

Ministère des Enseignements
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

République du Mali

Un Peuple-Un But-Une Foi



Année universitaire 2010- 2011 Thèse N° _____/

Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Titre:

**Incidence du paludisme chez les enfants
de 0 à 6 ans vivant à Bandiagara, Mali**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 11 juin 2011

Par

M. Ahmadou Amadou Dembélé

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

JURY :

Président : Pr Ogobara K DOUMBO

Examineurs : Pr Boubacar TRAORE

Co-directeur de thèse : Dr Drissa COULIBALY

Directeur de thèse Pr Mahamadou A THERA

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

ANNEE UNIVERSITAIRE 2010 - 2011

ADMINISTRATION

DOYEN: **ANATOLE TOUNKARA** - PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR: **BOUBACAR TRAORE** - MAÎTRE DE CONFERENCES

2^{ème} ASSESSEUR: **IBRAHIMA I. MAIGA** - MAÎTRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL: **IDRISSA AHAMADOU CISSE**- MAÎTRE DE CONFERENCES

AGENT COMPTABLE : **MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL** CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

M. Alou BA	Ophtalmologie
M. Bocar SALL	Orthopédie – Traumatologie – Secourisme
M. Yaya FOFANA	Hématologie
M. Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
M. Balla COULIBALY	Pédiatrie
M. Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
M. Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
M. Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
M. Aly GUINDO	Gastro-entérologie
M. Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
M. Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
M. Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
M. Abdoulaye Ag RHALY	Médecine interne
M. Boulkassoum HAÏDARA	Législation
M. Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
M. Massa SANOGO	Chimie Analytique
M. Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
M. Sanoussi KONATE	Santé Publique
M. Abdou Allassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie
M. Daouda DIALLO	Chimie Générale et Minérale
M. Issa TRAORE	Radiologie

M. Mamadou K.TOURE	Cardiologie
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
M. Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

M. Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
M. Kalilou OUATTARA	Urologie
M. Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
M. Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
M. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
M. Djibril SANGARE	Chirurgie Générale, Chef de D.E.R
M. Abdel Karim TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
M. Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mme TRAORE J.THOMAS	Ophtalmologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

M. Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
M. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
M. Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
M. Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
M. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
M. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
M. Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
M. Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique (en détachement)
M. Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale
M. Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
M. Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
M. Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
M. Mohamed Keita	ORL

M. Mady MACALOU	Orthopédie/Traumatologie
M. Ibrahim AIWATA	Orthopédie/Traumatologie
M.Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
M.Tiemoko D.COULIBALY	Odontologie
Mme Dieneba DOUMBIA	Anesthésie/Reanimation
M.Bouraima MAIGA	Gyneco/Obstretique
M.Niani MOUKORO	Gyneco/Obstretique
M.Zanafon OUATTARA	Gyneco/Obstretique
M.Adama SANGARE	Orthopédie-Traumatologie
M.Aly TEMBELY	Urologie
M.Samba Karim TIMBO	ORL
M.Souleymane TOGORA	Odontologie
M.Lamine TRAORE	Ophtalmologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

M. Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
M. Youssouf SOW	Chirurgie-Obstretique
M. Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-réanimation
M.. Moustapha TOURE	Gynécologie
M. Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
M. Boubacary GUINDO	ORL
M. Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie Générale
M. Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
M. Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
M. Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale
M. Adégné TOGO	Chirurgie Générale
M. Lassana KANTE	Chirurgie Générale
M. Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique
M. Hamady TRAORE	Odonto-Stomatologie
Mme KEITA Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
M. Drissa KANIKOMO	Neuro Chirurgie
Mme Kadiatou SINGARE	ORL

M. Nouhoum DIANI	Anesthésie-réanimation
M. Aladji Seydou DEMBELE	Anesthésie-réanimation
M. Ibrahima TEGUETE	Gynécologie/ Obstétrique
M. Youssouf TRAORE	Gynécologie/ Obstétrique
M. Lamine Mamadou DIAKITE	Urologie
Mme Fadima Koréissy TALL	Anesthésie-réanimation
M. Mohamed KEITA	Anesthésie-réanimation
M. Broulaye Massaoulé SAMAKE	Anesthésie-réanimation
M. Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
M. Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
M. Tioukany THERA	Gynécologie
M. Oumar DIALLO	Neurochirurgie
M. Boubacar BA	Odontostomatologie
Mme Assiatou SIMAGA	Ophtalmologie
M. Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie
M. Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
M. Adama GUINDO	Ophtalmologie
Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
M. Hamidou Baba SACKO	ORL
M. Siaka SOUMAORO	ORL
M. Honoré jean Gabriel BERTHE	Urologie
M. Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
M. Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
M. Koniba KEITA	Chirurgie Générale
M. Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
M. Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale
M. Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

M. Amadou DIALLO	Biologie
M. Moussa HARAMA	Chimie Organique
M. Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
M. Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
M. Anatole TOUNKARA	Immunologie
M. Bakary M. CISSE	Biochimie
M. Abdourahmane S. MAÏGA	Parasitologie
M. Adama DIARRA	Physiologie
M. Mamadou KONE	Physiologie
Sekou F.M TRAORE	Entomologie Medicale
M.Ibrahim I. MAIGA	Bacteriologie-Virologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

M. Amadou TOURE	Histoembryologie
M. Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie – Virologie
M. Amagana DOLO	Parasitologie – Chef de D.E.R
M. Mahamadou CISSE	Biologie
M. Abdoulaye DABO	Malacologie – Biologie Animale
M. Mahamadou A. Thera	Parasitologie - Mycologie
M. Moussa Issa DIARRA	Biophysique
M.Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
M.Djibril SANGARE	EntomologieMoleculaire Médicale
M.Boubacar TRAORE	Parasitologie Mycologie
M.Mounirou BABY	Hématologie
M.Guimogo DOLO	EntomologieMoleculaire Medicale
M.Kaourou DOUCOURE	BIOLOGIE
M. Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie – Virologie
M.Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
M,Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
M.Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie
M.Souleymane DIALLO	Bactriologie-Virologie
M. Bourema KOURIBA	Immunologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

M. Mahamadou DIAKITE	Immunologie – Génétique
M. Bakarou KAMATE	Anatomie Pathologie
M. Bakary MAIGA	Immunologie
M. Bokary Y. SACKO	Biochimie

4. ASSISTANTS

M. Mamadou BA	Biologie Parasitologie Entomologie Médicale
M. Moussa FANE	Parasitologie Entomologie
M. Blaise DAKOUO	Chimie Analytique
M. Aldiouma GUINDO	Hématologie
M. Boubacar Ali TOURE	Hématologie
M. Issa KONATE	Chimie Organique
M. Moussa KONE	Chimie-Organique
M. Hamma Abdoulaye DIALLO	Immunologie
M. Seydina Aboubacar Samba DIAKITE	Immunologie
M. Mamadou MAIGA	Bactériologie
M. Samba Adama SANGARE	Bactériologie
M. Oumar GUINDO	Biochimie
M. Seydou Sassou COULIBALY	Biochimie
M. Harouna BAMBA	Anatomie Pathologie
M. Sidi Boula SISSOKO	Histo-Embryologie
M. Brehima DIAKITE	Génétique
M. Yaya KASSOGUE	Génétique
Mme DOUMBO Safiatou NIARE	Parasitologie-Mycologie
M. Abdoulaye K KONE	Parasitologie-Mycologie
M. Bamodi SIMAGA	Physiologie
M. Kletigui Casmir DEMBELE	Biochimie Clinique
M. Yaya GOITA	Biochimie Clinique

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

M. Mahamane MAÏGA	Néphrologie
M. Baba KOUMARE	Psychiatrie
M. Moussa TRAORE	Neurologie
M. Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
M. Dapa Aly DIALLO	Hématologie
M. Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
M. Somita KEITA	Dermato-Léprologie
M. Boubacar DIALLO	Cardiologie
M. Toumani SIDIBE	Pédiatrie
M. Mamady KANE	Radiologie
M. Adama D. KEITA	Radiologie, Chef de DER

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

M. Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
M. Siaka SIDIBE	Radiologie
M. Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
M. Saharé FONGORO	Néphrologie
M. Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
M. Bou DIAKITE	Psychiatrie
M. Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
M. Sounkalo DAO	Maladies infectieuses
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
M. Daouda K. Minta	Maladies Infectieuses
M. Souleymane DIALLO	Pneumologie
M. Seydou DIAKITE	Cardiologie
M. Mahamadou TOURE	Radiologie
M. Idrissa Ah. CISSE	Rhumatologie
M. Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
M. Moussa T. DIARRA	Hepato Gastro-Enterologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
M. Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
M. Anselme KONATE	Hepato Gastro-Enterologie
M. Kassoum SANOGO	Cardiologie

M.Boubacar TOGO	Pédiatrie
M.Arouna TOGORA	Psychiatrie
M.Souleymane COULIBALY	Psychologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mme KAYA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
M.Mahamadoun GUINDO	Radiologie
M.Ousmane FAYE	Dermatologie
M.Yacouba TOLOBA	Pneumo-phtisiologie
Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
M.Boubacar DIALLO	Médecine Interne
M.Youssoufa Mamoudou DICKO	Neurologie
M.Modibo SISSOKO	Psychiatrie
M.Illo Bella DIALL	Cardiologie
M.Mahamadou DIALLO	Radiologie
M.Adama Aguisa DICKO	Dermatologie
M.Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
M.Boubacar dit Fassara SISSOK	Pneumologie
M.Salia COULIBALY	Radiologie
M.Ichaka MENTA	Cardiologie
. Souleymane COULIBALY	Cardiologie
M.Japhet Pobanou THERA	Médecine Légale/Ophtalmologie

4. Assistants

M.Drissa TRAORE	Anatomie
-----------------	----------

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

M. Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique
M. Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
M. Elimane MARIKO	Pharmacologie, Chef de D.E.R

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

M. Drissa DIALLO	Matières médicales
M. Alou KEITA	Galénique

M. Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie analytique
M. Ababacar I. MAÏGA	Toxicologie
Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie
M.Saibou MAIGA	Législation

3. MAÎTRES ASSISTANTS

M. Yaya KANE	Galénique
M. Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
M. Yaya COULIBALY	Législation
M. Abdoulaye DJIMDE	Microbiologie – Immunologie
M. Sékou BAH	Pharmacologie
M. Loséni BENGALY	Pharmacie Hospitalière

4.ASSISTANT

M.Aboubacar Alassane Oumar	Pharmacologie Clinique
M.Sanou Kho COULIBALY	Toxicologie
M.Tidiane DIALLO	Toxicologie
M.Bourama TRAORE	Législation
M.Mr Issa COULIBALY	Gestion
Mr Mahamadou TANDIA	Chimie Analytique
M.Madani MARIKO	Chimie Analytique
M.Mody CISSE	Chimie Thérapeutique
M.Ousmane DEMBELE	Chimie Thérapeutique
M.Hamma Boubacar MAIGA	Galénique
M.Bacary Moussa CISSE	Galénique
M.Adama DENOUE	Pharmacognosie
M.Mahamane HAIDARA	Pharmacognosie
M.Hamadoun Abba TOURE	Bromatologie
M.Balla Fatoma COULIBALY	Pharmacie Hospitalière

D.E.R. SANTE PUBLIQUE

1. MAÎTRE DE CONFERENCES

M. Mamadou Souncalo	Santé Publique, Chef de D.E.R
M. Jean	Santé Publique.
Massambou SACKO	Santé Publique
M. Alassane A. DICKO	Santé Publique
M. Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
M. Samba DIOP	Anthropologie Médicale
M. Hamadoun SANGHO	Santé Publique

2. MAÎTRES ASSISTANTS

M. Adama DIAWARA	Santé Publique
M. Hammadoun Aly SANGHO	Santé Publique
M. Akory AG IKNANE	Santé Publique
M. Ousmane LY	Santé Publique
M. Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique Médecine
Mme Fanta SANGHO	Santé Communautaire

3. ASSISTANTS

M. Oumar THIERO	Biostatistique
M. Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale
M. Abdrahamne ANNE	Bibliothéconomie-Bibliographie

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

M. N'Golo DIARRA	Botanique
M. Bouba DIARRA	Bactériologie
M. Zoubeirou MAIGA	Physique
M. Boubacar KANTE	Galénique
M. Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
M. Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
M. Mahamadou TRAORE	Génétique
M. Lassine SIDIBE	Chimie Organique

M. Cheick O. DIAWARA

Bibliographie

M. Ousmane MAGASSY

Biostatistique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Babacar FAYE

Pharmacodynamie

Pr. Amadou Papa DIOP

Biochimie

Pr. Lamine GAYE

Physiologie

DEDICACE ET REMERCIEMENTS

Je dédie ce modeste travail

A Allah Le Tout puissant, le Tout Miséricordieux de m'avoir donné la force, le courage et la santé pour réaliser ce travail.

Au prophète Mohamed (paix salut et bénédiction sur lui).

A mon père Amadou Dembélé

Voilà le jour que tu as attendu avec beaucoup de patience, tu as toujours été soucieux de l'avenir de notre famille. Ton calme n'est sans doute pas une indifférence, il est le signe de ta sagesse et de ta conviction religieuse. Trouves ici toute ma reconnaissance et mon affection pour les efforts consentis.

Puisse ce travail t'apporte toute la satisfaction attendue, longue vie père amen

A mon oncle paternel KOMAMA Dembélé

Tu m'as inscrit à l'école pour être fier de moi un jour, je me souviens encore de tes encouragements, de ton soutien moral et matériel, la rigueur dans le travail et l'éducation familiale. Ce travail est le résultat de tes multiples efforts.

Que Dieu t'accorde une longue vie pour me voir réussir dans la vie professionnelle.

A ma tante Niagalé Maré

Tu as été un pilier très important dans ma vie merci pour tout ce que tu as fait pour moi, que Dieu te récompense et qu'il t'accorde une longue vie pleine de santé.

A ma mère Bintou Zalla

C'est toi qui m'as donné la vie et tu as été une bonne mère sinon je n'allais pas réussir à tous ces étapes de la vie. Ce travail est l'aboutissement de tous les sacrifices que tu as consentis pour moi. Me voir devenir médecin a été ton souhait puisse ce travail t'apporte toute la satisfaction attendue. Longue vie à toi amen.

A mon cousin Ahmed Dembélé et famille

Tant d'années passées ensemble, soutien et disponibilité n'ont jamais fait défaut. L'occasion m'est offerte ici pour te dire merci, encore mille fois merci pour tout ce que tu as fait pour moi. Les mots ne seront jamais suffisants pour t'exprimer ma reconnaissance. En bon musulman tu as tracé la voie de la vertu, du courage et de la discipline en témoigne l'éducation au sein de la famille. Une de tes règles d'or à savoir le pardon restera gravé dans ma mémoire. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde reconnaissance que Dieu vous accorde une longue et heureuse vie auprès de vos enfants.

A ma grande mère Fatoumata Keita « Tena » *in memorium*.

A ma tante Ouassa Zalla *in memorium*.

A ma sœur Djénébou Dicko *in memorium*.

A mes collaborateurs (Ibrahim Sangaré & Soumaila dit Blaise Sidibé) *in memorium*

A mon frère Mamadou et mes sœurs Fanta, Djénéba, Koumba, Lalla, Sarata, Aichatou.

A ma fiancée Mariam Diakité

Ton savoir vivre, ta patience, ta compréhension, ton affection et ton amour ont été déterminant pour la réalisation de ce modeste travail. Cette thèse est la tienne, trouve ici l'expression de toute ma fidélité, mon amour, ma sincérité et mon attention.

A tous les victimes du paludisme à travers le monde et singulièrement ceux du cercle de Bandiagara.

Remerciements

Seigneur, je Te rends grâce et Te remercie de m'avoir donné la faculté d'accomplir cette œuvre selon ta volonté.

J'adresse mes sincères remerciements.

A ma patrie, le Mali pour la gratuité des études dont j'ai bénéficié.

A tous mes pères, oncles et tantes de San, Ségou, Bamako et d'ailleurs ce travail est le votre.
Recevez l'expression de mes sentiments de reconnaissance et de toute ma profonde gratitude.

A toute la famille Zalla,

Recevez par ce modeste travail toute ma reconnaissance et ma profonde gratitude.

A la famille Macono Coulibaly à Magnambougou Bamako

A la famille Boureima Coulibaly à Badalabougou Bamako

A mes cousins et cousines

Je ne citerai pas de noms au risque d'en oublier certains. Toute ma sympathie ce travail est le votre.

A mes beaux frères et belles sœurs ainsi qu'à leurs familles

Tous mes respects et profond attachement.

A mes neveux et nièces je vous souhaite beaucoup de courage.

A mes amis (es) et complices

Yacouba Tangara , Moussa Ballo, Mamadou Fabe, Bourama Dissa, Yacouba Diarra, Zakariou Fomba, Dr Thuweba Diwani, Mme Samaké Djéné Konaté, Bourama Fabe, Mahamadou Korkoss, Yaya Fofana, Mahamane Keita, Aboubacar Kané, Aboubacar Sidibé, Dian Diallo, Bamadou Niafo, Drissa Traoré, Seydou Sanogo, Nouhoum Traoré, Boubacar Sidibé, Dr Mariam Coumaré, Dr Souleymane Diombana, Dr Mariam Dolo, Dr Hawa Dembélé, Dr Adama Nanto Dembélé, Dr Souleymane Diakité, Dr Golou Togo, Dr Elisa Konaté ;retrouvez ici toute ma profonde gratitude. Que le bon Dieu puisse consolider davantage nos liens d'amitié.

A mes maîtres, Dr Abdoulaye Koné, Dr Karim Traoré, Dr Issa Diarra, Dr Amadou Niangaly, Dr Youssouf Tolo, Dr Yacouba Samake, Dr Abdourhamane Sall, Dr Dabo Salimata Konaté.

J'ai beaucoup appris à vos côtés. C'est le moment de vous réitérer toute ma reconnaissance et mon profond respect. Votre présence à mes côtés et vos encouragements durant toutes les étapes de la réalisation de ce travail ne m'ont jamais fait défaut. Encore une fois de plus merci pour tous les services rendus.

Au Dr Drissa Coulibaly

Votre apport pour l'élaboration de ce travail a été plus qu'attendu. Nous apprécions à sa juste valeur votre qualité humaine de courtoisie, de sympathie, votre rigueur dans le travail en un mot votre savoir être, puisse vos qualités humaine nous inspirent. Sachez que nous n'oublierons jamais tous ceux vous avez fait pour nous, Cher maître trouvez ici nos sincères remerciements.

Bonne carrière professionnelle et surtout une vie de famille heureuse.

A mes autres collègues du BMP : Dr Yamoussa Keita, Dr Idrissa Traoré, Dr Seydou Arama, Reymond Douyon, Mody Sissoko, Chebou Diallo, Sékouba Mariko, Ibrahima Kébé, Boureima Ouologuem et son équipe, aux gardiens, aux chauffeurs et à tous les autres collaborateurs dont les noms ne sont pas mentionnés qui se reconnaissent je vous dis merci pour votre apport dans la réalisation de ce travail.

A tous les agents de santé du cercle de Bandiagara et particulièrement tous le personnel du CSREF mes sincères remerciements.

A la population de Bandiagara merci pour votre participation à l'étude.

A tous le personnel du CSREF de San, de l'ASACOMA, de la pédiatrie du CHU Gabriel Touré, merci pour tout.

A Feu Ouassa : La mort t'a arrachée au moment ou ce travail tendait vers sa fin, tu étais une confidente, ton soutien moral et matériel ne m'ont jamais fait défaut. Mon désir était de partager avec toi ces instants de bonheur ; qui est le résultat des efforts et sacrifices que toi et ton mari ont consentis pour moi, mais Dieu le tout puissant en a décidé autrement puisse ce travail te fasse plaisir dans ta derrière demeure, dors en paix. Amen !

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du Jury

Professeur Ogobara K DOUMBO

Professeur Titulaire de Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, merci pour la confiance que vous nous faites en nous acceptant au sein de votre département

Egalement en acceptant de présider ce jury de thèse, vous nous témoignez une fois de plus de votre grand engagement pour notre formation ; nous en sommes très honorés. Votre amour pour le travail bien fait et vos qualités d'homme de science ont fait de vous un homme d'une renommée internationale et une fierté nationale.

Veillez cher Maître, recevoir ici l'expression de nos sincères remerciements.

A notre Maître et Juge

Professeur Boubacar TRAORE

Maître de Conférences de Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS).

Premier Assesseur à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, Responsable de l'Unité Paludisme et Grossesse (PREMA) du Malaria Research and Training Center du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP) de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS).

En acceptant de juger ce travail, malgré vos multiples occupations vous nous témoignez une fois de plus votre engagement pour notre formation, nous en sommes très honorés.

A notre Maître et Co-directeur

Docteur Drissa COULIBALY

Cher maître nous avons beaucoup admiré vos qualités humaines, scientifique, pédagogique et surtout la simplicité avec laquelle vous avez accepté et co- dirigé ce travail.

Votre discrétion et votre dynamisme puis vos disponibilités constantes font de vous un maître exemplaire ; admiré de tous.

Permettez-nous cher maître de vous réitérer, l'expression de notre profonde gratitude et de notre indéfectible disponibilité.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Mahamadou Ali THERA

Professeur Agrégé de Parasitologie-Mycologie au DEAP de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali

Responsable de l'Unité de Développement Clinique des Vaccins Antipaludiques (MMVDU) du Malaria Research and Training Center du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP) de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS).

C'est un honneur pour nous d'être compté parmi vos élèves, nous avons bénéficié de vos enseignements de qualité au sein de cette faculté

Votre simplicité, vos qualités scientifiques et humaines font de vous un maître idéal.

C'est le moment pour nous, de vous dire merci et de vous traduire toute notre gratitude et notre profond respect.

Tables des matières	Pages
Liste des abréviations	1
1. Introduction	4
2. Objectifs	7
2.1 Objectif général	7
2-2 Objectifs spécifiques	7
3. Généralités	8
a. Cycle biologique	
a.1 Schizogonie ou multiplication asexuée chez l'homme	8
a.2 Sporogonie ou multiplication sexuée chez l'anophèle	8
b. Vecteur	11
c. Les niveaux d'endémicité du paludisme	11
d. Population à risque	15
e. Distribution géographique	16
f. Manifestations cliniques	17
f.1. Paludisme asymptomatique	17
f.2. Accès palustre simple	17
f.3. Accès palustre grave	18
g. Diagnostic	19
g.1. Signes d'orientation	19
g.2. Diagnostic parasitologique	19
g.3. Méthode de mise en évidence du parasite	20
g.4. Méthode indirecte de mise en évidence des parasites	21
h. Lutte contre le paludisme	22

4. Méthodologie	31
4.1 Lieu d'étude	31
4.2. Période d'étude	34
4.3. Type d'étude	34
4.4. Population d'étude	35
4.5. Technique d'échantillonnage	35
4.6. Technique d'étude et variables mesurées	35
4.7. Critères d'inclusion et de non inclusion	39
4.8. Définitions opératoires	40
4.9. Saisie et analyse des données	40
4.10. Organisation du travail	41
4.11. Déroulement pratique des activités	42
4.12. Gestion des produits biologiques	43
4.13. Considérations éthiques	43
5. Résultats	44
6. Commentaires et discussion	60
7. Recommandations	63
8. Conclusion	64
9. Références bibliographiques	65
10. Annexes	71

Liste des abréviations :

BMP : Bandiagara Malaria Project

CRMT : Centre de Recherche en Médecine Traditionnelle

DEAP :	Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires
DNS:	Direction Nationale de la Santé
ELISA:	Enzyme linked immunosorbent assay
FMPOS :	Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
GE :	Goutte épaisse
MRTC:	Malaria Research and Training Center
NIH :	National Institute of Health
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
pLDH:	Plasmodium Lactate Dehydrogenase
pfHPR:	<i>Plasmodium falciparum</i> Histidine Rich Protein
PNLP:	Programme National de Lutte contre le Paludisme
SIG :	Système d'Information Géographique
UMB:	University of Maryland Baltimore
USA:	United States of America
SOP:	Standard Operating Procedure
QBC:	Quantitative Buffer Coat

1. INTRODUCTION

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante, causée par le développement et la multiplication d'abord dans le foie puis dans les hématies d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*, transmis à l'homme par la piqûre infectante des moustiques femelles du genre *Anophèles*.

Quatre espèces plasmodiales spécifiquement humaines provoquent cette hémospodiose : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* ; une cinquième espèce a été récemment décrite chez l'homme (*Plasmodium knowlesi*) **(20)**. *P. falciparum* est l'espèce la plus répandue, la plus redoutable, responsable des formes graves et compliquées potentiellement mortelles.

Actuellement près de la moitié de la population mondiale vit en zone d'endémie palustre et est à risque de contracter le paludisme.

En 2008 le paludisme était endémique dans 108 pays avec 243 millions de cas cliniques et 863 000 décès dont plus 85 % ont été en Afrique subsaharienne **(30)**.

En Afrique (continent le plus touché), 30% des admissions hospitalières en pédiatrie et 40% des consultations au dispensaire ont pour cause le paludisme **(16)**. Mortalité infantile et maternelle élevée, insuffisance pondérale à la naissance, absentéisme scolaire et faible productivité agricole, sont les principaux maux dont le paludisme est responsable sur ce continent. Cette maladie frappe surtout les pauvres qui vivent en zones rurales dans des habitations qui ne les protègent guère contre les piqûres des moustiques. En débilitant les bras valides et réduisant ainsi leur productivité, la maladie ne fait que les appauvrir encore plus. On estime à 12 milliards de dollars la perte annuelle du PIB due au paludisme en Afrique alors qu'une fraction de cette somme suffirait à le maîtriser. Il sévit dans la ceinture de pauvreté du monde et représente la maladie parasitaire la plus répandue dans le monde intertropical **(22)**.

Au Mali le paludisme est une cause principale de morbidité et de mortalité, avec une transmission saisonnière. Le paludisme constitue 48% des motifs des consultations dans la population générale dont 59,8% chez les enfants de 0 à 5 ans, le taux de létalité du paludisme grave et compliqué au service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré a été de 15,3% en 2001 **(26)** *P. falciparum* représente 85 à 95% de la formule parasitaire au Mali **(16)**.

A Bandiagara, des études réalisées depuis 1999 ont montré que 85% des enfants de moins de 10 ans faisaient au moins un accès de paludisme durant une saison de transmission, en moyenne 1,7 épisode de paludisme par enfant et par saison de transmission. L'incidence du paludisme grave était de 2,5% en 2000, le neuropaludisme représentait 40% et l'anémie sévère, 18,6% des cas **(8)**.

Au cours de ces dernières années, le paludisme est de retour dans les zones où il avait été éradiqué depuis les années cinquante et la transmission s'étend de plus en plus dans les zones où le paludisme n'avait jamais été documenté dans le passé.

La lutte antipaludique repose sur l'utilisation des médicaments pour éliminer les parasites, des supports imprégnés d'insecticides contre les vecteurs et des combinaisons stratégiques de ces outils en fonction de l'environnement social, économique et écologique.

Toutefois, l'émergence et l'extension du phénomène de résistance des parasites aux médicaments et des vecteurs aux insecticides handicapent sérieusement l'efficacité de ces outils.

Depuis 2003, cinq essais cliniques de candidats vaccins antipaludiques ont été menés à Bandiagara :

un essai clinique randomisé double aveugle de phase 1 chez les adultes de 18 à 55 ans évaluant l'antigène MSP1 associé à l'adjuvant AS02A,

un essai clinique randomisé double aveugle de phase 1 chez les adultes de 18 à 55 ans évaluant l'antigène AMA1 associé à l'adjuvant AS02A,

un essai clinique randomisé double aveugle de phase 1 chez les adultes de 18 à 55 ans évaluant l'antigène AMA1 associé à l'hydroxyde d'aluminium comme adjuvant,

un essai clinique randomisé double aveugle de phase 1 pédiatrique chez les enfants de 1 à 6 ans évaluant l'antigène AMA1 associé à l'adjuvant AS02A,

un essai clinique randomisé double aveugle de phase 2 pédiatrique chez les enfants de 1 à 6 ans évaluant l'antigène AMA1 associé à l'adjuvant AS02A.

Les stratégies actuelles de lutte contre le paludisme recommandées par l'OMS sont basées sur

- la distribution à grande échelle de moustiquaires imprégnées d'insecticide (LLINs),
- la lutte anti vectorielle accessible et variable, plus particulièrement la pulvérisation intra domiciliaire d'insecticides (IRS),
- le traitement préventif intermittent avec la sulfadoxine-pyriméthamine chez les femmes enceintes (TPI),

- le traitement préventif intermittent associé au PEV chez les nourrissons (TPIi)
- la prise en charge des cas de paludisme simple avec les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine.

Ces stratégies sont implémentées dans la ville de Bandiagara depuis 2007. Dans le cadre du renforcement de la lutte contre le paludisme et dans la perspective de nouveaux essais cliniques de vaccins antipaludiques, il nous a donc semblé opportun de déterminer l'incidence du paludisme à Bandiagara.

2. OBJECTIFS

2.1 Objectif général

Evaluer l'incidence du paludisme dans une population d'enfants de 0 à 6 ans vivants à Bandiagara de juin 2009 à mai 2010.

2.2 Objectifs spécifiques :

- Déterminer l'incidence du paludisme maladie chez les enfants de 0 à 6 ans de juin 2009 à mai 2010,
- Déterminer le portage plasmodique chez les enfants de 0 à 6 ans de juin 2009 à mai 2010,
- Déterminer le portage gamétocytaire chez les enfants de 0 à 6 ans de juin 2009 à mai 2010,
- Mesurer la proportion de fièvre attribuable au paludisme chez les enfants de 0 à 6 ans vivants à Bandiagara de juin 2009 à mai 2010,
- Déterminer la proportion de l'anémie au cours des épisodes cliniques de paludisme.

3. Généralités

a. Cycle biologique

Les recherches entreprises ces dernières années, pour la mise sur le marché de nouveaux médicaments et les essais de mise au point d'un vaccin antipaludique, ont considérablement enrichi la connaissance de la biologie du parasite et ont mis en évidence la complexité des relations entre le parasite et ses hôtes. Les plasmodies sont des protozoaires intracellulaires dixènes. Leur cycle biologique est complexe et se déroule chez deux hôtes : l'Homme (chez qui se déroule le cycle schizogonique asexué) et l'anophèle femelle (vecteur chez lequel se déroule le cycle sporogonique sexué et qui est l'hôte définitif stricto sensu).

a. 1 Schizogonie ou multiplication asexuée chez l'Homme

- *Schizogonie hépatique ou exo érythrocytaire*

Au cours de son repas sanguin, un moustique infesté injecte dans un capillaire des sporozoïtes, formes infectantes contenues dans ses glandes salivaires. Ces sporozoïtes ne font que transiter une demi-heure dans les capillaires sanguins et, en 24 heures, gagnent le foie. Ils pénètrent dans les hépatocytes. Leur développement et leur multiplication repoussent en périphérie le noyau de la cellule et finit par constituer une masse multinucléée appelée schizonte ou corps bleu. La cellule éclate, libère de nombreux mérozoïtes. Certains parasites restent quiescents dans l'hépatocyte, sans se transformer en corps bleu (hypnozoïtes). Après un temps variable, génétiquement déterminé, ces hypnozoïtes entrent en division. Ce phénomène n'existe que chez les espèces *P. vivax* et *P. ovale*, expliquant les accès de reviviscence schizogonique tardifs.

- *Schizogonie érythrocytaire*

Les mérozoïtes libérés gagnent la circulation sanguine, pénètrent par endocytose dans une hématie et deviennent chacun un trophozoïte. Les mérozoïtes présentent une affinité pour tous les globules rouges, quel que soit leur stade. Le processus de pénétration du mérozoïte à l'intérieur de l'hématie se fait en trois étapes : la reconnaissance, la réorientation ou l'adaptation conformationnelle du mérozoïte au globule rouge et la pénétration qui s'accompagne de la libération du contenu des organites apicaux du mérozoïte (rhoptries et micronèmes). Celui-ci se développe, grossit et son noyau se divise. Il en résulte un schizonte, qui se charge progressivement d'un pigment spécifique d'origine parasitaire, l'hémozoïne ou pigment malarique. La multiplication des noyaux forme dans l'hématie un corps en rosace. Parallèlement, apparaissent dans l'hématie selon l'espèce plasmodiale en cause, des

granulations de Schüffner (*P. vivax*, *P. ovale*), des tâches de Maurer (*P. falciparum*) ou des ponctuations de Ziemann (*P. malariae*).

Le corps en rosace, dilaté et mûr, éclate ; cet éclatement est contemporain de l'accès thermique clinique. L'hémozoïne libérée est phagocytée par des leucocytes polynucléaires ou mononucléaires qui deviennent mélanifères. Ils déversent cette charge pigmentaire dans les tissus, au niveau des cellules du système monocyte-macrophage (cellules de Küpffer du foie et histiocytes de la rate). Les mérozoïtes libérés vont parasiter une nouvelle hématie et poursuivre le cycle intra-érythrocytaire. Chaque cycle schizogonique dure 48 heures chez *P. vivax*, *P. ovale* et *P. falciparum* (fièvre tierce) ou 72 heures chez *P. malariae* (fièvre quarte). Ce cycle intraérythrocytaire est responsable de la pathologie liée au paludisme. Après plusieurs schizogonies, apparaissent dans les hématies des éléments à potentiel sexué, les gamétocytes, qui ne poursuivront leur développement que s'ils sont absorbés par une femelle d'anophèle.

a.2 Sporogonie ou multiplication sexuée chez l'anophèle

Après une piqûre sur un paludéen, l'anophèle femelle absorbe toutes les formes sexuées et asexuées (des schizontes, des corps en rosace, des gamétocytes) du parasite. Les éléments asexués sont digérés et seuls les gamétocytes ingérés poursuivent le cycle (14). Les gamétocytes absorbés, à potentiel sexuel mâle ou femelle parviennent dans l'estomac du moustique. Le gamétocyte mâle se transforme en gamète par exflagellation et le gamétocyte femelle par expulsion du corpuscule chromatinien. Cette exflagellation ne se produit pas dans l'organisme humain, mais peut être obtenue dans le sang humain mis entre lame et lamelle, et grâce à des modifications physico-chimiques. La fécondation du gamète femelle (gamogonie) donne un œuf zygote, qui devient mobile, encore appelé ookinète. Cet œuf s'implante sous la paroi de l'estomac du moustique en formant l'oocyste, dans lequel, par division, s'individualisent les sporozoïtes (sporogonie). Comme au cours des processus précédents, c'est l'éclatement de la cellule hôte ou de l'oocyste formé qui libère les éléments mobiles. Ces sporozoïtes gagnent préférentiellement les glandes salivaires du moustique : à partir de ce réservoir, ils pourront être injectés avec la salive lors d'une piqûre infectante. Chez le moustique, l'ensemble de ce cycle se déroule en 10 à 40 jours, selon la température extérieure et les espèces en cause.

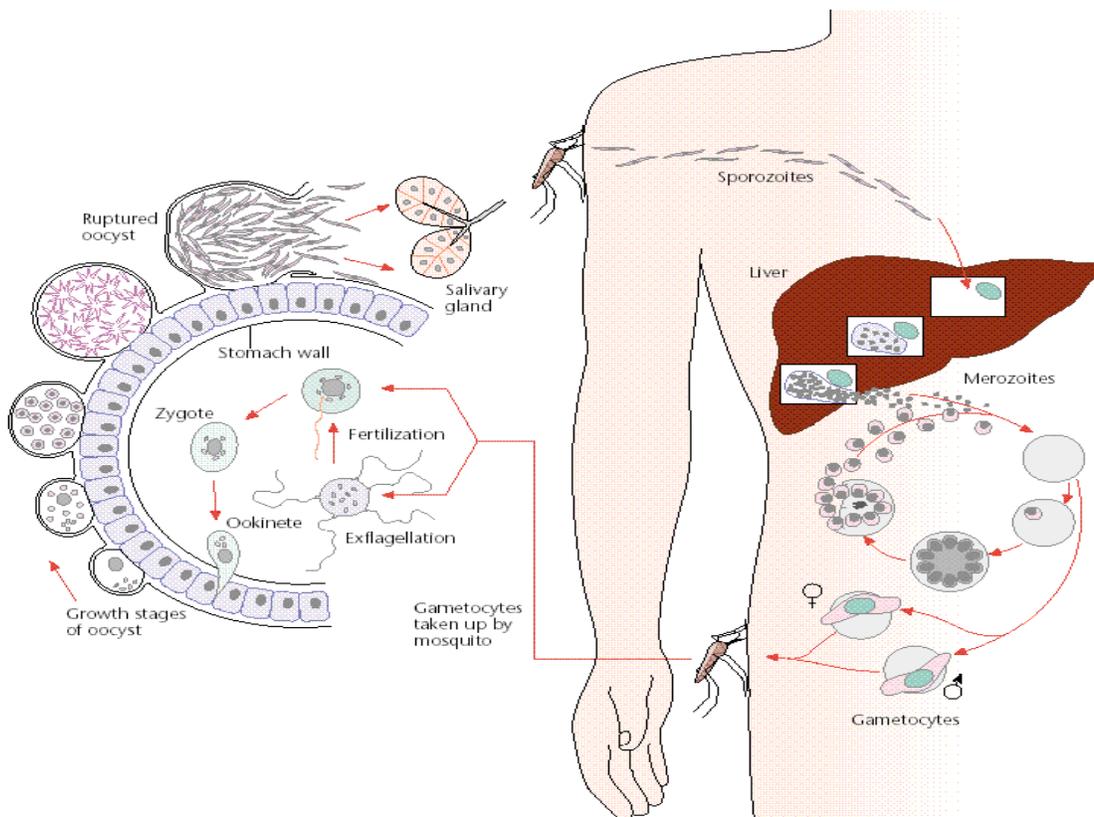


Figure 1 : Cycle biologique du *Plasmodium*. Adapté de Sherman IW, Encyclopedia of life science © 2001 Nature Publishing Group.

b. Les vecteurs (23)

On compte environ 400 espèces anthropophiles et zoophiles d'anophèles dans le monde. Mais seules 60 d'entre elles sont des vecteurs de paludisme dans les conditions naturelles. Les mâles se nourrissent uniquement de jus sucrés, ils ne piquent pas. Les femelles ont besoin de protéines pour assurer le développement de leurs ovaires ; elles le puisent dans le sang des vertébrés, dont l'homme. Seules les femelles sont donc capables de transmettre le paludisme.

En Afrique tropicale les vecteurs majeurs sont :

- *Anopheles gambiae s. l.* qui est un complexe d'espèces, *An. arabiensis*, *An. gambiae s.s.*
- *An. funestus*

- *An. moucheti*

- *An. nili*.

Les principaux vecteurs du paludisme au Mali sont **(21)** :

- *An. gambiae* s.s. présente plusieurs formes chromosomiques (*Mopti*, *Bamako*, *Savana*) et *An. Arabiensis*,

- *Anophèles funestus*

c. Les niveaux d'endémicité du paludisme

L'étude de l'indice splénique et de l'indice plasmodique permettent de classer le paludisme selon les niveaux de transmission : Classification de Kampala (indice splénique) (Novembre 1950) et de Yaoundé (juillet 1962) (Indice plasmodique).

Une zone est dite :

- **Hypoendémique** si IS : 0-10 %, IP \leq 25 %.

Dans cette zone l'état de prémunition de la population est faible. Il existe un risque d'épidémie grave selon les conditions climatiques. Le paludisme touche tant les enfants que les adultes.

- **Mésoendémique** si IS : 11-50 %, IP : 26-50 %.

Dans cette zone, l'état de prémunition moyen de la population est faible, le risque épidémique existe. Des cas d'accès perniciose sont observés chez l'adulte jeune.

- **Hyperendémique** si IS : 51-75 %, IP : 51-75 %.

L'état de prémunition est correct. Il n'existe pas de risque épidémique (sauf en milieu urbain). Le risque est important pour le nouvel arrivant. La forte mortalité infantile dans cette zone est liée au paludisme. Le paludisme viscéral évolutif est présent.

- **Holoendémique** si IS : >75 %, IP > 75 %.

Dans les zones de forêt Amazonienne, surtout si la population n'intègre pas la lutte contre le vecteur. L'état de prémunition est correct. Une forte mortalité infantile liée au paludisme ; existence de splénomégalie palustre de l'adulte ; une morbidité importante.

Classification en faciès et strates éco-géographiques

Degrés de stabilité du paludisme

L'intensité de la transmission du paludisme chez l'homme (nombre de piqûres infectées reçues) et la durée de vie de la population anophélienne conditionnent le degré de stabilité (fixation et enracinement) du paludisme chez l'homme, avec ses conséquences. On peut distinguer schématiquement 3 zones de stabilité :

- zone à paludisme stable : la transmission est intense et permanente. Elle correspond à la quasi totalité des zones équatoriales où la pluviométrie est importante et quasi permanente.
- zone à paludisme instable : la transmission y est faible et épisodique.
- zones de stabilité intermédiaire : la transmission connaît une recrudescence saisonnière **(20)**.

Diversité des faciès épidémiologiques

Le concept de faciès épidémiologiques a été établi pour l'Afrique de l'Ouest par P. Carnevale et Coll. **(7)** puis généralisé à toute la région afro-tropicale par J. Mouchet et Coll. **(20)**. Dans cette notion de faciès sont intégrées les caractéristiques climatiques et phytogéographiques des grandes régions d'Afrique sub-saharienne (forêt, savane, sahel, steppes, plateaux et zones montagnardes). Les zones de stabilité définies ci-dessus comprennent divers faciès.

Dans les zones à paludisme stable :

- faciès équatorial : forêts et savanes post-forestières en Afrique centrale. La transmission anophélienne est intense et permanente, pouvant atteindre 1000 piqûres infectantes (anophèles femelles porteurs de sporozoïtes) par personne et par an. C'est ce qui permet une acquisition précoce de la prémunition, vers l'âge de 5 ans. Chez l'enfant, 30% à 50% des fièvres sont attribuées au paludisme. La morbidité s'étale sur toute l'année. Les formes graves de

paludisme, en particulier les neuropaludismes, sont fréquentes chez le jeune enfant, mais rares chez l'adulte, ce dernier étant habituellement prémuni.

- faciès tropical : savanes humides d'Afrique de l'ouest et de l'est. La transmission est à recrudescence saisonnière longue (6 à 8 mois), avec 100 à 400 piqûres infectantes par homme et par an. La prémunition apparaît plus tardivement, vers l'âge de 10 ans. La morbidité est plus importante en saison des pluies (environ 80 % des cas de fièvre chez l'enfant). Les formes graves de paludisme sont décrites jusqu'à un âge plus avancé.

Dans les zones à paludisme intermédiaire :

- faciès sahélien : savanes sèches. La transmission est à recrudescence saisonnière courte (inférieure à 6 mois), avec 2 à 20 piqûres infectantes par homme et par an. En saison de transmission, près de 70 % des fièvres sont d'origine palustre. La prémunition est beaucoup plus longue à apparaître, expliquant les nombreux cas de neuropaludisme chez l'adulte.

Dans les zones à paludisme instable :

- faciès désertique : steppes
- faciès austral : plateaux du sud de l'Afrique
- faciès montagnard : zones situées au dessus de 1000 m d'altitude. Dans ces 3 faciès, la période de transmission est très courte et il peut y avoir des années sans transmission. Il n'y a pas d'acquisition de prémunition. Le paludisme s'exprime sous forme d'épidémies apparaissant en période de transmission et pouvant toucher la quasi totalité de la population.

Dans chacun des faciès décrits, on peut observer des particularités, des variations de transmission créant de véritables enclaves épidémiologiques. Par exemple : zones de riziculture, barrages pour irrigation, zones lagunaires côtières avec eau saumâtre, destruction de la forêt "primaire" créant une zone de savane.

Le "paludisme urbain", cas particulier

En Afrique, le paludisme est une endémie essentiellement rurale. Il n'existe pas de vecteur spécifiquement urbain. En milieu urbain, la transmission est globalement beaucoup plus faible qu'en

milieu rural : cela explique le niveau d'immunité plus faible des populations urbaines. On assiste depuis quelques années à une urbanisation accélérée : de plus en plus de sujets naîtront et vivront en permanence dans les villes où la transmission anophélienne est faible voire nulle et n'acquerront pas de prémunition. Ils s'infecteront essentiellement à l'occasion de brefs séjours en zone rurale (mariages, deuils, etc.) et pourront développer à tout âge des formes graves de paludisme. Ainsi, cette accélération de l'urbanisation en Afrique aura deux effets fondamentaux antagonistes : un effet favorable, car on peut prévoir pour les prochaines années une diminution des taux d'incidence du paludisme, les individus ayant une probabilité plus faible qu'aujourd'hui de s'infecter ; un effet néfaste, avec une augmentation de la proportion des formes graves du paludisme liée à l'absence de prémunition. C'est ce qui permet d'écrire que, pour l'Afrique, "le paludisme en milieu urbain, c'est le paludisme de demain" (5). Une hypothèse catastrophique serait la sélection d'anophèles pouvant se développer dans des gîtes comme ceux des *Culex* (eaux polluées), avec une transmission intense touchant des populations non prémunies

d. Les populations à risque

Les enfants vivants dans les régions de forte endémicité ; en particulier ceux âgés de 1 à 5 ans.

Les personnes de tout âge dans les régions de faible endémicité. Les voyageurs venant de régions où il n'existe pas de transmission de paludisme à *P. falciparum* qui se rendent dans une région impaludée ; le séjour peut porter sur un voyage dans un seul pays ou entre plusieurs pays.

Les personnes qui retournent dans des régions fortement endémiques après quelques années d'absence.

Les femmes enceintes vivant en zone non impaludée courent le risque de complications pour toutes les parités.

Les femmes enceintes semi-immunes, particulièrement les primigestes (à risque de développer une anémie sévère).

La femme enceinte et l'enfant à naître sont particulièrement vulnérables face au paludisme, cause majeure de mortalité périnatale, de faible poids de naissance et d'anémie maternelle (13).

L'infection palustre pendant la grossesse est un problème majeur de santé publique survenant dans toutes les régions tropicales et subtropicales. Dans la plupart des zones d'endémie, les femmes enceintes représentent le principal groupe d'adultes exposé à la maladie. Le phénomène a surtout été étudié en Afrique subsaharienne qui totalise 90% de la charge mondiale de morbidité et de mortalité liée au paludisme. Pendant la grossesse, cette charge est essentiellement imputable à *Plasmodium falciparum*, qui est l'espèce la plus courante en Afrique. Chaque année, on recense 30 millions au moins de grossesses chez des femmes vivant dans des régions impaludées d'Afrique, dont la plupart résident dans des zones de transmission relativement stables (13).

e. Distribution géographique :

P. falciparum est répandu sur l'ensemble de la zone intertropicale. *P. vivax* possède également une large répartition. *P. malariae* présente une répartition plus clairsemée grossièrement superposable à celle de *P. falciparum*. *P. ovale* est essentiellement retrouvé en Afrique intertropicale. Enfin, *P. knowlesi* est présent dans le Sud-est Asiatique. Toute infection avec *P. falciparum* peut devenir grave si le traitement est retardé ou inadéquat. Cependant les personnes qui ont été exposées à maintes reprises au paludisme à *P. falciparum* développent une immunité et sont moins susceptibles de faire un paludisme grave à *P. falciparum*.

Au Mali, cinq faciès épidémiologiques de transmission du paludisme ont été décrits par Doumbo O (10) :

La zone de transmission saisonnière longue de quatre à six mois au sud. Elle correspond à la région soudano-guinéenne. Le paludisme y est holo-endémique avec un indice plasmodique supérieur à 75% de juin à novembre.

La zone de transmission saisonnière courte à quatre mois dans les régions de la savane nord soudanienne et sahel. Le paludisme y est hyper endémique avec un indice plasmodique variant entre 50 et 75%.

La zone subsaharienne au Nord, où la transmission est sporadique voire épidémique, l'indice plasmodique est inférieur à 5%.

La zone du delta intérieur du fleuve Niger et les zones de retenue d'eau et de riziculture (barrage) où la transmission est bimodale voire plurimodale. En début de pluie, la période de décrue et

de mise en eau des casiers rizicoles. Le paludisme est de type méso endémique avec un indice plasmodique inférieur à 40%.

Le milieu urbain en particulier celui de Bamako est impropre à l'impaludation (pollution des gîtes, médicalisation etc.). Le paludisme y est hypo endémique avec un indice plasmodique inférieur à 10% cette hypo endémicité du milieu urbain expose les enfants citadins aux formes graves et compliquées du paludisme, souvent à un âge avancé par rapport aux enfants des zones rurales (**10**).

f. Manifestations cliniques du paludisme

On distingue plusieurs formes cliniques du paludisme selon la symptomatologie de la maladie. Le paludisme qu'il soit clinique ou asymptomatique, survient à la suite de l'infestation par une espèce (infection monospécifique), deux espèces (bi-infection) ou trois espèces simultanément (infection triple).

f.1 Paludisme asymptomatique

Le paludisme asymptomatique se définit comme étant l'absence de manifestations cliniques chez un sujet présentant des formes asexuées du parasite à l'examen du sang périphérique. De tels sujets sont dits porteurs sains et constituent un

important réservoir de parasite en zone d'endémie. Ce portage asymptomatique peut évoluer à tout moment vers un paludisme simple ou grave.

f.2 Accès palustre simple

Les accès palustres simples ne comportent pas de signes de malignité, mais peuvent à tout moment évoluer vers la forme grave ; d'où l'importance de leur diagnostic et de leur traitement précoce. Ils apparaissent après une incubation brève de 7 à 15 jours suivant la piqûre infectante. La maladie est caractérisée par l'existence dans le sang de l'individu de formes asexuées d'une ou plusieurs espèces plasmodiales, accompagnée de signes tels que la fièvre, l'asthénie, les vomissements etc.

f.3 Accès palustre grave

Selon l’OMS, le paludisme grave se définit par la présence de formes asexuées de *P. falciparum* à l’examen microscopique du sang périphérique, associée à une ou plusieurs des manifestations suivantes (29) :

- Neuropaludisme (Coma de stade II ou plus)
- Crises convulsives (> 1 /24 h)
- Anémie grave (Hématocrite < 20 % et Hb < 6 g /dl),
- Insuffisance rénale (diurèse < 400ml ou créatinine > 265 ml /l),
- Œdème pulmonaire,
- Hypoglycémie (< 2,2 mmol/l ou 0,4g/l),
- Collapsus circulatoire,
- Hémorragie diffuse,
- Hémoglobinurie massive,
- Acidose sanguine.

Il existe d’autres signes contingents qui ne suffisent cependant pas à elles seules à définir l’accès grave :

- Obnubilation ou prostration moins marquée que le coma stade II,
- Parasitémie élevée (>5% chez les sujets non immuns),
- Ictère (clinique ou bilirubine >50 mmol/l ou > 30 mg/l),
- Hyperthermie ($\geq 41^\circ$) ou une hypothermie ($\leq 36^\circ$).

f.4 Autres formes

Le paludisme congénital, le paludisme viscéral, la fièvre bilieuse hémoglobinurique, le paludisme transfusionnel, les splénomégalies palustre.

g. Diagnostic du paludisme

g. 1 Signes d'orientation

Clinique : Toute fièvre au retour d'une zone d'endémie palustre doit être suspecte de paludisme.

Biologique : L'hémogramme montre une anémie de type hémolytique, d'intensité variable, une leucopénie inconstante parfois remplacée par une hyperleucocytose modérée à polynucléaires neutrophiles, enfin, une thrombopénie presque toujours observée dans le paludisme à *P. falciparum* mais aussi, à un degré moindre, lors des accès à *P. vivax* et *P. ovale*.

g. 2 Diagnostic parasitologique

Il s'agit d'un diagnostic d'urgence chez les groupes à risque. Il consiste à la mise en évidence des formes sanguines du parasite. Le prélèvement sanguin doit être effectué le plus près possible du pic thermique.

g. 2. 1. Méthodes de mise en évidence du parasite (techniques classiques)

- **Le Frottis mince (FM)**

Le frottis mince est utilisé dans le diagnostic d'urgence du paludisme. Une goutte de sang prélevée au bout du 3^{ème} ou 4^{ème} doigt est déposée à l'extrémité d'une lame porte-objet, une deuxième lame qu'on incline d'environ 45° est amenée au contact de cette goutte de sang, puis dans un mouvement régulier et ininterrompu, la lame inclinée entraîne derrière elle le sang qui s'étale en couche unistratifiée. La préparation est d'abord fixée au méthanol absolu pendant quelques secondes avant d'être colorée au Giemsa. Ce frottis montre des parasites intra érythrocytaires dont le cytoplasme est bleu et le noyau rouge. La lecture est faite au microscope optique à l'immersion à l'objectif 100. Les résultats sont exprimés en pourcentage d'hématies parasitées. Les avantages de cette technique sont sa rapidité et la mise en évidence de l'espèce plasmodiale en cause. Cependant, le frottis mince ne permet pas de détecter les faibles parasitémies (moins de 200 parasites par μ l).

- **La Goutte épaisse (GE)**

C'est la technique de micro concentration qui consiste à mettre en évidence rapidement dans le sang, la présence des formes sexuées et asexuée du parasite. Elle constitue la méthode diagnostique de référence dans les pays endémiques.

- **Quantitative Buffy Coat (QBC)**

C'est une méthode d'immunofluorescence directe. Elle est intéressante dans les formes pauciparasitaires, dans la surveillance de l'évolution de l'infection. Son principal inconvénient est la difficulté d'établir un diagnostic d'espèce. En outre la nécessité d'avoir un microscope à fluorescence peut limiter les petites structures dans l'acquisition de cet appareil. Cette technique n'est pas pratiquée de routine au Mali.

g. 3 Méthodes de mise en évidence du parasite (techniques rapides)

- **Tests rapides :** (Parasight F et OptiMAL-IT)

Des bandelettes de nitrocellulose sont utilisées pour réaliser la détection de protéines (pfHPR2) pour le test de Parasight F ou d'enzymes parasitaires (pLDH) pour le test d'OptiMAL-IT. Ces tests ne nécessitent qu'un minimum de matériel et une formation minimale. Leur interprétation est simple.

- ***Parasight F***

Il consiste en la recherche dans le sang total de l'antigène 2 riche en histidine (HPRII) de *Plasmodium falciparum*. La protéine pfHPR2 (*P. falciparum* Histidine Rich Protein 2) est spécifique à cette espèce. L'utilisation de bandelettes sur lesquelles ont été fixés des anticorps anti-pfHPR2 donne une idée assez exacte de la présence ou non de parasite dans l'échantillon. Ce test a l'avantage d'être manuel et rapide pour le diagnostic du paludisme à *P. falciparum*. Le kit est transportable partout, manipulable par un non-spécialiste. Cependant, il n'apporte pas de données quantitatives. D'autre part, ce test reste positif de nombreux jours après l'arrêt de la multiplication parasitaire.

- ***L'OptiMAL-IT***

C'est un test dont le principe est basé sur la détection d'une enzyme métabolique intracellulaire abondante produite par les plasmodies dans le sang. Cette enzyme, la lactate déshydrogénase plasmodiale (pLDH), est produite par les formes asexuées (trophozoïtes) et sexuées (gamétocytes) du parasite et elle est rapidement détectée par une série d'anticorps monoclonaux dirigés contre des isoformes de l'enzyme permettant de faire une différenciation entre les espèces plasmodiales. Il n'y a

aucune réaction croisée avec la LDH humaine. Des bandelettes de nitrocellulose sont utilisées pour réaliser la détection de la pLDH.

Ce test est plus performant que le précédent et mieux adapté au diagnostic de l'infection aiguë. Malgré le confort et les qualités de ces tests, ils ne peuvent remplacer à 100% l'observation microscopique d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse.

g. 4 Méthodes indirectes de mise en évidence des parasites

- **Sérologie : ELISA** (*Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay*)

C'est une technique immuno-enzymatique de détection qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps. L'antigène est fixé sur un support, l'anticorps lié à une enzyme spécifique, est mis en contact avec l'antigène par ajout de plasma. Le complexe antigène-anticorps est mis en évidence par l'addition d'un substrat spécifique à l'enzyme qui provoque une réaction colorimétrique. Cette technique confirme le diagnostic de paludisme lorsque la parasitémie a été réduite par un traitement antipaludique. Elle permet également de suivre l'exposition à l'infection par le suivi de la cinétique du taux des anticorps. L'inconvénient de cette technique est que les anticorps apparaissent avec un retard de plusieurs jours sur la parasitémie et disparaissent plus tard.

- **Biologie moléculaire : La réaction de polymérisation en chaîne (PCR-Polymerase Chain Reaction)**

Elle consiste à synthétiser *in vitro* en plusieurs copies un fragment de gène codant pour une protéine du plasmodium en utilisant deux amorces spécifiques. Cette technique est très spécifique et très sensible. Elle peut en plus du diagnostic permettre d'identifier les parasites résistants à certains médicaments par la recherche de mutations spécifiques. Les inconvénients de cette technique sont : cette technique est lourde, onéreuse et nécessite un personnel qualifié et un équipement approprié. C'est la méthode diagnostique de référence dans certains pays développés. Cette technique ne convient pas au diagnostic d'urgence et n'est pas utilisée dans les pays d'endémie comme méthode de diagnostic de routine.

h. Lutte contre le paludisme

La lutte antipaludique est définie comme l'ensemble des mesures destinées à supprimer, ou tout au moins à réduire, la mortalité due au paludisme (comité d'Experts du Paludisme de l'OMS, 1974). Elle

comporte des actions curatives, basées sur la chimiothérapie des malades, et des actions préventives, basées sur la chimioprophylaxie et la protection contre les vecteurs. La place d'une prévention par vaccination n'est pas actuellement déterminée, faute de vaccin opérationnel.

h.1 Mesures curatives

Il consiste au diagnostic des cas et au traitement.

Le volet diagnostique a été traité plus haut.

h.1.1 Traitement curatif du paludisme

La prise en charge rapide et adéquate du paludisme simple par des molécules efficaces permet d'éviter l'évolution vers les formes graves de la maladie.

h.1.1.1 Les médicaments

Nous distinguons les schizonticides et les gamétocytocides.

*** Les schizonticides**

Les schizonticides sont actifs sur les schizontes (formes intraérythrocytaires asexuées) et sont utilisés à titre curatif ; ils sont divisés en deux grands groupes selon leur mode d'action.

Groupes I

Il regroupe les médicaments à action rapide.

Les amino alcools

- Les Sels de quinine : Quinimax ®
- Le Formiate de quinine : Quiniforme®

Les dérivés du qinghaosou (Armoise)

- les dérivés liposolubles : l'artémotil et l'artéméther (Paluther®)
- les dérivés hydrosolubles l'artesunate (Arsumax®) et la dihydroartémisinine (Alexin® ou Cotexin®)

Les amino-4-quinoléine

- Chloroquine (Nivaquine®, Resorchine®, Aralen®)
- Amodiaquine (Flavoquine®, Camoquin®)

Les aryles amino alcools

- Le chlorhydrate de méfloquine (Lariam®)
- Le chlorhydrate d'halofantrine (Halfan®).

Groupe II

Il regroupe les médicaments à action lente.

Les antifoliques

- Les Biguanides : Le chlorhydrate de proguanil (Paludrine®),
- Les Diaminopyridines : Pyriméthamine (Daraprim®)

Les antifoliques

- Sulfamides : Sulfadoxine (Fanasil®), Sulfaméthopyrazine (Sulfalène®)
- Sulfones : Dapsone® ou Disulone®

* Les gamétocytocides

Les gamétocytocides sont utilisés à titre préventif, d'où leur intérêt épidémiologique.

Amino-8-quinoléine (Primaquine)

Les Combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine

Les Combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) sont utilisées pour le Traitement du paludisme simple non compliqué causé par *Plasmodium falciparum* ou des infections mixtes associant le *P. falciparum* dans les zones avec résistance médicamenteuse significative à la Chloroquine ou la Sulfadoxine-Pyriméthamine. Elles peuvent être divisées en deux groupes : les associations fixes et les associations libres.

• Associations fixes :

- artéméther-luméfantrine (Riamet®, Coartem®)
- chlorproguanil-dapsone (Lapdap®) ± artésunate
- dihydroartémisinine-pipéraquine (Artekin™)

• Associations libres :

- artésunate + méfloquine (Mepha → Artequin®)
- artésunate + amodiaquine (Sanofi → Arsucam™)
- artésunate + sulfadoxine-pyriméthamine (Sanofi → Arsudar™)
- artésunate + atovaquone-proguanil.

Intérêt des associations à base d'artémisinine

- Réduction sensible et rapide de la biomasse parasitaire
- Disparition rapide des symptômes cliniques
- Efficacité sur *P. falciparum polychimiorésistant*
- Réduction de la charge gamétocytaire et diminution de la transmission d'allèles résistants
- Retarde la résistance aux antimalariques associés
- Absence de résistance actuelle
- Peu d'effets cliniques indésirables.

h.1.1.2 Le schéma thérapeutique

Pour le traitement du paludisme, l'OMS a défini des schémas.

h.1.1.2.1 Traitement des accès simples

- **L'antipaludique de 1^{ère} intention** : Les médicaments de première intention pour le traitement du paludisme simple chez les enfants au Mali sont les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine notamment l'**Artémether-Luméfantrine** (Coartem dispersible) avec 4mg/kg d'artémether et 24mg/kg de luméfantrine pendant 3 jours consécutifs et l'**Artésunate/Amodiaquine** avec une prise par jour pendant 3 jours. Chaque prise étant de 4 mg/kg d'artésunate + 10 mg/kg d'amodiaquine base (soit 1 comprimé à 50 mg d'artésunate et 1 comprimé à 153 mg d'amodiaquine base) (4).

h.1.1.2.2 Traitement du paludisme grave

Le médicament de première intention pour le traitement du paludisme grave au Mali est la quinine ou l'artémether (injectable, suppositoire).

Le schéma thérapeutique recommandé est le suivant :

Pour la quinine :

- Dose de charge : 20 mg/kg de poids de sels de quinine (soit 16 mg/kg de quinine base) en perfusion dans un soluté glucosé hypertonique (10 ml/kg de poids) à 10%, pendant 4 heures **(4)**.
- Dose d'entretien : 10 mg/kg de sels de quinine (8 mg/kg de quinine base) en perfusion dans un soluté glucosé hypertonique (10 ml/kg) à 10%, pendant 4 heures toutes les 8 heures à partir du début de la dose de charge, et on régule la perfusion en fonction de l'état d'hydratation du patient. Cette dose est maintenue jusqu'à ce que le patient puisse avaler des comprimés.

En plus du traitement antiparasitaire il faut un traitement symptomatique :

- Traitement antipyrétique : Paracétamol ou acide acétyle salicylique
- Traitement anticonvulsivant : Diazépam,
- Traitement antianémique : fer, transfusion sanguine,
- Solution sucrée pour corriger ou prévenir une hypoglycémie
- Rééquilibration hydro-électrolytique.

En plus de la quinine, les dérivés de l'artémisinine (l'artesunate en intraveineuse et l'artémether en IM) sont aussi utilisés dans le traitement du paludisme grave.

La dose d'artesunate est de 2,4 mg/kg en IV ou en IM à l'admission puis 12heures après et 24 heures après

Si l'artesunate n'est pas disponible en injectable, on peut utiliser l'artémether à la dose de 3,2 mg/kg en IM à l'admission puis 1,6 mg/kg par jour **(28)**.

Une étude multicentrique conduite en Afrique **(3)** sur des enfants hospitalisés pour paludisme sévère, a montré une réduction de 22,5% de la mortalité dans le groupe traité par l'artesunate par voie IV en comparaison avec le groupe traité par la quinine et en plus une réduction de l'incidence des convulsions, du coma et de l'hypoglycémie a été observé **(3)**.

h.2 Mesures préventives

Dans l'attente d'un vaccin efficace et financièrement accessible, la prévention contre le paludisme est basée essentiellement sur la chimioprophylaxie des sujets à risque et la réduction du contact homme/vecteur.

Il s'agit essentiellement :

- du traitement préventif intermittent (TPI) à la sulfadoxine- pyriméthamine (SP) pour les femmes enceintes, la chimioprophylaxie chez les sujets neufs
- du traitement préventif intermittent chez les enfants à intégré au programme de vaccination (P.E.V)
- de la lutte anti vectorielle intégrée

- **Chimioprévention:** traitement préventif intermittent à la SP chez les femmes enceintes

Les femmes enceintes constituent un groupe à risque, car les modifications hormonales et immunologiques induites par la grossesse aggravent le paludisme. Le traitement préventif intermittent se fait avec la SP : 1 prise mensuelle 2 à 3 fois après le premier trimestre et avant le neuvième mois de la grossesse (12).

- **Chimioprophylaxie des sujets neufs**

Ce sont des sujets qui se rendent pour la première fois en zone d'endémie palustre. Ces sujets n'ont pas pu acquérir une immunité partielle et se trouvent exposés au risque de paludisme simple ou grave. Si le séjour de ces individus est limité dans le temps, la chimioprophylaxie est de rigueur durant toute la durée du séjour et devra être poursuivie au moins 1 mois après avoir quitté la zone endémique.

Tableau 1 : Principaux antipaludiques pour la prophylaxie chez les voyageurs :

Nom générique	Posologie	Durée de la prophylaxie
Association atovaquone-proguanil Zone 2 et 3 (OMS)	Une dose par jour 11-20 kg, 1 comprimé pédiatrique par jour 21-30 kg 2 comprimés pédiatriques par jour 31-40 kg 3 comprimés pédiatriques par jour Plus de 40kg : 1comprime par jour de atovaquone-proguanil (250/100) mg	Commencer la veille du départ et continuer pendant 7 jours après le retour
Association chloroquine-proguanil Zone 2 (OMS)	>50 kg : 100 mg de chloroquine base et 200 mg proguanil (1 comprimé par jour)	Commencer la veille du départ et continuer pendant 4 semaines après le retour
Doxycycline Zone 3 (OMS)	1,5 mg/kg/ jour Posologie chez l'adulte : 1 comprimé par jour	
Méfloquine Zone 3 (OMS)	5 mg/kg par semaine Posologie chez l'adulte 1 comprimé de 250 mg par semaine	
Chloroquine Zone 1 (OMS)	100mg/kg par jour Posologie chez l'adulte 1 comprimé de 100 mg par jour	Commencer la veille du départ et continuer pendant 4 semaines après le retour

NB : La liste des pays par zones (OMS)

Zone 3 : Afghanistan ; Afrique du Sud (Nord-Est) ; Angola ; Arabie Saoudite (Sud, Ouest) ; Benin ; Bhoutan

Bolivie ; Botswana ; Brésil(Amazonie) ; Burundi ; Cambodge ; Cameroun ; Chine (Yunnan, Hainan) ; Colombie(Amazonie) ; Comores ; Congo ; Côte-D'ivoire ; Djibouti ; Equateur ; Erythrée ; Ethiopie ; Gabon ; Gambie ; Ghana ; Guinée

Guinée-Bissau ; Guinée Equatoriale ; Guyana ; Guyane française ; Inde (Etat d'Assam) ; Indonésie ; Iran(Sud-est) ; Kenya ; Laos ; Liberia ; Malaisie (excepte milieu urbain et côtière) ; Malawi ; Mayotte ; Mozambique ;

Myanmar ; Namibie ; Nigeria ; Ouganda ; Pakistan ; Papouasie-Nouvel Guinée ; Pérou(Amazonie)

Philippines ; Congo-démocratique ; Rwanda ; Sao Tome et Principe ; Sénégal ; Sierra Leone ; Somalie ; Soudan ; Surinam ; Swaziland ; Tanzanie ; Timor Oriental ; Togo ; Venezuela(Amazonie) ; Vietnam ; Yémen ; Zambie ; Zimbabwe

Zone2 : Burkina Faso ; Mali ; Mauritanie ; Népal(Teraï) ; Niger ; Salomon(Iles) ; Tchad ; Vanuatan ;

Zone 1 : Equateur ; Haïti ; République Dominicaine ;

La lutte antivectorielle (réduction du contact homme vecteur).

La rupture de la chaîne de transmission du paludisme est indispensable pour le succès de la lutte contre la maladie. La diminution du nombre de piqûre anophélienne ou leur suppression entraîne une réduction des cas de paludisme. Ainsi plusieurs méthodes sont utilisées pour lutter contre le vecteur :

► **Des moyens physico-chimiques** tels que les matériaux imprégnés ou non d'insecticides (perméthrine) et l'utilisation de répulsifs.

► **Des moyens chimiques** (pulvérisation intra domiciliaire, traitement par insecticide des eaux stagnantes).

► **Des moyens biologiques** : utilisation de bactéries entomopathogènes (sporules) larvicides et de poisson larvivores (*Gambusia*).

Au Mali, la lutte antivectorielle est une stratégie importante de lutte antipaludique. La réduction de contact homme vecteur est basée sur l'utilisation des supports imprégnés d'insecticide de longue durée, la pulvérisation intra et extra domiciliaire et la lutte antilarvaire basée sur des activités de communication et des mesures de prévention de prolifération des gîtes larvaires qui doivent accompagner les travaux d'aménagements et d'urbanisation.

4. METHODOLOGIE

4-1-Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée dans la ville de Bandiagara (figure 4), chef lieu de cercle située au cœur de la région de Mopti sur le plateau Dogon. Elle s'étend de l'isohyète 200mm à l'isohyète 700mm.

La ville est irriguée par un affluent du fleuve Niger : le "Yamé" qui constitue un gîte pour le développement des anophèles pendant une bonne partie de l'année.

La végétation est de type sahélien sur un plateau rocailleux. Elle est dominée par des essences épineuses (dattiers sauvages, tamiers, gommiers) et d'autres tels que les balanzans, les tamariniers et les raisins sauvages.

Le climat est caractérisé par une courte saison de pluie allant de juin -juillet à août-septembre avec une pluviométrie de 552,5 mm d'eau en 2009 et de 737 en 2010 et une saison sèche plus longue. Le relief est dominé par une grande table de grès.

L'activité économique est essentiellement agropastorale, le tourisme est également assez développé.

La ville de Bandiagara comptait 13364 habitants au recensement du MRTC en 2002 : la tranche d'âge de 0 à 20 ans représentait 57% de la population générale. Cette population est composée majoritairement de Dogons (environ 65%), suivis des Peuhls, Mossis, Bozos, Bambaras, Sonrhais, Sénoufos (27).

La transmission du paludisme est saisonnière et couvre toute la saison des pluies. L'incidence du paludisme simple non compliqué était de 1,7 épisodes par enfant par saison de transmission en 1999 et le taux de prévalence de l'infection de 75,6% (27).

La ville de Bandiagara a été depuis 1993, le site d'études épidémiologiques et entomologiques du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP) de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie de l'université de Bamako. Depuis 1999 Bandiagara abrite un projet de préparation du site pour la conduite d'essais cliniques de vaccins antipaludiques du DEAP avec le support financier et technique du NIH, et en partenariat avec l'université de Maryland, connu sous le nom de BMP (Bandiagara Malaria Project). Ce projet a conduit plusieurs études sur le paludisme notamment : des études d'incidence, des études pour évaluer la susceptibilité

immunogénétique au paludisme, une étude d'interaction immunologique entre l'infection palustre et la schistosomiase, une étude de clairance parasitaire par la chloroquine.

L'activité économique est essentiellement agropastorale, le tourisme est également assez développé.

La ville dispose de trois groupes scolaires et un lycée. Elle est le siège de plusieurs projets de développement.

Comme infrastructures sanitaires, la ville dispose :

- ✓ **D'un centre de santé de cercle** avec trois médecins, ce centre comprend un dispensaire, une maternité, un bloc opératoire, un dépôt de médicaments, un laboratoire d'analyses médicales, des salles d'hospitalisation, un service social, un cabinet dentaire, un cabinet ophtalmologique et une salle informatique.

Notre étude s'est déroulée dans les locaux de ce centre.

- ✓ **D'un Centre Régional de Médecine Traditionnelle (CRMT)** avec un médecin, un pharmacien, un technicien supérieur de laboratoire sous l'égide de l'INRSP (Institut National de Recherche en Santé Publique). Ce centre comprend un laboratoire biomédical, une unité de production et de conditionnement de médicaments traditionnels améliorés.
- ✓ **D'un centre de santé communautaire** dirigé par un médecin et comprend un dispensaire, une maternité, et un dépôt de médicaments.
- ✓ **Du centre clinique BMP /MRTC** Au minimum il est composé de : deux médecins, un pharmacien, un biologiste un étudiant en année de thèse médicale, deux gestionnaires des données, un comptable. Ce centre comprend 4 bureaux pour consultation médicale, une salle de soins, deux salles de vaccination, une salle de réanimation, une salle d'informatique, deux laboratoires (NB : la composition de l'équipe varie selon les études)

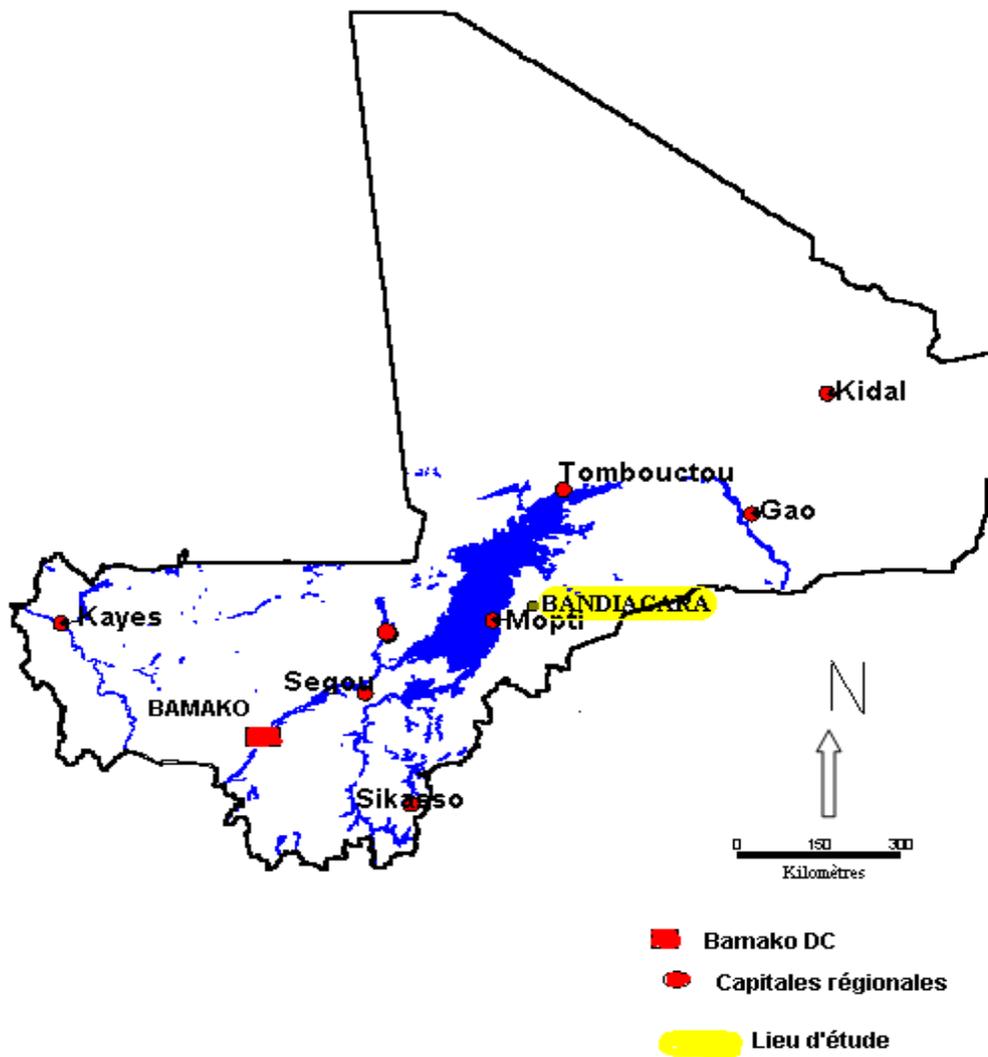


Figure 3 : Localisation du site d'étude de Bandiagara au Mali [(Source: unité du Système d'Information Géographique (SIG) du MRTC Juin 2000)].



Figure 4 : Carte de la ville de Bandiagara

Source : Image Quick-Bird, (très haute résolution), prise le 21 novembre 2004.

4.2- Période d'étude

Notre étude s'est déroulée de juin 2009 à mai 2010.

4.3- Type d'étude

Il s'agissait d'une étude longitudinale de cohorte entrecoupée de passages transversaux mensuels de juin 2009 à mai 2010.

4.4- Population d'étude

Les enfants de 0 à 6 ans résidant à Bandiagara constituait notre population d'étude.

4.5- Techniques d'échantillonnage :

Notre échantillon était de 300 enfants. Le calcul de la taille de l'échantillon était basé sur l'estimation de l'incidence des accès de paludisme en supposant en moyenne 0,75 accès clinique par enfant et par an, avec une puissance de 80%, un risque d'erreur alpha à 5%, une population générale comparable à celle de 1999, une distribution de Poisson du nombre d'épisode de paludisme par an et par personne en ajoutant 10% de perdus de vue.

4.6 Technique d'étude et variables mesurées :

4.6.1. Etude clinique : Elle consistait à l'examen clinique et à la prise en charge médicale des participants à l'étude.

Matériels : Thermomètres électroniques, stéthoscope, tensiomètre, pèse-personne, alcool à 70°, coton hydrophile, seringues (5 ml et 10 ml), un stock de médicaments (antipaludiques, antipyrétiques, antiémétiques, antibiotiques etc.).

Variables cliniques :

Nous avons procédé à l'interrogatoire des tuteurs des enfants ou des participants dans le but de rechercher les antécédents médicaux et les signes en faveur du paludisme comme : la fièvre, les frissons, la céphalée, la douleur abdominale, la diarrhée, la courbature, la nausée et les vomissements.

L'examen physique comprenait : la prise de la température axillaire à l'aide d'un thermomètre électronique pour l'identification des cas fébriles, la prise du poids corporel à l'aide d'un pèse-personne, l'examen de peau et des phanères à la recherche d'une pâleur, d'un ictère, au dépistage des cas de splénomégalie par la palpation de la rate suivant la classification de Hackett.

La splénomégalie a été appréciée selon la classification de Hackett qui est la suivante :

0 = rate non palpable même en inspiration profonde

1 = rate palpable en inspiration profonde

2 = rate palpable en respiration normale sur la ligne mammelonnaire gauche ne dépassant pas une ligne horizontale passant à égale distance entre le rebord costal et l'ombilic.

3 = rate descendant au dessous de cette ligne, sans dépasser la ligne horizontale passant par l'ombilic.

4 = rate dépassant cette dernière ligne mais ne franchissant pas l'horizontal passant à égale distance entre l'ombilic et la symphyse pubienne.

5 = rate descendant en dessous de cette ligne.

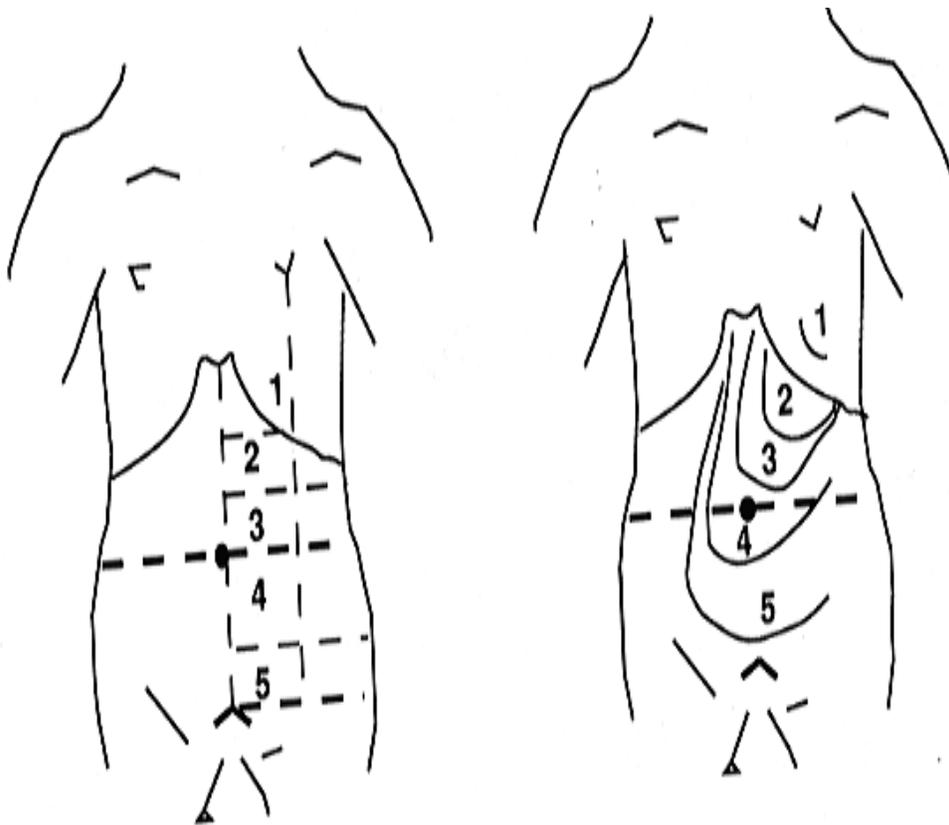


Figure 5 : Classification de la splénomégalie selon Hackett.

Prise en charge des malades

Les cas de paludisme simple ont été traités conformément à la politique nationale en la matière avec les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine conformément à la politique nationale **(21)**.

La combinaison de première intention était l'association Artésunate/Amodiaquine avec une prise par jour pendant 3 jours. Chaque prise étant de 4 mg/kg d'artésunate + 10 mg/kg d'amodiaquine base (soit 1 comprimé à 50 mg d'artésunate et 1 comprimé à 153 mg d'amodiaquine base). Nous avons aussi utilisé l'association Artémether-Luméfantine (Coartem dispersible) avec 4mg/kg d'artémether et 24mg/kg de luméfantine pendant 3 jours consécutifs

Les sels de quinine en perfusion dans du sérum glucosé ont été utilisés pour le traitement des formes graves et compliquées de paludisme conformément à la politique nationale de prise en charge des cas graves de paludisme.

4-6-2 Etude biologique

Elle consistait à la détection des porteurs de plasmodiums par la technique de la goutte épaisse et à la détection des cas d'anémie à l'aide d'un hémoglobinomètre.

Technique de la goutte épaisse (selon la technique standard OMS 1982) :

Elle a permis la détermination de l'espèce plasmodiale et de la densité parasitaire.

Matériel :

Lames porte-objets, vaccinostyles, gants stériles, cuve de coloration, solution de giemsa 10%; eau distillée; râtelier, séchoir, boîte de collection type OMS, minuterie, alcool, coton hydrophile, microscopes, huile d'immersion.

Mode opératoire :

Désinfecter un des doigts d'une main, de préférence un doigt de la main gauche avec un tampon d'alcool. A l'aide d'un vaccinostyle stérile, on fait une ponction capillaire d'un coup sec. La première goutte de sang est éliminée à l'aide d'un coton sec, ensuite une goutte de sang est déposée au centre d'une lame étiquetée (portant la date, le numéro et le jour de suivi).

A l'aide de l'extrémité d'une autre lame décrire des mouvements circulaires et centrifuges jusqu'à atteindre environ 1 cm de diamètre. Après les lames étaient déposées dans la boîte de collection type OMS pour séchage.

La coloration des lames de goutte épaisse a été effectuée au Giemsa à 10 % dans l'eau tamponnée pH=7,2 en un seul temps pendant 5 mn. Les lames placées sur un portoir horizontal stable sont immergées par la solution de Giemsa. Ceci permet en même temps la déshémoglobination et la coloration des éléments sanguins. Au terme du temps de coloration les lames ont été délicatement rincées et séchées sur un râtelier.

Examen microscopique :

La lecture des lames se faisait après séchage à l'aide d'un microscope optique binoculaire (marque Olympus CX 31) à l'objectif 100 avec l'huile d'immersion. La méthode leucocytaire quantitative (sur la base de 7500 leucocytes par mm³ de sang) a été utilisée pour quantifier la parasitémie. Le nombre de parasites était compté sur 300 leucocytes et la parasitémie exprimée selon la formule suivante : $P=N \times GB/L$

P est le nombre de parasites par mm³ de sang

N est le nombre de parasites comptés sur L leucocytes

L est le nombre de leucocytes comptés (300).

GB est le nombre de leucocytes (globules blancs) dans la formule sanguine du sujet

Le nombre exact de leucocytes n'ayant pas été déterminé chez participant au cours des évaluations biologique, nous avons estimé le nombre moyen de leucocytes à 7500 / mm³ de sang. Pour le calcul de la parasitémie par mm³ de sang nous avons utilisé la formule ci-dessous :

$$P=N \times 7500/(300)= N \times (25)$$

Le taux d'hémoglobine a été déterminé à l'aide d'un hémoglobinomètre.

4.7 Critères d'inclusion et de non-inclusion

4.7.1 Critères d'inclusion :

- Etre âgé de 0 à 6 ans inclus au moment du dépistage,
- Résider dans la ville de Bandiagara,
- Etre en bonne santé à l'examen clinique,
- Obtenir le consentement éclairé du parent/tuteur pour la participation des enfants à l'étude,
- Etre disponible pour les visites durant la période d'étude.

4.7.2 Critères de non-inclusion :

- Participation simultanée à un essai clinique
- Utilisation chronique de médicaments à activité antipaludique connue comme le triméthoprime-sulfaméthoxazole pour prévenir les infections opportunistes au cours du syndrome d'immuno-déficience acquit.
- Toute condition qui de l'avis de l'investigateur principal pourrait porter préjudice à la sécurité, aux droits du participants ou qui pourrait amenée le participant à ne pas respecter le protocole.

4.8 Définitions opératoires :

- **Fièvre** : elle a été définie par une température axillaire supérieure ou égale à 37,5 °C.
- **Le paludisme clinique simple** : il a été défini par la présence d'un signe en faveur du paludisme (fièvre, frissons, céphalées, courbatures, douleur abdominale, nausée, diarrhée, l'asthénie etc.) associé à la présence de formes asexuées de *P. falciparum*.
- **Le paludisme grave** a été défini conformément à la définition de l'OMS (29).
- **Le taux d'incidence** est le nombre de nouveaux cas d'une pathologie observés pendant une période donnée.

4.9 Saisie et analyse des données

Un identifiant unique a été attribué à chaque participant. Les données ont été collectées dans des cahiers d'observation individuels. Les paramètres cliniques l'étaient directement ; les paramètres biologiques ont d'abord été collectés sur des documents sources et ensuite transcrits dans les cahiers d'observation.

Une double saisie des données suivie d'une réconciliation été faite sur le logiciel ACCESS 2000. Le logiciel SPSS (version 12) a été utilisé pour l'analyse des données. Nous avons utilisé les tests statistiques suivants : le chi2 (pour comparer proportions) et le test exact de Fisher (si nécessaire) pour la recherche de liens statistiques, la courbe de survie de Kaplan-Meier pour apprécier l'évolution de l'incidence dans le temps. Le seuil de signification statistique a été fixé à $p=0,05$.

4.10 Organisation du travail :

Cinq postes ont été mise en place pour le bon déroulement du travail.

4.10.1 Poste d'identification :

Il était composé essentiellement de guides munis d'un registre et dont la tâche consistait à l'identification des volontaires et à leur orientation vers les postes clinique et ou biologique. Les guides avaient aussi en charge le rappel des parents ou tuteurs d'enfants des jours de visites et à les retrouver activement au besoin.

4.10.2 Poste clinique :

Il était constitué de deux médecins et d'un étudiant en médecine en année de thèse. Leur tâche consistait à faire un examen clinique des participants avec la prise de la température, du poids corporel, la palpation de la rate et au traitement des malades. Les autres affections outre que le paludisme étaient aussi prises en charge par notre équipe. Après le poste clinique les participants étaient orientés vers le poste biologique selon le type de visite ou au besoin.

4.10.3 Poste biologique :

Il était composé d'un pharmacien, d'un technicien de laboratoire biomédical. Ils avaient pour mission la mesure des paramètres biologiques. Cette section était renforcée en effectifs au cours des passages transversaux.

4.10.4 Poste de gestion des données :

Ce poste était composé de deux informaticiens chargés de la double saisie des données et d'un biostatisticien pour l'analyse des données.

4.11 Déroulement pratique des activités

Après l'obtention de la permission à la suite d'une rencontre communautaire, nous avons lancé un appel à la radio invitant les parents intéressés à rejoindre l'équipe de recherche pour d'ample information.

4.11.1 Inclusion : les activités consistaient à l'obtention du consentement éclairé individuel, à l'évaluation des critères d'éligibilité par l'examen clinique et biologique afin de sélectionner les volontaires éligibles.

4.11.2 Le suivi des participants : Deux types de surveillance avaient été mis en place.

La surveillance active : Elle consistait en des passages transversaux une fois toutes les quatre semaines pendant la période d'étude pour la détection des porteurs asymptomatiques de plasmodium.

La surveillance passive : Elle consistait à la détection des cas de paludisme (simple et grave) pendant la période d'étude. Il avait été fortement recommandé aux parents des participants de les amener au centre de recherche devant toute manifestation morbide et éviter autant que possible l'automédication. Devant la présence de signe d'appel du paludisme tel que la fièvre, les frissons, les céphalées, les vomissements, l'arthralgie, nous avons fait une goutte épaisse pour confirmer le diagnostic de paludisme.

4.12 Considérations éthiques

Le protocole d'étude a été approuvé par les comités d'éthiques de la FMPOS et de l'université de Baltimore Maryland, Etats Unis d'Amérique. La permission communautaire et le consentement individuel des parents ou des tuteurs de chaque enfant ont été obtenus avant l'exécution des procédures d'étude. L'étude a été conduite en respectant les normes de bonnes pratiques cliniques et de laboratoire. Les participants ont bénéficié d'une prise en charge thérapeutique gratuite pendant toute la durée de l'étude quelque soit la maladie. Chaque participant a en plus reçu une compensation en céréale pour le temps perdu du fait de la participation à l'étude.

5 Résultats

Au total 405 volontaires ont été dépistés parmi eux 300 ont été inclus. L'âge moyen de nos participants était de 3,3 ans. Le taux de suivi était de 93,7% (19 perdus de vu).

A Caractéristiques socio-démographiques

Tableau I : Répartition des enfants selon le sexe et l'âge

Age	Féminin (%)	Masculin (%)	Total
0	12 (50)	12 (50)	24
1	14 (43,7)	18 (56,3)	32
2	22 (47,8)	24 (52,2)	46
3	27 (55,1)	22 (44,9)	49
4	32 (61,5)	20 (38,5)	52
5	35 (54,7)	29 (45,3)	64
6	17 (51,5)	16 (48,5)	33
Total	159	141	300

Sexe ratio=1,12 en faveur du sexe féminin.

Tableau II : Répartition des enfants selon l'ethnie

Ethnie	Fréquence absolue	Fréquence relative
Dogon	226	75,3
Peulh	24	8
Bambara	8	2,7
Autres	42	14
Total	300	100

Les Dogons représentaient 75,3% de notre échantillon suivi des Peulhs (8%) et des Bambaras (2,7%), le reste était constitué de Dafing, Soninkés, Tamasheq et Wolof

B Surveillance active

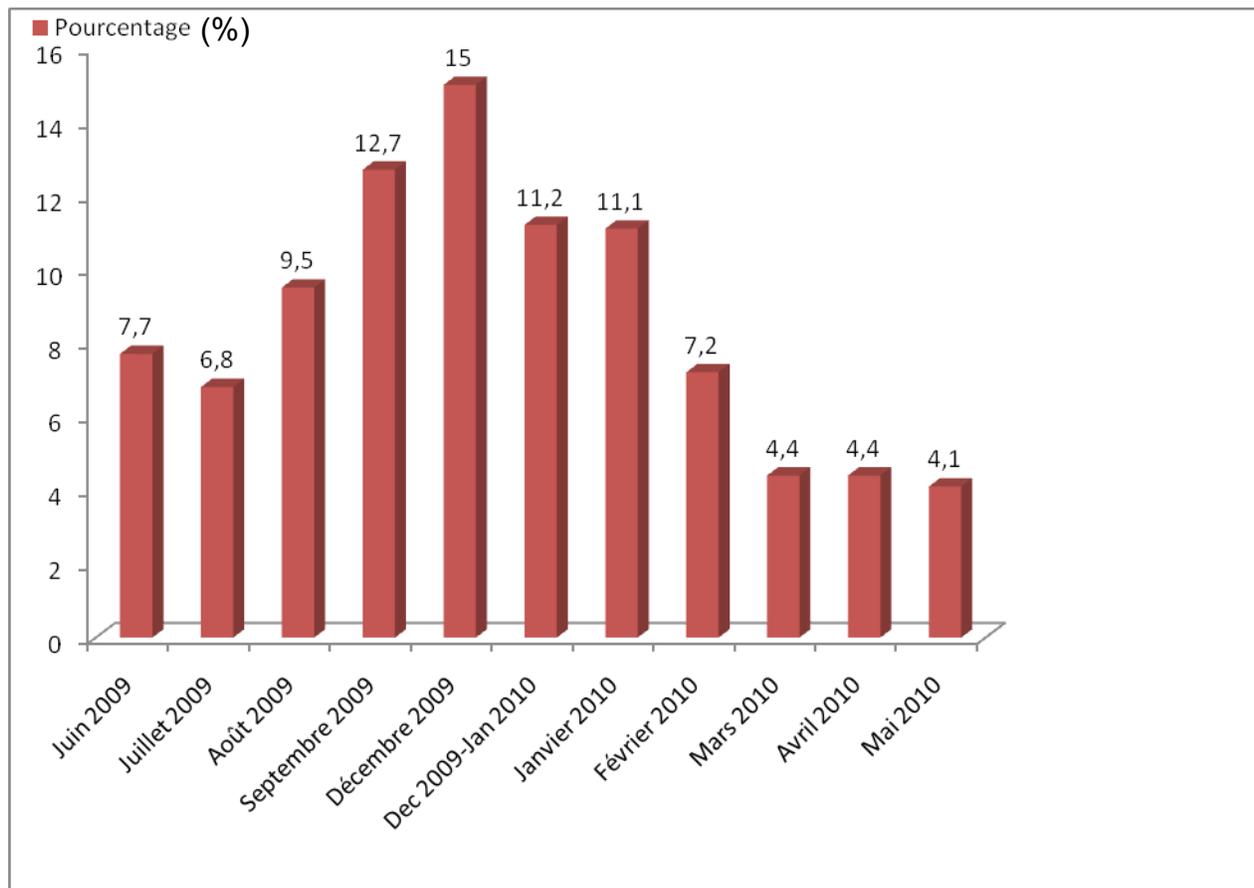


Figure 5 : Fréquence du portage des formes asexuées de *P. falciparum* au cours des passages mensuels

Le portage de plasmodium le plus élevé a été observé au jour 168 de l'étude (15%) contre (4,1%) au jour 336 de l'étude. La moyenne était de 8,6%.

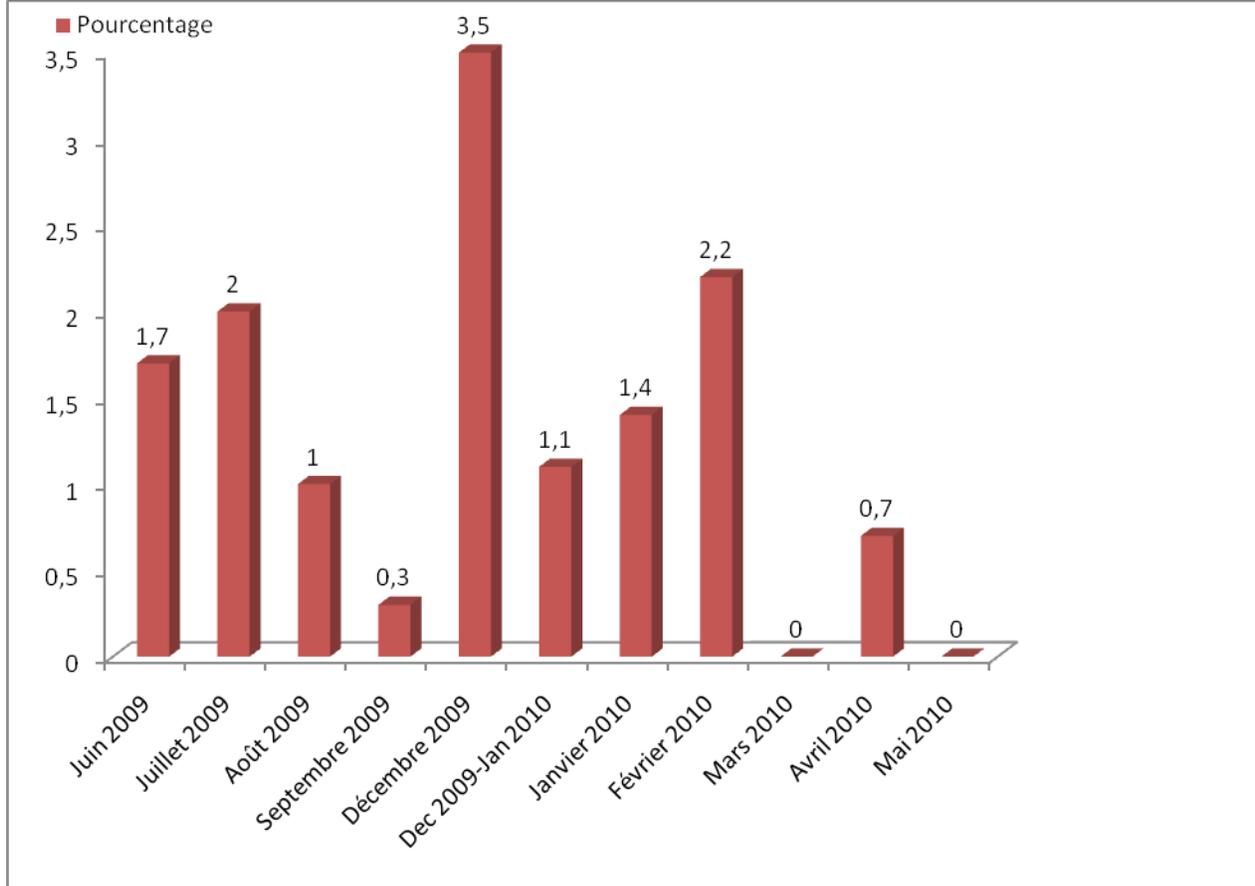


Figure 6 : Fréquence du portage de gamétocytes (GTE) au cours des passages mensuels

Le pourcentage de portage de gamécyte le plus élevé a été observé au jour 168 (3,5 %) par contre nous n'avons pas retrouvé de gamétocytes aux jours 280 et 336.

Le pourcentage moyen de portage de gamétocytes était de 1,3%.

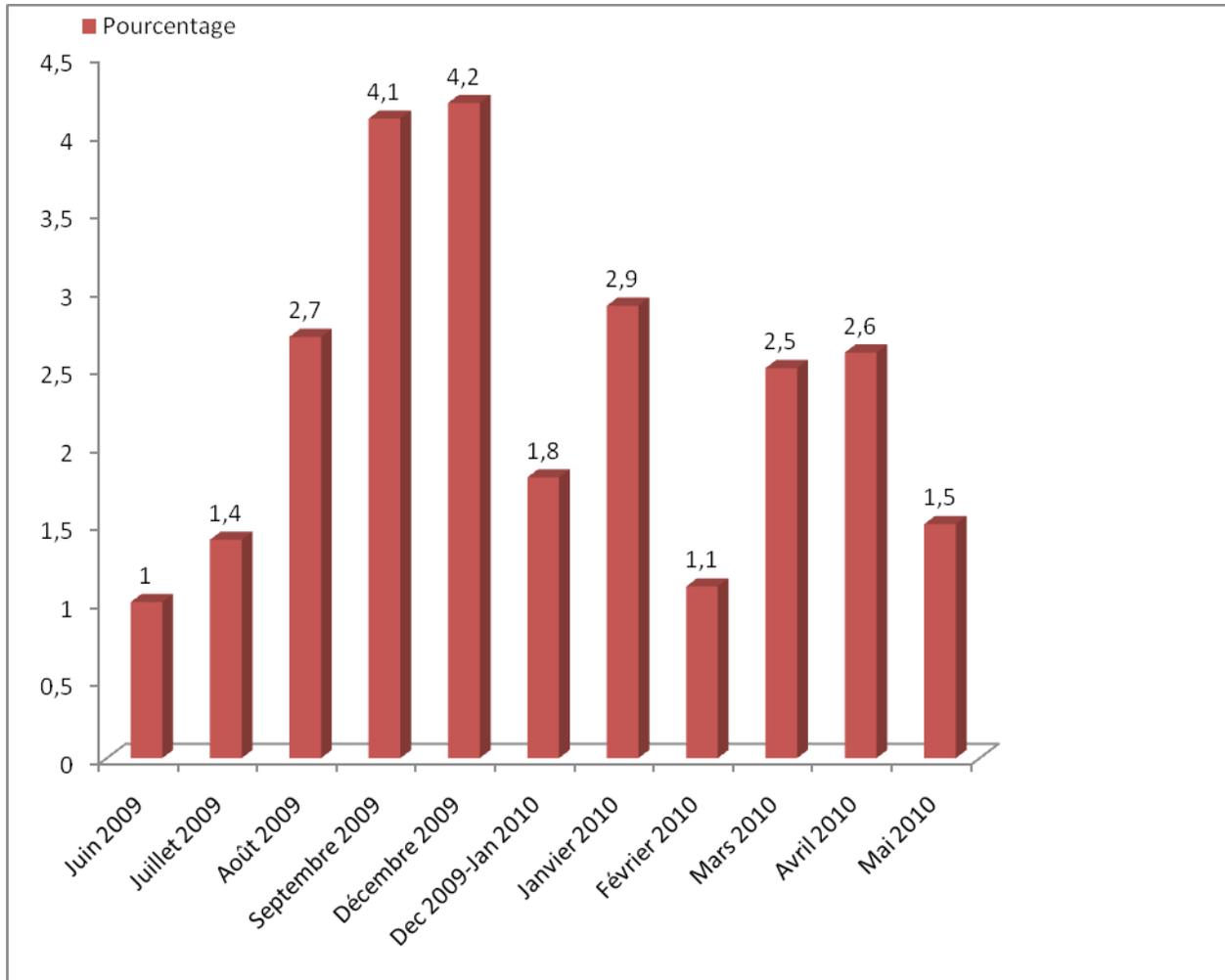


Figure 7 : Fréquence des cas de fièvre au cours des passages mensuels

Au total, sur l'ensemble des passages mensuels, 2,4% de cas fébriles ont été observés ; les pourcentages les plus élevés ont été observés aux jours 84 et 168 de l'étude (4,1% dans les deux cas); cependant nous n'avons pas trouvé de lien statistiquement significatif entre le jour de visite et la fièvre $\text{Chi}^2=15,6942$, $p=0,10$.

Tableau III : Fréquence des cas avec goutte épaisse positive en fonction de la fièvre au cours des passages mensuels

	Goutte épaisse positive (%)	Goutte épaisse négative (%)	Total
Fièvre positive	23 (31,5)	50 (68,5)	73
Fièvre négative	245 (8,02)	2808 (91,98)	3053
Total	268	2858	3126

Parmi les cas fébriles observés, 31,5% avaient une goutte épaisse positive. Il existait un lien statistiquement significatif entre la fièvre et le portage de formes asexuées de plasmodies $Chi^2=50,1545 ; p < 10^{-3}$

OR=5,272 avec IC : [3,163 ; 8,787]

Tableau IV : Distribution de la fièvre par classe d'âge au cours des passages mensuels.

Age	Fièvre positive (%)	Fièvre négative (%)	Total
0 – 2 ans	27 (2,5)	1049 (97,5)	1076
3 – 4 ans	25 (2,4)	1015 (97,6)	1040
5 – 6 ans	21 (2,1)	989 (97,9)	1010
Total	73	3053	3126

La proportion de cas fébriles était similaire entre les différentes classes d'âge ; nous n'avons pas trouvé de lien statistiquement significatif entre l'âge et la fièvre, $Chi^2=0,4547$; $p=0,7$.

Tableau V : Fréquence par classe d'âge de la présence de formes asexuées de *P. falciparum* au cours des passages mensuels

Age	GE positive (%)	GE négative (%)	Total
0 – 2 ans	41 (3,8)	1035 (96,2)	1076
3 – 4 ans	85 (8,2)	955 (91,8)	1040
5 – 6 ans	142 (14,1)	868 (85,9)	1010
Total	268	2858	3126

La proportion des gouttes épaisses positives augmentait avec l'âge, de 3,8% chez les plus jeunes à 14,1% chez les plus âgées. En plus dans le groupe des gouttes épaisses positives, 53% des cas appartenaient à la classe d'âge 5-6 ans. Nous avons trouvé un lien statistiquement significatif entre l'âge et la présence de plasmodies, $Chi^2=70,1357$; $p<10^{-3}$.

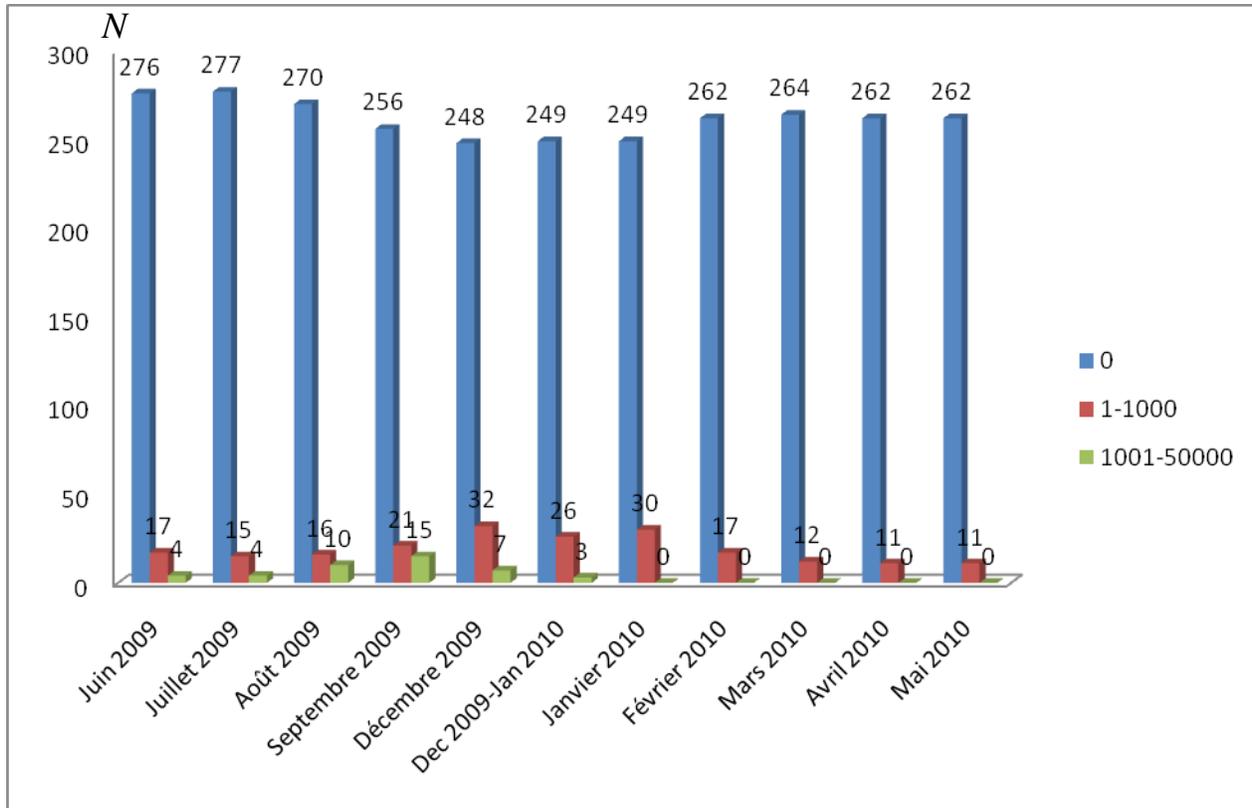


Figure 8 : Distribution des participants en fonction des classes de densité parasitaire au cours des passages mensuels

La classe parasitaire de 1 à 1000 parasites /mm³ de sang était plus représentée au cours du suivi actif (82,9%). Nous n'avons pas enregistré de parasitémie supérieure à 1000 parasites par mm³ de sang après le jour 224.

Tableau VI : Distribution des cas fébriles par classe de densité parasitaire au cours des passages mensuels.

Densité parasitaire	Fièvre + (%)	Fièvre - (%)	Total
0	51 (1,8)	2824 (98,2)	2875
1-100	3 (2,4)	124 (97,6)	127
101-200	0 (0)	30 (100)	30
201-400	1 (4,2)	23 (95,8)	24
401-600	1 (12,5)	7 (87,5)	8
601-800	2 (15,4)	11 (84,6)	13
801-1000	0 (0)	6 (100)	6
1001-1500	0 (0)	3 (100)	3
1501-2000	1 (20)	4 (80)	5
2001-3000	1 (50)	1 (50)	2
3001-5000	2 (33,3)	4 (66,7)	6
5001-10000	2 (25)	6 (75)	8
10001-50000	5 (35,7)	9 (64,3)	14
>50000	4 (80)	1 (20)	5
Total	73	3053	3126

Au cours de la surveillance active, 30,14% avait une parasitémie. Il existait un lien statistiquement significatif entre la fièvre et la parasitémie, $\text{Chi}^2 = 289,2758$ $p < 10^{-3}$

Tableau VII : Distribution des participants en fonction de la classe d'âge et des classes de densité parasitaire au cours du suivi actif.

Parasitémie	0-2 ans	3-4 ans	5-6 ans	Total
0	1042 (36,24)	957 (33,29)	876 (30,47)	2875
1-1000	29 (13,94)	68 (32,70)	111 (53,36)	208
>1000	5 (11,63)	15 (34,88)	23 (53,49)	43
Total	1076	1040	1010	3126

Nous avons trouvé un lien statistiquement significatif entre l'âge et la parasitémie, $\text{Chi}^2=72,1848$; $p < 10^{-3}$

C Surveillance passive (épisodes de paludisme).

Durant la période d'étude, nous avons documenté au total 306 cas de paludisme parmi lesquels 3 cas de neuropaludisme. Nous avons déploré un décès dû au neuropaludisme.

Tableau VIII : Distribution des épisodes cliniques de paludisme par classe d'âge.

Nombre d'épisode	0-2 ans	3-4 ans	5-6 ans	Total
1	51 (27,1%)	71 (37,8%)	66 (35,1%)	188
>=2	28 (23,7%)	42 (35,6%)	48 (40,7%)	118
Total	79	113	114	306

Les enfants de âgés de 0 à 4 ans ont fait plus d'accès que ceux de 5-6 ans (192 épisodes contre 114), cependant il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre l'âge et le nombre d'épisode $\text{Chi}^2=10212$ $p=0,6$.

Tableau IX : Distribution des fièvres par classe d'âge.

Classe d'âge	Fièvre positive(%)	Fièvre négative(%)	Total
0-2ans	60(75,95)	19(24,05)	79
3-4ans	85(75,22)	28(24,78)	113
5-6ans	77(67,54)	37(32,46)	114
Total	222	84	306

La température moyenne était de 38,1°C. 72,5% des cas de paludisme avaient la fièvre. Il n'existait pas de lien statistiquement significatif entre l'âge et la survenue de la fièvre ; Chi2=2,298 p=0,317.

Tableau X : Fréquence par classe d'âge des cas d'anémie avec Hb<=8,4 g/dl

Catégorie d'âge	Anémie positive (%)	Anémie négative (%)	Total
0-2 ans	10 (12,7)	69 (87,3)	79
3-4 ans	4(3,5)	109 (96,5)	113
5-6 ans	4 (3,5)	110 (96,5)	114
Total	18	288	306

Le taux moyen d'hémoglobine était de 10,5 g/dl avec des extrêmes variant de 6,2 à 14,1 g/dl. Le groupe d'âge (0-2ans) étaient plus anémique que les deux autres. Il existait un lien statistiquement significatif entre l'âge et l'anémie $Chi^2=8,832$ $p=0,012$.

Tableau XI : Fréquence par classe d'âge des cas d'anémie avec Hb<10 g/dl

Catégorie d'âge	Anémie positive (%)	Anémie négative (%)	Total
0-2 ans	37 (38,6)	42 (20)	79
3-4 ans	32 (33,3)	81 (38,6)	113
5-6 ans	27 (28,1)	87 (41,4)	114
Total	96	210	306

En définissant l'anémie par un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl, nous avons obtenu 97 cas d'anémie. Il existait un lien statistiquement significatif entre l'âge et l'anémie $Chi^2=12,3926$ $p=0,002$.

Tableau XII : Fréquence de la charge parasitaire selon les classes d'âge

Classe d'âge	1-1000	1001-50000	50001-99999	≥100000	Total
--------------	--------	------------	-------------	---------	-------

	(%)	(%)	(%)	(%)	
0-2 ans	10 (27,77)	47 (26,70)	9 (17,30)	13 (30,95)	79
3-4 ans	12 (33,33)	68 (38,63)	19 (36,53)	14 (33,33)	113
5-6 ans	14 (38,89)	61 (34,65)	24 (46,15)	15 (35,71)	114
Total	36	176	52	42	306

Il n'existait pas de lien statistiquement significative entre l'âge et la charge parasitaire $Chi^2=3,885$
 $p=0,692$.

Tableau XIII : Fréquence des cas d'anémie (Hb<=8,4 g/dl) en fonction de la charge parasitaire.

Parasitemie	1-1000	1001-50000	50001-99999	>=100000	Total
Anémie positive	3 (16,7%)	9 (50%)	4 (22,2%)	2 (11,1%)	18
Anémie négative	33 (11,4 %)	167 (58%)	48 (16,7%)	40 (13,9%)	288
Total	36	176	52	42	306

Il n'existait pas de lien statistiquement significatif entre l'anémie et la charge parasitaire Fisher exact
 $=0,715$.

Tableau XIV : Taux d'incidence par classe d'âge

Classe d'âge	Personne année	Nombre d'épisode	Taux d'incidence
0-2 ans	94,78	79	0,8
3-4 ans	91,79	113	1,2
5-6 ans	88,4	114	1,3
Total	274,96	306	1,1

Le taux d'incidence global était de 1,1 accès par personne par an. Ce taux était plus élevé chez les plus âgés en comparaison au moins âgés.

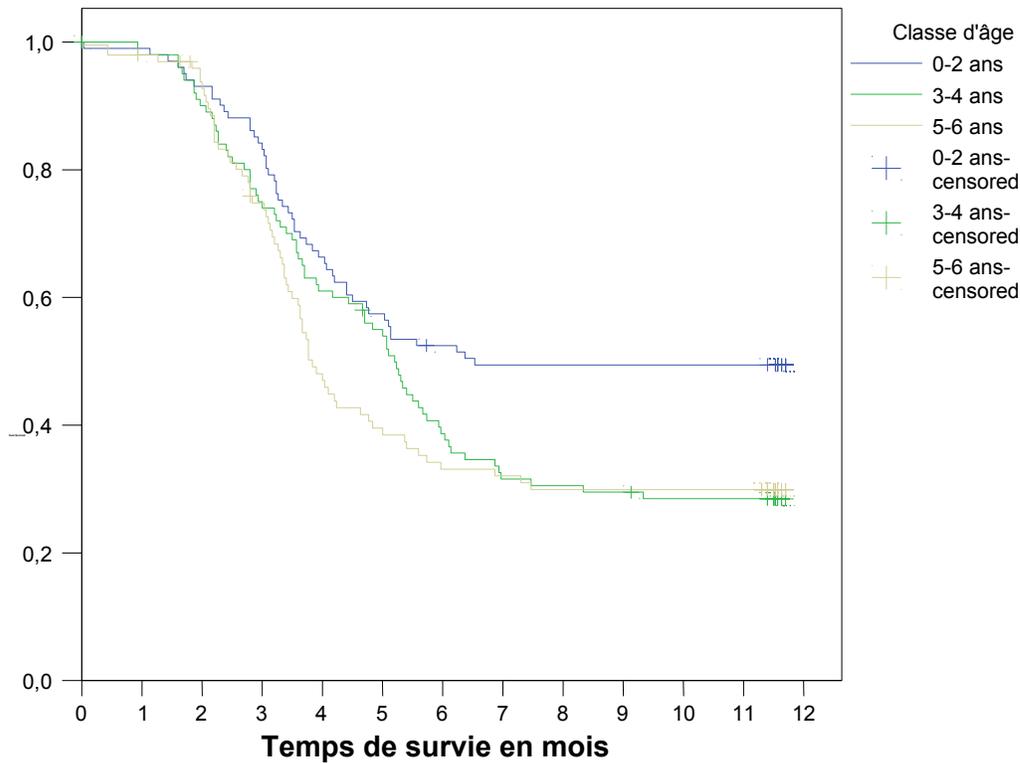


Figure 9 : Distribution du temps au premier épisode de paludisme selon les classes d'âges

Les enfants plus âgés font leur accès de paludisme plus tôt au cours du suivi et pendant plus longtemps que les enfants plus jeunes.

50% des enfants de 0 à 2 ans ont fait leur premier accès au bout de 7 mois, 50% des enfants de 3 à 4 ans ont fait leur premier accès au bout de 5 mois, le temps médian à l'accès était de 4 mois pour les enfants de 5 à 6 ans.

Le temps moyen à l'accès était de 8 mois pour les enfants de 0 à 2 ans et de 6 mois pour les enfants de 3 à 6 ans. Il existait une différence statistiquement significative entre les classes d'âge quant à la survenue du premier accès, Log rank $p=0,0102$.

6 Commentaires et discussion

Sur le plan socio-démographique

Notre échantillon était d'une diversité ethnique, mais à prédominance Dogon (75,3%). Cela s'explique par la composition de la population générale de Bandiagara qui est majoritairement composée de Dogons (environ 65% de la population générale). Le sex-ratio était de 1,1 en faveur du sexe féminin. Pour assurer une bonne répartition des différents âges, nous avons constitué trois classes d'âge de 100 enfants chacune ; 0-2 ans, 3-4 ans et 5-6 ans.

Sur le plan méthodologique

Notre étude a lieu à Bandiagara situé à 700 km au Nord-Est de Bamako, sur le Plateau dogon. Le choix de la ville de Bandiagara est justifié par le fait qu'elle est située dans une zone d'endémie palustre avec une transmission saisonnière intense de juillet à décembre avec un pic en septembre-octobre.

Notre population constitue une couche vulnérable au paludisme.

La ville de Bandiagara a servi de cadre d'étude à de nombreuses études du MRTC y compris des essais cliniques de vaccins antipaludiques (2, 8, 18, 19, 20, 23, 25). La bonne qualité des relations de coopération entre l'équipe de recherche et la population explique le fort taux de suivi (93,7%).

La taille d'échantillon (300 individus) a été calculée à partir des données d'une étude d'incidence antérieure menée en 1999 sur le site de Bandiagara.

Pour mieux appréhender l'incidence du paludisme infection et maladie, nous avons institué une surveillance active pour la détection des cas. Il avait été fortement recommandé aux parents d'enfants de les amener au centre clinique du BMP devant tout symptôme et d'éviter autant que possible l'automédication.

La surveillance active (visites mensuelles)

Au cours de ces visites, tous les participants faisait l'objet d'une évaluation clinique et biologique. Elles ont permis la détection des cas asymptomatiques de paludisme. En l'absence de signes d'appel

du paludisme, la lecture des lames de goutte épaisse des passages transversaux était faite de façon rétrospective

Par défaut de lecture des lames de goutte épaisse des jours 112 et 140 correspondant respectivement aux mois d'octobre et de novembre, nous n'avons pas pris en compte les données de ces deux mois ce qui pourrait avoir une influence sur le taux de portage plasmodique et gamétocytaire. Le pic de transmission est observé classiquement à Bandiagara en Septembre-Octobre.

Le portage de plasmodium chez les enfants de 5 à 6 ans était de 53 % contre 47 % chez les enfants de 0 à 4 ans (Tableau V). La différence de portage plasmodique entre les tranches d'âge était statistiquement significative ($p=0,001$). L'explication serait que dans les zones où la transmission est habituellement modérée ou moins importante (de l'ordre d'une à quelques dizaines de piqûres infectantes par personne et par an), mais où peuvent exister de brefs pics de transmission intense, il existe de grandes variations saisonnières dans l'épidémiologie du paludisme. La morbidité et la mortalité touchent alors des enfants jeunes et plus âgés ; les adultes sont plus souvent malades. Nos résultats ne sont pas conformes à ceux de (6, 17). Au cours de la surveillance active nous documenté 73 cas fébriles (température axillaire $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$). Dans ces cas fébriles, 30,1% avait une parasitémie positive (Tableau 6). En effet Dicko et al. 1994 avaient rapporté que le paludisme est la principale cause de fièvre dans le cercle de Bandiagara de l'ordre de 33, 6% (9).

Surveillance passive (épisode clinique de paludisme)

La surveillance passive consistait à la disponibilité d'offre de soins médicaux gratuits, rapides et de qualité, au diagnostic rapide du paludisme basé sur la microscopie au niveau du centre clinique du BMP. Les cas cliniques de paludisme étaient traités avec les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine.

Pendant l'étude nous avons observé 306 épisodes cliniques de paludisme. Le nombre d'épisode variant de 1 à 5. Parmi les cas de paludisme, les enfants de 0 à 4 ans étaient les plus représentés 62,7% contre 37,3% pour ceux de 5-6 ans (Tableau VIII).

La température moyenne était de 38,1°C et 72,4% des cas de paludisme étaient fébriles. La proportion de fièvre liée au paludisme était de 72,5% (Tableau IX).

Nous avons observé que 5,8% des cas de paludisme étaient anémiés en définissant l'anémie à partir d'un taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 8,4 g/dl, cette valeur de référence découle d'une étude des normes biologiques réalisée en 2001, à Donéguébougou. En admettant la définition de l'anémie à partir d'un taux d'hémoglobine inférieure à 10 g/dl nous obtenons un taux d'anémie de 31,6 % (97/306).

Nous avons obtenu une incidence de 1,1 ; ce taux variait de 0,6 à 1,27 respectivement pour les enfants de moins d'un an et ceux de 4 ans. Nos résultats sont comparables à ceux de Dicko et al, qui ont trouvé un taux d'incidence de 1,02 en 2000 à Sotuba **(1)**. Le taux d'inoculation entomologique à Bandiagara était de 4 piqûres infectantes au cours de la saison de transmission 1999-2000 ; ce taux était de 0,28 piqûre infectante de juin à décembre **(1)**. Au cours d'une étude précédente, Coulibaly et al ont trouvé une incidence globale de 1,7 accès par saison de transmission avec une variation de 1,47 à 2,0 respectivement pour les enfants de moins de deux ans et ceux de 2 à 4 ans **(8)**. Nous avons constaté une diminution de l'incidence en comparaison avec celui de 1999. Cette réduction pourrait être due à l'impact des stratégies de lutte contre le paludisme mis en place par le PNLP depuis 2007 à savoir la distribution gratuite de moustiquaires imprégnées d'insecticide à tous les enfants de 0 à 5 ans , aux femmes enceintes et à la gratuité du traitement du paludisme pour la même population.

Contrairement à 1999 la ville de Bandiagara a fait l'objet de grands travaux publics (construction de routes, canalisation pour l'évacuation des eaux de pluies) créant de gîtes larvaires. Bandiagara a aussi été le site d'essai à des candidats vaccins antipaludiques, mais n'avons aucune idée de l'impact que cela pourrait avoir sur l'incidence du paludisme à l'échelle de la ville.

Nous avons observé 3 cas de paludisme grave et parmi lesquels nous déplorons un décès.

7. CONCLUSION

Le paludisme reste encore un problème majeur de santé publique à Bandiagara. Le taux d'incidence du paludisme de 1,1 épisode a diminué par rapport à 1999-2000. Cette diminution pourrait s'expliquer par la distribution à grande échelle de moustiquaires imprégnées, la gratuité des CTA dans le traitement des formes simples de paludisme. Le maintien et le renforcement de ces stratégies de contrôle sont nécessaires pour faire reculer le fléau du paludisme à Bandiagara.

8. RECOMMANDATIONS

Aux autorités sanitaires :

Maintenir les mesures de prévention et de prise en charge gratuite du paludisme chez les enfants de (0-5ans)

Aux chercheurs

Evaluer l'impact des différents essais vaccinaux antipaludiques sur l'incidence du paludisme

Evaluer l'incidence du paludisme chez les enfants âgés de 5-15ans

Evaluer l'impact des stratégies de lutte contre le paludisme.

Continuer à surveiller l'incidence du paludisme en vue d'éclairer les autorités (PNLP)

Aux populations

Intégrer les méthodes de prévention du paludisme dans leur mode de vie quotidien et emmener le plus tôt possible les enfants en cas de fièvre, au centre de santé pour une prise en charge précoce.

9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Alassane Dicko, Issaka Sagara, David Diemert, Moussa Sogoba, Mohamed B. Niamele, Adama Dao, Guimogo Dolo, Daniel Yalcouye, Dapa A. Diallo, Allan Saul, Louis H. Miller, Yeya T. Toure, Amy D. Klion, and Ogobara K. Doumbo

Year-to-Year Variation in the Age-Specific Incidence of Clinical Malaria in Two Potential Vaccine Testing Sites in Mali with Different Levels of Malaria Transmission Intensity. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 77(6), 2007, pp. 1028–1033

2. Agarwal A, Guindo A, Cissoko Y, Taillor JG, Coulibaly D, Koné A and al. Hemoglobin C associated with protection from severe malaria in the dogon of Mali, a West African population with a low prevalence of hemoglobin S. *Blood*, 2000 Oct 1;96(7):2358-63.

3. Arjen M Dondorp, Caterina I Fanello, Ilse C E Hendriksen, Ermelinda Gomes, Amir Seni, Kajal D Chhaganlal, Kalifa Bojang, Rasaq Olaosebikan, Nicholas J White, & the AQUAMAT group. Artesunate vs. quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children: an open-label randomized trial. *Lancet* 2010; 376: 1647–57

4. Bouchaud O, Bobigny, Doumbo O, Gaye O and al. Mémento thérapeutique du paludisme en Afrique 2008 (*première édition*)

5. BAUDON D., LOUIS F.J., MARTET G. - En Afrique, le paludisme urbain est le paludisme de demain. *Med. Trop.* 1996 ; **56** : 323-325.

6. Bougouma E C. Morbidité du paludisme en zone hyper – endémique du Burkina Faso : étude de l'indice plasmodique et de l'incidence clinique. *Thèse Pharmacie, Bamako*, 2004, n°24.

7. CARNEVALE P., ROBERT V., MOLEZ J-F., BAUDON D. - Faciès épidémiologique des paludismes en Afrique sub-saharienne. *Etudes médicales* 1984 ; 3 : 123-133.

- 8. Coulibaly D, Diallo DA, Thera MA, Dicko A, Guindo AB, Djimde A, Doumbo OK, Plowe CV.** Impact of pre-season treatment on incidence of falciparum malaria and parasite density at a site for testing malaria vaccines in Bandiagara, Mali. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 2002, 67: 604-610
- 9. Dicko A, Mantel C, Kouriba B, Sagara I, Thera MA, Doumbia S, Diallo M, Poudiougou B, Diakite M, Doumbo OK.** Season, fever prevalence and pyrogenic threshold for malaria disease definition in an endemic area of Mali. *Trop Med Int Health*. 2005 Jun ; 10(6) :550-6.
- 10. Doumbo O, Ouatara N I, Koïta O, Maharoux A, Touré Y, Traoré S F, Quilici M.** Approche éco-géographique du paludisme en milieu urbain : ville de Bamako au Mali. *Ecol.Hum.*, 1989 ; 8(3):3-15.
- 11. Edershaw Y and Assefa D. Cerebral malaria.** Factor affecting outcome of treatment in a suboptimal clinical setting. *J. Trop. Med. Hyg*; 1990; 93(1): 44-47
- 12. Enquête Démographique et de santé du MALI 2006:** *Cellule de Planification et de Statistique, Ministère de la Santé. Décembre 2007*
- 13. Faire reculer le paludisme /** Aide mémoire N° 94 ; Révisé en avril 2010
- 14. Gentilini M.** Le paludisme dans Médecine Tropicale. Paris. Flammarion, 1990 : 91 : 122 .

15. Janet Cox-Singh,¹ Timothy M. E. Davis,⁴ Kim-Sung Lee,¹ Sunita S. G. Shamsul,¹ Asmad Matusop,² Shanmuga Ratnam,³ Hasan A. Rahman,⁵ David J. Conway,⁶ and Balbir Singh¹

Plasmodium knowlesi Malaria in Humans Is Widely Distributed and Potentially Life Threatening. *Clinical Infectious Diseases* 2008; 46:165–71

16. Koïta O. Contribution à l'étude épidémiologique du paludisme le long de la route trans-Saharienne au Mali Août/ septembre 1988. *Thèse Pharmacie, Bamako, 1988.*

17. Koné Mamady. Incidence du paludisme après cessation du traitement préventif intermittent à la sulfadoxine pyriméthamine et chimiosensibilité de *P. falciparum* à ce médicament à Kambila ; cercle de Kati, Mali. *Thèse Médecine, Bamako, 2005.*

18. Mahamadou A. Thera, Ogobara K. Doumbo, Drissa Coulibaly, Dapa A. Diallo, Issaka Sagara, Alassane Dicko, David J. Diemert, D. Gray Heppner Jr., Christopher V. Plowe and the Mali FMP1 Working Group : Safety and Allele-Specific Immunogenicity of a Malaria Vaccine in Malian Adults: Results of a phase I Randomized Trial *Plos November/ 2006/e34.*

19. Mahamadou A Thera, Ogobara K Doumbo, Drissa Coulibaly, Dapa A. Diallo, Abdoulaye K, Kone, Ando B. Guindo, Karim Traore, Alassane Dicko, Issaka Sagara, Mahamadou S. Sissoko, Christopher V Plowe and al., Safety and immunogenicity of an AMA-1 malaria vaccine in Malian Adults: Results of a Phase 1 randomized controlled trial. *PloS One* January 2008/ issue 1/e1465.

20. MOUCHET J., CARNEVALE P., COOSEMANS M. et Coll. - Typologie du paludisme en Afrique. *Cahiers Santé* 1993 ; **3** : 220-238.

21. PNLP. Feuille de route 2010 pour l'atteinte des couvertures universelles afin d'accélérer la réduction de la morbidité et de la mortalité liées au paludisme au Mali. *Document du Ministère de la Santé* : <http://www.sante.gov.ml/index.php> téléchargé le 01 Mars 2010

22. Roll Back Malaria. WHO. <http://www.rollbackmalaria.org/fr/keyfacts.php>

- 23. Shannon L. Takala, Drissa Coulibaly, Mahamadou A. Thera, Alassane Dicko, Ogbara K. Doumbo, Christopher V. Plowe and al.,** Dynamics of Polymorphism in Malaria Vaccine Antigen at a Vaccine-testing Site in Mali. *PloS Medicine*, March 2007/ volume 4/ issue 3/ e93.
- 24. SY Ousmane.** Etude de quelques aspects épidémiologiques et environnementaux du paludisme au Sénégal. *Université Cheikh Anta Diop de Dakar - DEA Sciences biologiques et médicales*
- 25. Thera MA, Doumbo OK, Coulibaly D, Laurens MB, Kone AK, Guindo AB, Traore K, Sissoko M, Heppner DG, Plowe CV, et al.,** Safety and immunogenicity of an AMA1 malaria vaccine in Malian children: results of phase 1 randomized controlled trial. *PLoS One*. 2010 Feb 4; 5(2):e9041
- 26. Traoré A M.** Analyse de la situation du Paludisme au Mali et les stratégies de prise en charge des formes graves et compliquées dans le service de pédiatrie de l'HGT. *Thèse de Médecine, Bamako, 2001.*
- 27. Traoré K.** Impact d'une cure de sulfadoxine-pyriméthamine sur l'incidence du paludisme et chimiosensibilité de *P. falciparum* à la sulfadoxine-pyriméthamine à Bandiagara, Mali. *Thèse de Médecine, Bamako, 2002, 56p; 86*
- 28. WHO.** Guidelines for the treatment of malaria – 2nd edition, 2010
- 29. WHO.** Severe and complicated malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg, 2000, 94 (Suppl), 1-90.*
- 30. WHO** World Malaria Report Malaria 2009

Résumé

Nom : DEMBELE

Prénom : Ahmadou

Pays d'origine : Mali

Année de soutenance : 2011

Titre : Incidence du paludisme chez les enfants de 0 à 6 ans vivants à Bandiagara, Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS.

Secteur d'intérêt : Epidémiologie, santé publique, paludisme.

Depuis 1997, Bandiagara a servi de cadre à plusieurs études du MRTC, avec l'adoption de nouvelles stratégies de lutte contre le paludisme en 2007. Ces différentes interventions ont-elles eu un impact sur l'incidence du paludisme ? Pour tester cette hypothèse une cohorte de 300 enfants de 0-6 ans vivant à Bandiagara a été suivie de juin 2009 à mai 2010 suivant deux modalités.

Une surveillance active constituée de passages mensuels au cours desquels une évaluation clinique et biologique a été faite chez tous les participants et au besoin une prise en charge médicale. Une surveillance passive qui a consisté à rendre disponible et permanent l'offre gratuite de soins pour la prise en charge des cas de paludisme.

Au total, 13 visites mensuelles ont été réalisées. Le taux de fréquence du portage des plasmodies a été le plus élevé au mois de décembre (15%) et le plus faible en mai (4,1%). Les enfants de 5-6 ans ont fait 142 cas de paludisme-infection sur les 268 cas détectés. La surveillance passive a détecté 306 épisodes cliniques de paludisme ; 72,5% des cas étaient fébriles et les enfants âgés de 0-4 ans ont fait le plus grand nombre d'épisodes (192). Le taux d'incidence global a été 1,1 accès clinique par enfant et par an. La moitié des enfants de 0-2 ans ont fait leur premier accès après 7 mois ; pour les 3-4 ans cela est arrivé après 5 mois et 4 mois pour les 5-6 ans.

Nos résultats suggèrent une diminution du taux d'incidence du paludisme chez les 0-6 ans en comparaison avec les résultats de 1999-2000 ; cependant le paludisme demeure un problème de santé publique majeur à Bandiagara.

Summary

Last name: DEMBELE

First name: Ahmadou

Country: Mali

Year of thesis defense: 2011

Title: Incidence of malaria in children aged 0 to 6 years living in Bandiagara, Mali

Place of thesis depot: Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Dentistry.

Areas of interest: Epidemiology, public health, malaria.

Since 1997, several MRTC studies were conducted in Bandiagara and with National Malaria Control program activities, new control strategies were implemented. These interventions might have had an impact on the incidence of malaria. To test this hypothesis we enrolled a cohort of 300 children aged 0-6 years living in Bandiagara and followed them from June 2009 to May 2010 by active and passive surveillance.

Active surveillance consisted of monthly cross sectional surveys with clinical and laboratory evaluation performed in all participants and eventual treatment of encountered medical conditions. Passive surveillance consisted of full and permanent availability of clinical care team which provided free treatment to malaria clinical cases.

As a result, 13 monthly surveys were done. Rate of parasite carriage was higher in December (15%) and lower in May (4.1%). Children 5-6 years experienced 142 episodes of malaria infection out of the 268 cases detected. Passive surveillance detected 306 episodes of clinical malaria cases and 72.5% had fever. Children aged 0-4 years had the highest number of episodes (192). The overall density incidence rate was 1.1 clinical episode of malaria per child per year. Half of the children aged 0-2 years had their first clinical episode of malaria after 7 months; for 3-4 years old children this occurred after 5 months and it occurred after 4 months for 5-6 years old children.

These results suggest a decrease in the incidence of malaria in children aged 0-6 years compared to data obtained in 1999-2000 in the same population. However, malaria remains a major public health problem in Bandiagara.

10. Annexes

Annexes 1 : Formulaire de consentement éclairé

Annexe 2 : Cahier d'observation de cas