

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET TECHNOLOGIES



FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
FMOS

Année universitaire 2012-2013

N°...../2013

TITRE

**EPIDEMIOLOGIE DU PALUDISME EN SAISON
SECHE A KALIFABOUGOU, CERCLE DE KATI,
MALI**

THESE

**Présentée et soutenue publiquement le 30-Mars-2013 devant la Faculté de Médecine
Et d'Odonto-stomatologie**

Par Mr Alassane BANGOURA

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Professeur Seydou DOUMBIA

Membres : Docteur Kassoum KAYENTAO

Docteur Toumani CONARE

Directeur : Professeur Boubacar TRAORE

Co-directeur : Docteur Aissata ONGOIBA

DEDICACES

DEDICACES

Au nom d'ALLAH le tout puissant le très miséricordieux. Grand merci pour ta grâce et ton assistance de ma naissance à aujourd'hui. Ce travail vient de toi car la réussite de tout projet n'est que ta volonté. Paix et salut sur le Prophète Mohammed, sa noble Famille et ses Compagnons.

A feu Nana DIARRA

Je te dédie ce travail en témoignage de ce que j'étais pour toi : un fils, un confident. Je ne peux jamais te remercier pour les efforts que tu as consentis pour m'accompagner durant tout mon cycle. Je pleure ton absence à la cérémonie d'aujourd'hui car je suis le fruit de ton éducation et d'une sagesse incomparable de ta part. Tu as pu me supporter et m'entretenir avec un grand amour. Tu m'as laissé un très grand vide, je te porterai à jamais dans mon cœur et je prierai **ALLAH** tous les jours pour le repos éternel de ton âme. Ce travail est le fruit de ta détermination.

A mon père Amadou BANGOURA

Je ne pourrais pas terminer ce travail sans dire combien la présence d'un père est important dans l'éducation de ses enfants. Merci pour tout et que Dieu t'assiste dans toutes tes entreprises. Ce travail est aussi le tien.

A ma chère mère Yah BAH

Maman, aujourd'hui les mots me manquent pour t'exprimer toute ma gratitude. Je suis à ce stade de la vie grâce à tes conseils et tes bénédictions. Tu m'as inculqué l'importance du pardon dans la vie sociale, et le sens de l'honnêteté. Je vois en toi une femme courageuse et battante, tu demeures pour moi une fierté. Que le bon Dieu te donne une longue vie, une bonne santé et surtout beaucoup de bonheur. Merci infiniment, acceptes ce travail car il est le fruit de tes sacrifices.

A mon oncle et homonyme

Cher oncle les mots m'ont toujours manqué pour exprimer toute l'admiration que j'ai pour vous. Vous avez tout sacrifié pour nous rendre heureux. Merci pour votre soutien, vos conseils, votre encouragement. Ce travail est le vôtre par vos immenses qualités. Puisse DIEU le tout puissant vous accorder une longue vie couronnée de santé.

A ma tante Fatoumata Séré BAH

Ma chère tante, mère exemplaire, les mots ne suffisent pas pour exprimer toute l'admiration que j'ai pour vous. Votre valeur humaine, votre simplicité, votre docilité, votre amour pour vos prochains m'ont toujours inspiré. Vous avez tout sacrifié pour nous rendre heureux. Merci pour les efforts, les sacrifices consentis pour notre éducation. Puisse DIEU le tout puissant vous accorder une longue vie couronnée de santé.

A mes frères Aboubacar dit Bangus, Oumar, Amadou, Moussa, Mamadou Sylla, Papou Konandji

A mes sœurs Mme Diallo Awa Bangoura, Mme Guindo Tiguida Bangoura, Agaichatou, Djeneba, Bintourabi.

Vous avez été pour moi un grand apport pour la réalisation de ce travail. Ce travail est le vôtre. Recevez ici mes sincères remerciements. Puisse DIEU vous récompenser en exhaussant vos vœux les meilleurs.

A mes autres frères et sœurs

Ce travail m'offre l'occasion de vous réitérer mon amour et c'est aussi l'occasion de vous rappeler que le lien de sang est sacré et qu'il ne sera que ce que nous en ferons.

A tous mes ami(e)s et promotionnaires de la faculté

REMERCIEMENTS

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 que j'ai bénéficiée.

Au Docteur Mahamadou Soumana Sissoko

Votre abord m'a été utile et bénéfique. J'ai découvert en vous une personnalité simple, aimable et respectueuse. Je vous témoigne toute ma sympathie et ma disponibilité. Que Dieu vous accorde longue vie, santé et prospérité.

Aux Dr Safiatou Niaré et Dr Didier Doumtabe

Vous avez été pour moi des grands maîtres exemplaires. Vous avez suivi de près mon encadrement, en me prodiguant des conseils et des encouragements. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A mes aînés: Dr Charles Dara, Dr Moussa Niangaly, Dr Seydou Dia, Dr Abdramane Bathily, Dr Aboudramane Traore, Dr Younoussou Koné.

Votre apport pour l'élaboration de ce travail a été plus qu'attendu. Nous apprécions à sa juste valeur vos qualités humaines de courtoisie, de sympathie, votre rigueur dans le travail, en un mot votre savoir être. Puisse vos qualités humaines nous inspirer. Sachez que nous n'oublierons jamais tout ce que vous avez fait pour nous ; Cher aînés, recevez ici nos sincères remerciements.

Je vous souhaite une bonne carrière professionnelle et surtout une vie de famille heureuse.

A tous mes pères, oncles et tantes à Ségou, Koutiala, Bamako, Abidjan, Conakry et d'ailleurs, particulièrement **Sadja et Sory Bangoura, Yohanna Camara, Assita Diarra**. Ce travail est le vôtre. Recevez l'expression de mes sentiments de reconnaissance et ma profonde gratitude

A toute la famille Sissoko à Tomicorobougou

A la famille Diarra au Badialan 3 et à Darsalam

A la famille Bah à Ségou et Bamako

Recevez à travers ce modeste travail toute ma reconnaissance et ma profonde gratitude.

A mes cousins et cousines

Je ne citerai pas de noms au risque d'en oublier certains. Retrouvez dans ce travail toute ma sympathie pour vous.

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

Tout mon respect et profond attachement.

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

A Mademoiselle Mama dite Fatoumata CAMARA, ta compagnie est une source d'inspiration pour moi. Puisse Dieu achever en nous ce qu'il a commencé. Merci pour tout ton soutien.

A mes ami(e)s et complices

Lassina Koné, Abdoulaye Sidiki Traoré, Abou Koné, Sadio Coulibaly, Sidi Coulibaly, Moussa Samaké, Ali Tangara, Abraham Diallo, Mamadou K Sangaré, Dramane Sangaré, Abou Koné, Habib Diallo, Naka Berthe, Amsetou Maïga, Mamadou F Diakité, Issiaka Sidibé, Alexe Dembélé, Adama Dembélé, Drissa Traore, Mariam Pecory Coulibaly, Fanta Soumaré, Suzanne Konaté; Retrouvez ici toute ma profonde gratitude. Que le bon Dieu puisse consolider davantage nos liens d'amitié.

A mes collègues: Mamadou Konaté, Djénéba Togola, Moussa Sidi Traoré, Jules Sangala, Dramane Diakité.

A toute la communauté ivoirienne : Vakou Oumar, Ousseynou Dougnon, Sidy N Bathily, Baky Koné, Mariam Sidibé, Nina Soumahoro, Oumou Diallo, Mamadou Koné, Kadi Diallo, Hassan Diallo, Seguena Koné.

A toute la communauté Camerounaise, Nigérienne, Togolaise et Béninoise

Aux guides de l'équipe de Kalifabougou: Mamadou Diarra, Mamadou Konaré, Bourama Konaré, Bakary Konaré.

Aux gardiens, aux chauffeurs et à tous les autres collaborateurs du DEAP/MRTC/LIG dont les noms ne sont pas mentionnés mais qui se reconnaîtront dans ce travail : je vous dis merci pour votre apport.

A tous les agents de santé du CSCOM de Kalifabougou et particulièrement au médecin chef **Dr Fousseïny Coulibaly** mes sincères remerciements.

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

HOMMAGES
AUX MEMBRES
DU JURY

A notre Maître et Président du jury

Professeur Seydou DOUMBIA

Docteur en Médecine, Ph.D en Epidémiologie,

Maître de Conférences en Epidémiologie,

Principal Investigateur du projet leishmaniose cutanée au Mali,

Chef du DER de Santé Publique,

Directeur de l'Enseignement de l'Epidémiologie au DER/Santé Publique,

Directeur Adjoint du MRTC.

Cher maître, c'est un grand honneur que vous nous faites et un réel plaisir en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

La qualité et la clarté de votre enseignement, votre disponibilité surtout votre rigueur scientifique

font de vous un grand maître dans l'art médical.

Le savoir être et le savoir faire font de vous un honorable maître.

Veillez recevoir honorable maître l'expression de ma profonde gratitude.

A notre maître et juge

Docteur Toumani Conare

Docteur en médecine

Médecin chef du centre de sante de référence de Kati

Cher maître

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail nous a profondément touché. Soyez remercié d'avoir accepté, sans réserve aucune, d'évaluer cette thèse à sa juste valeur, et de nous faire part de vos remarques sûrement pertinentes qui, avec un peu de recul, contribueront, sans nul doute, au perfectionnement du présent travail.

A notre maître et juge

Docteur Kassoum Kayentao

MD, MSC, Ph D (en cours) en Biostatistique,

Chercheur au MRTC (Malaria Research and Training Center),

Responsable adjoint de l'unité Paludisme et grossesse du Malaria Research and Training Center du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP).

Nous avons beaucoup apprécié votre disponibilité et vos qualités humaines. Nous avons été marqués par la simplicité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Vos qualités d'homme de science, votre gentillesse, votre modestie envers vos collègues et vos étudiants ont forcé l'admiration de tous. Nous vous prions cher maître, de recevoir l'expression de nos profondes reconnaissances.

A notre maître et co-directeur

Docteur Aissata Ongoiba

MD, DEA en parasitologie-entomologie médicale

Chercheur au MRTC (Malaria Research and Training Center)

Cher Maître

Nous sommes très heureux de vous compter aujourd'hui parmi les membres de ce jury et merci d'avoir co-diriger ce travail. Votre disponibilité constante, vos conseils et suggestions nous ont permis d'améliorer profondément la qualité ce travail. Permettez nous cher Maître de vous adresser nos sincères remerciements.

A notre Maître et directeur de thèse

Professeur Boubacar TRAORE

Maître de Conférences de Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Médecine,

d'Odontostomatologie (FMOS), et à la faculté de Pharmacie (FAPH)

Doyen de la Faculté de Pharmacie,

Chef de l'unité Paludisme et grossesse

Responsable du laboratoire immunogénétique (LIG) du Malaria Research and Training

Center du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP).

Cher Maître

Vous nous avez fait honneur en nous acceptant dans votre unité. Et nous vous remercions de la confiance que vous nous faites en nous proposant ce travail. Vous avez initié, guidé et suivi ce travail malgré vos multiples occupations. Nous avons apprécié vos qualités scientifiques, humaines, votre amour pour le travail bien fait et surtout votre esprit d'équipe. Ces qualités couplées à votre simplicité et votre générosité font de vous un maître respecté. Veuillez trouver ici, cher Maître toute notre reconnaissance et notre profonde admiration.

SIGLES ET ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES

ASAQ: Artesunate-Amodiaquine

CTA: Combinaison Thérapeutique à base d'artémisinine

CIVD : Coagulation intra vasculaire disséminée

CSCOM : Centre de sante communautaire

CPT : Cell Préparation Tube

DEAP : Département d'épidémiologie et des affections parasitaires

DS : Déviation Standard

°C : degré Celsius

GE : goutte épaisse

g/dl : gramme par décilitre

ha : hectare

Hb : hémoglobine

IP : indice plasmodique

IS : indice splénique

Km : kilomètre

Km² : kilomètre carre

µl : microlitre

NIH : Instituts Nationaux de la Sante (Etats-Unis)

OHVN : office de la haute vallée du Niger

OMS : organisation mondiale de la sante

ONG : organisation non gouvernementale

P: Probabilité

Pf : plasmodium falciparum

% : pourcentage

PCR : polymérase Chain réaction

PNLP : programme national de lutte contre le paludisme

RACE : recensement administratif à caractère électorale

TNF : tumor necrosis factor

TABLEAUX
ET
FIGURES

LISTES DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau I: Répartition des volontaires au dépistage.....	47
Tableau II: Répartition des volontaires non inclus selon la cause	48
Tableau III: Répartition des volontaires d'étude par tranches d'âges	49
Tableau IV: Répartition des volontaires d'étude par ethnie.....	51
Tableau V: Répartition de la population en fonction de la résidence.....	51
Tableau VI: Moyenne des paramètres vitaux mesures.....	52
Tableau VII: Répartition des volontaires en fonction de l'indice splénique.....	53
Tableau VIII: Répartition des volontaires en fonction de l'indice plasmodique.....	53
Tableau IX: Répartition des volontaires en fonction du taux d'hémoglobine.....	54
Tableau X: Répartition des volontaires en fonction du type d'hémoglobine.....	54
Tableau XI : Répartition des volontaires en fonction de l'indice plasmodique par tranche d'âge.....	55
Tableau XII: Répartition de l'indice plasmodique en fonction de la résidence.....	56
Tableau XIII : Répartition de l'indice plasmodique en fonction du taux d'hémoglobine.....	57
Tableau XIV : Répartition de l'indice plasmodique en fonction de l'indice splénique.....	58
Tableau XV : Répartition de l'indice plasmodique en fonction du type d'hémoglobine AS/Non AS.....	59
Tableau XVI: Répartition du taux d'hémoglobine en fonction de l'âge.....	60
Tableau XVII : Répartition du taux d'hémoglobine en fonction de la résidence.....	60
Tableau XVIII: Répartition du taux d'hémoglobine en fonction de l'indice splénique.....	61
Tableau XIX : Répartition de l'indice splénique en fonction de la classe âge.....	61

Tableau XX : Répartition de l'indice splénique en fonction de la résidence.....	62
Tableau XXI : Moyenne du taux d'hémoglobine en fonction de l'âge.....	62
Tableau XXII : Moyenne du taux d'hémoglobine en fonction de la résidence	63
Tableau XXIII : Moyenne du taux d'hémoglobine en fonction de la résidence	63
Figure 1 : cycle biologique du paludisme	13
Figure 2 : Localisation géographique du site.....	30
Figure 3 : Répartition de la pluviométrie mensuelle en 2010 et 2011.....	34
Figure 4 : Classification des splénomégalies selon HACKETT.....	38
Figure 5 : Technique de la goutte épaisse.....	40
Figure 6 : Répartition des sujets d'étude par sexe.....	50

TABLE DES MATIERES

DEDICACES	I
REMERCIEMENTS	IV
HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY	VIII
SIGLES ET ABREVIATIONS	XII
LISTES DES TABLEAUX ET FIGURES	XV
I- INTRODUCTION	22
II- OBJECTIFS	25
1- Objectif général	25
2- Objectifs spécifiques	25
III- GENERALITES	27
1- Histoire du paludisme	27
2- Cycle biologique du plasmodium	29
3- Physiopathologie du paludisme	32
4- Rappels épidémiologiques	34
5- Manifestations cliniques du paludisme	35
6- Méthodes de lutte contre le paludisme	41
VI- METHODES	48
1- Cadre de l'étude	48
2- Période et type d'étude	53
3- Population d'étude	53
4- Procédures de l'étude	54
5- Support des données	62
6- Considérations éthiques	62
7- Risques et bénéfices	63
8- Approbation du comité d'éthique	63
V- RESULTATS	65
1- Résultats descriptifs	65
2- Résultats analytiques	73

VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION	83
VII- CONCLUSION	88
VIII- RECOMMANDATIONS	90
IX- BIBLIOGRAPHIE	92
X- ANNEXES	80

INTRODUCTION

I- INTRODUCTION

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et au développement dans le foie puis dans le sang humain d'un protozoaire du genre *Plasmodium*, transmis à l'homme par la piqûre infectante du moustique femelle. Quatre espèces plasmodiales humaines ont été identifiées : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*¹. Une dernière espèce de plasmodium a été nouvellement décrite chez l'homme, *Plasmodium knowlesi*².

Parmi les espèces inféodées à l'homme, *P. falciparum* est la plus répandue et la plus redoutable puisqu'elle est responsable de l'accès pernicieux potentiellement mortel³ ; on lui attribue 85 à 95 % de la formule parasitaire au Mali⁴. En zone subtropicale, deux principaux vecteurs sont incriminés dans la transmission du paludisme : *Anophèles gambiae s.l* et *Anophèles funestus*⁵.

En dépit des immenses progrès de la médecine moderne, le paludisme demeure l'un des problèmes de santé publique les plus importants des pays tropicaux et de l'Afrique subsaharienne en particulier. Les dernières estimations de l'organisation mondiale de la santé (OMS) font état de 216 millions d'épisodes palustres en 2010 dans 106 pays dans le monde, dont 81 % dans la région Afrique de l'OMS soit 174 millions de cas. Le nombre de décès dû au paludisme est estimé à 655 000 en 2010 dont 91% pour l'Afrique⁶. A l'échelle mondiale les enfants de moins de 5 ans sont les plus touchés par le taux élevé de mortalité (80 %) et aussi les femmes enceintes⁷. Le paludisme entrave le développement économique de l'Afrique dû à ses énormes pertes économiques : décès, absentéisme scolaire et professionnel etc....⁸. Près de 12 milliards de dollars de déficit dans le budget de l'Afrique serait causé par le paludisme⁹.

Au Mali, le paludisme est la première cause de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans (13%) et de morbidité (15,6%) dans la population générale¹⁰ ; il représente 37,52% des motifs de consultation curative¹¹. En 2007, il a été enregistré dans les formations sanitaires publiques et communautaires sur l'ensemble du territoire 1.291.826 cas de paludisme dont 1.782 décès¹². Le paludisme est la première cause de convulsions fébriles de l'enfant et du nourrisson au CHU Gabriel Touré de Bamako avec 49,07%. On estime que 51,7 % des urgences pédiatriques sont dues au neuropaludisme¹³.

Depuis 1993 le Mali s'est doté d'un programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) qui a pour mission de :

- Contribuer à l'élaboration des normes et des procédures et de veiller à leur application ;
- Préparer les plans d'action et veiller à leur mise en œuvre ;
- Contribuer à la conception et à l'élaboration des stratégies nationales en matière de lutte contre le paludisme ;
- Coordonner les recherches et études dans le domaine de la lutte contre le paludisme.

Face à ce fardeau, il existe des moyens de lutte préventifs pour les populations les plus exposées (les enfants de moins de 5 ans, les femmes enceintes et les personnes nouvellement venues en zone d'endémie palustre) et curatifs notamment les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA).

L'ampleur des conséquences de la maladie a incité l'OMS à la création d'un programme d'éradication et d'élimination du paludisme, et depuis peu à la recherche d'un vaccin antipaludique. Le préalable à tout vaccin est une meilleure compréhension de l'immunité liée au paludisme ¹⁴.

Ainsi la présente étude initiée à Kalifabougou en mai 2011 porte sur une meilleure compréhension de l'acquisition naturelle de l'immunité anti-palustre dans une cohorte de 695 sujets âgés de 3 mois à 25 ans.

OBJECTIFS

II- OBJECTIFS

1- Objectif général

Décrire l'épidémiologie du paludisme dans le village de Kalifabougou dans une cohorte de sujets âgés de 3 mois à 25 ans en mai 2011.

2- Objectifs spécifiques

- ❖ Déterminer les caractéristiques sociodémographiques à l'inclusion en Mai 2011 ;
- ❖ Déterminer les indicateurs paludométriques à l'inclusion en Mai 2011 ;
- ❖ Déterminer la prévalence de l'anémie à l'inclusion en Mai 2011.
- ❖ Déterminer la prévalence de facteurs relatifs à l'infection palustre (rate, hémoglobinopathies)

GENERALITES

III- GENERALITES

1- Histoire du paludisme

Le paludisme est une affection parasitaire connue de très longue date. Le paludisme affecte les êtres humains depuis plus de 50 000 ans et aurait été une pathologie depuis le début de l'histoire de notre espèce ¹⁵. Des fièvres mortelles dont probablement le paludisme a été rapporté depuis les premiers écrits. On trouve ainsi des références à des périodes de fièvre paludique dès 2 700 avant Jésus-Christ en Chine ¹⁶.

Son histoire se confond avec celle de l'humanité. Il est très probable que les ancêtres d'Homo sapiens souffraient déjà de fièvre tierce ou quarte. L'allure intermittente et souvent saisonnière de cette fièvre en zone tempérée ainsi que ses rapports avec les eaux stagnantes des étangs et marais ont, depuis la plus haute antiquité frappés les observateurs les plus attentifs.

Malaria et paludisme (*palus = marais*) sont les deux termes compris partout et les plus communément utilisés pour désigner la maladie. De ces deux vocables, le premier impose à l'esprit l'idée de mauvais air ; l'autre celle de marais, c'est à dire les deux causes étiologiques invoquées depuis des siècles pour expliquer les fièvres périodiques que nous identifions aujourd'hui au paludisme.

Il était naturel étant donné la fréquence de la maladie en Italie et les nombreuses observations qui y ont été faites que la référence au « mauvais air » ait trouvé son expression dans ce pays. Il semble que ce soit au moyen âge que les deux mots *mala* et *aria* ont été réunis en une seule « *malaria* », qui ne désignait d'ailleurs pas la maladie mais la cause.

Le terme s'est maintenu jusqu'à nos jours en langue anglaise.

L'homme n'a pas accepté de subir ces événements sans essayer d'en chercher l'origine et de prendre le dessus.

La première date importante est sans doute, l'an 1630 lorsqu'un aristocrate espagnol fut guéri par l'absorption d'une décoction de l'écorce de quinquina; En 1820 Pelletier et Caventou isolent l'alkaloïde actif du quinquina: la quinine ¹⁷.

La première espèce de plasmodies, *Plasmodium falciparum* fut découverte par Alphonse Laveran en 1880 et le *Plasmodium ovale* par Stephen en 1922.

Le rôle du genre Anophèles dans la transmission du paludisme fut démontré par Ronald Ross et Golgi en 1898 ¹⁸.

En 1948, Short et Garnham mettent en évidence l'existence de formes exoérythrocytaires tissulaires dans le foie expliquant ainsi la phase prépatente et peut être la survenue des rechutes.

De 1820 jusqu'à 1940 environ, aucun progrès thérapeutique n'avait été réalisé mais peu avant la seconde guerre mondiale, la chloroquine, premier antipaludique de synthèse est découverte et ouvre la voie à toute une série de dérivés synthétiques.

Les premiers essais de vaccination contre le paludisme remontent aux années 1910 lorsque les frères Sergent en Algérie et Celli en Italie tentèrent sans succès de mettre au point un vaccin efficace à partir des sporozoïtes¹⁹.

Les premiers essais cliniques du 1^{er} candidat Vaccin synthétique multivalent nommé SPf66, mis au point par Manuel Pattaroyo et son équipe en 1967 en Colombie qui n'ont malheureusement pas fourni de résultats satisfaisants sur certains sites d'essai ont cependant cristallisé les controverses sur la possibilité de vaccination contre le paludisme.

2- Cycle biologique du plasmodium¹²

2.1- Cycle chez l'Anophèle

Lors du repas sanguin sur un individu infecté, l'Anophèle femelle ingère des gamétocytes, à potentiel sexuel mâle ou femelle. Ceux-ci parviennent dans l'estomac du moustique et se transforment en gamètes. Le gamète mâle subit un processus d'exflagellation à la suite duquel les gamètes femelles sont fécondés. Il en résulte un zygote appelé ookinète ; celui-ci s'implante sous la paroi stomacale en formant l'oocyste. Cette phase diploïde s'achève par une division méiotique et est suivi par plusieurs milliers de mitoses qui conduisent au développement de sporozoïtes. L'éclatement de l'oocyste libère ces éléments mobiles et haploïdes dans l'hémolymphe. Les sporozoïtes gagnent préférentiellement les glandes salivaires du moustique d'où ils pourront être injectés avec la salive lors d'une piqûre infestante. Chez le moustique, l'ensemble de ce cycle se déroule en 10 à 40 jours, suivant la température extérieure et les espèces en cause. La durée de vie de l'anophèle est d'environ 30 jours.

2.2- Cycle chez l'homme

2.2.1- Cycle exo érythrocytaire

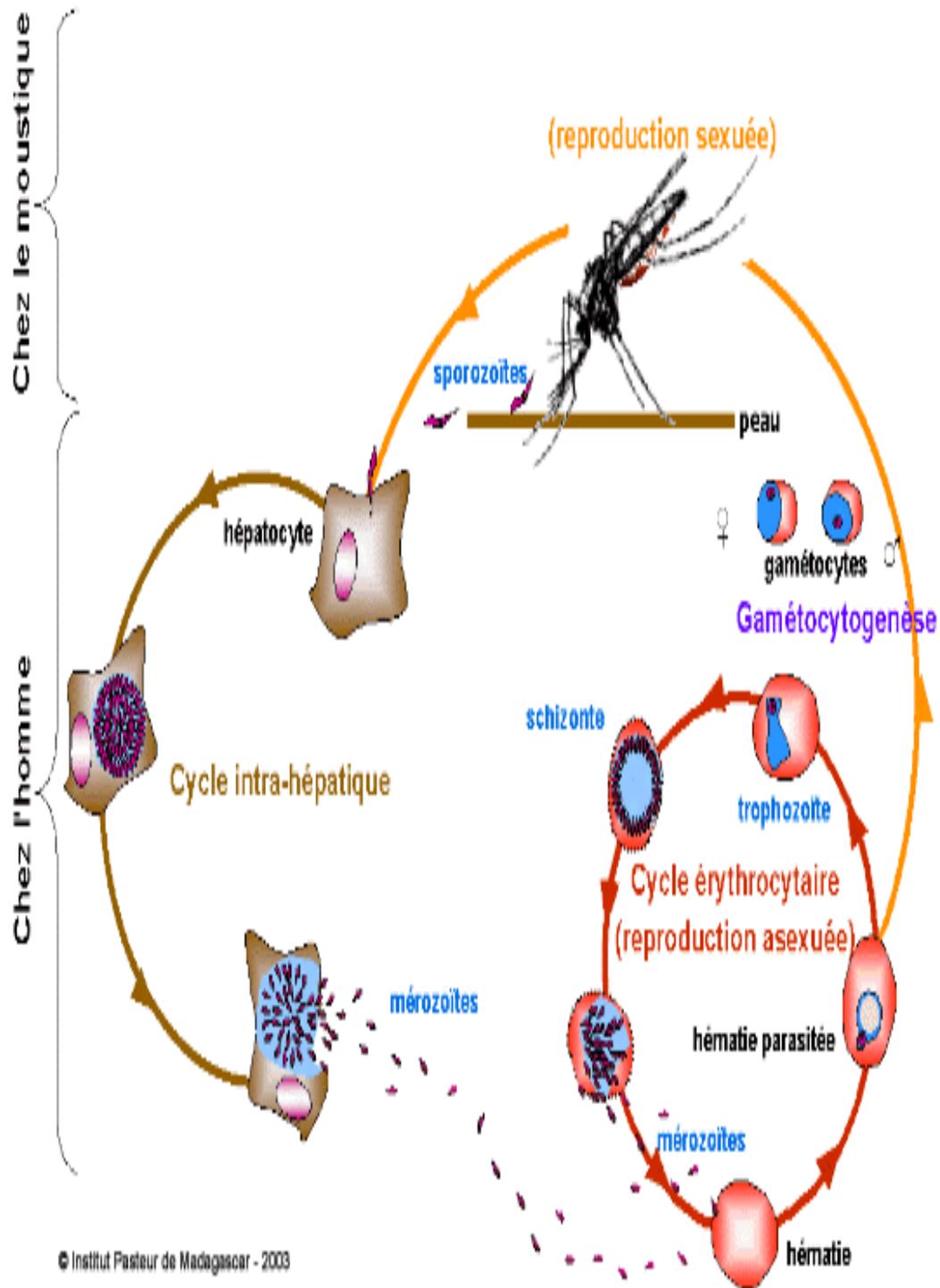
Au cours de la piqûre de l'homme, l'Anophèle femelle infectée injecte dans un capillaire des sporozoïtes. Seulement 20% des piqûres infestantes sont responsables de paludisme en zone endémique. Les sporozoïtes transitent dans la circulation générale et, en quelques minutes, envahissent les hépatocytes grâce à une interaction spécifique entre la protéine majeure de surface du sporozoïte et un récepteur spécifique situé sur la membrane plasmique de l'hépatocyte.

Le sporozoïte entre alors dans une phase de réplication, au sein de la vacuole parasitophore et de prolifération intracellulaire qui repousse en périphérie le noyau de la cellule ; il finit par constituer une masse multi nucléée appelée schizonte. L'éclatement des schizontes aboutit à la libération de plusieurs dizaines de milliers de mérozoïtes dans la circulation. Cette phase de multiplication est asymptomatique et dure de 8 à 15 jours, selon les espèces. Contrairement à *P. vivax* et *P. ovale*, *P. falciparum* et *P. malariae* ne possèdent pas de formes de persistance hépatique ou hypnozoïtes.

2.2.2- Cycle intra érythrocytaire :

Seule cette phase sanguine est responsable des symptômes qui peuvent être d'intensité variable. Les mérozoïtes libérés lors de la rupture de l'hépatocyte vont débiter le cycle sanguin asexué de prolifération de *P. falciparum* en infectant les érythrocytes. Le mérozoïte, grâce à un processus parasitaire actif pénètre et se différencie au sein de la vacuole parasitophore en anneau, puis en trophozoïte ; à ce stade commence une intense phase répliquative qui va donner naissance au schizonte. Le schizonte après segmentation montre une forme caractéristique de rosace, puis libère 8 à 32 mérozoïtes selon l'espèce qui réinfectent rapidement des érythrocytes sains. L'ensemble de ce cycle dure 48 heures pour *P. falciparum*.

L'apparition des gamétocytes a lieu généralement à la deuxième semaine qui suit l'infection et ces formes peuvent persister plusieurs semaines après guérison. A la suite d'une nouvelle piqûre par un anophèle, les gamétocytes mâles et femelles sont ingérés avec le repas sanguin.



Source : Institut Pasteur de Madagascar

FIGURE 1¹: cycle biologique du paludisme (7-08-12 à 22h30 minutes)

3- Physiopathologie du paludisme¹²

3.1-Le paludisme simple :

La période d'incubation de la maladie est en moyenne de 10 à 15 jours.

Après la pénétration des sporozoïtes (forme infestante du *Plasmodium*) dans l'organisme humain, ils s'installent dans le foie, envahissent les globules rouges entraînant leur destruction massive qui s'accompagne d'une libération de substances pyrogènes.

Par la suite il va se produire un éclatement synchrone des rosaces contenues dans les globules rouges. En absence de traitement ce phénomène se répète toutes les 48 heures (fièvre tierce), ou toutes les 72 heures (fièvre quarte) selon l'espèce parasitaire en cause.

La destruction des globules rouges entraîne l'anémie et la libération de l'hémoglobine transformée en bilirubine libre par le foie va faire apparaître le subictère. La libération du pigment malarique qui découle du même processus de destruction des globules rouges est responsable de la fièvre.

3.2-Le paludisme grave et compliqué :

Les manifestations de l'infection commencent avec un accès simple aboutissant à la maladie grave potentiellement mortelle et plusieurs facteurs influencent la gravité de l'affection, notamment:

La production de cytokines

La cytokine majeure produite par l'individu, en réaction à l'infection palustre est le Tumor Necrosis Factor (TNF).

En effet, en cas de paludisme grave surtout dans les cas mortels, on constate une circulation d'importantes quantités de TNF. Ceux-ci sont responsables de nombreux symptômes, signes et complications caractéristiques de l'accès fébrile grave :

- le coma,
- l'hypoglycémie,
- l'acidose,
- l'anémie,
- et le syndrome de détresse respiratoire.

La séquestration des globules rouges parasités

En cas de paludisme à *P. falciparum*, une caractéristique pathologique fréquente est la séquestration des globules rouges contenant des parasites en voie de maturation (schizonte ; trophozoïte de taille importante) au plus profond des capillaires et des veinules. Ce phénomène se présente dans de nombreux organes et tissus différents que sont :

- Le cerveau,
- Les poumons,
- Le cœur,
- La moelle épinière, et
- Les intestins.

Le mécanisme par lequel la séquestration provoque l'accès grave n'est pas totalement élucidé. En effet, il semblerait que le processus de séquestration ne soit pas uniquement mécanique mais pourrait faire intervenir le métabolisme actif d'hyperconsommation du glucose et de l'oxygène par les parasites séquestrés au niveau du cerveau.

Les parasites pourraient également produire des déchets, tels que du lactate ou des radicaux libres toxiques qui endommageraient directement les tissus locaux hôtes.

Une autre théorie serait que la séquestration favoriserait la concentration des schizontes dans les tissus vitaux. La rupture de ces schizontes pourrait alors stimuler la diffusion locale de grandes quantités de cytokines, ce qui pourrait avoir une incidence considérable si le taux de cytokines dans la circulation générale n'est pas particulièrement élevé.

La pression intracrânienne élevée entre autres

Les enfants atteints du paludisme cérébral manifestent généralement une pression élevée du liquide céphalorachidien aux orifices, ce qui indique une augmentation de la pression au niveau du cerveau et de la colonne vertébrale. Cette pression est parfois due à un accroissement du volume des hématies séquestrées dans le cerveau ou à une dilatation des vaisseaux dans le cerveau en réaction aux cytokines générées localement. Elle peut toutefois intervenir dans la pathogénie ou l'évolution de la maladie, d'une manière que l'on comprend encore mal.

4- Rappels épidémiologiques

Dans une population donnée, un certain nombre d'indices permettent de quantifier rapidement la situation du paludisme.

-L'indice splénique (IS): est le pourcentage des sujets âgés de 2-9 ans présentant une rate palpable à l'examen clinique dans une population examinée.

-L'indice plasmodique (IP) : est le pourcentage de sujets dans une population examinée, dont les étalements sanguins révèlent la présence d'hématozoaires quelque soit le stade évolutif ou l'espèce parasitaire en cause.

L'étude de ces indices permet de classer le paludisme selon les niveaux de transmission: la classification de Kampala en Novembre 1950 (indices spléniques) et celle de Yaoundé en Juillet 1962(indices plasmodiques).

Une zone est dite:

✓ Hypo endémique: lorsque l'indice splénique varie de 0 à 10%, et que l'indice plasmodique est inférieur à 25%. Dans cette zone, l'état de prémunition de la population est faible et il existe un risque d'épidémie grave selon les conditions climatiques. Le paludisme touche tant les enfants que les adultes.

✓ Méso endémique: lorsque l'indice splénique varie de 11 à 50%, et que l'indice plasmodique est compris entre 26 et 50%. Dans cette zone, l'état de prémunition moyen de la population est faible donc le risque épidémique existe. Des cas d'accès pernicieux sont observés chez les adultes jeunes.

✓ Hyper endémique: lorsque l'indice splénique varie de 51 à 75%, et que l'indice plasmodique est compris entre 51 et 75%.L'état de prémunition est correct, pas de risque épidémique. Mais il y a un risque important pour le nouvel arrivant, et présence d'une forte mortalité infantile liée au paludisme. Le paludisme viscéral évolutif est présent.

✓ Holo endémique: lorsque l'indice splénique est supérieur à 75%, et l'indice plasmodique supérieur à 75%. Dans les zones des barrages, surtout si la population n'intègre pas la lutte contre le vecteur l'état de prémunition est correct donc pas de risque épidémique mais risque majeur pour le nouvel arrivant. Présence d'une morbidité importante et une forte mortalité infantile liée au paludisme, existence de splénomégalie palustre de l'adulte.

-L'indice sporozoïtique: C'est le pourcentage d'anophèles femelles présentant des sporozoïtes dans les glandes salivaires.

-L'indice d'antropophilie: C'est le pourcentage de femelles fraîchement gorgées avec du sang humain.

-Le taux d'inoculation entomologique: est le nombre moyen de piqûres infectantes reçues par un homme par unité de temps. C'est la mesure entomologique de la transmission.

D'autres facteurs interviennent dans la définition du faciès épidémiologiques tels que les facteurs écologiques, anthropologiques, climatiques et biologiques etc...²⁰.

Au Mali, le paludisme est endémique et on y décrit 5 faciès épidémiologiques:²¹

-Zone soudano-guinéenne (IP>85):De juin à novembre: le paludisme y est holo endémique.

-Les régions des savanes soudaniennes Nord et le Sahel hyperendémique : (50<IP<75) en saison des pluies.

-Zone sub-saharienne à transmission sporadique (IP<50%).

-Zone du delta inférieur du fleuve Niger et de riziculture (barrage) méso endémique (IP<40)

-et le milieu urbain hypo endémique avec des formes graves et compliquées.

5- Manifestations cliniques du paludisme

Les manifestations cliniques du paludisme sont très diverses dans leur expression et dans leur gravité et dépendent à la fois du parasite (espèce plasmodiale et densité parasitaire) et de son hôte (réceptivité génétique et état immunitaire). Ici, nous parlerons essentiellement des manifestations en rapport avec l'infection à *P. falciparum* qui est l'espèce la plus répandue.Elle va de l'accès de primo invasion en passant par des tableaux d'accès palustres à la fièvre périodique, au paludisme viscéral évolutif, à la forme de paludisme grave et compliqué.

5.1- L'accès de primo invasion

Il apparaît chez un sujet neuf, non immun, ou chez l'enfant de 4 mois à 4 ans autochtone d'une zone d'endémie, mais aussi à tout âge, y compris chez l'adulte (voyageur d'un pays exempt de paludisme vers une zone d'endémie en dehors de toutes mesures préventives).

Phase d'incubation: elle est cliniquement muette et dure habituellement 7 à 21 jours.

Phase d'invasion: Elle est marquée par une fièvre progressivement croissante qui devient continue avec plusieurs pics par jour atteignant 39° à 40°C. Elle s'accompagne d'un malaise général avec myalgies, céphalées et douleurs abdominales. Des nausées ou vomissements et parfois une diarrhée s'y ajoutent. Un bouquet d'herpès labial et une diminution de la diurèse avec urines foncées sont souvent notés.

L'évolution d'une primo-infection correctement traitée est favorable en quelques heures.

5.2- L'accès palustre à fièvre périodique

Il peut s'observer à tout moment dans l'année, même en dehors de la saison de transmission, et chez le voyageur après séjour en zone tropicale. Il débute brutalement, en fin de journée ou la nuit et dure une dizaine d'heures. Il se caractérise par l'alternance de :

-stade de frissons: le malade se plaint de sensation de froid intense quelque soit la température extérieure; la température s'élève autour de 39°C; la pression artérielle baisse; la rate devient palpable; ce stade dure une heure environ ;

-stade de chaleur: les frissons cessent, la température s'élève jusqu' à 40°-41°C. La rate est toujours palpable; ce stade dure 3-4 heures;

-stade des sueurs: des sueurs abondantes baignent le malade; la température s'effondre brusquement, avec une phase d'hypothermie; la pression artérielle remonte; ce stade dure 2 à 4 heures. Il est parfois suivi d'une sensation de bien-être. L'évolution est favorable sous traitement. Mais en l'absence de traitement, les accès se répètent toutes les 48 heures. L'accès pernicieux peut survenir à tout moment.

5.3- Paludisme Viscéral Évolutif :

Il survient en zone d'endémie chez les sujets soumis à des infestations palustres massives et répétées, ne se soumettant pas à une prophylaxie ou à un traitement efficace et qui se situent en début de la période d'acquisition de l'immunité. Ce sont des enfants des régions rurales d'endémie, entre 2 et 5 ans, parfois plus âgés dans les zones de savane à transmission saisonnière.

La symptomatologie est subaiguë ou chronique: elle associe une anémie avec pâleur, asthénie, anorexie, parfois dyspnée, œdèmes des membres inférieurs, souffle systolique anorganique. La splénomégalie, constante chez l'enfant, est volumineuse et sensible. La

température est variable. Ce tableau d'évolution prolongée entraîne chez l'enfant un retard staturo-pondéral.

Chez l'adulte l'anorexie est très marquée avec des nausées, diarrhées entraînant un amaigrissement rapide.

En l'absence d'un traitement, l'évolution est variable. Pour *P. falciparum* des accès palustres surviennent à répétition, l'accès pernicieux et la mort peuvent survenir plus tard.

5.4- Paludisme grave et compliqué ¹²

Causé exclusivement par *Plasmodium falciparum*, le paludisme grave et compliqué survient surtout chez les sujets non immuns (enfants, adultes arrivés peu de temps en zone endémique, femmes enceintes). Il se caractérise par la présence d'une parasitemie à *Plasmodium falciparum* (formes asexuées) associée à l'un ou plusieurs des signes cliniques ou biologiques indiqués ci-dessous :

- Prostration (faiblesse extrême, incapacité à tenir debout ou à marcher)
- Perte de conscience (obnubilation ou coma)
- Détresse respiratoire
- Œdème aigu du poumon
- Convulsions répétées
- Collapsus cardio-vasculaire ou choc (pouls faible / refroidissement des extrémités)
- Hémorragies spontanées (coagulation intraveineuse disséminée CIVD)
- Ictère (coloration jaune des conjonctives)
- Hémoglobinurie (urine coca cola ou de couleur foncée)
- Anémie (taux d'hémoglobine inférieur à 5g/dl)
- Hyperparasitemie (parasitemie supérieure à 500 000/ mm³)
- Insuffisance rénale
- Hypoglycémie (glycémie inférieure à 4,10 Mm/mm³)

Evolution: le paludisme grave est toujours mortel en l'absence de traitement

En cas de traitement précoce et correct, la guérison est rapide et le plus souvent sans séquelles mais l'enfant peut garder quelques troubles neurologiques résiduelles.

Quelques formes de paludisme grave et compliqué rencontrées au Mali:

✓ **Neuropaludisme :** le malade est dans un coma profond aréactif aux stimuli nociceptifs, à l'exception des autres causes d'encéphalopathies (l'hypoglycémie, les méningo-encephalites, l'éclampsie et les comas métaboliques).

Ce coma est évalué par l'échelle de Glasgow modifiée chez les enfants (score de Blantyre). C'est un examen qui permet d'évaluer l'état neurologique du patient et qui comprend trois items (mouvements des yeux, réponse verbale et réponse motrice).

MOUVEMENTS DES YEUX		MEILLEURE REPONSE VERBALE		MEILLEURE REPONSE MOTRICE	
Adapté (suit le visage de la mère)	1	Cri approprié	2	Localise la douleur	2
Inadapté	0	Cri inadapté	1	Retire le membre	1
		Gaspé ou pas de réponse	0	Pas de réponse	0

Le Blantyre est coté de 0 à 5

Blantyre 5 = pas de coma Blantyre 2 et 1 = coma stade 3

Blantyre 4 = coma stade 1 Blantyre 0 = coma stade 4

Blantyre 3 = coma stade 2

Mode de début :

La survenue est brutale. Parfois on décrit une phase de pré perniciosité avec une augmentation du syndrome algique et apparition de troubles neuropsychiques. Habituellement le premier signe est la fièvre, suivi par un refus de nourriture et de la boisson. Des vomissements et de la toux sont notés dans certains cas. La diarrhée est un signe habituel. Des convulsions surviennent fréquemment avant ou après le début du coma²².

Il survient sur un terrain favorable :

Il atteint principalement le sujet non immunisé (enfants, femmes enceintes, sujets neufs) ou après des accès simples à répétition.

Symptomatologie :

C'est typiquement une encéphalopathie aiguë fébrile (la température variante entre 37,5 et 40°C ou plus), comportant typiquement un coma profond. Les signes d'accompagnement sont les convulsions qui peuvent être de type tonique, clonique ou tonico-clonique; de topographie généralisée ou localisée ou un syndrome méningé à liquide clair (raideur modérée de la nuque).

L'examen du malade peut révéler :

- une sudation importante.
- une respiration stertoreuse ou ample suggérant alors une acidose.
- parfois un encombrement trachéo-bronchique.
- un examen cardiaque habituellement normal mais des signes de défaillance cardiaque peuvent apparaître chez les sujets très anémiés. La pression artérielle systolique est habituellement normale avec une augmentation de la différentielle.
- une hépato-splénomégalie est habituelle dès le début ou au cours de l'évolution.
- du point de vue neurologique on retrouve une hypotonie généralisée avec aréflexie, l'absence de signes déficitaires focalisés.
- dans certains cas des troubles posturaux à type de décortication, décérébration ou d'opisthotonos.
- une forte contracture des mâchoires et des grincements des dents (bruxisme) peuvent être observés.

-les réflexes pupillaires à la lumière sont habituellement maintenus ; il n'y a pas d'œdème papillaire.

-l'examen ophtalmologique peut trouver une hémorragie rétinienne, des troubles de la convergence, une déviation conjuguée des yeux vers un coté ou une divergence oculaire.

-les hémorragies spontanées cutanées ou du tractus gastroduodéal sont rares.

-les formes non-comateuses sont essentiellement psychiques : confusionnelles ou ébrieuses mais toujours fébriles.

-la forme algique avec hypothermie modérée avec état de choc est rare.

Les complications :

Elles sont nombreuses : hémorragie avec C.I.V.D, insuffisance rénale aiguë, œdème aigu pulmonaire, les infections surtout broncho-pulmonaires, collapsus...

L'évolution :

Elle se fait rapidement vers la mort en l'absence de traitement. Après traitement bien conduit l'évolution peut se faire vers la guérison avec ou sans séquelles. Ces séquelles surviennent particulièrement dans les cas compliqués par une hypoglycémie; elles sont nombreuses : hémiplégie, cécité corticale, ataxie cérébelleuse, une hypotonie sévère, un retard mental, une spasticité généralisée, une aphasie, des troubles de comportement et d'autres atteintes neurologiques focalisées ont également été rapportés. Un certain nombre d'enfants (5-10% environ) qui survivent au paludisme cérébral gardent des séquelles neurologiques à long terme²³.

Les facteurs de mauvais pronostic:

- grossesse, splénectomie,
- fièvre très élevée, signes neurologiques,
- hépatomégalie,
- parasitemie > 10%,
- les perturbations métaboliques ou en rapport avec l'hémolyse,
- hyperleucocytose > 12000/mm cube,
- hypoglycorachie et élévation des lactates,

- hémocrite < 15%, hémoglobine < 5g/dl,
- bilirubine totale > 50microM,
- oligo-anurie avec créatinémie > 260microM,
- une détresse respiratoire,
- âge inférieur à trois ans.

✓ **Anémie sévère** : se traduisant par un taux d'hématocrite inférieur à 15 % (un taux d'hémoglobine inférieur à 5 g/dl) en dehors de toute autre cause d'anémie.

L'anémie est une conséquence grave des accès palustres graves. Elle est une forme de présentation fréquente du paludisme chez les enfants. L'enfant sévèrement anémié présente:

-une pâleur cutanée et conjonctivale très marquée, souvent un ictère qui peut être franc ou modéré.

-Des signes cérébraux : confusion, agitation, coma.

-Des signes cardiologiques : rythme de galop, souffle systolique, tachycardie, insuffisance cardiaque.

-Des signes pulmonaires : polypnée, tirage sous et intercostal, geignement, œdème pulmonaire.

-Des signes ophtalmiques à type d'hémorragie rétinienne.

-hépatomégalie et/ou splénomégalie²³.

6- Méthodes de lutte contre le paludisme:

La lutte antipaludique a été définie comme l'ensemble des mesures destinées à supprimer, ou tout au moins à réduire la mortalité, la morbidité dues au paludisme (OMS, 1974). Elle comporte des actions préventives et des actions curatives.

- **Les actions préventives**: Ce sont des mesures qui protègent contre l'infection et visent le vecteur de la maladie, à savoir le moustique. Elles peuvent être des mesures de protection individuelles ou familiales: vêtements de protection, insecticides, moustiquaires, médicamenteuses ; ou des mesures de protection collective: utilisation d'insecticides ou gestion environnementale en vue de limiter la transmission. Parmi

les mesures de protection individuelle, les moyens de prévention médicamenteuse en l'absence d'un vaccin, occupent une place importante chez les populations les plus vulnérables:

- la chimioprévention à la sulfadoxine pyriméthamine chez la femme enceinte (deux doses de SP entre le 4^e et 8^e mois de la grossesse);
 - le traitement préventif intermittent à la sulfadoxine pyriméthamine chez les nourrissons pendant les vaccinations de routine (en Afrique de l'ouest seul le Burkina Faso a adopté cette stratégie de prévention recommandée par l'OMS);
 - la chimioprévention du paludisme saisonnal chez les enfants de 6 mois à 5 ans (amodiaquine + sulfadoxine pyriméthamine) en cours d'essai actuellement au Mali.
- **Les actions curatives:** Ce sont des mesures qui permettent de traiter l'infection palustre simple ou grave. Ce sont entre autres : Les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) : Arthémeter-Lumefantrine COARTEM[®], Artésunate-Amodiaquine ASAQ[®] ; Arthéméter injectable ; Quinine injectable.

Classification des antipaludiques

Les antipaludiques naturels ou de synthèses, sont classés en:

- **Schizonticides**

-La Quinine: premier antipaludique naturel, demeure l'antipaludique majeur. Il existe plusieurs spécialités, le plus connu étant le QUINIMAX[®].

Elle se présente sous forme de comprimés et en injectable. Sa demi-vie est d'environ 11 heures.

La dose curative est de 20 milligrammes par kilogramme (mg/kg) par jour pour les deux présentations. Son absorption et son élimination sont rapides.

Effets secondaires: ils sont à type d'hypoglycémie, de vertiges, de bourdonnements d'oreille, de risque de nécrose en intramusculaire.

-Les amino-4-quinoléines: sont les plus largement prescrits. Ce sont:

La Chloroquine (NIVAQUINE® ou RESORCHIN®): chef de file, actuellement en abandon au Mali. Elle est présentée en comprimés de 100 milligrammes (mg) et 300 mg, en sirop de 125 milligrammes par 5 millilitres (mg/ml) et en injectable de 100 mg/ampoule de 2 ml. La dose curative est de 25 mg/kg de chloroquine base répartie sur 3 jours.

Leur absorption est rapide, par contre l'élimination est lente. Sa demi-vie plasmatique est de 10 à 30 jours.

Effets secondaires: se manifestent sous forme de prurit, d'éruption cutanée, de nausées, de troubles oculaires et de teinte ardoisée des phanères en cas de traitement prolongé.

L'Amodiaquine: disponible en comprimé dosé à 150 mg de base (Flavoquine®) ou 200 mg (Camoquine®) et en poudre aromatisée dosée à 50 mg pour 5 ml (Flavoquine poudre) ou suspension buvable dosée également à 50 mg pour 50 ml (Camoquine suspension). La dose curative est de 35 mg/kg répartie sur 3 jours.

Effets secondaires: à type de prurit, d'urticaire, de troubles oculaires, de troubles digestifs, de risque d'hépatite mortelle et d'agranulocytose en cas d'usage prolongé.

-Les amino-alcools: ce sont:

La Méfloquine (LARIAM®): présentée en comprimé de 50 et 250 mg. La dose curative est de 25 mg/kg/jour.

Effets secondaires: à type de nausées, de vomissements, de vertiges, de rash cutané, de troubles psychiques et/ou cardiovasculaires.

L'Halofantrine (HALFAN®): présentée en comprimé de 250 mg et en suspension buvable de 100 mg/5 ml. La dose curative est de 24 mg/kg/jour.

Effets secondaires: sous forme de nausées, de diarrhées, d'anémie hémolytique, de troubles du rythme ventriculaire et de prurit. Les amino-alcools sont contre-indiqués pendant la grossesse en l'absence de données suffisantes sur leur innocuité.

-Les antifoliques: regroupent les sulfamides et les sulfones. Ce sont des antipaludiques d'action lente et appartiennent au groupe 2 :

Sulfamides: Sulfadoxine (FANASIL®), Sulfaméthoxazole.

Sulfones: Diaminodiphenylsulfone (DAPSONE®).

Effets secondaires : l'emploi des sulfamides comporte l'inconvénient des sulfamides en général et des sulfamides retardés en particulier. Il s'agit entre autre du syndrome de Lyell, d'anémie mégaloblastique, du syndrome de Steven Johnson, de leucopénie.

Les sulfones exposent aux risques de leucopénie, d'agranulocytose et d'anémie hémolytique chez les déficitaires en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G-6-PD).

Sulfamides et sulfones sont utilisés en association avec les Antifoliniques.

-Antifoliniques: ce sont:

Diguanides (ou Biguanides) : Proguanil (PALUDRINE[®]) Chlorproguanil (LAPRIDINE[®])

Diaminopyrimidines : Pyriméthamine (MALOCID[®]) et Triméthoprime.

-Dérivés de l'artémisinine:

Arthéméter (PALUTER[®]),

Artésunate (ARSUMAX[®]).

Ces antipaludiques sont naturels, extraits d'une plante : « l'Artemisia annua ».

Ils sont les plus actifs connus des antipaludiques. Leur absorption et élimination étant rapide, d'où une nécessité d'association ou d'un traitement au long cours. Peu d'effets secondaires sont imputables à ces antipaludiques.

L'innocuité chez la femme enceinte nécessite plus d'évaluation.

-Association des schizonticides:

Sulfadoxine + Pyriméthamine (FANSIDAR[®]): association à dose unique, d'action lente ayant des propriétés schizonticides leur demi-vie sont respectivement de 200 heures et 100 heures. Cette association est présentée en comprimé de 500 mg de Sulfadoxine et 25 mg de Pyriméthamine. La dose curative est de 1 comprimé pour 20 kilogrammes (kg) sans dépasser 3 comprimés en prise unique chez l'adulte. Il existe la forme injectable en ampoule de 2 ml/400 mg de Sulfadoxine et 20 mg de Pyriméthamine. La dose curative chez l'adulte est de 2 ampoules en une seule injection.

Effets secondaires: anomalies hémolytiques troubles rénaux manifestations cutanées (rash, urticaire, syndrome de Lyell ou de Steven Johnson). Elle est contre-indiquée au 1^{er} trimestre (pour risque tératogène) et au 9^{ème} mois (pour risque d'ictère nucléaire) de la grossesse.

-Autres associations:

Chloroquine+Proguanil (SAVARINE[®]),
Méfloquine+Sulfadoxine Pyriméthamine (FANSIMEF[®]),
Atovoquone+Proguanil (MALARONE[®]),
Trimétoprime+Sulfaméthoxazole (BACTRIM[®]),
Arthéméter+Lumefantrine (COARTEM[®]),
Artésunate+Méfloquine (ARTEQUIN[®]),
Artésunate+Amodiaquine (ARSUCAM[®]),
Artésunate+Sulfaméthoxypyrazine (Co-Arinate[®]),
Chlorproguanil+Dapsone (LAPDAP[®]),
Chloroquine+Azithromycine,
Artésunate+Pyronaridine (Pyramax[®]).

-Les Antibiotiques et divers

Cyclines, Macrolides, Fluoroquinolones, Hydroxynaphtoquinones.

- ***Les gamétocytocides***

Ils inhibent la transformation des gamétocytes en gamètes chez les moustiques, entravant ainsi le cycle sporogonique et bloquant la transmission de l'espèce plasmodiale. Ce sont :

Les amino-8-quinoléines: la Rhodoquine, et la Primaquine. Ils possèdent une activité sur les formes exoérythrocytaires et tissulaires. Leur utilisation doit être sous surveillance médicale étroite à cause de leur toxicité élevée.

➤ ***Espoir vaccinal:***

Face à l'émergence des souches de plasmodium résistantes aux différents antipaludiques, l'alternative demeure la recherche d'un vaccin antipaludique. Des progrès considérables sont en cours de réalisation. En effet, la vaccination antipaludique a donné lieu à plusieurs essais dont les résultats demeurent encore très préliminaires.

Parmi ces essais, certains sont en avance d'au moins 5-10 ans sur les autres vaccins notamment le *RTS, S/AS01*. C'est un vaccin à *Plasmodium falciparum* qui est en phase 3 d'essais clinique dont les résultats sont prometteurs.²⁴

Pour réduire la morbidité et la mortalité dues au paludisme, des stratégies de lutte ont été adoptées au Mali par le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) :

- La prise en charge précoce et correcte des cas de paludisme ;
- Les mesures préventives de lutte comprenant: l'utilisation massive des supports imprégnés d'insecticide, les mesures de protection intra domiciliaires (grillages aux portes et fenêtres), et les mesures d'assainissement (destruction des gîtes larvaires) ;
- La chimioprophylaxie chez les femmes enceintes ;
- La prévision, la détection, la prévention et le contrôle des épidémies dans les régions du nord (Gao, Tombouctou, Kidal) ;
- Le renforcement des moyens locaux en matière de recherche fondamentale et appliquée afin de permettre et de faciliter l'évaluation régulière de la situation du pays en ce qui concerne le paludisme, et notamment des déterminants écologiques, sociaux et économiques de la maladie.

METHODOLOGIE

VI- METHODES

1- Cadre de l'étude

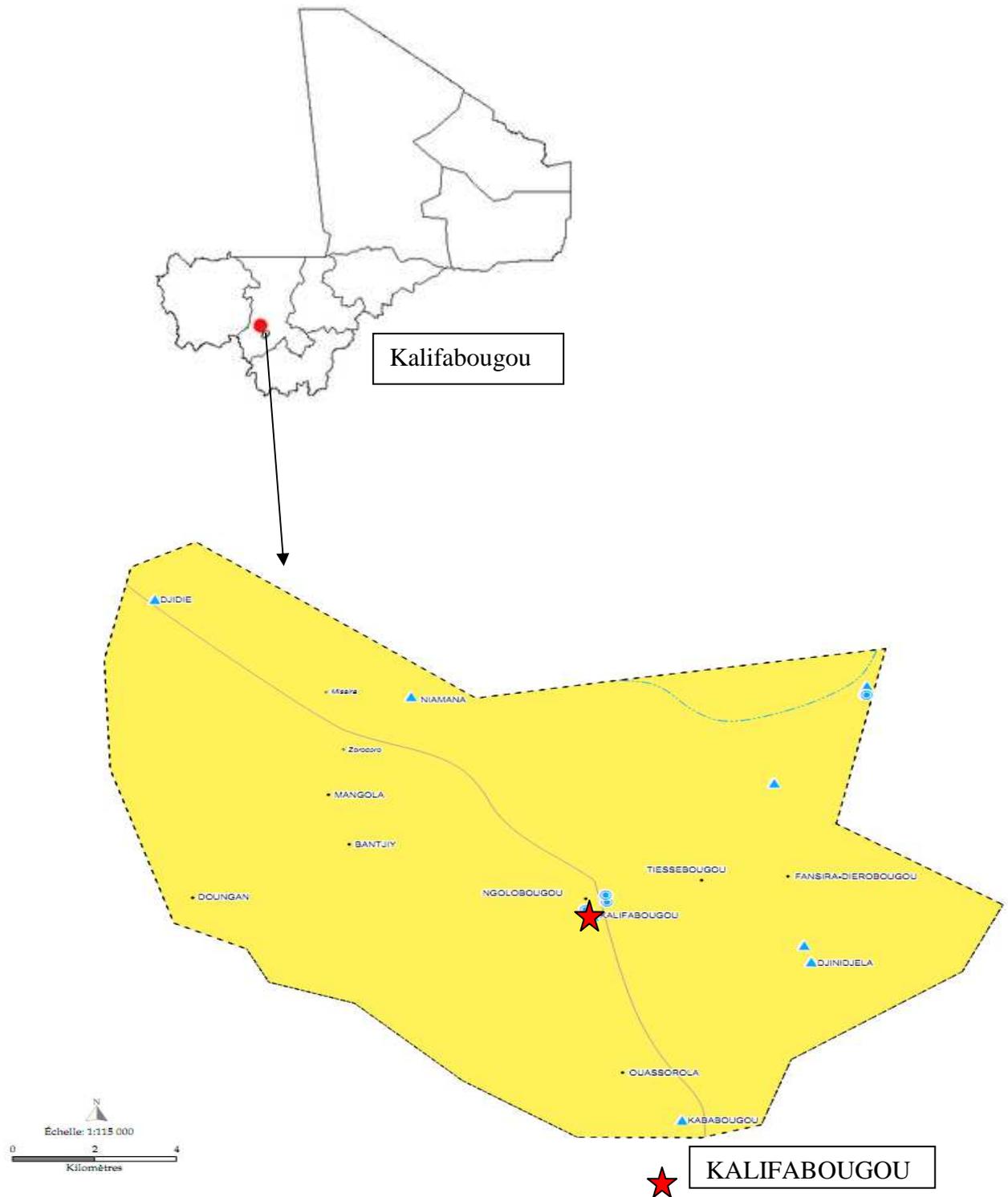


Figure 2: Localisation géographique du site (source GIS DEAP/FMPOS, mairie de la commune rurale de Kalifabougou).

1.1- Choix de Kalifabougou

Le village a été sélectionné comme site d'étude selon les critères suivants :

- Sa proximité par rapport au laboratoire du MRTC (inférieure à 60 km)
- L'intensité de la transmission à *P. falciparum*
- Son isolement et la concentration des habitations (inf. 2 km²)
- La stabilité relative de sa population
- L'existence d'un centre de santé communautaire ayant un dépôt de médicaments
- Habitations et espaces similaires
- Absence d'études antérieures

1.2- Historique

La commune rurale de Kalifabougou a pris le nom de son chef lieu de commune. Le nom Kalifabougou vient du mot bambara « ka li fa » c'est-à-dire que le village a été confié ; il a été créé il y a plusieurs centaines d'années par les familles Konaré et Diarra. On y rencontre d'autres noms de famille comme les Traoré, les Doumbia, les Coulibaly. L'ethnie prédominante est le bambara qui cohabite avec les peulhs et les Sarakolés. La commune de Kalifabougou érigée en commune par la loi n° 96-059 du 04 Novembre 1996 portant création des communes en république du Mali, appartient à l'arrondissement central du cercle de Kati.

1.3- Situation géographique

La commune de Kalifabougou est située au nord-ouest du cercle de Kati, à environ 35 km.

Ces autres limites sont :

- ✓ A l'Est par la commune rurale de Yelekebougou ;
- ✓ Au Sud-est par la commune rurale de Kambila ;
- ✓ Au Sud par la commune rurale de Diago ;
- ✓ Au Sud-ouest par la commune rurale de Dio-gare ;
- ✓ A l'Ouest par la commune rurale de Bossofala ;
- ✓ Au Nord-ouest par la commune rurale de Tjiba ;
- ✓ Au Nord par la commune rurale de Diedougou.

1.4- Démographie

La commune rurale de Kalifabougou compte une population de 11 356 habitants (RACE) avec une densité de 47 habitants au km². La population est très jeune, plus de 45 % de la population ont moins de 15 ans. Le taux de natalité est d'environ 53 pour 1000, le taux de mortalité est de 9,2% et le taux d'accroissement est d'environ 4,4% .La religion dominante est l'islam avec 95% de la population, que côtoie des chrétiens et des animistes qui représentent 5%. L'ethnie dominante est le bambara, qui cohabite avec des peulhs et des Sarakolés.

1.5- Ressources naturelles

- ✓ **Sol** : il a une superficie de 241,29 km² avec 8000 ha de terres cultivables, dont 4000 ha exploitées.
- ✓ **Eau** : la commune compte quelques marigots et mares constituant des gîtes larvaires qui tarissent très tôt après l'hivernage.
- ✓ **Forêt et faune** : la végétation est en perpétuelle dégradation suites aux coupes abusives et aux feux de brousse incontrôlés. Cependant, on y rencontre quelques arbres : karité, Néré, Zaban, Pekou (Raisin africain), Baobab, Cailcédrot etc. Les animaux sauvages se font très rares dans la zone, on y rencontre quelques lapins, pintades et perdrix etc....

✓ **Carrière** : la commune possède une carrière semi-industrielle dans le village de Kababougou qui est exploitée pour l'entretien de la piste principale Kati-Faladié (N'Tjiba) et pour les chantiers de Kati et Bamako.

1.6- Infrastructures et équipements

✓ **Santé** : La commune dispose d'un CSCOM à Kalifabougou et d'une maternité à Niamana et Dougan avec la présence d'un agent de santé communautaire (ASC) dans chaque maternité.

Le centre comprend une salle de consultation, une maternité, deux salles de repos, une salle de soins, un château d'eau et un dépôt de médicaments

Le personnel du centre est composé d'un médecin, de deux matrones, d'une aide-soignante et d'un gérant de dépôt.

L'équipe de recherche du DEAP est composée d'une coordinatrice clinique, de trois investigateurs cliniques, d'un investigateur de laboratoire, de trois internes, d'un infirmier et de quatre guides.

✓ **L'éducation** : il existe trois écoles publiques et cinq écoles communautaires.

✓ **L'hydraulique** : il existe 6 puits à grands diamètre et 10 forages.

✓ **L'économie** : deux caisses d'épargnes et de crédits mises en place avec l'appui de l'ONG « Le Tonus », sont fonctionnelles à Kalifabougou et à Kababougou ; il existe également deux banques de céréales (wassala et djinidjela) et un périmètre maraîcher de 1ha ½ à Kalifabougou.

✓ **Administration** : le siège de l'administration est la mairie. Kalifabougou dispose aussi de deux bureaux OHVN (Office de la Haute Vallée du Niger) et d'un magasin OHVN.

1.7- Activités socio-économiques et culturelles

✓ **Agriculture** : elle occupe presque la totalité de la population, cette agriculture est de 2 ordres : *une agriculture sèche et le maraîchage* .Pour l'agriculture sèche, elle concerne la céréaliculture (mil, sorgho, maïs, riz) et les cultures de rentes (coton, dah, arachide etc.). Pour le maraîchage, il s'agit surtout de la pomme de terre, des patates, des choux, des tomates etc.

- ✓ **Elevage** : il y est peu développé et c'est essentiellement un élevage de subsistance.
- ✓ **Foresterie** : une partie des revenus financiers et de l'alimentation proviennent de l'exploitation des produits forestiers par les femmes (Zaban, néré, karité). On produit beaucoup de bois et charbon dont une partie pour la consommation domestique et l'autre partie vendue sur place aux grossistes.

1.8- Données météorologiques

En 2010 il a été enregistré une pluviométrie annuelle de 617 mm répartie sur quatre mois de juin à octobre contre 767 mm en 2011 s'étalant de Juin à octobre.

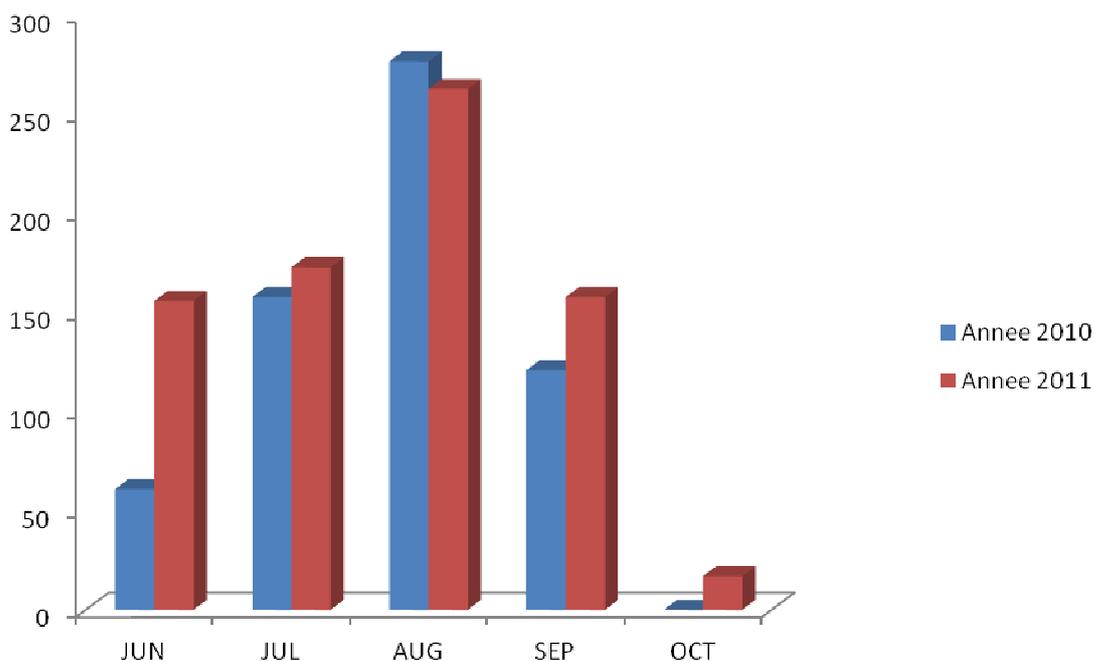


Figure 3 : Répartition de la pluviométrie mensuelle en 2010 et 2011

2- Période et type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte dont nous vous présentons les données descriptives à l'enrôlement effectuée au mois de Mai 2011. C'est une étude d'observation pour étudier l'immunité relative à l'histoire naturelle du paludisme de mai 2011 à mai 2013.

3- Population d'étude

Notre étude a été réalisée chez les enfants âgés de 3 mois à 10 ans, les adolescents de 11 à 17 ans et les adultes de 18 à 25 ans.

3.1- Critères d'inclusion

- Résider à Kalifabougou pendant la durée de l'étude
- Etre âgé de 3 mois à 25 ans
- Etre capable de donner son consentement éclairé pour les adultes et les enfants 3 mois à 6 ans et/ou son assentiment entre 7 et 17 ans
- Accepter que les échantillons de sang soient gardés pour des études futures.

3.2- Critères de non inclusion

- Avoir un taux d'hémoglobine inférieure à 7 g/dl
- Etre sous traitement antipaludiques, corticoïdes ou immunosuppresseurs
- Etre atteint d'une maladie cardiaque sous jacente, d'un trouble de saignement, ou d'autres conditions qui selon le jugement du clinicien augmenteraient le risque chez le sujet d'étude.
- Avoir une température axillaire supérieure ou égale à 37,5 degrés Celsius ou un signe évident d'infection aigue.
- Etre enceinte ou programmer de contracter une grossesse pendant la durée de l'étude.

3.3- Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon a été calculée selon une estimation relative de l'expression des gènes sur l'immunité anti-palustre rapportée par CROMPTON et al en 2010 à KAMBILA²⁷ ; cette taille a été calculée par le logiciel (PASS 8.0) sur la base des gènes dont les protéines sont fixées sur microarray C.

La sélection des volontaires a été faite selon un sondage aléatoire systématique en fonction du nombre de volontaires recherchés dans chaque tranche d'âge et du nombre de personnes de cette tranche d'âge au sein de la population totale. Notre population d'étude était repartit comme suit :

3-6 mois : n= 30 ; Plus de 6 mois – 1 an : n= 30 ; Plus de 1 an : n=30 ; 2 ans : n= 30 ;

3 ans : n= 30 ; 4 ans : n= 30 ; 5 ans : n=30 ; 6 ans : n= 30 ; 7 ans : n= 100 ; 8 ans : n= 100 ; 9 ans : n= 100 ; 10 ans : n= 100 ; 11 – 17 ans : n= 30 ; 18 – 25 ans : n= 30.

4- Procédures de l'étude

4.1- Dépistage et enrôlement

Premier contact entre le participant et les investigateurs cliniques après consentement communautaire.

Ce poste était composé d'un investigateur, d'un guide et d'un témoin. Le travail consistait à identifier les participants à travers un cahier de recensement. L'investigateur clinique avait les tâches suivantes : expliquer l'étude et la procédure de consentement à chaque participant ou au parent/tuteur de chaque participant (pour les participants ayant moins de 18 ans) ; s'assurer que le participant (ou le parent ou tuteur) a signé le consentement libre et éclairé. Pour les participants âgés de plus de 7 ans mais de moins de 18 ans, un assentiment a été aussi signé. Tous les participants recevaient une copie du consentement et/ou de l'assentiment.

Après obtention d'un consentement éclairé et/ou d'un assentiment le volontaire passe pour les examens cliniques et biologiques comme décrits ci-dessous (évaluation clinique et biologique) ; s'il est jugé éligible à participer à l'étude ; une carte d'identification lui est attribuée sur laquelle sont inscrits le numéro de recensement, la date et le numéro

d'enrôlement. Cette carte est soigneusement gardée par le participant durant toute la durée de l'étude, à chaque visite le participant est identifié par sa carte.

4.2- Evaluation clinique

Le passage à ce poste est sanctionné par un examen physique, une croix sur la liste de convocation et une feuille de papier sur laquelle l'investigateur clinique met le numéro d'identification du sujet; cette feuille comporte également les données cliniques (plaintes, poids, taille, température axillaire, fréquence cardiaque et respiratoire, examen physique.) et biologiques (goute épaisse, confettis, taux d'hémoglobine, test de grossesse).

Matériels cliniques :

Thermomètre électronique (Spengler[®]), brassard électronique (Spengler[®]), stéthoscopes, pèse-personne (Seca[®]), boîte de chirurgie, les dossiers individuels des volontaires, les tests de grossesse, torche, lit d'examen, alaise, abaisse-langue, chronomètre.

Mode opératoire :

Nous avons procédé à:

-L'interrogatoire : Il consiste à un interrogatoire orienté du volontaire ou son accompagnant si c'est un enfant à la recherche de signes et ou des symptômes palustres ainsi que de notion de prise médicamenteuse au cours des 30 derniers jours.

-La prise des paramètres vitaux

La prise de la température axillaire était faite à l'aide d'un thermomètre électronique placé dans le creux axillaire. Elle était exprimée en degré Celsius. Toute élévation de la température supérieure ou égale à 37,5 degrés Celsius était considérée comme fièvre.

La fréquence cardiaque et respiratoire était prise chez tous les participants à l'aide d'un chronomètre et un stéthoscope. Toute fréquence anormale était signalée.

La tension artérielle était prise chez la plupart des participants à l'aide d'un brassard électronique sauf chez les enfants âgés de moins de 4 ans.

-La palpation de la rate :

Elle était faite chez l'enfant en position debout et en décubitus dorsal chez l'adolescent et l'adulte. La splénomégalie était évaluée selon la classification de Hackett, 1944.

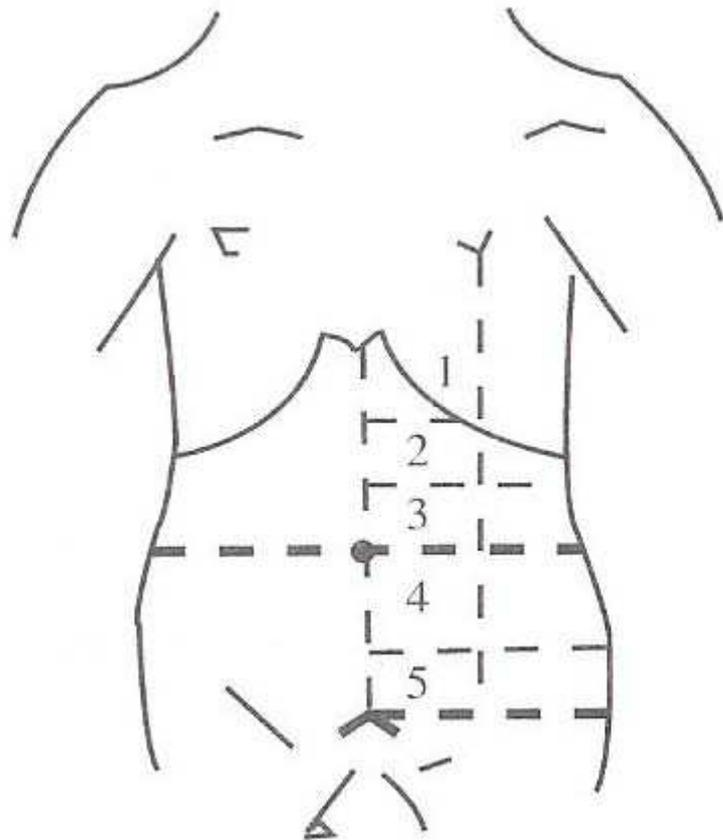


Figure 4: Classification des splénomégalies selon HACKETT ²⁵

Caractéristiques de la rate	Classe
Non palpable	0
Palpable à l'inspiration profonde	1
Ne dépasse pas une ligne horizontale passant à égale distance entre le rebord costal et l'ombilic.	2
Descend en dessous de cette ligne mais ne dépasse une horizontale passant par l'ombilic.	3
Descend au-dessous de l'ombilic sans dépasse une ligne passant égale distance entre l'ombilic et la symphyse pubienne	4
Descend au-delà de la limite précédente.	5

4.3- Etudes biologiques

C'est le lieu de prélèvement d'échantillon de sang. Ici après identification et examen clinique, chaque sujet est piqué au doigt pour recueillir quelques gouttes de sang. Ce sang servait pour la confection du confetti, de la goutte épaisse (la lecture était faite ultérieurement) et à la détermination du taux d'hémoglobine. Si le participant avait un taux d'hémoglobine supérieur ou égale à 7 g/dl, un prélèvement veineux était effectué.

Matériels:

Lames porte-objet, vaccinostyles stériles, gants stériles, alcool, coton hydrophile, microscopes, housse de protection du microscope, marqueurs indélébiles, boîtes de collection type OMS, bacs de coloration, solution de giemsa, eau distillée tamponnée, éprouvettes graduées, râtelier, papier confettis, minuterie, groupe électrogène, HemoCue® 301, tube CPT, vacutainer.

Pour cette étude, les prélèvements sanguins étaient effectués à l'aide du même point de piqûre. En effet, il s'agit de désinfecter le bout du 3^e ou du 4^e doigt gauche avec l'alcool ; nettoyer avec du coton sec et faire une ponction capillaire avec un vaccinostyle stérile puis essuyer au tampon sec la première goutte de sang pour:

La réalisation de la goutte épaisse:

Technique : Une goutte de sang est déposée au centre d'une lame, à l'aide de l'extrémité d'une autre lame décrire des mouvements circulaires et centrifuges jusqu'à atteindre environ un centimètre de diamètre pendant 1 à 2 minutes. Les lames ont été séchées à l'air libre et ou à l'aide de séchoir électrique puis placés à l'abri de la poussière et des mouches.

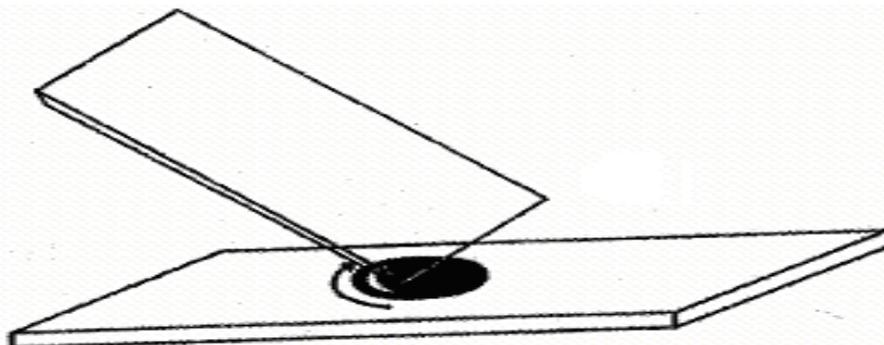


Figure 5 : Technique de la goutte épaisse

Coloration : Colorer la lame une heure après la confection de la goutte épaisse, il faut recouvrir la lame avec la solution de giemsa à 10% dans l'eau distillée à pH neutre. Puis laisser en contact 20 minutes, rincer la lame avec de l'eau distillée ou simplement avec de l'eau propre et laisser sécher sur le râtelier.

NB :

- les étalements trop minces ou trop épais ne se colorent pas bien
- Ne jamais fixer une goutte épaisse.

Lecture : elle consiste à identifier et à quantifier par champ microscopique les différents stades parasitaires sur 300 leucocytes. La lecture est faite à l'aide d'un microscope optique binoculaire en immersion à l'objectif 100.

La parasitemie est quantifiée suivant la méthode quantitative leucocytaire, les parasites sont comptés en même temps que les leucocytes sur lames. Lorsque le nombre de 300 leucocytes est atteint, le compte est arrêté.

La parasitemie est obtenue par la formule suivante :

$$P = (N \times 7500) / 300 \quad \rightarrow \quad P = 25 \times N \text{ parasites/mm}^3$$

P= parasitémie

N=nombre de parasites comptés au microscope

300=nombre de leucocytes comptés

7500= moyenne leucocytaire par mm³ de sang

La détermination du taux d'hémoglobine :

Le taux d'hémoglobine a été déterminé par la méthode spectrophotométrique en utilisant l'appareil portable HemoCue® (301) fonctionnant sur batterie ou sur courant alternatif.

Matériels et réactifs nécessaires pour le dosage avec l'HemoCue®

- Micro-cuvettes;
- batterie de 1,5 volt ;

- coton ;
- alcool à 70° ;
- gants stériles ;
- vaccinostyle.

Principe de détermination du taux d'hémoglobine à l'HemoCue®

Il est basé sur la transformation de l'hémoglobine en acide méthémoglobine dont l'absorption est mesurée aux longueurs d'ondes de 750 et 880 nm.

La méthémoglobine désoxycholate de sodium contenue dans la micro-cuvette hémolyse les hématies, le nitrite de sodium transforme l'hémoglobine en méthémoglobine et en acide de sodium qui en se liant à la méthémoglobine formera avec celle-ci de l'acide méthémoglobine.

Mode opératoire pour le dosage à l'HemoCue®

- Allumer l'HemoCue® en position "power on" ;
- tirer la porte cuvette en position d'insertion, on entend un déclic d'arrêt qu'on ne doit pas dépasser ;
- attendre l'affichage de "READY" sur l'écran de lecture ;
- tester l'HemoCue® avec la cuvette de contrôle ;
- noter le résultat affiché après le bip sonore et vérifier qu'il ne diffère pas du résultat attendu donné par le fabricant sur la notice d'accompagnement (12 ± 0.3 g/dl);
- doser les échantillons de la façon suivante : remplir la micro-cuvette (1 UI de sang) et placer dans la position de la lecture, puis remettre la porte cuvette dans la position d'insertion et le résultat s'affiche après un bip sonore ;
- Les résultats sont directement affichés sur l'écran de lecture du photomètre en g/dl.
- Les résultats sont portés sur la feuille de paillasse.

Confettis :

Une goutte de sang est déposée sur du papier buvard pour la détection des espèces de *Plasmodium* par PCR pour les recherches futures.

Ponction veineuse :

Collection de sang par ponction veineuse (4 ml pour les enfants de moins de 2ans et 8 ml pour les enfants de 2 ans et plus et les adultes) pour le typage de l'hémoglobine, pour la

séparation du plasma, des PBMCs et du culot de globules rouges pour les analyses immunologiques ultérieures.

La collecte des urines :

Les urines ont été collectées seulement chez les femmes en âge de procréer pour réaliser des tests de grossesse à l'aide de bandelettes à urines.

N.B : toutes les procédures cliniques et biologiques sont effectuées en accord avec les principes de bonnes pratiques cliniques et de laboratoires

4.4- Traitement

En cas de suspicion de paludisme, la lame était immédiatement colorée et lue au microscope binoculaire optique à l'objectif 100 à l'immersion.

Après la lecture, tous les sujets ayant une goutte épaisse positive étaient traités pour :

o Le paludisme simple

Par l'association Artéméther- lumefantrine(COARTEM[®]) ou Artésunate-Amodiaquine (ASAQ[®]).

Protocole COARTEM[®] (comprimé de 20 mg d'Artemether/120 mg de lumefantrine).

Poids= 5-14 kg 1 Cp x 2/jour pendant 3 jours

Poids= 15-24 kg 2 Cp x 2/jour pendant 3 jours

Poids= 25-34 kg 3 Cp x 2/jour pendant 3 jours

Poids \geq 35 kg 4 Cp x 2/jour pendant 3 jours

Un intervalle de 8 heures était observé entre la première et la deuxième dose

Protocole ASAQ[®] (Artésunate-Amodiaquine)

4,5-8 kg (2-11 mois) 25/67,5 mg 1 Cp/jour pendant 3 jours

9-17 kg (1-5 ans) 50/135 mg 1 Cp/jour pendant 3 jours

○ **Paludisme grave**

Protocole ARTHEMETER®

J₀: 3, 2 mg/kg

J₁₋₄: 1, 6 mg/kg

Protocole QUININE (sels de quinine)

Les formes graves à l'admission recevaient une dose de charge **15 mg /kg** pour les enfants dans du sérum glucosé 10% pendant 3 heures de temps puis une dose de **10 mg/kg** poids toutes les 8 heures pendant 3 jours suivi d'un relais per os par un CTA. La quantité de soluté à perfuser était fonction du poids de l'enfant. Le nombre de gouttes par minute était obtenu par le calcul suivant : quantité de soluté à perfuser divisée par 3 fois la durée de la perfusion.

NB : Les cas d'anémie sévère et de neuropaludisme étaient référés au service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré.

5- Support des données

Les données ont été collectées dans les cahiers d'observations. Les dossiers et les échantillons de produits biologiques des participants ne portent pas le nom, mais portaient un numéro d'identification attribué à chaque participant. Une série de monitoring interne et externe ont été instaurés pour une qualité des données. Le logiciel DATAFAX a été utilisé pour la saisie des données, l'analyse a été faite sur le logiciel SPSS 20. Les tests suivants ont été utilisés pour l'analyse des données :

- Le test Chi² de Pearson pour la comparaison des proportions.
- les moyennes ont été comparées en utilisant le t-test, et l'analyse de variance.

6- Considérations éthiques

La permission communautaire a été obtenue avant le début de l'étude ; le consentement éclairé individuel et l'assentiment étaient administrés au dépistage. Les participants et leurs parents ou les personnes en charge des participants étaient informés des objectifs de l'étude, de la méthodologie et des risques et bénéfices potentiels. Chaque participant pouvait discuter, en présence du témoin, avec les investigateurs cliniques en charge de

l'administration du consentement et avait l'opportunité de poser des questions avant de signer tout document de consentement.

L'anonymat et la confidentialité ont été garantis par l'attribution de numéro d'identification. Les dossiers ont été rangés dans des armoires à clé accessibles aux seuls investigateurs de l'étude. Les volontaires étaient libres de se retirer de l'étude à tout moment.

7- Risques et bénéfices

L'état de santé du participant était entièrement pris en charge durant la période d'étude. La prestation des soins de santé a été nettement améliorée par la présence de l'équipe de recherche qui intervenait en appui au personnel du CSCOM.

Aussi minimes soient-ils des risques existaient, liés en grande partie à la douleur au point de piqûre, à l'infection du site de prélèvement veineux, risques minimisés par l'observation des règles de bonnes pratiques de laboratoire.

8- Approbation du comité d'éthique

Cette étude a été préalablement soumise à l'IRB du NIAID/NIH des Etats-Unis d'Amérique (Instituts Nationaux de Santé des Etats-Unis d'Amérique) sous le numéro 11-I-N126 et le comité éthique de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie de l'Université de Bamako, Mali (suivant la lettre numéro 2011_37 du 3 Mai 2011).

RESULTATS

V- RESULTATS

1- Résultats descriptifs

A- Caractéristiques sociodémographiques

Tableau I : Répartition des volontaires au dépistage

Screening	Effectif	Fréquence
Sujets inclus	695	93,03%
Sujets non inclus	52	6,97%
TOTAL	747	100%

Nous avons dépisté 747 personnes parmi lesquels 695 ont été inclus.

Tableau II : Répartition des volontaires non inclus selon la cause

Causes	Effectif	Fréquence
Fièvre	31	59,6%
Anémie	3	5,8%
Refus de donner les selles et urines	3	5,8%
Autres	15	28,8%
TOTAL	52	100%

L'analyse du tableau II montre qu'à l'enrôlement la fièvre a été le premier motif de non inclusion avec 59,6% suivi de l'anémie et du refus de donner les selles et urines (5,8%).

Tableau III : Répartition des volontaires d'étude par tranches d'âges

Classe âge	Effectif	Fréquence
0-4	177	25,5%
5-6	61	8,8%
7-10	391	56,2%
11-25	66	9,5%
TOTAL	695	100%

La tranche d'âge des 7-10 ans était majoritaire avec 56,2% dans notre série.

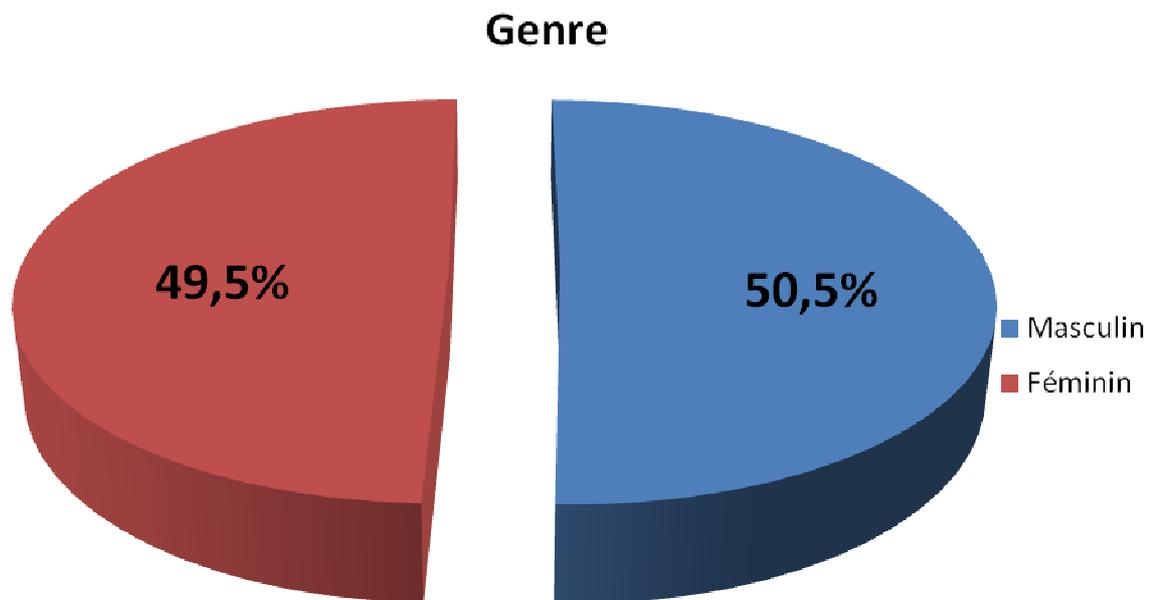


Figure 6 : Répartition des volontaires d'étude par sexe

Les volontaires de sexe masculin représentaient 50,5% tandis que ceux de sexe féminin représentaient 49,5% de la population d'étude. Le sex-ratio est de 1,02 en faveur des hommes.

Tableau IV: Répartition des volontaires d'étude par ethnie

Ethnie	Effectif	Fréquence
Bambara	632	90,9%
fulani	38	5,5%
Sarakolés	9	1,3%
Autres	16	2,3%
TOTAL	695	100%

Dans notre étude, l'ethnie bambara était la plus représentée avec 90,9%.

Tableau V: Répartition de la population en fonction de la résidence

Résidence	Effectif	Fréquence
Kalifabougou village	370	53,2%
Hameaux	325	46,8%
TOTAL	695	100%

Les volontaires résidant à Kalifabougou village étaient majoritaires avec 53,2%.

B- Résultats cliniques

Tableau VI: Moyenne des paramètres vitaux mesurés

	Minimum	Maximum	Moyenne (DS)
Age	0,25	25,0	7,34 (4,54)
Hémoglobine	7,60	17,60	11,92 (1,41)
Température	35,9	37,4	36,70 (0,35)
Fréquence cardiaque	45	149	96,52 (18,69)
Fréquence respiratoire	14	63	23,72 (5,43)

Dans notre échantillon l'âge moyen était de 7,34 (4,54).

Le taux d'hémoglobine maximum était de 17,6 g/dl et le taux le plus bas était de 7,6 g/dl avec une moyenne de 11,92 (1,41).

La fréquence cardiaque variait de 45-149 battements par minute avec une moyenne de 96,52 (18,69).

La fréquence respiratoire la plus élevée était de 63 et la plus basse était de 14 avec une moyenne de 23,72 (5,43).

Tableau VII : Répartition des volontaires en fonction de l'indice splénique

Rate	Effectif	Fréquence
Rate non palpable	594	85,5%
Rate palpable	101	14,5%
TOTAL	695	100

A l'inclusion l'indice splénique était de 14,5%.

C- Résultats biologiques et parasitologiques

Tableau VIII: Répartition des volontaires en fonction de l'indice plasmodique

Goutte épaisse	Effectif	Fréquence
Négative	549	79%
Positive	146	21%
TOTAL	695	100%

A l'inclusion 21% des participants de l'étude avaient une goutte épaisse positive.

Tableau IX: Répartition des volontaires en fonction du taux d'hémoglobine

Taux d'hémoglobine (Hb)	Effectif	Fréquence
Hb ≥ 11	539	77,6%
Hb < 11	156	22,4%
TOTAL	695	100%

Les volontaires ayant une anémie modérée représentaient 22,4% de l'effectif total.

NB : taux d'hémoglobine inférieur à 7 était un critère de non inclusion

Tableau X: Répartition des volontaires en fonction du type d'hémoglobine

Effectif	Effectif	Fréquence
AA	550	79,6%
AC	70	10,1%
AS	68	9,8%
CC	1	0,1%
SC	2	0,3%
TOTAL	691	100%

Les participants ayant un type d'hémoglobine normal étaient les plus représentés soit 79,6% de AA tandis que ceux ayant un trait drépanocytaire AS représentaient 9,8% de la population d'étude.

2- Résultats analytiques

Tableau XI : Répartition des volontaires en fonction de l'indice plasmodique par tranche d'âge

Goutte épaisse	Classe âge				TOTAL
	0-4 n (%)	5-6 n (%)	7-10 n (%)	11-25 n (%)	
Négative	163 (92,09%)	48 (78,69%)	279 (71,35%)	59 (89,40%)	549
Positive	14 (7,91%)	13 (21,31%)	112 (28,65%)	7 (10,60%)	146
TOTAL	177	61	391	66	695

L'indice plasmodique était de 7,91% ; 21,31% ; 28,65% et de 10,60% respectivement dans la classe d'âge 0-4 ans, 5-6 ans, 7-10 ans et 11-25 ans. Il y avait une différence statistiquement significative entre les classes d'âge par rapport au portage de parasites ($p < 0,001$).

L'indice plasmodique chez les enfants de 2-9 ans était de 24,6% (110/448).

Tableau XII: Répartition de l'indice plasmodique en fonction de la résidence

Goutte épaisse	Résidence		TOTAL
	Kalifabougou n (%)	Hameau n (%)	
négative	312 (84,32%)	237 (72,92%)	549
positive	58 (15,68%)	88 (27,08%)	146
TOTAL	370	325	695

L'indice plasmodique était de 27,08% dans les hameaux tandis qu'il était de 15,68% à Kalifabougou village.

Les résultats ci-dessus nous indiquent qu'une relation statistiquement significative a été observée entre le portage asymptomatique de parasites et la résidence avec un $p < 0,001$.

Tableau XIII : Répartition de l'indice plasmodique en fonction du taux d'hémoglobine

Goutte épaisse	Taux d'hémoglobine		TOTAL
	Hb \geq 11 n (%)	Hb $<$ 11 n (%)	
négative	421 (76,7%)	128 (23,3%)	549
positive	118 (80,8%)	28 (19,2%)	146
TOTAL	539 (77,6%)	156 (22,4%)	695

A l'inclusion 19,2% des porteurs de parasites présentaient l'anémie comparé a 23,3% des non porteurs de parasites. Nous n'avons pas trouvé une relation statistiquement significative entre le portage asymptomatique de parasites et l'anémie $p=0,17$.

Tableau XIV : Répartition de l'indice plasmodique en fonction de l'indice splénique

Goutte épaisse	Rate		TOTAL
	Non palpable n (%)	Palpable n (%)	
négative	488 (88,9%)	61 (11,1%)	549
positive	106 (72,6%)	40 (27,4%)	146
TOTAL	594	101	695

Parmi les volontaires ayant une goutte épaisse positive 27,4% avait une rate palpable, et parmi ceux ayant une goutte épaisse négative 11,1% en avait. Nous avons observé une relation statistiquement significative entre l'indice plasmodique et l'indice splénique avec un $p=0,001$.

Tableau XV : Répartition de l'indice plasmodique en fonction du type d'hémoglobine AS/Non AS

Goutte épaisse	Type d'hémoglobine		TOTAL
	Non AS n (%)	AS n (%)	
négative	484 (77,69%)	63 (92,65%)	547
positive	139 (22,31%)	5 (7,35%)	144
TOTAL	623	68	691

Dans notre échantillon 7,35% des volontaires porteurs de trait drépanocytaire avait une goutte épaisse positive et 22,31% des non AS avaient une goutte épaisse positive. Notre résultat met en évidence une relation statistiquement significative entre portage asymptomatique et trait drépanocytaire $p=0,002$.

NB : Pour l'analyse nous avons choisi de présenter le type d'hémoglobine en AS et non AS

Tableau XVI: Répartition du taux d'hémoglobine en fonction de l'âge

Taux d'hémoglobine	Classe âge				TOTAL
	0-4 n (%)	5-6 n (%)	7-10 n (%)	11-25 n (%)	
Hb ≥ 11	89 (50,3%)	46 (75,4%)	340 (87,0%)	64 (97,0%)	539 (77,6%)
Hb < 11	88 (49,7%)	15 (24,6%)	51 (13,0%)	2 (3,0%)	156 (22,4%)
TOTAL	177	61	391	66	695

A l'inclusion l'anémie a été retrouvée chez 49,7%; 24,6%; 13,0% et 3,0 % respectivement dans la tranche d'âge de 0-4 ans;5-6 ans;7-10 et 11-25 ans. Nous avons observé une relation statistiquement significative entre l'anémie et l'âge $P < 0,001$.

Tableau XVII : Répartition du taux d'hémoglobine en fonction de la résidence

Taux d'hémoglobine	Résidence		TOTAL
	Kalifabougou n (%)	Hameau n (%)	
Hb ≥ 11	299 (80,8%)	240 (73,8%)	539 (77,6%)
Hb < 11	71 (19,2%)	85 (26,2%)	156 (22,4%)
TOTAL	370	325	695

Parmi les volontaires résidents dans les hameaux 26,2% présentaient l'anémie contre 19,2% à Kalifabougou village. La résidence était statistiquement associée à la survenue de l'anémie $p=0,018$.

Tableau XVIII : Répartition du taux d'hémoglobine en fonction de l'indice splénique

Taux d'hémoglobine	Rate		TOTAL
	Non palpable n (%)	Palpable n (%)	
Hb ≥ 11	469 (79,0%)	70 (69,3%)	539 (77,6%)
Hb < 11	125 (21,0%)	31 (30,7%)	156 (22,4%)
TOTAL	594	101	695

Parmi les volontaires présentant une rate palpable 30,7% avait l'anémie comparée à 21,0% chez les volontaires n'ayant pas de rate palpable. L'indice splénique était significativement reliée a l'anémie $p=0,024$.

Tableau XIX : Répartition de l'indice splénique en fonction de la classe âge

Rate	Classe âge				TOTAL
	0-4 n (%)	5-6 n (%)	7-10 n (%)	11-25 n (%)	
Non palpable	160(90,4%)	54 (88,5%)	319(81,6%)	61 (92,4%)	594(85,5%)
Palpable	17 (9,6%)	7 (11,5%)	72 (18,4%)	5 (7,6%)	101(14,5%)
TOTAL	177	61	391	66	695

L'indice splénique était plus élevé dans la classe d'âge de 7-10 ans avec 18,4% suivi de 5-6 ans (11,5%). Nous avons observé une relation statistiquement significative entre la splénomégalie et les différentes classes d'âge avec un $P=0,010$.

L'indice splénique chez les enfants de 2-9 ans était de 15,2 % (68/448).

Tableau XX : Répartition de l'indice splénique en fonction de la résidence

Rate	Résidence		TOTAL
	Kalifabougou n (%)	Hameau n (%)	
Non Palpable	331 (89,5%)	263 (80,9%)	594 (85,5%)
Palpable	39 (10,5%)	62 (19,1%)	101 (14,5%)
TOTAL	370	325	695

A l'inclusion 19,1% des volontaires venant des hameaux avait une rate palpable contre 10,5% des résidents de Kalifabougou village. La splénomégalie était associée de façon significative avec la résidence dans un hameau ($P=0,001$).

Tableau XXI : Moyenne du taux d'hémoglobine en fonction de l'âge

Classe âge	Effectif	Moyenne (DS)
0-4	177	10,84 (1,20)
5-6	61	11,73 (1,03)
7-10	391	12,24 (1,25)
11-25	66	13,02 (1,3)
TOTAL	695	11,91(1,4)

La moyenne du taux d'hémoglobine augmente proportionnellement avec l'âge ($p<0,05$). Il y avait une différence significative entre les classes d'âge et le taux d'hémoglobine $p=0,001$

Tableau XXII : Moyenne du taux d'hémoglobine en fonction de la résidence

Résidence	Effectif	Moyenne (DS)
Kalifabougou	370	12,03 (1,35)
Hameau	325	11,78 (1,50)
TOTAL	695	11,92 (1,41)

Les volontaires résidant à Kalifabougou avaient un taux moyen d'hémoglobine plus élevé comparés à ceux des hameaux ($p=0,02$).

Tableau XXIII : Moyenne du taux d'hémoglobine en fonction du type d'hémoglobine

Type d'hémoglobine	Effectif	Moyenne (DS)
Non AS	623	11,92 (1,40)
AS	68	11,82 (1,49)
TOTAL	691	11,91 (1,41)

Les volontaires porteurs de l'hémoglobine de type AS ont en moyenne un taux d'hémoglobine relativement inférieur aux sujets non porteurs ($p<0,001$).

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VI-COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Il s'agissait d'un suivi de cohorte de 695 personnes qui s'est déroulé de Mai 2011 à Mai 2012 dans le village de Kalifabougou, cercle de Kati. Nous vous présentons dans cette étude les caractéristiques de base à l'enrôlement des sujets.

1-Méthodologie

Au total nous avons dépisté 747 sujets dont 695 enrôlés selon les critères d'inclusion. Les raisons de non inclusion des volontaires étaient dominées par la fièvre (59,6%), suivie de l'anémie (5,8%) et de refus de donner les selles et urines (5,8%).

Parmi les volontaires inclus, nous avons reparti les enfants en trois classes d'âge (0-4ans ; 5-6 ans et 7-10 ans), puis regroupé les adolescents et adultes en classe d'âge 11-25 ans. Le sexe masculin était représenté au même titre que le sexe féminin avec un sex-ratio de 1,02 en faveur des hommes. L'ethnie prédominante était le bambara avec 90,9% de l'effectif total. Plus de la moitié des volontaires résidaient à Kalifabougou village (53,2%).

2-Indice plasmodique

L'indice plasmodique chez les volontaires âgés de 2-9 était de 24,6% à l'inclusion. Cela est en faveur d'une transmission méso-endémique de la zone d'étude selon la classification de Yaoundé. Cependant nos données ayant été collectées uniquement en saison sèche (Mai 2011) ne reflète donc pas le niveau réel de la transmission du paludisme à Kalifabougou.

La prévalence du portage asymptomatique de parasites à l'enrôlement était de 21%. Ce résultat est similaire à celui trouvé au Sénégal (23%) en juin 2003 dans une étude de cohorte en zone mesoendémique²⁶; mais nettement supérieur à celui trouvé par Peter D. Crompton *et al* (7,1%) à Kambila²⁷, dans le cercle de Kati à la même période de l'année (Mai 2006). Cette différence pourrait s'expliquer par une différence de faciès malgré la proximité relative des deux villages ; en effet seulement 25 km séparent les deux villages. Mais cette prévalence reste largement inférieure à celui de Keita M (54,81%) en Mai 2004 à Missira (Kolokani)²⁸. Notre résultat est également inférieur à celui trouvé par Bougouma C (61,2%) en 2004 dans une zone hyperendémique au Burkina Faso²⁹.

Parmi les porteurs asymptomatiques de plasmodium, la classe d'âge majoritairement représentée était les 7-10 ans (28,65%). Ce résultat est similaire à celui trouvé au Bénin (28%) chez les enfants scolaires dans la même tranche d'âge (7-10 ans) en 1993 en zone méso-endémique³⁰. Le même résultat est inférieur à celui trouvé par Yattara O (37,34%) à Kati Faladiè chez les enfants de 0-9 ans après intervention³¹ et aussi à celui de Kayentao K (64,5%) en Juin 1994 dans la tranche d'âge de 5-9 ans à Doneguebougou³².

Les porteurs asymptomatiques qui présentaient une anémie modérée étaient de 19,2% à l'inclusion, ce taux est supérieur à celui de Tolo Y (6,2%) en Mars 2004 dans le cercle de Koro; comme dans la présente étude Tolo n'avait pas trouvé de lien statistiquement significatif³³. En effet nous n'avons pas observé une relation statistiquement significative entre l'anémie et le portage asymptomatique : Cela pourrait s'expliquer par le fait que d'autres causes d'anémie telles que la malnutrition, les parasitoses intestinales, les infections bactériennes et virales ont été rapporté en milieu de transmission endémique. Par contre M.A. Bin Mohanna *et al* en Mars 2001 ont trouvé une prévalence de 67% d'anémie liée au paludisme chez les enfants scolaires au Yémen³⁴.

Quant à l'indice splénique, il a été observé un lien statistiquement significatif avec l'indice plasmodique avec une prévalence de 27,4% ; de façon similaire, Tapily (29,45%) a trouvé un lien statistiquement significatif en juillet 1998 à Manteourou (cercle de Koro)³⁵ entre l'IP et l'IS.

La prévalence du trait drépanocytaire était de 9,8% dans notre échantillon. Ce résultat est proche de celui trouvé par Dia S. (10,4%) en Mai 2006 à Kambila³⁶ et comparable à celui de Bathily en 2004 et 2005 à Kangaba et à Kela où il a trouvé 9,6% d'hémoglobine de type AS dans la population générale³⁷. Mais notre résultat est largement supérieur à celui trouvé par Baby 3,1% chez les dogons à Sangha³⁸ et inférieur à celui de Spivak *et al* 26,5% chez les malinkés en Afrique de l'ouest³⁹. Dans les pays d'Afrique de l'Ouest tels que le Ghana et le Nigéria, la prévalence du trait drépanocytaire atteint 15 à 30 % ce qui est largement supérieur à la nôtre⁴⁰.

Le taux de portage asymptomatique de parasites et la présence de trait drépanocytaire était de 7,35% dans notre population d'étude: Cela confirme les résultats selon lesquels le trait drépanocytaire S protégerait contre le paludisme (Crompton *et al.*)²⁷. Ce taux était largement en deçà de celui trouvé par Dembélé B.C (19,6%) en Mai 2005 qui a trouvé aussi un lien significatif entre portage asymptomatique et trait drépanocytaire à Kolokani⁴¹.

En Mai 2006, à l'enrôlement Crompton P. *et al* n'ont pas eu de portage asymptomatique chez les sujets porteurs de trait drépanocytaire à Kambila²⁷.

Quant au lieu de résidence, la proportion du portage asymptomatique était plus élevée dans les hameaux qu'à Kalifabougou village, cela pourrait s'expliquer par l'exposition aux piqûres de moustiques probablement plus élevée dans les hameaux, à la présence de nombreux potentiels gîtes larvaires; et aussi la notion de connaissance du paludisme. En effet des études faites en Gambie par Koram KA *et al* ont montré que la connaissance des mères sur le paludisme serait aussi un facteur important⁴².

3-Indice splénique

L'indice splénique chez les enfants âgés de 2-9 ans était de 15,2% à l'enrôlement. Cela est en faveur d'une transmission en zone mesoendémique selon la classification de Kampala. Cependant nos données ayant été collectées uniquement en saison sèche, cela ne reflète donc pas le niveau réel de la transmission du paludisme à Kalifabougou.

Dans notre étude, la prévalence de la splénomégalie à l'inclusion était de 14,5% comparable à celle de Drissa C (15,9%) en 1997 à Bandiagara⁴³. Ce taux est similaire à celui obtenu par Guindo H (19,9%) en Juin à Bancoumana (zone soudano-guinéenne)⁴⁴. Notre prévalence est largement supérieure à celle trouvée par Ballam A (2,2%) en Mai 2008 à Doneguebougou chez les enfants scolaires⁴⁵, à celle obtenue en Guinée (4,1%) en 1998 dans une zone méso-endémique⁴⁶ et supérieure aussi à celle trouvée en Mai 2005 par Keita M (9,42%) à Kolokani²⁸.

La splénomégalie était plus fréquente chez les enfants de 7-10 ans où nous avons trouvé une relation statistiquement significative avec l'âge. Cela avait été trouvé par Keita M à Kolokani qui a trouvé une relation entre la splénomégalie et l'âge²⁸. Nous avons trouvé un lien significatif entre la survenue de l'infection palustre et la splénomégalie, cependant nous ne pouvons pas démontrer si toutes ces splénomégalies sont d'origine palustre.

4-Anémie

La prévalence de l'anémie dans notre population d'étude était de 22,4% comparable à celle de V. Khieu *et al* qui avait trouvé 24% en 2006 chez les enfants scolaires au Cambodge ⁴⁷; supérieur à celui trouvé par Kayentao (14,1%) en saison sèche (Mars 1996) à Doneguebougou ³². Nôtre taux est inférieur aux 48% rapporté par M.A. Bin Mohanna *et al* en 2001 chez les enfants scolaires au Yémen : Cette différence pourrait s'expliquer par des méthodes différentes utilisées par M.A. Bin Mohanna *et al* qui ont pris un taux d'Hb < 11,5g/dl comme l'indice de l'anémie ³⁴. La prévalence dans notre étude était nettement inférieure à celle de l'anémie modérée (53%) sur le plan national ⁴⁸ : cela pourrait s'expliquer par le fait qu'au plan national le taux d'hémoglobine de 5g/dl a servi de limite pour la définition de l'anémie alors que notre étude a utilisé un seuil de 11 g/dl.

Le taux d'hémoglobine est plus bas chez les sujets de moins de 5 ans avec 49,7% et augmente progressivement avec l'âge de façon statistiquement significative. En effet, ceci a été confirmé au plan national où les enfants de 6-59 mois sont les plus touchés par l'anémie (42%) qui est comparable au notre⁴⁹.

Nous avons observé une relation statistiquement significative entre l'anémie et la rate palpable, ce qui concorde avec celui de M.A. Bin Mohanna *et al* en 2001 chez qui 70% des enfants ayant une rate palpable étaient anémiés ³⁴. Les sujets résidants dans les hameaux étaient plus anémiés. Cela pourrait être probablement lié à l'alimentation et aux conditions de vie.

CONCLUSION

VII- CONCLUSION

Au terme de cette étude descriptive portant sur une cohorte d'enfants de 3 mois à 10 ans, d'adolescents et d'adultes de 11 à 25 ans nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

L'indice plasmodique chez des porteurs asymptomatiques de parasites en Mai 2011 était de 21%. La tranche d'âge de 7-10 ans était majoritairement représentée avec 28,65% des cas tandis que les 0-4 ans étaient les moins infestés avec 7,91%; la tranche d'âge 2-9 ans avait un IP de 24,6%. L'IP n'a pas de lien avec l'anémie mais plutôt avec la splénomégalie.

Un IP de 24,6% chez les enfants de 2-9 ans conclut la zone de transmission mesoendémique.

La prévalence de l'anémie était de 22,4% avec une moyenne du taux d'hémoglobine à $11,91 \pm 1,4$ (DS). Les enfants de moins de 5 ans étaient la tranche d'âge la plus vulnérable face à l'anémie ainsi que ceux présentant une rate palpable (9,6%).

L'indice splénique, facteur paludométrique bien connu a été retrouvé chez 14,5% des sujets d'étude de notre échantillon ; les enfants de la tranche d'âge des 2-9 ans avaient un IS de 15,2%.

Un IS de 15,2% chez les enfants de 2-9 ans conclut la zone de transmission mesoendémique.

Ainsi que le trait drépanocytaire était porté par 9,8% dans la population d'étude.

La résidence semble être un facteur d'exposition au portage asymptomatique de parasites, de rate palpable et d'anémie.

RECOMMANDATIONS

VIII- RECOMMANDATIONS

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

- **Aux autorités sanitaires et administratives :**
 - Sensibiliser les populations à l'utilisation des moyens de prévention en toutes saisons contre le paludisme
 - Renforcer les capacités de lutte contre l'anémie chez les enfants de moins de 5 ans en milieu rural.

- **Aux populations de Kalifabougou :**
 - Utiliser les moyens de prévention contre le paludisme en toutes saisons
 - Amener les enfants au centre de santé le plus vite possible devant tout cas de fièvre.

- **Aux chercheurs :**
 - Evaluer l'impact des stratégies de lutte contre le paludisme
 - Assurer une prise en charge des cas de paludisme infection

BIBLIOGRAPHIE

IX-BIBLIOGRAPHIE

- 1- [http : // fr.wikipedia.org / wiki / plasmodium](http://fr.wikipedia.org/wiki/plasmodium)
- 2 - **Swedish traveler with Plasmodium knowlesi malaria and visiting Malaysian.**
Bornéo, Bronner U, Divis PC, Färnet A, Singh B. Malar J.2009. Jan 16;8:15 (le 08-08-2012). <http://www.malariajournal.com/content/8:1/15>
- 3- **Jacquemin P, Jacquemin J L.** Abrégé de parasitologie clinique.
3 éd. Masson 1987 : 273 .
- 4- **Koita O.** Contribution a l'étude épidémiologique du paludisme le long de la route transsaharienne au Mali Aout/Sept 1988. *These Pharmacie, Bamako, Mali; 88-p-32.*
- 5- **Kean B, Reilly P:** Malaria-the nine recent lessons from the group of civilian travelers.
The American Journal of Medecine, Volume 61, Issue 2, Pages 159-164.
- 6- World Health Organisation, *World Malaria report 2011*
- 7- **High risk groups.** http://www.who.int/malaria/high_risk_groups (07-08-12 à23h00).
- 8- **OMS, 2000.** Comite d'experts du paludisme. Séries de rapports techniques, 20^{ème} rapport.
- 9- Anonym, 2000. He Abuja Déclaration on Roll Back Malaria in Africa.
- 10- **Doumbia O :** Paludisme au Mali, présent et avenir.
Thèse Médecine, Bamako, Mali ; 97-M-13.
- 11- Document de politique nationale de lutte contre le paludisme.
PNLP 30 Décembre 2008, Bamako, Mali.
- 12- Manuel de formation pour la prise en charge du paludisme dans les structures sanitaires.
PNLP Mai 2009

13- Diawara F. Contribution a l'étude des convulsions fébriles de l'enfant et du nourrisson a l'HGT. *Thèse, médecine, Bamako ; 95-M-54.*

14- Diakité M. *ImmunoGenomics Unit*

Paludisme Uptodate, Page 295.

15- F. Cox. History of human parasitology.

Clin Microbiol Rev, vol. 15, n°4, pp. 595-612, 2001.

16- Gentilini M – Médecine tropicale, 4^{ème} édition: Flammarion Paris 1986.

17- Anno'fel – Parasitologie – Mycologie, 1ère édition, format utile ; Paris 96-97.

18- Le Bras M, Denis Malvy. Vaccination antipaludique : acquis et controverses.

Rev. Prat. (Paris). 48(3) : 291-295 Feb 1998.

19- TM Lopera, M Restepo, S Blair, HI Garcia.

Humoral Immune Response to the anti-malaria vaccine SPf66 in the Colombia Atroto River Region. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 1998 Jul-aug Vol. 93 (4) - 495 – 500.

20- Pene P, Delmont J. Exposé de synthèse sur l'épidémiologie et le traitement de la femme enceinte en Afrique sud saharienne. *Bull soc Path Ex 1991 ; vol.(84) : 492-496.*

21- Doumbo O. Epidémiologie du paludisme au Mali, étude de la chloroquino-résistance, essai de stratégie de contrôle basé sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associé au traitement systématique des accès fébriles. *Thèse de Doctorat des sciences biologiques (Parasitologie, Pathologie, Ecologie) Montpellier ; 1992.*

22- White N J., Miller K D., Marsh K. et al: Hypoglycemia in african children with severe malaria. *Lancet 1987; 339:317-321.*

23- Warrell D A.; Molyneux M. ; Beales P. F. Severe and complicated malaria. Second edition.*Trans. R. Soc. Trop. Med. And hyg ;vol.(84) supplément 2, 1990.*

24 - World Health Organization. http://www.who.int/vaccine_research/diseases/malaria
07-08-12 à 22H46min

25 - Classification de HACKETT LW, Spleen measurement in malaria, J .Natl. Soc.
1994.3:121-134.

26- Les mâles S , O Gaye , Garcia A. Long-term asymptomatic carriage of Plasmodium falciparum protects from malaria attacks: a prospective study among Senegalese children.
Infectious Diseases Society of America 2008.

27- Peter D. Crompton,Boubacar Traoré,Kassoum Kayentao,Safiatou Doumbo,Aissata Ongoiba,Seidina A. S. Diakite,Michael A. Krause, Didier Doumtabe,Younoussou Kone,Greta Weiss,Chiung-Yu Huang,Seydou Doumbia,Aldiouma Guindo, Rick M. Fairhurst,Louis H. Miller,Susn K. Pierce, and Ogobara K. Doumbo
Sickle Cell Trait Is Associated with a Delayed Onset of Malaria: Implications for Time-to-event Analysis in Clinical Studies of Malaria.
The Journal of Infectious Diseases 2008;198:1265-75

28 - Keita M

Variation saisonnières des aspects épidémiologiques et clinique du paludisme a Missira (Kolokani) de 2004 a 2005.*Thèse Médecine,Bamako, Mali; 07-M-89.*

29- Bougouma C

Morbidité du paludisme en zone hyper endémique au Burkina Faso : étude de l'indice plasmodique et de l'indice clinique. *Thèse de Pharmacie, Bamako, Mali;4-P-51.*

30 - Jean Phillipe Chippaux, Martin Akobeto, Achille Massougbojji. Etude de la morbidité palustre dans un dispensaire périphérique de Cotonou (Benin).
Horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins_textes/.../34314.pdf

31- Yattara O.

Evaluation de la sensibilité *in vivo* de Plasmodium falciparum a la chloroquine et à la sulfadoxine-pyriméthamine, connaissances et attitudes pratiques des femmes sur le paludisme à Faladiè (cercle de Kati). *Thèse Médecine, Bamako, Mali; 05-M-85.*

32- Kayentao K.

Epidémiologie du paludisme et évaluation du traitement de l'accès simple a la chloroquine dans le village de Doneguebougou. *Thèse Médecine, Bamako, Mali; 97-M-37.*

33- Tolo Y

Anémie et Paludisme dans deux groupes ethniques (dogons, peulhs) au Mali. *Thèse Pharmacie, Bamako, Mali; 07-P-07.*

34-Bin Mohanna M.A, Bin Ghouth A.S, Raja' a Y.A. Malaria Signs and infection rate among asymptomatic schoolchildren in hajr valley, Yemen.

Eastern Mediterranean Health Journal 2007, Vol. (13), No.1, p 37-39.

35- Tapily Amadou

Splénomégalie et paludisme au sein de deux groupes ethniques vivant en sympatrie en zone sahélienne au Mali (Dogon et Peulhs). *Thèse Médecine, Bamako, Mali; 8-M-125.*

36- Seydou Dia

Épidémiologie du paludisme dans une zone soudano-guinéenne, Kambila, cercle de Kati. *Thèse médecine, Bamako; 11-M-93.*

37- Bathily T.

Hémoglobine AS et paludisme grave dans une population âgée de 3 mois a 5 ans dans le village de Kangaba et de Kela (Mali) de juin 2001 a janvier 2005.

Thèse Pharmacie ,Bamako, Mali; 06-P-138.

38- Baby M

Approche pluridisciplinaire des hémoglobinopathies chez les dogons de l'arrondissement de Sangha (Mali). *Thèse Pharmacie, Bamako, Mali; 91-P-02.*

39- Spivak V A, Sou A, Lutsenko IN

Distribution of abnormal hemoglobin S and C in the republic of Guinea Genetika.1992 Aug; 28:159-65.

40- OMS 2005,

Conseil exécutif cent dix-septième session. Rapport du secrétariat sur la drépanocytose. 22 décembre 2005.

41- Dembélé BC

Drépanocytose et paludisme chez les enfants de 1-9 ans à Missira (Kolokani).

Thèse Pharmacie, Bamako, Mali. 05-P-69.

42- Koram KA, Bennett S, Adiamah JH, Greenwood BM -

Socio-economic risk factors for malaria in a peri-urban area of The Gambia.

Med Trop2003; 63: 449-464.

43 -Drissa C.

Epidémiologie du paludisme dans la ville de Bandiagara et niveau de sensibilité de plasmodium falciparum a la chloroquine. *Thèse Médecine, Bamako, Mali; 98-M-57.*

44- Guindo H.

Epidémiologie du paludisme et dynamique de la chloroquino-résistance dans la zone savane soudano-guinéenne au Mali. *Thèse Pharmacie, Bamako, Mali;98-P-20.*

45- Ballam A

Epidémiologie du paludisme chez les enfants scolaires de Doneguebougou.

Thèse Médecine, Bamako, Mali;10-M-394.

46- Baldé MC, Camara M, Barry AO, Sow S, Sidibé CT, Lamah O et al.

Prévalence du paludisme dans 24 villages de la Guinée. *Bull Soc Pathol Exot* 2001, **94** (2bis):192-194.

47- V. Khieu, P. Odermatt, Y. Mel, V.keluangkhot and M.Strobel:

Anémie dans une école au Cambodge rural : détection, prévalence et lien avec les parasitoses intestinales et la malnutrition. (*Bull Soc Pathol Exot*, 2006, **99**, 2,115-118).

48- Ballo B.M. et al

Ministère de la sante, Enquête démographique de sante.

EDS III. ORC Macro, Calverton, Maryland, USA ; Juin 2002.

49- Ministère de la Santé

Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP)

Enquête sur la prévalence de l'Anémie et de la Parasitemie palustre chez les enfants au Mali 2010. *ICF Macro Calverton, Maryland, USA Décembre 2010.*

Fiche signalétique

Nom: Bangoura

Prénom: Alassane

Nationalité: Malienne

Année de soutenance: 2013

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

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

Secteur d'intérêt Epidémiologie, Parasitologie, Santé publique.

Titre : **Épidémiologie du paludisme à Kalifabougou, cercle de Kati, Mali**

Résumé

Notre étude avait pour but de décrire l'épidémiologie du paludisme dans le village de Kalifabougou.

A cet effet nous avons réalisé une étude de cohorte qui a débuté avec un passage transversal en Mai 2011. Les différents paramètres étudiés étaient entre autres: l'indice plasmodique (IP), l'indice splénique (IS), le taux d'hémoglobine et le trait drépanocytaire.

Notre population d'étude était composée de 695 sujets âgée de 3 mois à 25 ans. La tranche d'âge des 7-10 était la plus représentative (56,2%).L'ethnie majoritaire était les Bambara(90,9%).Le sex-ratio était de 1,02 en faveur du sexe masculin

La prévalence du portage asymptomatique de parasites de *P falciparum* était de 21% ; la tranche d'âge des 2-9 ans avait un IP de 24,6%.L'IP avait un lien statistiquement significatif avec l'âge ($p < 0,001$),avec l'IS($p < 0,001$),trait drépanocytaire ($p = 0,002$) mais en revanche on n'avait pas de lien avec l'anémie ($p = 0,17$).

La prévalence de l'indice splénique était de 14,5%;la tranche d'âge des 2-9 ans avait un IS de (15,2%).L'IS était statistiquement lié à l'âge ($p = 0,010$) et à la résidence ($P < 0,001$).

La prévalence de l'anémie était de 22,4% dans l'échantillon. La tranche d'âge de 0-4 ans était la plus touchée (49,7%) L'anémie était statistiquement liée à l'âge avec un($p < 0,001$) et à l'IS ($p < 0,024$).

La prévalence du trait drépanocytaire était de 9,8% à l'inclusion dont 7,35% chez les porteurs asymptomatiques de parasites.

Mots clés : paludisme, indice plasmodique, indice splénique, anémie, trait drépanocytaire

Summary

Family name: Bangoura

Given name: Alassane

Nationality: Malian

Year: 2013

City: Bamako

Country of origin: Mali

Place: Library of Faculty of Medicine, of Pharmacy and Dentistry and Stomatology

Field of interest: Epidemiology, Parasitology, Public Health.

Title: Epidemiology of Malaria in a rural area of Mali: Kalifabougou, Kati district

The aim of this study was to describe malaria epidemiology in a rural village of Kalifabougou, in Mali.

This is an ongoing cohort study which have been started in May 2011 by a cross sectional passage. During this cross-sectional, different parameters were determined such as plasmodic index, spleen index, hemoglobin level and sickle cell trait.

We have enrolled 695 volunteers aged from 3 months to 25 years. The age range 7-10 years were most representative (56.2%) and Bambara were the major ethnic group (90.9%).Le sex-ratio was 1,02 en faveur du sexe masculin

The prevalence of asymptomatic parasitemia of *P. falciparum* were 21% and the age range 2-9 years had a plasmodic index of 24,6%. The plasmodic index found in May 2011 was statistically significant related to age ($p < 0.001$), spleen index ($p < 0.001$), and sickle cell trait ($p = 0.002$). However we didn't find any statistically relation with this may 2011 plasmodic index ($p = 0.17$).

The overall prevalence of spleen index was 14.5% and 15.2% in the age range 2-9years. Spleen index was statistically related to age ($p = 0.010$) and residence ($P < 0.001$).

Overall, the anemia prevalence was 22.4% and children aged 3 months to 4 years were most concerned (49.7%). We found that anemia were statistically related to age ($p < 0.001$) and spleen index ($p < 0.024$).

(9.8%) of study population carry sickle cell trait from whom 7.35% had asymptomatic parasitemia.

Key words: asymptomatic malaria, plasmodic index, spleen index, anemia, sickle cell trait.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure