

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

République du Mali
Un Peuple-Un But-Une Foi



Université des Sciences des Techniques
Et des Technologies des Bamako



Faculté de pharmacie

(FAPH)

Année universitaire 2019 – 2020

Thèse N°...../....

THESE

Etude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

Présentée et soutenue publiquement le 19 /05 / 2022 devant le jury de la
Faculté de Pharmacie (FAPH) par :

M. Gounedy MAGASSA

Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat)

JURY

Président du jury : **Pr. Sékou Fantamady Traore**
Membres du jury : **Dr. Moussa Keita**
: **Dr. Seidina A S Diakité**
Co-directeur de thèse : **Dr. Mahamoudou Touré**
Directeur de thèse : **Pr. Seydou Doumbia**

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
10	Alou A	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
14	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
15	Saïbou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Mahamadou	TRAORE	Génétique
18	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

PROFESSEURS DECEDES

1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Mahamadou	CISSE	Biologie

**DER. SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES
PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
3	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
4	Alassane	DICKO	Santé Publique
5	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
6	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
7	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
8	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
9	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2.Maitre de conférences/ maitre de recherche

	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé Publiq/Santé environnement

3.Maitre-assistant / charge de recherche

	"RENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie -Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

4. Assistant/ Attache de recherche

	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEITA	Santé publique/Santé Environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER. SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. Professeur / Directeur de recherche

	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. Maître de conférences/ Maître recherche

	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
	Néant	-	-

3. Maître-Assistant/ charge de Recherche

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HAI DARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAIGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

4. Assistant/ Attache de recherche

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique

8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER. SCIENCES DU MEDICAMENT

1. Professeur/ Directeur de Recherche

	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique Chef de DER
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. Maître de conférences / Maître de Recherche

	"RENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie

3. Maître-Assistant/ Charge de Recherche

	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patorno	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

4.Assistant /Attache de Recherche

	"RENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahmane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie analytique

DER. SCIENCES FONDAMENTALES

1.Professeur/ Directeur de Recherche

	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER

2.Maitre conférences / Maitre de Recherche

	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée

3.Maitre-Assistant/ Charge de Recherche

	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

4.Assistant/ Attache de Recherche

	"RENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie organique
8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie organique
9	Modibo	SANGARE	Anglais
10	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
11	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
12	Fana	TANGARA	Mathématiques
13	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
14	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
15	Boubacar	ZIBÉÏROU	Physique


P/Le Doyen PO
Le Secrétaire Principal

Seydou COULIBALY
Administrateur Civil

Bamako, le 26 juillet 2021

Dédicaces

Je rends grâce à **Allah** le Tout Puissant, le Tout et Très Miséricordieux, Seigneur des hommes, l'Absolu, le Roi du jour dernier, le Sauveur, le Bienfaiteur, l'Unique ; nous implorons ton pardon ; guide-nous vers le droit chemin.

Au prophète Mohamed (paix et salut soient sur lui), le messenger de DIEU

Nous prions Dieu qu'il nous donne la foi et votre amour afin que nous soyons à côté de vous à tout moment de la vie et le jour du jugement dernier.

Je dédie ce travail :

A Mon père Bakary Magassa

Cher Père, ce travail est le tien. Tu as cru en moi en me demandant de faire les études et tu n'as ménagé aucun effort pour faire de moi ce que je suis aujourd'hui. Tu m'as guidé dans mes premiers pas, tu m'as appris le sens de l'honneur, de la dignité, de l'humilité, de la morale, de la justice et du pardon. Tu as toujours été un exemple pour toute la famille car tu es un travailleur acharné, rigoureux et un bon pratiquant de la religion musulmane. Tes prières ne m'ont jamais fait défaut ainsi que tes encouragements, ton soutien moral, affectif et matériel. Trouve dans cette œuvre l'expression de ma profonde gratitude et de toute ma reconnaissance. Merci du fond du cœur car tu es la clé de ma réussite. Que DIEU t'accorde longue vie et bonne santé pour que tu puisses jouir de ce travail qui est le fruit de ton effort.

A ma mère feu Yaly Diallo

Je regrette de ne pas te connaître, mais je prie le bon DIEU de vous accueillir dans son paradis et merci beaucoup de m'avoir donné le souffle de vie.

A ma tante, ma maman Aisseta Traoré

Vous m'avez accueilli à bras ouverts partout où vous avez été sans rien attendre en retour et avec spontanéité, vous vous êtes occupés de moi comme l'aurait fait ma propre mère. Merci, tante ! Que Dieu le tout puissant vous garde aussi longtemps que possible auprès de nous.

A mon tonton Honorable Sericelly Magassa

Nous vous remercions pour tout ce que vous avez fait pour la famille, votre éducation, votre rigueur, vos conseils ont fait de moi un homme fort qui se fait face à toute sorte de défis. Cher tonton tu es un pilier de la famille Magassa, que DIEU te donne une longue vie.

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

À ma tante Sira Traoré

Tu as été pour nous une tante gentille, attentive et toujours disponible nous t'en serons toujours reconnaissants, Seul Dieu peut te récompenser pour ce que tu as fait pour nous.

Remerciements

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

A mes tontons

Hamidou MAGASSA, Mady Mody MAGASSA, Mahamadou MAGASSA, Mahamadou TRAORE, merci d'avoir cru en moi.

A mes tantes

Arahoba DAMBA, Niuma DIALLO, Diemou DIALLO, Feue Awa DIALLO, Fatoumata TRAORE, Taguiné FOFANA, Assan CAMARA merci pour les encouragements et vos conseils.

A mes frères

Oumar T MAGASSA, Gounedy MAGASSA, Bakary MAGASSA, Moctar MAGASSA, Moussé MAGASSA, Mahamadou MAGASSA, Momo MAGASSA, Issa MAGASSA, Djimé MAGASSA, Mamoudou MAGASSA, Hamet TRAORE, Brehima TRAORE, Simballa FOFANA, Boubou DIALLO, Bassirou COULIBALY merci pour vos soutiens.

A mes sœurs

Yaly MAGASSA, Manthita MAGASSA, Awa MAGASSA, Koudjeye MAGASSA, Aminata MAGASSA, Niamey MAGASSA, Fatoumata MAGASSA, Djeneba DIALLO, Assan MAGASSA. Je vous remercie pour vos conseils et encouragements.

A mes chers aînés

Dr KEITA Kalilou, Dr Zakaridia KONATE, Dr DIARRA Sadio, Dr SANOGO Adama, Dr DIAKITE Modibo, Dr SANOGO Daouda, Dr KANE Fousseyni, Dr SISSOKO Facama, Dr SISSOKO Sékou, Dr DIALLO Amadou, merci pour vos conseils.

A Dr Soumba KEITA

Je vous suis très reconnaissant pour le sacrifice et les efforts que vous avez fait pour l'élaboration de ce document. Recevez à travers ce travail qui est le vôtre toute ma reconnaissance et ma profonde gratitude. Qu'ALLAH vous accompagne durant toute votre vie professionnelle.

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

A Dr SIDIBE Moussa et Dr SANOGO Sidy

C'est le moment de vous dire merci pour votre collaboration sereine et votre bon esprit d'équipe.

A mes amis :

BA Nouhoum, DIALLO Mocktar, DANTE Dramane, DOUMBIA Youssouf, SISSOKO Mamoudou, DOUMBIA Salif, KEITA Anzoumane, TOGOLA Siaka, COULIBALY Abdoulaye, Feue Bayan DRAME, TOURE Daouda merci pour vos soutiens

A tous les personnels du Cscm de Sirakorola, merci pour votre collaboration

A toute la onzième promotion du numerus clausus de la FAPH

A tous les internes de ICEMR FMOS/FAPH merci pour vos collaborations.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Sekou Fantamady TRAORE

- PhD en Entomologie médicale
- Pr Honoraire de génétique et biologie cellulaire
- Responsable de l'enseignement de Zoologie à la FAPH

Cher maitre

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury. Cela témoigne encore une fois de plus de l'importance que vous attachez à notre formation médicale. Votre simplicité, votre pragmatisme et la qualité de votre enseignement ont fait de vous un maître remarquable. Veuillez accepter, Cher Maître, l'expression de notre admiration et soyez rassuré de notre profonde gratitude.

Qu'Allah le tout puissant vous donne une longue vie

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Seidina A S DIAKITE

- Docteur en Pharmacie
- PhD en immunologie
- Maître-assistant en Immunologie à la Faculté de Pharmacie

Cher Maitre

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury de thèse. Vos critiques et suggestions ont permis d'améliorer la qualité scientifique de ce travail.

Recevez ici cher maître l'expression de notre sincère reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr Moussa KEITA

- PhD en Entomologie médicale
- Enseignant chercheur a la FMOS/USTTB
- Chercheur au MRTC

Cher maitre

C'est un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre sympathie, votre courage, votre détermination, votre simplicité et surtout votre aptitude scientifique sont les qualités qui vous définissent. Nous avons beaucoup bénéficié de vos judicieux conseils durant toute la réalisation de ce travail.

Permettez-nous aujourd'hui encore de réitérer notre indéfectible gratitude.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Docteur Mahamoudou TOURE

- Médecin Epidémiologiste ;
- Enseignant chercheur à la FMOS/USTTB ;
- Chef de l'unité de gestion des données et biostatistiques du programme ICEMR «
International Center for Excellence in Malaria Research West Africa » ;

Cher Maître

C'est le lieu de vous remercier pour votre encadrement votre modestie, vos qualités scientifiques et pédagogiques, votre esprit d'équipe et votre rigueur pour le travail bien fait qui font de vous un maître apprécié. Nous sommes très honorés d'avoir été à vos côtés et d'être comptés parmi vos élèves. Permettez-nous cher maître de vous adresser l'expression de notre profonde reconnaissance.

Qu'Allah vous bénisse

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Seydou DOUMBIA

- Doyen de la Faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie de Bamako ;
- Professeur titulaire en Epidémiologie ;
- Directeur adjoint au département Entomologie du MRTC ;
- Directeur adjoint d'International Center for Excellence in Research (ICER) – NIH/USTTB Bamako Mali ;
- Directeur du Programme ICEMR-WAF « International Center for Excellence in Malaria Research in West Africa».
- Directeur du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) de l'USTTB au Mali

Cher Maître

Vous nous avez fait honneur en nous acceptant dans votre équipe. Votre modestie, vos qualités humaines et vos connaissances scientifiques immenses nous ont beaucoup marqués.

Soyez assurés cher maître de notre sincère admiration et notre profond respect

Sigles et abréviations

Ag	Antigène
ADN	Acide Désoxyribo Nucléique Comprimé
CPS	Chimioprévention du Paludisme Saisonnier
Cscom	Centre de Santé Communautaire
CTA	Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FAPH	Faculté de Pharmacie
FMOS	Faculté de Médecine et Odontostomatologie
GB	Globule Blanc
GE	Goutte Epaisse
GR	Globule Rouge
HPR2	Histidine Rich Protein 2
IC	Intervalle de Confiance
I	Intramusculaire
IV	Intraveineux
ONG	Organisation non gouvernementale
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCR	La Polymérase Chain Réaction
P.f	Plasmodium falciparum
PLDH	Lactate Déshydrogénase du plasmodium
PNLP	Programme National de lutte contre le Paludisme
QBC	Quantitative Buffy Coat
TDR	Test de Diagnostic Rapide
TPI	Traitement Préventif Intermittent
ICEMR	International Center for Excellence in Malaria Research (Centre International d'Excellence en Recherche sur le Paludisme)
Kg	Kilogramme
L	Litre
Mg	Milligramme
MII	Moustiquaires Imprégnées d'insecticide
MI	Millilitre
USAID	United States Agency for International Development
USTTB	Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
VP	Vrais positifs
VN	Vrais négatifs
FP	Faux positifs
FN	Faux négatifs
VPP	Valeur prédictive positive
VPN	Valeur prédictive négative

TABLES DES MATIÈRES

1	INTRODUCTION	1
2	OBJECTIFS	4
2.1	Objectif général	4
2.2	Objectifs spécifiques.....	4
3	GENERALITES	6
3.1	Définition du paludisme	6
3.2	Epidémiologie.....	6
3.2.1	Dans le monde.....	6
3.2.2	Afrique subsaharienne.....	7
3.2.2.1	Paludisme endémique à transmission permanente :	7
3.2.2.2	Paludisme endémique à transmission saisonnière :	7
3.2.2.3	Paludisme à transmission annuelle épisodique :	7
3.2.2.4	Paludisme à transmission sporadique :	7
3.2.3	Au Mali	8
3.3	Agent pathogène et Vecteur	8
3.3.1	Agent pathogène :	8
3.3.2	Vecteur	10
3.4	Cycle biologique du paludisme	11
3.4.1	Cycle schizogonie ou asexué chez l'homme :	11
3.4.2	Cycle sporogonique sexué chez le moustique :	12
3.5	Physiopathologie [17].....	13
3.5.1	Le paludisme simple.....	13
3.5.2	Paludisme grave ou compliqué	14
3.6	Manifestations cliniques :	15
3.6.1	Accès palustre simple :	15
3.6.2	Le paludisme grave et compliqué :	16
3.7	Diagnostic du paludisme :	19
3.7.1	Diagnostic direct	19
3.7.1.1	La goutte épaisse (GE) :	19
3.7.1.2	Le frottis sanguin :	20
3.7.2	Diagnostic indirect ou détection d'Antigènes par le TDR	20

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

3.7.2.1	Détection de l'Ag histidine rich Protein 2 HRP2 :	21
3.7.2.2	Détection des lactates déshydrogénases parasitaires LDH :.....	21
3.7.2.3	Détection de L'aldolase :.....	21
3.7.3	Autres diagnostics :.....	22
3.8	Traitement.....	23
3.8.1	Traitement de l'accès palustre simple :.....	23
3.8.2	Traitement des accès graves	24
4	METHODOLOGIE.....	26
4.1	Lieu d'étude.....	26
4.2	Type et période d'étude	27
4.3	Population d'étude.....	27
4.4	Échantillonnage	27
4.5	Plan de collecte des données	28
4.6	Considération éthique	28
4.7	Méthodes de diagnostic du paludisme.....	28
4.8	Données pour le calcul des paramètres d'efficacités des tests diagnostiques	32
5	RESULTATS	34
5.1	Résultats globaux.....	34
5.2	Caractéristiques sociodémographiques des participants.....	35
5.3	Variation des résultats en fonction de la période de transmission du paludisme	37
5.4	Incidence du paludisme en fonction de la méthode de diagnostic	39
6	COMMENTAIRES ET DISCUSSION	41
7	CONCLUSION.....	44
8	RECOMMANDATIONS	46
9	REFERENCES	48
10	ANNEXES.....	55
10.1	TECHNIQUE DE LA GOUTTE EPAISSE ET DU FROTTIS MINCE	55
10.2	TDR :	57
	Fiche signalétique	58
	SERMENT DE GALIEN	59

Liste des tableaux

Tableau 1: critères de gravité du paludisme selon OMS	18
Tableau 2 : Paramètres d'efficacité des tests diagnostiques	32
Tableau 3 : Répartition des participants en fonction des tranches d'âge	35
Tableau 4 : Efficacité des tests effectués chez les participants diagnostiqués au centre de santé à Sirakorola de janvier à décembre 2019	36
Tableau 5 : Performances diagnostiques du TDR de janvier à décembre 2019	36
Tableau 6 : Comparaison des deux techniques pendant la saison de faible transmission (décembre – Juin) 2019	37
Tableau 7: Performances diagnostiques du TDR de décembre à juin 2019	37
Tableau 8 : Comparaison des deux techniques pendant la saison de forte transmission (Juillet – Novembre) 2019	38
Tableau 9: Performances diagnostiques du TDR de Juillet à Novembre 2019	38

Liste des figures

Figure 1: Carte des pays endémiques du paludisme dans le monde en 2021, OMS	6
Figure 2 : Anophèle femelle prenant son repas sanguin	11
Figure 3 : Cycle biologique du plasmodium	13
Figure 4 : Confection d'une goutte épaisse	19
Figure 5 : Etalement d'un frottis mince.....	20
Figure 6 : Images représentant les différents résultats pouvant être obtenus après un TDR du paludisme	22
Figure 7 : Représentation cartographique du village de Sirakorola	26
Figure 8: kit du TDR SD Bioline Malaria Pf	29
Figure 9: procédure de réalisation du TDR.....	30
Figure 10 : processus de Confection d'une goutte épaisse.....	31
Figure 11 coloration de lame avec Giemsa	31
Figure 12: Fréquence du paludisme selon les motifs de consultation des participants au centre de sante à Sirakorola de janvier à décembre	34
Figure 13: Fréquence mensuelle des consultations chez les participants venus au centre de santé à Sirakorola	35
Figure 14: Répartition des patients en fonction du sexe à Sirakorola.....	35
Figure 15 : Incidence du paludisme en fonction du test de diagnostic utilisé à Sirakorola	39

INTRODUCTION

1 INTRODUCTION

Le paludisme, parasitose provoquée par la présence et la multiplication d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*, représente un problème de santé publique en particulier dans les pays tropicaux. Le parasite est transmis à l'homme par la piqûre de moustiques femelle du genre *Anopheles* infectées lors de son repas sanguin [1].

Selon le dernier rapport de l'OMS en 2021, le nombre de cas du paludisme estimé en 2020 était de 241 millions contre 227 millions en 2019. Le nombre de décès du paludisme était de 627000, soit une augmentation de 69000 décès par rapport à l'année précédente [2]. Environ 95% des cas estimés en 2020 étaient survenus dans la région Afrique de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), avec 96% de décès [2]. Parmi les décès en Afrique, 80% étaient survenus chez les enfants âgés de moins de cinq ans faisant du coup de cette tranche d'âge avec les femmes enceintes les couches les plus vulnérables au paludisme.

Le diagnostic biologique précoce et la prise en charge adéquate du paludisme occupent une place importante dans la stratégie de réduction de la mortalité causée par le paludisme mais aussi de la réduction de l'intensité de la transmission grâce à une réduction du réservoir de parasites dans les communautés [3].

Parmi les complications liées à la maladie (surtout en zone d'endémie où sévit en majorité l'infection à *P. falciparum*) on peut retenir celles qui sont assez graves et qui contribuent à un nombre élevé de décès : le neuropaludisme, l'insuffisance rénale dus à une nécrose aiguë des tubules suite à la séquestration des hématies parasitées, l'hémolyse sévère avec anémie causée par la destruction des globules rouges infectés, l'œdème pulmonaire, etc. [4].

Selon les recommandations de l'OMS dans sa politique de prise en charge du paludisme, chaque cas de paludisme présumé doit être confirmé par un test biologique : TDR ou microscopie. Le TDR est basé sur des tests immuno-chromatographiques pour la détection indirecte (présence d'antigène ou de protéine du parasite), alors que la microscopie consiste une détection directe du parasite après coloration au Giemsa [5]. L'Instauration de diagnostic obligatoire permet une utilisation optimale et efficace des antipaludéens réduisant ainsi les erreurs thérapeutiques qui consiste à considérer tout cas de fièvre comme paludisme alors que dans les pays endémiques d'autres pathologies parasitaires et/ou infectieuses non moins fréquentes sont aussi responsables de la fièvre [6].

La goutte épaisse reste la technique de référence préconisée par l'OMS, même si elle nécessite un personnel qualifié, de l'électricité et la formation continue des agents de santé. Elle contrôle

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

l'efficacité du traitement antipaludique par le suivi de la parasitémie et elle détecte des parasitémies plus faibles de l'ordre de 10 à 20 parasites/ μ l [7]. Quant aux TDR, il s'agit d'une technique de dépistage rapide ne nécessitant un plateau technique renforcé et pouvant être réalisée par les agents de santé de premier niveau que sont les relais et les agents de santé communautaires. Sa rapidité permet d'orienter le traitement en tenant compte des signes cliniques de gravité associés. Cependant, il faut noter que la performance de la plupart des TDRs dépend essentiellement de la parasitémie (charge parasitaire), de la qualité et du type de test utilisé. Ainsi, des études de comparaison entre ces deux techniques de diagnostic ont donné des résultats assez variables comme par exemple cette étude de A Konaté al qui a montré que des taux de confirmation biologique du paludisme de 61,7 % pour la goutte épaisse contre 62,1 % pour le TDR(Core Malaria Pf) [8].

La sensibilité du TDR est spécifique et varie en fonction de l'endémicité du paludisme. En effet il est connu que les TDRs sont moins précis dans les zones de forte endémicité. Il nous est paru important d'évaluer la sensibilité et la spécificité du TDR à Sirakorola dans le district sanitaire de Koulikoro une zone de faible transmission, les résultats de cette étude nous permettra de décider de la validité des TDR comme moyen de diagnostic biologique dans cette localité

➤ **QUESTION DE RECHERCHE**

Le TDR (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) est-il efficace à détecter les vrais positifs par rapport à la goutte épaisse dans le diagnostic du paludisme en zone de faible transmission du paludisme à Sirakorola ?

➤ **HYPOTHESE DE RECHERCHE**

La sensibilité et la spécificité peuvent varier en fonction de la saison c'est-à-dire la période de l'année.

OBJECTIFS

2 OBJECTIFS

2.1 Objectif général

Etudier la concordance des résultats du test de diagnostic rapide TDR (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) par rapport à celle de la goutte épaisse (GE) chez les patients vus en consultation de routine à Sirakorola de janvier à décembre 2019.

2.2 Objectifs spécifiques

- Déterminer les caractéristiques socio démographiques de la population d'étude ;
- Mesurer les variations temporelles de l'incidence du paludisme à Sirakorola en fonction de la technique de diagnostic : TDR vs. GE ;
- Déterminer la sensibilité du TDR (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) chez les patients vus en consultation de routine au centre de sante de Sirakorola ;
- Déterminer la spécificité du TDR (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) chez les patients vus en consultation de routine au centre de sante de Sirakorola ;
- Déterminer les variations saisonnières de la valeur prédictive positive et négative du TDR (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) par rapport à la goutte épaisse (GE).

GENERALITES

3 GENERALITES

3.1 Définition du paludisme

Le paludisme ou malaria est une erythrocytopathie fébrile et hémolysante dû à la présence et au développement dans l'organisme humain d'un ou de plusieurs hématozoaires du genre *Plasmodium*, lesquels sont transmis par la piqure infectante de la femelle du moustique du genre *Anopheles* [9].

3.2 Epidémiologie

L'épidémiologie du paludisme est extrêmement variable d'une zone géographique à une autre. Cette hétérogénéité est sous la dépendance de nombreux facteurs notamment la distribution des anophèles et leur capacité vectorielle, ainsi que les caractéristiques biologiques des parasites. Un autre facteur extrêmement important est le rôle de l'immunité. Même si le paludisme entraîne la mort d'un très grand nombre de personnes chaque année. La mortalité est faible par rapport au nombre présumé d'accès palustres survenant sur une même période. La réponse clinique à l'infection est extrêmement variable allant de l'infection asymptomatique à la survenue d'un accès grave pouvant entraîner la mort du patient [10].

3.2.1 Dans le monde

Le paludisme sévit dans les régions intertropicales dont les trois principales zones à forte transmission sont l'Afrique subsaharienne, l'Asie du Sud-Est et l'Amérique du Sud.

Zones de paludisme 2021

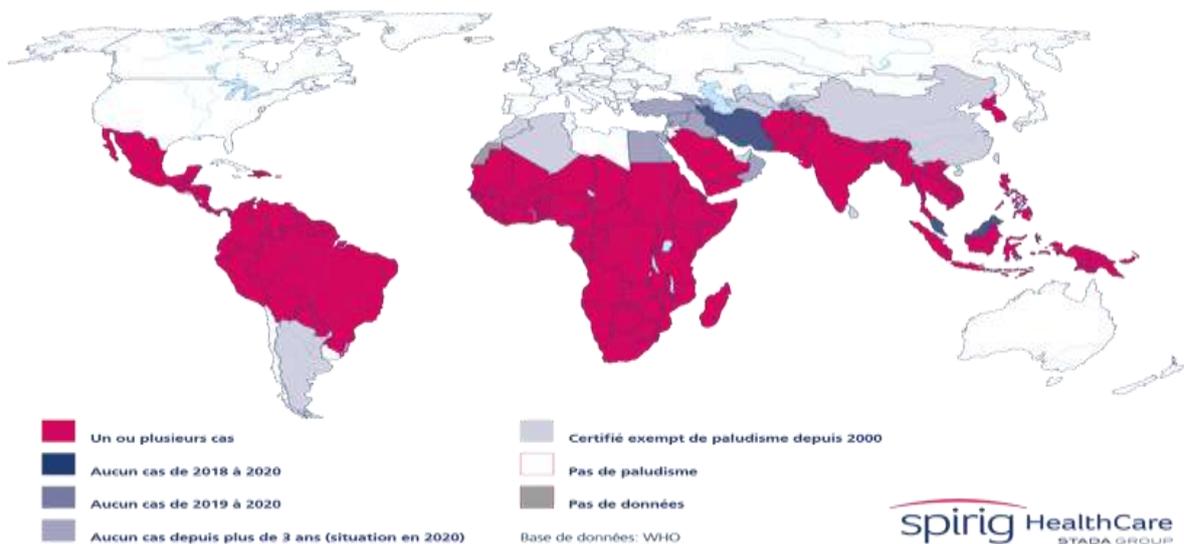


Figure 1: Carte des pays endémiques du paludisme dans le monde en 2021, OMS

3.2.2 Afrique subsaharienne

La situation du paludisme n'est pas homogène ; elle varie selon les principaux faciès phytogéographiques : de la forêt primaire d'Afrique centrale aux confins sahélo-désertiques, en passant par la forêt dégradée et les différents types de savane (Mouchet et Carnevale, 1981). Dans ces conditions, on peut considérer quatre principales modalités épidémiologiques du paludisme[11]

3.2.2.1 Paludisme endémique à transmission permanente :

Il existe une variation saisonnière uniquement au niveau de l'intensité, le taux d'inoculation est largement supérieur à 30 piqûres infectées par homme et par an. Par exemple, à Djoumouna (République Populaire du Congo), la moyenne est de 3 piqûres d'*A. gambiae s.s.* infectées par homme et par nuit (Carnevale, 1919), avec un minimum de 0,5 piqûre infectée par homme et par nuit et un maximum de 6,3 mais surtout sans interruption même temporaire de la transmission.

3.2.2.2 Paludisme endémique à transmission saisonnière :

La transmission y est intense pendant la saison des pluies et présentant une interruption pendant la saison sèche (pouvant atteindre six mois). Le taux annuel d'inoculation peut alors être relativement faible (- 30 piqûres infectées par homme et par an) mais avec de grandes variations selon les situations locales. La transmission est assurée par *A. gambiae s.l.* pendant la saison des pluies avec un « relais » par *An. funestus s.l.* au début de la saison sèche.

3.2.2.3 Paludisme à transmission annuelle épisodique :

Très courte (deux mois), la transmission peut effectivement avoir lieu chaque année mais elle est concentrée pendant la courte période des pluies et elle est pratiquement interrompue pendant quelque dix mois. Le taux moyen annuel d'inoculation anophélien est très faible : - 1 il est par exemple de 3 à 4 piqûres infectées par homme et par an à Podor (Sénégal) (Parent et al., 1983).

3.2.2.4 Paludisme à transmission sporadique :

Intervenant à la suite de circonstances particulières (crues) dans les zones où il ne sévit généralement pas (plateaux de haute altitude). Le paludisme revêt alors un aspect épidémique sous forme d'explosion ou exacerbation sporadique ; celles-ci bien que limitées dans le temps et dans l'espace, peuvent revêtir des caractères de gravité extrême avec un taux de mortalité élevé et nécessite la mise en route d'importantes opérations de lutte anti vectorielles et

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

thérapeutiques (cas de l'épidémie d'Ethiopie en 1958), (Fontaine et al., 1961). Entre ces poussées épidémiques, il n'y a pas de preuve objective du maintien à « bas bruit » d'un paludisme endémique.

3.2.3 Au Mali

Trois zones de transmission du paludisme au Mali [12]

- **Zone de transmission stable :** La maladie se transmet tout au long de l'année, avec quelques variations saisonnières. Ce type de transmission touche des régions guinéenne et soudanaise, ainsi que les zones des barrages et du delta du Niger
- **Zone de transmission instable :** La transmission du paludisme est intermittente (principalement dans la zone sahélo saharienne). Les habitants sont touchés par les épidémies et leur immunité contre le paludisme est insuffisante
- **Zone de transmission sporadique :** Le Sahara est un exemple typique de ce type de transmission, où la population n'a aucune immunité contre le paludisme, et tous les groupes d'âge sont exposés à un risque de paludisme grave et compliqué.

3.3 Agent pathogène et Vecteur

3.3.1 Agent pathogène :

Les plasmodies sont des protozoaires appartenant à la classe sporozoaires et à l'ordre des plamodidae. On dénombre environ 140 espèces différentes capables d'infecter différents hôtes comme les singes, les oiseaux, les rongeurs les reptiles et l'homme [13].

Six espèces plasmodiales sont inféodées à l'homme :

✓ ***Plasmodium falciparum* :**

Dans les régions équatoriales, il est transmis toute l'année avec cependant des recrudescences saisonnières. Dans les régions subtropicales, il ne survient qu'en période chaude et humide. Sa transmission s'interrompt lorsque la température tombe en dessous de 18°C. L'évolution se fait d'un seul tenant après une incubation de 7 à 12 jours. On n'observe pas de rechutes tardives comme avec les autres espèces. Plus de 90% des accès palustres à *P. falciparum* surviennent dans les 2 mois qui suivent le retour du pays d'endémie. *P. falciparum* est responsable des formes cliniques graves, notamment du neuropaludisme [10].

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

✓ *Plasmodium malariae* :

Il sévit sur les trois continents tropicaux de manière beaucoup plus sporadique. Il se différencie des autres espèces par une incubation plus longue (15 à 21 jours) et, surtout, par sa capacité à entraîner, en l'absence de traitement initial des recrudescences très tardives (jusqu'à 20 ans après le retour de la zone d'endémie). Les mécanismes physiopathologiques responsables de ces rechutes tardives ne sont pas totalement élucidés. Après plusieurs jours d'évolution, lorsque le développement des parasites intraérythrocytaires est synchrone, la fièvre devient rythmée avec une périodicité de 72 heures (durée du cycle érythrocytaire) responsable d'une fièvre quarte. L'infection est bénigne mais *Plasmodium malariae* peut parfois entraîner des complications rénales [10].

✓ *Plasmodium ovale* :

Il sévit en Afrique intertropicale du centre et de l'ouest (et dans certaines régions du Pacifique) et provoque une fièvre tierce bénigne, comme *P. vivax* dont il est très proche. Son incubation est de 15 jours au minimum mais peut-être beaucoup plus longue, jusqu'à 4 ans. Son évolution est bénigne mais on peut observer, comme avec *P. vivax*, des rechutes tardives (5 ans). Schématiquement on dit que *P. ovale* remplace *P. vivax* là où cette dernière espèce n'existe pas

✓ *Plasmodium vivax* :

Sa transmission s'arrête en dessous de 15°. Sa période d'incubation est de 11 à 13 jours, mais on peut observer des rechutes (accès de reviviscence) pendant 3 à 4 ans. L'affection par *P. vivax* est classiquement considérée comme bénigne mais en zone d'endémie il peut avoir des répercussions graves sur l'état de santé des populations, notamment par l'intermédiaire des anémies chez l'enfant [10]. Des cas de résistance médicamenteuse de *P. vivax* à la chloroquine ont été observés[14], Contrairement à *P. falciparum*, les gamétocytes de *P. vivax* sont présents au début de l'infection, avant même que les symptômes ne se développent.

✓ *Plasmodium knowlesi* :

Il sévit en Asie du Sud-Est, il est morphologiquement proche de *P. malariae*. Il se différencie des autres espèces par un cycle érythrocytaire de 24 heures responsable d'une fièvre quotidienne. Il existe de rares formes graves, voire mortelles, avec forte parasitémie. On pensait que les infections humaines acquises naturellement étaient extrêmement rares jusqu'à ce qu'un grand nombre d'infections humaines soient signalées en 2004 à Sarawak, dans l'État de Bornéo en Malaisie [15]. Les données moléculaires, entomologiques et épidémiologiques indiquent que les infections humaines à *P. knowlesi* ne sont pas nouvelles et que le paludisme à *P. knowlesi*

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

est avant tout une zoonose. Les infections humaines n'étaient pas diagnostiquées jusqu'à ce que des méthodes de détection moléculaires permettant de distinguer *P. knowlesi* des autres parasites humains notamment de *P. malariae*, morphologiquement similaire, soient disponibles. Les infections à *P. knowlesi* provoquent un spectre de maladies et sont potentiellement mortelles, mais si elles sont détectées suffisamment tôt, les infections chez l'homme sont facilement traitables[16]

✓ *Plasmodium cynomolgi* :

Comme les autres espèces de *Plasmodium*, *P. cynomolgi* infecte à la fois un insecte hôte et un vertébré (généralement des singes de l'Ancien Monde). Le parasite est transmis lorsque l'hôte moustique prend un repas de sang sur l'hôte vertébré.

Pendant l'alimentation, des parasites mobiles appelés sporozoïtes sont injectés de la glande salivaire du moustique dans le tissu de l'hôte. Ces sporozoïtes se déplacent dans la circulation sanguine et infectent les cellules du foie de l'hôte, où ils se développent et se divisent en une semaine environ [17].

3.3.2 Vecteur

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

Sur plus de 500 espèces d'*anopheles* connues, près d'une cinquantaine sont capables de transmettre *Plasmodium* [18].

Les vecteurs majeurs sont : *Anophele gambiae*, *Anophele fimigatus*, *Anophele maculpennis*, *Anophele arabinosis* [19].



Figure 2 : Anophèle femelle prenant son repas sanguin

<https://www.corsematin.com/articles/les-moustiques-peuvent-transmettre-des-bacteries-51008>

3.4 Cycle biologique du paludisme

Le cycle se déroule successivement chez l'homme (phase asexuée chez l'hôte intermédiaire) et chez l'anophèle (phase sexuée chez l'hôte définitif). Chez l'homme le cycle est lui-même divisé en 2 phases :

- ✓ La phase hépatique ou pré-érythrocytaire (exo-érythrocytaire) : elle correspond à la phase d'incubation, cliniquement asymptomatique.
- ✓ La phase sanguine ou érythrocytaire : elle correspond à la phase clinique de la maladie.

3.4.1 Cycle schizogonie ou asexué chez l'homme :

- **La schizogonie hépatique ou extra érythrocytaire**

Lors de la piqûre infestante l'anophèle femelle infesté injecte sa salive contenant les sporozoïtes, dans la circulation sanguine de l'homme. Ces sporozoïtes vont se transformer en trophozoïdes, et certains d'entre eux seront immédiatement phagocytés et d'autre vont migrer jusqu'au parenchyme hépatique ou ils vont subir une maturation ou rester quiescents. Cette maturation aboutit en un temps variable et selon les espèces plasmodiales au développement et à la multiplication. Ces derniers repoussent en périphérie le noyau de la cellule et finissent par constituer une masse multi nucléé appelée schizonte ou corps bleu. Le schizonte éclate et libère ainsi de nombreux merozoïtes. Ces hypnozoïtes sont responsables des rechutes. Ils sont aussi appelés formes dormantes.

- **La schizogonie intra-érythrocytaire**

Après une schizogonie intra hépatique qui dure 7-21 jours en fonction de l'espèce plasmodiale, les mérozoïtes libérés gagnent la circulation sanguine. Ils pénètrent par endocytose dans une hématie et deviennent chacun un trophozoïde. Celui-ci se développe, grossit et son noyau se divise par un processus de mitose (schizogonie) en 48-72 h et donne un schizonte. Ce dernier se charge progressivement du pigment malarique spécifique d'origine parasitaire encore appelé hémozoïne. La multiplication des noyaux forme dans l'hématie un corps rosace. Mûri et dilaté, il s'éclate. Cet éclatement est contemporain de l'accès thermique.

L'utilisation de l'hémoglobine par le parasite amène la précipitation dans son cytoplasme de granule de pigment. Le pigment accumulé dans le cytoplasme du schizonte est rélargi dans le plasma lors de la libération des mérozoïtes. Il est phagocyté par les macrophages et les histiocytes (leucocytes mélanisés). Les mérozoïtes libérés vont parasiter une hématie saine et poursuivre le cycle intra-érythrocytaire.

Chaque cycle schizogonique dure 48 h (fièvre tierce) ou 72 h (fièvre quarte). Après, plusieurs schizogonies apparaissent dans les hématies les éléments à potentiels sexués, les gamètes qui ne poursuivront leur cycle que s'ils sont absorbés par l'anophèle femelle.

3.4.2 Cycle sporogonique sexué chez le moustique :

Lorsqu'un anophèle femelle absorbe le sang d'un sujet infecté à différents stades de développement du parasite, seuls les gamétocytes poursuivent leur développement dans l'estomac du moustique où ils se transforment en gamètes. Le gamète mâle subit un processus d'ex flagellation après lequel les zygotes femelles sont fécondés (gamogonie). De cette fécondation, résulte un œuf appelé ookinète. L'estomac du moustique en formant l'oocyste dans lequel, par division les sporozoïtes vont s'individualiser. Après éclatement de l'oocyste, ils gagnent préférentiellement les glandes salivaires où ils pourront être infectés avec la salive lors d'une piqûre infectante. Chez le moustique l'ensemble du cycle se déroule en 10 à 14 jours selon la température et les espèces en cause [20].

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

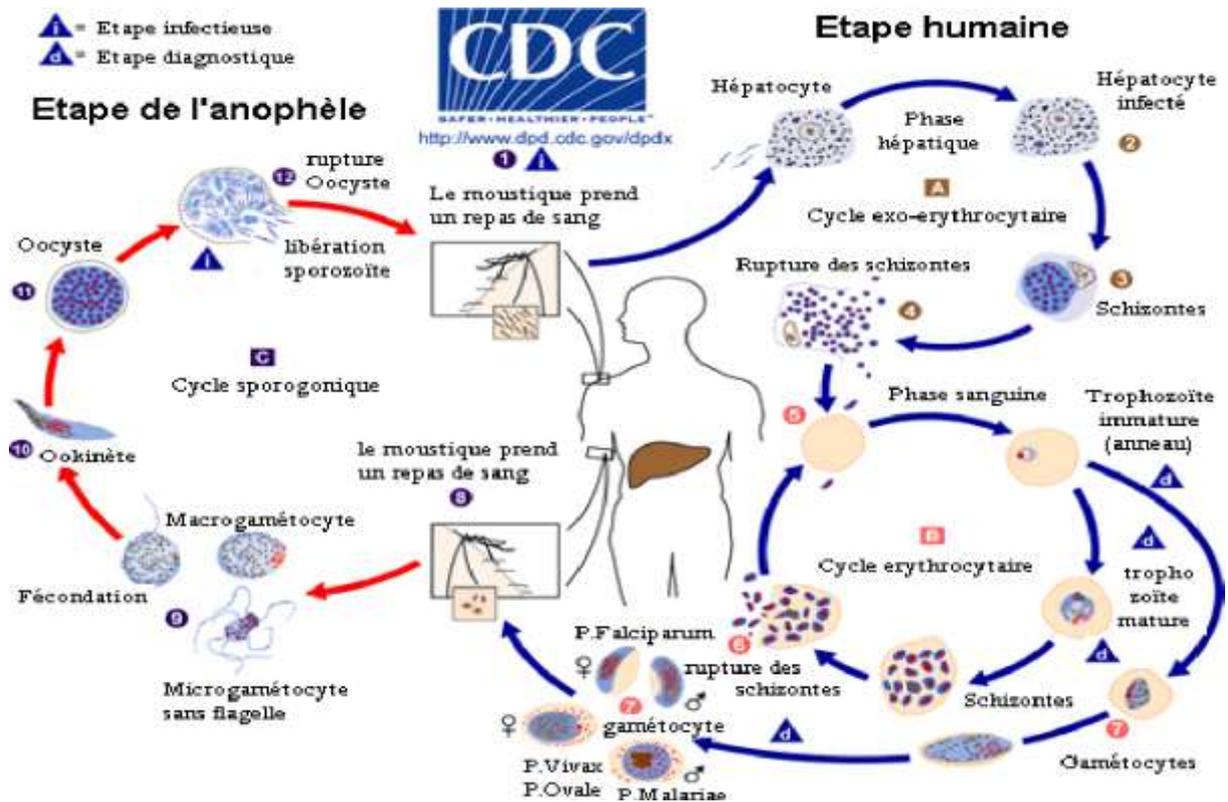


Figure 3 : Cycle biologique du plasmodium

Source : <http://www.dpd.odc.gov/dpdx>

3.5 Physiopathologie [17]

3.5.1 Le paludisme simple

Le facteur déclenchant de la fièvre est la présence du pigment malarique ou hémotoïne dans le sang. Il provient de l'éclatement des hématies parasitées et agirait sur les centres bulbaires thermorégulateurs. La fièvre peut avoir une allure continue (cycle endo-érythrocytaire mal synchronisé) ou avoir une périodicité (cycle endo-érythrocytaire bien synchronisée avec libération régulièrement répétée de pigment malarique dans le sang). L'hépatomégalie et surtout la splénomégalie sont la conséquence de l'hyperactivité du système monocyte-macrophage chargé de débarrasser l'organisme aussi bien du pigment malarique que des débris érythrocytaires.

3.5.2 Paludisme grave ou compliqué

- **Le neuropaludisme :**

Est la complication majeure du paludisme à *P. falciparum*, appelée ainsi à cause de l'obstruction des capillaires du cerveau par les débris d'hématies éclatées, associe une élévation importante de la température (40 °C) et un coma (d'une durée souvent supérieure à 30 minutes). Elle est de mauvais pronostic malgré le traitement. L'apparition d'une telle malaria sévère peut être soit progressive soit brutale.

- **Anémie palustre :**

En zone sub-saharienne, le concept d'anémie palustre est difficile à définir, l'on reconnaît à l'anémie souvent des étiologies multifactorielles. Mais elle atteint avec prédilection les nourrissons, les enfants et les femmes enceintes notamment les primigestes. L'anémie est le plus souvent attribuée au paludisme quand elle survient chez les malades en période de transmission intense du paludisme (saison des pluies et surtout vers la fin de celle-ci). Elle est la conséquence de la lyse des globules rouges non parasités qui serait secondaire aux modifications survenant à la surface de ces cellules au cours de l'infection palustre [21].

L'hémolyse due à l'introduction du sporozoïte dans l'organisme était la plus connue pour expliquer l'anémie observée au cours d'une infection palustre. Plus récemment l'accent a été mis sur le rôle d'un déficit de production de la moelle hématopoïétique à cause d'un phénomène de dysérythropoïèse. Mais il est primordial de savoir que le plus souvent, l'anémie survient en zone sub-saharienne sur des terrains déficitaires en éléments nécessaires à l'érythropoïèse notamment le fer. Elle peut être associée à d'autres affections virales et bactériennes responsables d'un état inflammatoire pouvant entraîner un déficit de production érythrocytaire par trouble de l'utilisation du fer par les érythroblastes [22]. Les mécanismes de l'anémie associée au paludisme sont encore incomplètement élucidés, mais la conjonction de ces deux mécanismes constitue un facteur d'aggravation et de mauvaise tolérance à l'anémie.

- **Splénomégalie palustre :**

La rate, organe essentiel, agit comme moyen de défense par séquestration d'hématies parasitées et sans doute d'hématies saines sensibilisées par des antigènes plasmodiaux. Elle participe également aux déclenchements des mécanismes cellulaires et humoraux.

L'hypertrophie de la rate est la conséquence de l'hyperactivité du système monocytes macrophages chargé de débarrasser l'organisme aussi bien du pigment malarique que des débris

érythrocytaires. Chez l'enfant de 4 mois à 10 ans, la fréquence de la splénomégalie est considérée comme un bon indice de morbidité palustre. Dans les zones d'endémie palustre stable, elle disparaît progressivement entre 10 et 15 ans, témoignant de l'acquisition de la prémuniton [23].

3.6 Manifestations cliniques :

3.6.1 Accès palustre simple :

➤ Incubation :

Elle correspond à la durée de la phase hépatocytaire (7 à 12 jours pour *P. falciparum*) et est asymptomatique [10].

➤ Invasion :

Elle correspond au début de la phase érythrocytaire. Les signes apparaissent chez un sujet neuf non immun et est marqué par l'apparition de fièvre brutale, progressivement croissante qui devient continue, en plateau ou à grandes oscillations irrégulières atteignant 39 à 40°C accompagnée de [24] :

- Malaise général avec myalgies, céphalées et ;
- Troubles digestifs : anorexie, nausées, douleurs abdominales, vomissements et parfois une diarrhée.

L'examen clinique est souvent normal à ce stade et les urines sont rares et foncées

➤ Phase d'état :

Accès palustre simple à fièvre périodique : accès intermittents. Correspond à un accès de reviviscence schizogonique. Il débute classiquement le soir et dure une dizaine d'heures, associant successivement :

- Frissons : ils sont violents ; le malade se blottit sous ses draps alors que sa température atteint ou dépasse 39°C ; la rate augmente de volume, la tension artérielle diminue ; cette phase dure environ 1 heure ;
- Chaleur : la température peut dépasser 40°C, la peau est sèche et brûlante et le malade rejette ses draps ; cette phase s'accompagne de céphalées et de douleurs abdominales ; elle dure 3 à 4 heures ;
- Sueurs : ce sont des sueurs profuses qui baignent le malade ; le malade émet des urines foncées, la température s'effondre brusquement, avec même parfois une phase

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

d'hypothermie ; la tension artérielle remonte ; ce stade dure 2 à 4 heures et est suivi d'une sensation de bien-être, d'euphorie, concluant la crise.

Le rythme des accès est caractéristique de l'espèce plasmodiale.

- Fièvre tierce : correspond à une schizogonie de 48 heures (clocher thermique survenant à J1, J3, J5...). Elle peut être régulière et bénigne (*Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*) ou irrégulière et maligne (*Plasmodium falciparum*).
- Fièvre quarte : correspond à une schizogonie de 72 heures (clocher thermique survenant à J1, J4, J7...) et est observée au cours des infections à *Plasmodium malariae*.
- Fièvre quotidienne avec clocher thermique survenant toutes les 24 heures pour les rares accès dus à *P. knowlesi* ou, parfois, pour des infections par deux clones de *P. falciparum* décalés de 24 heures.

Quelle que soit l'espèce en cause, la répétition de ces accès s'accompagne d'une anémie et d'une splénomégalie progressivement croissante.

➤ Évolution :

L'évolution sans traitement se fait vers la répétition et l'aggravation des accès. Ils vont se répéter de façon synchrone pour le paludisme à *P. falciparum* il s'agit de l'accès tierce maligne. Des cas de guérison spontanée ont été décrits : la fièvre disparaît après 8 à 12 accès, chez un malade amaigri, asthénique, anémique.

Cependant la forme simple sans traitement peut évoluer vers des complications déterminant la gravité du paludisme à *P. falciparum*. Les rechutes après traitement correcte ne sont pas classiques dans le paludisme à *P. falciparum*. Sous traitement précoce et correcte, l'évolution est le plus souvent rapidement favorable.

3.6.2 Le paludisme grave et compliqué :

Le paludisme à *P. falciparum* du sujet non immun (jeune enfant en zone d'endémie, femme enceinte, expatrié, voyageur) est potentiellement mortel [10]. La forme la plus grave est causée par *P. falciparum*, elle présente des caractéristiques cliniques variables telles qu'une fièvre, des frissons, des céphalées, des douleurs et faiblesses musculaires, des vomissements, une toux, une diarrhée et des douleurs abdominales [25]. Trois formes cliniques graves prédominent : le neuropaludisme, l'anémie palustre, la détresse respiratoire [10].

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

D'autres symptômes liés à une défaillance polyviscérale peuvent survenir comme une insuffisance rénale aigue, une hypoglycémie attribuée au paludisme des convulsions généralisées et un collapsus cardiovasculaire conduisant au coma et à la mort [26].

Des cas graves de paludisme à *P. vivax* ont été signalés dans les populations vivant dans des pays subtropicaux à risque. *P. vivax* et *P. ovale* peuvent rester latents dans le foie, des rechutes dues à ces formes hépatiques persistantes (hypnozoïtes) peuvent survenir plusieurs mois et parfois plusieurs années après l'exposition.

La chimio prophylaxie actuelle, à l'exception de la primaquine, ne permet pas de les prévenir. *P. malariae* peut rester latent dans le sang pendant de nombreuses années mais met très rarement en jeu la vie du sujet [25].

Le paludisme à *P. knowlesi* est principalement un problème de santé publique chez les populations vivant ou travaillant dans des zones forestières en Asie du Sud-Est. Le parasite a un cycle évolutif de 24 heures, ce qui peut entraîner des clochers fébriles quotidiens 9 à 12 jours après l'infection [25].

L'évolution de cas non traité du neuropaludisme est mortel en deux ou trois jours. Avec une prise en charge adaptée, la mortalité reste lourde (10 à 30%). Lorsqu'elle est obtenue, la guérison se fait généralement sans séquelle, sauf chez l'enfant (5 à 10% de séquelles définitives). Le pronostic global repose essentiellement sur la rapidité du diagnostic [10].

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

Tableau 1: critères de gravité du paludisme selon OMS

Troubles de la conscience	Score de Glasgow modifié ≤ 9 chez enfant et adulte de plus de 5 ans Score de Blantyre ≤ 2 chez le petit enfant
Convulsions répétées	$\geq 2/24$ heures (malgré la correction de l'hyperthermie)
Prostration	Extrême faiblesse Ou chez l'enfant : impossibilité de tenir assis pour un enfant en âge de le faire, ou de boire pour un enfant trop jeune pour tenir assis
Détresse respiratoire	Définition clinique
Ictère	Clinique ou biologique (bilirubine $> 50\mu\text{mol/L}$)
Hémoglobinurie macroscopique	Urines rouges foncées ou noires ; hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette. Absence d'hématurie microscopique
Collapsus circulatoire	TAS $< 80\text{mmHg}$ chez l'adulte TAS $< 50\text{mmHg}$ chez l'enfant
Œdème pulmonaire	Définition radiologique
Saignement anormal	Définition clinique
Anémie grave	Adulte : Hb $< 7\text{g/dl}$ ou Hte $< 20\%$ Enfant : Hb $< 5\text{g/dl}$ ou Hte $< 15\%$
Hypoglycémie	Glycémie $< 2,2\text{mmol/L}$
Acidose métabolique	Ph $< 7,35$ ou bicarbonates $< 15\text{mmol/L}$
Hyperlactatémie	Lactates plasmatiques $> 5\text{mmol/L}$
Hyperparasitémie	$> 4\%$ sujet non immun
Insuffisance rénale	Créatininémie $> 265\mu\text{mol/L}$ après réhydratation ou diurèse $< 400\text{mL}/24\text{h}$ chez l'adulte ($< 12\text{mL}/\text{kg}/24\text{h}$ chez l'enfant)

Source: OMS 2000, severe falciparum malaria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 94, supplement 1

3.7 Diagnostic du paludisme :

L'existence de plusieurs arguments biologiques indirects (anémie, syndrome inflammatoire) donne une orientation diagnostique. Aucun élément du tableau clinique du paludisme simple, grave ou compliqué, n'est spécifique de l'infection [27]. Il est donc très important de confirmer le plus tôt possible le diagnostic par la mise en évidence de signes biologiques spécifiques.

3.7.1 Diagnostic direct

Le diagnostic du paludisme repose sur la mise en évidence du parasite dans le sang [25]. Il est réalisé sur des prélèvements sanguins qui sont effectués si possible au moment du pic fébrile et avant toute prise d'antipaludique. On distingue les techniques suivantes :

3.7.1.1 La goutte épaisse (GE) :

Elle est la technique de référence (technique de concentration) [27]. Sa réalisation consiste à déposer une goutte de sang sur une lame porte-objet propre. Le sang est rapidement defibriné par un mouvement en spirale à l'aide d'un coin d'une autre lame. Après séchage, le prélèvement est coloré au Giemsa dilué au 1/10^{ème}. La lecture se fait au microscope optique à l'objectif 100. La GE permet la découverte de parasites rares concentrés sur une petite surface par l'empilement des globules rouges, rendus transparents par déshémoglobination préalable à la fixation et à la coloration. Le seuil de détection est de 10 à 20 plasmodiums/ μ l [28]. La GE est plus sensible que le frottis, mais les hématies sont détruites et les parasites déformés rendant la reconnaissance de ces derniers plus difficile. Toutefois, elle permet de rattraper des frottis faussement négatifs [29].

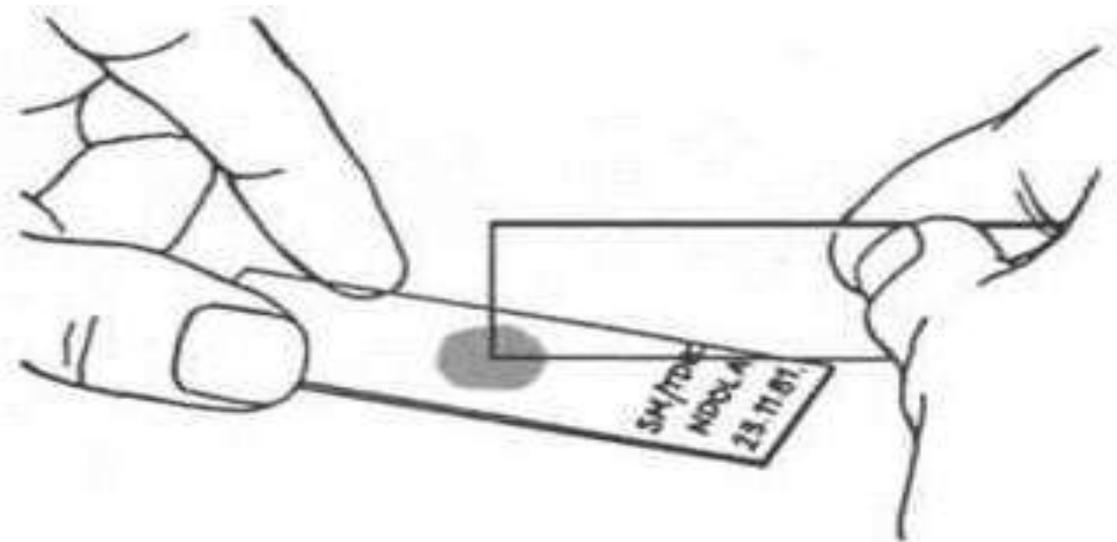


Figure 4 : Confection d'une goutte épaisse

3.7.1.2 Le frottis sanguin :

Il s'agit d'un étalement mince d'une goutte de sang sur une lame porte-objet. La coloration de Giemsa se fera dans les mêmes conditions que celles décrites pour la GE, mais elle sera consécutive à une fixation par le méthanol. Dans ce cas, les érythrocytes seront conservés avec les parasites [27]. Le frottis permet de mettre en évidence les hématozoaires intraérythrocytaires. Une observation minutieuse de 20 à 40 minutes permet de détecter des parasitémies de l'ordre de 50-100 plasmodiums/ μ l [30]. Le frottis facilite le diagnostic d'espèces. Il permet également de mettre en évidence les différentes formes évolutives ; et notamment au cours du paludisme à *P. falciparum*, les schizontes ont une signification péjorative [30].



Figure 5 : Etalement d'un frottis mince

3.7.2 Diagnostic indirect ou détection d'Antigènes par le TDR

Plusieurs tests de ce type sont commercialisés. Ils reposent sur le principe de l'immunochromatographie en utilisant des bandelettes sensibilisées par des anticorps monoclonaux spécifiques détectant des antigènes plasmodiaux [31]. Ils sont réalisés avec une goutte de sang déposée sur une bandelette et ne nécessitent aucun appareillage. Trois types de protéines spécifiques de plasmodium, HRP2 (Histidin Rich Protein 2), le lactate

déshydrogénase et l'aldolase, sont actuellement détectées par les tests de diagnostic rapide commercialisés.

3.7.2.1 Détection de l'Ag histidine rich Protein 2 HRP2 :

Cette glycoprotéine spécifique de l'espèce *P. falciparum* est produite par tous les stades érythrocytaires asexués du parasite et peut persister dans le sang périphérique plus de 15 jours après la disparition des parasites. Cette protéine présente trois isoformes : HRP1, HRP2 et HRP3. Le HRP2 se situe dans la vacuole parasitophore ainsi que dans le cytoplasme du parasite et contribue à la détoxification de l'hème [32]. Elle est retrouvée sous forme circulante dans le sang du patient après rupture des schizontes [33]. HRP2 possède un seuil de détection d'approximativement 100 parasites/ μ l. Elle est donc la protéine permettant la détection la plus sensible de tout l'arsenal de tests de diagnostic rapide avec 95% de sensibilité à *P. falciparum* [34]. Cette sensibilité augmente avec la densité parasitaire [35]. Le test à PfHRP2 est donc présenté comme une alternative fiable à la microscopie en zone d'endémie à haute transmission et constitue le type de TDR le plus largement utilisé à l'heure actuelle pour *P. falciparum*. La persistance de l'antigénémie après guérison et la monospécificité vis-à-vis de *P. falciparum* constituent les inconvénients majeurs de ces tests. Des faux positifs ont été également associés à des réactions croisées avec les facteurs rhumatoïdes [36]. Les faux négatifs sont possibles et seraient dus à des mutations du gène codant pour l'HRP2 ou à la présence d'anticorps anti HRP2 [37].

3.7.2.2 Détection des lactates déshydrogénases parasitaires LDH :

Le lactate déshydrogénase ou pLDH, est une enzyme retrouvée dans la voie de la glycolyse chez les stades sexués et asexués de *Plasmodium*. Le gène pLDH présente à la fois un motif commun à toutes les espèces de *Plasmodium*, mais également des motifs spécifiques d'espèces. De ce fait, les TDR basés sur la pLDH peuvent détecter spécifiquement, selon les anticorps mis au point, *P. falciparum* (pf-pLDH), *P. vivax* (pv-pLDH) mais également de façon non spécifique (ou pan spécifique : pan-pLDH) le genre *Plasmodium* [38]. Les LDH ont un seuil de détection identique à celui de l'HRP2, leur clairance est par contre plus rapide faisant qu'ils ne persistent pas dans le sang après disparition du *Plasmodium*, d'où leur intérêt dans la surveillance des patients traités [39].

3.7.2.3 Détection de L'aldolase :

L'aldolase est une enzyme glycolytique retrouvée dans de nombreux tissus de l'hôte humain, où l'on dénombre trois isoenzymes différentes. Les anticorps de détection de l'aldolase

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

permettent de détecter spécifiquement *P. falciparum* et *P. vivax* mais aussi les deux espèces ensemble de façon pan-spécifique. L'antigène persiste moins de 10 jours dans le sang et pourrait donc potentiellement permettre le suivi thérapeutique de l'infection [40].

Les TDR sont d'exécution rapide et de lecture facile pouvant être réalisés par un personnel moyennement formé. Ils sont indiqués particulièrement dans les structures non spécialisées lorsque l'examen microscopique n'est pas disponible[41]. Leurs performances dépendent essentiellement de la parasitémie [42]. Ils sont également moins performants avec les espèces autres que *P. falciparum*, particulièrement *P. ovale* [43]. Les TDR doivent être considérés comme un complément des autres méthodes diagnostiques.

Leurs résultats doivent être vérifiés et complétés si possible par l'examen microscopique. Leur positivité permet une prise en charge adéquate et rapide des patients. En revanche, leur négativité ne doit pas écarter le diagnostic [41].

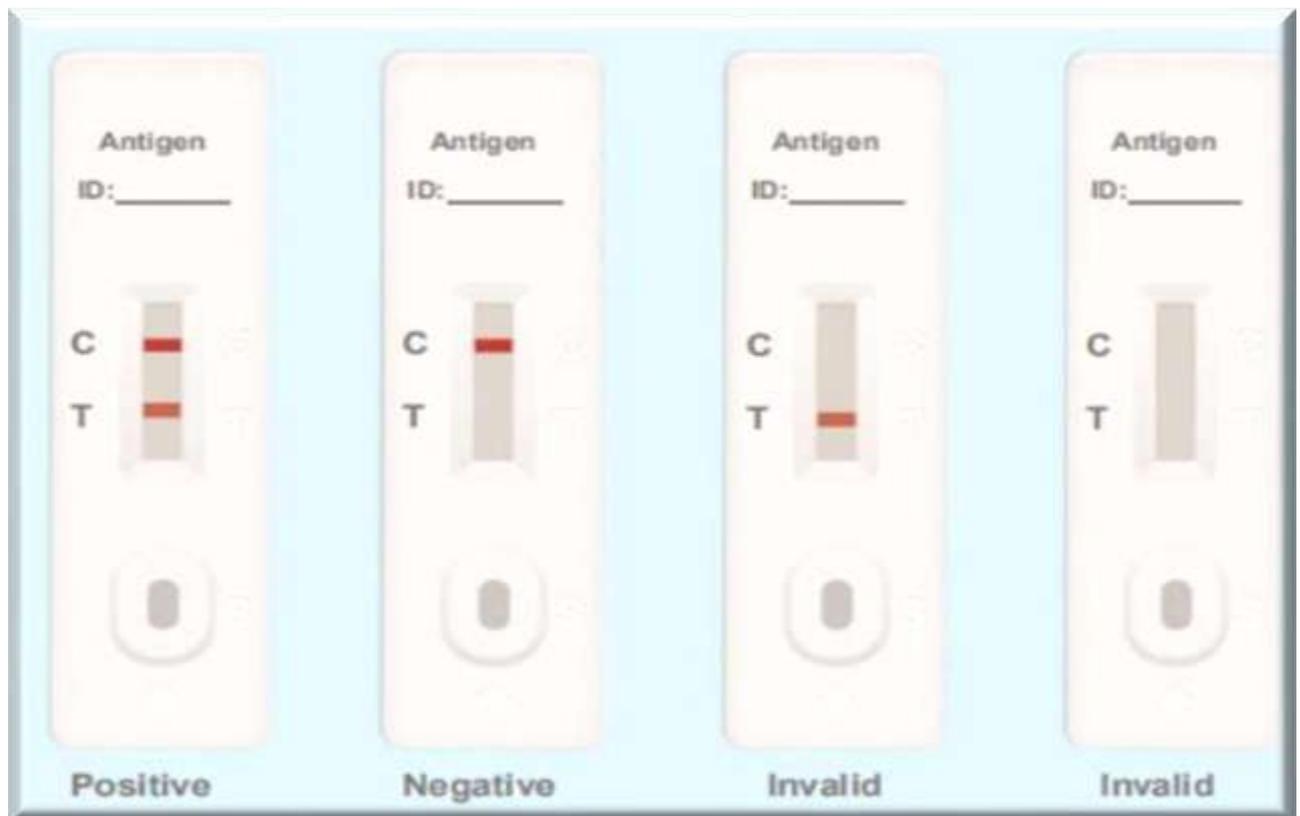


Figure 6 : Images représentant les différents résultats pouvant être obtenus après un TDR du paludisme

3.7.3 Autres diagnostics :

- **Les techniques de biologie moléculaire Polymérisation Chain Réaction (PCR)**

Elle consiste à amplifier l'ADN du *Plasmodium spp* à partir d'un échantillon de sang prélevé afin de le rendre détectable. Ce sont donc des méthodes très sensibles et très spécifiques mais

leur mise en place est limitée par leur coût élevé et la nécessité des compétences particulières des techniciens [44].

- **Les techniques utilisant la microscopie à fluorescence (Quantity Buffy Coat)**

Le QBC® fonctionne sur le principe suivant : Le sang est prélevé dans un tube micro-hématocrite contenant un fluorochrome (acridine orange) et un flotteur. L'acridine se fixe alors sur l'ADN des différents *Plasmodiums*. Après une centrifugation à grande vitesse, ce flotteur qui se trouve dans la zone de densité correspondant à celle des hématies parasitées ne laisse qu'un film d'hématies entre lui-même et la paroi du tube, ce qui permet d'examiner cette zone à l'aide d'un dispositif adapté comme le microscope à fluorescence. Sa sensibilité est bonne ; elle permet de poser le diagnostic d'espèce. Mais il nécessite un appareillage (microscopes et réactifs) coûteux et demande un certain entraînement du technicien [45].

- **Les Méthodes sérologiques**

Elles consistent à rechercher les anticorps spécifiques des espèces plasmodiales par différentes techniques telles que l'ELISA, l'Immunofluorescence Indirecte (IFI) etc... Elles peuvent avoir un intérêt épidémiologique dans les régions où le paludisme est sporadique mais ne sont pas d'usage dans les régions d'endémicité où la plupart des habitants sont relativement immunisés [45].

3.8 Traitement

3.8.1 Traitement de l'accès palustre simple :

L'OMS recommande les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) pour traiter le paludisme non compliqué causé par *P. falciparum*. Associant 2 principes actifs qui ont des modes d'action différents, les CTA sont les antipaludiques les plus efficaces dont on dispose aujourd'hui. Actuellement, l'OMS recommande cinq CTA contre le paludisme à *P. falciparum* [46]. Actuellement, l'OMS recommande les CTA suivantes :

- ✓ Artéméther plus luméfantrine
- ✓ Artésunate plus Amodiaquine
- ✓ Artésunate plus méfloquine
- ✓ Artésunate plus sulfadoxine-pyriméthamine
- ✓ Dihydroartémisinine plus pipéraquline.

3.8.2 Traitement des accès graves

Toutes les formes de paludisme grave chez l'adulte et l'enfant doivent faire recours en première intention à l'artesunate en raison de 2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission ($t = 0$), puis 12 h et 24 h plus tard et par la suite, une fois par jour jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale. Si l'on n'a pas d'Artésunate injectable, il peut être remplacé par l'Artéméther ou la quinine

Artéméther : 3,2 mg/kg de poids corporel à l'admission puis 1,6 mg/kg par jour ou dichlorhydrate de quinine : 20 mg de sel de quinine/kg (dose de charge) à l'admission, puis 10 mg/kg toutes les 8h. Chaque dose est administrée en perfusion intraveineuse, diluée dans 10 ml/kg de soluté salin isotonique, en 2 à 4 heures avec une vitesse de perfusion ne dépassant pas 5 mg de sel de quinine/kg par heure. Si l'on ne peut pas administrer la quinine en perfusion IV, on peut pratiquer une injection IM à la même posologie sur la face antérieure de la cuisse. Chaque dose pour l'injection IM doit être diluée dans un soluté salin normal à une concentration de 60-100 mg de sel/ml puis injectée en deux sites afin d'éviter d'administrer un trop grand volume au niveau d'un seul site. Traitement en relais per os Compléter le traitement en prescrivant une cure complète d'une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine (CTA) efficace dès que le patient est capable de prendre des médicaments per os, mais au moins après 24 heures de traitement par voie parentérale [47].

METHODOLOGIE

4 METHODOLOGIE

4.1 Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée dans l'aire de santé de Sirakorola situé dans le district sanitaire de Koulikoro. Sirakorola est situé sur l'axe Bamako-Banamba. Presque à cheval entre la ville de Koulikoro à 55 km et celle de Banamba à 30 km, la commune de Sirakorola couvre une superficie de 987 km². Les traits physiques dominants sont des collines, les plaines et des marigots. La végétation est du type soudanien dominé par la savane herbeuse. Le relief est dominé par les terminus des monts Mandingues.

En saison sèche les jeunes filles et garçons migrent à Bamako et vers d'autres régions du Mali et sont de retour au début du mois de mai. Les ressortissants regroupés en association participent économiquement au développement de leur localité. L'islam, le Christianisme et l'animisme sont les pratiques religieuses. L'habitat se compose de cases rondes avec toit en paille, de cases rectangulaires avec toit en tôle et des maisons en ciment. Les ethnies dominantes sont les Bambaras, Sarakolés, Peulhs. L'activité dominante est l'agriculture. L'artisanat est peu développé. La pêche n'existe pratiquement pas parce qu'il n'existe ni de fleuve ni de grands lacs. Le marché de Sirakorola est le plus important du cercle de Koulikoro. Cette foire hebdomadaire draine non seulement la population de la commune mais aussi celle des communes voisines. C'est un gros marché céréalier et de bétail. On y trouve des détaillants de produits de première nécessité.

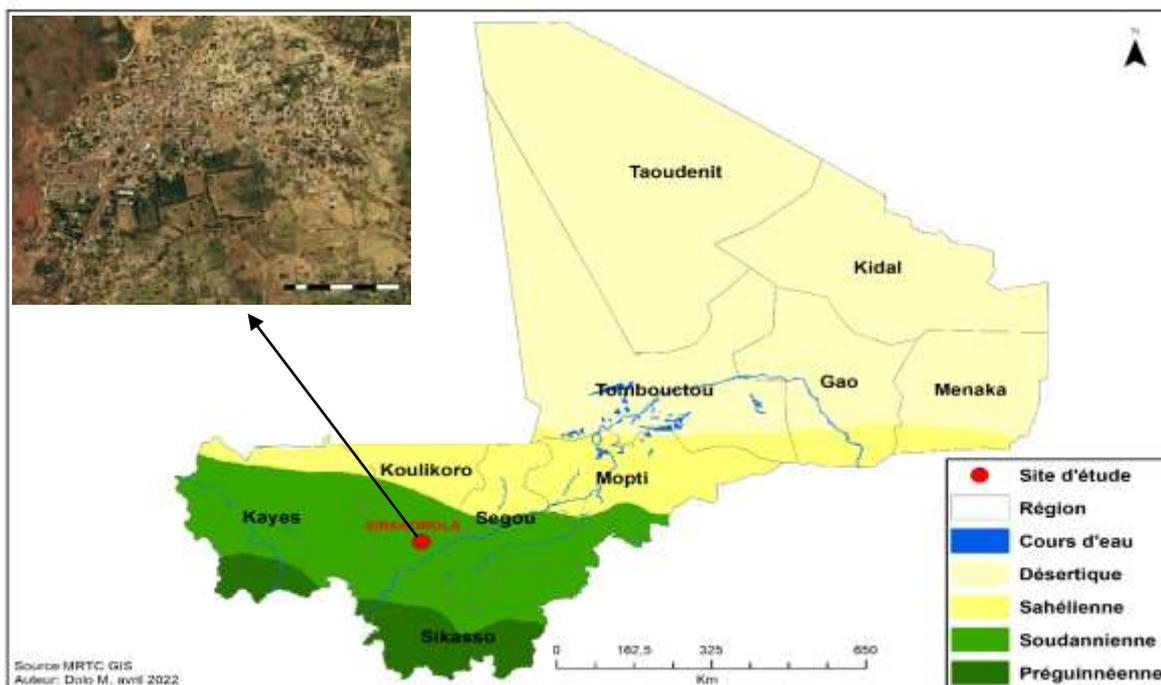


Figure 7 : Représentation cartographique du village de Sirakorola

4.2 Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude de suivi (cohorte) du 1^{er} janvier au 31 décembre 2019.

4.3 Population d'étude

Cette étude s'inscrit dans le cadre d'une étude de cohorte d'un programme de recherche de l'Université des Sciences, des Techniques et de Technologies de Bamako (USTTB) connu sous le nom de « International Center for Excellence in Malaria Research (ICEMR) ». Notre étude était constituée de 1400 personnes enfant et adultes âgées de 3 mois et plus et résidants dans le village de Sirakorola depuis juin 2017 portant sur 961 personnes qui ont subi les deux de diagnostic

➤ Critères d'inclusions :

Au cours de notre étude nous avons inclus les participants qui remplissaient les conditions suivantes

- Etre résident du village de Sirakorola pendant la période de l'étude ;
- Faire partir d'un ménage sélectionné au hasard dans la base de recensement du village réalisé en mai 2017 ;
- Avoir au moins 3 mois
- Ne pas présenter de maladie chronique ;
- Donner son consentement volontaire pour les adultes et d'un assentiment pour les adolescents de 12 à 17 ans.

➤ Critères de non inclusion :

N'étaient pas inclus dans notre étude ; tous participants vus en consultations n'ayant pas subi les deux tests.

4.4 Échantillonnage

La taille de la cohorte a été estimée sur la base de la prévalence du paludisme estimé à environ 10% dans la zone et la taille totale de la population du village. Cette estimation nous a donné une taille minimale de 750 participants et une taille maximale de 1400 participants. Au total 1400 personnes ont été enrôlés dans cette étude et l'unité de sélection était le ménage c'est-à-dire qu'une fois que le ménage était sélectionné, tous les membres du ménage étaient retenus. Pour cette étude, nous avons retenu les participants de la cohorte qui était vu au centre de santé communautaire de Sirakorola et ayant subi les deux tests de diagnostics du paludisme pendant la période de l'étude.

4.5 Plan de collecte des données

Entre janvier et décembre 2019 une équipe de recherche était constituée d'un pharmacien et d'un médecin, les consultations cliniques étaient assurées par médecin et les prélèvements biologiques pour les tests de diagnostic étaient assurés par le pharmacien. Le TDR était lu sur place et servait de base pour la mise en route du traitement. Les lames étaient séchées et colorées sur place puis acheminés au MRTC à Bamako pour la lecture.

4.6 Considération éthique

Le protocole de l'étude initiale a été approuvé par le comité éthique de la FMPOS.

Le consentement et ou l'assentiment écrit des participants a été obtenu. Les procédures de bonnes pratiques de laboratoire ont été respectées

4.7 Méthodes de diagnostic du paludisme

➤ TDR test SD Bioline Malaria Pf

Il consiste en la recherche dans le sang total, de l'antigène Histidine Rich protein 2 (HRP2). L'antigène Histidine Rich protein 2 (HRP2) est spécifique aux formes asexuées du *P. falciparum* seules capables de produire le HRP-2. Ce test utilise deux anticorps monoclonaux spécifiques pour l'antigène pHRP. Le test est performant suivant les instructions du pratiquant. Il ne peut en aucun cas détecter les infections causées par *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*. Les parasites disparaissent laissant une quantité non négligeable de métabolites, dont la HRP2. Le test reste donc positif plusieurs jours après la guérison.

✓ Composition du Kit

Dispositif de test avec agent déshydratant emballés dans des poches individuelles en aluminium ; diluant de dosage ; mode opératoire ; applicateur d'échantillon à usage unique (5µl) ; Lancettes stériles ; Compresses alcoolisées

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali



Figure 8: kit du TDR SD Bioline Malaria Pf

✓ **Procédure du test :**

Choisir une surface plane et déposer le disque ; Nettoyer la surface du doigt à prélever à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool ; Piquer le coter latéral du doigt avec la lancette stérile fournie. Jeter la lancette immédiatement dans le Conteneur de déchets ; Prendre l'anse jetable (5 μ l), tremper le bout circulaire de l'anse dans l'échantillon de sang ; Verser 5 μ l de sang prélevé dans le puits d'échantillon 1 en touchant le tampon. Ajoute 4 gouttes de diluant verticalement dans le puits carré 2 du test et interpréter les résultats dans les 15 minutes suivantes minimum (dans les 30 minutes maximums)

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali



Figure 9: procédure de réalisation du TDR

➤ **Confection de la goutte épaisse GE**

Porter des gants ; désinfecte l'annulaire avec de l'alcool à 70%. (Pour le tout petit enfant on peut utiliser le gros orteil ou le talon) ; laisse sécher l'alcool ; pique avec une lancette stérile dépose une grosse goutte (ou 3 petites gouttes) de sang au milieu de la lame ; à l'aide du coin d'une lame, étale le sang sous forme d'un cercle d'un centimètre de diamètre en tournant avec des mouvements circulaires. (Essuyer le coin de la lame qui a servi à étaler le sang) ; laisse sécher en position horizontale, à la température ambiante, à l'abri des mouches et des poussières (par exemple : couvrir avec une boîte). Le prélèvement est séché puis coloré, à l'aide d'une solution aqueuse de Giemsa qui aura une action de coloration. Solution de travail Giemsa à 10%, colorer pendant 10 minutes ; mettre 10 cc de solution mère dans 90 cc d'eau distillée (ou

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

autres volumes équivalents, par exemple : 20 gouttes de solution mère dans 9 cc d'eau distillée).

Confection de la goutte épaisse

Paludisme : diagnostiquer avant de traiter

Piqûre au bout du doigt (avec une lancette stérile, à usage unique)



Confection d'une goutte épaisse



Figure 10 : processus de Confection d'une goutte épaisse

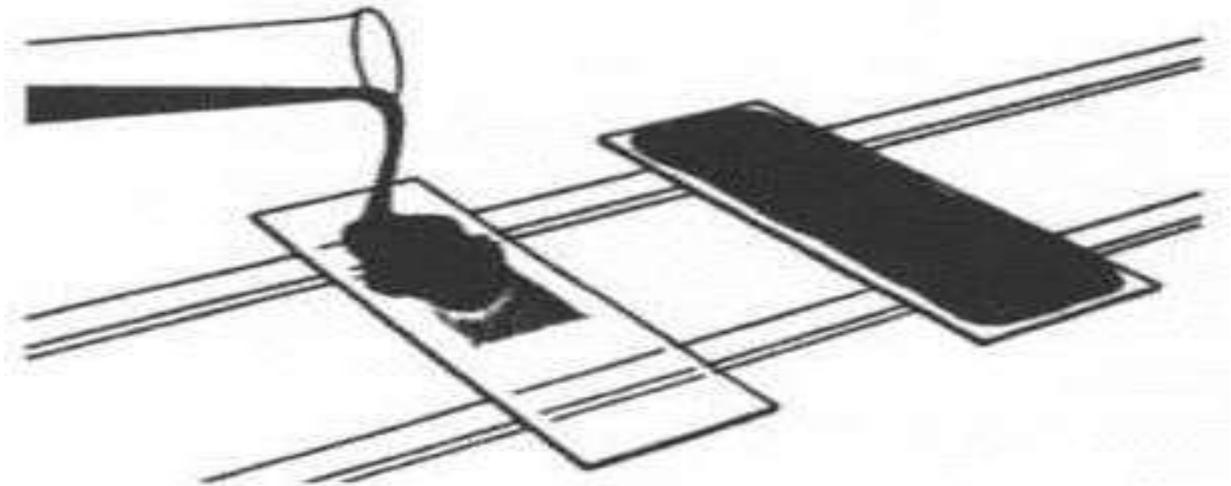


Figure 11 coloration de lame avec Giemsa

4.8 Définition opérationnelles et des variables mesurées [48]

Prévalence (P) : Proportion des malades(M) dans une population (N) à un moment donné.

$P (\%) = M*100/N$ (M= Total des cas confirmés positifs et N= Total des cas testés population d'étude)

Sensibilité (Se) : Capacité du TDR à pouvoir détecter les sujets atteints de paludisme (Sujets GE+) dans notre population d'étude. Elle mesure ainsi l'aptitude du test à éliminer les faux négatifs (FN).

$$Se (\%) = VP*100/VP+FN$$

Spécificité (Sp) : Capacité du TDR à détecter des sujets indemnes de Paludisme (GE-) dans notre population d'étude. Elle mesure ainsi l'aptitude du test à éliminer les faux positifs (FP).

$$Sp (\%) = VN*100/FP+VN$$

Valeur Prédictive Positive (VPP) : Probabilité qu'un patient ait réellement le paludisme (GE+) lorsque son TDR est positif.

$$VPP (\%) = VP*100/VP+FP$$

Valeur Prédictive Négative (VPN) : Probabilité pour qu'un patient soit vraiment indemne lorsque son TDR est négatif.

$$VPN (\%) = VN*100/VN+FN$$

Période de haute transmission du paludisme : Correspond à la période allant Du mois de juillet au mois de novembre. Elle correspond à la saison pluvieuse.

Période de faible transmission du paludisme : Correspond à la période allant du mois de décembre au mois de juin. Elle correspond à la saison sèche.

Tableau 2 : Paramètres d'efficacité des tests diagnostiques

	Malades (GE+)	Sains (GE-)	Total
Test positif	VP	FP	VP+FP
Test négatif	FN	VN	VN+FN
Total	VP+FN	VN+FP	VP+FP+VN+FN

VP = vrais positifs

FP=faux positifs

VN=vrais négatifs

FN=faux négatif

RESULTATS

5 RESULTATS

5.1 Résultats globaux

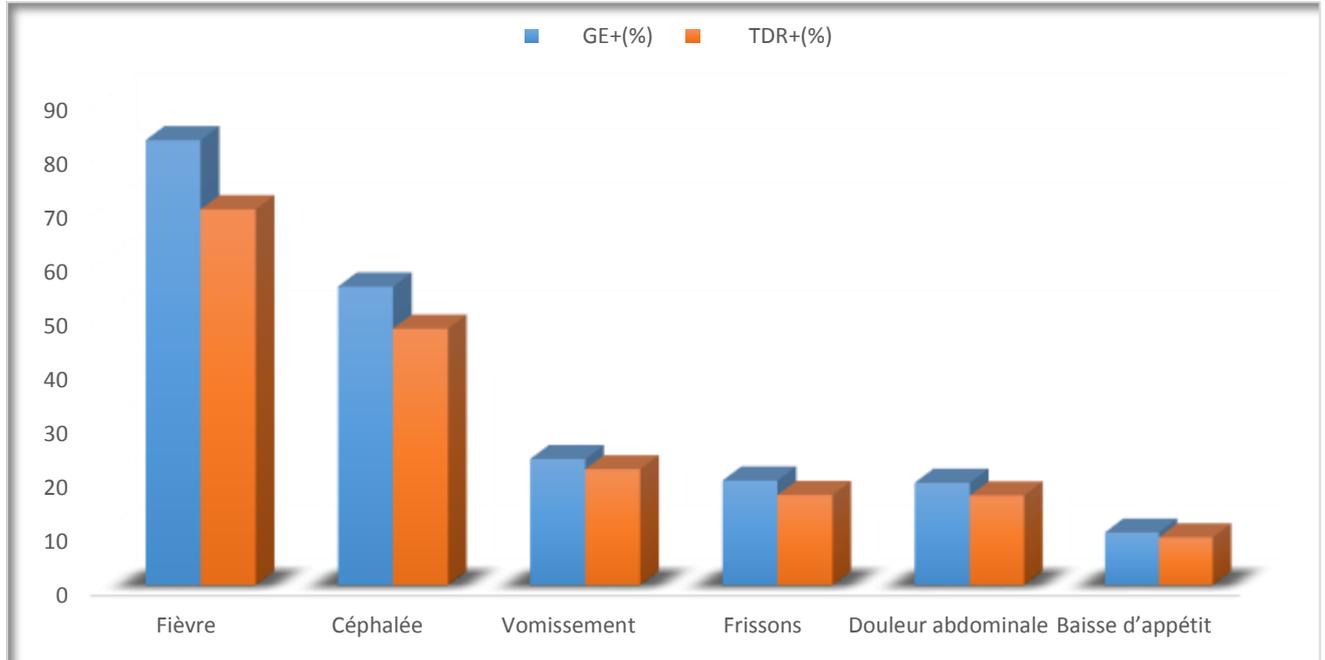


Figure 12: Fréquence du paludisme selon les motifs de consultation des participants au centre de sante à Sirakorola de janvier à décembre

Pendant le suivi des participants la majorité des cas de paludisme était observée entre juillet et décembre qui correspond à la saison de transmission du paludisme avec un pic au mois d'octobre.

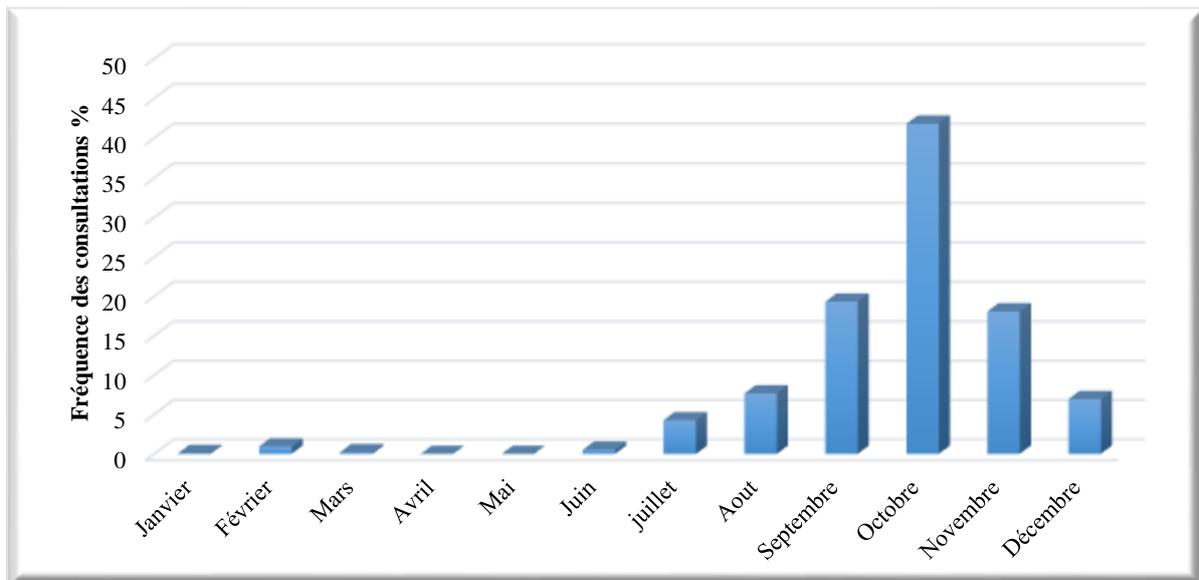


Figure 13: Fréquence mensuelle des consultations chez les participants venus au centre de santé à Sirakorola

5.2 Caractéristiques sociodémographiques des participants

Tableau 3 : Répartition des participants en fonction des tranches d'âge

Tranche d'âge	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
[0 -5[154	16.1
[5-10[302	31.4
[10-15[229	23.8
[15-20[95	9.9
[20+	181	18.8
Total	961	100

Les enfants âgés de 5-10 ans étaient majoritairement représentés avec 31,4% suivi des 10-15 ans et 20ans et plus avec respectivement 23,8% et 18,8%.

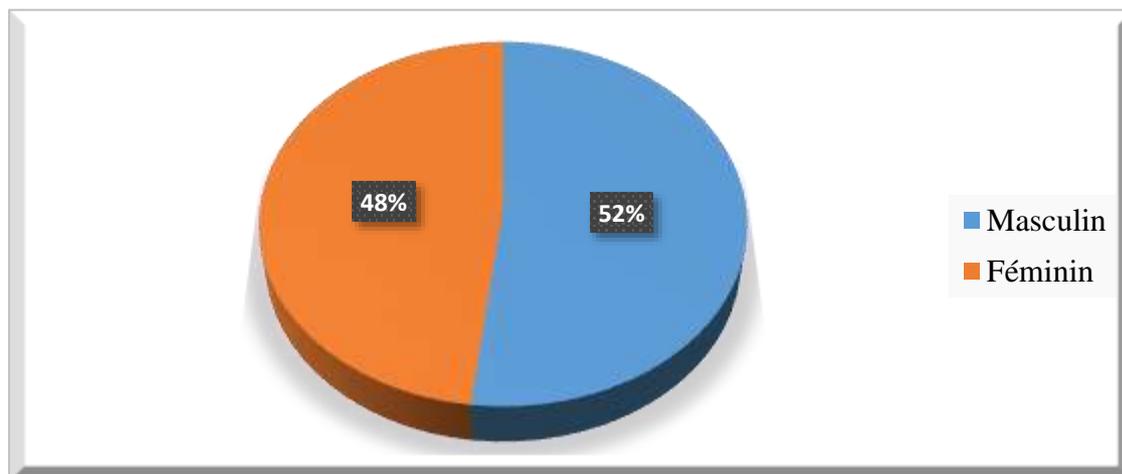


Figure 14: Répartition des patients en fonction du sexe à Sirakorola

Le sexe masculin était le plus représenté parmi les patients enrôlés dans notre étude 52% avec un ratio de 1,08.

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

Tableau 4 : Efficacité des tests effectués chez les participants diagnostiqués au centre de santé à Sirakorola de janvier à décembre 2019

Test diagnostique rapide	Goutte épaisse		Total	<i>p-Value</i>
	GE+(%)	GE-(%)		
TDR+	672 (69,9%)	33 (3,4%)	705 (73,3%)	
TDR-	167 (17,3%)	89 (9,4%)	256 (26,7%)	0.001
Total	839	122	961 (100%)	

Ce tableau compare les résultats obtenus avec les deux techniques de diagnostic sur l'ensemble de la période d'étude. Ainsi, Nous avons observé une concordance de résultats entre les deux tests de diagnostic dans près de 80% de nos échantillons, soit 69,9% d'échantillons GE-positifs TDR-Positifs et 9,4% d'échantillon GE-négatifs TDR-négatifs. Cependant, dans plus de 20% des cas, nous avons observé une discordance de résultats entre les deux tests soit 17,3% de discordance GE-positifs ; TDR négatifs et 3,4% de discordance GE-négatifs, TDR-positifs. La différence entre les deux techniques était statistiquement significative $p < 0,001$.

Tableau 5 : Performances diagnostiques du TDR de janvier à décembre 2019

	Valeur	IC 95%
Sensibilité	0,801	0,7726 ; 0,8266
Spécificité	0,7295	0,6446 ; 0,8004
Valeur prédictive positive	0,9532	0,9350 ; 0,9665
Valeur prédictive négative	0,3477	0,2920 ; 0,4079
Rapport de vraisemblance	2,961	-

La sensibilité étant la capacité du test (TDR) à pouvoir détecter le cas du paludisme était de 80,1%, la capacité du test à pouvoir détecte les sujets indemnes (spécificité) était de 72,95%. La probabilité qu'un patient ait réellement le paludisme était de 95,32%, et une valeur prédictive négative qui montre qu'un patient soit vraiment indemne du paludisme était de 34,77%.

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

5.3 Variation des résultats en fonction de la période de transmission du paludisme

Tableau 6 : Comparaison des deux techniques pendant la saison de faible transmission (décembre – Juin) 2019

Test diagnostique rapide	Goutte épaisse		Total	<i>p-value</i>
	GE+ (%)	GE- (%)		
TDR+	41 (48,8%)	7 (8,3%)	48 (57,1%)	
TDR-	23 (27,3%)	13 (15,6%)	36 (42,9%)	0.02
Total	64 (76,1%)	20 (23,9%)	84 (100%)	

Ce tableau compare les résultats obtenus avec les deux techniques de diagnostic pendant la période de décembre à juin dans notre d'étude. Ainsi, Nous avons observé une concordance de résultats entre les deux tests de diagnostic dans plus de 64% de nos échantillons, soit 48.8% d'échantillons GE-positifs TDR-Positifs et 15,6% d'échantillon GE-négatifs TDR-négatifs. Cependant, dans près de 36% des cas, nous avons observé une discordance de résultats entre les deux tests soit 27,3% de discordance GE-positifs ; TDR négatifs et 8,3% de discordance GE-négatifs, TDR-positifs. La différence entre les deux techniques était statistiquement significative $p < 0,02$

Tableau 7: Performances diagnostiques du TDR de décembre à juin 2019

	Valeur	IC 95%
Sensibilité	0,6406	0,5182 ; 0,7471
Spécificité	0,65	0,4329 ; 0,8188
valeur prédictive positive	0,8542	0,7283 ; 0,9275
valeur prédictive négative	0,3611	0,2248 ; 0,5242
Rapport de vraisemblance	1,83	-

La sensibilité du TDR (capacité à pouvoir détecter *P. falciparum* était de 64,06%, la capacité du test à pouvoir détecté les sujets indemnes (spécificité) était de 65% avec une probabilité qu'un patient testé positif soit réellement positif était de 85,42%, une valeur prédictive négative était de 36,11%.

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

Tableau 8 : Comparaison des deux techniques pendant la saison de forte transmission (Juillet – Novembre) 2019

Test diagnostique rapide	Goutte épaisse		Total	<i>p-value</i>
	GE+(%)	GE-(%)		
TDR+	631 (71,9%)	26 (2,9%)	657 (74,8)	
TDR-	144 (16,4%)	76 (8,8%)	220 (25,2%)	0,001
Total	775 (88,3%)	102 (11,7%)	877 (100%)	

Ce tableau compare les résultats obtenus avec les deux techniques de diagnostic pendant la période de juillet à novembre dans notre d'étude. Ainsi, Nous avons observé une concordance de résultats entre les deux tests de diagnostic dans plus de 80% de nos échantillons, soit 71,9% d'échantillons GE-positifs TDR-Positifs et 8,8% d'échantillon GE-négatifs TDR-négatifs. Cependant, dans près de 20% des cas, nous avons observé une discordance de résultats entre les deux tests soit 16,4% de discordance GE-positifs ; TDR négatifs et 2,9% de discordance GE-négatifs, TDR-positifs. La différence entre les deux techniques était statistiquement significative $p < 0,001$.

Tableau 9: Performances diagnostiques du TDR de Juillet à Novembre 2019

	Valeur	IC 95%
Sensibilité	0,8142	0,7853 ; 0,8400
Spécificité	0,7451	0,6527 ; 0,8197
Valeur prédictive positive	0,9604	0,9426 ; 0,9729
Valeur prédictive négative	0,3455	0,2858 ; 0,4105
Rapport vraisemblance	3,194	-

La sensibilité étant la capacité du test (TDR) à pouvoir détecter le cas du paludisme était de 81,42%, la capacité du test à pouvoir détecte les sujets indemnes (spécificité) était de 74,51%. La probabilité qu'un patient ait réellement le paludisme était de 96,04% et une valeur prédictive négative qui montre qu'un patient soit vraiment indemne du paludisme était de 34,5%.

5.4 Incidence du paludisme en fonction de la méthode de diagnostic

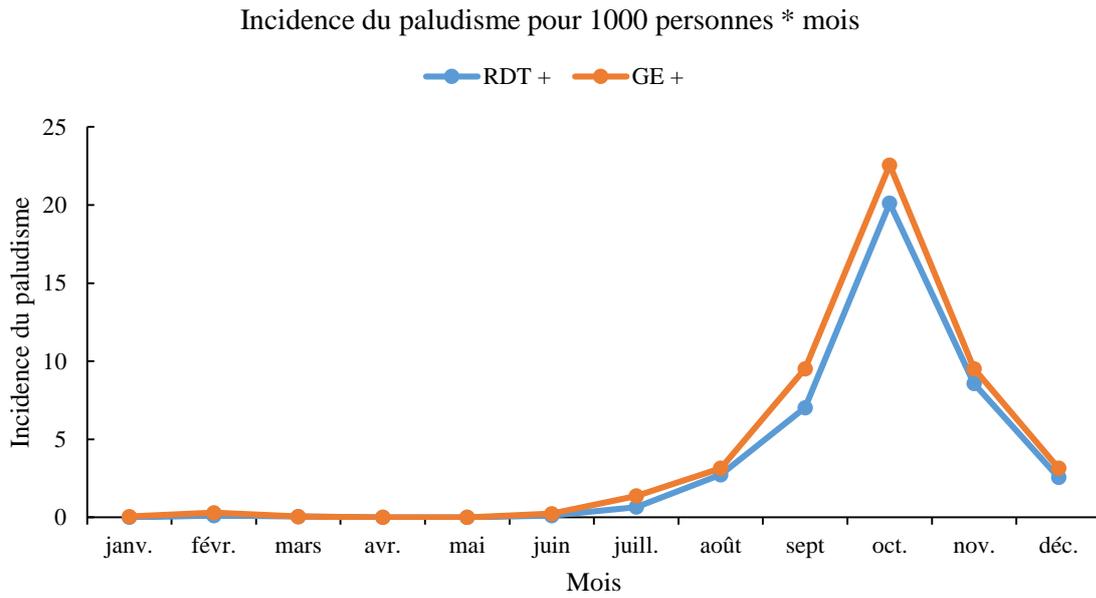


Figure 15 : Incidence du paludisme en fonction du test de diagnostic utilisé à Sirakorola

L'incidence du paludisme à travers le suivi a été détecté, à partir du mois de juillet nous avons observé une variation de l'incidence avec un pic au mois d'octobre soit environ 25 cas pour 1000 quel qu'en soit le test utilisé

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons mené une étude d'une cohorte de 1400 personnes, qui s'est déroulée du 1er janvier au 31 décembre 2019 portant sur 961 patients de toutes tranches d'âge confondu qui ont subi les deux tests de diagnostic du paludisme. Les deux techniques de diagnostic biologique étaient le TDR (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®), et la goutte épaisse GE, qui est la technique de référence préconisé par l'OMS.

Sur les 961 patients, le sexe masculin a été le plus représenté avec un sex-ratio de 1,08, ce résultat est comparable à celui de K. François et al. qui avait trouvé 1,05 en faveur du sexe masculin dans une étude sur l'évaluation du test de diagnostic rapide en Côte-d'Ivoire, [49]. La tranche d'âge la plus représentée dans notre étude était de 5-10 ans suivi des 10-15 ans. ce résultat est contraire à celui de S. Traore qui avait trouvé 50 ans et plus, dans une étude sur l'évaluation du test diagnostic rapide (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) au Mali [50].

L'étude a montré un taux de concordance de résultat biologique du paludisme (TDR+ GE+) 70%, ce résultat est supérieur à celui de Munier et al. qui avait trouvé 56,7% au Sénégal dans une étude sur l'évaluation du test de diagnostic rapide du paludisme dans les postes de santé ruraux portant sur 330 patients[51].

Au cours de la période d'étude, la figure de l'incidence du paludisme a été observé à partir de juillet et avec un pic clair en mois d'octobre. Une étude menée au Mali à sélingué a rapporté un pic de transmission similaire en fin de saison de pluie (mois d'octobre) [52].

La sensibilité du test Bioline-Malaria-Ag Pf® était de 80%. Ce taux est en dessous des bornes d'acceptabilité recommandées par l'OMS pour un TDR (sensibilité > 95%)[53]. Cette valeur indique que dans la pratique sur 100 GE positives, le TDR était capable d'en confirmer environ 80[54]. Ce résultat est supérieur à celui de S. Famalo et al. qui avait trouvé 78,3% dans une étude comparative entre le TDR et la GE au Sénégal [55] mais inférieur celui de Ange Brice Patrick et al. qui avait trouvé 98% dans une évaluation de test SD Bioline-Malaria-Ag (HRP2 /pLDH) en Côte-d'Ivoire [56]. Cette faible sensibilité du test dans notre étude peut être dû à une mauvaise conservation de test, dans une température qui peut dépasser 30 degrés [57] ou soit à de faux positifs. Les faux négatifs pourraient être dus soit à de faibles parasitémies, soient à une variété génétique de la HRP2 [58] ou soit à la production anticorps anti HRP2 [59].

Notre spécificité était de 72%, ce qui signifie en d'autres termes que sur 100 sujets négatifs (GE-) le TDR n'a été capable d'en confirmer que 72%[54]. Ce résultat est inférieur à celui de S. Traoré qui avait trouvé 99,52% dans une étude sur l'évaluation du test diagnostic rapide (SD

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali

Bioline-Malaria-Ag Pf®) au laboratoire d'analyses biomédicales Biolab 3-SARL[50]. Notre faible spécificité pourrait s'expliquer par la persistance de la protéine HRP-2 dans le sang, plusieurs semaines après la disparition des parasites chez les patients ayant reçu un traitement antipaludique avant de venir en consultation [60].

La valeur prédictive positive, qui mesure la probabilité qu'un patient testé au « SD Bioline Malaria Antigen Pf ® » ait le paludisme (GE positive) quand le résultat est positif, était de 95,3% cette valeur est supérieure à celui de Norbert et al qui avait trouvé 89% par le test *Diaspot®-Malaria-Pf* dans une étude comparative entre le TDR et GE au Cameroun [45].

La valeur prédictive négative d'après nos résultats obtenus par le test SD Bioline -Malaria-Ag Pf® était de 34,7%, cette faible valeur pourrait être liée du fait que nous avons un nombre de valeur négative élevée.

Dans notre étude les performances des tests variaient selon la saison, les caractéristiques du TDR étaient plus grande en saison pluvieuse qu'en saison sèche excepté la valeur prédictive négative, cette valeur pourrait être due, du fait que nous avons obtenu un nombre élevé de faux négatifs en saison pluvieuse qu'en saison sèche [61].

CONCLUSION

7 CONCLUSION

Au total 961 participants enfants et adultes qui ont subi les deux tests. Parmi eux, 73,3% étaient positifs au TDR et 87,2% étaient positifs à la goutte épaisse

Sur l'ensemble de la période d'étude nous avons trouvé une sensibilité à 80% et la spécificité était de 73%. Cependant, la période (décembre-juin) la sensibilité était de 64% et la spécificité était de 65%. Nous avons trouvé en période de juillet à novembre la sensibilité à 81% et la spécificité était de 74%. Nous constatons une forte sensibilité et spécificité en juillet-novembre qu'en décembre-juin

RECOMMANDATIONS

8 RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous pouvons formuler les recommandations suivantes :

❖ **Aux autorités sanitaires :**

Promouvoir l'utilisation des TDR dans les structures de santé périphériques, pour gérer les urgences.

❖ **Aux personnels de santé :**

- ✓ Respecter les procédures de réalisation de ces TDR, comme indiqué par le fabricant.
- ✓ Faire une confirmation par microscopie des cas de TDR négatifs lors que les signes cliniques du paludisme sont persistants chez le malade afin d'éviter les faux négatifs.

❖ **Aux chercheurs :**

- ✓ Investiguer sur les discordances de test de diagnostic rapide TDR
- ✓ Mener des études beaucoup plus profondes pour connaître les limites de ces tests.

REFERENCES

9 REFERENCES

- [1] « Rapport Annuel OMS MALI 2018 », *Regional Office for Africa*.
<https://www.afro.who.int/fr/publications/rapport-annuel-oms-mali-2018>
- [2] Rapport de L'OMS sur le paludisme dans le monde en 2021
[source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2021](https://www.who.int/source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2021)
- [3] K. Chotivanich, K. Silamut, et N. P. J. Day, « Laboratory diagnosis of malaria infection – A short review of methods », p. 4, 2007.
- [4] Hama A Diallo etude de formes graves de l'adulte aspects épidémiologiques cliniques et évolutifs du paludisme au burkina faso en 2001
- [5] W. H. Organization, *WHO. Universal access to malaria diagnostic testing. An operational manual. Geneva: World Health Organization; 2013*. World Health Organization, 2013.
- [6] Organisation mondiale de la Santé. (2021). Lignes directrices de l'OMS sur le paludisme, 16 février 2021. Organisation mondiale de la Santé. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/344167>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
- [7] OMS, Microscopie pour la détection, l'identification et la quantification des parasites du paludisme sur frottis sanguins ou gouttes épaisses colorés dans les environnements de recherche : procédures - guide méthodologique. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2020. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331144/9789240000247-fre.pdf>
- [8] E. Bouah-Kamon, C. Niamien-Attai, A. Konaté, et L. Adonis-Koffy, « Evaluation du test « SD Bioline Malaria Antigen pf (HRP2) » dans le diagnostic du paludisme à *Plasmodium falciparum* de l'enfant au CHU de Yopougon (Côte d'Ivoire)
- [9] O Bouchaud et al. Actualités du paludisme d'importation de l'adulte «3ème cours d'autonome en infectiologie » Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/2017/cours-automne-2017-rapp-paludisme.pdf>
- [10] Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL) 2014 Paludisme
<http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/cour>

- [11] Carnevale P, Robert V, Molez J-F, Baudon D. « Epidémiologie générale : faciès épidémiologiques des paludismes en Afrique subsaharienne-fdi:15177- Horizon ».
- [12] le paludisme au Mali Statistique severe Malaria observatory, « Mali », *Severe Malaria Observatory*. <https://www.severemalaria.org/fr/pays/mali>
- [13] OMS-Lignes directrices concernant l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide pour lutter contre le paludisme en Afrique ». 1997 <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66538>
- [14] J. K. Baird *et al.*, « Resistance to chloroquine by Plasmodium vivax in Irian Jaya, Indonesia », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 44, n° 5, p. 547- 552, mai 1991,.
- [15] B. Singh *et al.*, « A large focus of naturally acquired Plasmodium knowlesi infections in human beings », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 363, n° 9414, p. 1017- 1024, mars 2004
- [16] Singh, B. and C. Daneshvar, « Human infections and detection of Plasmodium knowlesi - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
- [17] Plasmodium cymonolgi genome sequences provided disponible sur google scholar <https://www.nature.com/articles/ng.2375>
- [18] E. Masson, Vecteurs du paludisme, biologie, diversité, contrôle et protection individuelle [En ligne] Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/60272 controle-2007>
- [19] Sory Albert TRAORE Evaluation de la qualité de prise en charge du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans dans le csréf de KATI 2009 Disponiblesur<http://www.keneya.net/fmpos/theses/2009/med/pdf/09M479.pdf>
- [20] F. Sissoko, « Attitude et pratique de personnel de santé devant les cas présumés de paludisme dans le CScom de Torokorobougou et Quartier Mali à Bamako », 2014
- [21] Seydou Dia « Epidémiologie du paludisme dans une zone soudanoguinéenne du Mali, Kambila cercle de Kati. 2011» Disponible sur : <https://www.bibliosante.ml>
- [22] E. Pongponratn, M. Riganti, B. Punpoowong, et M. Aikawa, « Microvascular sequestration of parasitized erythrocytes in human falciparum malaria: a pathological study », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 44, n° 2, p. 168- 175, févr. 1991
- [23] ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE ET CLINIQUE DU PALUDISME <https://www.bibliosante.ml/bitstream/123456789/1244/1/11M93.pdf>
- [24] G. Grellet, « Marc Gentilini, Bernard Duflo et al., Guy Charmot (préface), Médecine tropicale », *Rev. Tiers Monde*, vol. 28, n° 110, p. 465- 466, 1987.

- [25] Organisation mondiale de la santé, *Directives pour le traitement du paludisme*. Genève: Organisation mondiale de la santé, 2011.
- [26] Natassia Neveu. Une complication majeure du paludisme : le neuropaludisme. Sciences pharmaceutiques. 2017. <dumas-01557440>
Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01557440/document>
- [27] W. Seini, « Etude de l'efficacité et de la tolérance de la combinaison antipaludique à dose fixe artésunate-amodiaquine chez des patients sous traitement antirétroviral au CERBA de Ouagadougou. », p. 147.
- [28] C. Rogier, « [Childhood malaria in endemic areas: epidemiology, acquired immunity and control strategies] », *Med. Trop. Rev. Corps Sante Colon.*, vol. 63, n° 4- 5, p. 449- 464, 2003.
- [29] X. Anglaret et E. Mortier, MALADIES INFECTIEUSES. Paris: Estem, 1997.
- [30] E. Masson, « Plasmodies - Malaria : Formes cliniques, diagnostic Malvy D, Djossou F, Thiébaud R, Lebras M », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/11878/plasmodies-malaria-formes-cliniques-diagnostic>
- [31] L. Colin, M. Mallié, et J. Bastide, « Diagnostic rapide du paludisme par la recherche d'antigènes circulants », 2000,
- [32] J. C. Mouatcho et J. P. D. Goldring, « Malaria rapid diagnostic tests: challenges and prospects », *J. Med. Microbiol.*, vol. 62, n° 10, p. 1491- 1505, oct. 2013.
- [33] J. Baker *et al.*, « Global sequence variation in the histidine-rich proteins 2 and 3 of *Plasmodium falciparum*: implications for the performance of malaria rapid diagnostic tests », *Malar. J.*, vol. 9, p. 129, mai 2010,
- [34] K. Abba *et al.*, « Rapid diagnostic tests for diagnosing uncomplicated *P. falciparum* malaria in endemic countries », *Cochrane Database Syst. Rev.*, n° 7, p. CD008122, juill. 2011,
- [35] T. A. Abeku *et al.*, « Determinants of the accuracy of rapid diagnostic tests in malaria case management: evidence from low and moderate transmission settings in the East African highlands », *Malar. J.*, vol. 7, p. 202, oct. 2008,
- [36] M. P. Grobusch, U. Alpermann, S. Schwenke, T. Jelinek, et D. C. Warhurs « False-positive rapid tests for malaria in patients with rheumatoid factor », *The Lancet*, vol. 353, n° 9149, p. 297, janv. 1999,

- [37] N. Lee *et al.*, « Effect of sequence variation in *Plasmodium falciparum* histidine- rich protein 2 on binding of specific monoclonal antibodies: Implications for rapid diagnostic tests for malaria », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 44, n° 8, p. 2773- 2778, août 2006
- [38] R. C. Piper, I. Buchanan, Y. H. Choi, et M. T. Makler, « Opportunities for improving pLDH-based malaria diagnostic tests », *Malar. J.*, vol. 10, n° 1, p. 213, août 2011.
- [39] E. Siala, R. B. Abdallah, A. Bouratbine, et K. Aoun, « ACTUALITES DU DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU PALUDISME CURRENT BIOLOGICAL DIAGNOSIS OF MALARIA », p. 5, 2010.
- [40] E. E. Dzakah *et al.*, « *Plasmodium vivax* aldolase-specific monoclonal antibodies and its application in clinical diagnosis of malaria infections in China », *Malar. J.*, vol. 12, p. 199, juin 2013, doi: 10.1186/1475-2875-12-199.
- [41] H. P *et al.*, « [Rapid immunochromatographic tests for detection of malaria: principles and strategies for use] », *Med. Trop. Rev. Corps Sante Colon.*, vol. 65, n° 4, sept. 2005,
- [42] P. Minodier, « Dépistage du paludisme : tests rapides », *J. Pédiatrie Puériculture*, vol. 18, n° 8, p. 386- 388, déc. 2005
- [43] M. P. Grobusch, T. Hänscheid, T. Zoller, T. Jelinek, et G. D. Burchard, « Rapid immunochromatographic malarial antigen detection unreliable for detecting *Plasmodium malariae* and *Plasmodium ovale* », *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol.*, vol. 21, n° 11, p. 818- 820, nov. 2002,
- [44] G. Snounou, S. Viriyakosol, W. Jarra, S. Thaithong, et K. N. Brown, « Identification of the four human malaria parasite species in field samples by the polymerase chain reaction and detection of a high prevalence of mixed infections », *Mol. Biochem. Parasitol.*, vol. 58, n° 2, p. 283- 292, avr. 1993,
- [45] Norbert TANKE DONGMO, « Memoire Online - Etude comparative d'un Test de Diagnostic Rapide du paludisme (TDR) avec la Goutte Epaisse (GE) a l'hôpital régional de Bafoussam au Cameroun
- [46] OMS Cadre pour l'élimination du paludisme [A framework for malaria elimination]. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2017. Licence : CC BY-NC-SA 3.0
IGO.<https://www.who.int/malaria/areas/treatment/overview/fr>
- [47] La prise en charge du paludisme grave, guide pratique, troisième édition ». <https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s20170fr/s20170fr.2013pdf>
- [48] Mafa Younsa Performances diagnostiques du test rapide Optimal-IT: Place de la Biologie moléculaire dans l'évaluation du polymorphisme génétique

- de la lactate déshydrogénase (LDH) de *P. falciparum*. 2005 Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Bamako, Mali. 144p. »,
- [49] K. B. François, « Evaluation du test « First Reponse® Malaria Ag.PLDH/HRP2 Combo Test », pour le diagnostic rapide du paludisme à Abidjan en 2014 », p. 153, 2014.
- [50] S. Traoré, « Evaluation d'un test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme SD Bioline-Malaria-Ag Pf® au laboratoire d'analyses biomédicales Biolab 3-SARL en Commune VI du district de Bamako. », Thesis, USTTB, 2021. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4659>
- [51] Munier et al « Evaluation d'un test de diagnostic rapide du paludisme dans les postes de santé ruraux au Sénégal ». disponible sur google scholar
- [52] M. Touré *et al.*, « Seasonality and shift in age-specific malaria prevalence and incidence in Binko and Carrière villages close to the lake in Selingué, Mali », *Malar. J.*, vol. 15, p. 219, avr. 2016, disponible sur google scholar
- [53] OMS, « Programme mondial de lutte antipaludique de l'OMS < note d'information sur les critères de sélection recommandés pour l'acquisition de tests de diagnostic rapide > 2000 »
- [54] Sanogo Daouda, « Aspects épidémiologiques du paludisme et de l'anémie chez les enfants de 0 à 9ans dans une zone d'endémie palustre : cas de la zone irriguée de Selingué 2012. ».
- [55] Sy Fama Lo. Etude comparative entre deux technique de routine - Disponible sur bibliothèque numérique de l'université cheikh anta Diop <http://196.1.97.20/viewer.php?c=mmoires&d=mems%5f2017%5f0071> 2016
- [56] G. A. B. Patrick, « Evaluation du test « SD BIOLINE Malaria Antigen Pf (HRP2 ; pLDH) » pour le diagnostic rapide du paludisme à Abidjan (Côte d'Ivoire) en 2014 », p. 150, 2014.
- [57] Sayang C, « Use of a histidine-rich protein 2-based rapid diagnostic test for malaria by health personnel during routine consultation of febrile outpatients in a peripheral health facility in Yaounde, Cameroon-fdi:010046272- Horizon ». <https://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:010046272>
- [58] J. Baker *et al.*, « Genetic diversity of Plasmodium falciparum histidine-rich protein 2 (PfHRP2) and its effect on the performance of PfHRP2-based rapid diagnostic tests », *J. Infect. Dis.*, vol. 192, n° 5, p. 870- 877, sept. 2005.
- [59] S. Biswas, D. Tomar, et R. Dn, « Investigation of the kinetics of histidine-rich protein 2 and of the antibody responses to this antigen, in a group of malaria patients from India », *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, vol. 99, n° 6, sept. 2005.

- [60] W. Yavo (1, 2), K. N. Ackra (2), E. I. H. Menan (2), P. C. Barro-Kiki (2), R. R. Kassi (2), et T. A. K. Adjetey (1), A. Bamba (1) & M. Kone (1, 2), « Étude comparative de quatre techniques de diagnostic biologique du paludisme utilisées en Côte d'Ivoire ».
<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T95-4-237>
- [61] O. Koita *et al.*, « West Africa International Centers of Excellence for Malaria Research: Drug Resistance Patterns to Artemether–Lumefantrine in Senegal, Mali, and The Gambia », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 95, n° 5, p. 1054, nov. 2016.

ANNEXES

10 ANNEXES

10.1 TECHNIQUE DE LA GOUTTE EPAISSE ET DU FROTTIS MINCE

- **Principe** : faire un étalement épais de sang circonscrit dans un cercle d'environ un centimètre de diamètre sur une lame porte objet pour la GE, et étaler une goutte de sang sur une distance plus ou moins égale à la moitié de la taille de la lame pour le FM. C'est pour la quantification des parasites aux différents stades de développement dans le sang périphérique, et la détermination de l'espèce plasmodiale.
- **Confection** : Dégraisser la lame à l'alcool (ou au toluène) ; faire sécher à l'air ou près d'une flamme ou avec un appareil sèche- cheveu. Désinfecter le bout du 3eme ou 4eme doigt avec de l'alcool 70°. Piquer le doigt avec un vaccinostyle stérile, d'un seul geste. Essuyer la première goutte de sang avec du coton sec. Déposer une goutte de sang capillaire ou veineux à l'une des extrémités de la lame. Poser le bord de la deuxième lame en avant de la goutte de sang, le faire glisser en arrière jusqu'au contact de la goutte de sang qui va se répandre sur toute la largeur du bord de la lame supérieure dans l'angle formé par les 2 lames. Incliner la lame supérieure de 45°.



Figure: Etalement d'un frottis mince

Confection de la goutte épaisse

Piqûre au bout du doigt (avec une lancette stérile, à usage unique)



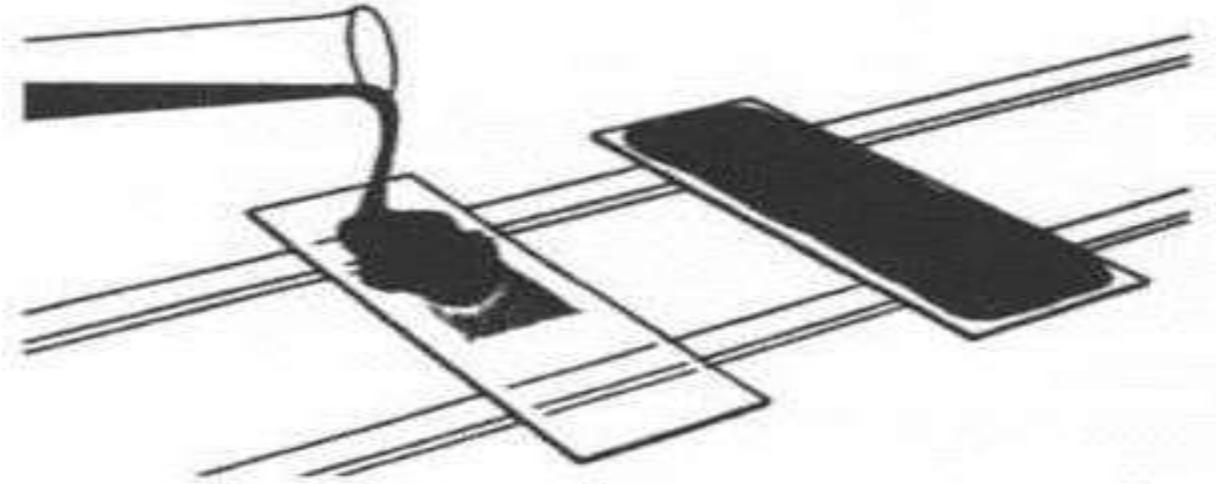
Confection d'une goutte épaisse



Figure : Confection d'une goutte épaisse

- **Séchage des lames** : Les lames sont placées à plat horizontalement dans une boîte de type OMS pour permettre un séchage uniforme à l'abri de la poussière, des mouches et de la chaleur. Après le séchage nous avons procédé à leur coloration
- **Coloration** : Les lames de gouttes épaisses séchées étaient colorées le même jour dans une solution de Giemsa à 10% dans 90ml d'eau tamponnée à pH 7,2 pendant 20 minutes puis rincées à l'eau ; et égouttées. La solution de Giemsa colore le cytoplasme des plasmodies en bleu alors que la chromatine, composante du noyau est colorée en rouge intense. Les lames étaient classées dans les boîtes de types OMS.

Étude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf®) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali



10.2 TDR :

On recueille une petite quantité de sang sur le doigt ponctionné à l'aide de la micro cuvette livrée avec les TDR puis on place le sang dans le trou prévu et dans l'autre trou on distille 2 à 4 gouttes de solvant (réactif à l'antigène pf ou pf/pan) puis la lecture est faite dans l'intervalle d'une quinzaine de minutes



Figure : kit du TDR SD Bioline Malaria Pf

Fiche signalétique

Nom : MAGASSA

Prénom : Gounedy

Email : ladjibamagassa@gmail.com

Année universitaire : 2020-2021

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS/FAPH de Bamako.

Ville de soutenance : BAMAKO

Secteur d'intérêt : Santé publique

Pays d'origine : Mali

Titre : Etude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali



Résumé :

Introduction : Le but du travail était d'étudier les performances d'un test de diagnostic rapide (sensibilité et spécificité) par rapport à la goutte épaisse pour confirmer le diagnostic clinique du paludisme, dans une zone de faible transmission du paludisme à Sirakorola – Koulikoro (Mali).

Méthodologie : L'enquête s'est déroulée de janvier au décembre 2019 dans la ville de Sirakorola cercle de Koulikoro, auprès d'un échantillon d'enfants et adulte dans une cohorte de 1400 participants. En cas de diagnostic clinique de paludisme posé par le médecin, une goutte épaisse (GE) ainsi qu'un test de diagnostic rapide (TDR, test SD Bioline-Malaria-Ag Pf) ont été réalisés. Les lames ont été colorées puis acheminées au MRTC pour la lecture.

Résultats : Au total 961 participants ont été inclus, dont 91% pendant l'hivernage et 9% en saison sèche. Parmi le 961 personnes 73,3% étaient positifs au TDR et 87,2% positifs à la GE soit une confirmation (TDR+, GE+) 69,9%. La sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative du TDR par rapport à la GE étaient respectivement de 80%, 72,9%, 95% et 34,7%.

Conclusion : Malgré ces résultats, les TDR présentent des avantages pour l'aide au diagnostic de paludisme dans les structures sanitaires périphériques. Le test de diagnostic rapide est nécessaire, moins coûteux, efficace et utilisable et permet de diagnostiquer très rapidement le paludisme.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens, et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels ;

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'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !