

MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION
NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI

Un peuple - Un but - Une foi

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB)

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)



U.S.T.T-B



Thèse de médecine N.../2021

Année universitaire 2020-2021

ETUDE DE LA MORBIDITE PALUSTRE DANS LA POPULATION DE 6 MOIS A 65 ANS DE FEVRIER 2018 A JANVIER 2020 DANS UN SITE D'ESSAI CLINIQUE DE VACCIN ANTIPALUDIQUE, BANCOUMANA, MALI.

Présentée et soutenue publiquement le /.../12/22

Devant le jury de la faculté de médecine et d'odontostomatologie

Par M. Boukary TOGO

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat).

Président **Pr. Abdoulaye K KONE**

Membres : Dr. Mahamadou Hamady Assadou MAIGA

Dr. Drissa COULIBALY

Directeur de thèse : Pr Issaka SAGARA

Dédicaces

A Dieu, Le Clement, Le Tout Puissant, Le Tout Miséricordieux pour l'accompagnement et la santé dont nous avons bénéficié au cours de ce travail.

A mon père Mamoudou TOGO

Autant de phrases et d'expressions éloquentes soient-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serais demain et, je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que le tout puissant te préserve, t'accorde la santé, le bonheur et te protège du mal.

A ma mère BINTA TOGO

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affections que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A mes feues grands-mères Dadouba BELLEM, Binta POUDIOUGO, Ada TOGO, Kadidia TOGO

Mes chéries vous n'êtes pas là pour partager l'immense joie qui m'anime aujourd'hui en vous dédiant cette thèse. Puisse le tout puissant vous accorder le repos éternel dans son éternel paradis.

A mes grands-pères ANDIONO TOGO, MOUSSA TOGO

Je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

A ma très chère épouse : Ramata TOGO pour ta patience, ton accompagnement et ta confiance effective à mon égard, ta présence à mes côtés sera inoubliable, qu'Allah le miséricordieux nous donne une longue vie et beaucoup de santé.

A mes enfants : Amadou Togo, ALTINA Togo, Aldjouma Togo et Hamadoun Togo recevez par la présente de mon amour, que Dieu vous Venise.

A ma très chère fiancée :Aminata TOGO merci pour ton accompagnement et ta confiance effective, longue vie et beaucoup de santé.

A mes tontons et tantes

Badji TOGO, Djibilirou TOGO, Issiaka TOGO, Ali TOGO, Abdou TOGO, Mama SAGARA, Aminata TOGO, Fatoumata TOGO, Madina TOGO, Djeneba TOGO, Alimatou TOGO

Merci pour vos encouragements, vos conseils et vos soutiens puisse le tout puissant renforce l'amour qui nous lie.

A mes sœurs et cousine Aichata TOGO, Djeneba TOGO, Altina TOGO, AMINATA TOGO

Vous avez fait de moi votre frère très respectueux, votre admiration pour moi m'a toujours exhorté à plus de persévérance afin de pouvoir donner à mes frères les bons exemples que vous m'avez enseigné. Je vous souhaite plein de succès dans la vie.

A mes frères et cousins et amis

Oumar TOGO Seydou TOGO Abdramane TOGO Moumouni TOGO ADAMA TOGO KORKA TOGO ALY TOGO BOUREMA TOGO SALAM TOGO Tidiane TOGO Yacouba TOGO

Vos encouragements pour la réalisation de ce travail me tiennent encore à l'esprit. Que le tout puissant guide vos pas dans le droit chemin. Je vous souhaite plein de succès dans la vie.

A mes oncles

Nouh TOGO Harouna TOGO Mamadou TOGO Bokar TOGO

A la mémoire de notre cher Professeur OGOBARA DOUMBO

La vie est éphémère, mais le souvenir d'un être cher reste. Tu étais un modèle, un brio inlassable pour la réussite des étudiants. Une référence qui donne des frissons lorsqu'elle est citée.

Que ton âme repose en paix.

Au Professeur Issaka SAGARA

Toute ma reconnaissance et mes vifs remerciements, que dieu vous donne longévité, la prospérité et santé. Merci pour la confiance de m'accepter au sein de votre service.

Au Dr Mahamadou Hamady Assadou Maiga

Cette thèse a été facilitée par votre appui technique et bienveillance. En dehors du travail votre humanisme fait de vous un modèle. Cher grand frère, je vous remercie pour tout. Que Dieu vous donne une longue vie et beaucoup de santé.

Au Dr Kourané Sissoko, merci pour la formation reçue, les conseils et encouragement. Que dieu vous protège.

Aux

Dr Sibiri Sissoko, Dr Sadio dite Koni Diarra, Dr Seydou Sankare, Dr Mohamed Lamine Maiga, Dr Bourama Sidibé, Dr Mamady Koné, Dr Seydou Traore, Dr Bourama Kamaté, merci pour la formation reçue, pour vos conseils et votre disponibilité. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

Au interne Abdoulaye Djiguiba, mes remerciements et mes encouragements.

A toute l'équipe du laboratoire CAP-LAB de Bancoumana

Syntri SANOGO, Moussa KANOUTE, Aichata Djoba DOUMBIA, Bourama SAMAKE, Drissa DEMBELE, Ali TOGORA, Modibo TRAORE, Adama WATTARA, Korotoumou GOITA.

A toute l'équipe de DATA management

Moussa Tienta, Papa Moriba Coulibaly, Abdoulaye Doumbia.

A nos guides de Bancoumana

Modibo DIABATE, Seydou CAMARA, Mamary, Makan Diabaté, Youssouf Diakité, Soumaila

Konaté, Bamé Sidibé et nos cuisinière Mamou CAMARA et Bintou KANSAYE, Mariam

A tout le personnel du centre de santé de Bacoumana.

Merci pour vos bons conseils et encouragements dans la réalisation de ce travail. Que Dieu vous récompense.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et Président du jury

Professeur Abdoulaye Kassoum KONE

- Professeur agrégé de parasitologie-mycologie à la faculté de médecine et d'odontostomatologie ;
- Médecin-chercheur au Malaria Research and training center ;
- Responsable du laboratoire de diagnostic des leishmanioses au Malaria Research and training center.

Cher Maître,

c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Ce travail est avant tout le fruit de vos efforts. Votre humanité, votre simplicité, la clarté de vos enseignements, votre amour pour le travail bien fait imposent respect et admiration.

Merci pour votre soutien et les conseils que vous nous avez prodigués. Permettez-moi cher maître de vous adresser l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A notre Maitre et Directeur de thèse.**Professeur Issaka SAGARA**

- Maître de recherche à la FMOS-FAPH,
- Spécialiste en Biostatistique,
- Responsable unité épidémiologique, Biostatistique et Gestion des données au MRTC,
- Investigateur principal (PI) des essais vaccinaux à Bancoumana, Donéguébougou et Sotuba

Cher maitre,

Vous nous avez fait un immense honneur en nous acceptant dans votre équipe de recherche médicale. Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez placée en nous proposant ce travail. Tout au long de ce travail nous avons apprécié vos grandes qualités scientifiques et humaines, vos enseignements et surtout votre sens élevé de la responsabilité et de la rigueur dans le travail. Vous nous avez cultivé l'esprit d'équipe, l'endurance, la persévérance, le travail bien fait et surtout la patience. Que ce travail soit pour nous le moyen de vous exprimer une fois de plus notre disponibilité et notre haute considération.

A notre Maitre et Co-directeur de thèse.

Docteur Mahamadoun Hamady Assadou Maiga

- Médecin Epidémiologiste au MRTC/DEAP/FMOS/FAPH,
- Coordinateur clinique du LMIV de Bancoumana

C'est une chance pour nous de vous compter parmi les membres de ce jury malgré vos multiples occupations.

Nous avons été impressionnés par votre qualité scientifique, votre disponibilité et la simplicité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail.

Retrouvez ici cher maître l'expression de nos sincères remerciements.

Que le Seigneur vous rende vos bienfaits et nous permettre de vous rendre hommage en ayant la force, le courage et la chance de suivre vos pas.

À notre maître et juge Dr Drissa Coulibaly ;

- Chargé de recherche à la FMOS
- Parasitologue-Entomologue Médical
- Médecin chercheur associé au MRTC
- Responsable du site de Recherche de Bandiagara ;
- ▪ Post-doc Fellow du Consortium de Development des Capacités de Recherche sur le paludisme.

Cher maitre, c'est un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre approche facile, votre disponibilité, votre générosité, votre rigueur scientifique et votre intérêt pour le travail bien fait en général font de vous un Maitre à admirer. Soyer rassuré cher Maitre, de notre reconnaissance la plus profonde.

Table des matières

I.	INTRODUCTION	1
1.1.	Objectif général	3
1.2.	Objectifs spécifiques	3
II.	GENERALITES	4
	Historique.....	4
2.2.	Rappel épidémiologique	5
2.2.1.	Définitions Opérationnelles.....	5
2.2.2.	Répartition géographique	7
2.2.4.	Vecteur	11
2.2.5.	Cycle biologique (19).....	11
2.3.	Immunité antipaludique	12
2.3.1.	Immunité naturelle	12
2.3.2.	Immunité acquise	13
2.4.	Manifestations cliniques	14
2.4.1.	Paludisme simple.....	14
2.4.2.	Paludisme grave	15
2.4.3.	Autres formes cliniques	18
2.5.	Diagnostic biologique.....	20
2.5.1.	Techniques de microscopie :	20
2.5.2.	Tests de Diagnostic Rapide (TDR) :	21
2.6.	Traitement	23
2.6.1.	Traitement curatif.....	23
2.6.2.	Traitement préventif.....	26
2.7.	Molécules et posologies	31

2.8. Contre-indication de la CPS	32
3. METHODOLOGIE	33
3.1. Site d'étude	33
Considérations éthiques.....	38
1.8.....	38
IV RESULTATS	40
1 Caractéristiques sociodémographiques	40
REFERENCES	53

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition géographique du paludisme.....	9
Figure 2: Cycle biologique du paludisme.....	17
Figure 3: Distribution géographique du paludisme saisonnier en Afrique	30
Figure 4: Carte montrant le site d'étude, Bancoumana au Mali	34
Figure 5: Répartition de la prévalence du paludisme en fonction des mois	41
Figure 6: Répartition de portage plasmodique.....	43
Figure 7: Répartition de portage gaméocytaire.....	44
Figure 8: Distribution de portage des gamétocytes en fonction des tranches d'âge	44
Figure 9: Répartition de portage des gamétocytes en fonction de sexe	44
Figure 10: Distribution de portage des gamétocytes en fonction de la saisonnalité	45

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Critères de gravité du paludisme.....	17
Tableau 2:Schéma thérapeutique de l'Artéméther-Lumefantrine.....	25
Tableau 3:Posologie et administration de la CPS	32
Tableau 4:Répartition de la population générale en fonction de la tranche d'âge.	40
Tableau 5:Répartition de la population générale en fonction du sexe	40
Tableau 6: Prévalence générale du paludisme dans la population d'étude par an.	40
Tableau 7: Répartition de l'infection palustre par tranche d'âge et par an	42
Tableau 8: Distribution de l'infection palustre par saison et par an	42
Tableau 9:Densité d'incidence du paludisme maladie par dans la population générale et en fonction des tranches d'âge.	46
Tableau 10:Répartition du taux d'incidence en fonction de la saison, par tranche d'âge et par an.....	46

I. INTRODUCTION

Le Paludisme est une érythrocytopathie, fébrile et hémolytante due au développement dans le foie puis dans les hématies d'un hématozoaire du genre *Plasmodium* (1).

Il est transmis par la pique infestante d'un moustique du genre *Anopheles*. Six (6) espèces plasmodiales sont à ce jour retrouvées chez l'homme (2) :

P. falciparum, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. knowlesi* *P. cynomolgi*.

De toutes les espèces inféodées à l'homme, *P. falciparum* est le plus léthal et le plus répandu en Afrique Subsaharienne.

Première endémie parasitaire mondiale, le paludisme constitue l'un des problèmes de santé publique les plus importants des pays tropicaux et de l'Afrique Sub-Saharienne en particulier. Selon le Rapport 2020 de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur le paludisme dans le monde, 229 millions de cas de paludisme sont survenus en 2019. Le nombre total de décès liés au paludisme a diminué, passant de 736 000 en 2000 à 409 000 en 2019. Le taux d'incidence des cas de paludisme est passé de 80 en 2000 à 57 en 2019(3). Durant cette même période, la population de l'Afrique subsaharienne, qui cumule plus de 90 % de la charge mondiale du paludisme, est passée de 665 millions à plus d'un milliard d'habitants.

La morbidité et la mortalité liées au paludisme a aussi un coût direct et indirect sur le développement économique des pays endémique (4).

Selon le rapport, le financement pour le contrôle et l'élimination du paludisme s'est élevé à 3 milliards de dollars en 2019 (5).

Au Mali, le paludisme constitue la première cause de morbidité et de mortalité dans la population générale. Selon l'annuaire statistique du Système Local d'Information Sanitaire (SLIS 2018), En 2018, un total de 3 572 794 cas suspects ont été enregistrés. Parmi ces cas suspects 3 457 267 (97%) ont été testés et 2 345 481 (66%) cas testés ont été confirmés(6). De 2012 à 2017, plus de 15 millions de cas de paludisme ont été enregistré avec plus 15000 décès. Le nombre de cas confirmés de paludisme en 2018 s'élève à plus de 2 millions 7 cent mille personnes dont 1 778 décès. Selon les données de l'Enquête Démographique et de Santé du ministère de la santé (EDS VI), le taux de prévalence du paludisme est de

19% chez les enfants de 6-59 mois avec une grande variabilité dans les différentes régions du Mali.

La transmission de l'infection palustre est saisonnière sur une période de 3 à 6 mois (saison des pluies) et le risque de l'infection palustre est variable dans le temps et dans l'espace. Cette variabilité est liée à l'environnement et au changement climatique (7) facteurs qui affectent la production, la survie, la vitesse de reproduction et le cycle du parasite (8).

Les campagnes d'éradication menées jusqu'à présent sont été heurtées à la résistance acquise du vecteur, l'anophèle femelle, aux insecticides et aussi celle progressive du parasite aux antipaludiques classiquement utilisés. La plupart des antipaludiques semblent être touchés à des degrés divers par la chimiorésistance qui ne cesse de s'étendre en intensité mais aussi dans l'espace géographique. Un vaccin efficace serait à cet effet un outil privilégié de lutte contre le paludisme (9).

Toujours dans cette optique de lutte contre le paludisme, le Centre de recherche et de formation sur le paludisme (MRTC) en partenariat avec le NIH/NIAID a initié depuis 2017, une étude sur la dynamique de la transmission du paludisme dans la population générale de Bancoumana de 06 mois à 65 ans dans le but de planifier des essais de vaccins. Nous proposons à travers cette thèse d'évaluer la morbidité palustre dans ce site d'essai clinique de candidats vaccins antipaludiques.

II.OBJECTIFS

1.1. Objectif général

Evaluer les indicateurs de morbidité palustre dans le site d'essai vaccinal de Bancoumana.

1.2. Objectifs spécifiques

- ↳ Déterminer la prévalence de l'infection palustre chez les personnes de 6 mois à 65 ans à Bancoumana par an et par saison ;
- ↳ Déterminer la prévalence du portage de gamétocytes de *Plasmodium falciparum* chez les participants de Février 2018 à Janvier 2020 ;
- ↳ Déterminer le taux d'incidence du paludisme chez les participants à Bancoumana ;

II. GENERALITES

Historique

L'histoire du paludisme se confond avec celle de l'humanité ; c'est une affection parasitaire connue de très longue date. Le paludisme affecte les êtres humains depuis plus de 50 000 ans et aurait été une pathologie depuis le début de notre espèce (10) . Il est très probable que les ancêtres de l'Homo sapiens souffraient déjà de fièvre tierce ou quarte. Malaria ou paludisme (palus = marais) sont les deux termes les plus communément utilisés pour désigner la maladie. De ces deux vocables, le premier impose à l'esprit l'idée de mauvais air ; l'autre celle de marais, c'est à dire les deux causes étiologiques invoquées depuis des siècles pour expliquer les fièvres périodiques que nous attribuons aujourd'hui au paludisme. Il semble que c'est au moyen âge que les deux mots « mala » et « aria » ont été réunis en un seul « malaria », qui ne désignait d'ailleurs pas la maladie mais la cause. Le terme s'est maintenu jusqu'à nos jours en langue anglaise (11).

Du début de l'écriture de son histoire, certaines dates ont marqué l'évolution du paludisme jusqu'à nos jours. Parmi ces dates nous pouvons citer entre autres :

- En 1630 les propriétés antipaludiques de l'écorce du quinquina ont été découvertes lorsqu'elle fut utilisée pour guérir un aristocrate espagnol. Après ce constat Pelletier et Caventou arrivèrent à isoler son alcaloïde actif qui est la quinine, en 1820 (12).
- Les trois premières espèces plasmodiales : falciparum, vivax et malariae furent découvertes par Alphonse Laveran en 1885 et ovale par Stephen en 1922(13) .
- En 1897, Ross, un médecin de l'armée indienne incrimina le moustique comme vecteur de la maladie (13)
- En 1940, découverte des antipaludiques de synthèse (les amino-4-quinoléines) dont le chef de file est la nivaquine(13)
- En 1955 l'OMS entreprit l'éradication du paludisme à travers la lutte antivectorielle par l'utilisation des insecticides (13)
- En 1959 le parasitologue britannique Cyril Garnham décrit le *P. cynomolgi* pour la première fois (14)
- En 1965 une cinquième espèce plasmodiale, le *Plasmodium knowlesi* a été découverte pour la première fois chez l'homme en Asie du Sud Est(15).

- En 1983 sont effectuées les premières tentatives de vaccination contre le paludisme(13).
- En 1993 le Mali a mis en place le PNLP, et a formulé une politique nationale de lutte contre le paludisme (16)

2.2. Rappel épidémiologique

2.2.1. Définitions

Le paludisme : Le paludisme est **une infection parasitaire transmise par les moustiques du genre Anophèle.**

Le paludisme infection : c'est la présence de la parasitemie sans le symptôme de la maladie.

Prévalence : nombre total de cas d'une maladie dans une population spécifique

Taux de prévalence : proportion d'une population présentant une maladie :

- à un moment donné (à une certaine date par exemple) : prévalence instantanée ou
- pendant une période précise (12 mois par exemple) : prévalence sur une période donnée.

La formule de calcul mathématique serait :

$$\frac{\text{Nombre de personnes touchées par une maladie}}{\text{Population totale}} \times 100$$

= % de la population touché par la maladie

Incidence : nombres de nouveaux cas d'une maladie pendant une période donnée dans une population spécifique.

Taux d'incidence : fréquence d'apparition de nouveaux cas d'une maladie, pendant une période spécifique (par ex. nombre de nouveaux cas par an). Le taux d'incidence se calcule en divisant le nombre de nouveaux cas pendant une période donnée par :

- la population moyenne (habituellement mi période, la population à mi-chemin de la période examinée) ou
- le concept de personne-temps, mesure du nombre de personnes à risque et de la durée du risque.

L'étude des nouveaux cas (incidence) permet de mieux comprendre ce qui se passe.

$$\text{Incidence} = \frac{\text{nouveaux cas}}{\text{population totale}}$$

Saison sèche : période allant de janvier à juin.

Saison humide : période allant de juillet à décembre.

Dans une population donnée, un certain nombre de paramètres paludologiques permettent de quantifier rapidement la situation épidémiologique du paludisme à savoir :

- L'indice plasmodique (IP) : il correspond au nombre de personnes présentant des parasites dans le sang par rapport à 100 sujets examinés.
- L'indice splénique (IS) : Il correspond au nombre de grosses rates palpées chez 100 sujets examinés.
- L'indice sporozoitique : C'est le pourcentage d'anophèles femelles présentant des sporozoïtes dans les glandes salivaires.
- L'indice d'anthropophilie : C'est le pourcentage d'anophèles femelles fraîchement gorgées avec du sang humain.
- Le taux d'inoculation entomologique (TIE) : C'est le nombre moyen de piqûres infectantes reçues par personne par unité de temps.
- L'indice de stabilité (St) : c'est une estimation du nombre de piqûres sur homme effectuées par un moustique pendant toute sa vie.

Les deux classifications de l'endémie habituellement utilisées concernent les enfants âgés de 2 à 9 ans :

- La classification de Kampala (1950) est basée sur l'indice splénique qui correspond au pourcentage de sujets présentant une rate palpable (splénomégalie) à l'examen clinique dans une population examinée ;
- La classification de Yaoundé (1959) est basée sur l'indice plasmodique qui correspond au pourcentage de sujets porteurs de parasites dans une population examinée.

L'indice de stabilité déterminé par Mac Donald caractérise le niveau d'endémicité du paludisme et permet de distinguer (17) :

- Les zones de paludisme stable où la forte transmission entraîne une prémunition.
- Les zones du paludisme instable où le caractère épisodique de la transmission ne permet pas le développement de la prémunition. Entre ces deux extrêmes, il existe une strate de zone intermédiaire.

2.2.2. Répartition géographique

La transmission du paludisme est élevée dans la zone intertropicale, il est possible de dresser une grande ligne de la répartition géographique du paludisme à travers le monde. Il est aussi important de comprendre qu'en raison des facteurs épidémiologiques influençant la transmission du paludisme (distribution des anophèles, capacité vectorielle, caractéristiques biologiques des différentes espèces de plasmodium) la répartition géographique varie d'un continent à un autre, d'une région à une autre, d'un pays à un autre et même d'un village à un autre.

➤ Amérique :

L'Amérique du nord est indemne du paludisme. En revanche, celui-ci existe en Amérique centrale (*P. vivax* surtout) mais les îles des caraïbes sont indemnes à l'exception d'Haïti. Il n'existe pas de transmission dans les petites Antilles : Guadeloupe, Martinique. En Amérique du sud il existe d'importants foyers dus à *P. falciparum* (résistants aux amino-4-quinoléines) et à *P. vivax*. Le paludisme sévit toujours en Guyane française mais essentiellement au bord des fleuves et dans les forêts. D'une manière générale toutes les villes américaines sont indemnes sauf l'Amazonie.

➤ Asie :

Comme en Afrique, le paludisme sévit modérément en Asie Mineure (Turquie), dans la péninsule indienne (*P. vivax* surtout) et intensément en Birmanie, en Chine du sud, en Thaïlande, au Viêt-Nam, au Cambodge, et au Laos (*P. falciparum* surtout, avec des souches chimiorésistantes). La transmission en Asie se fait sous forme de foyers disséminés en milieu rural dans les zones de collines boisées. Toutes les grandes villes asiatiques sont indemnes sauf les villes indiennes.

➤ Europe :

Le paludisme a été éradiqué. Des réintroductions temporaires peuvent se produire et des cas isolés survenir (paludisme des aéroports). Mais c'est essentiellement le paludisme d'importation (paludisme des voyageurs) qui y sévit.

➤ Océanie :

La transmission est hétérogène. Certaines îles sont atteintes (Nouvelle Guinée, Iles Salomon, Vanuatu) ; d'autres en sont totalement dépourvues : Polynésie Française, Nouvelle-Calédonie, Wallis et Futuna, Fidji, Hawaï ... L'Australie et la Nouvelle Zélande sont indemnes.

➤ Afrique :

Le paludisme existe faiblement en Afrique du Nord, où l'on rencontre les espèces *P. vivax* et *P. malariae*. Il est largement répandu dans toute l'Afrique intertropicale où coexistent *P. falciparum*, *P. ovale* et, pour une moindre part, *P. malariae*. Dans certaines zones d'Afrique de l'Est, on rencontre aussi *P. vivax*. La transmission est intense à Madagascar, où les quatre espèces coexistent. Généralement, les zones de fortes endémies en Afrique partent de la sous-région du Sahara et s'étendent à la zone équatoriale.

Au Mali, il existe 5 faciès épidémiologiques de transmission du paludisme (18) :

- Une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue de 6 mois. Le paludisme y est holo-endémique avec un indice Plasmodique (IP) d'environ 85% de Juin à Novembre. La prémunition est acquise autour de 5 ans.
- Une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois. Elle correspond à la zone nord soudanienne et au sahel. Le paludisme y est hyper-endémique avec un indice Plasmodique variant entre 50 et 75%. La prémunition est atteinte autour de 9 ans et le neuropaludisme est une des complications les plus fréquentes entre 1 et 9 ans.
- Les zones de transmission bi ou plurimodales comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage : Sélingué, Manantali et Markala. Le paludisme y est méso-endémique, l'IP est inférieur à 40%. La prévalence de l'anémie palustre est très élevée dans la tranche d'âge de moins de 9 ans.

- Les zones peu propices à l'impaludation : les milieux urbains (Bamako, Mopti, etc.). Le paludisme y est hypo-endémique avec un IP inférieur à 10%. Les adultes Bamakois courent aussi le risque de paludisme grave.
- Une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant au Sahara. L'IP est inférieur à 5% ; même les adultes de cette zone sont exposés au risque de paludisme grave et compliqué.

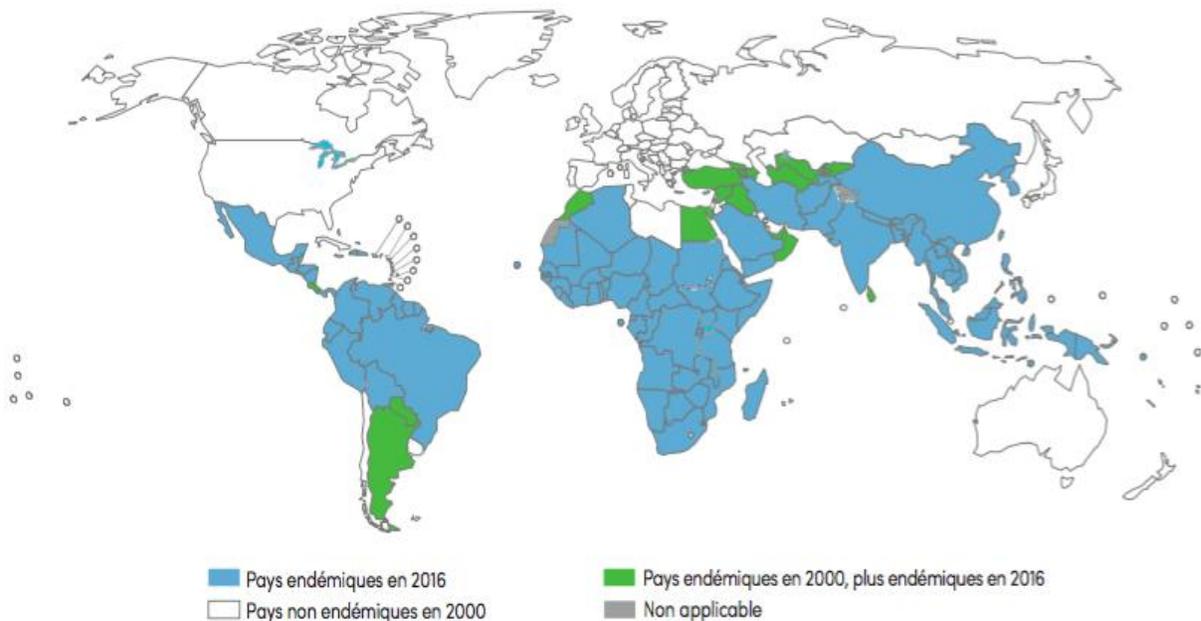


Figure 1 Répartition géographique du paludisme

Source : OMS, rapport 2017

2.2.3. Agent pathogène

Les plasmodies sont des protozoaires appartenant à l'embranchement des sporozoaires, à l'ordre des *Haemosporida*, à la classe des *Haemosporidae* et à la famille des *Plasmodiidae* (14). Elles présentent une multiplication sexuée chez l'anophèle femelle et une multiplication asexuée chez l'homme (2).

Cinq espèces plasmodiales sont inféodées à l'homme (2) :

- ✓ ***Plasmodium falciparum*** : responsable de la fièvre tierce maligne, elle est l'espèce la plus redoutable et la plus répandue (2) . Elle est responsable de la quasi-totalité des décès dus au paludisme. Elle représente 85 à 90% de la formule parasitaire au Mali (16). Elle attaque aussi bien les érythrocytes jeunes (réticulocytes) que les plus âgés. *P. falciparum* est surtout répandue dans les zones intertropicales où le paludisme sévit de façon endémique.
- ✓ ***Plasmodium malariae*** : représente 10 à 14% de la formule parasitaire, il est l'agent responsable de la fièvre quarte. C'est un parasite qui a surtout des affinités pour les globules rouges âgés, il est essentiellement présent en Afrique et en Asie (16). Cette espèce n'est pas meurtrière mais peut entraîner des rechutes jusqu'à 20 ans après la primo-infection due à la présence des formes pré-érythrocytaires (formes latentes ou hypnozoïtes) s'exprimant à l'occasion d'une agression, telle une splénectomie.
- ✓ ***Plasmodium ovale*** : représente moins de 1% (16). Il est responsable de la fièvre tierce bénigne, présent surtout dans les régions où *P. vivax* est absent ou rare (Afrique noire). Cette espèce ne tue pas mais entraîne des rechutes plusieurs années (2 à 5 ans) après l'inoculation sporozoaire.
- ✓ ***Plasmodium vivax*** : sa présence a été confirmée au Nord du Mali dans nos populations leucodermes en 1988 (16). Cette espèce est aussi responsable de la fièvre tierce bénigne. Il a longtemps été considéré comme antigène Duffy dépendant, mais des études récentes montrent la présence du *P. vivax* chez les Duffy négatif (2)
- ✓ ***Plasmodium knowlesi*** : espèce dont l'inféodation à l'homme a été récemment mise en évidence. *P. knowlesi* se rencontre en Asie du Sud. Il représente jusqu'à 70% de cas en Asie du Sud Est (14).

Une sixième espèce, le *Plasmodium cynomolgi*, une souche animale a été accidentellement décrite dans les infections humaines (14).

Au Mali la formule parasitaire se caractérise par 80 à 95% de *P. falciparum*, 10 à 14% de *P. malariae* et moins de 1% de *P. ovale* (17).

2.2.4. Vecteur

Le vecteur est un moustique Culicidae du genre Anophèle. Les espèces vectrices sont nombreuses et d'autant plus redoutables qu'elles ont une affinité pour l'homme (espèces anthropophiles). Elles se nourrissent et se reposent dans les maisons (espèces endophiles ou domiciliées). Seule la femelle hématophage assure la transmission (16)

Sur plus de 500 espèces d'anophèles connues, près d'une cinquantaine sont capables de transmettre le plasmodium (18). Le principal vecteur en cause étant *Anopheles gambiae* sur le continent africain, où il cohabite avec *Anopheles funestus* et *Anopheles arabiensis* (17). La répartition des anophèles à travers le monde est beaucoup plus étendue que celle du paludisme, d'où la notion de « anophélisme sans paludisme ».

Au Mali, ce sont les membres du complexe *A. gambiae* *sl* et *A. funestus* qui transmettent le paludisme entre 18 heures et 6 heures du matin. Leur durée de vie moyenne est d'un mois. Le niveau d'infection peut varier d'une à mille piqûres infectantes par personne et par an.

2.2.5. Cycle biologique (19)

En prenant un repas sanguin, l'anophèle femelle injecte dans le sang, à travers le point de piqûre, des sporozoïtes métacycliques infectants, contenus dans ses glandes salivaires. Pour échapper à l'activité du système immunitaire, les sporozoïtes gagnent les hépatocytes en moins d'une demi-heure après leur inoculation et s'y multiplient pour donner des schizontes hépatiques appelés « corps bleu ». Ces schizontes éclatent et libèrent les mérozoïtes qui pénètrent activement dans les érythrocytes. Cette première phase correspond à la schizogonie exo-érythrocytaire. Dans les hématies, les mérozoïtes deviennent des trophozoïtes, puis des schizontes (rosaces) qui éclatent et détruisent les globules rouges pour libérer des mérozoïtes de deuxième génération qui peuvent infecter d'autres globules rouges : C'est la schizogonie endo-érythrocytaire (qui correspond à la phase des manifestations cliniques). A la fin du cycle endo-érythrocytaire, certains trophozoïtes se transforment en éléments parasitaires à potentiel sexué : les gamétocytes mâles et femelles. Au cours d'un repas sanguin, le moustique ingère les gamètes qui par ex-flagellation du mâle et par expulsion de corpuscule chromatique de la femelle entraînant une réduction à n chromosomes. La fusion d'un gamète mâle et d'un gamète femelle donne un œuf mobile à $2n$ chromosomes (seul élément diploïde), l'ookinète. Ce dernier traverse

la paroi de l'estomac de l'anophèle et se fixe au niveau de sa face externe, s'enkyste pour devenir un oocyste dans lequel s'individualisent les sporozoïtes (n chromosomes). L'oocyste éclate et libère les sporozoïtes qui migrent dans les glandes salivaires de l'anophèle à partir desquelles ils seront inoculés à l'homme lors d'un nouveau repas sanguin. Cette phase du cycle qui s'accomplit chez le moustique est la sporogonie.

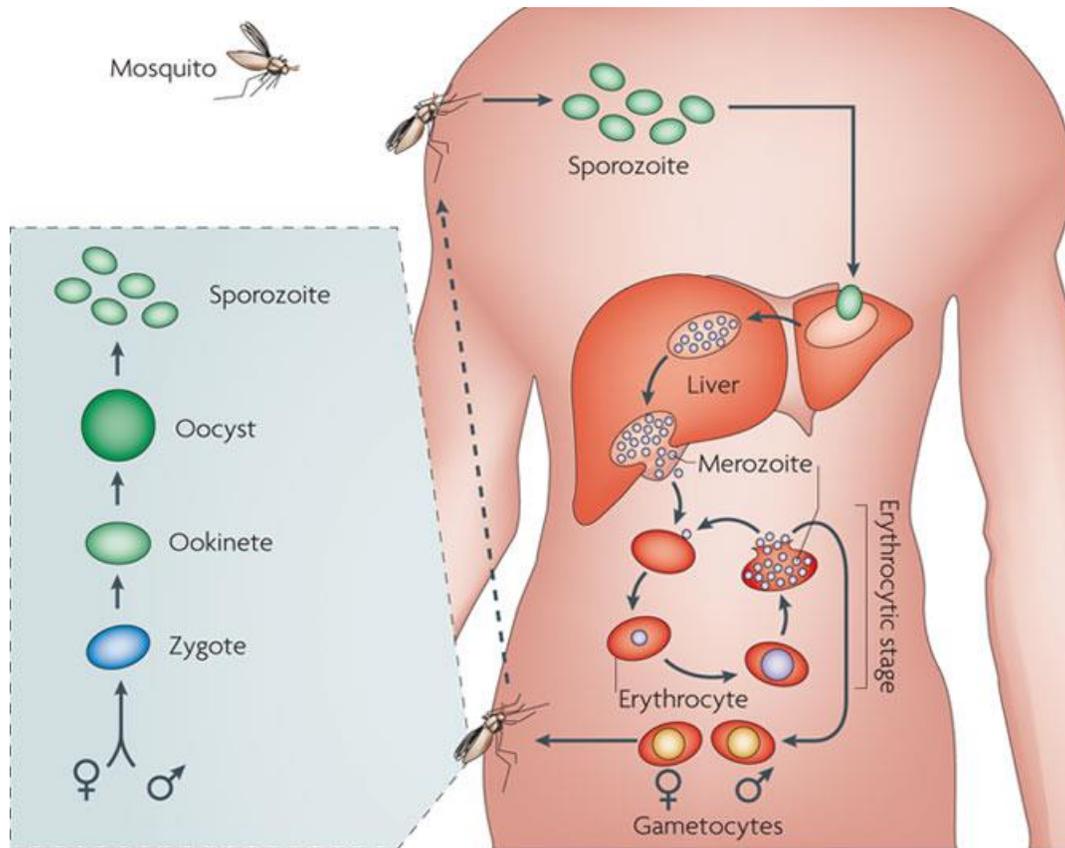


Figure 2 Cycle biologique du paludisme

Source : Nature Reviews Microbiology 8, 272-280

2.3. Immunité antipaludique

2.3.1. Immunité naturelle

L'immunité innée est un état réfractaire d'un hôte vis à vis d'un parasite, relevant de la constitution génétique de l'hôte. Elle se distingue de l'immunité acquise par le fait qu'elle s'active très rapidement, sans immunisation, sans vaccination préalable. L'immunité innée est ainsi considérée comme la première ligne de défense de l'organisme. Elle aide à la mise

en place de l'immunité acquise qui est plus ciblée et spécifique du pathogène. Plusieurs cellules interviennent dans l'immunité innée dont certains ont été décrits dans les mécanismes de défense contre le paludisme.

Des études récentes suggèrent que les cellules Natural Killer (NK) seraient capables de reconnaître directement les hématies infectées par le *Plasmodium falciparum*. Les NK seraient également à l'origine de la production d'interleukine et d'interféron (interleukine 8 et interféron γ). Une collaboration avec les macrophages serait requise pour une réponse optimale (20). Les mécanismes innés de l'inhibition de la croissance des parasites par l'hôte humain seraient probablement la cause du faible taux de parasitémie observé au cours des infections aiguës à *P. falciparum*.

Bien qu'encore imparfaitement connus, il existe très probablement des facteurs génétiques conférant à certains sujets une immunité naturelle ou tout au moins partielle (21). Ainsi on évoque :

- Des facteurs érythrocytaires tel que le trait drépanocytaire (sujet hétérozygote AS).
- Des facteurs non érythrocytaires tels que les Groupes HLA, le polymorphisme de la réponse immune, les facteurs ethniques (comme susceptibilité des Dogons de Koro au Mali par rapport à leurs voisins peuls etc.)

L'immunité acquise (prémunition palustre) intervient plus tard après de nombreuses années d'exposition aux antigènes de *Plasmodium falciparum*.

2.3.2. Immunité acquise

Elle joue incontestablement un rôle essentiel dans le paludisme. Elle est responsable de la production d'immunoglobuline encore appelée anticorps. Cette immunité s'acquiert progressivement en situation d'exposition continue. Elle n'est pas stérilisante (elle n'empêche pas d'être de nouveau contaminé) et ne permet pas de se débarrasser totalement du parasite. En revanche elle empêche progressivement la survenue de formes cliniques graves. Cela explique qu'en zone de transmission intense du paludisme, les jeunes enfants payent le plus lourd tribut à la maladie à partir de l'âge de 4 à 6 mois lorsque la protection maternelle s'amenuise et jusqu'à l'âge de 5 ans en moyenne. A partir de cet âge l'acquisition progressive d'un état de prémunition fait diminuer le risque d'accès grave

(22). Progressivement le risque d'accès grave diminue alors que le sujet tolère des parasitémies de plus en plus importantes tout en restant cliniquement asymptomatique. En zone de transmission intense, il est exceptionnel qu'un sujet adulte fasse un accès grave. Cette immunité est donc « non stérilisante », on parle alors de prémunité, en fonction de l'espèce et ne se développe qu'après une longue période d'exposition ininterrompue.

Au cours de la grossesse les anticorps maternels peuvent passer chez les nouveaux nés de mères prémuniées, les conférant ainsi une immunité dite <<passive>> qui les protège normalement durant les six premiers mois de leurs vies.

En revanche elle n'est jamais totale et jamais définitive. Un sujet en zone tempérée pendant 2 ou 3 ans perd progressivement sa protection. Ainsi lorsqu'il retourne dans son pays, il est devenu vulnérable, au même titre qu'un sujet neuf récemment arrivé en zone d'endémie.

2.4. Manifestations cliniques

La période d'incubation de la maladie est en moyenne de 10 à 15 jours et varie selon l'espèce de plasmodium et le mode de contamination (20). Après leur pénétration dans l'organisme humain, les sporozoïtes (forme infectante du Plasmodium), s'installent dans le foie, envahissent les globules rouges entraînant ainsi leur destruction massive. Cette destruction s'accompagne d'une libération de substances pyrogènes. Par la suite, il va se produire un éclatement synchrone des rosaces contenues dans les globules rouges. En l'absence de traitement ce phénomène se répète toutes les 48 heures (fièvre tierce), ou toutes les 72 heures (fièvre quarte) selon l'espèce parasitaire en cause. La libération du pigment malarique (substance pyrogène issue de la dégradation de l'hémoglobine en hémozoïne) dans la circulation sanguine est responsable de la fièvre. La destruction des globules rouges entraîne l'anémie et la libération de l'hémoglobine transformée en bilirubine libre par le foie va faire apparaître le subictère.

2.4.1. Paludisme simple

Après une phase d'incubation silencieuse, l'invasion est marquée par une fièvre progressivement croissante atteignant 39 à 40°C. Le tableau clinique associé est fait de céphalées, de myalgies et d'un embarras gastrique fébrile (anorexie, douleurs abdominales,

nausées et parfois des vomissements) lors de la phase de primo invasion les accès palustres sont caractérisés par la succession de trois stades à rythme particulier :

- ★ Un stade de frissons : frissons violents avec sensation de froid intense et une fièvre à 39°C.
- ★ Un stade de chaleur : sans frissons avec une fièvre à 40-41°C.
- ★ Un stade de sueurs : des sueurs abondantes et une température à 37°C.

Le rythme des accès est variable selon l'espèce plasmodiale. Ils surviennent tous les 2 jours lorsque la schizogonie est de 48 heures et réalisent alors une fièvre tierce (*P. vivax*, *P. ovale* et *P. falciparum*), ou bien tous les 3 jours pour une schizogonie de 72 heures et déterminent une fièvre quarte (*P. malariae*).

Non traité ou mal traité le paludisme simple peut évoluer vers un paludisme grave.

2.4.2. Paludisme grave

Le paludisme à *P. falciparum* du sujet non immun (jeune enfant de moins de 5 ans en zone d'endémie, femme enceinte, expatrié, voyageur) est potentiellement mortel. Il est donc absolument fondamental de connaître les critères de gravité du paludisme à *P. falciparum* pour identifier les patients qui justifient d'une hospitalisation en urgence, si nécessaire dans une unité de soins intensifs. Seule l'instauration rapide d'une réanimation adaptée peut alors sauver le malade. Aussi le décès, quand il survient, est secondaire à la défaillance aiguë d'une ou de plusieurs grandes fonctions. Un paludisme grave peut donc prendre différentes formes cliniques dont la plus importante est l'atteinte cérébrale.

☞ Le neuropaludisme :

On regroupe sous le terme de neuropaludisme (accès perniciosus ou "cérébral malaria" chez les anglo-saxons) toutes les manifestations neurologiques consécutives à l'atteinte cérébrale au cours de l'accès palustre : troubles de la conscience, prostration et convulsions. Le début peut être progressif ou brutal. L'accès perniciosus à début progressif est marqué par l'installation d'une fièvre irrégulière, d'un syndrome algique diffus, associé à des troubles digestifs. L'examen clinique peut déjà révéler une composante neurologique faisant évoquer l'évolution vers un paludisme grave. Le neuropaludisme à début brutal se traduit par une triade symptomatique (fièvre, coma, convulsions) à laquelle s'ajoute

fréquemment une détresse respiratoire. Il est fréquent chez le jeune enfant de moins de 5 ans en zone d'endémie et peut entraîner la mort en quelques heures.

A la phase d'état, la fièvre est le plus souvent très élevée et le tableau neurologique se complète pouvant associer :

- Troubles de la conscience : ils sont constants mais d'intensité variable, allant de la simple obnubilation au coma profond. Le coma est généralement calme, sans rigidité de nuque, sans photophobie, accompagné d'une abolition du réflexe cornéen.
- Convulsions : elles sont nettement plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte ; elles peuvent être inaugurales. Elles peuvent être généralisées ou localisées, espacées dans le temps ou au contraire réaliser un état de mal convulsif. Elles peuvent parfois être pauci-symptomatiques (clonies des lèvres, des muscles faciaux, mouvements oculaires rapides, salivation excessive). Elles doivent être distinguées des convulsions hyperthermiques : pour être retenues elles doivent être répétées dans le temps (supérieur ou égales à 2 par 24 heures) avec une phase post critique de trouble de la conscience > 15 mn.
- Troubles du tonus : le malade est généralement hypotonique. La raideur et l'opisthotonos peuvent se voir dans les formes très évoluées et sont de mauvais pronostic. Les réflexes ostéo-tendineux sont variables, parfois très vifs, exceptionnellement abolis également de mauvais pronostic.

Non traité, le neuropaludisme évolue vers la mort en deux ou trois jours. Lorsqu'il est traité, la guérison se fait sans séquelles, sauf chez l'enfant (5 à 10% de séquelles définitives).

☞ **L'anémie palustre :**

L'anémie palustre est presque constante, mais d'intensité très variable. Elle est multifactorielle, survenant à la suite d'une destruction des globules rouges, à la diminution de leur production et aussi à la suite de la réaction inflammatoire. Les combinaisons des différents facteurs diffèrent en fonction de l'âge, une grossesse éventuelle, l'état d'immunité anti-palustre et niveau d'endémicité. En général l'hémolyse prédomine chez les sujets non immuns et la dyserythropoïèse chez les sujets présentant des accès palustres

répétés. Les cas d'anémie sévères peuvent être mortels, après décompensation anémique à type de détresse respiratoire et de dysfonction cardiaque.

☞ **Autres signes cliniques associés :**

Les signes neurologiques peuvent dominer le tableau clinique ou être associés à d'autres manifestations viscérales. Les organes tels que les reins, les poumons (risque d'œdème pulmonaire), le foie peuvent être atteints. Le tableau clinique est parfois celui d'une défaillance multi viscérale.

Le pronostic global repose essentiellement sur la rapidité du diagnostic et de la prise en charge.

En 2000 l'OMS a défini les critères de gravités du paludisme (tableau). La présence d'un seul de ces critères associés à la présence du Plasmodium permet de poser le diagnostic du paludisme grave.

Tableau 1: Critères de gravité du paludisme

Critères cliniques		Critères biologiques	
Signes	Valeurs	Signes	Valeurs
Troubles de la conscience	Glasgow < 11/15	Hypoglycémie	Glycémie < 2,2 mmol/l
Convulsions répétées	Au moins 2/24h	Insuffisance rénale	Diurèse < 400 ml ou créatinine > 265 µmol/l
Détresses respiratoires aiguës	SPO ₂ < 90% à l'air ambiant ou FR > 32/mn	Acidose métabolique	PH < 7,25 ou bicarbonate < 15 mmol/l
Ictère	Clinique ou bilirubine > 50 µmol/l	Hyperlactatémie	Toute valeur > normale
Hémoglobinurie macroscopique	Clinique	Hyperparasitémie	+5% chez un sujet non immun
Collapsus circulatoire	PAS < 80 mmHg	Anémie grave	Hb < 6 g/dl
Œdème pulmonaire	Définition radiologique		

2.4.3. Autres formes cliniques

☞ Paludisme chez l'enfant :

En zone d'endémie les 2 formes cliniques les plus fréquemment observées en pédiatrie sont l'anémie grave et le neuropaludisme. La prévalence respective de ces 2 complications varie en fonction de l'intensité de la transmission dans la région considérée. En zone de paludisme stable (transmission intense) on observe préférentiellement les anémies graves chez les plus jeunes enfants de moins de 2 ans et le neuropaludisme chez les plus grands (2 - 5 ans). A partir de 5 ans en moyenne, l'acquisition progressive d'un état de prémunition fait diminuer le risque d'accès grave.

L'hypoglycémie et l'acidose métabolique (pouvant entraîner une détresse respiratoire) sont également deux autres critères importants chez l'enfant. Les autres signes de gravité sont beaucoup moins souvent retrouvés que chez l'adulte.

☞ Paludisme chez la femme enceinte :

Le paludisme est grave chez la femme enceinte avec un double risque :

- risque pour le fœtus : avortement spontané ou accouchement prématuré, petit poids de naissance, mortalité et mort in utero.
- risque d'accès grave chez la mère : par des mécanismes physiopathologiques encore imparfaitement connus, les femmes enceintes sont plus exposées au risque d'accès palustre grave que le reste de la population (à âge égal dans une même région épidémiologique).

Il convient donc de traiter en urgence tout accès palustre chez une femme enceinte par de la quinine ou par les dérivés de l'artémisinine. En revanche il faut savoir que le risque d'hypoglycémie au cours de l'accès à *P. falciparum*, majoré par la quinine, est plus fréquent chez la femme enceinte. Les accès palustres répétés majorent considérablement les anémies, déjà fréquentes dans ces populations souvent défavorisées (carences nutritionnelles, multiparité) augmentant le risque de mort maternelle à l'accouchement.

En revanche le véritable paludisme congénital est une éventualité relativement rare. Par conséquent le paludisme est une importante cause de surmortalité maternelle et infantile.

➤ **Paludisme viscéral évolutif (PVE) :**

Il survient chez des sujets insuffisamment prémunis et exposés à des infestations répétées (enfants autochtones, adulte expatrié sous chimio prophylaxie insuffisamment efficace). Cliniquement, le tableau associe : une anémie (avec pâleur, dyspnée, asthénie, souffle anorganique et œdèmes), une splénomégalie importante, une température normale ou une fébricule autour de 38 °C avec parfois des poussées thermiques et, chez l'enfant, un retard staturo-pondéral. La plupart des cas sont dus à *P. falciparum*, rarement à d'autres plasmodies. L'évolution est très lentement favorable sous traitement.

➤ **Splénomégalie palustre :**

La splénomégalie palustre hyper réactive (SPH) a surtout été décrite chez l'autochtone vivant en zone impaludée. À la différence du paludisme viscéral évolutif, elle s'observe plus volontiers chez l'adulte. Il s'agit d'une maladie à complexes immuns provoquée par une réaction démesurée de la rate à la stimulation prolongée des phagocytes mononuclées par des complexes immuns circulants. Il en résulte une splénomégalie avec hypersplénisme entraînant une chute des trois lignées sanguines et une production d'IgG et IgM en quantité exagérée. La sérologie du paludisme doit être fortement positive pour pouvoir retenir le diagnostic. La PCR présente un intérêt majeur pour le diagnostic, l'examen en microscopie optique est presque toujours négatif.

➤ **Fièvre bilieuse hémoglobinurique (FBH) :**

Elle survient chez le sujet ayant déjà fait des accès fébriles, dus à *P. falciparum* qui ont été traités par la quinine. La FBH est une réaction immunologique à la prise de quinine et non une complication directe du paludisme, elle se manifeste par une hémolyse intravasculaire aiguë avec hémoglobinurie macroscopique et une anémie profonde, associée à une parasitémie nulle ou faible. Elle se traduit par la survenue brutale d'une fièvre élevée, rapidement suivie de l'émission d'urines de couleur rouge bordeaux et d'un ictère.

Devant ces manifestations cliniques et ces différentes formes cliniques, il est impératif de confirmer le diagnostic du paludisme par un examen biologique.

2.5. Diagnostic biologique

Dans le cadre du diagnostic biologique du paludisme, aujourd'hui nous disposons de plusieurs outils. Pour le diagnostic de routine de la maladie, la microscopie (Goutte Épaisse et Frottis Mince) demeure la méthode de référence (20). Dans les zones où la microscopie n'est pas possible, les Tests de Diagnostic Rapide (TDR) permettent de poser le diagnostic du paludisme. En plus de ces méthodes de routine d'autres méthodes de diagnostic existent.

2.5.1. Techniques de microscopie :

Goutte épaisse :

C'est l'examen de référence de l'OMS utilisé pour le diagnostic de routine (20). C'est la technique de détection des parasites par microscopie optique. Elle permet de poser le diagnostic du paludisme et de quantifier la parasitémie. La goutte épaisse détecte une parasitémie de 10 à 20 parasites par microlitre de sang. Une goutte de sang (environ 3-5 μ l de sang) est déposée au milieu d'une lame appelée porte-objet et avec le bout d'une autre lame la goutte de sang est étalée sur la lame en faisant des mouvements en spirale et de façon centrifuge, formant un cercle transparent d'environ 1 cm de diamètre. Ensuite la goutte est séchée à la température ambiante ou à l'aide d'un séchoir avant d'être trempée dans une solution diluée de MAY Grunwald Giemsa à 5-20%. Le temps d'immersion dépend de la concentration de la solution de Giemsa. L'Hémoglobine est dissoute et seuls restent visibles au microscope les parasites, les globules blancs et les plaquettes. La solution de Giemsa colore le cytoplasme des plasmodies 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, au cours de laquelle 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 (rosaces) rares dans le sang périphérique ;
- Gamétocytes en formes de croissant ou banane, mâles (cytoplasme bleu mêlé de rouge, extrémités arrondies) et femelles (cytoplasme bleu, extrémités pointues) ;
- Des tâches de Maurer peuvent être présentes ;

- Quantification de la parasitémie.

Frottis Mince :

Il permet l'étude morphologique des hématozoaires et le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales. Comme la goutte épaisse il s'agit de mettre en évidence les parasites par la microscopie optique. 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 déposée sur la lame porte-objet 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. La goutte étalée sera faite de trois (3) composantes : la tête, le corps et la queue. La lame après séchage, fixation au méthanol et coloration au GIEMSA sera lue au niveau de la queue, et les mêmes éléments peuvent être observés avec une plus grande spécificité pour l'identification de l'espèce. Sa sensibilité est de 100 parasites/ μ l de sang.

2.5.2. Tests de Diagnostic Rapide (TDR) :

Il s'agit de techniques immuno-chromatographiques sur bande de nitrocellulose qui détectent un antigène spécifique de *Plasmodium falciparum* (Histidine Rich Proteine-2 ou HRP-2) ou spécifique de genre (*Plasmodium falciparum*, ou *P.ovale*, *P.vivax* et *P. malariae*). Quel que soit l'antigène détecté, le principe est le même : un anticorps spécifique est fixé sur une bande de nitrocellulose sur laquelle migrera une goutte de sang à tester préalablement lysée. Un second anticorps spécifique couplé à un marqueur est ensuite déposé sur cette même bande. En cas de positivité, l'antigène spécifique recherché est immobilisé par le premier anticorps. Il fixe à son tour le deuxième anticorps et une réaction positive se marquera par une bande apparaissant après quelques minutes. Initialement, ces tests ne pouvaient diagnostiquer que *Plasmodium falciparum*. Depuis quelques années, du fait de l'obtention d'anticorps monoclonaux spécifiques à l'aldolase (produite par les quatre espèces de plasmodium), ils peuvent détecter la présence de

Plasmodium falciparum ou de l'une des trois autres espèces sans pouvoir les distinguer. Leur sensibilité est estimée entre 77 et 98%, avec une spécificité au Pf de 83% à 98%.

2.5.3. Quantitative Buffy Coat (QBC)

Ce test utilise des tubes capillaires contenant de l'Acridine Orange (OA) pour la recherche de Plasmodium par immunofluorescence directe qui colore le noyau (ADN) en rouge et le cytoplasme en vert. Il s'agit d'une technique basée sur une centrifugation en tube capillaire. C'est une technique de concentration très facile à maîtriser donnant une sensibilité équivalente à celle de la goutte épaisse. Parce qu'elle nécessite un matériel spécifique pour son emploi et ne permettant pas un diagnostic d'espèce avec une sensibilité de 10 à 20 parasites par microlitre de sang, on tend à abandonner cette technique (20).

2.5.4. Diagnostic par biologie moléculaire

Les techniques de biologie moléculaire ont été développées pour le diagnostic du paludisme. Leur sensibilité est excellente et elles permettent un diagnostic d'espèce (20). Elles peuvent donc constituer une aide au diagnostic dans certains cas difficiles. Mais leur temps de réalisation et leur coût ne permettent pas, à l'heure actuelle de les envisager en diagnostic de routine.

↳ Polymerase Chain Reaction (PCR) :

Il s'agit de la recherche de l'acide désoxyribonucléique (ADN) du parasite par amplification rapide, avec détection et quantification simultanée de l'ADN cible au moyen de sondes fluorophores. Sa sensibilité est de 0,001 à 0,005 parasites / μ l de sang. Le temps de manipulation nécessaire pour obtenir un résultat est de 1 h et le temps total de 2,5 h. Une PCR négative écarte le diagnostic du paludisme (22).

↳ L'Amplification iso thermique à médiation par boucle (LAMP) :

On procède à une extraction par ébullition et centrifugation, avec amplification par méthode isotherme. Le résultat est déterminé par turbidité ou fluorescence. La technique convient à une utilisation sur le terrain. Le seuil limite de détection est 0,2 - 2 parasites/ μ l et la durée du résultat est de 30 minutes avec un scanner pour tubes.

↳ **Amplification de séquences d'acides nucléiques :**

La technique inclut une transcriptase inverse par inhibition de la PCR par la méthode isotherme. Elle peut être utilisée pour quantifier les gamétocytes. Elle permet de détecter les quatre espèces de Plasmodium en ciblant l'ARNr 18S. Le résultat est obtenu par fluorescence. La limite de détection est 0,01-0,1 parasites/μl pour un échantillon de 50-μl et la durée du résultat est de 90 minutes (ne tient pas compte du temps nécessaire pour l'extraction, qui est de 90 minutes également).

2.6. Traitement

La prise en charge du paludisme se fait en deux volets essentiels.

2.6.1. Traitement curatif

Le but du traitement est la guérison complète du malade, pour éviter qu'un paludisme simple n'évolue vers une forme grave et compliquée. Depuis le début de son écriture à nos jours beaucoup d'antipaludiques ont fait leur apparition, ils ont été classés selon leur mode d'action et la structure chimique (23) :

a) Schizonticides

a.1) Schizonticides érythrocytaires

Les antipaludéens à effet intra-érythrocytaire traversent la membrane des globules rouges puis celle du parasite et pénètrent dans sa vacuole digestive où ils s'accumulent. Ils sont composés d'amino-4quinoléines (Chloroquine, Amodiaquine) et d'arylamino-alcools (Quinine, dérivés d'Artémisinine). v Quinolones et dérivés :

- Quinine :

Alcaloïde extrait de l'écorce d'un arbre tropical, le quinquina. La quinine se concentre dans la vacuole digestive du Plasmodium et entraine sa destruction. Elle a une absorption rapide par la voie orale, intraveineuse ou par voie intramusculaire. La quinine est indiquée dans l'accès grave de paludisme à Plasmodium falciparum. La quinine est indiquée dans les accès graves de paludisme, les cas de paludisme sur grossesse et les cas de chloroquinorésistance. Elle est dosée à raison de 20mg/Kg de poids corporel comme dose de charge et à 15 mg/Kg en dose d'entretien en perfusion de 4 heures chaque 8 heures. Chez la femme,

c'est 10mg/Kg. A forte dose, elle peut avoir beaucoup d'effets secondaires (hypoglycémie, acouphène, vertiges, etc.).

- **Chloroquine (Nivaquine®) :**

Tout comme la quinine, la chloroquine traverse la membrane de l'érythrocyte parasité et se concentre fortement dans la vacuole digestive du parasite pour le détruire. La chloroquinorésistance survient lorsque la chloroquine ne peut plus s'accumuler dans la vacuole digestive du parasite. Elle a une bonne biodisponibilité par la voie orale. La chloroquine est indiquée dans les cas de paludisme à *Plasmodium vivax*, ovale et malariae, elle est également utilisée dans le traitement des accès simples à *Plasmodium falciparum* dans les zones indemnes de chloroquino-résistance.

- **Méfloquine (Lariam®) :**

Comme la chloroquine, elle a une activité schizonticide sur *Plasmodium falciparum*, même sur les souches chloroquino-résistants. Sa biodisponibilité est augmentée avec la prise alimentaire.

Artémisinine et dérivés : (Artemether, Dihydroartémisinine, Artésunate)

L'artémisinine est extraite d'une plante chinoise *Artemisia annua* (qinghaosu en chinois). Ce sont des schizonticides actifs sur les souches de *Plasmodium* résistants aux autres antipaludéens et sont plus actifs contre le parasite que les autres antipaludiques. Ils bloquent la synthèse des acides nucléiques et de protéines intra parasitaires. Leur pont peroxyde intramoléculaire, en présence du fer (Fe) donne des radicaux libres qui détruisent le parasite intra-érythrocytaire. Il faut éviter de l'utiliser en monothérapie car cela favorise la survenue de résistances. Beaucoup de combinaison à base d'artémisinine existe et elles sont utilisées en fonction de la situation de la sensibilité des parasites dans les zones respectives, nous avons :

- **Artemether +lumefantrine**
- **Artésunate + Sulfadoxine-Pyriméthamine**
- **Artésunate + Amodiaquine**
- **Artémisinine + pipéraquine + trimétoprime**

L'Artésunate est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave (24). Présenté dans des flacons de 60 et 120 mg, il est administré par la voie intra veineuse et intra musculaire à la posologie de 2,4 mg/Kg chaque 12 heures puis chaque 24 heure après 3 doses.

L'Artemether injectable est conditionnée dans des ampoules de 2ml à raison de 100mg, 80mg, 40mg et de 20mg administrable en intramusculaire. Il est dosé à 3,2 mg/Kg comme dose de charge le premier jour et à 1,6 comme dose d'entretien pendant 4 jours.

L'association Artéméther + Luméfantrine (Coartem®) est une combinaison de 20mg d'Artéméther et de 120mg de Luméfantrine (20/120) sous forme de comprimés dispersibles, d'autres présentations comme (40/240 et 80/480) existent également. Elle est administrable par la voie orale et est indiquée dans le traitement du paludisme simple sans complication. C'est d'ailleurs la combinaison recommandée par le PNLN pour le traitement du paludisme simple au Mali. Le tableau suivant résume la posologie en fonction du poids. Posologie de la combinaison Artéméther (20 mg) - Luméfantrine (120 mg) :

Tableau 2:Schéma thérapeutique de l'Artéméther-Lumefantrine

Poids/tranche d'âge	Jour 1		Jour 2		Jour 3	
	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir
05-14 kg (2 mois à 3 ans)	1 Cp	1 Cp	1 Cp	1 Cp	1 Cp	1 Cp
15-24 kg (4-6 ans)	2 Cp	2 Cp	2 Cp	2 Cp	2 Cp	2 Cp
25-34 kg (7-10 ans)	3 Cp	3 Cp	3 Cp	3 Cp	3 Cp	3 Cp
>34 kg et adultes	4 Cp	4 Cp	4 Cp	4 Cp	4 Cp	4 Cp

Peu d'effets secondaires sont imputables à ces antipaludéens, ils sont néanmoins à éviter au premier trimestre de la grossesse.

a.2) Schizonticides érythrocytaires et tissulaires :

- Antifoliques (sulfamides) et Antifoliniques (Pyriméthamine) :

Le Plasmodium synthétise lui-même l'acide folique dont il a besoin et l'inhibition de cette synthèse inhibe sa réplication. Les inhibiteurs de la synthèse d'acide folique ont des propriétés antibiotiques et antipaludiques.

Le sulfamide utilisé comme antipaludéen est la sulfadoxine qui est associée à la pyriméthamine. Les anti foliques les plus utilisés sont :

- Proguanil (paludrine®)
- Atovaquone •

Sulfadoxine + pyriméthamine L'association Sulfadoxine + Pyriméthamine (SP) est utilisée dans le cadre du traitement préventif intermittent du paludisme chez la femme enceinte en Afrique subsaharienne. Elle est aussi utilisée avec l'Amodiaquine dans la chimioprévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3 mois à 59 mois en Afrique subsaharienne. L'association Proguanil + Atovaquone est le traitement de première ligne des accès palustres simples dans les zones de chloroquinorésistance.

Doxycycline : La doxycycline est une tétracycline, son mécanisme d'action en tant qu'antipaludéen n'est pas connu. Elle est utilisée en association avec la quinine pour le traitement d'accès simple ou grave de paludisme à *P. falciparum* en zone de chloroquinorésistance.

b) Gamétocides :

Ils inhibent la transformation des gamétocytes en gamètes chez les moustiques, entravant ainsi le cycle sporogonique et bloquant la transmission de l'espèce plasmodiale. Ce sont les amino-8-quinoléines (la Rhodoquine, et la Primaquine). Ils possèdent une activité sur les formes exoérythrocytaires et tissulaires. Leur utilisation doit être sous surveillance médicale étroite à cause de leur toxicité élevée.

Dans les 2 cas (paludisme simple ou grave), le traitement symptomatique ou le traitement des complications est nécessaire, surtout dans les cas de paludisme où le pronostic vital du malade est menacé.

2.6.2 Traitement préventif

Il comporte plusieurs volets dont :

a) La lutte anti vectorielle

L'objectif de la lutte anti vectorielle est d'arrêter ou du moins de réduire le contact homme vecteur et par la suite d'arrêter la transmission du paludisme. Cette méthode consiste à éliminer les anophèles, aussi bien aux stades larvaires qu'au stade adulte du moustique vecteur.

a.1) Lutte collective

Les moyens physiques :

Ils sont basés sur la promotion de l'hygiène et l'assainissement de l'environnement, l'assèchement des canaux d'irrigation et aussi sur l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides.

Moyens chimiques :

Ils consistent à utiliser des dérivés chimiques en pulvérisation intra ou extra domiciliaire, l'épandage d'huiles minérales mélangées à 1% d'insecticides (DDT, Dièdre) à la surface des eaux dormantes, afin d'asphyxier les larves de moustique mais aussi l'utilisation d'insecticides de contact.

Moyens biologiques :

Ils sont utilisés pour interrompre le cycle biologique du parasite. Il y a les poissons carnivores (*Gambusia*, *Nothobranchius*, *Tilapia*), les protozoaires tels que les Nématodes (*Nosema*), les champignons microscopiques, les bactéries telles que *Bacillus thuringiensis*, l'utricaire (plante d'eau douce qui empoisonne les larves) et la technique expérimentale des moustiques mâles stériles.

a.2) Lutte individuelle Elle consiste à se protéger des piqûres de moustiques. Les mesures de protections sont entre autres : de moustiquaires imprégnées d'insecticides, le port de vêtements recouvrant les parties exposées, l'utilisation de produit répulsif, l'utilisation de tablettes et spirales d'insecticides.

Vaccination antipaludique

Face à l'émergence des souches de *Plasmodium* résistantes aux différents antipaludiques, l'alternative demeure la recherche d'un vaccin antipaludique. En effet sur le plan mondial des vaccins sont en cours d'essais. Le RTS, S est le candidat-vaccin dont les études cliniques ont le plus avancées (25). Ainsi, toute l'équipe du Malaria Research and Training Center (MRTC) travaille rigoureusement et solidairement afin de trouver un vaccin efficace contre ce fléau. Actuellement, une étude pilote d'essai vaccinal RTS, S en phase III B (enregistre sous le numéro NCT03143218) est en cours au Mali (26) concernant les

enfants de 5 à 29 mois sur une population composée de 3000 enfants dans le cercle de Bougouni (Région de Sikasso). D'autres études pilotes sont également en cours sur 15 000 autres enfants dans 7 pays de l'Afrique sub saharienne (Burkina Faso, Gabon, Ghana, Kenya, Malawi, Mozambique et Tanzanie).

Chimio prévention :

La chimioprévention du paludisme concerne les groupes les plus vulnérables qui sont : les femmes enceintes, les sujets neufs et les enfants.

- Les femmes enceintes :

Chez les femmes enceintes le choix des molécules pour la chimioprophylaxie dépend des pays et des recommandations en vigueur. La Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) constitue la combinaison de choix pour la chimioprophylaxie chez les femmes enceintes dans les pays d'Afrique à transmission modérée et intense. Le PNLP recommande d'administrer au moins trois doses de SP à partir du 2eme trimestre de la grossesse, à raison d'une dose de SP à un mois d'intervalle au moins jusqu'à l'accouchement (22).

- Les sujets neufs :

Il s'agit de personnes vivantes dans des zones non endémiques, chez qui la prémunition anti palustre est absente et qui se trouvent dans une zone endémique du paludisme. Ils sont donc exposés au risque de paludisme grave et compliqué. Il n'existe pas de schéma prophylactique idéal. Le choix de la chimioprophylaxie doit être discuté et adapté à chaque voyageur. Il dépend de la zone visitée (intensité de transmission et niveau de résistance aux antipaludiques), de la saison et du sujet concerné (âge, femme enceinte).

On distingue 3 groupes :

- **Groupe 1 :** Zone sans chloroquinorésistance : ce groupe concerne essentiellement les pays d'Amérique Centrale, Haïti et la République dominicaine.
- **Groupe 2 :** Zone de chloroquinorésistance isolée. L'Inde en partie et le Sri Lanka sont concernés.
- **Groupe 3 :** Zone de prévalence élevée de chloroquinorésistance et de multirésistance. Le nombre de pays classés dans ce groupe augmente constamment. On y trouve maintenant tous les pays d'Afrique subsaharienne notamment le Mali(20).

– **Les enfants :**

Cette chimioprophylaxie concerne aussi bien les enfants vivants dans les zones non endémiques que les enfants de moins de 5 ans en zone d'endémie palustre. En zone d'endémie avec des périodes de forte transmission, selon les récentes recommandations de l'OMS, il s'agit de donner un traitement antipaludique à dose curative à tous les enfants de moins de 5 ans pendant la période de forte transmission. Elle est appelée la chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) (27).

b) Chimioprévention du paludisme saisonnier

Définition :

La Chimioprévention du Paludisme Saisonnier (CPS) est l'administration des antipaludiques à dose curative aux enfants sains de 3 à 59 mois pendant la période de forte transmission du paludisme (24).

Contexte et justification de la CPS

Dans la sous-région du Sahel, la mortalité et la morbidité dues au paludisme chez les enfants sont les plus élevées durant la saison des pluies, généralement de courte durée. Des études ont montré que l'administration, à intervalles appropriés, d'un traitement complet avec un médicament antipaludique efficace au cours de cette période prévenait la morbidité et la mortalité dues au paludisme chez les jeunes enfants.

But de la CPS

L'objectif est de maintenir des concentrations thérapeutiques de médicament antipaludique dans le sang pendant la période où le risque de contracter le paludisme est plus élevé (24). En plus de cet objectif principal, l'OMS se fixe quelques objectifs spécifiques qui sont entre autres :

- diminuer le nombre de cas de paludisme simple et grave,
- diminuer le nombre d'hospitalisations dû au paludisme,
- diminuer la mortalité des enfants de moins de 5 ans liée au paludisme.

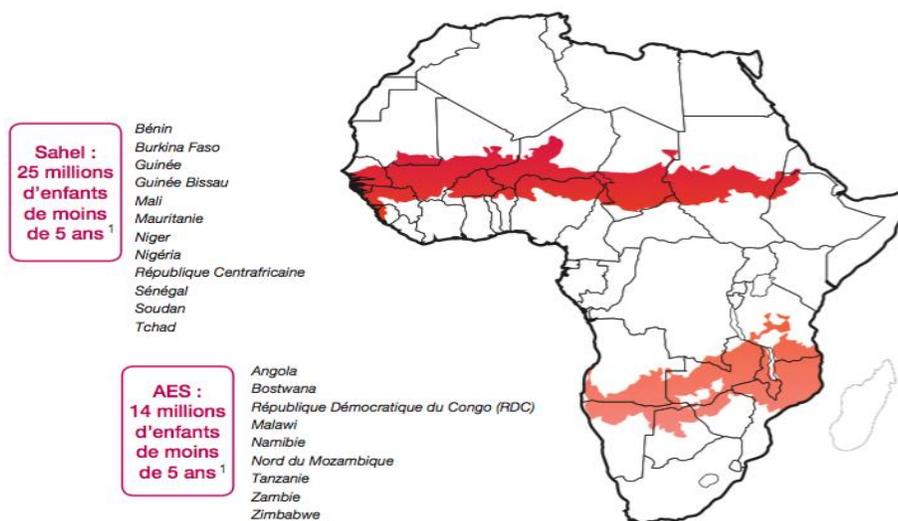
Indication et période d'utilisation de la CPS

La CPS est indiquée dans les pays à forte transmission saisonnière. La période d'administration de la CPS devrait être définie de manière à cibler la période durant

laquelle le risque de contracter le paludisme est le plus élevé pour les enfants. Le déploiement de la CPS est recommandé dans les régions :

- où plus de 60 % de l'incidence annuelle du paludisme sont enregistrés sur quatre mois ;
- où la morbidité palustre représente la majeure partie de la morbidité chez l'enfant (incidence > 10 cas de paludisme pour 100 enfants au cours de la saison de transmission) ;
- où l'efficacité antipaludique de la SP et de l'AQ est conservée.

Au Mali, la majorité des cas de paludisme survient généralement de Juillet à novembre. Pendant cette période, les cas se concentrent surtout entre Août et Novembre pour les régions du sud et entre septembre et décembre pour les régions du nord (24). La durée des activités retenue est de 4 mois/ an, cela pour réduire le risque d'apparition des résistances.



Source :

https://www.mmv.org/sites/default/files/uploads/docs/access/SMC_Tool_Kit/francais/CP_S_MANUEL_DE_FORMATION_A4.pdf.

Figure 3: Distribution géographique du paludisme saisonnier en Afrique

2.7. Molécules et posologies

Pour le choix des médicaments pour la chimioprophylaxie, l'OMS recommande d'utiliser deux antipaludiques efficaces différents de celles de la politique nationale pour le traitement des cas simples. Les molécules utilisées dans les pays au sud du sahara sont : Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) + Amodiaquine (AQ). L'association SP + AQ a été choisie pour la CPS pour les raisons suivantes (26) :

- Des essais cliniques ont montré que la combinaison SP + AQ conférait une meilleure protection que d'autres associations médicamenteuses. L'utilisation de deux médicaments en association limite le risque de sélection d'une résistance à la SP ou à l'AQ contrairement à l'utilisation de ces antipaludiques en monothérapie.
- SP et AQ conservent leur efficacité dans les zones sahéliennes et sub sahéliennes de transmission saisonnière où la CPS est appropriée.
- Le traitement avec SP + AQ est sûr, bien toléré et relativement peu coûteux.
- L'association de SP + AQ ne contient pas de dérivés d'artémisinine parce que les associations à base d'artémisinine sont réservées au traitement des épisodes de paludisme pour lesquels l'action rapide d'un dérivé d'artémisinine est la plus utile.

Il existe deux (2) formes de présentations :

- Sulfadoxine 500 mg - Pyriméthamine 25 mg (SP) et Amodiaquine 150 mg (AQ) ou ;
- Sulfadoxine 250 mg - Pyriméthamine 12,5 mg (SP) et Amodiaquine 75 mg (AQ).

La posologie et la fréquence d'administration recommandée sont fonction de l'âge :

- Pour les nourrissons de 3 à 11 mois, c'est un comprimé de SP 250/12,5 mg en dose unique et un comprimé de AQ 75 mg par jour pendant 3 jours.
- Pour les enfants de 12 à 59 mois, c'est un comprimé de SP 500/25 mg en dose unique et AQ 150 mg par jour pendant 3 jours.

Protocole d'administration de SP/AQ du PNLP au Mali

Tableau 3: Posologie et administration de la CPS

Jours	Tranches d'âge	
	3 à 11 mois	12 à 59 mois
J0	1 Cp SP 250/12,5 mg + 1Cp d'AQ 75mg	1 Cp SP 500 mg/25 + 1 Cp d'AQ 150 mg
J1	1 Cp d'AQ 75 mg	1 Cp d'AQ 150 mg
J2	1 Cp d'AQ 75 mg	1 Cp d'AQ 150 mg

2.8. Contre-indication de la CPS

La CPS ne doit pas être administrée à :

- un enfant souffrant d'une maladie fébrile aiguë ou d'une maladie grave, incapable de prendre des médicaments par voie orale ;
- un enfant séropositif pour le VIH et recevant du cotrimoxazole en traitement préventif ;
- un enfant qui a reçu une dose de SP ou d'AQ au cours du mois précédent ;
- un enfant allergique à la SP ou à l'AQ.

Les cas de crise de paludisme (confirmé) survenant au cours de la période d'administration de la CPS ne doivent pas être traités par des schémas thérapeutiques faisant intervenir SP ou AQ.

Ces informations nous permettront de nous outiller de méthode et de matériels adéquats nous permettant de mener à bien notre étude.

3. METHODOLOGIE

3.1. Site d'étude

L'étude a été conduite par le Malaria Research & Training Center (MRTC) de l'Université de Bamako au centre John R. Lamontagne Malaria Research Center à Bancoumana, un village Malien. Bancoumana est situé à 60 km au sud-ouest de Bamako et a une population d'environ 10.500 habitants (recensement MRTC Mars 2017). Le site est situé dans la zone soudanienne au sud du Mali. Le climat est chaud avec des températures journalières variant entre 19°C et 40°C. Les précipitations annuelles varient entre 600 mm à 1200 mm et surviennent de Juin à Octobre.

Les activités socio-économiques dominantes dans la commune rurale de Bancoumana sont marquées par l'agriculture, l'élevage, la pêche, l'artisanat, le commerce, la cueillette des fruits et l'orpaillage.

L'agriculture constitue la principale activité économique des populations. La plaine de Bancoumana est propice aux cultures vivrières et industrielles. Aux abords du village, dans les retenues d'eau (deux digues), la culture du riz (*Oryza sativa L.*, *O. glaberrima S.*) est très développée, ainsi que d'autres produits maraîchers constituent d'importantes ressources de revenu pour la population. La taille des exploitations est très variable et dépend de la capacité de travail potentiel de la famille ainsi que du patrimoine foncier.

L'élevage des ovins, des caprins et des bovins y est pratiqué comme une activité économique secondaire. On y retrouve aussi quelques équidés (ânes et chevaux) utilisés comme animaux de trait. La plupart des villageois thésaurisent leurs revenus dans l'élevage et dans les cultures industrielles. La pêche est également pratiquée par les ethnies Bozo et Somono principalement dans les villages de Fourda et de Bozokin. L'artisanat local est peu développé (cordonnerie, forgerie, maçonnerie, poterie).

En dehors de la commercialisation des produits agricoles ; le commerce des produits de consommation courante y est pratiqué.

L'islam représente la religion la plus dominante avec 95% de sujets qui s'en déclarent. Cependant, les religions traditionnelles y sont également pratiquées.

Beaucoup d'essais cliniques aussi bien que des études épidémiologiques et entomologiques ont été conduits à Bancoumana (M. Diallo et al. 2008 ; Dolo et al. 2003 ; Sagara et al. 2009). Les sujets adultes en bonne santé sont recrutés dans la communauté environnante,

et donc les caractéristiques démographiques de la population d'étude sont représentatives de la communauté. L'équipe du Mali est employée par le programme NIAID/USTTB et est basée à Bancoumana durant la durée de l'étude pour fournir les soins et exécuter le protocole.



(Source : Institut Géographique du Mali ; IGM, 1985).

Figure 4: Carte montrant le site d'étude, Bancoumana au Mali

Historiques :

A l'instar des autres Communes, celle de Bancoumana est créée par la loi n°096-059 du 04/04/1996 portant création des communes au Mali.

À dominance malinké, la commune rurale de Bancoumana est le fruit de l'union de trois secteurs :

- ✓ le Sendougou avec comme pôle d'attraction Bancoumana
- ✓ le Finadougou regroupé au tour de Kéniéroba
- ✓ le Balaouléna et Kanibaouléna regroupé au tour de Djiguidala.

Elle est composée de 14 villages que sont : Bancoumana (chef-lieu de commune), Kollé,

Niaganabougou, Nankilabougou, Kéniéroba, Ticko, Ouoronina, Samako, Missira, Tema, Niamé, Gonsolo, Djiguidala et Madina.

Situation géographique, climat et végétation :

Située à 60 Km de Bamako en zone soudano-guinéenne.

La principale formation végétale est une savane arborée (25% du terroir) avec quelques galeries forestières le long du fleuve Niger. On y distingue :

- (i) une strate arborée avec les espèces telles que *Bombax costatum* (kapokier), *Vitellaria paradoxa* C.F. Gaertn. (Karité), *Parkia biglobosa* Jacq. (Néré), *Tamarindus indica* L. (tamarinier), *Manguifera indica* L. (manguier);
- (ii) une strate arbustive composée de *Combretum micranthum* G. Don (*kinkéliba*); *Guiera senegalensis* JF.Gmel (*kundiè* en bambara), *Cassia sieberiana* DC (case de sieber, sindja (Pular));
- (iii) une strate herbacée ou savane de graminées dont *Cymbopogon giganteus* (*Tièkala*), *Pennisetum pedicellatum* Trin et *Andropogon sp* ; et
- (iv) une galerie forestière caractéristique de la savane guinéenne se forme le long du fleuve Niger.

Le réseau hydrographique est dominé par le fleuve Niger.

La couverture végétale originale rencontrée sous un climat soudano-guinéen marque la transition entre la savane arborée et la forêt claire guinéenne. Ce type de végétation existe encore à l'état délictuel au niveau des bois sacrés et le long du fleuve Niger. Les feux de brousse, l'exploitation du bois de chauffage, les défrichements nécessaires aux cultures ont profondément dégradé cette végétation, devenant propice à l'implantation des moustiques. La faune entomologique est constituée d'invertébrés et d'arthropodes. *Anopheles gambiae* sl et *A.funestus* abondent dans les villages où ils assurent la transmission du paludisme et de la filariose de Bancroft surtout en saison des pluies.

Les simulies transmettent l'onchocercose durant l'hivernage tandis que les glossines (mouche tsé-tsé) transmettent la maladie du sommeil. *Anopheles gambiae* est le vecteur majeur du paludisme rencontré dans la zone d'étude.

Population d'étude

La population d'étude était composée des sujets âgés de 6 mois à 65 ans de la population de Bancoumana.

3.2. Type d'étude :

Il s'agissait une étude de cohorte longitudinale avec des passages transversaux mensuels .

3.3. Période d'étude.

L'étude s'est déroulée de février 2018 à janvier 2020.

3- Technique d'étude et variables mesurées

Etude clinique

Interrogatoire

Exmen clinique

Prise en charge des maladies

Etude biologique (tests de laboratoire)

Recherche des porteurs de plasmodies par la technique de la goutte epaisse (GE)

Description de la technique de la goutte epaisse

- **Materiel**
- **Procedures**

3. 4. Critères d'Inclusion des volontaires

- Être âgé de 6 mois à 65 ans ;
- Résidant à Bancoumana pendant toute la période d'étude ;
- Acceptation et signature du consentement éclairé et de l'assentiment pour les enfants de 12-17 ans ;
- Bon état général de Santé déterminé par la revue de l'histoire médicale et/ou les examens cliniques au moment du dépistage.

3.5. Critères de non inclusion des volontaires

- Refus de participer ;
- Troubles mentaux et du comportement, cognitifs ou psychiatriques qui selon l'investigateur affecte l'habilité du sujet comprendre et à coopérer avec le protocole de l'étude
- Autre condition qui, de l'avis de l'investigateur, compromettrait la sécurité ou les droits du volontaire participant l'essai ou rendrait le sujet incapable de se conformer au protocole.
- Participation simultanée à un essai clinique.

3.6. Taille de l'échantillon

Nous n'avons pas calculé la taille de l'échantillon pour cette étude. Nous nous sommes basés sur le recrutement de volontaires pour le Protocole de dynamique communautaire de la transmission du paludisme et de gorgement des moustiques. Un total de 830 volontaires a été enrôlé au début de l'étude. Notre analyse porte uniquement sur cette taille.

3.7. Procédure de l'étude

3.7.1. Le dépistage

Le but de la visite de dépistage était de déterminer l'éligibilité du volontaire à participer à l'étude. Les procédures de dépistage comprenaient l'administration et l'obtention de consentement éclairé et les évaluations cliniques. L'évaluation clinique comprenait l'interrogatoire à la recherche des antécédents médicaux et symptômes récents et l'utilisation de médicaments et un examen physique orienté avec mesure des signes vitaux.

3.7.2. Enrôlement

Étaient effectués :

Un interrogatoire à la recherche des antécédents médicaux

Un examen physique à recherche de signes cliniques y compris la mesure des signes vitaux

La collecte de sang (3 ml de sang veineux sur tube EDTA)

La confection de goutte épaisse et du test de diagnostic rapide (RDT)

La détermination du taux d'hémoglobine

La confection de confettis

3.7.3. Le suivi

Un suivi actif et un suivi passif étaient instaurés.

Suivi actif

Le but était de détecter les porteurs asymptomatiques de parasites. Il consistait en des visites mensuelles. A chaque visite était effectuée une évaluation clinique (interrogatoire et examen physique) et une évaluation biologique qui consistait à la confection de la goutte épaisse pour la détection des porteurs de parasites, la confection de confettis pour d'éventuels tests moléculaires à partir de l'ADN du parasite, la détection des cas d'anémie par la mesure du taux d'hémoglobine à l'aide d'un hémoglobinomètre.

Suivi passif :

Le but était la détection de épisodes de paludisme. En dehors des visites mensuelles programmées, les participants étaient encouragés à visiter le centre de recherche à tout moment en cas de maladie (visites imprévues). A chaque visite imprévue, une évaluation clinique était faite et si nécessaire une évaluation biologique si nécessaire.

Les cas de paludisme ont été traités conformément aux Directives nationales de lutte contre le paludisme au Mali pour les adultes et les enfants.

Définitions opérationnelles :

Paludisme infection : était défini comme la présence d'au moins un parasite à la microscopie sur un étalement de 0,5 microlitre de sang, détectée par deux biologistes qualifiés et indépendants.

Paludisme maladie (accès palustre) : était définie comme tout symptôme ou signe de paludisme associé à une goutte épaisse ou un TDR positif.

1.8 Considérations éthiques

Le protocole a été au préalable soumis à l'approbation des différents comités d'éthiques Institutionnels (CEI) de la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS) et la faculté de pharmacie (FAPH) du Mali et de l'IRB (International Review board) du

NIAID/NIH des USA et approuvé respectivement sous les numéros **Numéro Protocole FMPOS : N°2017/182/CE/FMPOS** et **Numéro Protocole NIAID: 17-I-N180**.

Nous avons obtenu la permission communautaire des autorités locales de Bancoumana et environnants. Des mesures avaient été prise pour minimiser les risques liés à l'étude. Un numéro d'identification unique avait été attribué chaque participant. Les noms des participants ne figuraient pas sur les dossiers des participants.

Afin d'atténuer le risque de violation de la confidentialité, les documents essentiels de l'étude contenant des données à caractère personnelle pouvant identifier les participants ont été stockés dans des cantines métalliques verrouillées avec un accès restreint au personnel autorisé de l'étude. Aussi, un code d'accès à base de données électronique était attribué seulement au personnel de l'étude.

Les participants ne recevait aucun bénéfice direct de leur participation à cette étude.. Néanmoins, un traitement médical gratuit leur a été offert pour les maladies aiguës pendant la durée de l'étude.

3.10 Collecte et analyse des données :

Les données étaient recueillies dans une base de données électronique appelée eDataFax. Les informations étaient recueillies directement auprès des participants lors des visites de l'étude. Une série de monitoring interne et externe a été initiée pour assurer la qualité des données.

Les données ont été analysées sur SPSS Statistics 22 ou sur EXCEL.

Prevalence

IV RESULTATS

1 Caractéristiques sociodémographiques

Tableau 4: Répartition de la population générale en fonction de la tranche d'âge.

Tranche d'âge	Effectif	Fréquence%
0-4 ans	140	16,9
5-10 ans	224	27,0
11-17 ans	206	24,8
≥18 ans	260	31,3
Total	830	100

Les adultes étaient plus représentés avec 31,3% suivie des 5-10 ans. La tranche d'âge de moins de 5 ans était moins représentée. L'âge moyen était de 17,8 an écart type=15,9.

Tableau 5: Répartition de la population générale en fonction du sexe

Sexe	Effectif	Fréquence%
Masculin	394	47,5
Féminin	436	52,5
Total	830	100
Sexe ratio	0,9	

Le sexe ratio était de 0,9 en faveur des femmes.

2 Caractéristiques biologiques

Tableau 6: Prévalence générale du paludisme dans la population d'étude par an.

Année	2018-2019		2019-2020	
	Effectif	Fréquence %	Effectif	Fréquence%
Négative	8452	88,2%	8319	87,2
Positive	1130	11,8%	741	8,2%
Total	9582	100,0	9060	100,0

La prévalence générale du paludisme infection de Février 2018 à Janvier 2019 était 11,8 % et celle de février 2019 à janvier 2020 était 8,2%.

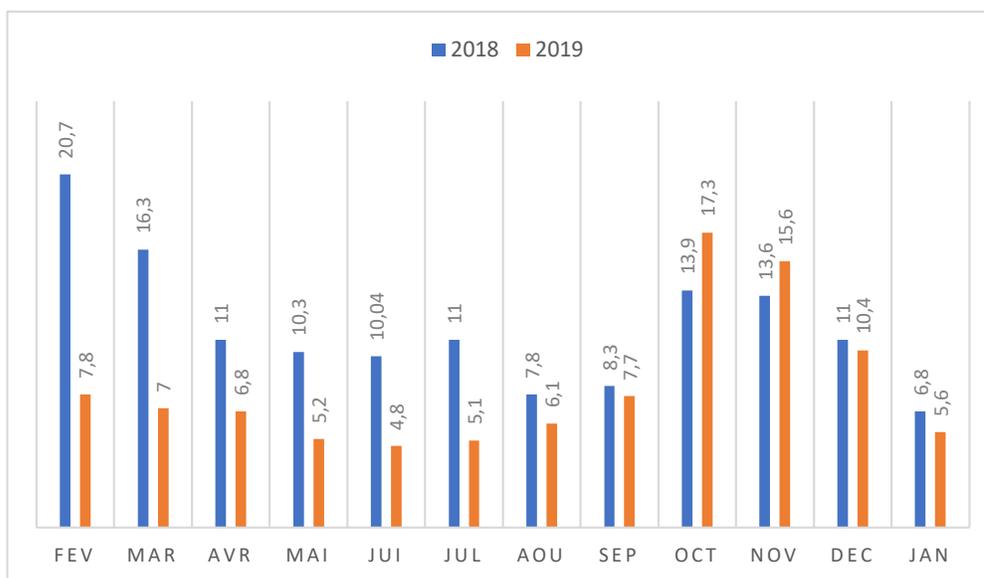


Figure5: Répartition de la prévalence mensuelle du paludisme infection en fonction des mois et par an

L'infection était présente toute l'année. La prévalence du paludisme était plus élevée au mois de février en 2018 (20,7%) et au mois d'octobre en 2019 (17,3%). Les plus faibles prévalence ont été observée pendant le mois de janvier (6,8%) en 2018 et le mois de juin (4,8%) en 2019.

Tableau 7: Répartition de l'infection palustre par tranche d'âge et par an

Année	2018-2019		2019-2020	
	Effectifs	Fréquence%	Effectifs	Fréquence%
0-4 ans	58	3,5	50	3,2
5-10 ans	378	13,9	258	9
11-17 ans	468	20,5	317	15,4
≥18 ans	226	7,7	116	4,4
Total	1130	11,8	741	8,2

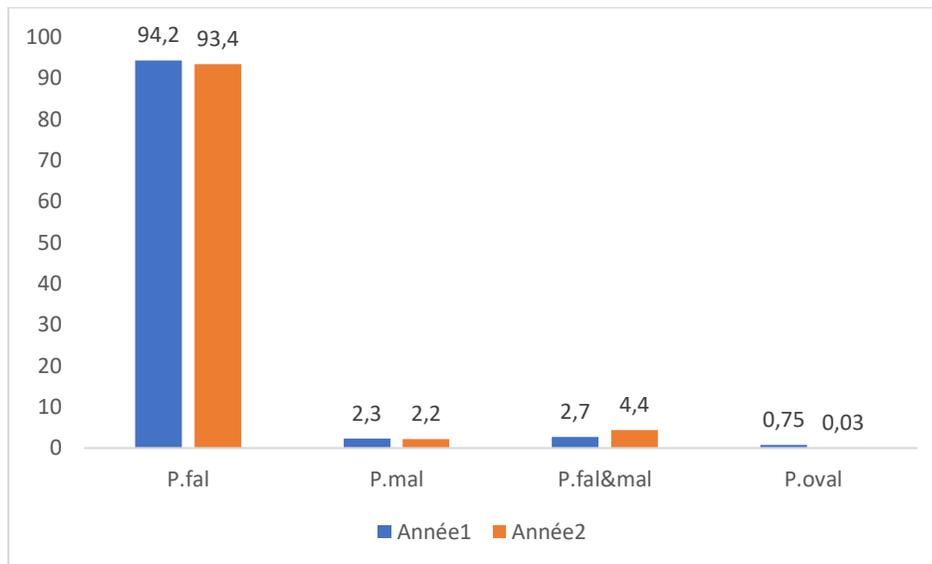
La prévalence du paludisme chez les 11-17 ans était la plus élevée pendant les deux années 20,5% et 15,4%. Nous avons enregistré la plus faible prévalence chez les enfants de moins de 5 ans pendant les deux années (3,5% et 3,2%).

Tableau 8: Distribution de l'infection palustre par saison et par an

Saison	2018-2019		2019-2020	
	Effectifs	Fréquence %	Effectifs	fréquence%
Sèche	612	12,6	296	6,2
Humide	518	10,9	445	10,3
Total	1130	11,8	741	8,2

Le paludisme infection était plus prévalent en saison sèche en 2018 (12,6%) par contre il est plus prévalent en saison humide en 2019 (10,3%).

Figure 6:Fréquence des espèces plasmodiales diagnostiquées par an



Le *P. falciparum* était le plus représenté au cours des deux années avec 94,2% et 93,4%

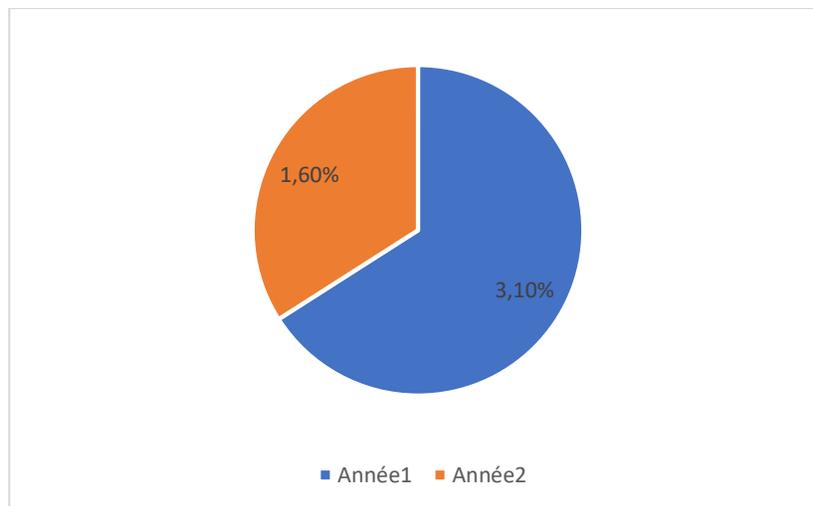


Figure 7:Répartition de portage de gamétocytes par an

La gamétocytemie était plus élevée la première année 3,1% contre 1,6% la deuxième année, $p < 0,001$.

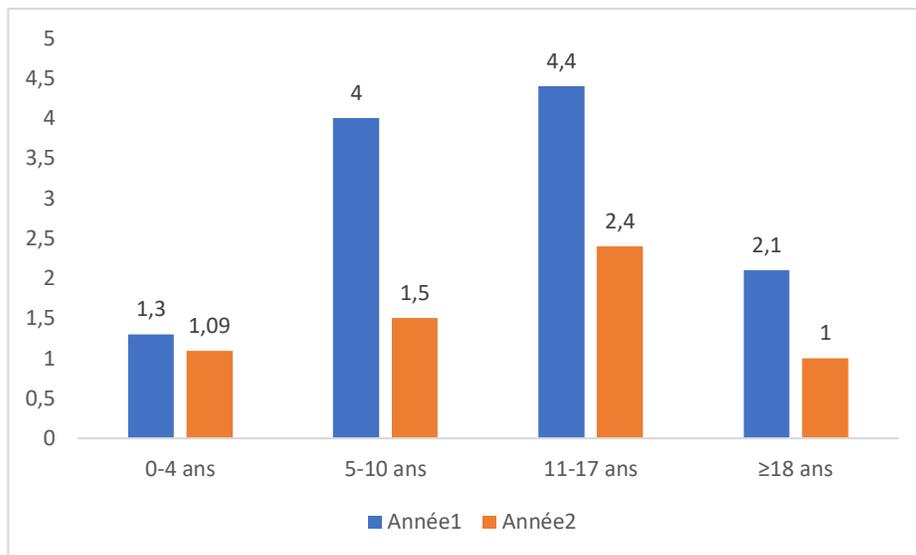


Figure 8:Fréquence du portage de gamétoytes en fonction des tranches d'âge et de l'année.

Le taux de portage gamétoytaire était plus élevé dans la tranche d'âge de 11-17 ans pendant les deux années.

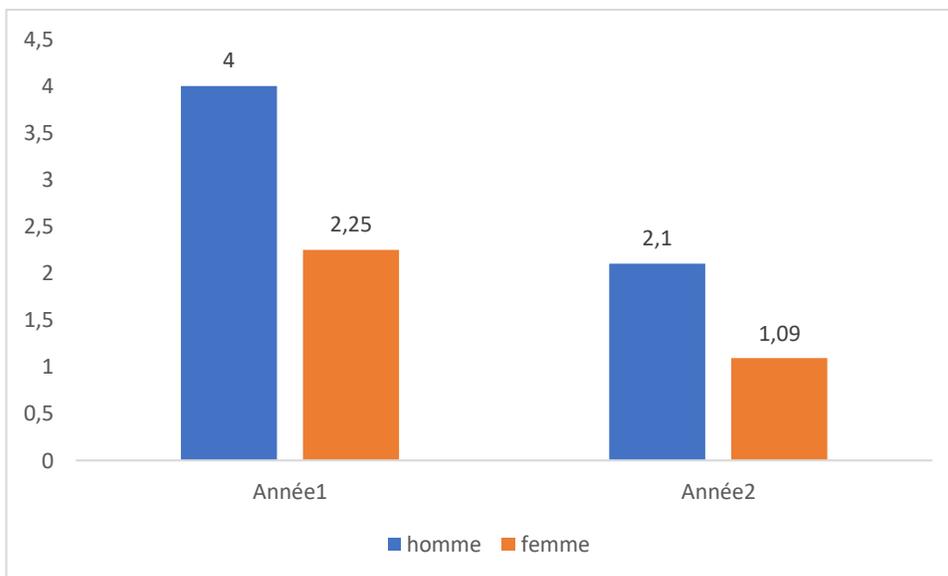


Figure 9:Répartition de portage des gamétoytes en fonction du sexe et de l'année

Le portage des gamétoytes était plus élevé chez les hommes que chez les femmes pendant les deux années 4% et 2,1% $p < 0,001$.

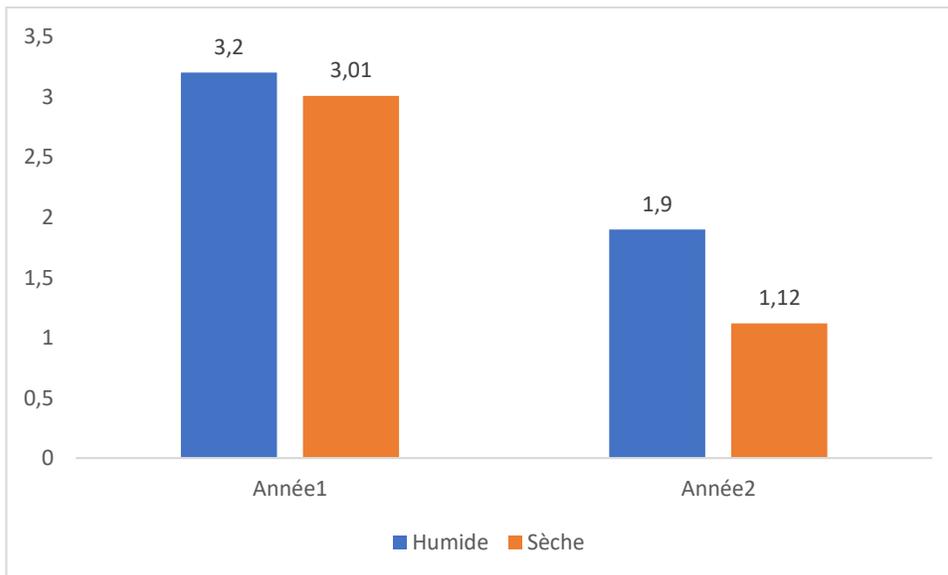


Figure 10: Distribution de portage des gamétocytes en fonction de la saison et de l'année

Les taux de portage des gamétocytes étaient comparables entre la saison humide (3,20%) et la saison sèche (3,01%) $p=0,577$ pour la première année et la deuxième année saison humide (1,9%) et saison sèche (1,12%) $p=0,002$.

4. Résultats de l'incidence

Tableau 9: Densité d'incidence du paludisme maladie par dans la population générale et en fonction des tranches d'âge.

Année	2018			2019		
	Age	nbres de cas	pers-tp incidence	nbres de cas	pers tp incidence	
0-4 ans	50	134,75	0,37	59	97,33	0,60
5-10 ans	186	219,1	0,84	229	229,32	0,99
11-17 ans	184	198,25	0,92	227	209,54	1,08
≥18 ans	126	249,8	0,50	113	217,26	0,52
Total	546	801,9	0,68	628	753,45	0,83

L'incidence du paludisme était de 0,68 épisode par personne et par an en 2018 et 0,83 épisode par personne et par an en 2019. Cette incidence était plus élevée dans la tranche d'âge 11-17ans (0,9 épisode par personne et par an) la première année ainsi que la seconde année (1,08 épisode par personne et par an) $p < 0,001$. L'incidence était plus faible dans la tranche d'âge de 0-4 ans.

Tableau 10: Répartition du taux d'incidence en fonction de la saison, par tranche d'âge et par an

Années	2018		2019	
	Saisons sèche	humide	sèche	humide
0-4 ans	0,02	0,34	0,10	0,50
5-10 ans	0,07	0,77	0,16	0,86
11-17 ans	0,06	0,86	0,18	0,90
≥18 ans	0,03	0,47	0,07	0,44
Total	0,18	2,44	0,51	2,70

La densité d'incidence était plus élevée en saison humide et dans la tranche d'âge de 11-17 ans pendant les deux années (0,86 et 0,90).

V.COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Le but de notre étude était d'évaluer la morbidité palustre (prévalence de l'infection palustre et l'incidence des cas cliniques de paludisme) au sein d'une population exposée au paludisme et cela en perspective à la conduite d'un essai de vaccin bloquant la transmission du paludisme. Il s'agissait en occurrence du village de Bancoumana, situé dans une zone de transmission intense du paludisme au Mali.

Un total de 830 participants âgés de 6 mois à 65 ans ont participé à cette étude. La tranche d'âge de plus de 18 ans était la plus représentée (31,3%). Le sex-ratio était 0,9 en faveur des femmes.

PREVALENCE DU PALUDISME INFECTION

Les caractéristiques démographiques, la situation géographique et les variations saisonnières peuvent influencer le risque d'infection palustre. Les 830 participants âgés de 6 mois à 65 ans ont été effectués des visites mensuelles programmées pour les évaluations cliniques et biologiques. La fréquence globale de l'infection palustre était de 11,8% en 2018 et 8,2% en 2019 . Ces résultats pourraient expliquer les suivis intenses des participants par les cliniciens en 2019. Ces prévalences sont inférieures à celle que trouve MAIGA en 2018 à Ouelessebouyou 43,7% (28). De même que notre prévalence est en dessous de celles que trouvent respectivement GUINDO en 2001 à Mandela (64,1% en Mai) et de 72,3% en Octobre (29) et DIARRAR en 2001 à Missira (48,5%)(30). Aussi, notre prévalence est inférieure à celle qu'enregistre EDSVI en 2019 au Mali chez les enfants de 0-59 mois (19%)(31) . Cette différence pourrait s'expliquer entre autre par la durée de notre étude qui était de deux années (2018 et 2019) alors que celles des études citées étaient moins (6 mois); les tranches d'âge étudiées, 6 mois à 65 ans dans notre cas contre 6 à 14 ans et 6 à 59 mois) pour GUINDO(29) et de l'EDSVI(31) mais aussi l'impact des programmes d'intervention en terme de lutte contre la maladie respectivement. Le pic du paludisme a été observé pendant le mois de février en 2018 (20,7%) par contre le pic est plus élevé en octobre en 2019 (17,3%) . Cette prévalence était plus faible en janvier (6,8%) pour la première année et en juin (4,8%) pour la seconde année. Nos résultats sont différents de ceux que trouve Assadou MH et al à Bancoumana en octobre 2011 (21,5%) et octobre 2012 (38,2%) (34) mais comparable en période de pic avec

Assadou MH et al. Ce fait pourrait être lié au changement de la pluviométrie selon les années qui peut modifier l'épidémiologie de l'infection palustre mais aussi et surtout l'impact des programmes d'intervention en termes de lutte contre la maladie. L'infection palustre est plus fréquente en saison sèche (12,6%) que la saison humide (10,9%) en 2018, par contre en 2019, elle est plus élevée en saison humide (10,3%) qu'en saison sèche (6,2%). Cela pourrait s'expliquer par le fait que la population n'était suivie avant l'étude que donc la prise en charge correcte des cas de paludisme durant le suivi a contribué à la réduction de la transmission du paludisme la seconde année.

La prévalence est plus élevée chez la tranche d'âge de 11 à 17 ans pendant les deux années (20,5% et 15,4%) ; mais elle est plus faible chez les enfants de moins de 5 ans, cette tendance pourrait s'expliquer par la chimio prévention saisonnière (CPS) chez les enfants moins de 5 ans par contre les adolescents de 11 à 17 ans ne sont pas trop suivis par leurs parents pour dormir sous moustiquaires imprégnés d'insecticides et ne reçoivent pas de CPS.

L'espèce plasmodiale la plus observée au cours des deux années était *P.falciparum* (94,2% et 93,4%), suivi de *P.malariae* (2,3% et 2,21%), des infections mixtes étaient rares (2,7% et 4,4%) et *P.ovale* a été observée dans notre série (avec 0,75% et 0,03% respectivement en 2019 et en 2020). Ces résultats sont comparables à ceux d'Assadou et al en 2011-2012 à Bancoumana(32).

Seuls les gamétocytes de *P.falciparum* ont été enregistrés. La prévalence de la gamétocytemie à *Plasmodium falciparum* était de 3,1% la première année et 1,6% la deuxième année $p < 0,001$. Ce résultat diffère de celui de MAIGA qui trouve une prévalence de 12,9% (31), et de celui de GUINDO, 13,7% en octobre et 12,8% en mai (32). Cette différence pourrait s'expliquer par les techniques variées utilisées pour détecter les gamétocytes en occurrence la QT-NASBA (plus sensible) que la microscopie.

La gamétocytemie variait en fonction de la classe d'âge. Elle est plus élevée dans la tranche d'âge de 12 à 17 ans pendant les deux années 4,4% pour la première année et 2,4% pour la seconde année. La plus basse gametocytomie était observée chez les moins de cinq ans en 2018 avec 1,09%, par contre la plus basse gametocytomie était observée en 2019 chez les plus de 18 ans avec 1,0%. Notre résultat diffère de celui d'Assadou MH et al qui n'ont observé aucune différence dans le portage des gamétocytes en fonction de l'âge à

Bancoumana en 2011 -2012 (34). Ouédraogo, et al en 2010 avaient constaté le même phénomène quant au portage des gamétocytes par tranche d'âge. (35). Cette tendance pourrait s'expliquer par le fait que la prévalence des formes asexuées est plus élevée chez les sujets jeunes comparés aux adultes et à l'immunité plus solide des adultes permettant l'élimination des parasites (36).

Les faibles taux d'infection palustre et de portage des gamétocytes chez les enfants de moins de 5 ans étaient probablement dus en partie à la chimio prévention du paludisme saisonnier et à l'utilisation de moustiquaires. La persistance des gamétocytes de *P. falciparum* tout au long de l'année permet une transmission rapide du paludisme lorsque les populations de moustiques augmentent pendant la saison des pluies.

La gamétocytémie était plus fréquente chez les hommes 4,0% la première année et 2,1% la deuxième année.

Malgré la saisonnalité du paludisme, les taux de portage des gamétocytes étaient similaires entre la saison humide (3,20%) et la saison sèche (3,01%) ; $p=0,577$.

La formule parasitaire était dominée par *P.falciparum* qui représentait 94,2% suivi de *P. malariae* avec 2,3% et *P. ovale* 0,75. Nos résultats sont proches de ceux trouvés par MAIGA (31), DICKO (37).

INCIDENCE DU PALUDISME

Le taux d'incidence global du paludisme clinique était de 0,68 par personne et par an pour l'année 2018 et de 0,83 par personne et par an en 2019. Ces résultats pourraient expliquer les participants venaient régulièrement en visites imprévues (VI). Nous avons enregistré une plus forte incidence pendant les deux années dans la tranche d'âge 11 à 17 ans ; 0,92 épisode par personne et par an en 2018 et 1,08 épisodes par personne et par an en 2019 $p<0,001$. Ces résultats pourraient expliquer que les adolescents sont plus exposés aux piqûres de moustiques, car ils utilisent moins les moustiquaires et durent dehors pendant la nuit. Ce résultat est comparable à celui de A. DEMBELE en 2011 à Bandiagara (1,1 épisode par personnes et par ans mais différent de celui de KAMATE en 2002 à Donégouéougou (38) qui avait un taux d'incidence de 2,6 épisode par personne et par an chez les enfants de 0-5 ans. Nos densités d'incidence sont plus faibles que ceux de DIA en 2011 (3,1 épisodes par personnes-an chez les 2-4 ans et TRAORE en 2009 à Kambila

(1,52 épisode par personne an)(39). Cette différence pourrait en partie être expliquée par l'impact des interventions de lutte.

Comme attendu, l'incidence du paludisme par groupe d'âge en saison sèche (de janvier à juin) et humide (de juillet à décembre) était plus faible en saison sèche.

L'incidence du paludisme est très saisonnière et continue d'être élevée dans la population de la zone d'étude. L'incidence des cas cliniques était plus élevée chez les 11 à 17 ans et de 5 à 10 ans. L'incidence est proportionnellement faible chez les moins de 5 ans pourrait s'expliquer par la chimio prévention saisonnière du paludisme distribuée pendant la saison de forte transmission du paludisme.

VI. CONCLUSION

La transmission du paludisme à Bancoumana est continue tout au long de l'année. L'incidence du paludisme était plus faible chez les plus jeunes (0-5 ans) tandis qu'elle était plus élevée chez les grands enfants (6 -17 ans).

Ces constatations doivent être prise en compte dans la mise en œuvre des interventions de lutte contre le paludisme à Bancoumana et dans la planification des essais de vaccins futurs.

VI. RECOMMADATIONS

Au terme de notre étude, nous recommandons :

Au PNLP :

- Renforcer davantage la CPS et les autres moyens de prévention ;
- D'étendre les interventions de lutte contre le paludisme aux grands enfants.

- **Aux chercheurs :**

Prendre en compte nos conclusion dans la planification des essais de vaccins futurs à Bancoumana.

- **Aux populations :**

- Respecter les mesures de préventions antipaludiques, aussi bien au niveau personnel que collectif.

REFERENCES

1. Biodiversité du paludisme dans le monde. In: Biodiversité du paludisme dans le monde [Internet]. JOHN LIBBEY EUROTTEXT. 2004. p. 428. Disponible sur: https://www.unitheque.com/Livre/john_libbey_eurotext/Biodiversite_du_paludisme_dans_le_monde-4330.html
2. OMS (Organisation Mondiale de la Santé) [Internet]. 2017 nov. Report No.: N 94. Disponible sur: who.int
3. OMS (Organisation Mondiale de la Santé) Rapport 2020 sur le paludisme [Internet]. 2020 nov [cité 24 juin 2021]. Report No.: 20. Disponible sur: <https://reliefweb.int/report/world/rapport-2020-sur-le-paludisme-dans-le-monde-messages-g-n-raux>
4. JEFFREY SACHS, PIA MALANEY. The economic and social burden of malaria. 7 févr 2002; Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/415680a>
5. Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus. Rapport 2020 sur le paludisme dans le monde - Messages généraux [Internet]. 2020 nov [cité 24 juin 2021]. Report No.: 20. Disponible sur: <https://reliefweb.int/report/world/rapport-2020-sur-le-paludisme-dans-le-monde-messages-g-n-raux>
6. ANNUAIRE STATISTIQUE 2018 DU SYSTEME LOCAL D'INFORMATION SANITAIRE DU MALI. 2019 avr.
7. DUFLO B, BALIQUE H, RANQUE P, DIALLO AN, BRUCKER G, ALABI H, PRESCOTT N. Estimation of the impact of the principal diseases in rural Mali. 1 janv 1986; Disponible sur: <https://europepmc.org/article/med/3105007>
8. Baird JK et col. Seasonal malaria attack rates in infants and young children in northern Ghana. 2002; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12139221/>
9. PNLP (Programme National de Lutte Contre le Paludisme. 2017.
10. COX F. History of human parasitology. oct 2002 [cité 27 juin 2021];15(4). Disponible sur: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/CMR.15.4.595-612.2002>
11. Marc Gentilini. Médecine tropicale. Paris : Flammarion, 1986 [Internet]. 1986 [cité 27 juin 2021]; Disponible sur: <https://www.worldcat.org/title/medecine-tropicale/oclc/417163941>
12. BANGOURA Alassane. EPIDEMIOLOGIE DU PALUDISME EN SAISON SECHE A KALIFABOUGOU, CERCLE DE KATI, MALI [Internet]. [Bamako, Mali]: fmpos; 2013 [cité 27 juin 2021]. Disponible sur: www.kenya.net/fmpos/thèse/2013/med/pdf/13M142
13. SANGALA ANYE DIT JULES. Evaluation des infections parasitaires dans le village de Kalifabougou : Mali. [FMPOS]: BAMAKO; 2012.

14. DRUILHE, et al. DEUX CAS D'INFECTION HUMAINE ACCIDENTELLE PAR PLASMODIUM CYNOMOLGI BASTIANELLII. ETUDE CLINIQUE ET SEROLOGIQUE. 4 Aout 1980. :349-54.
15. A. Servonnet, C. Rapp, H. Delacour, C. Bigaillon, J.E. Pilo, A. Mérens. Plasmodium knowlesi : une espèce émergente chez l'homme ? déc 2012;22(4):417-21.
16. DIARRA, Jannette. Comparaison du traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine et du dépistage intermittent suivi du traitement des cas dans la prévention de l'infection maternelle et placentaire à San Kita et Yirimadio, Mali [Internet] [thèse de médecine]. [FMPOS]: BAMAKO; 2013 [cité 28 juin 2021]. Disponible sur: <http://www.kenya.net/fmpos/thèses/2013/med/pdf/13M314.pdf>
17. PAGES, F et al. Vecteurs du paludisme : biologie, diversité, contrôle et protection individuelle Vectors of malaria: biology, diversity, prevention, and individual protection. 15 Février 2007. mars 2007;37:153-61.
18. DOUMBO, Ogobara. Epidémiologie du paludisme au Mali: étude de la chloroquinorésistance, essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles par Ogobara Doumbo [Internet] [Thèse de doctorat en Sciences biologiques. Parasitologie]. [Montpellier 2]: Montpellier 2; 1992 [cité 28 juin 2021]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/1992MON20039>
19. cycle et la transmission du paludisme [Internet]. [cité 28 juin 2021]. Disponible sur: [http://tpepaludisme.e-monsite.com/pages/le cycle-et-la-transmission-du-paludisme.html](http://tpepaludisme.e-monsite.com/pages/le-cycle-et-la-transmission-du-paludisme.html)
20. Roetyncck, Sophie, Baratin, Myriam, Vivier, Éric, Ugolini, Sophie. Cellules natural killer et immunité innée contre le paludisme. 2006 [cité 28 juin 2021]; Disponible sur: <https://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/5846>
21. Association française des enseignants et praticiens hospitaliers titulaires de parasitologie et mycologie médicales. [Internet]. 2014 [cité 28 juin 2021]. Disponible sur: <https://anofel.net/>
22. Natassia Neveu. Une complication majeure du paludisme : le neuropaludisme. juill 2017 [cité 28 juin 2021]; Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01557440>
23. FILISETTI D, MONASSIER L. Les antipaludiques, argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient [Internet]. 2012 [cité 28 juin 2021]. Disponible sur: <https://fr.slideshare.net/pharmaciefrance/antipaludeen>
24. PNL(Programme National de Lutte Contre le Paludisme. Directives de la PEC du paludisme. 2016.
25. Pascale Vandoolaeghel et Lode Schuerman1,&. Le vaccin antipaludique RTS,S/AS01 chez les enfants âgés de 5 à 17 mois au moment de la première

vaccination. JUIN 2018 [Internet]. 2018 [cité 28 juin 2021]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6201624/>

26. Daniel Chandramohan et al. Seasonal malaria vaccination: protocol of a phase 3 trial of seasonal vaccination with the RTS,S/AS01E vaccine, seasonal malaria chemoprevention and the combination of vaccination and chemoprevention. [cité 28 juin 2021];(NCT03143218). Disponible sur: <https://bmjopen.bmj.com/content/10/9/e035433>
27. WHO Global Malaria Programme. WHO Policy Recommendation: Seasonal Malaria Chemoprevention (SMC) for Plasmodium falciparum malaria control in highly seasonal transmission areas of the Sahel sub-region in Africa. mars 2012 [cité 28 juin 2021]; Disponible sur: [https://scholar.google.com/scholar?q=WHO+Policy+recommendation:+seasonal+malaria+chemoprevention+\(SMC\)+for+plasmodium+falciparum&hl=fr&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar](https://scholar.google.com/scholar?q=WHO+Policy+recommendation:+seasonal+malaria+chemoprevention+(SMC)+for+plasmodium+falciparum&hl=fr&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar)
28. Mahamadou Almahamoudou Maïga. LES INDICATEURS PALUDOMETRIQUES DE L'INFECTION PALUSTRE CHEZ LES ADULTES ET LES ENFANTS DE SEXE MASCULIN AGES DE 5 A 50 ANS A OUELESSEBOUGOU, MALI. [Bamako]: FMOS; 2018.
29. Guindo, O. Epidémiologie du paludisme dans la Région de Sikasso : Formes graves et compliquées à l'Hôpital Régional de Sikasso [thèse de medecine]. [Bamako]: FMPOS; 2004.
30. Diarra. Etude épidémio-clinique et moléculaire du paludisme à Plasmodium P.P.falciparum par la MSP-1 à Missira (Cercle de Kolokani) [thèse de medecine]. Bamako; 2004.
31. l'Institut National de la Statistique (INSTAT). Enquête Démographique et de Santé 2018. Bamako; 2019 Aout. Report No.: VI.
32. -Mahamadoun Hamady Assadou et al. Malaria Infection and Gametocyte Carriage Rates in Preparation for Transmission Blocking Vaccine Trials in Bancoumana, Mali. juill 2017 [cité 29 nov 2012]; Disponible sur: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0845>
33. Darra (2004). Etude épidémio-clinique et moléculaire du paludisme à Plasmodium P.P.falciparum par la MSP-1 à Missira (Cercle de Kolokani). These de medecine ..Bamako
- 34-Mahamadoun Hamady Assadou et al (2017). Malaria Infection and Gametocyte Carriage Rates in Preparation for Transmission Blocking Vaccine Trials in Bancoumana, Mali. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0845>

35-Ouedraogo, A. L., et al (2007). Age-dependent distribution of Plasmodium P.falciparum gametocytes quantified by Pfs25 real-time QT-NASBA in a cross-sectional study in Burkina Faso. Am. J. Trop. Med. Hyg.,76:626-630

36-Doolan, D. L., C. Dobano, and J. K. Baird (2009). Acquired immunity to malaria. Clin. Microbiol. Rev. 22:13-36.

37-Dicko A (1996). Enquête parasito-clinique/PEEM- WARDA, Niono-Mali. Bamako, Mali, Reunion inter-institutions Malienne. ENMP-INRSP-IER, unpublished WARDA report.

38. KAMATE, B

Effet du niveau de transmission et de l'âge sur l'incidence du paludisme simple à Sotuba et Donéguébougou (Mali) en 1999 et 2000.

Disponible sur : <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2002/med/pdf/02M143.pdf>

39. TRAORE, A

Réponse des anticorps anti-AMA1-FVO de *Plasmodium falciparum* et l'incidence du paludisme Kambila. Thèse de médecine 2009,

Disponible sur :

<http://www.keneya.net/fmpos/theses/2009/med/pdf/09M222.pdf>

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : TOGO

Prénom : Boukary

Nationalité : Malienne

Date de soutenance :

Ville de soutenance : Bamako

Titre : ETUDE LDE LA MORBIDITE PALUSTRE DANS LA POPULATION DE 6 MOIS A 65 ANS DE FEVRIER 2018 A JANVIER 2020 DANS UN SITE D'ESSAI CLINIQUE DE VACCIN ANTIPALUDIQUE, BANCOUMANA, MALI.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS).

Secteur d'intérêt : Santé publique et épidémiologie

Résumé :

Notre étude avait pour but d'évaluer la morbidité palustre sur un site d'essai clinique de vaccin antipaludique, Bancoumana de Février 2018 à Janvier 2020.

Un total de 830 participants ont participé à l'étude, et tous ont bénéficié de suivi actifs (mensuels) et passif (visites imprévues).

La fréquence de l'infection palustre était de 11,8% en 2018 et 8,2% en 2019. Le pic du paludisme est plus élevé en mois de février 2018 (20,7%) et en octobre 2019 (17,3%). La saison sèche a enregistré la plus haute prévalence en 2018 (12,6%) en revanche cette prévalence est plus élevée en saison humide en 2019 (10,3%). *Plasmodium falciparum* était l'espèce plasmodiale la plus fréquente (94,2% et 93,4%) suivi de *P.malariae* (3,2% et 2,2%) avec des infections mixte (2,7% et 4,4%) et enfin *P.ovale* (0,75% et 0,003%),. Seuls les gamétocytes de *P. falciparum* ont été enregistrés. Le taux de portage des gamétocytes était de 3,1% la première année et 1,6% la deuxième année

La densité d'incidence dans notre série était de 0,68 épisode personne et par année en 2018 et 0,83 épisode par personne et par année en 2019. L'incidence par tranche d'âge était de 0.37 épisode par enfant par année pour la tranche d'âge de 6 mois - 4 ans 0.84 épisode personne-année pour la tranche d'âge de 5-10 années, 0.92 épisode par personne- et par année pour la tranche d'âge de 11-17 ans, et 0.50 épisode personne-année pour la tranche d'âge de 18 ans et plus en 2018 et. L'incidence par tranche d'âge était de 0.6 épisode par enfant par année pour la tranche d'âge de 6 mois - 4 ans 0.99 épisode personne-année pour la tranche d'âge de 5-10 années, 1,08 épisode par personne- et par année pour la tranche d'âge de 11-17 ans, et 0.52 épisode personne-année pour la tranche d'âge de 18 ans et plus en 2019 .

L'incidence du paludisme est très saisonnière et continue d'être élevée dans la population d'étude. Les grands enfants (11 à 17 ans) sont plus touchés que les plus jeunes.

Mots clés : Paludisme, Morbidity, Bancoumana.

NOTICE

Name: TOGO **Surname:** Boukary

Nationality: Malian

Date of defense:

Defense city: Bamako

Titre: MALARIA MORBIDITY IN 6 MONTHS TO 65 YEARS FROM FEBRUARY 2018 TO JANUARY 2020 IN A MALARIA VACCINE TESTING SITE, BANCOUMANA, MALI.

Our study aimed to assess malaria morbidity at a malaria vaccine testing site, Bancoumana. We conducted a cohort study from February 2018 to January 2019 to assess malaria infection and disease in a cohort of 830 participants aged 6 months to 65 years.

Each subject was seen actively once a monthly as well as was assess anytime he had any symptom. Clinical examination was conducted at each visit as well as a biological exploration if needed.

The frequency of malaria infection was 11.8% in 2018 and 8.2% in 2019. The peak of malaria was higher in February 2018 (20.7%) and in October 2019 (17.3%). The dry season recorded the highest prevalence in 2018 (12.6%), however this prevalence was higher in the wet season in 2019 (10.3%). *Plasmodium falciparum* was the most common plasmodium species (94.2% and 93.4%) followed by *P.malariae* (3.2% and 2.2%) with mixed infections (2.7% and 4.4 %) and finally *P.ovale* (0.75% and 0.003%) .

The incidence density in our series was 0.68 person episodes per year in 2018 and 0.83 episodes per person per year in 2019. The incidence per age group was 0.37 episodes per child per year for the 6 month - 4 year age group 0.84 person-year episode for the 5-10 year age group, 0.92 per person- and year episode for the 11-17 year age group, and 0.50 person-year episode for the age group 18 years and over in 2018 and. The incidence by age group was 0.6 episode per child per year for the 6 month - 4 year age group 0.99 person-year episode for the 5-10 year age group, 1.08 episode per person- and per year for the age group of 11-17 years, and 0.52 person-year episodes for the age group of 18 years and over in 2019.

The incidence of malaria is very seasonal and continues to be high in the study population. Older children (11 to 17 years old) are more affected than younger ones.

Key word : Malaria, Morbidity, Bancoumana.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure