.

Tableau IX : Infectivité des porteurs de gamétocytes pour les moustiques en fonction du groupe d'âge et de la méthode d'infestation expérimentale à Bancoumana

Groupe Age	Direct-feeding			Membrane- Feeding		
	Nb porteurs	Nb infectants	%	Nb porteurs	Nb infectants	%
6 – 9 ans	7	2	29	6	1	17
10 – 14 ans	5	2	40	11	0	0
Total	12	4	33	17	1	6

Nb=nombre

Il n'existe de différence statistiquement significative quant à l'infectivité des porteurs de gamétocytes pour les moustiques ni en fonction du groupe d'âge , ni de la méthode infestation expérimentale ($X^2=2,04$; ddl=1 ; $p=0,07$).

Tableau X : Taux d'infectivité des porteurs de gamétocytes pour les moustiques en fonction du traitement reçu de Juillet à Décembre 2004.

Sujets Traitement	Porteurs de gamétocytes traités	Porteurs infectants pour les moustiques	% de porteurs infectieux
S.P	7	3	42,85
S.P + AQ	4	0	0
S.P + AR	1	1	100
Total	12	4	33,33

S.P=sulfadoxine-pyrimethamine ; AQ=amodiaquine ; AR=artesunate

La faible taille de nos échantillons ne nous a pas permis d'observer une différence statistique significative par rapport à l'infectivité des moustiques entre les trois bras de traitement ($X^2=4,29$; ddl=2 ; P=0,11).

Tableau XI : Prévalence des moustiques infectés en fonction du groupe d'âge et de la méthode d'infestation expérimentale à Bancoumana de juillet à Décembre 2004.

Groupe Age	Direct-feeding			Membrane-feeding		
	T disséqués	T infectés	%	T disséqués	T infectés	%
6 – 9 ans	356	6	1,68	588	1	0,17
10 – 14 ans	260	5	1,92	1052	0	0
Total	616	11	1,78	1640	1	0,06

T=total

Ce tableau met en évidence une différence statistiquement significative quant à la prévalence des moustiques infectés en fonction du groupe d'âge et de la méthode d'infestation ($X^2=22,02$; ddl=1; $P=10^{-5}$).

Tableau XII : Répartition de la charge oocystique par groupe d'âge et par méthode d'infestation expérimentale

Groupe âge	Direct-feeding			Membrane-feeding		
	Charge			Charge		
	0-2	3-5	>5	0-2	3-5	>5
6-9 ans	1	1	0	5	0	1
10-14 ans	9	1	0	11	0	0
Total	10	2	0	16	0	1

La charge oocystique moyenne par groupe d'âge et par méthode d'infestation était de 0,60 chez les moustiques disséqués ; avec un pic (9) chez les porteurs de la tranche d'âge 6-9 ans en Membrane-feeding. Il y a une absence de différence statistique significative entre les charges oocystiques ; les groupes d'âge ; et les méthodes d'infestation expérimentales (Direct : $X^2=2,229$; ddl=3 ; p=0,52 / Membrane : $X^2=2,1$; ddl=2 ; p=0,35)

A Bancoumana, la population anophélienne vectrice du paludisme était essentiellement composée d'*An. gambiae s.l* à 98,93 %, laissant une très faible proportion pour *Anophèles funestus* avec 1,07 % (Mme Amadou Hadiza K. Soumaila ,2004). Les variations mensuelles des paramètres entomologique notamment la densité et l'agressivité ont une influence certaine sur la transmission du parasite, et sur les interactions de celui-ci avec les vecteurs (*An. gambiae s.l*). Ainsi, au cours de la période (juillet- décembre 2004) de notre étude, les caractéristiques entomologiques de la transmission dans le village de Bancoumana n'ont pas fait exception à celles des années antérieures.

Ces deux paramètres sont relativement faibles en début et en fin de saison pluvieuse, mais restent très élevés en pleine saison pluvieuse. Cela s'explique par le fait que la pluviométrie conditionne la mise en eau et la productivité des gîtes larvaires. Nos observations sont conformes avec celles de Toure (1979) à Banambani, et de Fané (2002) à Bancoumana.

Les taux d'anthropophilie et de parité sont restés très élevés pendant toute la période d'étude ce qui est conforme aux résultats antérieurs

Le taux moyen d'infection (1,80 %) variait de 0,40% en août à 14,30% en octobre, ces variations de taux d'infection seraient tributaires des facteurs climatiques affectant la répartition et l'abondance des *Anophèles* vecteurs, la possibilité et le succès du développement sporogonique du parasite chez le vecteur, le tout modulé par la fréquence du contact homme vecteur.

Le taux moyen d'inoculation entomologique mensuel observé a été de 0,16 piqûre infectant/mois/homme en capture de jour. Ce taux d'inoculation étant directement proportionnel à l'agressivité anophélienne et au taux d'infection du vecteur, explique les variations de l'intensité de la transmission du paludisme dans cette localité. Toutes les observations faites sur les paramètres entomologiques au cours de la présente étude, corroborent avec celles faites par différents auteurs soit sur le même site, soit sur des sites différents partageant les mêmes caractéristiques écologiques (Touré et al, 1979 à Banambani, Bagayoko en 2000 à Bancoumana). Le point de concorde le plus imminent dans toutes ces études est l'efficacité du système vectoriel en fin de saison de transmission.

Dans cette étude nous avons comparé d'une part le potentiel infectieux des porteurs naturels de gamétocytes (porteurs sans traitement) à celui des porteurs malades ayant reçu un traitement. Cela a été possible à cause de la comparabilité prouvée des deux méthodes d'évaluation (direct et membrane- feeding) par des études antérieures sur le même site (Toure 1995 ; Coulibaly 1999).

Le choix de la tranche d'âge 6 à 14 ans est basé sur les résultats des études antérieures menées à Bancoumana en 1994 et 1995 attestant que les porteurs de gamétocytes de cette tranche infectaient mieux les moustiques que ceux d'âge supérieur à 18 ans (Touré et al, 1996).

Dans cette étude, nous n'avons pas déterminé l'infectivité des gamétocytes par rapport au statut du groupe sanguin ou du rhésus, ni des autres facteurs du sérum des individus comme cela a été rapporté par les auteurs suscités. Malgré cela, après avoir attribué ce potentiel infectieux à la seule composante « individu », considération doit être faite à l'effet moustique car il n'y a pas de différence significative entre les moustiques utilisés dans les deux méthodes. La capacité de transmission des membres du complexe *Anophèles gambiae* sont comparables ; ceci pour qu'il n'y ait pas de différence de susceptibilité aux deux formes de gamétocytes (sans et après traitement antipaludique) chez *An. gambiae s.l.*

Pendant notre étude les conditions d'expérimentation étaient contrôlées afin de maintenir les colonies issues des femelles sauvages capturées à Bancoumana dans des conditions environnementales proches de celles de la nature : la température maintenue à 27° C ; l'humidité relative à 77-80 % et la photopériode à 12h de lumière sur 24.

Dans l'étude du potentiel infectieux des groupes d'âge pour les moustiques, les groupes d'âge ayant subi la méthode de Direct-feeding avec un régime de traitement antipalustre à base de sulfadoxine-pyriméthamine, se sont révélés plus infectieux pour les moustiques (33,3 %) que ceux ayant subi la membrane-feeding avec 6% de taux d'infection. Ainsi, une différence statistiquement significative ($p=0,015$) entre les deux méthodes a été observée quant au potentiel infectieux des différents types de porteurs de gamétocytes (après traitement et sans traitement).

Ces résultats sont superposables sur le plan de la comparabilité des deux méthodes d'infestation à ceux obtenus par Coulibaly (1999) avec 86,4 % ; 77 % par Mulder au Cameroun en 1994 par la méthode directe. Sur membrane et sans traitement le taux d'infection a été de 6% inférieur à ceux obtenus par les auteurs suscités pratiquement dans les mêmes conditions. Il faut cependant noter que cette différence entre nos résultats et ceux obtenus par les auteurs suscités pourrait être due d'une part à la différence de taille de l'échantillonnage et d'autre part à la prise en compte seulement des moustiques infectés.

L'étude de la phase sporogonique de *P. falciparum* chez *A. gambiae s.l.* révèle que 0,06 % des moustiques gorgés sur les porteurs « sans traitement » de gamétocytes ont développé des oocystes ; alors que 1,78 % des moustiques gorgés sur les porteurs ayant reçu un traitement antipalustre ont développé des oocystes.

Les porteurs de gamétocytes de la tranche d'âge 6-9 ans ont été plus infectants pour les moustiques en Direct-feeding (1,78 %) qu'en Membrane-feeding (0,17 %).

Quant à la tranche d'âge 10-14 ans, 1,92 % des moustiques étaient infectés en Direct-feeding ; alors qu'aucun moustique n'a été infecté en membrane-feeding.

Cette différence bien que statistiquement significative ($p=0,000001$; $n=2256$) entre les deux groupes de porteurs, ne nous permet pas de généraliser ces résultats à cause du faible échantillon de notre étude.

Nos résultats concordent avec ceux obtenus par Coulibaly M ; 38,8 % comme taux d'infection en oocyste en Direct-feeding contre 19,8 % en membrane-feeding. Une différence de charge oocystique a été observée chez les moustiques gorgés sur les deux groupes d'âge de porteurs de gamétocytes ; la charge la plus élevée (9) en oocyste a été observée chez les moustiques ayant pris leur repas de sang sur les porteurs de 6-9 ans et une charge minimale de 1 oocyste chez les moustiques gorgés sur les porteurs de la tranche d'âge 10-14 ans.

Mais le petit nombre des échantillons utilisés au cours de notre étude expliquerait cette différence de proportion entre ces deux études. Ces résultats ne permettent pas de tirer une conclusion définitive quant à l'impact du régime de traitement sur le développement de *P. falciparum* au cours de la sporogonie ; ni le niveau exact de blocage de la phase pré-oocystique de la sporogonie dans nos conditions malgré les avantages du direct-feeding sur la membrane-feeding en terme de potentiel infectieux des porteurs de gamétocytes. Certes, la seule différence en terme d'infectivité des moustiques entre ces formes de gamétocytes (chez porteur sans traitement et porteurs après traitement) outre l'existence des facteurs naturels de blocage de la transmission (Coulibaly M) résiderait de la présence de métabolites de ces médicaments antipaludiques dans le sérum de ces porteurs de gamétocytes.

Or il a été établi que le régime de traitement à base de sulfadoxine-pyriméthamine peut influencer la sporogonie de deux façons [32] :

- indirecte sur la transmission par le biais d'une forte réduction ou une augmentation de la densité gamétocytaire ;
- directe sur l'infectivité des gamétocytes par leur rôle sporonticide .

Cependant, les moustiques ayant pris leur repas de sang sur des porteurs de gamétocytes traités à l'association S.P+A.Q n'ont pas été infectants (0 % en oocyste), alors que ceux gorgés sur des porteurs traités à la SP et SP+AR ont donné respectivement 42,85% et 100 % d'infection malgré une absence de différence statistiquement significative entre les bras de traitement ($X^2=4,29$; ddl=2 ; $P=0,11$).

D'autre part, les moustiques les plus chargés ont été ceux gorgés sur les porteurs traités à la SP soit 75 % des charges totales ; suivi de celles des porteurs traités à l'association SP+AR, soit 25 % des charges obtenues. Ce qui laisse voir une différence statistiquement significative entre les différents régimes de traitement ($X^2=23,35$; ddl=12 ; $p=0,025$) en terme de charge oocystique chez les moustiques infectés.

Dans cette étude basée sur l'infestation expérimentale des moustiques par les porteurs de gamétocytes sans traitement et des porteurs de gamétocytes après traitement antipaludique, nous avons abordé essentiellement deux questions biologiques en rapport avec les relations entre le vecteur, le parasite et l'hôte intermédiaire. Nous avons observé que le pouvoir infectieux des gamétocytes variait en fonction de la tranche d'âge, de la présence ou non de traitement antimalarique et de la nature du traitement reçu. ($p=0,04$).

Cela a été possible grâce à la comparabilité connue des deux techniques d'infestation des moustiques du point de vue potentiel infectieux des porteurs de gamétocytes.

Le petit nombre des échantillons utilisés dans cette étude et surtout le design ne nous ont pas permis de répondre définitivement aux questions biologiques en rapport avec le pouvoir infectieux des gamétocytes sans traitement et après traitement antipaludique chez *An. gambiae s.l* ; ainsi l'impact de ces médicaments antipaludiques sur la phase précoce de la sporogonie reste à démontrer.

Ainsi nos perspectives vont dans le sens d'une continuation de cette étude avec un effort particulier pour la mise en évidence et l'identification des mécanismes par lesquels ces antipaludiques bloquent le développement du parasite chez *An. gambiae s.l* et une augmentation de l'échantillon à utiliser ;et enfin une méthodologie plus appropriée comparant chez un même sujet j_0 (sans traitement) et j_7 après traitement le potentiel infectieux.

Résumé

Des études entomologiques et parasitologiques à caractère longitudinal avec des passages transversaux répétés ont été menées à Bancoumana de juillet 2004 à décembre 2004 sur l'infectivité comparée des gamétocytes (après traitement et sans traitement) chez des porteurs de gamétocytes pour *An. gambiae s.l.* L'étude de infectivité comparée de ces deux formes de gamétocytes chez *An. gambiae s.l.* a eu pour but d'apprécier la capacité des gamétocytes sans traitement et après traitement antimalarique à infecter *An. gambiae s.l.*

Bancoumana est un village peuplé d'environ 22091 habitants ; 2,5 km² de superficie ; situé en zone soudano-guinéenne du Mali, à 60 km au sud-ouest de Bamako.

La technique classique de microscopie utilisée pour l'étude de la sporogonie a permis de déterminer les taux d'infection en oocyste.

Le pouvoir infectieux des gamétocytes variait en fonction de la tranche d'âge et de présence ou non traitement. ($p=0,04$).

Par ailleurs l'infectivité comparée des moustiques en fonction du groupe d'âge et de régime thérapeutique révèle une différence statistiquement significative ($X^2=22,02$; ddl=1; $P=10^{-5}$) quant à la capacité des gamétocytes sans et après traitement à infecter *An. gambiae s.l.*

Cependant, les renseignements que ces résultats nous fournissent permettront de développer des hypothèses et des questions de recherche à approfondir afin de mieux comprendre l'interaction homme-vecteur-parasite, et de mieux préparer Bancoumana comme site d'essai de vaccin bloquant la transmission.

ANNEXE 1

ELISA

a) Principe sporozoïtique

Découper les moustiques et mettre tête-thorax dans des aliquots individuels les références (lieu, date de capture etc..) ;

Ajouter 50ul de Blocking buffer nonidet P40 (BBNP40) dans chaque aliquots après avoir mis des petits pilons dans les tubes ;

Ecraser à l'aide du vortex et rincer chaque pilon avec 200 µl de BB : 250 µl /aliquots ;

Déposer 50ul d'anticorps non marque dans les puits des plaques et laisser incuber pendant une demi-heure ;

Aspirer l'anticorps non marqué et ajouter 200 µl de BB dans chaque puits. Incuber 1 heure.

Aspirer le broyat et laver deux fois les plaques avec le washing buffer (PBS Tween) ;

Ajouter l'anticorps monoclonal marque à la peroxydase (50 µl /puits). Incuber 1 heure ;

Aspirer l'anticorps monoclonal marque et laver 3 fois avec PBS-tween ;

Ajouter le substrat ABTS ;

Lire visuellement après 30 mn (coloration verte pour les positifs).

b) Technique d'identification de repas de sang par ELISA chez le moustique.

Le sang contenu dans l'estomac des moustiques femelles conservés individuellement dans des microtubes après dissection est identifié par la technique ELISA en vue de déterminer le taux d'anthropophilie des espèces vectrices.

Cette technique ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorent Assay) se déroule selon le protocole suivant :

mode opératoire

-mettre le sang avec 50 µl de PBS (Phosphatase Buffer Saline) dans les tubes appendorf,

- triturer l'ensemble jusqu'à obtenir une solution homogène,

- ajouter 200µl de PBS,

-établir les fiches correspondant aux échantillons,

-déposer 50 µl de solution de repas de sang dans les différents puits selon la fiche préétablie en respectant l'ordre. La première colonne est réservée comme témoin,

-laisser incuber pendant trois heures,

-laver deux fois les plaques avec du PBS-TWEEN,

-déposer 50 µl du mélange : de la solution D et de la solution du conjugué double (peroxydase pour humain et phosphatase pour bovin)

laisser incuber pendant une heure,

-laver trois les plaques avec du PBS-TWEEN, déposer 100 µl d'ABTS à la peroxydase et lire 30 minutes à l'œil nu : (la coloration verte signifie sang humain),

-laver encore trois la même plaque avec du PBS-TWEEN, mettre 100 µl de révélateur à la phosphatase par puits et lire après une heure de temps ou le lendemain : (la coloration jaune signifie sang de bovin),

Préparation des solutions

-Solution « D » :

Ajouter 25 µl de TWEEN 20 à 100ml de BB (Blocking buffer),

-conjugué double :

Prendre pour une plaque de 96 puits 5ml de solution « D », ajouter 2,5 ml de peroxydase et de 20 µl de phosphatase, vortexer pendant quelques minutes.

-Révélateur à la peroxydase :

Pour une plaque prendre 8ml de la solution de peroxydase « A » et 5ml de solution de peroxydase « B ».

-Révélateur à la phosphatase :

Prendre pour une plaque 8ml d'eau distillée, ajouter 2ml de « phosphatase substrate » et 2 comprimés de p-nitrophenyl phosphate dissoudre complètement les comprimés en agitant doucement la solution.

c) Préparation des solutions

1-BBNP40 : Prendre 5ml BB+25ul NP40 et vortexer 15 mn.

2-BB : Blocking Buffer

Pour 500 ml	Pour 1000 ml	
Caséine (0,5 %)	2,5 g	5 g
NaOH (0,1N)	50ml	100ml
PBS (PH=7)	450ml	900ml
Thimersol (1 g / 10ml d'eau)	0,5ml	1ml
(Ou poids) 0,05g		0,1g
Phénol red (1g/10ml d'eau)	0,1ml	0,2ml
(Ou poids) 0,01g		0,02g

Prendre 100ml NaOH à 0,1N , ajouter 5g de caséine et faire bouillir tout en agitant le mélange ;

Cesser le chauffage et ajouter petit à petit (toujours en agitant) 900 ml de PBS ;

Ajouter ensuite le Thimersol et Phénol rouge, puis laisser refroidir ;

Régler le PH à 7,4 en ajoutant du HCL ;

Les contrôles positifs

Dissoudre le stock de contrôle positif dans 25ul d'eau distillée (1ug/1ul) ;

VIAL I : Transférer 5ul de la solution de contrôle dans 500ul de BB ;

VIAL II : Transférer 10ul du VIAL I dans 1000ul de BB ;

VIAL III : Transférer 10ul de VIAL II dans 500ul de BB ;

Anticorps monoclonal non marqué ;

Pour une plaque : Prendre 5ml de PBS et ajouter 20ul d'anticorps

Solution de lavage (PBS Tween) ;
Dissoudre un sachet de PBS (9,65g) dans 1000ml d'eau distillée ;
Ajouter 500ul de Tween 20 ;
Anticorps monoclonal marque
Pour une plaque : prendre 5ml de BB et ajouter 10ul d'anticorps
Le révélateur
Pour une plaque : prendre 5ml de ABTS peroxydase substrat et 5ml de peroxydase solution B ; mélanger et vortexer

ANNEXES 2 : Paramètres mesurés

Densité moyenne d'anophèle par case

Elle exprime le nombre moyen d'anophèles d'une espèce donnée par case. La densité est calculée en divisant le nombre d'anophèles capturés par le nombre de cases prospectées.

Agressivité (ma)

Ce paramètre correspond au nombre moyen de piqûres d'une espèce donnée, reçues par homme et par nuit. L'agressivité se calcule de deux manières :

En capture de jour (spray catch)

Pour une espèce donnée, l'agressivité est égale au nombre total d'anophèles femelles ayant piquées la veille (gorgée et semi gravide) capturées dans une chambre, divisé par le nombre de personnes ayant dormi la veille dans la chambre.

En capture de nuit

L'agressivité est égale : nombre total d'anophèles femelles capturées, divisé le nombre de captureurs.

Taux de parité

C'est la proportion de femelles pares (ayant pondu au moins une fois) sur l'ensemble des femelles disséquées (pares + nullipares). Ce paramètre est déterminé à partir des femelles à jeun collectées lors des captures de nuit.

Taux d'infection

Il correspond au pourcentage d'individus d'anophèles porteurs de sporozoïtes dans leurs glandes salivaires : indice sporozoïtique (IS). Ce paramètre peut être estimé à partir de l'indice d'antigène circumsporozoïtique dans la portion tête thorax. En pratique, le taux (IAS) correspond au nombre d'individus positifs au test ELISA, divisé par le nombre d'individus traités.

Taux d'anthropophilie

C'est la proportion de femelles pour une espèce d'anophèle donnée, ayant pris leur repas de sang sur l'homme. Ce paramètre est égal au nombre

d'individus porteurs de sang d'origine humaine, divisé par le total testés (humain, bovins etc.) et le tout multiplié 100.

Taux d'inoculation entomologique (h)

Il représente le nombre de piqûres infectantes reçues par l'homme et par unité de temps: $h = ma.IS$ c'est la formule de Marc Donald (1950) ; où ma est l'agressivité et l' $I.S$ correspond à l'indice sporozoïtique. On peut estimer le taux d'inoculation (h) par espèce et par période.

Bibliographie

1. Abdoulaye M Touré, D.E.A, Entomologie et Parasitologie médicale, 1996

Etude du potentiel infectieux des populations humaines et mécanismes naturels de résistance d'*Anophèles gambiae s.l* au développement de *Plasmodium falciparum* dans le village de Bancoumana.

2. Mme Amadou Hadiza K. Soumaila

Etude de la transmission naturelle des plasmodies humaines par les membres d'*Anophèles gambiae s.l* dans une zone soudanienne du Mali : Bancoumana, préfecture de Kati.

3. Anonyme, O.M.S (1994)

Grandes lignes du plan d'action de l'O.M.S pour la lutte contre le paludisme 1993-2000. Conférence ministérielle sur le paludisme, Amsterdam, 27 octobre 1992.

4. Ashida M and Brey PT – Recent advances in research on the insect prophenoloxidase cascade. Molecular mechanisms of immune Responses in insects. Chap –man and hall, London, 1998, pp135-172

5. Bagayoko M (1996). Etude entomologique de la transmission du paludisme à Bancoumana (arrondissement de siby, cercle de Kati)

6. Bagayoko M, Traoré S.F, Sogoba N, Dao A, Sangaré D, Bouaré M, Koita O, Niaré O, Dolo G, Bieir J.C, Sakai R, Doumbo O, and Toure Y.T. *Plasmodium falciparum* genotypes transmission by echo phenotypes of *Anopheles gambiae* complex in Bancoumana, Mali.

7. Bert Mulder, Timoleon Tchuinkam, Koen Dechering, Jean Peter, Pierre Carnevale, Joep H.E, Meuwissen and Vincent Robert 1992

Malaria transmission blocking activity in experimental infectious of *Anopheles gambiae* from naturally infected *Plasmodium falciparum* gametocyte carries. Transaction of the royal society tropical medicine and hygiene 121-125.

8. Boudin C, Robert V, Verhave JP, Carnevale P, et Meuwissen J: Utilisation de la technique E.L.I.S.A dans le dépistage des moustiques infectes par *Plasmodium falciparum*. Bull org Mond Sante, 1988, 66, 87-97.

9. Buckling A, Randford-Cartwright Lc, Miles A, and Read Af – Chloroquine incrases *Plasmodium falciparum* gametocytogenesis in vitro. Parasitology, 1999, 118, 339-346

10. Buckling A, and Read A – The effect of chloroquine treatment on the infectivity of *Plasmodium chabaudi* gametocytes. Int J, Parasitology, 1999, 619-625

11. B. Mulder; T. Tchuinkam, V. Robert; J.P Verhave; P. Carnavale; H.E.T; Meuwissen; M. Cot; K. Dechering; H. Stoffels.
Experimental infections of *Anopheles gambiae* with *Plasmodium falciparum* of naturally infected gametocyte carriers in Cameroon: factors influencing the infectivity to mosquitoes.
Trop. Med. Parasitol. 44 (1993) 271-276.

12. Coulibaly. M 1999-Comparaison de deux méthodes d'infection expérimentale des moustiques comme moyens d'évaluation des vaccins de blocage de la transmission du paludisme à Bancoumana Mali

13. C Boudin, and V. Robert- *Plasmodium falciparum* : epidemiometrie de la transmission homme-moustique et de l'infection chez le vecteur.
Manuscrits n°2454b « Entomologie médicale ». Reçu le 8 juillet 2002. Accepté le 16 mai 2003

14. Christian Lengeler, Martin Adjuik, Magaran Bagayoko, Fred Binka, Maurice Coetzee, Etienne Fondjo, Frank Tanser, Thomas Teusher, Yeya Toure 1998
Towards an atlas of malaria risk in Africa. First technical report of the MARA/ARMA collaboration. Durban. P 5

15. Cycle évolutif du *Plasmodium* (encyclopédie medico-chirurgicale Tome 48-507-A-10)

16. D. Mazier 1991
Cycle et biologie des *Plasmodiums* (dans Médecine tropicale dirigée par le professeur Marc Gentilini, Coordination : Martin Danis et Jean Mouchet).

17. Fané. Zoumana (2002). Etude de la sporogonie et de la transmission naturelle de *Plasmodium falciparum* chez les membres du complexe *anophèles gambiae* à Bancoumana, Mali.

18. Guérin J.P, Olliaro P, Nosten O, Druilhe P, Laxminarayan R et al
Malaria : current status of contrôle, diagnosis, treatment, and a proposed agenda for research and development. Lancet Inf Dis, 2002, 2,564-573.

19. Graves PM, Carter R, and Mc Neill KM- Gametocyte production in cloned lines of *Plasmodium falciparum*. Am J Trop Med Hyg, 1984, 1045-1050.

20. Koita O. Thèse de pharmacie 1988, Bamako, Mali
Epidémiologie du paludisme le long de la route trans-saharienne du Mali.

21. Madani Dembélé Thèse de médecine, 1989, Bamako, Mali
Evaluation entomologique, parasitologie, et clinique de l'efficacité des rideaux et couvertures imprègnés à la perméthrine dans la stratégie de lutte contre le paludisme.

22. Rapport P.N.L.P 2004

23. Stephen L. Hoffman 1996
Malaria vaccine development. A multi-Immune Response Approach .P 182-227.

24. Sinden RE –Gametocytes and sexual development. In: Sherman IW, Malaria: parasite, biology, pathogenesis, and protection. American society for microbiology Press, Washington DC, 1998, pp 25-48.

25. Sokhna CS, Trape JF, and Robert V-Gametocytes in Senegalese children with uncomplicated falciparum malaria treated with chloroquine, amodiaquine or sulfadoxine plus pyrimethamine. Parasite, 2001, 8, 243-250.

26. Target G, Drakeley C, Jawara M, Von Seidlein L, Cole-Man R et al- Artesunate reduces but does not prevent post-treatment transmission of plasmodium falciparum to *Anopheles gambiae*. J Inf Dis, 2001, 183, 1254-1259. Von Seidlein L, Drakeley C, Greenwood B, Walraven G, and Target G-Risk factors for gametocyte carriage in Gambia children. Am J Trop Med Hyg, 2001, 65,523-527.

27. Taylor LH, and Read AF – Why so few transmission stages? Productive restraint by malaria parasites. Parasitol today, 1997, 13, 135-140.

28. Trape JF, Rogier C, Konaté L, Diagne N, Bouganali H, et al. The Dielmo project: a longitudinal study of natural malaria infection and mechanisms of protective immunity in a community living in a holoendemic area of Senegal. Am J Trop Med Hyg, 1994, 51, 123-137

29. Touré . T : Thèse es science Aix-marseille III, 1985
Génétique, écologie, et capacité vectorielle des membres du complexe *gambiae s.l* au Mali.

30. Touré Y.T. 1991

The *Anopheles gambiae* complex in West Africa in: achievement and prospects: A symposium at the 1991 AAAS Annual meeting. Washington D.C. AAAS publication 91-435, 55-75.

31. Von Seidlein L, Drakeley C, Greenwood B, Walraven G, and Targett G. Risk factors for gametocyte carriage in Gambia children. *Am J Trop Med Hyg*, 2001, 65, 523-527.

32. V. Robert, C. Boudin

Biologie de la transmission homme-moustique du *Plasmodium*

33. Yaya T, Touré O, Doumbo, Abdoulaye Touré, Magaran Bagayoko, Amagana Dolo, Kenneth D Vernick, David B Keister, Olga Muratova and David C Kaslow. 1998

Gametocyte infectivity by direct mosquito feeds in area of seasonal transmission: implications for Bancoumana as a transmission blocking vaccine site. *Am. J Trop. Med Hyg*; 59 (3) pp 481-486.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure!

