

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple -Un But -Une Foi

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DELA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO  
(USTTB)



U.S.T.T-B

# FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE (FMOS)

ANNEE ACADEMIQUE: 2016- 2017

N°.../M

## TITRE

**CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES DU  
PALUDISME ASYMPTOMATIQUE AU SEIN D'UNE  
COHORTE À KALIFABOUGOU, KATI /MALI**

## THESE

Présentée et soutenue publiquement, le 02 Février 2017

Devant la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

PAR :

*Mr. Doua SISSOKO*

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

## JURY

Président : Pr. Mahamadou Ali THERA

Membres : Pr. Amagana DOLO  
: Dr. Kassim KAYANTAO

Codirectrice : Dr Aissata ONGOIBA

Directeur de thèse : Pr. Boubacar TRAORE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple -Un But -Une Foi

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DELA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO  
(USTTB)



# FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE (FMOS)

ANNEE ACADEMIQUE: 2016- 2017

N°.../M

97

TITRE

**CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES DU  
PALUDISME ASYMPTOMATIQUE AU SEIN D'UNE  
COHORTE À KALIFABOUGOU, KATI /MALI**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement, le 02 Février 2017

Devant la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

PAR :

*Mr. Doua SISSOKO*

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

**JURY**

Président : Pr. Mahamadou Ali THERA

Membres : Pr. Amagana DOLO  
: Dr. Kassim KAYANTAO

Codirectrice : Dr Aissata ONGOIBA

Directeur de thèse : Pr. Boubacar TRAORE

ADMINISTRATION

DOYEN : Seydou DOUMBIA - PROFESSEUR  
 VICE-DOYEN : Ousmane FAYE - MAITRE DE CONFERENCES  
 SECRETAIRE PRINCIPAL : Modibo Sangaré- ASSISTANT  
 AGENT COMPTABLE : Monsieur Harouna SIDIBE – INSPECTEUR DU TRESOR

LES PROFESSEURS A LA RETRAITE

Mr Yaya FOFANA  
 Mr Mamadou L. TRAORE  
 Mr Mamadou DEMBELE  
 Mr Mamadou KOUMARE  
 Mr Ali Nouhoum DIALLO  
 Mr Aly GUINDO  
 Mr Mamadou M. KEITA  
 Mr Siné BAYO  
 Mr Sidi Yaya SIMAGA  
 Mr Abdoulaye Ag RHALY  
 Mr Boukassoum HAIDARA  
 Mr Boubacar Sidiki CISSE  
 Mr Massa SANOGO  
 Mr Sambou SOUMARE  
 Mr Sanoussi KONATE  
 Mr Abdou Alassane TOURE  
 Mr Daouda DIALLO  
 Mr Issa TRAORE  
 Mr Mamadou K. TOURE  
 Mme SY Assitan SOW  
 Mr Salif DIAKITE  
 Mr Abdourahamane S. MAIGA  
 Mr Abdel Karim KOUMARE  
 Mr Amadou DIALLO  
 Mr Mamadou L. DIOMBANA  
 Mr Kalilou OUATTARA  
 Mr Amadou DOLO  
 Mr Abdoulaye DIALLO  
 Mr Tiémoko D. COULIBALY  
 Mr Baba KOUMARE  
 Mr Bouba DIARRA  
 Mr Bréhima KOUMARE  
 Mr Toumani SIDIBE  
 Mr Souleymane DIALLO  
 Mr Bakoroba COULIBALY  
 Mr Seydou DIAKITE  
 Mr Amadou TOURE

Hématologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Pharmacognosie  
 Médecine interne  
 Gastro-Entérologie  
 Pédiatrie  
 Anatomie-Pathologie-Histoembryologie  
 Santé Publique  
 Médecine Interne  
 Législation  
 Toxicologie  
 Chimie Analytique  
 Chirurgie Générale  
 Santé Publique  
 Orthopédie - Traumatologie  
 Chimie Générale & Minérale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Gynéco-Obstétrique  
 Gynéco-Obstétrique  
 Parasitologie  
 Chirurgie Générale  
 Zoologie - Biologie  
 Stomatologie  
 Urologie  
 Gynéco Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Odontologie  
 Psychiatrie  
 Bactériologie  
 Bactériologie – Virologie  
 Pédiatrie  
 Pneumologie  
 Psychiatrie  
 Cardiologie  
 Histoembryologie

LES ENSEIGNANTS DECEDES

Mr Alou BA  
 Mr Bocar SALL  
 Mr Balla COULIBALY  
 Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP  
 Mr Moussa TRAORE  
 Mr Yénimégué Albert DEMBELET†  
 Mr Anatole TOUNKARA †  
 Mr Bou DIAKITE  
 Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO  
 Mr Modibo SISSOKO

Ophtalmologie (DCD)  
 Orthopédie Traumatologie - Secourisme (DCD)  
 Pédiatrie (DCD)  
 Chirurgie Générale (DCD)  
 Neurologie (DCD)  
 Chimie Organique (DCD)  
 Immunologie (DCD)  
 Psychiatrie (DCD)  
 Pneumologie (DCD)  
 Psychiatrie (DCD)

Mr Ibrahim ALWATA  
Mme TOGOLA Fanta KONIPO  
Mr Bouraïma MAIGA

Orthopédie – Traumatologie (DCD)  
ORL (DCD)  
Gynéco/Obstétrique (DCD)

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

### **D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

#### **1. PROFESSEURS**

Mr Alhousseini Ag MOHAMED  
Mr Djibril SANGARE  
Mr Gangaly DIALLO  
Mme TRAORE J. THOMAS  
Mr Nouhoum ONGOIBA  
Mr. Mamadou TRAORE  
Mr Zimogo Zié SANOGO  
Mr Mohamed KEITA  
Mr Filifing SISSOKO  
Mr Youssouf COULIBALY  
Mr Sadio YENA

O.R.L.  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Viscérale  
Ophtalmologie  
Anatomie & Chirurgie Générale  
Gynéco-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
ORL  
Chirurgie Générale  
Anesthésie – Réanimation  
Chirurgie Thoracique

#### **2. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Sékou SIDIBE  
Mr Abdoulaye DIALLO  
Mr Tiéman COULIBALY  
Mr Mady MACALOU  
Mr Sanoussi BAMANI  
Mme Diénéba DOUMBIA  
Mr Niani MOUNKORO  
Mr Zanafon OUATTARA  
Mr Adama SANGARE  
Mr Aly TEMBELY  
Mr Samba Karim TIMBO  
Mr Souleymane TOGORA  
Mr Lamine TRAORE  
Mr Issa DIARRA  
Mr Djibo Mahamane DIANGO  
Mr Lassana KANTE  
Mr Ibrahima TEGUETE  
Mr Adégné TOGO  
Mr Youssouf TRAORE  
Mr Bakary Tientigui DEMBELE  
Mr Drissa KANIKOMO  
Mr Oumar DIALLO  
Mr Moustapha TOURE  
Mr Yacaria COULIBALY  
Mr Alhassane TRAORE  
Mr. Drissa TRAORE  
Mr Adama Konoba KOITA  
Mr Mohamed KEITA  
Mr Mamby KEITA  
Mr Broulaye Massoulé SAMAKE

Orthopédie. Traumatologie  
Anesthésie - Réanimation  
Orthopédie Traumatologie  
Orthopédie/Traumatologie  
Ophtalmologie  
Anesthésie/Réanimation  
Gynécologie/Obstétrique  
Urologie  
Orthopédie - Traumatologie  
Urologie  
ORL, **Chef de D.E.R**  
Odontologie  
Ophtalmologie  
Gynéco-Obstétrique  
Anesthésie-réanimation  
Chirurgie Générale  
Gynécologie/Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie/Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Neuro Chirurgie  
Neurochirurgie  
Gynécologie/Obstétrique  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation

#### **3. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Youssouf SOW  
Mr Mamadou DIARRA  
Mr Boubacary GUINDO  
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA  
Mr Birama TOGOLA  
Mr Bréhima COULIBALY  
Mr Hamady TRAORE

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
ORL  
Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Odonto-Stomatologie

Mme Fatoumata SYLLA  
 Mme Kadiatou SINGARE  
 Mr Nouhoum DIANI  
 Mr Aladji Seïdou DEMBELE  
 Mr Lamine Mamadou DIAKITE  
 Mme Fadima Koréissy TALL  
 Mr Seydou TOGO  
 Mr Tioukany THERA  
 Mr Boubacar BA  
 Mme Assiatou SIMAGA  
 Mr Seydou BAKAYOKO  
 Mr Sidi Mohamed COULIBALY  
 Mr Adama GUINDO  
 Mme Fatimata KONANDJI  
 Mr Hamidou Baba SACKO  
 Mr Siaka SOUMAORO  
 Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE  
 Mr Koniba KEITA  
 Mr Sidiki KEITA  
 Mr Soumaïla KEITA

Ophtalmologie  
 ORL-Rhino-Laryngologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Anesthésie-Réanimation  
 Urologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire  
 Gynécologie  
 Odontostomatologie  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 ORL  
 ORL  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale

#### 4. ASSISTANTS

#### D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

##### 1. PROFESSEURS

Mr Ogobara DOUMBO  
 Mr Adama DIARRA  
 Mr Sékou F.M. TRAORE  
 Mr Ibrahim I. MAIGA  
 Mr Cheick Bougadari TRAORE  
 Mr Yeya Tiémoko TOURE

Parasitologie – Mycologie  
 Physiologie  
 Entomologie Médicale  
 Bactériologie – Virologie  
 Anatomie-Pathologie **Chef de DER**  
 Entomologie Médicale, Biologie cellulaire,  
 Génétique

##### 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mahamadou A. THERA  
 Mr Djibril SANGARE  
 Mr Guimogo DOLO  
 Mr Bokary Y. SACKO  
 Mr Bakarou KAMATE  
 Mr Bakary MAIGA

Parasitologie -Mycologie  
 Entomologie Moléculaire Médicale  
 Entomologie Moléculaire Médicale  
 Biochimie  
 Anatomie Pathologie  
 Immunologie

##### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Abdoulaye KONE  
 Mme Safiatou NIARE  
 Mr Sanou Kho COULIBALY  
 Mr Mamoudou MAIGA  
 Mr Sidi Boula SISSOKO  
 Mr Bréhima DIAKITE  
 Mr Yaya KASSOGUE

Parasitologie - Mycologie  
 Parasitologie - Mycologie  
 Toxicologie  
 Bactériologie-Virologie  
 Histologie embryologie et cytogénétique  
 Génétique et Pathologie Moléculaire  
 Génétique et Pathologie Moléculaire

##### 4. ASSISTANTS

Mr Mamadou BA  
 Mr Moussa FANE  
 Mr Hama Abdoulaye DIALLO  
 Mr Harouna BAMBA  
 Mr Bamodi SIMAGA  
 Mr Aboubacar Alassane Oumar  
 Mr Moussa KEITA

Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale  
 Parasitologie Entomologie  
 Immunologie  
 Anatomie Pathologie  
 Physiologie  
 Pharmacologie  
 Entomologie Parasitologie

#### D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

## 1. PROFESSEURS

Mr Hamar A. TRAORE  
Mr Dapa Aly DIALLO  
Mr Moussa Y. MAIGA  
Mr Somita KEITA  
Mr Boubakar DIALLO  
Mr Mamady KANE  
Mr Adama D. KEITA  
Mr Sounkalo DAO  
Mr Siaka SIDIBE  
Mr Boubacar TOGO  
Mr Saharé FONGORO  
Mr Mahamane Halidou MAIGA

Médecine Interne  
Hématologie  
Gastro-entérologie – Hépatologie  
Dermato-Léprologie  
Cardiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Maladies Infectieuses **Chef de DER**  
Radiologie  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Néphrologie

## 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdel Kader TRAORE  
Mr Mamadou DEMBELE  
Mr Bougouzié SANOGO  
Mme SIDIBE Assa TRAORE  
Mme Mariam SYLLA  
Mr Daouda K. MINTA  
Mr Mahamadou TOURE  
Mr Idrissa Ah. CISSE  
Mr Mamadou B. DIARRA  
Mr Moussa T. DIARRA  
Mme Habibatou DIAWARA  
Mr Cheick Oumar GUINTO  
Mr Anselme KONATE  
Mr Kassoum SANOGO  
Mr Arouna TOGORA  
Mr Souleymane COULIBALY  
Mme KAYA Assétou SOUCKO  
Mme Fatoumata DICKO  
Mr Ousmane FAYE  
Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA  
Mr Yacouba TOLOBA  
Mr Japhet Pobanou THERA  
Mr Ilo Bella DIALLO  
Mr Ichaka MENTA  
Mr Abdoul Aziz DIAKITE  
Mr Mahamadou DIALLO

Médecine Interne  
Médecine Interne  
Gastro-entérologie  
Endocrinologie  
Pédiatrie  
Maladies Infectieuses  
Radiologie  
Rhumatologie/Dermatologie  
Cardiologie  
Hépatogastro-entérologie  
Dermatologie  
Neurologie  
Hépatogastro-entérologie  
Cardiologie  
Psychiatrie  
Psychologie  
Médecine Interne  
Pédiatrie  
Dermatologie  
Neurologie  
Pneumo-Phthysologie  
Médecine Légale/Ophthalmologie  
Cardiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiodiagnostic imagerie médicale

## 3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadoun GUINDO  
Mr Boubacar DIALLO  
Mr Adama Aguisa DICKO  
Mr Salia COULIBALY  
Mr Souleymane COULIBALY

Radiologie  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Radiologie  
Cardiologie

## 4. ASSISTANTS

Mr Drissa TRAORE  
Mr Boubacari Ali TOURE  
Mr Issa KONATE

Anatomie  
Hématologie  
Maladies Infectieuses et Tropicales

## D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

### 1. PROFESSEUR

Mr Seydou DOUMBIA  
Mr Hamadoun SANGHO

Epidémiologie  
Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

### 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Cheick Oumar BAGAYOKO

Informatique Médicale

Mr Mamadou Sounalo TRAORE  
Mr Jean TESTA  
Mr Massambou SACKO  
Mr Samba DIOP  
Mr Adama DIAWARA

Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique  
Anthropologie Médicale  
Santé Publique

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Hammadoun Aly SANGO  
Mr Ousmane LY  
Mr Oumar THIERO

Santé Publique  
Santé Publique  
Biostatistique/Bioinformatique

### 4. ASSISTANTS

Mr Seydou DIARRA  
Mr Abdrahamane ANNE  
Mr Abdrahamane COULIBALY  
Mr. Modibo SANGARE

Anthropologie Médicale  
Bibliothéconomie-Bibliographie  
Anthropologie médicale  
Pédagogie en Anglais adapté à la recherche biomédicale

### CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr Souleymane GUINDO  
Mr Modibo DIARRA  
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA  
Mr Cheick O. DIAWARA  
Mr Ahmed BAH  
Mr Mody A CAMARA  
Mr Bougadary  
Mr Jean Paul DEMBELE  
Mr Rouillah DIAKITE  
Mme Djénéba DIALLO  
Mr Alou DIARRA  
Mr Ousseynou DIAWARA  
Mme Assétou FOFANA  
Mr Seydou GUEYE  
Mr Abdoulaye KALLE  
Mr Amsalah NIANG  
Mr Mamadou KAREMBE  
Mme Fatouma Sirifi GUINDO  
Mr Alassane PEROU  
Mme Kadidia TOURE  
Mr Oumar WANE

Gestion  
Nutrition  
Hygiène du Milieu  
Bibliographie  
Chirurgie dentaire  
Radiologie  
Prothèse scellée  
Maladies infectieuses  
Biophysique et Médecine Nucléaire  
Néphrologie  
Cardiologie  
Parodontologie  
Maladies infectieuses  
Chirurgie buccale  
Gastroentérologie  
Odonto-Préventive et sociale  
Neurologie  
Médecine de Famille  
Radiologie  
Médecine dentaire  
Chirurgie dentaire

### ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Lamine GAYE

Physiologie

# DEDICACE



DEDICACE

Je commencerais par rendre grâce ALLAH l'être par la providence de qui ce monde est gouverné sans oublier de prier sur le prophète MOHAMED paix et salut sur lui et sa famille.

Je dédie ce travail à ;

**MON PERE ; MONSIEUR KORA SISSOKO**

Père, votre exemplarité et votre attachement à la réussite de vos enfants surtout dans le cadre des études m'ont permis d'être là aujourd'hui. Vous nous avez appris qu'un homme doit se battre pour réussir dans la vie en ne choisissant jamais la facilité. Sachez, père que je ferais tout être pour le fils que vous avez toujours voulu que je sois et que vous soyez fier de moi. Je prie le bon dieu de vous accorder une longue vie dans la santé.

**MA MERE DJINE NOUMOU KANTE**

Ce travail est le couronnement de votre patience, de votre endurance mais surtout de votre bonne foi envers les autres. Vous avez su me conseiller à chaque moment de ma vie en ne tenant pas compte de mon état d'âme mais en me montrant la voie à suivre chaque fois que j'étais dans l'erreur. Mère je demanderais au bon dieu de vous garder aussi longtemps au près de vos enfants, les mots me manquent pour dire tout le bien de vous.

**MADemoiselle FEUE FATOUMATA SANTARA**

Nul ne peut contre la volonté de DIEU, mon souhait aurait été de te voir à mes côtés aujourd'hui en cet instant précis mais c'est auprès du bon DIEU que tu es aujourd'hui. L'après toi est difficile, je m'en remets à DIEU pour me guider. De là où tu es j'espère que tu es fière de l'homme que je suis devenu. Je prie chaque jour le bon DIEU pour qu'il puisse t'accueillir dans son paradis et t'accorde un repos éternel. Dors en paix.

# REMERCIEMENTS

## LES REMERCIEMENTS

### A MON ONCLE ABDOULAYE FOFANA

Toutes ces années passées près de vous m'ont permis de côtoyer l'être exceptionnel que vous êtes. Votre humanisme et votre simplicité m'ont toujours servi dans ma relation avec les autres. Pour moi tonton vous êtes un modèle, un exemple, un parangon, les mots me manquent pour vous témoigner toute ma reconnaissance et ma gratitude à votre égard. Vos conseils, votre disponibilité, vos qualités humaines, et votre esprit d'entraide font de vous un homme admirable.

### A MA TANTE MADAME FOFANA FILY TRAORE

Durant ces dix années passées auprès de vous je n'ai jamais senti l'absence d'une mère, ni manquer de quelque chose. En effet à chaque moment et chaque instant, j'ai pu compter sur votre compréhension et votre aide pour surmonter les épreuves auxquelles j'ai été confronté. Votre amour pour votre prochain/vos proches et votre attachement à l'esprit de famille nous a servi d'exemple. Seul le bon dieu pourra vous remercier comme il faut. Que le tout puissant vous accorde une longue vie dans la santé.

**A mes cousins et cousines** (Toumany Fofana, fatoumata dite mama Fofana, Assitan Fofana et Namory Fofana) : je ne saurais vous remercier assez pour votre sympathie, votre humanisme, votre aide, votre soutien durant toutes ces années. Puisse le bon dieu vous le rendre un jour et de la plus belle des manières tout en espérant que ce lien qui nous uni aujourd'hui perdure dans le temps.

**A mes frères et sœurs** (Dabo Sissoko, Makan Fily Sissoko, Niakhalé Sissoko, Thierno Oumar Sissoko, Fatoumata Sissoko) : vos mots d'encouragement et de soutien durant cette longue période d'étude m'ont permis de tenir et de me battre pour pouvoir réaliser ce rêve qui me tient à cœur depuis l'enfance. C'est le lieu

pour moi de vous témoigner toute ma reconnaissance et ma gratitude pour votre aide.

**A mes aînés et collaborateurs de Kalifabougou et Kambila** (Dr Moussa Niangaly, Dr Alassane Bangoura, Dr Djènèba Togola , Dr Abdramane Bathily , Dr Seydou Dia Dr Mohamed Keita, Dramane Diakité, Daouda Diarra N'tonkoro Diarra, Bakary Coulibaly ) : Vous avez été des frères et soeurs pour moi. Votre disponibilité et votre gentillesse m'ont très touché, que le tout puissant nous protège et fortifie les liens qui nous unissent.

**A la renaissance convergence syndicale** : tu as été une seconde famille pour moi en m'accueillant en ton sein et en me guidant durant mon cursus universitaire. C'est le lieu pour moi de vous remercier pour votre confiance et votre soutien lorsque j'étais candidat au poste de secrétaire général du C/AEEM et de votre accompagnement durant mon mandat a ce poste.

**A mes jeunes** (Mamadou Kassambara, Diakaridia Daniogo, Amadou Daniogo, Mahamadou Traore, Aboubacar kléméké Dembélé, Seydou Coulibaly, Hawa Mamadou Diallo) : je ne vous remercierai jamais assez pour votre soutien et votre accompagnement à toutes épreuves, en toutes circonstances et en tout lieu pendant tout ce temps.

**A mademoiselle (Fatoumata Camara)**: les mots ne suffiront pas pour vous dire à quel point votre présence à mes côtés ces dernières années ont été précieux pour que je puisse atteindre cet objectif. J'espère de tout cœur que le lien, qui nous uni puisse avoir une fin heureuse et que nous réalisons notre rêve.

**A mes frères et soeurs de la faculté** : Au-delà de cette relation estudiantine, nous sommes devenus au cours du cycle de médecine des frères et sœurs, cette complicité que nous avons développé, j'ai nommé amitié fraternelle. Merci pour

tous ces moments inoubliables que nous avons partagé, nous avons aussi appris pendant ce temps le soutien mutuel. Je vous souhaite une brillante carrière que Dieu vous protège et consolide d'avantage cette amitié.

**A mes âmes, frères et sœurs de l'UERSB:** les mots me manque pour vous exprimer toute ma reconnaissance et ma gratitude ,pour votre appui et votre soutien Durant le cursus universitaire.

Hommage aux membres du jury

**A notre Maître et Président du jury**

**Professeur Mahamadou Ali THERA**

**Maître de conférences agrégé en parasitologie mycologie à la FMOS**

**Enseignant chercheur au MRTC /FMOS/USTTB**

Cher maître c'est un grand honneur et un privilège pour nous que vous ayez accepté de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Vos qualités humaines et scientifiques font de vous un maître exemplaire. Vous êtes une référence pour nous. Vos critiques et suggestions nous permettront d'améliorer la qualité de ce travail. Croyez en notre reconnaissance éternelle et notre fidélité indéfectible.

**A notre Maître et Membre du jury**

**Pr Amagana DOLO**

**Professeur titulaire en parasitologie; mycologie.**

**Directeur de l'école doctorale de l'USTTB**

**Enseignant- chercheur**

Cher maître, nous avons beaucoup admiré vos qualités humaines, scientifiques et pédagogiques à la FMPOS. Votre sens du travail bien fait et votre disponibilité constante font de vous un maître respectable. Nous sommes très honorés de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Permettez-nous cher maître de vous témoigner notre profonde gratitude et notre respect.



**A notre Maître et Membre du jury  
Dr Kassoum KAYENTAO**

**PhD en épidémiologie**

**Enseignant -chercheur a la FMOS/USTTB**

Cher Maître, c'est un grand honneur que vous nous avez fait en contribuant à l'élaboration de ce document. Nous ne saurions citer ici toutes les qualités humaine, professionnelle et humaine qui, font de vous un exemple pour la jeune génération. Votre simplicité et votre disponibilité font de vous un exemple à suivre. Soyez rassuré cher maître de notre profond respect et de nos considérations les plus distinguées.

**A notre Maître et Co-directrice**

**Dr Aissata ONGOIBA**

**Assistante en Parasitologie Mycologie**

**Chercheur**

Cher Maître, c'est un privilège et un grand honneur que vous nous avez fait, en contribuant à l'élaboration de document. Votre patience, votre rigueur, votre amabilité, votre sens de l'écoute, de compréhension des autres et votre amour pour le travail bien fait, fait de vous une personne exemplaire dans le domaine de la recherche. Nous ne saurons jamais trouver assez de mots pour vous témoigner notre reconnaissance. Recevez ici toute notre gratitude pour votre aide.

**A notre Maître et Directeur de thèse**

**Pr Boubacar TRAORE**

**Professeur titulaire en parasitologie, Mycologie en FAPH**

**Enseignant-chercheur**

**Actuel doyen de la FAPH**

Cher maître, c'est un privilège et un grand honneur que vous nous avez fait, en nous confiant ce travail. Nous ne saurions vous dire toutes les qualités humaines, professionnelles et morales que nous admirons en vous. Nous avons été fascinés par votre rigueur dans le travail, votre compétence, qui font de vous un maître admiré de tous. Nous ne saurons jamais trouver assez de mots pour vous témoigner notre reconnaissance. C'est une fierté pour nous d'être compté parmi vos élèves. Que Dieu vous accorde une bonne santé et une très longue vie pour que nous puissions bénéficier d'avantage de vos immenses connaissances.

## TABLEAU DES MATIERES

DEDICACE.....	3
REMERCIEMENTS.....	6
Hommage aux membres du jury .....	9
I-INTRODUCTON : .....	22
II- GENERALITES : .....	24
1- HISTORIQUE DU PALUDISME .....	24
2 - EPIDEMIOLOGIE : .....	25
2-1- AGENT PATHOGENE : .....	25
2-2- VECTEUR : ANOPHELE FEMELLE : .....	28
2-3 - SITUATION DU PALUDISME AU MALI ET DANS LE MONDE .....	29
2-3-1 : Endémicité.....	29
2-3-2 : Faciès épidémiologiques : .....	30
3-CYCLE EVOLUTIF DU PALUDISME : .....	31
3-1 : le cycle sexué ou sporogonie chez l'anophèle femelle : .....	31
3-2 : le cycle asexué ou schizogonie chez l'homme .....	32
3-2-1 : cycle exo érythrocytaire : .....	32
3-2-2 : cycle intra érythrocytaire .....	33
4-LA TRANSMISSION.....	35
4-1 : Mode de transmission : .....	35
4-2 : Les facteurs favorisant la transmission : .....	35
5- PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME .....	36
5-1 : Anatomopathologie.....	36
5-2 Manifestations cliniques.....	38
5-2-1 Accès simples : .....	38
5-2-2 : Accès graves.....	39

<b>6-DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU PALUDISME.....</b>	<b>43</b>
6-1 : Examens microscopiques .....	43
6-2 : Tests de diagnostic rapide (TDR) .....	45
6-3 : Polymérase Chain Réaction : .....	45
<b>7. Traitement .....</b>	<b>46</b>
7-1 .Accès palustre simple .....	46
7-2. Forme sévère et pernicieuse .....	48
a- Traitement symptomatique .....	48
b. Traitement curatif: .....	49
7-3. Classification des antipaludiques.....	49
7-3-1 : Les schizonticides naturels qui sont des médicaments à action rapide: .....	49
7-3-2 : Les shizonticides de synthèse .....	51
7-4. Chimio prophylaxie du paludisme .....	54
7-4-1 : Pour les sujets neufs:.....	54
7-4-2: Pour les enfants : .....	54
7-5 : Chez la femme enceinte:.....	54
7-6. Vaccination.....	55
7-7. Lutte anti-vectorielle: .....	56
7-7-1 : Lutte anti-larvaire .....	56
7-7-1-1 : Lutte collective: .....	56
7-7-1-2 : Lutte individuelle:.....	57
7-7-2 : Lutte anti-adulte:.....	57
<b>III : LES OBJECTIFS .....</b>	<b>58</b>
1-L'objectif général :.....	58
2-Les objectifs spécifiques : .....	58
<b>IV-METHODOLOGIE .....</b>	<b>59</b>
I-cadre d'étude .....	59
1-1-Choix de Kalifabougou.....	60

CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES DU PALUDISME ASYMPTOMATIQUE AU SEIN D'UNE  
COHORTE À KALIFABOUGOU, KATI/MALI

1-2-Historique.....	60
1-3- Situation géographique .....	61
1-4- Démographie .....	61
1-5-Ressourcés naturelles.....	61
1-6-Infrastructures et équipements .....	62
1-7-Activités socio-économiques et culturelles .....	63
1-8-Données météorologiques:.....	64
2-Période et type d'étude .....	64
3-Population d'étude.....	65
3-1- Critères d'inclusion.....	65
3-3- Taille de l'échantillon .....	65
3-4- Procédures de l'étude .....	66
3-4-1 : Dépistage et enrôlement .....	66
3-4-2 : Evaluation clinique .....	67
3-4-3 : Etudes biologiques .....	69
3-4-4 : Traitement.....	73
3-5-Contrôle de qualité .....	74
3-7- Considérations éthiques .....	75
V- LES RESULTATS.....	76
VI : Commentaires et discussions.....	84
1-Méthodologie.....	84
2-Nos résultats : .....	85
2-2 : Relation entre l'anémie et le portage asymptomatique à l'inclusion : .....	86
2-4 : La relation entre le portage asymptomatique et la survenue du premier épisode de paludisme : .....	88
VII : Conclusion.....	89
VIII : Recommandations:.....	90

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I:</b> les caractéristiques sociodémographiques des porteurs asymptomatiques du <i>Plasmodium falciparum</i> et non porteurs à l'inclusion:-----	65
<b>Tableau II:</b> les caractéristiques clinique et biologique des porteurs asymptomatiques du <i>Plasmodium</i> et non porteurs-----	66
<b>Tableau III:</b> Anémie par tranche d'âge chez les porteurs asymptomatiques à l'inclusion-----	67
<b>Tableau IV:</b> Nombre d'épisodes de paludisme au cours du suivi chez les porteurs asymptomatiques du <i>Plasmodium falciparum</i> et les non porteurs-----	68
<b>Tableau V:</b> le nombre moyen d'épisodes palustres par tranches d'âge-----	69
<b>Tableau VI:</b> l'incidence du paludisme chez les porteurs asymptomatiques et les non porteurs au cours du suivi-----	70
<b>Tableau VII:</b> le taux d'incidence au cours du suivi par classe d'âge:-----	71
<b>Figure 5:</b> Délai de survenue du 1 <sup>er</sup> épisode de paludisme chez les porteurs asymptomatiques et non porteurs ; la courbe de survie Kaplan Meier-----	72

## **LISTE DES FIGURES**

**Figure 1 :** Le cycle biologique du paludisme

**Figure 2 :** La pluviométrie de Kalifabougou en 2013

**Figure 3 :** Classification de la splénomégalie selon Hackett

**Figure 4 :** Technique de la goutte épaisse

**Figure 5:** Délai de survenue du 1<sup>er</sup> épisode de paludisme chez les porteurs asymptomatiques et non porteurs ; la courbe de survie Kaplan Meier



## LISTE DES ABREVIATIONS

- n-----Pourcentage  
AND-----Acide désoxirubonucleïque  
AQ-----Amodiaquine  
AS-----Artesunate  
ASC-----Agent de Santé Communautaire  
AT-----Arthémeter  
CD36----Cellule Différenciée  
CP-----Comprimé  
CPS-----Chimioprévention saisonnier  
CPT-----Cell Preparation Tube  
CSCOM-----Centre de Santé Communautaire  
CTA-----Combinaisons Thérapeutique à base d'Artémisinine  
DDT----- dichlorodiphényltrichloroéthane  
DEAP----- Département d'épidémiologie et des affections parasitaires  
DL-----décilitre  
EMA-----Agence européenne des médicaments  
FM-----Frottis Mince  
FMPOS---Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie  
G-----Gramme  
G6PD-----Glucose-6-phosphate déshydrogenase  
GE-----Goutte Epaisse

CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES DU PALUDISME ASYMPTOMATIQUE AU SEIN D'UNE  
COHORTE À KALIFABOUGOU, KATI /MALI

- GR**-----Globules Rouges  
**HB**-----Hémoglobine  
**HRP-2**-----Histidine Rich Proteine-2  
**IGG**-----Immuno Globuline G  
**IM**-----Intra Musculaire  
**IP**----- Indice Plasmodique  
**IS**-----Indice Splénique  
**IV**-----Intra Veineuse  
**KG**-----Kilogramme  
**KM** -----kilomètre  
**LU**-----Lumefantrine  
**MII**-----Moustiquaires Imprégnées d'Insecticide  
**MIILDA**---- Moustiquaires Imprégnées d'Insecticide de Longue Durée d'Action  
**ML**-----Millilitre  
**MM**-----millimètre  
**MRTC**-----Malaria Research and Training Center  
**N**-----Nombre  
**NA+**-----Sodium  
**NB**-----Nota Bené  
**NIAID**-----National Institute of Allergy and Infectious Diseases  
**NIH**-----National Institute of Health  
**OA**-----Acridine Orange  
**OHVN**-----Office de la Haute Vallée du Niger

- OMS**-----Organisation Mondiale de la Santé
- ONG**-----Organisation Non Gouvernementale
- P.**-----*Plasmodium*
- PABA**-----Acide Para-Amine Benzoïque
- PBMCs**-----Phepheral Blood Mononuclear Cell
- PCR**----Polymérase Chain Reaction
- PH**-----Potentiel d'Hydrogène
- PID**-----Pulvérisation Intra Domiciliaires
- pLDH**-----*Plasmodium* Lactate Déshydrogenase
- PM**-----Pigment Malarique
- PNLP**-----Programme National de Lutte contre le Paludisme
- QBC**-----Quantitative Buffy Coati
- SP**-----Sulfadoxine Pyriméthamine
- T**----- Temps
- TDR**-----Test de Diagnostic Rapide
- TPI**-----Traitement Préventif Intermittent
- DHA** ----Dihydroartémisinine
- PPQ**--- Pipéraquine

## I -INTRODUCTON :

Le paludisme (du latin *palus* : marais) ou malaria (en italien : mauvais air) est une infection parasitaire endémo-épidémique, fébrile et hémolysante, dû à la présence et au développement d'abord dans le foie ; puis dans les globules rouges, d'un hématozoaire du genre *Plasmodium* (p). Le paludisme se transmet par la piqûre infectante d'un moustique hématophage : l'Anophèle femelle<sup>1</sup>.

Six espèces plasmodiales sont inféodées à l'homme : *Plasmodium falciparum*, *P malariae*, *P ovale*, *P vivax*, et récemment *P knowlesi* et *P cynomolgi*<sup>2</sup>. Seuls *P falciparum* et *P vivax* sont responsables des formes graves potentiellement mortelles<sup>3,4,5</sup>.

-Au niveau mondial, quelques 3,2 milliards d'habitants sont encore exposés au risque d'infection. Et pour la seule année 2015, le nombre de cas de paludisme était estimé à 214 millions et les décès associés 438000 décès<sup>6</sup>. Près de 80 % des décès dus au paludisme surviennent dans 15 pays seulement, la plupart sur le continent africain. Certes, ces pays enregistrent une baisse de l'incidence du paludisme et de la mortalité mais cette inflexion reste plus lente que dans les autres pays endémiques.

-En effet, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a estimé qu'en 2015, 306 000 décès chez les enfants de moins de cinq ans étaient dus au paludisme. Malgré une baisse de ce taux, il ne demeure pas moins l'une des cinq premières causes de mortalité infantile en Afrique subsaharienne<sup>6</sup>.

-Au Mali le paludisme représente 25 à 45% des consultations externes et 20 à 45% des hospitalisations. Selon des données récentes la prévalence nationale du paludisme est de 52%. Ce taux varie selon les régions: Mopti (71%), Sikasso (62%) et Bamako (10%)<sup>7</sup>.

Devant l'ampleur de ce fléau l'OMS a mis en place la stratégie globale depuis 1960 basé sur le traitement intra domiciliaire et la chimio prophylaxie médicamenteuse, qui s'est heurté à des résistances.

Actuellement, le paquet préventif se compose de ;

- Traitement préventif intermittent (TPI) chez les femmes enceintes
- La chimio-prévention saisonnière chez les enfants de 6 mois-59 mois
- L'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides (MII)
- Des pulvérisations intra domiciliaires (PID)

➤ **Et des moyens de lutte curatifs** : par des produits médicamenteux :

Cette lutte est confrontée à certains obstacles dont la résistance aux médicaments et d'où l'approche vaccinale dès les 1980.

Il ne fait aucun doute qu'un outil clé pour le contrôle, l'élimination, ou même l'éradication possible du paludisme, en plus des médicaments antipaludiques et le contrôle de vecteur, est un **vaccin efficace**.

A ce jour le seul vaccin en phase pilote est le RTS, S/AS01 qui n'a qu'une efficacité de protection clinique de 50% au plus.

Il est connu que le **portage asymptotique** qui signifie l'absence de manifestations cliniques chez un sujet porteur de parasite<sup>8</sup>. Une meilleure compréhension des facteurs immunitaires au cours du portage est nécessaire. En effet, les porteurs asymptotiques de plasmodies constituent un important réservoir pour la transmission du paludisme.

Dans le cadre du développement et de l'évaluation de candidats vaccins antipalustres, il est important de mieux connaître l'épidémiologie du portage asymptotique du paludisme dans les zones de transmissions.

C'est ainsi que nous vous proposons dans le cadre de ce travail, d'étudier le portage asymptotique du paludisme dans le village de Kalifabougou.

II- GENERALITES :

1- HISTORIQUE DU PALUDISME

La première espèce de plasmodies, *Plasmodium falciparum* fut découverte par Alphonse Laveran le 06 novembre 1880 en ALGERIE, découverte pour laquelle il a reçu le prix Nobel de médecine.

Le rôle du genre Anophèles dans la transmission du paludisme fut démontré par Ronald Ross et Golgi en 1898<sup>9</sup>.

En 1948, Short et Graham mettent en évidence l'existence de formes exo érythrocytaires tissulaires dans le foie expliquant ainsi la phase pré-patente et peut être la survenue des rechutes.

De 1920 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 découvert et ouvre la voie à toute une série de dérivés synthétiques.

Ainsi, des résistances ont émergé contre la majorité des antipaludiques dans la plupart des régions endémiques. Cela concerne aussi bien les anciennes molécules ayant longtemps été utilisées en monothérapie (chloroquine, amodiaquine, Sulfadoxine-Pyriméthamine, quinine, méfloquine) que certaines des nouvelles molécules utilisées en bithérapie (atovaquone, Artesunate, lumefantrine). Plusieurs méthodes sont couramment utilisées pour surveiller la sensibilité de *P. falciparum* aux antipaludiques et objectiver sa résistance<sup>11</sup>. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a défini en 1965 et 1973 la résistance comme la capacité du parasite à survivre et/ou à se multiplier en dépit de l'administration et de l'absorption d'un médicament donné à doses égales ou supérieures à celles habituellement recommandées mais dans les limites de la tolérance du malade<sup>12</sup>.

Pour des raisons historiques et pratiques, la définition de la résistance est donc essentiellement clinique et parasitologique.

L'OMS a fait des efforts considérables pour standardiser les méthodes d'évaluation d'efficacité de médicaments antipaludiques pendant les 40 dernières années, mais les recommandations les concernant ont changé plusieurs fois, en fonction de l'avis des experts de chaque époque et de l'avancée des connaissances. La méthode de référence de diagnostic et de surveillance des résistances est donc le test in vivo de l'OMS développé en 1965 et révisé en 1967, en 1972, en 1996 et enfin en 2001<sup>11</sup>.

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

Les premiers essais cliniques du 1<sup>er</sup> 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 - EPIDEMIOLOGIE :

Le paludisme, endémie parasitaire majeure est une érythrocytopathie due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* transmis par la pique d'un moustique, l'anophèle femelle<sup>1</sup>.

### 2-1- AGENT PATHOGENE :

Le plasmodium est un parasite du globule rouge qui regroupe 6 espèces<sup>3, 4, 5</sup> qui sont :

- ✦ **P. falciparum**: il est responsable des formes neurologiques potentiellement mortelles. C'est l'espèce la plus répandue dans l'ensemble de la zone intertropicale<sup>13</sup>. Au Mali elle représente 90% de la formule parasitaire<sup>14</sup>. C'est l'agent du paludisme des tropiques. Son incubation est de 7 à 12 jours. Il est responsable de la fièvre tierce maligne, de l'accès pernicieux et de beaucoup d'autres complications comme l'anémie sévère, le neuropaludisme. Le *P. falciparum* parasite toutes les hématies: les réticulocytes ainsi que les hématies âgées, de telle sorte que plus de 10% des globules rouges peuvent être parasités.
  
- ✦ **P. malariae**: il est la seconde espèce la plus répandue dans le monde, dont l'incubation est d'environ trois semaines chez l'homme. Il est responsable de fièvre quarte et parfois de néphropathies chroniques, il est essentiellement présent en Afrique et en Asie<sup>13</sup>. Il n'est pas meurtrier mais peut entraîner des rechutes jusqu'à 20 ans après la primo-infection due à la présence des formes pré-érythrocytaires (formes latentes) et s'exprime à l'occasion d'agression telle qu'une splénectomie<sup>14</sup>. Il représente 10 - 14% de la formule parasitaire. C'est un parasite qui a surtout des affinités avec les hématies âgées.
  
- ✦ **P. vivax**: il est aussi largement distribué dans le monde, mais généralement absent en Afrique noire. Il est responsable de fièvre tierce bénigne avec une incubation d'environ 15 jours chez l'homme, pouvant s'étendre à 9 mois. Le *P. vivax* parasite surtout les hématies jeunes (réticulocytes). Il peut être responsable d'une rechute allant de 2 à 3 ans après l'infection, liée à des formes dormantes (hypnozoïtes) présentes au niveau du foie. Sa présence a été confirmée au nord du Mali dans nos populations leucodermes en 1998



sous forme de foyers autochtones<sup>10</sup>. Il était reconnu que pour ce parasite la pénétration dans les hématies nécessitait la présence de l'antigène Duffy. Au cours des dernières années, cependant, des preuves croissantes de la circulation des épisodes de *P. vivax* affectant des individus Duffy négatifs sont apparues, dont une en « Afrique noire »<sup>50</sup>.

✦ ***P. ovale***: cette espèce est essentiellement retrouvée en Afrique noire. Il a été longtemps confondu à *P. Vivax* et est responsable de fièvre tierce bénigne, dont l'incubation moyenne est de 15 jours chez l'homme, mais pouvant s'étendre jusqu'à 4 ans. Cette espèce ne tue pas mais peut entraîner des rechutes plusieurs années (2 à 5 ans) après l'inoculation du sporozoaire, par la présence des formes hypnozoïtes ou dormantes au niveau hépatique. Il représente 1% de la formule parasitaire. Il parasite surtout les hématies jeunes.

✦ ***P. knowlesi***: parasite du singe, il peut provoquer le paludisme chez l'homme vivant à proximité immédiate des macaques (notamment sur l'île de Bornéo). Au microscope il est impossible de distinguer les formes matures de celles de *P. malariae*, c'est souvent cette dernière espèce qui est diagnostiquée. Les stades annulaires ressemblent à ceux de *P. falciparum*. *P. knowlesi* se réplique toutes les 24 heures, ce qui peut provoquer une augmentation rapide de la densité parasitaire, une forme grave de la maladie et la mort chez certains sujets. Les manifestations graves sont semblables à celles que l'on observe pour le paludisme à *P. falciparum*, à l'exception du coma. Le diagnostic et le traitement précoces sont donc essentiels. En Asie, les patients atteints d'une infection à *P. malariae* et présentant une densité

parasitaire inhabituellement élevée (parasitémie > 0,5 % au microscope) doivent être pris en charge de la même manière que pour une infection à *P. knowlesi*. Le diagnostic définitif est posé par amplification génétique: polymérase Chain réaction (PCR). A ce jour aucune chimiorésistance n'a été observée pour cette espèce<sup>16</sup>.

- ✦ *P. cinomolgi* : En revanche, *P. cinomolgi*, un parasite simien qui peut infecter les humains de façon expérimentale, est le parent vivant le plus proche (un taxon sœur) à *P. vivax* et possède la plupart des mêmes caractéristiques génétiques, phénotypiques et biologiques - notamment les rechutes périodiques causées par les hypnozoïtes dormants, la formation précoce de gamétocytes infectieux et l'invasion de réticulocytes du groupe sanguin Duffy<sup>2</sup>.

## 2-2- VECTEUR : ANOPHELE FEMELLE :

Les anophèles appartiennent au phylum des Arthropodes, à la classe des insectes, à l'ordre des Diptères, au sous-ordre des Nématocères, à la famille des Culicidae, à la sous famille des Anophelinae et au genre *Anophèles*. La transmission se fait essentiellement en saison de pluies.

Cette transmission continue même en saison sèche pour les zones irriguées et est assurée par le complexe *Anophèles gambiae* et *Anophèles funestus* entre 18 heures et 6 heures du matin, au Mali<sup>17</sup>. La reproduction des anophèles exige du sang, de l'eau et de la chaleur. La femelle fécondée ne peut pondre qu'après un repas sanguin pris sur l'Homme qui est l'un des réservoirs du *Plasmodium* ou sur l'animal. Les gîtes de ponte varient selon l'espèce anophélienne: collections d'eau permanentes ou temporaires, claires ou polluées, douces, ensoleillées ou ombragées. Les males se nourrissent uniquement du nectar des fleurs<sup>18</sup> et meurent

rapidement après la fécondation; les femelles vivent au maximum un mois. Elles piquent surtout la nuit. Les anophèles anthropophiles seuls se nourrissent de sang humain, les zoophiles de sang animal. Ils vivent à l'intérieur ou à l'extérieur des maisons (endophiles / exophiles).

## 2-3 - SITUATION DU PALUDISME AU MALI ET DANS LE MONDE

### 2-3-1 : Endémicité

En zone d'endémie, les individus développent une immunité partielle appelée prémunition. La prémunition est une immunité qui limite plus ou moins efficacement la multiplication du parasite dans l'organisme et donc la survenue de symptômes palustres. Les populations semi immunes sont ainsi:

- ✓ Moins sujettes aux accès simples;
- ✓ Mieux protégées contre l'évolution vers un accès grave.
- ✓ L'immunité contre le paludisme est non stérilisante. Les stigmates d'une réaction immunitaire sont détectables mais l'immunité n'est pas totalement efficace. Le parasitisme persiste, mais l'hôte devient peu à peu résistant à la réintroduction du parasite.

On distingue 3 zones climatiques au Mali<sup>19</sup>:

- ✓ **Les zones de paludisme stable:** où la forte transmission entraîne une prémunition. Celle-ci n'empêche pas les habitants d'être parasités, mais limite les manifestations pathologiques aux classes d'âges les plus jeunes alors que les adultes sont moins touchés.

- ✓ **Les zones de paludisme instable:** où le caractère épisodique de la transmission ne permet pas le développement de la prémunition, la maladie sévit sous forme d'épidémie meurtrière touchant toutes les classes d'âges.
- ✓ Entre ces deux extrêmes, existe toute une palette de situations intermédiaires modulées par différents facteurs comprenant le type de transmission, le type de vecteur, l'espèce plasmodiale en cause, le niveau d'immunité dans la population ainsi que les caractéristiques environnementales.

✓ **Le paludisme sporadique:** généralement, la population n'a aucune immunité contre le paludisme et toutes les tranches d'âges sont exposées au paludisme grave et compliqué. On rencontre ce type d'endémicité dans la zone saharienne. Le niveau d'endémicité du paludisme au Mali varie d'une région à l'autre. Les facteurs responsables des variations de l'endémicité sont:

- la pluviométrie ;
- l'altitude ;
- la température > 20°C ;
- les aménagements hydroagricoles ;
- l'urbanisation.

### 2-3-2 : Faciès épidémiologiques :

Le faciès épidémiologique est une aire géographique où le paludisme présente un profil caractéristique en termes de transmission, d'endémicité, de

développement de la prémunition et d'impact sur la population. Cinq faciès épidémiologiques de transmission du paludisme ont été identifiés au Mali<sup>20</sup> :

- ✓ la zone de transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois (zone soudano guinéenne);
- ✓ la zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois (zone sahélo soudanienne);
- ✓ La zone de transmission sporadique voire épidémique (zone Saharienne) correspondant aux régions du nord (Gao, Tombouctou et Kidal). Certaines localités des régions de Koulikoro (Nara) et de Kayes (Nioro, Yelimané);
- ✓ la zone de transmission bi ou plurimodale saisonnière du delta intérieur du fleuve Niger et des barrages (Selingue, Manantali et Markala);
- ✓ la zone de transmission faible, peu propice à l'impaludation en milieu urbain comme Bamako et Mopti où le paludisme est hypo endémique.

### 3-CYCLE EVOLUTIF DU PALUDISME :

Les *Plasmodiums* sont des parasites intracellulaires, ayant un cycle de reproduction complexe se déroulant chez deux hôtes obligatoirement : l'homme et l'anophèle femelle.

#### 3-1 : le cycle sexué ou sporogonie chez l'anophèle femelle :

Lors d'un 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 male subit un processus d'ex flagellation à la suite duquel les gamètes femelles sont fécondés. Il

en résulte un zygote appelé ookinete; celui-ci s'implante sous la paroi stomacale en formant l'ookyste. Cette brève phase diploïde s'achève par une division méiotique et est suivie par plusieurs milliers de mitoses qui conduisent au développement de sporozoaires.

Les sporozoaires 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 de 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.

### 3-2 : le cycle asexué ou schizogonie chez l'homme

#### 3-2-1 : cycle exo érythrocytaire :

Au cours de la piqûre, l'anophèle femelle infecté injecte dans un capillaire des sporozoaires. Les sporozoaires transitent dans la circulation générale et, en quelques minutes. Ils envahissent les hépatocytes grâce à une interaction spécifique entre la protéine majeure de surface du sporozoaire et un récepteur spécifique situé sur la membrane plasmique de l'hépatocyte.

Le sporozoaire 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 et finit par constituer une masse multi nucléé appelée schizonte qui conduit à la libération de plusieurs dizaines de milliers de merozoïtes dans la circulation. Cette phase de multiplication est asymptomatique et dure 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.

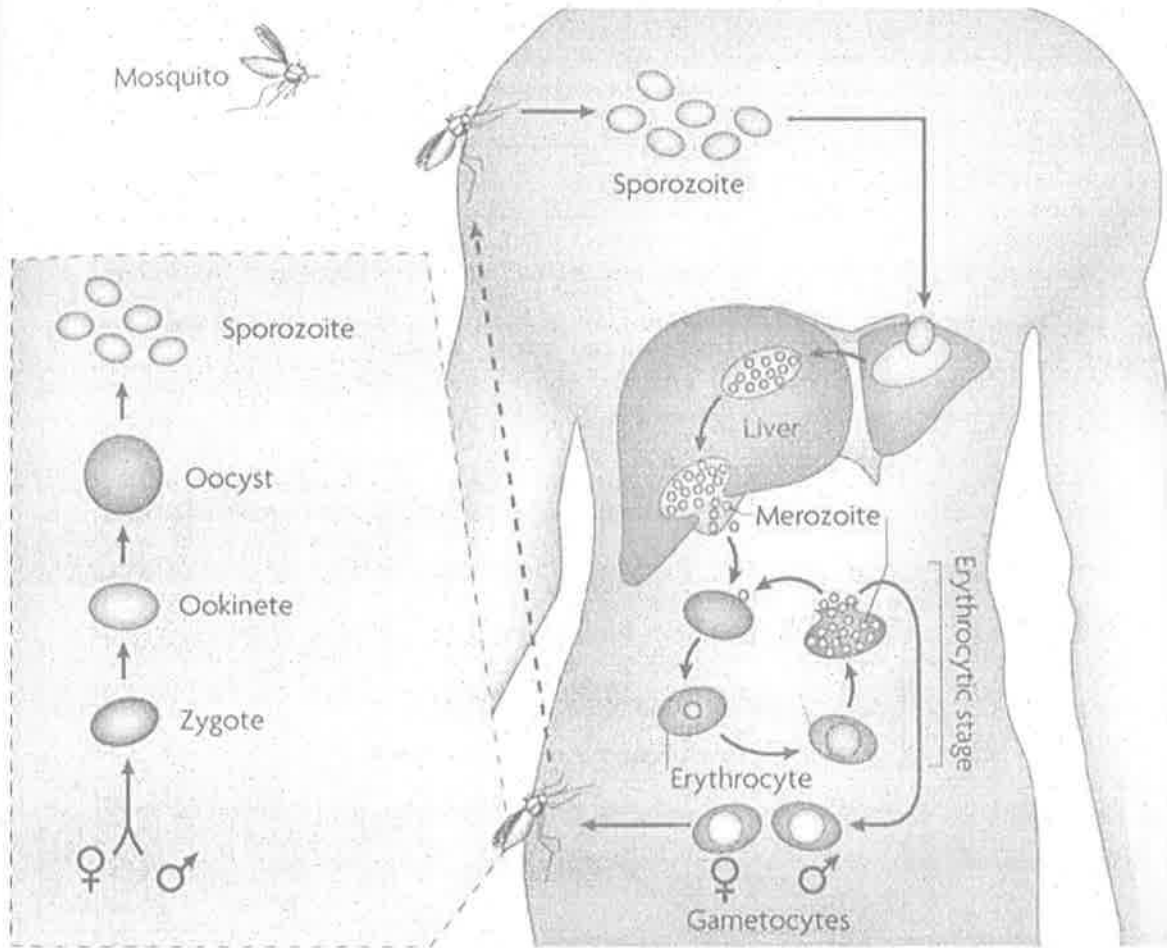
### 3-2-2 : cycle intra érythrocytaire

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 merozoïte pénètre grâce à un processus parasitaire actif et se différencie au sein de la vacuole parasitophore en anneau, puis en trophozoïte, stade à partir duquel une intense phase répllicative commence.

Il donne alors naissance à la schizose, celui-ci après segmentation montre une forme caractéristique de rosaces, puis libère 8 à 32 mérozoïtes selon l'espèce qui rapidement réinfectent des érythrocytes sains. L'ensemble de ce cycle dure 48 heures chez *P. falciparum*.

L'apparition des gamétocytes se fait en général pendant la deuxième semaine qui suit l'infection et ces formes peuvent persister plusieurs semaines après la guérison. A la suite d'une nouvelle piqûre de l'anophèle, les gamétocytes mâles et femelles (au dimorphisme sexuel marqué) sont ingérés avec le repas sanguin.

## CYCLE BIOLOGIQUE DU PALUDISME



Nature Reviews | Microbiology

figure 1 : cycle biologique du paludisme

Nature Reviews Microbiology 8. 272-280 (avril 2010)



#### 4-LA TRANSMISSION

##### 4-1 : Mode de transmission :

- **Transmission par piqûre d'anophèle femelle infestée:** Elle est assurée par des anophèles femelles anthropophiles âgés, porteurs de sporozoaires dans leurs glandes salivaires. Lors d'un repas sanguin chez un sujet infesté, l'anophèle ingère les formes plasmodiales infectantes. Ces plasmodies sont inoculés à un sujet sain lors d'une nouvelle piqûre. Ce mode de transmission est le plus habituel.
- **Transmission par transfusion sanguine ou accident:** Elle résulte de la transfusion de sang parasité provenant de donneurs plus ou moins anciennement infestés apparemment sains: c'est « le paludisme de seringues », rencontré chez les malades transfusés, les toxicomanes etc.
- **Transmission congénitale:** C'est la transmission de la mère à l'enfant par le sang placentaire. C'est le paludisme congénital<sup>21,22</sup>.

##### 4-2 : Les facteurs favorisant la transmission :

- **La température:** Le cycle sporogonique nécessite une température minimale de 15° C pour *P. vivax*, *P. malariae* 22°C pour *P. falciparum*. La température optimale se situe autour de 27°C pour *P. ovale*.
- **L'eau et l'humidité:** Les eaux stagnantes constituent les gîtes larvaires. Les pluies, en entretenant ces eaux, participent à la multiplication des vecteurs et

par conséquent à l'endémie palustre. L'humidité influe positivement sur la longévité du vecteur.

- **Les facteurs anthropiques :** des modifications du réseau hydrographique (barrage et irrigations) entraînent la prolifération des vecteurs. Les modifications des couverts végétaux, la déforestation, favorisent la multiplication des espèces dans les mares ensoleillées.

Le développement des transports, favorisent les mouvements de population, entraîne une dissémination des vecteurs. Les conditions socio-économiques défavorables, peuvent favoriser la transmission.

## 5- PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME

### 5-1 : Anatomopathologie

- Certains organes comme la rate, le foie, le cerveau et les reins sont le siège de lésions histologiques par hyperplasie des cellules macrophagiques qui contiennent des granulations noires de pigment malarique (PM), l'hémozoïne.
- **Le cerveau:** En cas de neuropaludisme, on observe des lésions diffuses à point de départ vasculaire dans un tissu œdémateux et hyperhémie. Les capillaires sont dilatés, encombrés d'hématies parasitées et entourés d'infiltrat de lymphocytes et de cellules gliales chargées de pigments. Les méninges sont colorées en brun par le PM.
- **Le foie:** Après la pénétration des sporozoïtes (forme infectante du *Plasmodium*) dans l'organisme humain, ils s'installent dans le foie,

envahissent les (GR) entraînant ainsi leur destruction massive. Cette destruction s'accompagne d'une libération de substances pyrogènes. Dans le paludisme simple, on observe une hyperplasie des cellules de Kupffer surchargées d'hemozoin, associée à des dépôts d'hémosidérine qui prennent la coloration de Perle. Ultérieurement des dépôts de pigments envahissent des espaces portes au sein d'infiltrats lympho-histiocytaires. Lors du paludisme grave, les hépatocytes présentent des signes de souffrance et parfois des fièvres rémittentes bilieuses; dans ce cas une cholécystite lithiasique peut se manifester.

- **Les reins:** Dans l'accès pernicieux, les capillaires glomérulaires et interstitiels sont encombrés d'hématies parasitées et l'on observe une hyperplasie endothéliale. La néphrite quartane de l'enfant est caractérisée par un épaississement irrégulier de l'endothélium. Au niveau des capillaires glomérulaires et de la membrane basale il y a un dépôt d'immuns complexes au cours de la fièvre bilieuse hémoglobinurique; il apparaît des lésions non spécifiques de tubulopathie aiguë<sup>23</sup>.
  
- **La rate:** La rate devient hypertrophique et congestive au cours des accès graves par accumulation d'hemozoin. La rate détruite à la fois les GR parasités et non parasités. Histologiquement les sinus sont dilatés, encombrés d'érythrocytes parasités et des macrophages contenant des débris d'hématies. Dans le paludisme viscéral évolutif, la rate énorme est fibrocongestive, foncée à la coupe avec une hyperplasie lymphoïde et histiocytaire, mais les parasites y sont rares.

## 5-2 Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques du paludisme sont diverses dans leur expression et leur gravité. Elles dépendent d'une part de l'espèce plasmodiale et de l'intensité de l'infestation, d'autre part de l'hôte et de sa prémunition. La période d'incubation de la maladie est en moyenne de 10 à 15 jours et varie selon le mode de contamination.

### 5-2-1 Accès simples :

- **Primo invasion**

Elle touche les sujets neufs non immuns et les enfants vivant en zone d'endémie. L'incubation est silencieuse, dure 7 à 21 jours, mais elle peut atteindre 6 à 9 mois pour certaines souches. L'invasion est marquée par la fièvre, le tableau clinique comporte: l'anorexie, la douleur abdominale, les nausées, parfois les vomissements, la diarrhée, associés à des céphalées et à des myalgies. A l'examen physique, il y a l'hépatomégalie surtout chez l'enfant, la rate est normale, les urines sont rares, foncées et peuvent contenir des protéines. Ce paludisme de primo invasion peut guérir en quelques jours à la suite d'un traitement correct mais non ou mal traité la fièvre persiste et devient intermittente avec apparition d'une splénomégalie<sup>24</sup>.

- **Accès simple intermittent**

Ces accès sont fréquents en zone d'endémie et se caractérisent par la succession de trois stades précédés de prodromes à type de céphalées, d'arthralgies, de myalgies, de nausées. C'est le stade de frissons, de chaleur et de sueurs. Une splénomégalie et une anémie progressivement croissantes

accompagnent ces accès palustres. La guérison est rapidement favorable sous traitement correct<sup>24</sup>.

#### 5-2-2 : Accès graves

La physiopathologie n'est pas parfaitement élucidée. Il doit ses particularités symptomatiques à la multiplication rapide de *P. falciparum* dans les capillaires viscéraux (cytoadhérence), la multiplication engendre une anoxie des tissus nobles, prédominant au niveau de l'encéphale, puis des reins, des poumons et du foie par anémie hémolytique. Cette hémolyse s'accompagne de troubles de la micro circulation et des phénomènes cytotoxiques. Une altération progressive de l'état général avec asthénie, anorexie, amaigrissement<sup>25</sup>.

- **Paludisme cérébral ou neuropaludisme :**

Le neuropaludisme, fait partie des formes graves du paludisme, il est dû essentiellement à *P. falciparum*. Ces accès graves surviennent préférentiellement chez des sujets non immuns, enfants ou adultes récemment soumis à l'infection palustre à *P. falciparum*. Il s'agit d'une urgence médicale majeure pouvant mettre en jeu le pronostic vital surtout chez l'enfant. On note une fièvre très élevée atteignant 40°C ou plus, des troubles neurologiques réalisant typiquement le tableau d'un coma fébrile d'intensité variable mais le plus souvent calme. Des convulsions peuvent survenir généralisées ou localisées, associées à des troubles du tonus ; des manifestations psychiatriques peuvent être également associées<sup>25</sup>. L'anémie est toujours fréquente due à la destruction massive des GR. Il existe d'autres signes de gravité comme le sub-

ictère, l'insuffisance rénale fonctionnelle rarement organique, l'œdème pulmonaire, le collapsus cardiovasculaire, des signes d'hémorragie diffuse ou d'hémoglobinurie massive, l'hypoglycémie<sup>26</sup>.

- **Fièvre bilieuse hémoglobinurique**

Le paludéen déficient en Glucose -6- Phosphate Déshydrogénase (D6PD) peut faire une hémolyse intra vasculaire et une hémoglobinurie, déclenchées par la quinine et d'autres médicaments oxydants comme l'halofantrine (dérivé Phénanthrène méthanol) (Halfan®), même en l'absence de paludisme. La fièvre bilieuse hémoglobinurique ou l'hémoglobinurie palustre est peu fréquente et se présente chez l'adulte comme une pathologie grave, accompagnée d'anémie et d'insuffisance rénale. Ces manifestations graves peuvent apparaître isolément ou plus souvent associées chez le même patient<sup>24</sup>.

### **Paludisme viscéral**

Forme subaiguë ou chronique de l'infection, il s'observe rarement lors d'infections parasitaires répétées et/ou chez les sujets exposés à des infections par *P. falciparum*. Tout se passe comme si l'expression aiguë, bruyante, du paludisme était secrétée pour laisser place à une infection subintrante<sup>26</sup>.

Le tableau associe: une anémie parfois intense avec ses complications, un sub-ictère parfois, une splénomégalie constante et une fébricule irrégulière à 38°C parfois absente.

- **Anémie palustre**

L'anémie atteint avec prédilection les nourrissons, les enfants et les femmes enceintes notamment les primigestes. L'anémie associée est un facteur pronostic de la maladie palustre. Elle est la conséquence de la lyse des GR non

parasités qui serait secondaire aux modifications survenant à la surface de ces cellules au cours de l'infection palustre notamment la surexpression des immuno globulines G (IGG) et de la cellule différenciée (CD36)<sup>27</sup>.

On ne connaît pas chez l'homme l'importance relative de cette hémolyse concernant les GR non parasités. Par contre, l'hémolyse secondaire à l'introduction du sporozoïte, des plasmodies dans l'organisme était la plus connue pour expliquer l'anémie observée au cours d'une infection palustre<sup>28</sup>. Plus récemment l'accent a été mis sur le rôle d'un déficit de production de la moelle hématopoïétique cause d'un phénomène de dyserythropoïèse<sup>28</sup>

- **Classification de l'anémie**

Le niveau de l'anémie est classé en trois niveaux selon la concentration de l'hémoglobine dans le sang.

Cette classification a été développée par des chercheurs de l'OMS<sup>29</sup>. Ainsi dans le contexte de l'anémie palustre on a:

- ✓ **L'anémie sévère:** Chez les enfants si le taux d'Hémoglobine (Hb) par décilitre de sang est inférieur à 8,0 g/dl.
- ✓ **L'anémie modérée:** lorsque le taux d'Hb se situe entre 8,0 et 9,9g/dl.
- ✓ **L'anémie légère:** si la mesure du taux d'Hb se situe entre 10,0 et 11,0 g/dl.

- **Mécanisme de l'anémie palustre**

Normalement, les GR circulants sont maintenus en équilibre entre la production des GR par la moelle osseuse et leur éventuelle destruction dans le système réticulo-endothélial. Quotidiennement 1% de ces GR sont détruits et remplacés

par un nombre approprié de réticulocytes. L'anémie survient lorsque la production des réticulocytes est défectueuse au niveau de la moelle osseuse ou une perte massive des GR par hémolyse. Ainsi, l'anémie est en relation avec la destruction des hématies parasitées par les plasmodiums et la polonisation d'hématies normales et par la présence d'éventuelle d'auto anticorps anti-érythrocytaires. Le développement intracellulaire *du Plasmodium* modifie le métabolisme et les propriétés de la membrane érythrocytaire, entraînant ainsi la lyse des hématies au cours de l'accès palustre. De plus les GR parasités présentent à leur surface des antigènes d'origine parasitaires permettant l'action des anticorps spécifiques. L'intensité de l'anémie au cours du paludisme varie selon l'espèce plasmodiale en cause<sup>30</sup>.

- ✓ Elle est forte avec *P. falciparum* qui infecte toutes les hématies,
- ✓ Modérée avec *P. ovale* et *P. vivax* qui infectent les hématies jeunes,
- ✓ Mineure avec *P. malariae* qui infecte les hématies matures.

Les principaux mécanismes impliqués dans la physiopathologie de l'anémie Palustre à *P. falciparum* sont multiple et diverse.

- **Paludisme de la femme enceinte:** En zone d'endémie le paludisme est un risque important pour la femme enceinte, surtout au deuxième et troisième trimestres de la grossesse. La femme enceinte court le risque de paludisme grave du fait de la baisse d'immunité au cours de la grossesse. Les anémies maternelles sont fréquentes, mais aussi la prématurité, le petit poids de naissance, les avortements spontanés, la rétention d'œuf mort, les hémorragies du post partum, et la transmission du paludisme à l'enfant par le biais du placenta causant ainsi l'anémie chez l'enfant<sup>21</sup>.



## 6-DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU PALUDISME

Le but du diagnostic biologique du paludisme est:

- ✓ Mise en évidence du parasite
- ✓ Identification de l'espèce
- ✓ Numération (appréciation de la densité parasitaire)
- ✓ Suivi du traitement

La mise en évidence de l'hématozoaire est seule capable d'apporter une certitude dans le diagnostic du paludisme et ceci se fait grâce au frottis mince (FM) et à la goutte épaisse (GE) coloré au Giemsa ou au May Grunwald-giemsa.

### 6-1 : Examens microscopiques

➤ **Goutte épaisse:** c'est l'examen de référence de l'OMS utilisé pour le diagnostic de routine. Elle permet de poser le diagnostic du paludisme et de quantifier la parasitémie. La GE détecte une parasitémie dont le seuil de détection est de 10 à 20 parasites par microlitre de sang<sup>31</sup>.

Une goutte de sang (environ 5µl de sang) est déposée sur une lame et avec le bout d'une autre lame la goutte de sang est tritillée pour l'étaler sur la lame en formant un cercle. Ensuite la goutte est séchée à l'aide d'un séchoir avant d'être trempée dans une solution de giemsa à 10% ou 20%. Plus la concentration de solution de giemsa est élevée plus le temps d'immersion de la lame dans cette solution est courte. L'Hémoglobine est dissoute, et seuls restent visible au microscope, les parasites et les globules blancs. La solution de Giemsa colore le cytoplasme des plasmodes en bleu alors que la chromatine, composante du noyau est colorée en rouge intense. La lecture au

microscope se fait avec l'objectif 100 en utilisant l'huile d'immersion. A la lecture, différentes observations sont possibles pour le *Plasmodium falciparum* :

- Trophozoïtes (formes en anneau) bague en chaton fin et fragile
- Poly parasitisme fréquent
- Certains trophozoïtes peuvent avoir deux grains de chromatine
- Formes marginales ou appliquées
- Schizontes et rosaces absents dans le sang périphérique
- Gamétocytes en formes de croissant ou faux :
  - Gamétocyte male : cytoplasme lilas, extrémités arrondies
  - Gamétocyte femelle : cytoplasme bleu, extrémités pointues (corps en croissant)
- Des taches de Maurer peuvent être présentes.

➤ **Frottis mince**: il permet l'étude morphologique des hématozoaires et le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales<sup>32</sup>. La densité parasitaire est estimée par le pourcentage d'hématies parasitées. La goutte de sang doit être la moitié que celle utilisée pour la goutte épaisse. Appliquer le tranchant d'une autre lame de verre sur la goutte de sang à un angle de 45°, laisser le sang s'étaler par capillarité tout au long du tranchant de la lame. Pousser la lame en avant tout en la gardant au même angle. Il est essentiel de pousser la lame d'un coup et sans s'arrêter ni se reprendre ; le sang doit suivre la lame et ne doit pas être poussé par elle. Sa sensibilité est de 160 parasites/ $\mu$ l de sang. Sa lecture est faite au microscope et les mêmes éléments peuvent être observés avec une plus grande sensibilité et l'identification de l'espèce.

- **Quantitative Buffy Coati (QBC):** ce test utilise des tubes capillaires contenant de l'acridine orange (OA) pour la recherche de *Plasmodium* par immunofluorescence directe avec révélation par anticorps monoclonal<sup>32</sup>. La sensibilité est 10 à 20 parasites.

#### 6-2 : Tests de diagnostic rapide (TDR)

**Para check test:** c'est un test manuel sur bandelettes. La sensibilité est estimée entre 77 et 98%, soit plus de 100 parasites par microlitre de sang, avec une spécificité au *Pf* de 83 à 98%<sup>32</sup>

Il détecte les antigènes circulants, l'histidine riche protéine-2 (pHHRP-2) qui est l'antigène spécifique du *P. falciparum*. Il ne détecte pas les faibles parasitémie et sa sensibilité est de 50 à 100 parasites.

**Optimal -IT:** Il teste à la fois pHHRP-2 et *Plasmodium* lactate déshydrogénase (pLDH). La pLDH est une enzyme sécrétée par toutes les plasmodies humaines au cours de leur développement intra-érythrocytaire. Elle disparaît du sang en même temps que les parasites, se négativant sous traitement contrairement à HRP-2 qui peut durer jusqu'à 15 jours. La sensibilité de la pLDH est de 92,6 % pour la détection de *Plasmodium falciparum*.

#### 6-3 : Polymérase Chain Réaction :

- Recherche de l'acide désoxyribonucléique (ADN) du parasite. Sa sensibilité est de 0,001 à 0,005 parasites / $\mu$ l de sang. Une PCR négatif écarte le diagnostic d'un paludisme.

## 7. Traitement

### 7-1 .Accès palustre simple

Selon le rapport du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP)<sup>27</sup>, le traitement se fait avec les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine CTA:

- Artemeter-lumefantrine (AT + LU)
- Artesunate-amodiaquine (AS + AQ)

La posologie de l'Arthemeter-lumefantrine est:

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.

**Traitement du paludisme simple de la femme enceinte:** Les femmes enceintes au premier trimestre avec paludisme à falciparum devront être traitées avec de la quinine plus de la clindamycine pendant sept jours (et une monothérapie à base de quinine si la clindamycine n'est pas disponible). L'artésunate plus clindamycine pendant sept jours est indiqué en cas d'échec du traitement. De manière plus spécifique :

**Premier trimestre:** Quinine plus clindamycine pendant 7 jours (artésunate plus clindamycine pendant 7 jours si ce traitement échoue). Si la clindamycine n'est pas disponible ou si le prix est hors de portée, alors on recommande une monothérapie à base de quinine. Les CTA ne sont indiquées que si c'est le seul traitement

disponible immédiatement ou si le traitement de 7 jours à base de quinine et clindamycine échoue ou encore si on ne peut pas s'assurer de l'observance du traitement de la part de la patiente.

**Deuxième et troisième trimestres:** Les CTA à efficacité connue dans le pays ou la région ou l'artésunate plus la clindamycine seront données pendant 7 jours ou quinine plus clindamycine à donner pendant 7 jours (à l'exception de DHA+PPQ pour lesquels il n'existe pas une information suffisante pour l'utilisation comme traitement de première intention lors des deuxième et troisième trimestres de la grossesse). Note: Si la clindamycine n'est pas disponible ou trop chère, alors on optera pour la monothérapie. Les patientes séropositives qui contractent le paludisme doivent recevoir rapidement des protocoles antipaludiques efficaces, tel que recommandé dans les sections pertinentes des présentes directives. Les patients séropositifs sous prophylaxie à base de cotrimoxazole (triméthoprim plus sulfaméthoxazole) ne doivent pas bénéficier de traitement préventif intermittent à base de sulfadoxine- pyriméthamine .

**Traitement du paludisme grave chez la femme enceinte:** Des antipaludiques par voie parentérale devront être donnés, immédiatement et en doses complètes, aux femmes enceintes souffrant de paludisme. On préférera l'artésunate par voie parentérale à la quinine, lors des deuxième et troisième trimestres, car la quinine est associée à une hypoglycémie récurrente. Pendant le premier trimestre, le risque d'hypoglycémie est plus faible et les incertitudes plus grandes quant à l'innocuité des dérivatifs de l'artémisinine. Par ailleurs, en pesant d'une part les risques et, d'autre part, les preuves indiquant que l'artésunate réduit la mortalité imputable au paludisme grave, on peut probablement envisager l'artésunate et la quinine comme

options jusqu'à ce que de plus amples informations soient disponibles. Il ne faut pas attendre pour donner le traitement et si seulement un des médicaments est disponible, artésunate, artéméther ou quinine, alors il faut commencer à le donner immédiatement.

## 7-2. Forme sévère et pernicieuse

### a- Traitement symptomatique

**L'équilibre hydro électrolytique:** La réhydratation est assurée par le Ringer lactate à la dose de 100 à 150ml/kg/jour en fonction de la gravité de la déshydratation<sup>13</sup>.

**Anémie:** l'anémie sera corrigée par l'administration du fer ou par une transfusion de sang pour un taux d'hémoglobine au-dessous de 5grammes ou un hématoците au-dessous de 15% ou en présence de signes d'intolérance.

**Convulsions:** Le diazépam est utilisé en intraveineuse (IV) lente ou en intramusculaire (IM) à la dose de 10mg chez l'adulte et 0,5mg/kg en intra rectal chez l'enfant, à répéter si possibilité de ventilation artificielle. En cas de persistance des convulsions, le phénobarbital est administré à la dose de 10 - 15 mg/kg/24 heures en IV lente ou en IM.

**Coma :** Evaluer le stade du coma (Echelle de Blantyre ou Glasgow),

- Mettre le malade en position latérale de sécurité,
- Aspirer les sécrétions et libérer les voies respiratoires,
- Mettre en place une sonde naso - gastrique d'alimentation,
- Prendre une voie veineuse,
- Placer une sonde urinaire,

- Changer le malade de position toutes les 2 heures,
- Mesurer le volume des urines (diurèse).

**b. Traitement curatif:**

La quinine et l'Arthemeter injectables sont retenus pour traiter les cas de paludisme grave et compliqué. La quinine injectable à la dose de 10 mg/kg en perfusion dans le sérum glucosé à 5% en 4 heures; à renouveler toutes les 8 heures soit 25mg/kg/24 heures ou 30mg/kg/jour. Dès que possible le relais est pris soit avec Artesunate-Amodiaquine ou l'Arthemeter - Lumefantrine par voie orale. La durée du traitement est de 5 à 7 jours<sup>12</sup>.

**Protocol ARTHEMETER®:**

Jo: 3, 2 mg/kg

J<sub>1-4</sub>: 1, 6 mg/kg

**Protocol 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 une 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:

**7-3. Classification des antipaludiques**

On distingue les différentes classes thérapeutiques :

**7-3-1 : Les schizonticides naturels qui sont des médicaments à action rapide:**

➤ **La Quinine:** C'est le premier antipaludéen découvert. Par ses propriétés

pharmacologiques, il constitue le médicament de l'urgence, surtout en cas de paludisme grave. Alcaloïde extrait de l'écorce d'un arbre tropical le quinquina. Elle est présentée sous forme de plusieurs spécialités pour administration injectable ou orale. Pour le choix de la posologie, il est important de connaître les concentrations en quinine-base. Attention, certaines spécialités contiennent des sulfites comme excipients pouvant entraîner ou aggraver des réactions anaphylactiques.

• **Indications:**

Traitement de l'accès grave de paludisme à *Plasmodium falciparum* (par voie IV puis par voie orale pendant 7 jours), des accès simples de paludisme à *P. falciparum* en zone 2 et 3 (2ème ligne), de tout accès de paludisme (quelque soit l'espèce en cause) en cas de vomissements, traitement utilisable chez la femme enceinte ou qui allaite, mais non utilisé en prophylaxie.

• **Précautions**

En cas de déficit en G6PD : d'anémie hémolytique.

➤ **Méfloquine (Lariam<sup>®</sup>):** Commun avec celui de la chloroquine, a une activité schizonticide sur *Plasmodium falciparum*, Chloroquino-résistant (mais pas en zone 3+ car résistance par mutations dont l'hypothèse est qu'elles conduiraient à l'expulsion du médicament de la vacuole du parasite). L'administration est faite par voie orale seulement.

➤

• **Contre-indications:** Antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurique, Insuffisance hépatique sévère, insuffisance rénale sévère, chez le sujet dépressif présentant des troubles psychiatriques, ou ayant des antécédents de dépression, de convulsions, ou de troubles psychiatriques.



Le traitement curatif par la Méfloquine ne sera utilisé chez la femme enceinte qu'en cas de nécessité absolue : c'est-à-dire en cas de contre-indication à la quinine.

- **L'artémisinine:** Il serait plus puissant que la quinine. Deux de ses dérivés sont actuellement utilisés dans le traitement du paludisme :

Artemether = Paluther®, Artemether + Lumefantrine = Riamet®.

L'artémisinine est extraite d'une plante chinoise *Artémisia annua* (qinghaosu en chinois). Il est utilisé depuis longtemps par la médecine traditionnelle chinoise comme antipaludéen. Il ne faut jamais l'utiliser en monothérapie car cela favorise la survenue de résistances. La dihydroartémisinine, l'artemether, l'artesunate sont obtenus après fixation de sel sodique d'acide succinique.

- Administration:

*Per os:* Artemether, Artesunate, dihydroartémisinine

IM: Artesunate, Artemether

IV: Artesunate

Voie rectale: Artesunate

Contre-indication : il est contre indiqué au 1er trimestre de la grossesse et à utiliser pour le 2ème et 3ème trimestre de grossesse et chez l'enfant.

**L'archéomètre:** C'est un dérivé méthyl-éther qui est préconisé dans le traitement des formes graves ou suspectes de résistance.

### 7-3-2 : Les shizonticides de synthèse

- **Amino-4-quinoléines:** C'est des antipaludiques très largement utilisés.

**Chloroquine:** (NIVAQUINE ou RESORCHIN) chef de file, actuellement en abandon au MALI .elle est présentée en comprimés de 100mg et 300 mg, en sirop de 125milligrammes par 5 millilitres (mg /ml) et en injectable de 100mg /2ml .

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

- **Amino-alcools**

Le chlorhydrate de Malouine

Le chlorhydrate d'Halofantrine

- **Antifoliques :** ce sont des médicaments à action lente. Ils inhibent la transformation de l'acide para-amine-benzoïque (PABA) dont l'hématozoaire a besoin pour sa croissance, en bloquant l'activité de la synthétase de l'acide dihydrofolique. On distingue:

- La Sulfadoxine
- La Sulfamethopyrazine

Les Sulfones et les sulfamides ne sont pas employés isolement mais en association aux antifongiques.

- **Antifoloniques:** Ce sont des inhibiteurs de la réductase de l'acide dihydrofolique, empêchant ainsi la transformation de l'acide folique en acide folinique. On distingue:

- Les biguanides: Progamie
- Les diamine-pyrimidines:Pyrimethamine Trimetoprim

- **Les Amino-8-quinoléines** (Primaquine): sont des gamétocytes utilisés à titre préventif. L'utilisation des antipaludiques de la famille des Amino-8-quinoléines (Prima quine et tafenoquine) et des sulfamides ou sulfones chez les déficitaires en G6PD peut entraîner une hémolyse

➤ **Chez la femme enceinte :**

Le fansidar (Sulfadoxine + pyriméthamine) n'est pas utilisé pour le traitement curatif ni préventif au Mali. Il est utilisé dans le cadre du traitement préventif intermittent du paludisme chez la femme enceinte en Afrique. Traitement en 1 seule prise de 50-75 mg de Pyriméthamine + 1-1,5 g de Sulfadoxine.

➤ **Toutes les formes de paludisme grave chez l'adulte et l'enfant**

L'artésunate 2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission ( $t = 0$ ), puis 12 h et 24 h plus tard et, par la suite, une fois par jour jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale.

Si l'on n'a pas d'Artesunate injectable, il peut être remplacé par l'Artemether ou la quinine.

NB: *La poudre d'acide artésuniquique doit être dissoute dans 1 ml de solution de bicarbonate de sodium à 5 % pour obtenir l'Artesunate, puis diluée dans 5 ml de dextrose à 5 % et administrée immédiatement par intraveineuse en bolus ou par voie intramusculaire.*

➤ **L'antibiotique :** la doxycycline, érythromycine ou la cotrimoxazole clindamycine sont des antibiotiques, qui ont des actions anti parasitaires.

#### 7-4. Chimio prophylaxie du paludisme

Les groupes cibles sont les femmes enceintes, les enfants et les sujets neufs séjournant dans les zones endémiques<sup>19</sup> :

##### 7-4-1 : Pour les sujets neufs:

Ils sont exposés au paludisme grave et compliqué du fait de l'absence de la prémunition anti palustre.

##### 7-4-2: Pour les enfants :

La chimio prévention du paludisme saisonnier (CPS) consiste en un cycle de traitement complet par la Sulfadoxine Pyriméthamine (SP) et l'amodiaquine (AQ) administré à des enfants âgés de 3 à 59 mois à intervalles d'un mois, à partir du début de la saison de transmission (dans les zones où les deux médicaments conservent une efficacité antipaludique suffisante). Elle est recommandée dans les zones de la sous-région du Sahel où la transmission saisonnière est forte.

##### 7-5 : Chez la femme enceinte:

- Les modifications hormonales et immunologiques causées par la grossesse favorisent le paludisme. La chimio prévention ou le TPI à la Sulfadoxine Pyriméthamine (SP) plus la moustiquaire Imprégnée d'Insecticides à Longue durée d'Action chez la femme enceinte. L'OMS recommande les TPI à base de sulfadoxine-pyriméthamine (SP) dans toutes les zones d'Afrique où la transmission du paludisme est d'une intensité modérée à sévère. Depuis octobre 2012, l'OMS recommande que ce traitement préventif soit administré à toutes les femmes enceintes lors de chaque visite de soins prénatale programmée à l'exception du premier trimestre de grossesse. L'OMS recommande un programme de quatre

visites de soins anténatales. le TPI p-SP est indiqué à partir du début du deuxième trimestre de grossesse (13<sup>ème</sup> semaines), en doses répétées à intervalle d'au moins un mois. Chaque femme enceinte devant recevoir au moins trois doses administrées au cours des consultations prénatales programmées, ce juste qu'à l'accouchement (sans crainte d'ictère nucléaire du nouveau-né).

Les TPI pour les femmes enceintes réduisent les épisodes de paludisme chez la mère, l'anémie maternelle et fœtale, la parasitémie placentaire, le faible poids de naissance et la mortalité néonatale.

#### 7-6. Vaccination

Des vaccins antipaludiques sont en cours d'étude au niveau mondial.

Le RTS, S/AS01 est le candidat-vaccin dont les études cliniques sont allées plus loin .En particulier, il a fait l'objet d'un essai à grande échelle, dit de « phase 3 » mené dans sept pays africains (Burkina Faso, Gabon, Ghana, Kenya, Malawi, Mozambique et Tanzanie) dont les résultats ont déjà été publiés par THE LANCET.

Comme le résume l'agence européenne des médicaments (EMA), « les données de l'essai indiquent que le RTS,S/AS01 confère une protection modeste contre le paludisme à *Plasmodium falciparum* chez les enfants dans les douze mois suivant la vaccination .Le vaccin s'est montré efficace dans la prévention du premier ou du seul épisode clinique de paludisme chez 56% des enfants âgés de 5 à 17 mois et chez 31% des enfants de 6 à 12 semaines. Cette efficacité décroît après une année».

### 7-7. Lutte anti-vectorielle:

La lutte anti vectorielle a pour but de réduire, voire d'arrêter la transmission du paludisme. Elle consiste surtout à la destruction des anophèles. Elle s'adresse aussi bien aux stades larvaires qu'au stade adulte du moustique vecteur<sup>33</sup>.

#### 7-7-1 : Lutte anti-larvaire

##### 7-7-1-1 : Lutte collective:

Consiste à agir sur le milieu en le modifiant (assainissement des marais, lutte contre les larves de moustiques) par l'utilisation des insecticides.

- ✓ **Moyens physiques:** Ils reposent sur l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides, la pulvérisation intra et extra domiciliaire et sur la promotion de l'hygiène et l'assainissement de l'environnement, assèchement des canaux d'irrigation.
- ✓ **Moyens chimiques:** Ils permettent de lutter contre les adultes au moyen de dérivés chimiques: épandage d'huiles minérales mélangées à 1% d'insecticides (DDT, Dièdre) à la surface des eaux dormantes, pour asphyxier les larves de moustique et plus particulièrement d'insecticides de contact.
- ✓ **Moyens biologiques:** ils sont utilisés pour réduire la prolifération des larves. IL y a comme poissons:
  - Poissons carnivores: *Gambusia*, *Nothobranchis*, *Tilapia*.

- Protozoaires tels que les vers nematodes de la famille des Nermithidae: *Nosema*.
- Champignons microscopiques.
- Bacteries telles que *Bacillus thuringiensis*.
- Utricair: plante d'eau douce qui empoisonne les larves.

#### 7-7-1-2 : Lutte individuelle:

Elle consiste à se protéger des piqûres de moustiques. Les mesures sont entre autres

- L'utilisation des MIILDA, qui diminue le contact humain avec les moustiques en les tuant s'ils s'y posent, ou en les repoussant et en les éloignant des endroits où les gens dorment.
- L'aménagement des locaux avec la mise en place de grillages aux portes, fenêtres et ouvertures.
- L'utilisation de produits répulsifs sous forme de lotion, de crème, à appliquer sur les parties de la peau exposées aux piqûres de moustiques.
- L'utilisation de tablettes et spirales insecticides: assurant une protection efficace d'une durée d'au moins 8 heures.

#### 7-7-2 : Lutte anti-adulte:

Elle est basée sur l'utilisation d'insecticides capables de tuer les vecteurs afin d'interrompre la chaîne de transmission. Il y a les organochlorés (DDT), les Organophosphorés (tempos ou Abate), les carbamates (proproxure ou Baygon), les pyréthrinés (Allithrine ou Yotox).

### III : LES OBJECTIFS

#### 1-L'objectif général :

Etudier les caractéristiques épidémiologiques du paludisme asymptomatique de mai à décembre 2013 dans une cohorte à Kalifabougou.

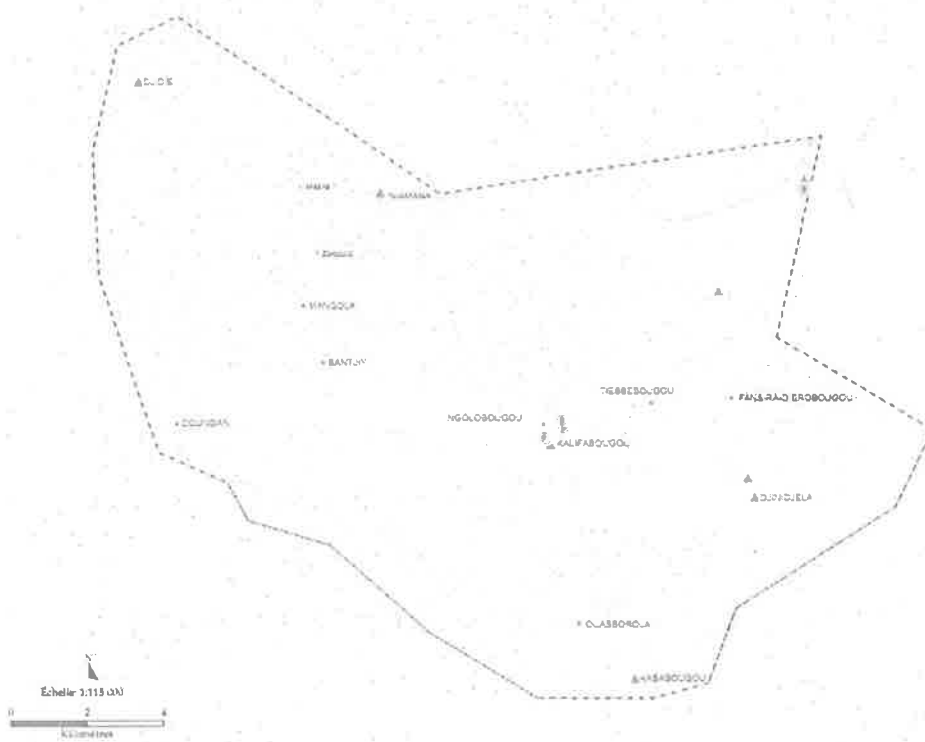
#### 2-Les objectifs spécifiques :

- 1-Déterminer la prévalence de l'infection palustre à l'inclusion.
- 2-Déterminer la prévalence de l'anémie à l'inclusion chez les porteurs asymptomatiques et les non asymptomatiques.
- 3- Déterminer le délai de survenue du 1<sup>er</sup> épisode de paludisme chez les porteurs asymptomatiques et chez les non porteurs asymptomatiques.
- 4-Déterminer l'incidence du paludisme chez les porteurs asymptomatiques au cours du suivi.



## IV-METHODOLOGIE

### I-cadre d'étude



### 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 km<sup>2</sup>)
- ✦ 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 12 356 habitants (RACE) avec une densité de 47 habitants au km<sup>2</sup>. 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 majoritaire est le bambara, qui cohabite avec les peulhs et les Sarakolés

### 1-5-Ressources naturelles

- ❖ **Sol** : il a une superficie de 241,29 km<sup>2</sup> avec 8000 ha de terres cultivables, dont 4000ha 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 : *Vitellaria paradoxa* (karité), *Parakia Biglobosa* (Néré), *Saban Senegalensis* (Zaban), *Lannea Fructicosa* (Pékou) , *Adansonia digitata*

(Baobab), *Khaya senegalensis* (Cailcédrat) 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 de cinq (5) maternité à Niamana, Dougan, Djidjè, Mankola et Kababougou 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 d'observations, une chaîne de froid, un magasin, une salle de soins, un château d'eau et un dépôt de médicaments, et trois (3) salles construites par le laboratoire d'immuno- génétique.

**Le personnel du centre** est composé d'un médecin, d'une sage femme, de deux matrones, d'une aide-soignante un infirmier d'état d'un gérant de dépôt et d'un gardien.

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

- ❖ **L'éducation:** il existe trois écoles publiques et cinq écoles communautaires, un Lycée, une école professionnelle
- ❖ **L'hydraulique:** il existe 6 puits à grand 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 Djindjèla) et un périmètre maraicher de 1ha<sup>1</sup>/<sub>2</sub> 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 maraichage*. Pour l'agriculture sèche, elle concerne la céréaliculture (mil, sorgho, maïs, riz) et les cultures de rentes (coton, dah, arachide etc.).  
Pour le maraichage, il s'agit surtout de la pomme de terre, des patates, des choux, des tomates etc.
- ❖ **Élevage:** 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:

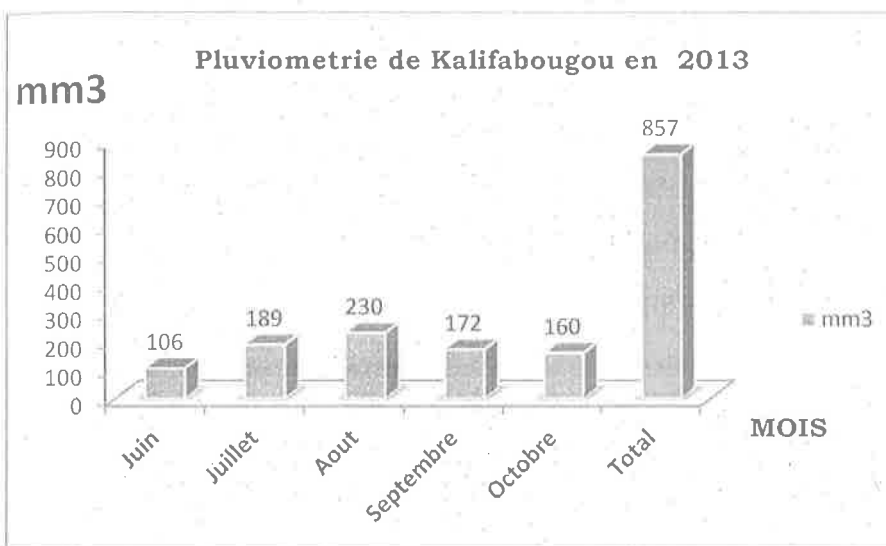


Figure 2 : Pluviométrie de Kalifabougou

### 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 qui continue jusqu' à nos jours. C'est au sein de cette même cohorte que nous avons mené une étude longitudinale sur le portage asymptotique dans la zone de Kalifabougou de mai 2013 à décembre 2013.

### 3-Population d'étude

Notre étude a été réalisée chez les enfants âgés 2 ans 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 2 ans à 25 ans.
- Etre capable de donner son consentement éclairé pour les adultes et les enfants de 2 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 inférieur 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 non corrigée supérieure à 37,5 degrés Celsius ou un signe évident d'infection aigue
- ❖ Grossesse

#### 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 Kambila. 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 réparti 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 ; 9ans : n= 100 ; 10 ans : n= 100 ; 11 – 17 ans : n= 30 ; 18 – 25 ans : n= 30.

### 3-4- Procédures de l'étude

#### 3-4-1 : 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 6 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 étiologique) ; 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.

### 3-4-2 : Evaluation clinique

Le passage à ce poste était sanctionné par un examen physique, dont le support était la fiche de transmission ; comportant les paramètres suivants : le numéro de screening, le résultat de l'examen clinique (plaintes, poids, taille, température axillaire, fréquence cardiaque et respiratoire, examen physique). Ainsi que les paramètres biologiques a évalué (goute épaisse, confettis, taux d'hémoglobine, prélèvement veineux, prélèvement de selles (6 à 10 ans) et les urines pour tous les autres participants.

#### ❖ Matériels cliniques :

Thermomètre électronique (Spengler®), brassard électronique (Spengler®), stéthoscopes, pèse-personne (Seca®), boîte de chirurgie, les dossiers individuels des volontaires.

#### ❖ 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 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.

La tension artérielle était prise chez la plupart des participants à l'aide d'un brassard électronique.

*-La palpation de la rate :*

Elle était faite chez l'enfant en position debout et en décubitus dorsal chez l'adulte.

La splénomégalie était évaluée selon la classification de Hackett, 1944

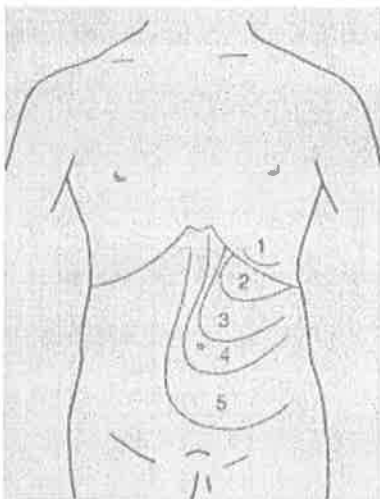


FIGURE-3 classification de la splénomégalie selon Hackett

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

Source: [pe.sfrnet.org/data/](http://pe.sfrnet.org/data/)

La splénomégalie est le témoin de la prémunition, sa présence et son degré chez les enfants de moins de 10 ans constituent un des marqueurs du niveau d'endémie palustre (indice splénique).

### 3-4-3 : Etudes biologiques

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) sauf s'il y avait des suspicions de paludisme. Dans ce cas la lame était lue le plus rapidement que possible 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 pour les tests immunogénétiques.

❖ **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.

✓ **La réalisation de la goutte épaisse:**

- ✓ 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<sup>e</sup> ou du 4<sup>e</sup> 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

**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.

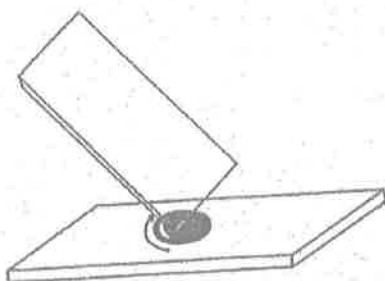


FIGURE-4 technique de la goutte épaisse

**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 différentes formes parasitaires sur 300 leucocytes. La lecture est faite à l'aide d'un microscope optique binoculaire en immersion à l'objectif 100

La parasitémie 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 parasitémie est obtenue par la formule suivante (**formule de trappe**)<sup>34</sup> :

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

P= parasitémie

N=nombre de parasites comptés au microscope

300=nombre de leucocytes comptés

7500= moyenne leucocytaire au Mali chez une personne par mm<sup>3</sup> de sang

#### **Définitions opérationnelles :**

- Nous avons défini le paludisme comme la présence d'au moins un trophozoïte ± un symptôme.
- Nous avons défini le Paludisme asymptomatique comme la présence d'au moins un TPZ sans la présence de symptômes palustres.

✓ **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®*

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

Il est basé sur la transformation de l'hémoglobine en acide méthémoglobinique 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 méthémoglobinique.

*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 ( $12 \pm 0.3$  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 (8 ml de sang) pour le typage de l'hémoglobine, pour la séparation du plasma, des PBMCs et du culot de globules rouges pour les analyses immunologiques ultérieures

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

L'anémie modérée était tout taux d'hémoglobine <11 g/dl

### **3-4-4 : 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

Par l'association Artemether- lumefantrine (COARTEM®) ou Artesunate- 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 ≥ 35 kg 4 Cp x 2/jour pendant 3 jours

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

### 3-5-Contrôle de qualité

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 contrôler la qualité des données et corriger d'éventuelles erreurs.

### 3-6-Gestion et analyses des données

Une fois les données rassemblées, nous avons procédé au scanning des fichiers qui ont été dans la base des données du LIG.

Pour l'analyse des résultats de notre étude nous avons utilisé :

- La fréquence
- Le test de log rank : c'est le test standard pour comparer deux courbes de survie.
- Probabilité (La probabilité d'un événement est un nombre réel compris entre 0 et 1. Plus ce nombre est grand, plus le *risque*, ou la *chance*, que l'événement se produise est grand)
- Les associations de variables
- La courbe de survie de Kaplan Meier : permet de comparer la survenue du premier évènement par rapport au temps entre deux groupes).
- Le taux d'incidence du paludisme a été déterminé à partir du nombre de nouveaux cas (numérateur) et temps d'exposition des volontaires au risque pendant l'étude (dénominateur). Ce taux a été exprimé par personnes/année.



### 3-7- 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.

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).

## V- LES RESULTATS

### V-I: Analyse descriptive des données:

Tableau I: les caractéristiques sociodémographiques des porteurs asymptomatiques de *Plasmodium falciparum* et non porteurs à l'inclusion:

Caractéristiques sociodémographiques	Asymptomatiques		Total N=574 (n=%)	
	Positifs N= 89(n=%)	Négatifs N= 485(n=%)		
Age	< 5ans	3 (3,4%)	47 (9,6%)	50 (8,7%)
	5-10 ans	43 (48,3%)	259 (53,4)	302 (52,6%)
	11-17 ans	38 (42,7)	152 (31,3%)	190 (33,1%)
	18-25 ans	5 (5,6%)	27 (5,7%)	32 (5,6%)
Sexe	Masculin	48 (53,9%)	256 (52,8%)	304 (53%)
	Féminin	41 (46,07%)	229 (47,22%)	270 (47%)
Éthnie	Bambaras	86 (96,6%)	435 (89,7%)	521 (90,8%)
	Fulani	3 (3,37%)	32 (6,6%)	35 (6,1%)
	Autres	0	18 (3,7%)	18 (3,1%)

La repartition des variables socio-démographiques comme l'âge, le sexe et l'éthnie, ne montrait pas de différence statistiquement significative entre les asymptomatiques porteurs du *Plasmodium falciparum* et non porteurs  $p > 0,05$ .

**Tableau II: les caractéristiques clinique et biologique des porteurs  
asymptomatiques de *P.Falciparum* et non porteurs**

Les caractéristiques Cliniques et biologiques		Asymptomatiques		Total
		Positifs	Négatifs	N:
		N: 89 (n:%)	N: 485 (n:%)	574(n:%)
<b>Rate :</b>	Palpable	3 (3,4%)	6 (1,2%)	9 (1,6%)
	Non palpable	86 (96,6%)	479 (98,8%)	565 (98,4%)
<b>Taux d'hémoglobine</b>	Hb > 11g/dl	44 (49,4%)	238 (49,1%)	282 (49,1%)
	Hb < 11g/dl	45 (50,6%)	247 (50,9%)	292 (50,9%)

L'indice splénique était de 1,6%. Cet indice était de 3,37% chez les asymptomatiques porteurs du *Plasmodium falciparum* et de 1,24% chez les non porteurs.

La différence n'était pas significative entre les deux groupes  $p=0,136$ .

La prévalence de l'anémie était similaire entre les deux groupes  $p=0,925$ .

**Tableau III : Anémie par tranche d'âge chez les porteurs asymptomatiques à l'inclusion**

Anémie	Tranche d'âge				Total
	< 5ans	5-10 ans	11-17 ans	18- 25 ans	
<11g/dl	2 (4,5%)	16 (36,4%)	21 (47,7%)	5 (11,4%)	44 (100%)
≥11 g /dl	1 (2,2%)	27 (60%)	17 (37,8%)	0 (0%)	45 (100%)
<b>Total</b>	3 (3,4%)	43 (48,3%)	38 (42,7%)	5 (5,6%)	89 (100%)

Les 11-17 ans étaient les plus représentés avec (ayant une anémie modérée chez asymptomatiques porteurs du *Plasmodium falciparum*) 47,73% suivi des 5-10 ans avec 36,36%. En revanche les volontaires de moins de 5ans présentaient moins d'anémie que les autres tranches d'âge. Les 5-10 ans étaient les plus représentés parmi les asymptomatiques porteurs *Plasmodium falciparum* n'ayant pas d'anémie avec 60%. P=0,035 ici il y a une différence statistiquement significative.

V-2-caractéristiques épidémiologiques du paludisme chez les porteurs asymptomatiques et non porteurs.

Tableau IV: Nombre d'épisodes de paludisme au cours du suivi chez les porteurs asymptomatiques de *Plasmodium falciparum* et les non porteurs

Paludisme asymptomatique	Nombre d'épisodes palustres						Total
	1	2	3	4	5	6	
<b>Positif (N=89)</b>	25	22	13	3	1	0	64 (71,9%)
<b>Négatif (N=485)</b>	176	104	58	22	2	2	364(75,05%)
<b>Total</b>	201	126	71	25	3	2	<b>428</b>

Au total nous avons eu 428 épisodes palustres.

Au cours du suivi, les asymptomatiques (porteurs du *Plasmodium falciparum*) ont eu à faire 64 (71,9%) épisodes de paludisme et les non porteurs 364(75,05%) épisodes. Il n'y a pas de différence significative entre les groupes quant à la survenue d'épisodes palustres  $p=0,5316$ .

**Tableau V : le nombre moyen d'épisodes palustres par tranches d'âge**

Nombre d'épisode	tranche d'âge				Total
	<5 ans	5-10 ans	11-17 ans	18-25 ans	
1	26	84	81	10	201
2	7	84	33	2	126
3	5	45	20	1	71
4	2	19	4	0	25
5	0	3	0	0	3
6	0	1	1	0	2
<b>Total</b>	40(9,3%)	236(55,1%)	139(32,5%)	13(3,1%)	<b>428(100%)</b>

La tranche d'âge des 5-10 ans est celle qui aura fait le plus grand nombre d'épisodes palustres (236 épisodes) soit 55,14%. Ils étaient suivis des 11-17 ans 32,47% (139 épisodes) les adultes et les moins de 5 ans ont fait moins d'épisodes palustres.

**Tableau VI: L'incidence du paludisme chez les porteurs asymptomatiques et les non porteurs au cours du suivi**

Paludisme	Incidence du paludisme	Temps de suivi personne /mois	Taux d'incidence du paludisme personne/mois	Taux d'incidence du paludisme personne/année
<b>Positif</b>	64	412	0,1578	1,89
<b>Negatif</b>	364	2305,51	0,1552	1,86
<b>Total</b>	428	2717,75	0,1574	1,88

Au cours du suivi le nombre d'épisode global est 1,88 épisode par personne par année. Chez les asymptomatiques c'est 1,89 et 1,86 épisode par année et par personne. Il n'y a pas de différence significative entre les deux bras ( $p > 0,05$ ).

Tableau VII: le taux d'incidence au cours du suivi par classe d'âge:

Nombre d'épisode	Incidence non ajustée	ratio Probabilité	Incidence ajustée	ratio probabilité
Paludisme asymptomatique	0,961 (0,67-1,38)	0,832	1,01(0,67-1,51)	0,944
Age				
5-10 ans	0,88 (0,59-1,31)	0,542	0,88(0,59-1,29)	0,523
11-17 ans	0,59 (0,37-0,94)	0,025	0,58(0,37-0,93)	0,024
18-25 ans	0,959 (0,53-1,72)	0,895	0,95(0,49-1,84)	0,898

Le taux d'incidence ne varie pas significativement entre les groupes asymptomatiques porteurs de *Plasmodium falciparum* et non porteurs en ajustant pour l'âge. Cela a été observé aussi bien dans l'incidence ratio non ajustée que dans celle ajustée pour l'âge.

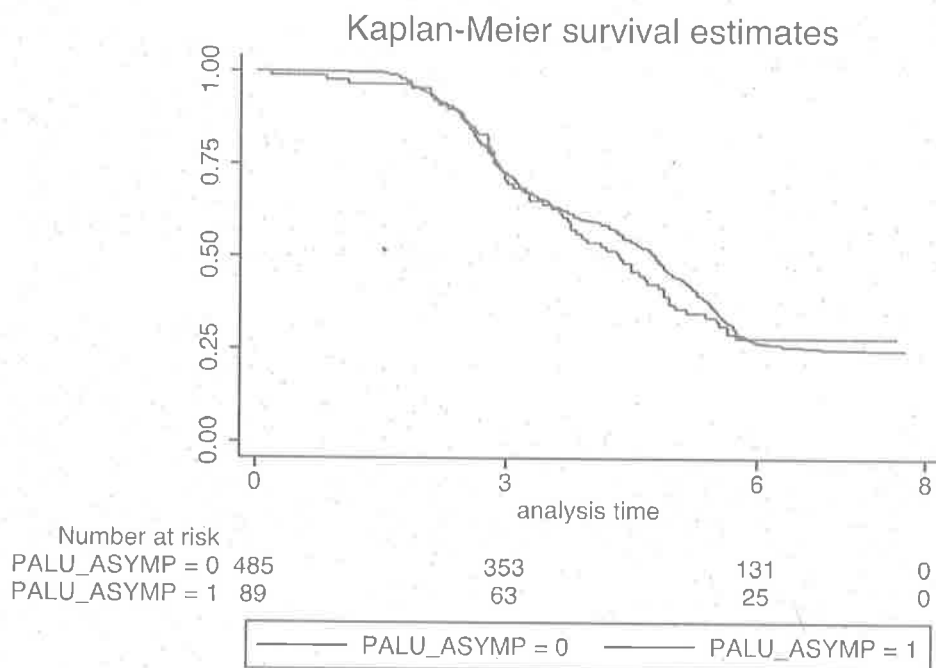
Le taux d'incidence du paludisme est significativement plus réduit chez les enfants de 11-17 ans comparés aux enfants de moins de 5ans. Aussi bien dans l'incidence ratio non ajustée que dans celle ajustée pour l'âge.

Les 5-10 ans et les 18-25 ans ne se distinguent pas des moins de 5 ans par rapport au taux d'incidence dans les deux groups que ça soit ajusté pour l'âge ou pas.



V-3- Analyse du délai de survenue du 1<sup>er</sup> épisode de paludisme

Figure 5 : Délai de survenue du 1<sup>er</sup> épisode de paludisme chez les porteurs asymptomatiques et non porteurs ; la courbe de survie Kaplan Meier



L'analyse de la courbe de survie indique que 50% des porteurs asymptomatiques et non asymptomatiques ont fait leur premier épisode de paludisme entre le 4<sup>e</sup> et le 5<sup>e</sup> mois de suivi. Cependant une différence n'est pas évidente entre les deux bras  $p=0,9528$

## VI : Commentaires et discussions

Il s'agissait d'une étude longitudinale au sein d'une cohorte de 582 participants qui s'est déroulée de mai à décembre 2013 dans le village de Kalifabougou, cercle de Kati. En effet il s'agit d'une étude de cohorte initiée en mai 2011. Le but de cette étude est d'évaluer l'incidence du portage asymptomatique du paludisme dans le village de Kalifabougou pendant la saison de transmission.

### 1-Méthodologie

Au total 582 participants ont pris part à cette étude. Il y a eu 522 ré inclusion et 60 nouvelles inclusions (uniquement des volontaires de 18-25 ans). Notre travail porte sur une cohorte qui a débuté en 2011 dans, laquelle nous avons étudié l'incidence du paludisme asymptomatique de mai à décembre 2013 dans le village de Kalifabougou.

Le choix de ce village s'est basé sur sa proximité avec Bamako pour pouvoir acheminer les échantillons à temps (moins de deux heures de route du MRTC /DEAP/FMPOS, son faciès épidémiologique et son endémicité où le *Plasmodium falciparum* représente 90 % des espèces plasmodiales.

#### Etude de cohorte

**-Une étude de base :** cette étude nous a permis de retenir les participants ayant répondu aux critères d'inclusion.

**-Suivi actif :** ce suivi était mensuel et chaque participant appelé, était interrogé suivi des examens cliniques. Le taux d'hémoglobine, le confettis et la goutte épaisse étaient effectués sur chaque participant.

**-Suivi passif :** il s'agissait pour les participants de venir au centre de santé chaque fois qu'ils se sentaient mal. En fonction des interrogatoires et l'examen physique, les traitements étaient donnés. En cas de suspicion du paludisme, le taux d'hémoglobine, confettis et la goutte épaisse étaient demandés.

Ces suivis passifs et actifs nous ont permis de détecter les cas de paludisme et de collecter les données entre mai 2013 et la fin de décembre 2013.

S.Dia et A. Bangoura avaient utilisés les mêmes méthodes respectivement en 2009 à Kambila<sup>35</sup> et à Kalifabougou en 2011<sup>38</sup>.

Le paludisme asymptomatique était toute goutte épaisse positive sans autres symptômes palustres.

Nous avons défini le paludisme comme toute goutte épaisse positive même avec un seul trophozoïte accompagné d'un symptôme palustre.

Le taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl était considéré comme une anémie modérée, et un taux <7g/dl était considéré comme anémie sévère. Nous n'avons pas eu de cas d'anémie sévère à l'inclusion car cela constituait un critère de non inclusion.

## **2-Nos résultats :**

### **2-1: L'indice plasmodique:**

L'indice plasmodique était de 15,5% à l'inclusion. Ce résultat est comparable à celui de S. Dia à Kambila 16.8 % en 2009<sup>35</sup>. Cette similitude est due à la situation géographique car seulement 25 km séparent les deux villages et au niveau de transmission de la zone qui est endémique ainsi qu'à celui d'A. Assoumou et al. en Côte D'ivoire avec 13,5% de porteurs asymptomatiques à Abidjan (2008)<sup>36</sup>,

mais supérieur à celui de P. Crompton et al en 2006 à Kambila avec 7.1%<sup>37</sup>. Cette différence pourrait s'expliquer par la présence d'une équipe du MRTC à Kambila depuis 2002. Mais ce résultat est inférieur à celui de Bangoura.A à Kalifabougou en (Mai 2011) avec 21%<sup>38</sup> au sein de cette même cohorte. Cette différence pourrait s'expliquer par la qualité de la surveillance des participants de l'étude. De plus d'autres facteurs probables sont aussi à noter comme la pluviométrie en 2013, l'utilisation des mesures de prévention individuelle et collectives (les MII et la CPS chez les 3-59 mois pendant la saison de transmission) et l'adhésion de la population aux systèmes de soins. Notre résultat est inférieur à celui de Daou.M et al 27.6% à Samako au Mali de (juillet-décembre 2011)<sup>39</sup>, cette différence pourrait s'expliquer par la période d'étude. Par contre, Keïta.M en 2005 avait trouvé une différence nettement supérieure de 84,5% à Missira dans la région de Koulikoro qui est également une zone d'endémie palustre<sup>40</sup>.

## **2-2 : Relation entre l'anémie et le portage asymptomatique à l'inclusion :**

Il est reconnu que la présence de *Plasmodium falciparum* est un facteur favorisant l'anémie<sup>30</sup>. Nous avons recherché le lien entre le portage asymptomatique et l'anémie. Dans notre série, nous avons observé que 50,56% des porteurs asymptomatiques du *Pf* avaient une anémie modérée ; contre 50,96% chez les non porteurs. Nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative ( $p = 0,99$ ) entre la présence du *P. falciparum* et la survenue de l'anémie. Ce qui évoque d'autres causes probables d'anémie les parasitoses intestinales, la malnutrition ainsi que les hémoglobinopathies telles que la drépanocytose ou l'hémoglobinose S (HbS). Parmi les enfants d'âge scolaire (5-10 ans), 36.36% des porteurs asymptomatiques de notre étude avaient une anémie modérée. Ce résultat est inférieur à celui de M.A. Bin Mohanna et al en 2007 au Yemen qui trouve une

prévalence de 67% d'anémie lié au paludisme chez les enfants en milieu scolaire<sup>41</sup> ; Quant à B.T Crookston et al au Ghana(2007)<sup>42</sup> avec 79% des cas asymptomatiques anémiques, avaient trouvé une relation étroite entre l'anémie et le paludisme asymptomatique.

### **2-3 :Relation entre l'âge et le nombre d'épisodes palustres**

Dans notre étude, les enfants de 5-10 ans sont ceux qui ont fait le plus grand nombre d'épisodes de paludisme comparés aux moins de 5ans. Ce résultat est comparable à celui de P. Loue et al.(avril 1988 à mars 1989)<sup>43</sup> qui ont trouvé une morbidité plus élevée chez les patients de plus de cinq ans. De même, Toure .M et al á Selingué en 2011<sup>44</sup> ont trouvé que la prévalence de l'infection palustre était significativement plus élevée chez les enfants de 5 à 9 ans que chez les enfants de moins de 5 ans. Cela constitue un changement d'âge groupes à haut risque d'épisodes cliniques, peut être liée à la politique de lutte contre le paludisme, qui était axée sur les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes. Une fois les 5 ans dépassé sans ces mesures de prévention individuelle, qui avaient retardé l'acquisition de l'immunité naturelle. Les enfants de 5-10 ans deviennent susceptibles aux épisodes palustres. Notre résultat est contraire à celui de Diassana M. à Bamako (2005)<sup>45</sup> et de Norbert T.D. (2012)<sup>46</sup> au Cameroun qui trouvent que les patients de moins de 5 ans étaient plus malades du paludisme que ceux de plus de cinq ans.

Le fait que les enfants de moins de 5 ans font moins de paludisme pourraient s'expliquer par l'organisation des campagnes de chimio-prévention du paludisme saisonnier (3 à 59 mois) pendant la saison de transmission. Une autre explication possible serait l'utilisation des moustiquaires par ces enfants.

#### **2-4 : La relation entre le portage asymptomatique et la survenue du premier épisode de paludisme :**

Dans notre étude, au bout de 3 mois de suivi plus de 25% des participants qui étaient porteurs asymptomatiques avaient déjà fait leur premier épisode de paludisme et 70,78% à 6 mois de suivi. Nous n'avons pas établi de lien entre le portage asymptomatique et le délai de survenu du premier épisode de paludisme. Notre étude a peut être manqué de puissance statistique suffisante pour détecter une différence. Par contre P. Crompton et al à Kambila en 2006 avaient montré que le portage asymptomatique de parasites en saison sèche protégerait contre la survenue d'épisodes de paludisme au cours de la saison de transmission suivante<sup>37</sup>. Notre résultat est similaire à celui de Daou.M et al en 2011 qui n'ont pas aussi trouvé de relation entre le portage asymptomatique et la survenue du paludisme au cours de la saison de transmission<sup>39</sup>.

#### **2-5: L'incidence du paludisme**

L'incidence global est 1,88 épisode par personne et par année, ce résultat est proche de celui Diallo A (2003) à Kambila, qui avait trouvé une moyenne d'accès de 1,82 épisodes palustres par enfant<sup>47</sup>. Par contre notre résultat est inférieur à celui de S.Dia 4,65 épisodes<sup>35</sup> en 2006 à Kambila et ceux trouvés par Dolo *et al* (2003), qui avaient observé à Bancoumana une incidence cumulée variant entre 2 à 4 épisodes par enfant par an<sup>48</sup>. Mais supérieur à celui de Kamaté B (1999) qui avait trouvé une incidence de 1,5 épisode par enfant pendant 24 semaines de suivi à Donéguébougou chez les enfants de 3 mois à 20 ans<sup>49</sup>.

## VII : Conclusion

Au terme de cette étude longitudinale portant sur une cohorte d'enfants de 2 à 10 ans et des adolescents et adultes de 11-25 ans nous avons tiré les conclusions suivantes :

L'IP chez les porteurs asymptomatiques était de 15,5% en mai 2013. Les enfants de 5-10 ans faisaient plus d'épisodes palustres avec 52,5% comparés à ceux de 18-25 ans et de moins de 5 ans avec respectivement 3,03% et 9,34%.

Nous n'avons pas trouvé de lien statistiquement significatif entre le portage asymptomatique et le délai de survenue du premier épisode de paludisme.

La prévalence de l'anémie modérée était de 50,56% chez les porteurs asymptomatiques en mai 2013. Les enfants de moins de 5 ans étaient moins atteints avec 4,55%. Nous n'avons également pas trouvé de lien significatif entre le portage asymptomatique et la présence de l'anémie.

L'incidence globale était de 1,88 épisodes par personne et par année.

## **VIII : Recommandations:**

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

### **Aux autorités sanitaires et administratives :**

- Rechercher les causes probables d'anémie chez les 5-10 ans.

### **Aux populations de Kalifabougou:**

- Amener les enfants au centre de santé le plus vite possible devant tout cas de fièvre.

### **Aux chercheurs:**

- Chercher les facteurs épidémiologiques et immunitaires qui pourraient expliquer la plus grande susceptibilité des enfants de 5-10 ans au paludisme compare à ceux de moins de 5ans.
- Evaluer les causes d'anémie chez les enfants de 5-10 ans.



## Bibliographie

- 1 Yattara O. Evaluation de la sensibilité in vivo de Plasmodium falciparum à la chloroquine et à la Sulfadoxine Pyriméthamine, connaissance et attitudes pratiques des femmes sur le paludisme à Faladié (cercle de Kati). Thèse Med. Bamako 2005 ; n°85 :pp 81
2. Coatney GR, Collins WE, Warren M, Contacos PG. Division of Parasitic Disease, producers. 10. Atlanta, GA: CDC; 2003. The primate malarias. original book published in 1971.
- 3:Rappc : actualité sur le paludisme"[http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires\\_des\\_c/2012-fevrier/desc-mit-fev2012-actu-palu-rapp.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires_des_c/2012-fevrier/desc-mit-fev2012-actu-palu-rapp.pdf)
- 4 . Tjitra E, Anstey M, Sugiarto P, Enny K, Price N, Sétiawan O et al. Multidrug resistant Plasmodium vivax associated with severe and fatal malaria : A prospective study in Papua, Indonesia. Plos Medicine 2008; <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0050127>
1. 5. Genton B, D'Acremont V, Rare L, Baea K, Reeder JC, et al. Plasmodium vivax and mixed infections are associated with severe malaria in children: A prospective cohort study from Papua New Guinea. PLoS Med 2008; 5: e127. doi:10.1371/journal.pmed.0050128.
- 6.<http://reliefweb.int/report/world/rapport-sur-le-paludisme-dans-le-monde-2015>site visité 28-01-2016 à 9h49

7. <http://maliactu.net/mali-lutte-contre-le-paludisme-un-plan-de-communication-et-de-plaidoyer-pour-coordonner-les-strategies-techniques-et-comportements/> (05 avril 2016)
8. Raveloson VN. Le paludisme en hiver dans la région de Moramanga (exemple de la région de Saharivo, année 1996). [Thèse de Médecine]. Antananarivo : Faculté de Médecine, 1997.
9. TM Lopera, M Restepo, S Blair \*, HI García\*\*. 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.
10. Anno'fel – Parasitologie – Mycologie, 1ère édition, format utile ; Paris 96-97.
11. WHO. Susceptibility of *Plasmodium falciparum* to antimalarial drugs: report on global monitoring: 1996-2004. Geneva: World Health Organisation; 2005. WHO/HTM/MAL/2005.1103.
12. WHO Scientific Group on Resistance of Malaria Parasites to Drugs (1965) *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 296.
13. Danis M, Mouchet J. *paludisme uref .ed .ellipse /aupelf*.1991.
14. KOITA O. Molecular studies of clonality, transmission and severe Disease in malaria. These de PhD 2000, Tulane University, New Orleans, USA.
15. Luchavez J, Espino F, Curameng P, Espina R, Bell D, Chiodini P, et al. Human infections with *Plasmodium knowlesi*, the Philippines. *Emerg Infect Dis*. 2008;14:811–3. DOI: 10.3201/eid1405.071407
16. Toure Y-T. Génétique, écologie et capacité vectorielle des membres du Complexe *Anophèles gambiae*. *SL* au Mali. Thèse es-science 1985: Aix-Marseille III.

17. Mouchet J., Carnavale P. Le vecteur de transmission du paludisme, Université franco UREF Editions Ellipses 1991
18. PNL (Mali): Manuel Formation pour la prise en charge du paludisme dans les structures sanitaires Mai 2009 ; p 9, p 20.
19. Doumbo O; Samake O; Toure YT . Le paludisme dans le Sahel. L'exemple du Mali: Maladies Tropicales Transmissibles, AUPELF –UREF, John Libbeyed : Paris. Eirotex 1989, p 11- 32
20. Bricaire F., Danis M., Gentillini M. Paludisme et grossesse. *Cahiers santé*, 1993 ; 3 : p 289 – 292
21. Gentillini M. Le paludisme : une situation critique. *Médecine-Science*, Flammarion, 1993 : p 91 – 122
22. Foumakoye G.A. Etude phytochimique de l'activité antipaludique d'une recette utilisée dans le traitement traditionnel du paludisme au Niger. 2004
23. Deniau M. Paludisme: epidemiologie, etiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, pronostic et traitement. *Rev. Prat.*, 1995 ; 45: p 2325 -2333.
24. OMS, UNICEF. Focusing on anaemia. Towards an integrated approach for effective anaemia control. Joint Statement by the world health Organization and the United Nations Children's Fund Geneva, WHO, 2004
25. Ambroise thomas P., Carnevale P., Felix H., Mouchet J. Le Paludisme *Encycl. Med. Chir.* (Paris), Maladies infectieuses 8089, 1984; p10 et p 20.
26. Greenberg AG. Parasitology of malaria. *Am J Med.* 1996; p 101 – 114
27. Levy JP. *Abreged'hematologie*. Masson-Paris, 9eme edition, 1998
28. De Maeyer EM. Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care. A guide for health administrators and programme managers. In. De Maeyer.E.M (ed.), with the collaboration of Dallman P. Geneve: Organisation Mondiale de la sante. 1989.

29. Pasvol G, Weatherall DJ, Wilson RJ. The increased susceptibility of young red cells to invasion by the malaria parasite *Plasmodium falciparum*. Br. J Haematol. Jun 1980; 45(2): p 285 - 295.
30. Sergent E. - Recherches expérimentales sur l'infection latente et la prémunition dans le paludisme. Arch. Institut Pasteur Algerie 1950 ; 28 :
31. DRUILHE I, PERIGNON J-L. -A hypothesis about the chronicity of malaria infection. *Parasitol. Today* 1997; 13 : 353-357
32. Dolo A., Konare A., Ouattara A., Thera M. A., Poudiougou B., Maïga B., Diallo M., Doumbo O. Intérêt des nouvelles techniques de diagnostic rapide du paludisme au Mali. Mali Médical 2002. Tome XVII, No 3 ET 4.
33. Programme National de lutte contre le paludisme au Mali, Rapport janvier 2005
34. TRAPE J.F., 1985 - Rapid evaluation of malarial parasite density and standardization of thick smear examination for epidemiological investigations. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 79,2 : 181-184.
35. Seydou Dia ;Épidémiologie du paludisme dans une zone soudano-guinéenne, Kambila, cercle de Kati. Thèse médecine, Bamako; 11-M-93.
36. A. Assoumou, K.D. Adoubryn, K.S. Aboum, C.G. Kouadio-Yapo & J. Ouon : Symptomatic and asymptomatic Plasmodium falciparum infection in children from 6 months to 6 years old in the Abobo general hospital (Abidjan, Côte d'Ivoire).
37. Crompton PD, et al. (2008) Sick cell trait is associated with a delayed onset of malaria: Implications for time-to-event analysis in clinical studies of malaria. J Infect Dis 198:1265–1275.
38. Alassane Bangoura: épidémiologie du paludisme en saison sèche a kalifabougou, cercle de kati, mali .Thèse de médecine 13-M 97 bamako

39. Daou M, Kouriba B, Ouédraogo N, Diarra I, Arama C, Keita Y, Sissoko S, Ouologuem B, Arama S, Bousema T, Doumbo OK, Sauerwein RW, Scholzen A. Protection of Malian children from clinical **malaria** is associated with recognition of multiple antigens. *Malar J.* 2015 Feb 5;14:56. doi: 10.1186/s12936-015-0567-9.
40. KEÏTA M : Variations Saisonnières des aspects épidémiologiques et cliniques du paludisme à Missira (Kolokani) de 2004-2005. Th. Méd. Bamako 2007
- 41 . 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.
42. Benjamin T Crookston, Stephen C Alder, Isaac Boakye, Ray M Merrill, John H Amuasi, Christina A Porucznik, Joseph B Stanford, Ty T Dickerson, Kirk A Dearden, DeVon C Hale, Justice Sylverken, Bryce S Snow, Alex Osei-Akoto and Daniel Ansong: Exploring the relationship between chronic undernutrition and asymptomatic malaria in Ghanaian children.
43. P. Loue, A. Andela et P. Carnevale : Etude de la morbidité palustre au centre de prévention maternelle et infantile de l'Hôpital Central, Yaoundé, Cameroun. (Observation d'un échantillon de 903 enfants). *An. soc. Belge Med. Trop.* 1989, 89, 191-208.
44. Touré M, Sanogo D, Dembele S, Diawara SI, Oppfeldt K, Schiøler KL, Haidara DB, Traoré SF, Alifrangis M, Konradsen F, Doumbia S. *Malar J.* 2016 Apr 18;15:219. doi: 10.1186/s12936-016-1251-4. Seasonality and shift in age-specific **malaria** prevalence and incidence in Binko and Carrière villages close to the lake in Selingué, **Mali**.

45. Mama DIASSANA : Place du paludisme dans l'origine des accès fébriles observés au C.S.Réf. de la commune VI du district de Bamako. Thèse de médecine. Année 2006. 06M129
46. Norbert TANKE DONGMO Université Dschang - Cameroun - Master en biologie(option parasitologie) 2012 : Etude comparative d'un Test de Diagnostic Rapide du paludisme (TDR) avec la Goutte Epaisse (GE) a l'hôpital régional de Bafoussam au Cameroun.
47. DIALLO A: Evaluation d'une strategie basée sur le traitement intermittente à la Sulfadoxine-pyriméthamine comparée à la prise en charge des cas de paludisme à Kambila ; cercle de Kati, Mali. *Thèse de médecine 2005. 05-P-74*
48. DOLO A, CAMARA F, POUDIOUGOU B, TOURE A, KOURIBA B, BAGAYOKO M, SANGARE D, DIALLO M, BOSMAN A, MODIANO D, TOURE YT&, DOUMBO O. (2003). Epidémiologie du paludisme dans un village de savane soudanienne du Mali (Bancoumana). *Bulletin de la société de pathologie exotique, Nov (4): 308-12.*
49. KAMATE B: Effet du niveau de transmission et de l'âge sur l'incidence du paludisme simple à Sotuba et Doneguebougou Mali en 1999 et 2000. Thèse de Médecine. Bamako 2002; 02-M-143.
50. Menard D, Barnadas C, Bouchier C, Henry-Halldin C, Gray LR, Ratsimbao A, Thonier V, Carod JF, Domarle O, Colin Y, Bertrand O, Picot J, King CL, Grimberg BT, Mercereau-Puijalon O, Zimmerman PA: Plasmodium vivax clinical malaria is commonly observed in Duffy-negative Malagasy people. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010, 107:5967–5971.



## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire.

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 leur père.

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.**