



U.S.T.T-B



Ministère de l'Éducation Nationale, de l'Enseignement  
Supérieur et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple – Un But – Une Foi

Université des Sciences, des Techniques  
et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

DER de Santé Publique et Spécialités

N° . . . . . DERSP/FMOS/USTTB

# Mémoire

Master en Santé Publique

Option : Epidémiologie

Année Universitaire 2019 - 2020

Stratification de l'intensité de la transmission du paludisme en  
République de Guinée à l'échelle régionale

Présenté et soutenu le .....

Par :

**Dr Adama Djigui KEITA**

Président :  
Membre :  
Directeur : Professeur Issaka SAGARA  
Co-directeur : Dr Abdoul Habib BEAVOGUI

**Sponsor :** Forgerty D43TW008652

# Table des matières

Liste des abréviations.....	4
INTRODUCTION.....	7
1.1. Objectif général.....	8
2. Objectifs spécifiques.....	8
3. Revue de la littérature.....	9
3.1. EPIDÉMIOLOGIE.....	9
3.2. Le parasite et l'agent vecteur du paludisme.....	9
3.3. Vecteur de la maladie.....	11
3.4. Le cycle de vie du moustique comporte 4 stades.....	11
3.9. Diagnostic biologique du paludisme.....	15
4.3. Formes du paludisme selon le terrain.....	17
4.4. Paludisme de l'enfant.....	17
4.5. Paludisme congénital.....	17
4.5. Paludisme de la femme enceinte.....	17
Tableau I :Schéma posologie par voie orale de l'Artéméther Luméfantrine.....	18
Tableau II :Schéma posologie par voie orale de l'ASAQ en fonction du poids et de l'age.....	19
Prévention.....	20
Lutte contre les piqûres de moustiques :.....	20
5.5. Chimio prophylaxie médicamenteuse.....	20
La prophylaxie du paludisme chez la femme enceinte l'OMS recommande :.....	20
II. METHODOLOGIE.....	22
II.1.1. Cadre et population d'étude :.....	22
Données géographiques du pays.....	22
II.1.2. Sur le plan administratif.....	23
II.1.3. Sur le plan clinique.....	24
II.1.4. Type d'étude, données sources.....	24
II.1.5. Critères de sélection.....	24
II.1.6. Critères d'inclusion.....	24
Les malades diagnostiqués du paludisme dans la base de données du DHIS2 de 2016-2019 ;.....	24
II.1.7. Critères de non inclusion.....	24
II.1.8. Echantillonnage.....	25

<b>II.1.9. Méthode de collecte des données</b> .....	25
<b>II.2. Utilisation du site Historique-Météo.net et Giovanni</b> .....	25
<b>II.2.1. Considérations éthiques</b> .....	26
<b>II.2.2. Analyse des données</b> .....	26
<b>II.2.3. Série temporelle :</b> .....	26
<b>II.2.3. Modèle ARIMA :</b> .....	26
<b>II.2.4. Utilisation des résultats de l'étude</b> .....	26
<b>III. Résultats</b> .....	28
<b>Figure 1 : Nombre de cas de paludisme par région et par année de 2016 à 2018</b> .....	28
<b>Figure 2 : Evolution de l'incidence du paludisme en fonction des facteurs météorologique</b> .....	29
<b>Figure 3 : Evolution de l'incidence du paludisme en fonction des facteurs météorologique</b> .....	30
<b>Figure 4 : Evolution de l'incidence du paludisme en fonction des facteurs météorologique</b> .....	31
<b>Figure 5 : Evolution de l'incidence du paludisme en fonction des facteurs météorologique</b> .....	32
<b>Figure 6 : Evolution de l'incidence du paludisme en fonction des facteurs météorologique</b> .....	33
<b>Figure 7 : Evolution de l'incidence du paludisme en fonction des facteurs météorologique</b> .....	34
<b>Figure 8 : Evolution de l'incidence du paludisme en fonction des facteurs météorologique</b> .....	35
<b>Figure 9 : Evolution de l'incidence du paludisme en fonction des facteurs météorologique</b> .....	36
<b>Figure 10 : Evolution mensuelle de l'incidence du paludisme dans la population totale en 2019</b> ....	37
<b>Tableau III :Taux d'incidence annuelle du paludisme et par région de la Guinée en 2019</b> .....	38
<b>IV. Commentaires et discussion</b> .....	39
<b>V. Conclusion</b> .....	41
<b>VI. Recommandations</b> .....	42
<b>VII. Références</b> .....	43

## **REMERCIEMENTS**

### **A ALLAH tout puissant**

Nous Te dédions ce modeste travail,

Seigneur nous t'implorons chaque jour pour pouvoir bénéficier de Ta grâce, nous Te demandons de nous couvrir avec Ton manteau de protection, sans Toi nous ne serions pas ce que nous sommes aujourd'hui. Merci de nous avoir donné la force et la patience de réaliser ce mémoire

A tous les enseignants du DERSP pour la qualité de l'enseignement que vous nous avez donné au cours de cette formation, mes sincères remerciements chers maîtres **Docteur Abdoul Habib BEAVOGUI, Professeur Issaka SAGARA et Docteur Mady CISSOKO**

### **A ma Chère épouse Mabinty YANSANE,**

Merci du fond du cœur de m'avoir soutenu tout au long de cette formation, je te souhaite le meilleur dans la vie.

### **A mon Père feu Djigui KEITA et à ma Mère Aminata KEITA**

Fruits de vos efforts, nous voici au seuil de la réussite. C'est grâce à vous que nous deviendrons des responsables sur cette terre des hommes. Vous qui ne cessez de nous apporter vos bénédictions et vos soins quotidiens pour nous reconforter.

**A mes frères et sœurs, et tous les membres de la famille KEITA et amis** qui m'ont soutenu tout au long de cette formation. Je vous souhaite le meilleur pour la vie.

A tous mes amis et promotionnaires de la 8 -ème promotion de Master en santé publique, Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de l'Université des Sciences, des techniques et des Technologies de Bamako (USTTB), République du Mali.

## Liste des abréviations

<b>AQ</b>	Amodiaquine
<b>CPS</b>	Chimio Prévention du Paludisme Saisonnier
<b>CTA</b>	Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine
<b>DRSP</b>	Département d'Enseignement et de la Recherche en Santé Publique
<b>EDS</b>	Enquête Démographique et de Santé
<b>GE</b>	Goutte-Epaisse
<b>MII</b>	Moustiquaires Imprégnées d'Insecticides
<b>MILD</b>	Moustiquaires Imprégnées d'Insecticides de Longue Durée
<b>MRTC</b>	Centre de Recherche et Formation sur le Paludisme
<b>MSF</b>	Médecins Sans Frontière
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PID</b>	Pulvérisation Intra Domiciliaire
<b>PNLP</b>	Programmes Nationaux de Lutte contre le Paludisme
<b>CNFRSRM</b>	Centre National de formation et Recherche en santé Rurale de Maferinyah
<b>SP</b>	Sulfadoxine Pyriméthamine
<b>TDR</b>	Test de Diagnostic Rapide
<b>TPI</b>	Traitement Préventif Intermitant
<b>MTN</b>	Maladies Tropicales Négligées
<b>DHIS2</b>	District Health information Software 2

## **Résumé**

**Introduction :** En Guinée comme dans la plupart des pays en développement, le paludisme constitue un problème de santé publique. Le but de ce travail était d'analyser l'évolution du nombre de cas et d'incidence du paludisme à l'échelle des régions administratives de la république de Guinée de 2016 à 2019.

**Méthodologie :** Il s'agissait d'une étude transversale réalisée sur les données du paludisme couvrant la période de 2016 à 2019 en République de Guinée. Les données ont été collectées à partir de la base de données DHIS2. L'estimation des cas de paludisme a été effectuée sur les données de 2016 à 2018. Quant aux données pour l'année 2019, elles ont servi au calcul de l'incidence du paludisme, Le logiciel R a été utilisé pour l'analyse des données. La régression statistique non linéaire (ARIMA) quant a elle a été utilisée pour rechercher le lien entre le paludisme et les facteurs météorologiques.

**Résultats :** De 2016 à 2018, les nombres moyens de cas de paludisme par région administrative était de 47152, 45827, 40553, 35 904, 33 908, 29 618, 27 593 et 10 348 respectivement pour Boké, Kankan, Mamou, Kindia, N'Zerekore, Faranah, Labé et Conakry. Les valeurs extrêmes étaient de 2807 à Conakry et 79 151 à Boké. L'incidence globale annuelle pour l'année 2019 était de 138, 36 cas pour 1000 habitants. Selon les critères 2017 de l'OMS, 7 régions administratives sur 8 sont classées en zone de faible transmission. La capitale Conakry est en zone de très faible transmission du paludisme avec moins de 100 cas annuel pour 1000 habitants. Régions administratives, excepté celle de Conakry située dans la zone de très faible transmission.

En outre, l'analyse des données a montré une augmentation du nombre de cas de paludisme environ un mois après les pluies.

**Conclusion :** La dynamique de la transmission du paludisme est caractérisée par sa saisonnalité et sa variabilité qui restent intactes malgré le contexte de la CPS couplé aux autres stratégies qui doivent prendre en compte les facteurs météorologiques.

**Mots clés :** Guinée, Paludisme, Incidence.

## **summary**

**Introduction:** In Guinea, as in most developing countries, malaria is a public health problem. The aim of this work was to analyze the evolution of the number of cases and incidence of malaria across the administrative regions of the Republic of Guinea from 2016 to 2019.

**Methodology:** This was a cross-sectional study carried out on malaria data covering the period from 2016 to 2019 in the Republic of Guinea. The data were collected from the DHIS2 database. The estimation of malaria cases was carried out on data from 2016 to 2018. As for the data for the year 2019, they were used to calculate the incidence. malaria, R software was used for data analysis. Nonlinear statistical regression (ARIMA) was used to find the link between malaria and meteorological factors.

**Results:** From 2016 to 2018, the average number of malaria cases per administrative region was 47,152, 45,827, 40,553, 35,904, 33,908, 29,618, 27,593 and 10,348 respectively for Boké, Kankan, Mamou, Kindia, N 'Zerekore, Faranah, Labé and Conakry. The extreme values were 2807 in Conakry and 79,151 in Boké. The overall annual incidence for the year 2019 was 138, 36 cases per 1000 population. According to the WHO 2017 criteria, 7 out of 8 administrative regions are classified as low transmission zones. The capital Conakry is in a zone of very low malaria transmission with less than 100 cases per 1000 inhabitants. Administrative regions, except that of Conakry located in the zone of very low transmission. In addition, data analysis showed an increase in the number of malaria cases about a month after the rains.

**Conclusion:** The dynamics of malaria transmission is characterized by its seasonality and variability which remain intact despite the context of SMC coupled with other strategies which must take meteorological factors into account.

**Keywords:** Guinea, Malaria, Incidence.

## I-INTRODUCTION

Le paludisme (malaria en anglais) est une parasitose due à des hématozoaires du genre *Plasmodium*, transmise par des moustiques du genre *Anopheles*. Cette maladie, surtout importante pour les populations vivant en zone d'endémie (zone intertropicale), l'est aussi pour les voyageurs(1). Il constitue de nos jours un problème majeur de santé publique dans les pays en développement (2). Selon l'OMS, 435 000 cas de décès liés au paludisme ont été enregistrés à travers le monde en Le paludisme reste responsable de plus de 435 000 décès chaque année, majoritairement en Afrique. Les enfants de moins de 5 ans sont particulièrement vulnérables, et le fait que l'un d'eux meurt toutes les deux minutes de cette maladie évitable et guérissable est inacceptable. Ce rapport montre aussi que l'accès et l'utilisation des interventions et outils antipaludiques essentiels sont insuffisants. Vaincre le paludisme requiert une stratégie globale comprenant mesures de lutte antivectorielle, et diagnostic et traitement rapides, en particulier au niveau des villages. Une partie importante de la population a risque n'est pas protégée, notamment les femmes enceintes et les enfants en Afrique(3). L'infection palustre est une parasitose qui s'accompagne assez fréquemment de perturbations hématologiques et biochimiques. Quoique non spécifiques, ces signes biologiques peuvent être évocateurs du paludisme chez des patients ayant séjourné en zone d'endémie et présentant des signes cliniques de la maladie(4). Dans une étude publiée en 2015, l'anémie touchait plus de 47% des enfants de moins de 5 ans au niveau mondial. Ce taux est d'environ 40% en Amérique du Sud, 17% en Europe et atteint 64,6% sur le continent africain, ce qui représente plus de 90 millions d'enfants(5). En Guinée, comme dans la majorité des pays au sud du Sahara, le paludisme demeure l'endémie majeure et la première cause de mortalité et de morbidité dans les groupes les plus vulnérables à savoir les enfants de moins de 5 ans (33,8%) et les femmes enceintes (21%) (6).

L'étude réalisée par le Programme National de Lutte Contre le Paludisme (PNLP) Indique que la prévalence parasitaire a fortement baissée passant de 44% en 2013 à 15% en 2016 en Guinée(7). La même enquête a révélé que plus de quatre enfants sur dix dont l'âge varie de 6 à 59 mois ont été testés positifs pour le paludisme par la microscopie, représentant 15%(7).

Malgré les efforts déployés par le Ministère de la Santé, la prévalence parasitaire et l'incidence clinique du paludisme restent encore très élevées au niveau des régions naturelles. Pour mesurer l'impact des stratégies de lutte antipaludique, il sera indispensable de disposer des données de base. C'est raison pour laquelle le Centre National de Formation et de Recherche en Santé Rurale (CNFRSR) de Maferinyah a initié cette enquête nationale dans les huit régions



administratives pour avoir des indicateurs épidémiologiques du paludisme en utilisant la base des données du DHIS2 de 2016-2019.

Au vu de ce qui précède, nous nous sommes posés la question suivante : L'épidémiologie du paludisme est – elle différente entre les différentes régions administratives de la Guinée ?

Pour répondre à cette question, nous nous sommes fixés les objectifs ci-dessous :

## **1. Objectifs :**

### **1.1. Objectif général**

Analyser l'évolution des cas et l'incidence du paludisme à l'échelle des régions administratives de la république de Guinée de 2016 à 2019

## **2. Objectifs spécifiques**

1.2.1. Déterminer le nombre des cas de paludisme (2016 à 2018) et l'incidence du paludisme (2019) par région administrative en République de Guinée.

1.2.2. Stratifier l'intensité de la transmission et déterminer la variation saisonnière de l'incidence du paludisme par région administrative pour l'année 2019 en Guinée

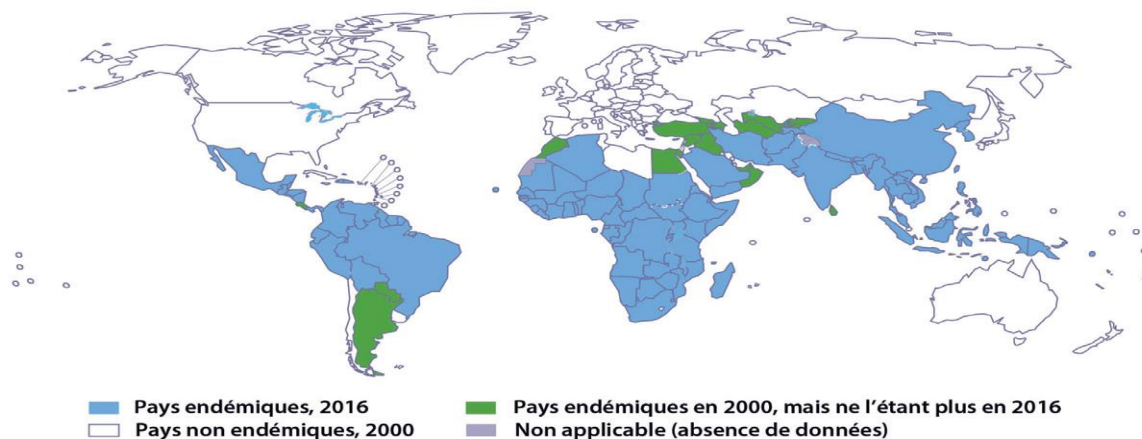
1.2.3. Analyser le lien entre les variations météorologiques et le nombre de cas du paludisme par région administrative en Guinée de 2016 à 2019.

### 3. Revue de la littérature

#### 3.1. EPIDÉMIOLOGIE

Le paludisme par sa fréquence et sa gravité, demeure encore de nos jours l'un des problèmes de santé publique les plus importants des pays du monde tropical. Au niveau mondial, le nombre de cas de paludisme est estimé à 219 millions en 2017, contre 239 millions en 2010 et 217 millions en 2016. Au niveau mondial, l'incidence du paludisme a reculé entre 2010 et 2017, passant de 72 cas pour 1 000 habitants exposés au risque de paludisme à 59 pour 1 000. En Afrique, elle est restée à 219 cas pour 1 000 habitants exposés au risque de paludisme en 2016 et 2017. Au niveau mondial, le nombre de décès dus au paludisme a été estimé à 435 000 dont 93% en Afrique. Les enfants de moins de cinq ans ont payés un lourd tribut en représentant 61% de cas de décès due au paludisme dans le monde en 2017.

Près de 80 % des décès dus au paludisme dans le monde en 2017 ont été concentrés dans 17 pays Africains et en Inde. Sept de ces pays représentent 53 % des décès associés : le Nigéria (19 %), la République démocratique du Congo (11 %), le Burkina Faso (6 %), la République-Unie de Tanzanie (5 %), la Sierra Leone (4 %), le Niger (4 %) et l'Inde (4 %)(8).



**Figure 1.** Évolution de la répartition mondiale de Plasmodium entre 2000 et 2016 (8).

#### 3.2. Le parasite et l'agent vecteur du paludisme

Comme indiqué ci-dessus, le *Plasmodium*, appartenant à la famille des protozoaires, est responsable du paludisme. Il en existe une centaine d'espèces et parmi elles, six (6) sont responsables du paludisme humain à savoir : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale curtisi*, *Plasmodium ovale wallikeri*, *Plasmodium malariae*, et *Plasmodium knowlesi*(9).

### **1-*Plasmodium falciparum* :**

*P. falciparum* est l'espèce la plus présente mais également la plus meurtrière. Sa présence est prépondérante dans les régions tropicales (Afrique, Asie du sud et sud-est, Amérique centrale et du sud) (10). Il représente à lui seul 80% des contaminations mondiales (dont 98% des cas de paludisme en Afrique (11).

et peut induire des formes graves de la maladie (comme le neuropaludisme) ou conduire au décès [18]. Une période d'incubation de 7 à 12 jours est nécessaire et l'apparition d'une fièvre tierce est caractéristique de cette espèce. Les accès de reviviscence sont limités à 6 mois car, contrairement aux autres espèces, il n'y a pas de forme de latence du parasite. Très sensible à la température, il est transmis en période chaude et humide : la transmission s'interrompt lorsque la température extérieure est inférieure à 20°C(12).

### **2- *Plasmodium vivax* :**

C'est l'espèce la plus étendue géographiquement et la 2ème espèce la plus fréquente (13). Il a un cycle court et tolère des températures plus basses. Le parasite est classiquement considéré comme bénigne (fièvre tierce bénigne, c'est-à-dire due à un cycle érythrocytaire de 48 heures), 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. De plus, on commence à observer des cas de résistances de *Plasmodium vivax* à certains antipaludiques(14).

### **3- *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 *Plasmodium vivax* dont il est très proche. Son incubation est de 15 jours au minimum, mais peut-être beaucoup plus longue, jusqu'à 4 ans (14).

### **4- *Plasmodium knowlesi* :**

Formellement découvert chez l'homme en 2004, il n'est présent qu'au niveau des zones forestières asiatiques (comme la Malaisie, les Philippines, Thaïlande, Vietnam...) soit l'Asie du sud (15). Jadis, il était seulement un parasite simien (macaque) de l'Asie du Sud-est. Actuellement plusieurs centaines de cas ont été rapportés chez l'homme dans cette même région. Il se différencie des autres espèces par un cycle érythrocytaire de 24 heures responsable d'une fièvre quotidienne. Il existe de rares formes graves et à ce jour, aucune chimiorésistance n'a été observée pour cette espèce (14).

### **5- *Plasmodium malariae* :**

Il sévit sur trois continents de manière plus sporadique. Il se différencie des autres espèces par une incubation plus longue (15 à 21 jours), par une périodicité de la fièvre (cycle érythrocytaire

de 72 heures responsable d'une fièvre quarte) et surtout par sa capacité à entraîner des accès de reviviscence très tardifs (jusqu'à 20 ans après le retour de la zone d'endémie palustre) espèce est propre à une région (14).

### **3.3. Vecteur de la maladie**

Le vecteur du parasite est un moustique femelle du genre *Anopheles*. Seule la femelle est hématophage, le repas sanguin étant nécessaire à celle-ci pour le développement de ses œufs. Il existe plus de 400 espèces de moustiques du genre *Anopheles* mais seules 15 espèces sont considérées comme des vecteurs majeurs du paludisme (environ 80 espèces peuvent cependant transmettre la maladie) (16). Les anophèles sont présents partout dans le monde (sauf en antarctique) et chaque espèce est propre à une région (17).

Les biotopes propices à leur prolifération diffèrent en fonction de l'espèce mais une caractéristique les unit : il faut obligatoirement un milieu aquatique, indispensable au développement des œufs. Certaines espèces préfèrent un plan d'eau ensoleillé, d'autres préfèrent l'ombre. Certaines ont besoin d'une eau non polluée alors que la pollution est préférée par d'autres espèces. En général l'anophèle ne se développe pas dans les cours d'eau rapide mais plutôt dans l'eau stagnante du type marais, rizières, marécages, bassins, flaques d'eau, fossés, trous d'arbre, bidons vides ou récipients d'eau (16).

**3.4. Le cycle de vie du moustique comporte 4 stades : œuf, larve, nymphe et adulte(18).** Les trois premiers stades sont aquatiques. Le passage de l'œuf à l'adulte peut durer de 7 jours (à 31°C) à 20 jours (à 20°C). Cette durée diffère en fonction de la saison, des précipitations et de l'humidité (16). Le stade œuf Une fois adulte, la femelle s'accouple avec le mâle. Cet unique accouplement lui permettra de pondre des œufs pendant toute la durée de sa vie. Pour assurer la maturation de ses œufs, elle doit se nourrir de sang tous les 2 à 3 jours. La ponte des œufs se fait avant le repas sanguin suivant. Les œufs sont pondus au niveau d'eaux stagnantes (dans les flaques, mares, lacs ou bords de rivières par exemple), sous forme de grappes contenant entre 50 et 200 œufs. L'éclosion peut se faire après 2 à 3 jours dans des conditions de températures optimales (30°C) mais peut prendre 7 à 14 jours en zones tempérées (16°C) (16). Si l'eau est éliminée, les larves sont détruites.

### **1-Le stade larvaire**

La larve se nourrit de micro-organismes (algues, bactéries) et de matières organiques disponibles dans l'eau où elle se développe. Elle doit se poser de façon parallèle à la surface de l'eau afin de pouvoir respirer car elle ne dispose pas de siphon respiratoire. Après 5 à 10 jours,

en fonction de la température de l'eau (plus celle-ci est chaude plus le temps de développement est court), la larve se transforme en nymphe (16).

## **2- Le stade nymphal**

La nymphe reste à la surface de l'eau, elle ne s'alimente pas mais reste mobile et réagit aux stimuli. Ce stade de repos de 2 à 5 jours est indispensable : c'est à ce stade qu'a lieu toutes les transformations permettant le passage de la vie aquatique à la vie aérienne du moustique (16).

## **3- Le stade adulte**

L'adulte émerge de la nymphe au crépuscule et marque un léger temps de repos afin de laisser son corps durcir. Les moustiques s'accouplent peu de temps après. Mâles et femelles se nourrissent de nectar qui leur fournit de l'énergie. Après l'accouplement, le moustique femelle part à la recherche d'un repas sanguin afin d'assurer le développement de ses œufs (16). Lors de la piqûre, la femelle enfonce les stylets présents dans sa trompe (appelée proboscis) dans la peau jusqu'à trouver un vaisseau sanguin (19). Une fois le vaisseau trouvé, un canal injecte une salive anesthésiante et anticoagulante pendant que l'autre canal aspire le sang. La durée de vie moyenne d'un adulte est de 15 jours, en fonction de la température, de l'humidité et de la présence de prédateurs, mais certaines espèces peuvent vivre jusqu'à 2 mois (16). Les principales espèces vectrices du paludisme piquent surtout la nuit (entre 23h et 6h) contrairement à d'autres espèces qui ne piquent qu'à l'aube (20). Après le repas sanguin, un temps de repos de 2 à 3 jours est nécessaire pour la digestion et le développement des œufs. Ce repos se fait à l'intérieur des habitations pour les espèces endophiles et à l'extérieur pour les espèces exophiles (21).

### **3.5. Cycle parasitaire**

Le cycle du parasite se déroule chez deux hôtes (cycle hétéroxène) : la phase sexuée qui se fait chez l'hôte définitif (l'anophèle femelle), également appelée cycle sporogonique, et la phase asexuée qui se fait chez l'hôte intermédiaire (l'homme ou l'animal) (22).

Le cycle se passe chez l'homme et chez l'Anophèle.

#### **Le cycle asexué chez l'homme (schizogonique)**

Il comporte deux étapes :

##### **Etape hépatique (phase exo érythrocytaire).**

La piqûre du moustique inocule des sporozoïtes qui atteignent le foie en moins de 30 minutes et s'y multiplient pendant une à deux semaines.

Pour *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium malariae*, tous les hépatocytes parasités vont libérer des mérozoïtes en une seule fois dans la circulation sanguine alors que pour *Plasmodium vivax*

et *Plasmodium ovale*, les passages sanguins peuvent se renouveler à des intervalles de plusieurs mois en raison de la présence des hypnozoïtes (23).

### Étape sanguine (ou érythrocytaire)

Les mérozoïtes libérés du foie pénètrent dans les globules rouges, se transforment en trophozoïtes puis en schizontes. Enfin, ils sont libérés par éclatement du globule rouge et vont pénétrer à nouveau, dans d'autres globules rouges. Le *Plasmodium falciparum* donne au nombre plus élevé de mérozoïtes. Le cycle de maturation intra-érythrocytaire varie selon l'espèce et dure 48 heures pour *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* ou 72 heures pour *Plasmodium malariae*, rendant compte de la périodicité fréquemment notée des accès fébriles. La plupart des antipaludiques n'agissent que sur les formes érythrocytaires asexuées (trophozoïtes, schizontes). Après plusieurs cycles, apparaissent dans les globules rouges, des formes sexuées, gamétocytes mâles et femelles ; la présence de formes sexuées est souvent observée après traitement schizonticide (conférer partie gauche et en dessous de la figure 1).

### Le cycle sexué (sporogonique) chez l'Anophèle

Lors d'une piqûre chez un patient impaludé, le moustique absorbe les éléments parasitaires sanguins. Seuls les gamétocytes, après fécondation, vont générer des sporozoïtes qui seront à leur tour, être inoculés à un sujet réceptif (voir partie gauche de la figure 1 ci-dessous). Cette étape, selon les conditions climatiques et les espèces plasmodiales, nécessite des températures d'au moins 17 à 20°C et une hygrométrie supérieure à 60% (19).

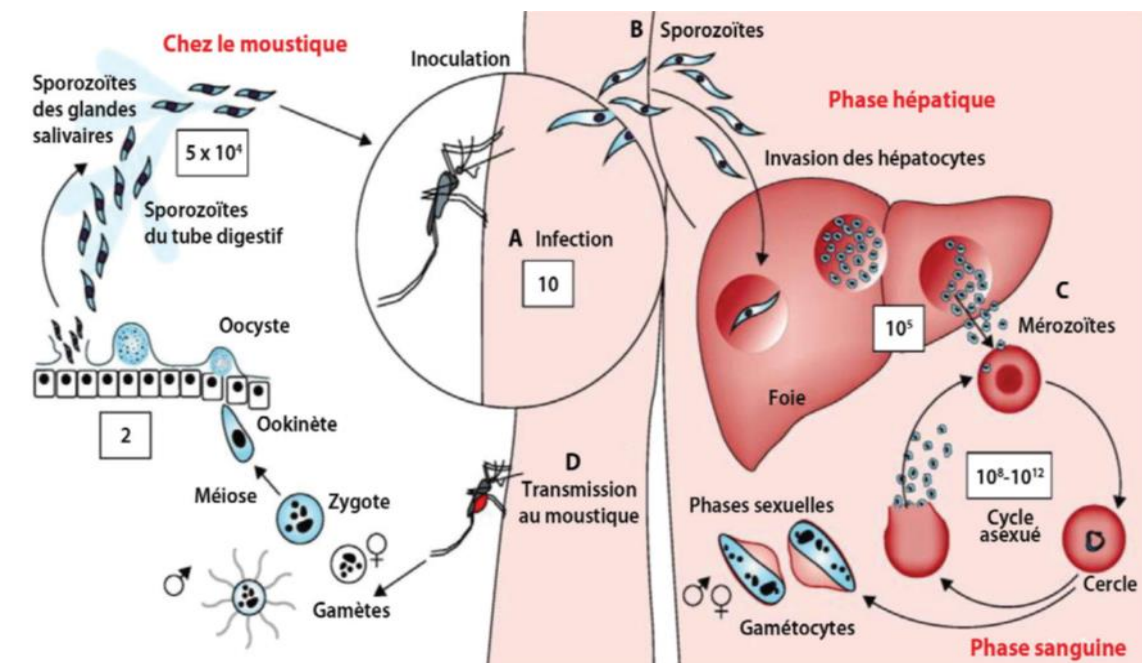


Figure 2 : Cycle du paludisme

### **3.6. Clinique du paludisme**

#### **3.7. L'accès palustre simple :**

Lors de la primo-infection, la phase d'invasion (réplication du parasite) se traduit par l'apparition d'une fièvre brutale et continue, souvent accompagnée de frissons, d'un état de malaise général avec myalgies, céphalées ou encore troubles digestifs (anorexie, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées). Ces symptômes ne sont pas spécifiques du paludisme ce qui peut conduire à un retard de diagnostic, qui est d'autant plus grave que le malade peut développer en quelques heures un accès grave pouvant être mortel (1). A ce stade, l'examen clinique est souvent normal et la palpation abdominale ne révèle ni splénomégalie ni hépatomégalie (24). L'accès palustre débute généralement le soir, dure une dizaine d'heures et induit successivement : -un stade de frissons d'environ 1h : le malade est agité par de violents frissons avec augmentation de la température jusqu'à 39°C et du volume de la rate et une baisse de la tension artérielle(1). -un stade de chaleur de 3 à 4h : la fièvre peut dépasser 40°C, la peau du malade est sèche et brûlante et des céphalées et douleurs abdominales peuvent s'y associer. La rate diminue de volume.

-un stade de sueurs de 2 à 4h. Les sueurs sont profuses, le malade émet des urines foncées puis la température baisse brusquement pouvant parfois induire une hypothermie. La tension artérielle remonte puis une sensation de bien-être et d'euphorie survient, concluant la crise(1).

#### **3.8. L'accès palustre grave**

Il s'agit d'une perte de la conscience aboutissant à un coma qui, s'il évolue favorablement, peut ne pas laisser de séquelles, mais qui est mortel en absence de traitement spécifique. Il est en général dû au *Plasmodium falciparum*. Il débute soit progressivement, soit brutalement et se manifeste par des troubles de conscience (de l'obnubilation au coma), des convulsions, des troubles du tonus (hypotonie évoluant vers une rigidité de décérébration), une abolition des réflexes ostéo-tendineux. L'apparition de symptômes de type neurologique chez un malade suspect de paludisme doit faire évoquer d'emblée un neuropaludisme et constitue une urgence vitale. A côté de sa forme neurologique, longtemps considérée comme la seule forme grave du paludisme, l'OMS a étendu la définition à d'autres manifestations cliniques et biologiques (OMS, 2000). En effet, ses manifestations viscérales et systémiques sont associées avec une fréquence variable, essentiellement à une hypoglycémie (facteur aggravant).

Ces critères de gravité du paludisme grave établis par l'OMS en 2000 sont :

- Neuropaludisme (score de Glasgow < 9, score de Blantyre <2 chez l'enfant de moins de 5 ans)

- Troubles de la conscience (score de Glasgow <15 et >9)

- Convulsions répétées (> 1/ 24 heures)

- Prostration

- Syndrome de détresse respiratoire

- Ictère (clinique)

- Acidose métabolique (bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L)

- Anémie grave (Hb < 5g/dl ou Ht < 15%)

- Hyperparasitémie (> 4% chez le sujet non immun ou > 20% chez le sujet immun)

- Hypoglycémie (< 2,2 mmol/L)

- Hémoglobinurie macroscopique

- Insuffisance rénale

- adulte : diurèse < 400 mL /24h. ou créatininémie > 265 µmol/L

- enfant : diurèse < 12mL/kg/24h ou créatininémie élevée pour l'âge

- Collapsus circulatoire (TAS <50 mm Hg avant 5 ans, TAS < 80 mm Hg après 5 ans)

- Hémorragie anormale

- Œdème pulmonaire (radiologique)

- *P. malariae* : accès tous les quatre jours. On parle de fièvre *quarte*. La périodicité est souvent très régulière et l'évolution prolongée. Il peut y avoir des rechutes 10 à 20 ans après le premier accès(21).

### **3.9. Diagnostic biologique du paludisme**

#### **4. Diagnostic direct**

L'examen microscopique d'un frottis mince et d'une goutte épaisse de sang demeure la méthode de référence pour le diagnostic biologique du paludisme. Il permet de confirmer la maladie (goutte épaisse), d'identifier l'espèce plasmodiale en cause (frottis mince sanguin) et d'évaluer la parasitémie, ce qui conditionne à la fois le pronostic et la conduite thérapeutique (25). Le diagnostic biologique Il consiste à rechercher les formes asexuées du parasite (trophozoïtes,



schizontes, rosaces et mérozoïtes) dans les globules rouges. C'est un diagnostic d'urgence et les résultats doivent être obtenus dans les 2 heures qui suivent la réception du prélèvement. Les techniques utilisées sont le frottis sanguin et la goutte épaisse colorés par la solution diluée de Giemsa qui teinte le cytoplasme du parasite en bleu et le noyau en rouge et permettent respectivement le diagnostic de l'espèce et la quantification des parasites (26).

La goutte épaisse, une technique de concentration de sang, permet d'examiner relativement une certaine quantité de sang et donc de dépister une faible parasitémie. Cependant, l'identification de l'espèce plasmodiale dans la goutte épaisse est difficile. Le délai de plusieurs heures qu'elle nécessite est un inconvénient pour un diagnostic qui doit être porté d'urgence. Quant au frottis sanguin mince, il peut être coloré immédiatement et permet un diagnostic précis d'espèce. L'association frottis sanguin mince plus goutte épaisse doit être systématique. Elle se pratique volontier sur la même lame lors d'enquêtes épidémiologiques(27).

#### **4.1. Diagnostic indirect**

La technique traditionnelle de diagnostic basée sur la coloration par le Giemsa, permet un diagnostic de certitude mais nécessite de posséder un microscopiste qualifié. C'est pour tenter de pallier ces inconvénients que des techniques de diagnostic indirect ont été mises au point. Ce sont :

□ La sérologie (Immunofluorescence indirecte) : Elle permet un diagnostic rétrospectif du paludisme chez un sujet non immun.

□ La microscopie à fluorescence (Quantitative Buffy Coat) ;

La recherche d'antigènes (test de diagnostic rapide ou TDR) ;

La recherche d'acide nucléique spécifique (PCR) : permet la détection de parasitémies

Concernant les tests de diagnostic rapide du paludisme, parfois appelé " bandelette réactive " ou " système de diagnostic rapide " détectent les antigènes spécifiques (protéines) produits par les parasites du paludisme. Ces antigènes sont présents dans le sang des personnes infectées, que l'infection soit récente ou non. Le test diagnostic rapide signale leur présence par un changement de couleur sur une bandelette de nitrocellulose. Certains de ces tests ne peuvent détecter qu'une seule espèce (*Plasmodium falciparum*), habituellement en repérant la protéine riche en histidine (HRP2) ou la lactate-déshydrogénase (pLDH) spécifique au parasite. D'autres détectent une ou plusieurs espèces de parasites du paludisme qui infectent l'homme, en décelant divers autres antigènes. Les tests diagnostiques rapides se trouvent couramment sur le marché.

La forme la plus simple est celle d'une *bandelette* qui est placée dans des puits contenant du sang et/ou une solution tampon. La bandelette de nitrocellulose peut être placée dans une *cassette* en plastique ou sur une *carte*. Les TDR ont une sensibilité (affirmer le paludisme) excellente car dépassant les 95% (27).

#### **Les limites du TDR dans le diagnostic du paludisme :**

- Faux négatifs sont dus à une faible parasitémie de l'ordre de 100 parasites par  $\mu\text{l}$  de sang, soit 0,002% de globules rouges infectés.
- Faux positifs, moins bien connus, sont dus à une lecture trop tardive après le dépôt des réactifs, à la présence d'auto-anticorps ou de facteur rhumatoïde à des taux élevés. De plus, la persistance de la circulation de l'HRP2 après disparition des parasites du sang circulant est trouvée jusqu'à 15 jours après négativité des tests microscopiques (27).

### **4.3. Formes du paludisme selon le terrain**

#### **4.4. Paludisme de l'enfant**

Le paludisme de l'enfant apparaît après la disparition de la protection du nouveau-né par les anticorps maternels et le remplacement progressif de l'HbF par l'HbA, après l'âge de 3 mois. L'enfant acquiert une immunité labile et incomplète, au prix de nombreux accès palustres graves. Il faut insister d'emblée sur la nécessité d'un traitement rapide et efficace et sur le rôle protecteur d'une supplémentation en vitamine A.

Dans les zones d'endémie, les deux formes les plus retrouvées en pédiatrie sont : l'anémie grave et le neuropaludisme. On peut aussi trouver l'hypoglycémie et l'acidose métabolique pouvant entraîner une détresse respiratoire(28).

#### **4.5. Paludisme congénital**

La réalité de l'infection transplacentaire du nouveau-né est admise, liée au passage de globules rouges parasités du placenta. Le paludisme congénital-maladie est rare. Il apparaît après un délai variable de 5 à 60 jours et le signe clinique constant est la fièvre(28).

#### **4.5. Paludisme de la femme enceinte**

L'infection palustre se caractérise principalement par le déclenchement d'une anémie secondaire et par la présence de parasites dans le placenta. Les carences nutritives qui en résultent pour le fœtus et contribuent à un faible poids à la naissance sont l'une des causes majeures d'un taux de survie et de développement très faible chez le nourrisson(28).

## 5. Traitement

### 5. 1. Paludisme simple

A ce stade, lorsque rien n'indique un dysfonctionnement des organes vitaux, le malade peut se rétablir totalement, à bref délai, autant qu'il reçoive rapidement un traitement efficace.

**CTA** (Thérapie combinée à base d'artémisinine) : est une thérapie et une prévention tertiaire dans les cas de paludisme simple. Elle est composée par l'association de deux molécules antipaludiques : une molécule antipaludique semi-synthétique dérivée de l'artémisinine et une molécule antipaludique synthétique ayant pour rôle d'augmenter l'effet de la première molécule. En plus de l'avantage de l'efficacité, les CTA retardent l'apparition de la chimiorésistance du *Plasmodium* aux antipaludiques (29).

### 5.2. Prise en charge du paludisme simple

### 5.3. Traitement de première intention

Artéméther + Luméfantrine (AL).

Chaque comprimé contient 20 mg d'Artéméther et 120 mg de Luméfantrine. Le traitement total recommandé consiste en un schéma thérapeutique de 6 doses à savoir deux prises par jour pendant trois jours successifs avec 8 heures d'intervalle entre les prises :

- La 1ère prise : administrée par voie orale dès la confirmation biologique du diagnostic (H0)
- La 2ème prise : administrée par voie orale 8 heures après la première prise (H8) ;
- Le 2ème et 3ème jour : l'AL est administré matin et soir (à H24, H36, H48 et H60).

**Tableau I** : Schéma posologique par voie orale de l'Artéméther Luméfantrine poids corporel en Kg (âge en années) Nombre de comprimés et intervalle entre prises

1er jour (8heures entre les 2 prises)		2ème jour (12 heures après la 2ème prise)			3ème jour (12 heures entre les prises)	
5-14 kg (<3)	1	1	1	1	1	1
15-24 kg (≥3-8)	2	2	2	2	2	2
25-34 kg (≥9-14)	3	3	3	3	3	3
>34 kg (15 ans et plus)	4	4	4	4	4	4

### 3. Traitement de deuxième intention

Traitement de deuxième intention : Artésunate (AS) + Amodiaquine (AQ) communément abrégé sous le nom de l'ASAQ.

La posologie est fonction de l'âge et/ou du poids corporel en prise unique par voie orale pendant trois jours successifs sans interruption pour tous les âges.

L'administration de l'antipaludique se fait comme suit selon l'âge et/ou du poids

- De 2 à 11 mois dont le poids varie de 4,5kg à < 9kg : 1 comprimé (cp) composé de 25mg d'AS et de 67,5mg d'AQ par jour voie orale pendant 3 jours successifs.
- De 12 à 59 mois ou un poids corporel  $\geq 9$ kg à < 18kg : 1cp composé de 50mg d'AS et de 135mg d'AQ par jour voie orale pendant 3 jours successifs.
- De 6 à 13 ans ou un poids corporel  $\geq 18$ kg < 36kg : 1cp composé de 100mg d'AS et de 270mg d'AQ par jour voie orale pendant 3 jours successifs.
- De 14 ans et plus soit un poids corporel  $\geq 36$  kg : 1cp composé de 200mg d'AS et de 540mg d'AQ par jour voie orale pendant 3 jours successifs.

Le tableau xxx donne un résumé de la posologie de l'ASAQ en fonction du poids et de l'âge.

**Tableau II** : Posologie par voie orale l'ASAQ en fonction du poids et de l'âge

<b>Intervalle de poids</b> (Intervalle d'âge approximatif)	<b>1er jour de Traitement</b>	<b>2ème jour de Traitement</b>	<b>3ème jour de Traitement</b>
$\geq 4,5$ kg à < 9 kg (2 à 11 mois) *	25 mg AS 67.5 mg AQ	25 mg AS 67.5 mg AQ	25 mg AS 67.5 mg AQ
$\geq 9$ kg à < 18 kg (1 à 5 ans) *	50 mg AS 135 mg AQ	50 mg AS 135 mg AQ	50 mg AS 135 mg AQ
$\geq 18$ kg à < 36 kg (6 à 13 ans) *	100 mg AS 270 mg AQ	100 mg AS 270 mg AQ	100 mg AS 270 mg AQ
$\geq 36$ kg (14 ans et plus) *	200 mg AS 540 mg AQ	200 mg AS 540 mg AQ	200 mg AS 540 mg AQ

#### **5.4. Prise en charge du paludisme grave**

Le médicament pour le traitement du paludisme grave en République de Guinée selon la nouvelle politique nationale de lutte contre le paludisme est par ordre de priorité l'artésunate injectable, Artémether et la Quinine par voie parentérale.

##### **Artésunate**

Groupe : antipaludique

Poudre pour préparations injectables, 60 mg d'artésunate anhydre en ampoules de 1 ml + bicarbonate de sodium à 5% en ampoules de 0,6 ml(30).

##### **Prévention**

Une prévention du paludisme est envisageable à l'échelle individuelle. Pour être efficace, cette prévention doit associer une protection contre les piqures de moustiques et une chimioprophylaxie médicamenteuse. Il ne faut cependant pas oublier qu'aucune protection n'est fiable à 100 %.

##### **Lutte contre les piqures de moustiques :**

À partir du coucher du soleil (c'est la première ligne de défense vis-à-vis du paludisme) :

###### **□ A l'extérieur des habitations**

- porter des vêtements longs le soir, si possible imprègnés d'insecticide ;
- mettre des répulsifs sur les parties découvertes ;
- utiliser des tortillons fumigènes

###### **A l'intérieur des habitations**

- installer des moustiquaires aux portes et aux fenêtres ;
- et/ou dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide ;
- à défaut de moustiquaire de lit (qui assure incontestablement la protection mécanique la plus efficace), on peut, si on dispose d'une climatisation, associer climatisation et insecticide.

#### **5.5. Chimioprophylaxie médicamenteuse**

Sauf cas particuliers (femmes enceintes, nourrissons et enfants), la chimioprophylaxie n'est plus utilisée actuellement pour les populations autochtones des zones d'endémie et y vivant en permanence. En revanche, elle doit être envisagée de manière systématique pour tout sujet non immun se rendant en zone impaludée.

Pour les enfants, l'OMS préconise une chimioprévention du paludisme saisonnière (CPS) :

##### **La prophylaxie du paludisme chez la femme enceinte l'OMS recommande :**

Les nouvelles recommandations de l'OMS pour le TPI-SP : Tous les efforts possibles doivent être faits pour améliorer l'accès aux TPI-SP dans tous les domaines à forte transmission du

paludisme en Afrique, dans le cadre des soins prénatals, prestations de service. L'OMS recommande un programme d'au moins quatre visites prénatales pendant la grossesse. Le plus tôt possible au cours du deuxième trimestre, le TPI-SP est recommandé pour toutes les femmes enceintes à chaque soin prénatal prévu (CPN) visiter jusqu'au moment de la livraison, à condition que les doses soient administrées au moins un mois d'intervalle. SP ne doit pas être administré au cours du premier trimestre de grossesse ; Toutefois, la dernière dose de TPI-SP peut être administrée jusqu'au moment de la livraison sans problèmes de sécurité. TPI-SP devrait idéalement être administré comme traitement sous observation direct de trois comprimés de sulfadoxine / pyriméthamine (chaque comprimé contenant 500mg / 25mg SP), indiquant le total dose nécessaire de 1500mg / 75mg SP. SP peut être donnée soit à un estomac vide ou avec la nourriture. SP ne devrait pas être administré aux femmes recevant du cotrimoxazole prophylaxie en raison d'un risque accru d'effets indésirables. L'OMS recommande l'administration d'acide folique à la dose de **(31)**avec SP. L'acide folique à un quotidien dose égale ou supérieure à 5 mg ne doit pas être administré avec SP qui peut contrecarrer son efficacité comme un antipaludéen. Dans certains pays d'Afrique subsaharienne, la transmission du paludisme a été considérablement réduite en raison de la mise en œuvre réussie de la lutte contre le paludisme efforts. En l'absence de données pour aider à déterminer quand arrêter TPI-SP, l'OMS recommande que les pays continuent de fournir le TPI-SP jusqu'à ce que les données pour guider cette décision soient disponibles **(31)**.

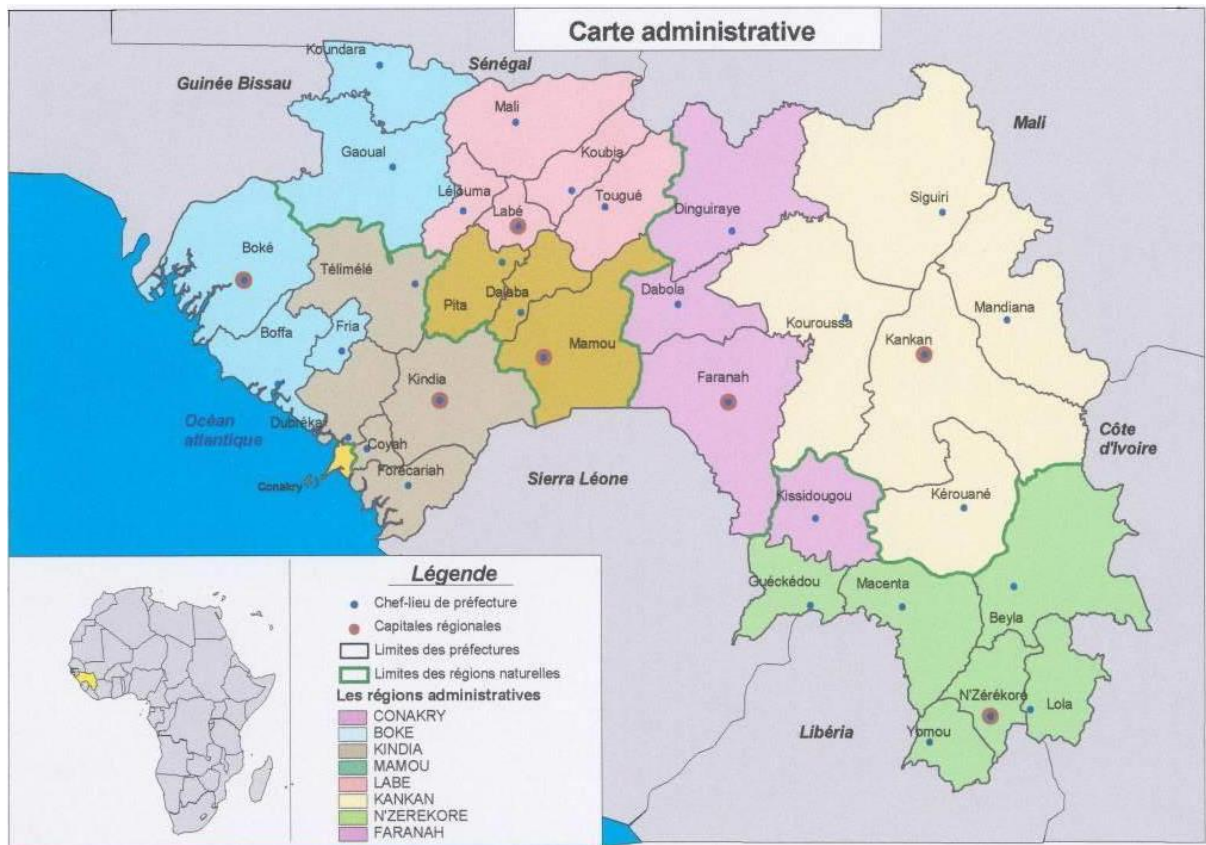
#### **Avantages escomptés de la CPS**

- évite environ 75 % de l'ensemble des accès palustres ;
- évite environ 75 % des accès palustres graves ;
- pourrait entraîner une diminution de la mortalité de l'enfant d'environ 1 pour 1000 ;
- réduit probablement l'incidence de l'anémie modérée ;
- n'entraîne pas une recrudescence du paludisme dépassant le niveau précédant l'administration de la CPS pendant la saison de transmission suivante, un an après l'administration de la CPS. Cependant il faut noter que les conséquences de l'administration de la CPS pendant plusieurs années n'ont pas encore été évaluées ; et on n'a pas signalé d'évènements indésirables graves qui sont probablement rares **(31)**

## II. METHODOLOGIE

### II.1.1. Cadre et population d'étude :

L'étude a été conduite dans les huit régions administratives de la Guinée : Conakry ; Kindia ; Boké ; Mamou ; Labé ; Kankan ; Faranah ; N'Zérékoré pendant quatre années consécutives. Les données sont extraites du DHIS2 de 2016-2019.



### Données géographiques du pays

La République de Guinée est située à l'Ouest du continent africain, entre l'équateur et le tropique du Cancer ( $7^{\circ} 30'$  et  $12^{\circ} 30'$  de latitude nord et  $8^{\circ}$  et  $15^{\circ}$  de longitude ouest). Ses pays voisins sont la Guinée-Bissau et l'Océan Atlantique (Ouest), le Sénégal et le Mali (Nord), la Côte-d'Ivoire (Est) et la Sierra Leone et le Liberia (Sud).

Le climat est de type tropical avec une alternance de saison sèche (de Novembre à Avril) et de saison des pluies (Mai à Octobre) qui est variable sur la base de l'altitude et la région. La Guinée possède l'un des plus denses réseaux hydrographiques dans la sous - région. Avec une superficie de 245.857 kilomètres carrés, la Guinée est divisée géographiquement en quatre régions naturelles distinctes avec des caractéristiques humaines, géographiques et climatiques différentes (32).

**Conakry** est la capitale de la Guinée, un pays d'Afrique de l'Ouest. La ville se trouve sur l'étroite presqu'île de Kaloum, avec une superficie de Superficie, 45 000 ha = 450 km<sup>2</sup> avec une

température moyenne de 25 °C. La région de Conakry est une subdivision administrative de la Guinée, composée de cinq (5) communes : Matoto ; Dixinn, Ratoma, Matam, Kaloum avec une densité de 5 150 hab./km<sup>2</sup>.

**La Basse Guinée** : couvre 18% du pays et se caractérise par de fortes précipitations variantes entre 3000 et 4000 mm d'eau par an. Les températures sont souvent élevées toute l'année. Elle couvre les préfectures suivantes : Kindia (capitale régionale), Boké, Boffa, Fria, Dubréka, Coyah et Forécariah.

**La Moyenne Guinée ou Fouta** : est une région de plateaux et de montagnes couvrant 22% du territoire avec des niveaux de précipitations annuelles variant entre 1000 et 1500 mm d'eau. Les principales préfectures sont : Labé (capitale régionale), Mamou, Téliélé, Tougué, Pita, Dalaba, Lélouma, Mali, Koubia, Gaoual et Koundara.

**La Haute Guinée** : est une région de savanes et de plateaux qui couvrent 40% du territoire, avec des niveaux de précipitations variant entre 1200 et 1800 mm par an. La saison sèche est plus longue (7-8 mois) et les températures moyennes sont relativement élevées le long de l'année ; jusqu'à 40 °C pendant les mois de Mars et Avril. Les préfectures de la Haute Guinée sont : Kankan (capitale régionale), Kouroussa, Faranah, Dabola, Dinguiraye, Siguiri, Mandiana et Kérouané.

**La Guinée Forestière** : est un ensemble de montagnes et de forêts couvrant 20% du pays avec une pluviométrie abondante et presque régulière tout au long de l'année (environ 8 à 9 mois, avec 2000 à 3000 mm d'eau par an). La température est douce toute l'année, oscillant autour de 25 °C. La Guinée forestière est composée des préfectures suivantes : N'Zérékoré (capitale régionale), Macenta, Beyla, Lola, Yomou, Guéckédou et Kissidougou.

Dans un tel contexte, nous suspectons qu'en raison des variations significatives du climat, de la végétation et des caractéristiques socio-culturelles dans les différentes régions du pays, des différences peuvent exister entre les indicateurs biologiques, entomologiques et sociologiques du Paludisme dans ces différentes régions du pays(33).

Son système de santé est composé comme suit :

### **II.1.2. Sur le plan administratif**

Centre Hôpital- Universitaire (CHU)

- Direction régionale de la santé (DRS) : niveau région administrative

- Direction préfectorale de la santé (DPS) : niveau préfecture ou DCS Direction Communale de la Santé



- Centre de santé (CS) : niveau sous - préfecture

- Poste de santé (PS) : niveau village.

### **II.1.3. Sur le plan clinique**

- Hôpital régional de la santé implanté un niveau de la région administrative

- Hôpital préfectoral de la santé, implanté un niveau de la préfecture ou Hôpital Communal de la santé

- Centre de santé, implanté un niveau de la Sous - Préfecture

- Poste de santé, implanté un niveau du village

### **II.1.4. Type d'étude, données sources**

Il s'agissait d'une étude transversale portant sur l'analyse des données historiques de 2016 à 2019 des activités de routine du système de santé des 8 Régions administratives sanitaires de la Guinée : Conakry ; Kindia, Boké ; Mamou ; Labé ; Kankan ; Faranah ; N'Zérékoré. Tous les cas de paludisme confirmés par le test de diagnostic rapide (TDR) ou la goutte épaisse (GE) au niveau de formations sanitaires ont été remontées à travers les rapports mensuels et enregistrés dans le DHIS2. Les bases de données des rapports mensuels de paludisme validés ont été saisies dans logiciel DHIS2. Ces données ont été extraites par mois et par région sanitaire concernée de la période d'étude concernée.

### **II.1.5. Critères de sélection**

Toutes les données complètes des malades diagnostiqués de paludisme dans la base des données du DHIS2 de 2016-2019.

### **II.1.6. Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans l'étude :

Les malades diagnostiqués du paludisme dans la base de données du DHIS2 de 2016-2019 ;

Tous les malades qui avaient des renseignements complets dans la base de données du DHIS2 de 2016-2019.

### **II.1.7. Critères de non inclusion**

Les malades non diagnostiqués du paludisme dans la base de données du DHIS2 de 2016-2019.

Tous les malades diagnostiqués dans la base des données du DHIS2 de 2016-2019.

### **II.1.8. Echantillonnage**

La collecte des données de routine a été effectuée à travers un système de rapport en cascade : enregistrement quotidien de données, puis synthèse mensuelle pour les centres de santé (CS) et les Hôpitaux Préfectoraux et Régionaux, aboutissant à l'élaboration d'un rapport mensuel pour les DPS ou les DCS et les Directions des hôpitaux selon le cas. Les hôpitaux nationaux transmettent des rapports trimestriels. La participation des structures de santé privées reste encore faible dans le système d'information. La schématisation du circuit de l'information indique un dispositif très centralisé et unidirectionnel peu compatible avec la notion prônée de transfert des compétences dans le cadre de la décentralisation. C'est un échantillonnage exhaustif concernant tous les malades diagnostiqués positifs du paludisme dans la base des données du DHSI2 de 2016-2019 des régions administratives de la Guinée. Les données ont été extraites dans la base de données du PNLP.

### **II.1.9. Méthode de collecte des données**

Les données ont été extraites dans la base de données du DHSI2 que nous avons reçu à travers PNLP et le Centre national de formation et de recherche en santé rurale de Maferinyah. La collecte des données a concerné tous les cas de paludisme confirmés par le test de diagnostic rapide (TDR) ou la goutte épaisse (GE) au niveau de huit régions administratives remontées à travers les rapports mensuels et enregistrés dans le DHIS2 de 2016-2019 qui ont été collectés exhaustivement. Les bases de données des rapports mensuels de paludisme validés et le logiciel DHIS2 ont été utilisés pour extraire les données mensuelles de paludisme des huit régions concernées de l'étude. En raison de l'incomplétude des données de cas mensuels de 2016-2018 (données rapportées sur une partie de la population), nous avons calculé le taux d'incidence et pour la période 2019 l'incidence a été calculée pour 1000 personnes année. Durant cette période de 2019, la collecte avait été améliorée.

## **II.2. Utilisation du site Historique-Météo.net et Giovanni**

Ce site web a été utilisée pour télécharger les données météorologiques (Température moyenne, minimale, maximale mensuelle ; humidité relative moyenne mensuelle ; précipitation moyenne mensuelle) des 8 régions administratives de la Guinée.

Toutes les données agrégées étaient sur une échelle temporelle mensuelle.

**Variable dépendante :** Paludisme.

- Cas de paludisme total confirmé tout âge
- Cas de paludisme total confirmé dans la population

**- Variable indépendantes**

- Variables météorologiques (Température maximale, Température minimale, Pluviométrie moyenne, Taux d'humidité relative)
- Régions (Conakry, Kindia, Boké, Mamou, Labé, Kankan, Faranah, N'Zérékoré)
- Année (2016, 2017, 2018, 2019)
- Mois (Janvier, Février, Mars, Avril, Mai, Juin, Juillet, Août, Septembre, Octobre, Novembre, Décembre)
- CPS

### **II.2.1. Considérations éthiques**

Ce travail a été soumis et approuvé par le comité d'éthique de la République de Guinée et toutes les mesures réglementaires en de telles circonstances ont été respectées. Une analyse secondaire dont l'anonymat des enquêtés et des documents ont été conservés. Les noms et adresses des malades ne sont pas dans le rapport ni dans les publications scientifiques de l'étude.

### **II.2.2. Analyse des données**

Les données ont été analysées avec le logiciel R. Les données ont été présentées sous forme de tableau et de figure. Toutes les inférences statistiques d'une valeur inférieure à  $\alpha = 0,05$  ont été considérées comme statistiquement significatives.

### **II.2.3. Série temporelle :**

Les données météorologiques ont été mises à une échelle temporelle mensuelle sur les quatre ans par région administrative. Ceci a permis de représenter graphiquement l'évolution des séries d'incidence, de précipitation, de température, d'humidité relative et faire une analyse descriptive.

### **II.2.3. Modèle ARIMA :**

La série temporelle des cas de paludisme a été étudiée pour rechercher une tendance et saisonnalité par la fonction **décompose**. Le modèle (AutoRegressive Integrated Moving Average) **ARIMA** a été utilisé pour déterminer le lien entre les cas de paludisme et les facteurs météorologiques en Guinée. Après avoir été stationnaires les séries différentes par la fonction **autoarima** et testé par le test de Box-jung a été réalisé pour le décalage des facteurs météorologiques Le package **forecast** du logiciel R a été utilisé pour les tests de validations. Une différence statistique a été considérée significative si  $p \leq 0,05$ .

### **II.2.4. Utilisation des résultats de l'étude**

Ce projet a été facilité par la création d'une base de données sur le paludisme. Le Centre de Formation et de Recherche de Maferinyah a utilisé les résultats de la classification des

différentes catégories d'intensité de transmission, définies par l'OMS selon données de stratification pour classifier en fonction de la transmission locale du paludisme :

Les zones de forte transmission sont caractérisées par une incidence parasitaire annuelle de 450 cas ou plus pour 1 000 habitants et une prévalence parasitaire à *P. falciparum*/*P. vivax*  $\geq 35$  %.

Les zones de transmission modérée présentent une incidence parasitaire annuelle de 250 à 450 cas pour 1 000 habitants et une prévalence parasitaire à *P. falciparum*/*P. vivax* comprise entre 10 % et 35 %.

Les zones de faible transmission ont une incidence parasitaire annuelle de 100 à 250 cas pour 1 000 habitants et une prévalence parasitaire à *P. falciparum*/*P. vivax* comprise entre 1 % et 10 %.

Il convient de noter que l'incidence des cas ou des infections est une mesure plus utile dans les unités géographiques où la prévalence est faible et donc difficile à évaluer avec précision (15).

Les zones de très faible transmission sont associées à une incidence parasitaire annuelle  $< 100$  cas pour 1 000 habitants et à une prévalence parasitaire à *P. falciparum*/*P. vivax*  $> 0$ , mais  $< 1$  % (34).

Les résultats vont contribuer de manière significative au développement de carrière et au renforcement des capacités de recherche et de formation au CNFRSR de Maferinyah. Pour le Programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) et le Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique (MSHP), la base de données épidémiologique a été utile pour la prise de décision éclairée dans le contrôle du Paludisme et la planification des activités futures. Ces indicateurs du Paludisme seront également la base pour évaluer l'impact des stratégies de lutte contre le Paludisme mises en œuvre en République de Guinée.

Enfin, les résultats ont été également utilisés pour la mobilisation des ressources et le plaidoyer auprès des différents partenaires comme l'UNICEF, l'OMS, l'USAID, les ONGs.

### III. Résultats

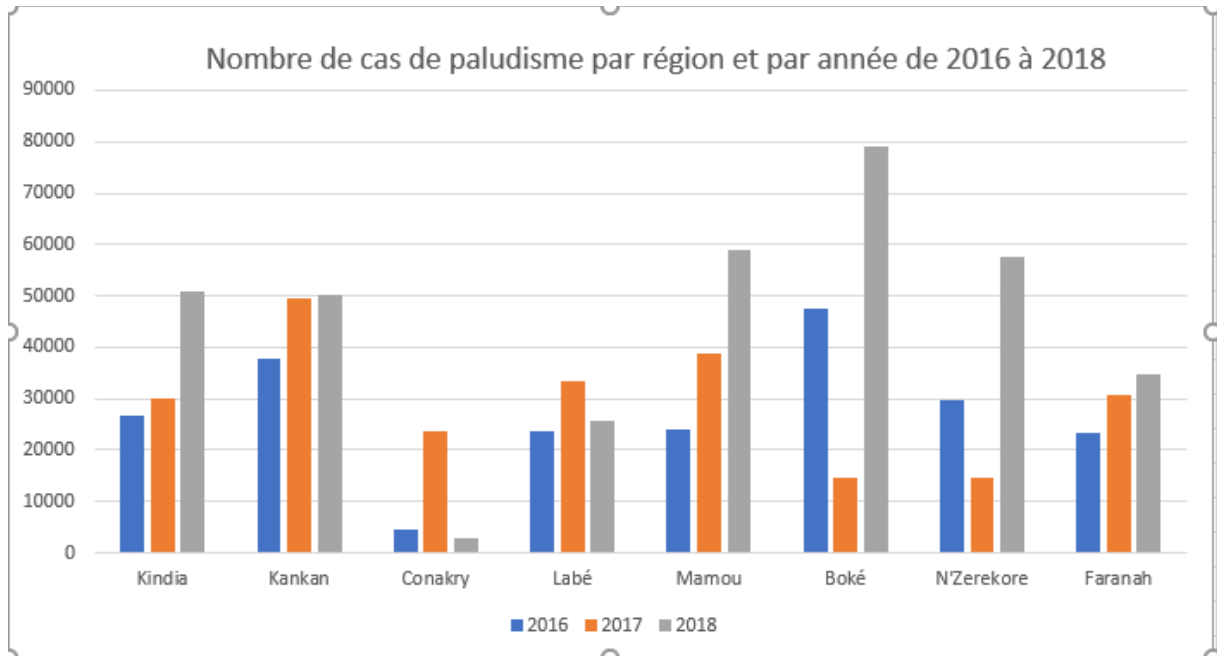
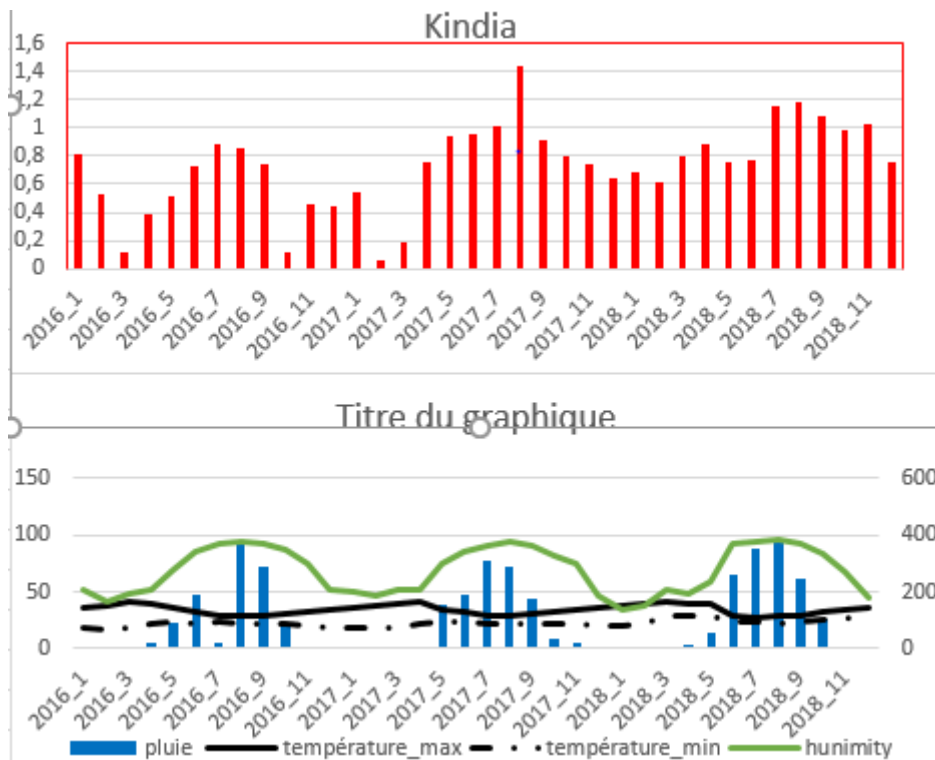


Figure 1 : Nombre de cas de paludisme par région et par année de 2016 à 2018



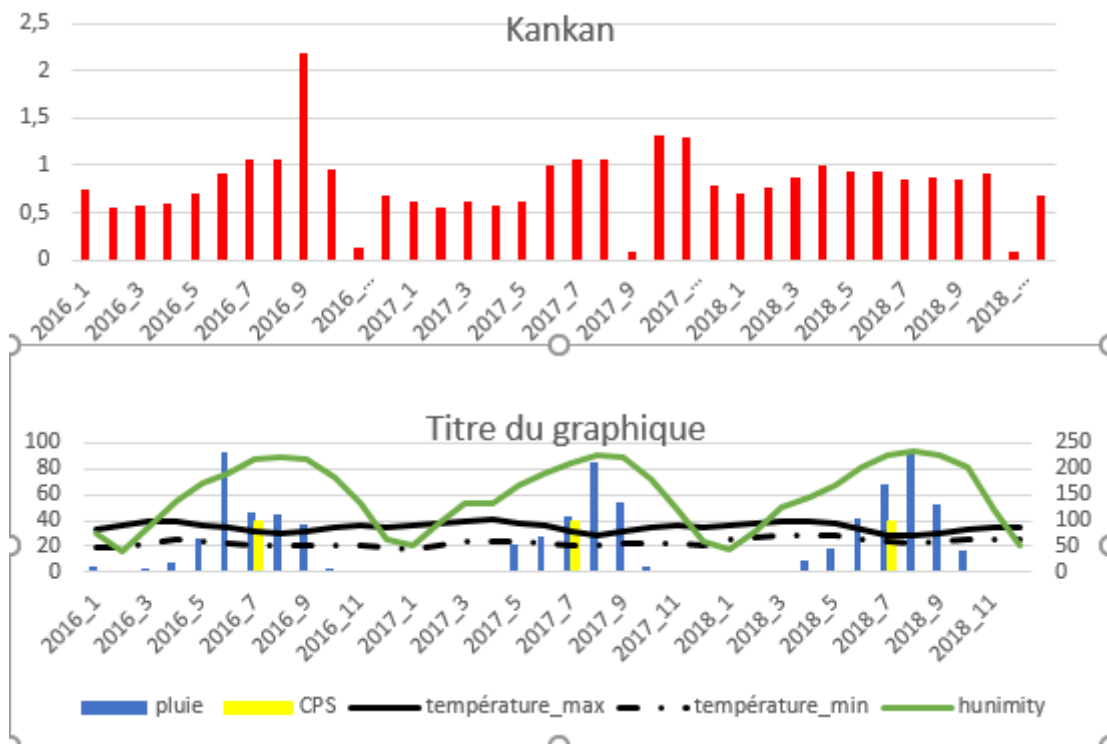
**Figure 2 : Évolution de l'incidence du paludisme dans la population totale en fonction des facteurs météorologiques et la CPS dans la région de Kindia de 2016 à 2018**

La courbe rouge représente le taux d'incidence mensuelle de paludisme, la courbe noire représente la température maximale, la courbe noire pointée représente la température minimale, la courbe verte représente l'humidité, l'histogramme bleu représente la précipitation moyenne mensuelle.

La région de Kindia le taux d'incidence du paludisme évolue de façon irrégulière, la période de haute transmission a commencé en mars et s'est terminée en fin septembre et une augmentation en octobre jusqu'à février.

Le taux d'incidence du paludisme n'a pas baissé de 2017 à 2018 et reste en dessus de 6,14 cas pour 1000 personnes année.

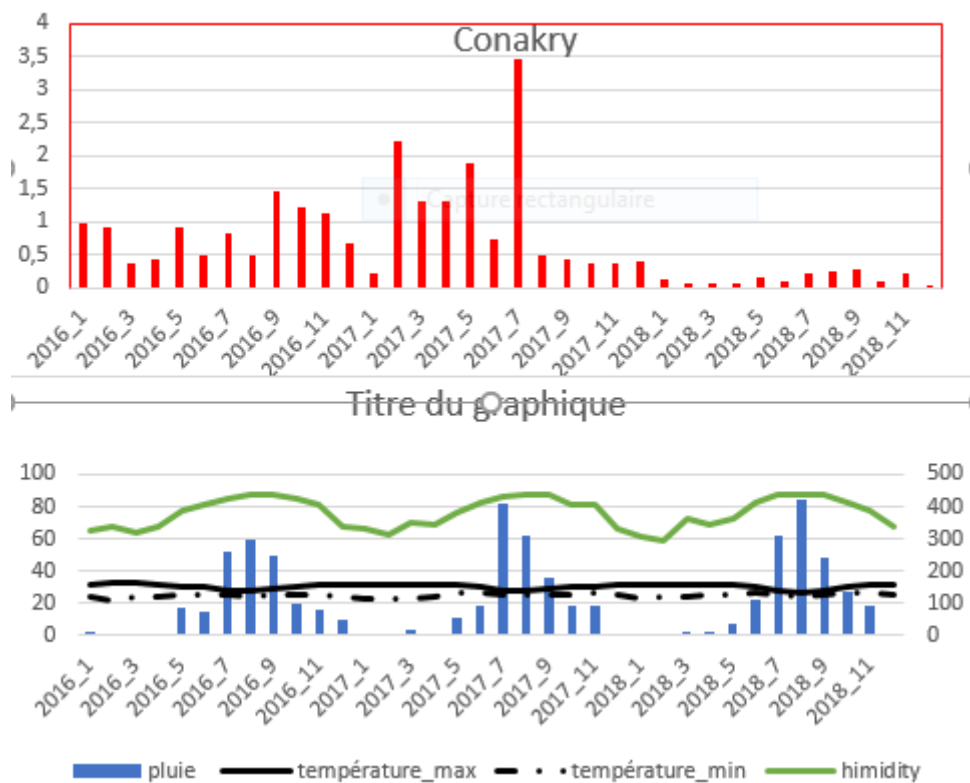
A partir de 2018, on a une baisse de du taux d'incidence du paludisme. Dans cette région il pleut abondamment, la haute transmission du paludisme dans la région de Kindia correspondent à la saison des pluies et une augmentation de l'humidité, la baisse de la température maximale jusqu'à 30 °C.



**Figure 3 : Évolution du taux d'incidence du paludisme dans la population totale en fonction des facteurs météorologiques et la CPS dans la région de Kankan de 2016 à 2018**

La courbe rouge représente le taux d'incidence mensuelle, la courbe noire représente la température maximale, la courbe noire pointée représente la température minimale, la courbe verte représente l'humidité, l'histogramme bleu représente la précipitation moyenne mensuelle, histogramme jaune représente la CPS.

Dans la région de Kankan le démarrage de l'incidence du paludisme n'est pas le même, caractérisé par une variabilité interannuelle à Kankan, on constate un une augmentation de l'humidité et l'incidence avec la température maximale à 31 °C, température minimale à 21 °C, en mai et un pic entre Aout-septembre et une baisse en en novembre 2016 ; les phases épidémiques sont brèves.



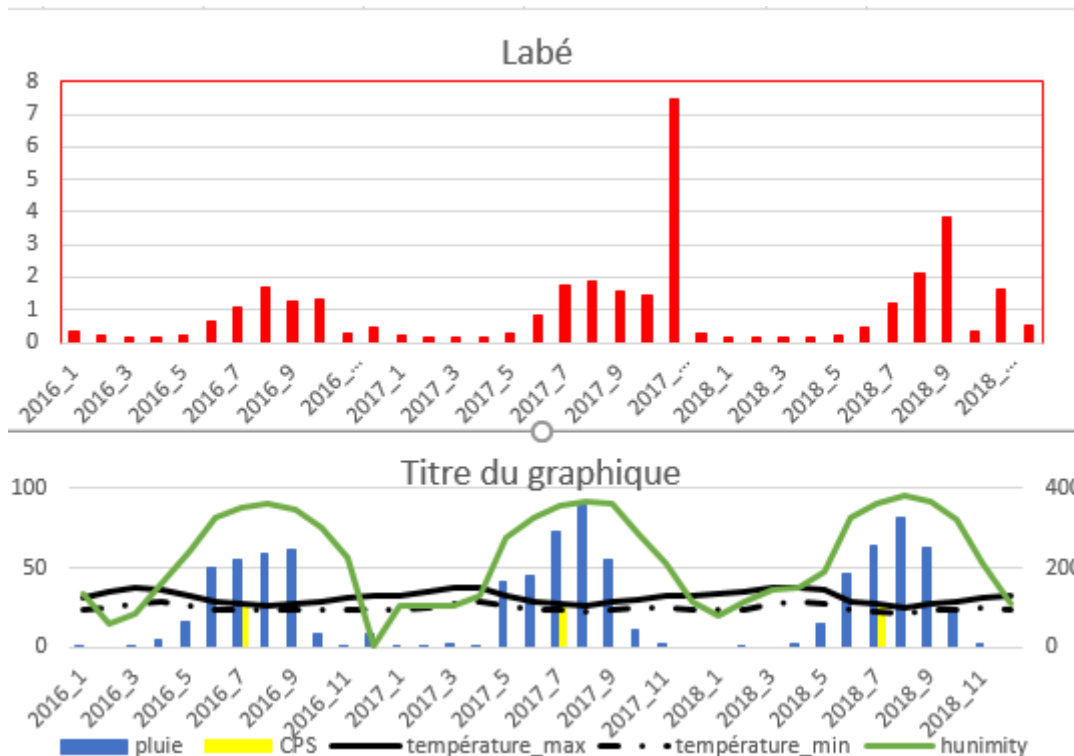
**Figure 4 : Évolution du taux d'incidence du paludisme dans la population totale en fonction des facteurs météorologiques et la CPS dans la région de Conakry de 2016 à 2018**

La courbe rouge représente le taux d'incidence mensuelle, la courbe noire représente la température maximale, la courbe noire pointée représente la température minimale, la courbe verte représente l'humidité, l'histogramme bleu représente la précipitation moyenne mensuelle.

Dans la région de Conakry, on observe une variation irrégulière le taux d'incidence du paludisme entre janvier 2016 jusqu'à Mai 2017, l'incidence qui varie de 18,90 cas à 22,05 cas pour 1000 personnes année avec une augmentation de l'humidité et une variation de la température maximale entre 33 °C, et 32 °C, et une forte augmentation de l'incidence du paludisme en juillet avec 34,50 cas pour 1000 personnes année.

A partir de janvier 2018, on observe une baisse significative de l'incidence du paludisme, entre juillet-Aout 2018, on observe une légère l'augmentation de l'incidence du paludisme avec une pluviométrie accompagnée de l'humidité et une baisse de la température maximale et minimale.





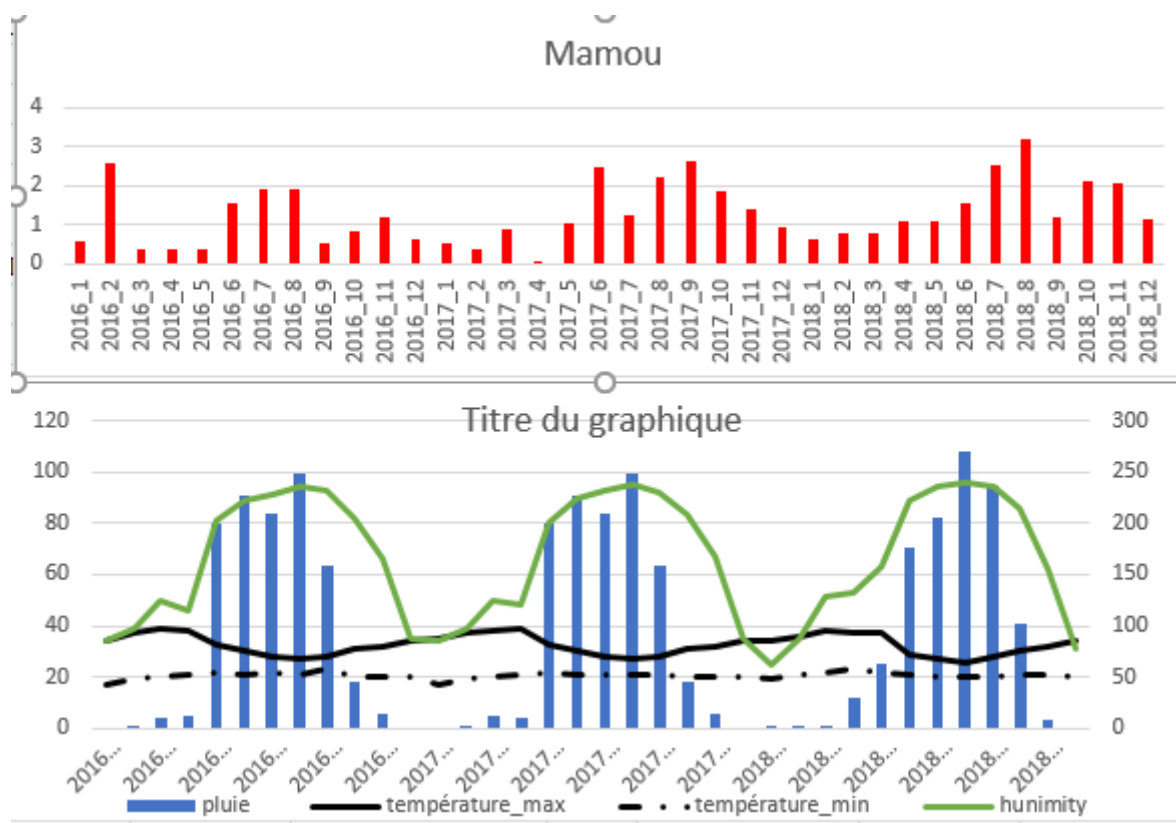
**Figure 5 : Évolution du taux d'incidence du paludisme dans la population totale en fonction des facteurs météorologiques et la CPS dans la région de Labé de 2016 à 2018**

La courbe rouge représente le taux d'incidence mensuelle, la courbe noire représente la température maximale, la courbe noire pointée représente la température minimale, la courbe verte représente l'humidité, l'histogramme bleu représente la précipitation moyenne mensuelle.

La région de Labé est caractérisée par une variation interannuelle du taux d'incidence du paludisme entre 2016-2018 avec une augmentation de l'humidité et l'incidence du paludisme entre 10,80 cas pour 1000 personnes année en juillet et 12,9 cas pour 1000 en octobre 2016 avec une baisse de la température maximale et minimale et une pluviométrie qui entre 62 et 240 mm<sup>3</sup> d'eaux.

En novembre 2017, on observe une augmentation significative de l'incidence du paludisme avec 74,40 cas pour 100 personnes année avec une augmentation de l'humidité et une forte pluviométrie observée entre mai- septembre.

Entre juillet-septembre 2018, on observe une augmentation du taux d'incidence du paludisme avec une variation de 11,80 cas pour 1000 personnes année en juillet et 38,20 cas pour 1000 personnes année en septembre avec une forte pluviométrie entre 60 à 251 mm<sup>3</sup>d'eaux et d'humidité.

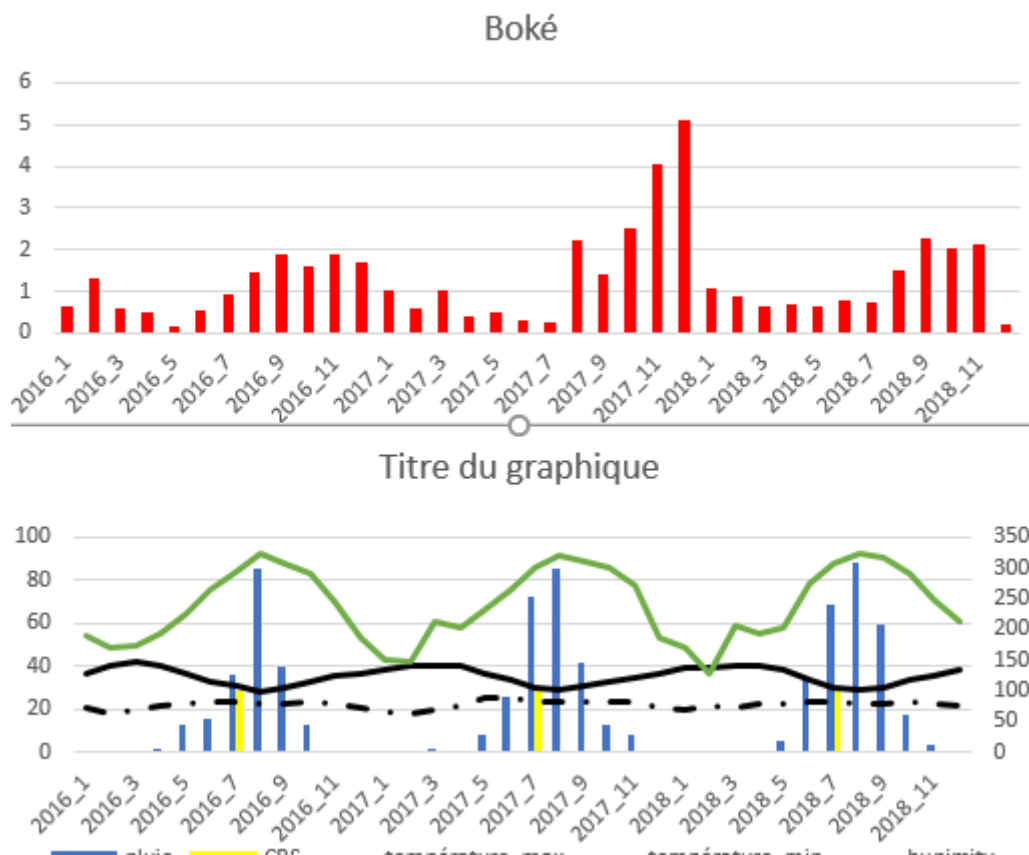


**Figure 6 : Évolution du taux d’incidence du paludisme dans la population totale en fonction des facteurs météorologiques et la CPS dans la région de Mamou de 2016 à 2018**

La courbe rouge représente le taux d’incidence mensuelle, la courbe noire représente la température maximale, la courbe noire pointée représente la température minimale, la courbe verte représente l’humidité, l’histogramme bleu représente la précipitation moyenne mensuelle.

Le démarrage de l’incidence n’est pas constant. Il est caractérisé par une variabilité interannuelle entre 2016 et 2018 au-dessus de 19,10 cas pour 1000 personnes année.

Entre février 2016 et décembre 2018, on observe une variation du taux d’incidence du paludisme à 32,10 cas pour 1000 personnes année en 2018 avec l’augmentation de l’humidité et une pluviométrie plus ou moins importante entre mai-Aout.

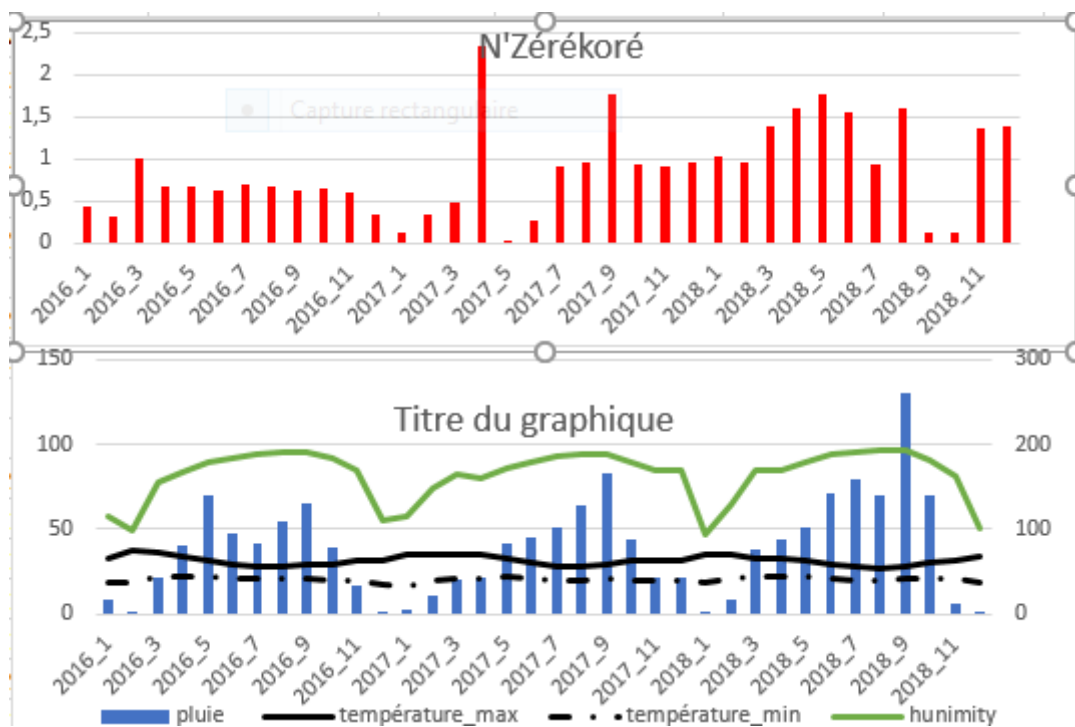


**Figure 7 : Évolution du taux d'incidence du paludisme dans la population totale en fonction des facteurs météorologiques et la CPS dans la région de Boké de 2016 à 2018**

La courbe rouge représente le taux d'incidence mensuelle, la courbe noire représente la température maximale, la courbe noire pointée représente la température minimale, la courbe verte représente l'humidité, l'histogramme bleu représente la précipitation moyenne mensuelle, l'histogramme jaune représente les périodes de la CPS.

Dans la région de Boké on observe une variabilité interannuelle de 2016 à 2018.

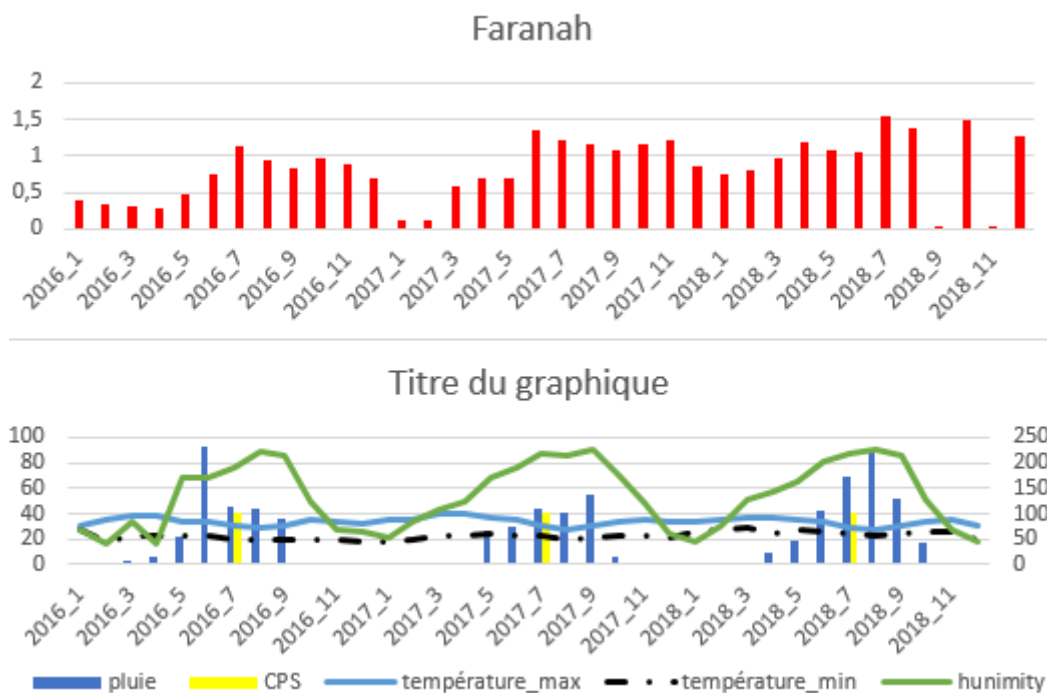
En février 2016 on observe une augmentation du taux d'incidence du paludisme avec 13,80 cas et une baisse du taux d'incidence en mars, à partir de juillet les périodes épidémiques sont brèves avec l'augmentation de l'humidité avec une pluviométrie plus ou moins importante et une forte augmentation de l'incidence du paludisme en décembre 2017 avec 50,90 cas pour 1000 personnes année.



**Figure 8 : Évolution du taux d'incidence du paludisme dans la population totale en fonction des facteurs météorologiques et la CPS dans la région de N'Zérékoré de 2016 à 2018**

La courbe rouge représente le taux d'incidence mensuelle, la courbe noire représente la température maximale, la courbe noire pointée représente la température minimale, la courbe verte représente l'humidité, l'histogramme bleu représente la précipitation moyenne mensuelle.

Dans la région de N'Zérékoré le démarrage n'est pas constant. Il est caractérisé par variabilité une incidence de paludisme avec un pic de 23,20 cas pour 1000 personnes année en mai 2017, de l'humidité et la température maximale et minimale jusqu'à 2018.

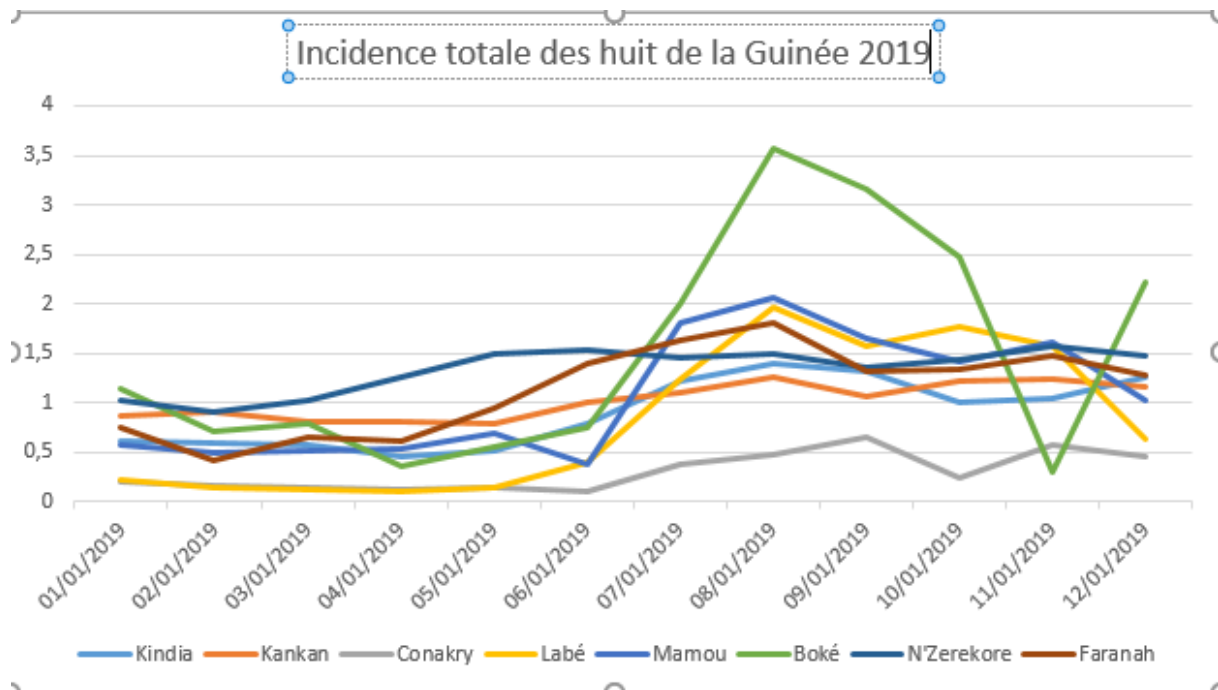


**Figure 9 : Évolution du taux de l'incidence de paludisme dans la population totale en fonction des facteurs météorologiques et la CPS dans la région de Faranah de 2016 à 2018**

La courbe rouge représente le taux d'incidence mensuelle, la courbe noire représente la température maximale, la courbe noire pointée représente la température minimale, la courbe verte représente l'humidité, l'histogramme bleu représente la précipitation moyenne mensuelle, l'histogramme jaune représente les périodes de la CPS.

Dans la région de Faranah la variation l'incidence du paludisme est irrégulière, on observe une augmentation de l'humidité en mai jusqu'à novembre et une baisse de la température maximale en dessous de 33 °C, température minimale en dessous de 21 °C, jusqu'à janvier 2017.

En mars 2017 jusqu'à Aout 2018, on observe une augmentation significative de l'incidence du paludisme autour de 23,25 en Avril 2017 à 17,62 cas pour 1000 personnes année en ai 2018 suivie de l'augmentation de l'humidité et une baisse de la température maximale et minimale.



**Figure 10 : Évolution mensuelle de l'incidence du paludisme dans la population totale en 2019**

En 2019 on observe une baisse significative de l'incidence du paludisme avec des épisodes de pic constaté presque dans toutes les régions en janvier surtout Boké 35,64 cas pour 10000 habitants avec forte pluviométrie entre juillet-Aout (forte pluviométrie avec inondation ayant détruit les gîtes larvaires).

**Tableau III** : Taux d'incidence annuelle du paludisme et par région de la Guinée en 2019

Région	Taux d'incidence annuelle pour 1000 habitants
Kindia	127,05
Kankan	157,45
Conakry	44,72
Labé	118,28
Mamou	150,22
Boké	195,20
N'Zérékoré	181,98
Faranah	155,93
Total	138,36

#### **IV. Commentaires et discussion**

L'une des limites de notre étude a été le manque des données de la population totale de chaque région pour estimer l'incidence totale. Aussi nous ne sommes pas intéressés aux taux de couverture spécifique des stratégies (possession et utilisation des MILDA, couverture de la CPS et de la PID), ce qui pouvait aider à expliquer certaines différences de variation de l'incidence par an et dans les régions.

##### **Détermination des cas de paludisme dans la population totale des régions administratives de la Guinée**

Notre étude a permis d'analyser la dynamique des cas de paludisme dans la population totale des huit régions dans un contexte de CPS qui est réalisé dans quatre régions (Boké, Labé, Faranah et Kankan), pas dans toutes les villes où la CPS est réalisée.

De 2016 à 2018 malgré la qualité des données recueillies dans les différents centres de santé du pays, toutes les régions ont enregistré plus de 2000 cas de paludisme caractérisés des pics par endroit, vu la qualité des données, il sera nécessaire de faire des études d'incidence avec des données plus complètes pour confirmer ou infirmer cette tendance (fig 1).

##### **Analyse du lien entre les cas de paludisme et les variations météorologiques à l'échelle des régions administratives de la Guinée**

Nous avons trouvé un décalage d'un mois. Le décalage était de 2 semaines avec la température maximale et un mois pour la température minimum. Le principal facteur météorologique associé au paludisme est une combinaison d'humidité, la pluviométrie et de température (moyenne et minimale) décrite par plusieurs études antérieures (35). Dans les régions le décalage entre les précipitations et les cas de paludisme pourrait être différent, les précipitations ne sont pas le seul facteur lié à la transmission du paludisme. En effet, l'humidité, la température, mais aussi la couverture terrestre, l'utilisation des terres sont des facteurs importants(36). Comme la transmission du paludisme est connue pour être hétérogène, en fonction du contexte géographique et environnemental, la différence de transmission de paludisme entre les différentes zones n'est pas surprenante.

La plupart des études dans la littérature ont montré que les précipitations et l'humidité augmentaient le risque de paludisme en développant des sites de reproduction adaptés et en augmentant la densité des moustiques(36)-(37).

##### **La variation météorologiques saisonnière du paludisme par région administrative de la Guinée**



La période de forte transmission du paludisme en Guinée coïncide avec la saison des pluies ou une grande quantité d'eau est versé sur le territoire. Ceci crée un environnement favorable au développement et à la multiplication des moustiques responsables de la transmission du paludisme ce qui pourrait expliquer les différentes l'évolution croissante de l'incidence du paludisme dans les huit régions.

La courbe d'incidence mensuelle de 2019 (Fig 10) montre des pics dans toutes les régions au mois d'Août avec 3,56 cas pour 1000 personnes mois à Boké et 1,26 cas pour 1000 personnes mois cas à Kankan. Plusieurs études réalisées dans le monde et en Guinée montre que l'incidence du paludisme est plus élevée pendant la saison des pluies. Nos résultats sont similaires à ceux de CISSOKO, M et coll au Mali qui ont trouvé l'incidence du paludisme élevé en saison pluvieuse et les périodes de forte transmission ont commencé en Août ou Septembre et se sont terminées en février ou mars, selon l'année(35).

En 2019 dans le tableau III, d'incidence annuelle ; l'incidence dans la région de Kindia était à 127,05 cas pour 1000 habitants, la région de Kankan était à 157,45 cas pour 1000 habitants, la région de Conakry était à 44,72 cas pour 1000 habitants, la région de Labé était à 118,28 cas pour 1000 habitants, la région de Mamou était à 150,22 cas pour 1000 habitants, la région de Boké était à 195,20 cas pour 1000 habitants, la région de N'Zérékoré était à 181,98 cas pour 1000 habitants, la région de Faranah était à 155,93 cas pour 1000 habitants et l'incidence annuelle dans toutes les régions de la Guinée était 138,36 cas pour 1000 habitants, ce résultats classe la Guinée dans la zone faible transmission de paludisme selon la classification de l'OMS indiquée ci-haut. Cette trouvaille est inattendue pour la Guinée où l'endémicité est attendue modérée ou forte. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait de la mauvaise qualité des données dans les structures de santé ou la mauvaise qualité de la collecte des données par les enquêteurs.

Il sera nécessaire d'envisager une étude d'incidence dans toutes les régions afin d'avoir les indicateurs réels du paludisme en Guinée.

## **V. Conclusion**

Nous voyons que la dynamique de la transmission du paludisme, sa saisonnalité et sa variabilité restent intactes malgré le contexte de la CPS et des autres stratégies. Une fois encore, les résultats montrent que les facteurs météorologiques ont un impact certain sur l'incidence du paludisme.

Une étude additionnelle prenant en compte les taux de couverture spécifique des stratégies de lutte et la distribution spatiale et temporelle du paludisme sur une période d'au moins cinq ans serait souhaitable pour mieux apprécier la dynamique de la transmission de cette maladie et bien orienter les différentes actions de lutte antipaludique.

## **VI. Recommandations**

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires et PNLP

- Faire des études d'incidence pour mesurer l'impact des différentes stratégies de lutte et stratifier l'endémicité du paludisme dans les différentes zones en Guinée en vue d'adapter les stratégies de lutte.

**Aux chercheurs**

- Approfondir les recherches sur la distribution spatiale des épisodes de paludisme afin d'identifier correctement les points chauds de la transmission pour bien orienter les différentes actions de lutte contre le paludisme.

**-Aux populations**

- Renforcer les mesures de protection individuelle et collectives

## VII. Références

1. Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL). Paludisme. Fr; 2014. 27 p.
2. Mutombo AM, Kanteng GAW, Tshibanda KN, Lubala TK, Kabuya MN, Wembonyama SO, et al. La prise en charge à domicile du paludisme chez l'enfant de 0 à 5 ans: Un problème réel de santé publique à Lubumbashi (RD Congo). Pan Afr Med J [Internet]. 15 juill 2014;18. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4237599/>
3. OMS. Rapport paludisme. Geneve; 2018.
4. Khermach A, Khalki H, Louzi L, Zinebi A, Moudden K, Elbaaj M. Perturbations biologiques au cours du paludisme: à propos de trente cas. Pan Afr Med J [Internet]. 27 mars 2017;26. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5483358/>
5. Diouf S, Folquet M, Mbofung K, Ndiaye O, Brou K, Dupont C, et al. Prévalence et déterminants de l'anémie chez le jeune enfant en Afrique francophone – Implication de la carence en fer. Arch Pédiatrie. 1 nov 2015;22(11):1188-97.
6. Rapport. EVALUATION DES BESOINS POUR LA LUTTE CONTRE LE PALUDISME 2008-2013 [Internet]. 2009 [cité 5 nov 2019]. Disponible sur: <https://endmalaria.org/sites/default/files/naGuinea.pdf>
7. Programme National de Lutte Contre le Paludisme. PLAN STRATEGIQUE NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME 2018-2022. Guinee; 2017 p. 69.
8. OMS. world-malaria-report-2018 WHO. Suisse: OMS; 2019 mars.
9. Picot S (2006) : *Plasmodium vivax* est-il encore le paradigme d'un paludisme simple, *Médecine et Maladies Infectieuses* 36, 406-413.
10. HACKETT L.W. (1944) : spleen measurements in Malaria J.Natl.Malar.Soc.3:121- 134. Vol. 75. 1944.
11. Tchente CN, Tsakeu END, Nguea AG, Njamen TN, Ekane GH, Priso EB. Prévalence et facteurs associés à l'anémie en grossesse à l'Hôpital Général de Douala. Pan Afr Med J [Internet]. 4 nov 2016;25. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5326041/>
12. Thiam L, Dramé A, Coly IZ, Diouf FN, Seck N, Boiro D, et al. Profils épidémiologiques, cliniques et hématologiques de la drépanocytose homozygote SS en phase inter critique chez l'enfant à Ziguinchor, Sénégal. Pan Afr Med J [Internet]. 7 nov 2017;28. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5878839/>
13. NIH (National institute of allergy and infectious diseases). Malariacause(2011).<http://www.niaid.nih.gov/topics/Malaria/understandingMalaria/Pages/cause.aspx> Pageconsultée le 5 décembre 2015.
14. Mandal S (2014): Epidemiological aspects of vivax and falciparum malaria: global spectrum. Asian Pacific Journal of Tropical Disease 4, Supplement 1, S13-S2.

15. Balbir Singh, Cyrus Daneshvar (2013). Human infections and detection of Plasmodium knowlesi. Clinical microbiology reviews, avril 2013, vol.26, n°2.
16. Roll Back Malaria (2012), RTI international. Manuel de formation à l'entomologie du paludisme, à l'intention des techniciens en entomologie et lutte anti-vectorielle (niveau de base).
17. IRD (2008). Exposition paludisme, Panneau 3 : La vie de dame anophèle - le cycle du parasite.
18. E. Maekawa, H. Aonuma, B. Nelson, A. Yoshimura, F. Tokunaga, S. Fukumoto and H. Kanuka (2011). The role of proboscis of the malaria vector mosquito Anopheles stephensi in host-seeking behavior. Parasites and Vectors 2011, 4:10 doi:10.1186/1756-3305-4-10. <http://www.parasitesandvectors.com/content/4/1/10>.
19. CDC (2015). Anopheles mosquitoes. Page consultée le 9 décembre 2015. <http://www.cdc.gov/malaria/about/biology/mosquitoes/>.
20. Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie, (ANOFEL). paludisme. 2014.
21. OMS (2015). Rapport mondial sur le paludisme 2014, résumé. [http://www.who.int/malaria/publications/world\\_malaria\\_report\\_2014/report/fr](http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2014/report/fr).
22. Le Roch Lab, UC Riverside (2013). Human malaria parasite life cycle final. <http://ucrtoday.ucr.edu/19520>.
23. Ripert C. Paludisme, In Epidémiologie des maladies parasitaires [Internet]. Eds Tec & Doc Lavoisier. Londres; 1996 [cité 6 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.decitre.fr/livres/epidemiologie-des-maladies-parasitaires-9782743000769.html>.
24. Brenier-Pinchart M.P. et Pelloux H (1999) : Paludisme. Disponible sur <http://WWW.sante.ujfgrenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/parasitomyco/parasito/leconimprm.pdf>.
25. Siala E. Ben Abdallah R. et Bouratbine K. (2010) : Actualités du diagnostic biologique du paludisme. Revue Tunisienne d'Infectiologie, Vol.4: 5 - 9.
26. Gachot B. Brunell F et Pays J.F. (2004) : Paludisme. Dom Groupe Liaison S.A. 110 p.
27. OMS (2004) : L'utilisation des Tests Diagnostiques Rapides du paludisme. 1. Paludisme - diagnostic. 2. Techniques et procédures diagnostiques. 17 p.
28. Pilly E (2006) : Maladies infectieuses. 2è édition ; Paris, Masson, PP 534-707.
29. PNL (2014) : Manuel de formation des agents de santé pour la prise en charge du paludisme p 95.
30. Chaturvedi N, Bhandari S, Bharti PK, Basak SK, Singh MP, Singh N (2015): Sympatric distribution of Plasmodium ovale curtisi and P. ovale wallikeri in India: implication for

the diagnosis of malaria and its control. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2015 May; 109 (5):352-4. doi: 10.1093/trstmh/trv015. Epub 2015 Feb 25. PubMed PMID: 25716936.

31. WHO (2013) : policy brief for the implementation of intermittent preventive treatment of malaria in pregnancy using Sulfadoxine Pyrimethamine (IPTp-SP).
32. Enquête Démographique et de Santé et à Indicateurs Multiples (EDS-MICS). Guinée; 2013 p. 530.
33. Centre d'échange, République de Guinée : Monographie nationale, diversité biologique. Guinée; 1997 p. 146.
34. OMS. Cadre pour l'élimination du paludisme. Geneve; 2017 p. 108. Report No.: 978-92-4-251198-7.
35. Sissoko MS, Sissoko K, Kamate B, Samake Y, Goita S, Dabo A, et al. Temporal dynamic of malaria in a suburban area along the Niger River. *Malaria journal* 2017; 16:420.
36. Ouédraogo B, Inoue Y, Kambiré A, Sallah K, Dieng S, Tine R, et al. Spatio-temporal dynamic of malaria in Ouagadougou, Burkina Faso, 2011–2015. *Malaria Journal* 2018; 17:138.
37. Dicko A, Sagara I, Sissoko MS, Guindo O, Diallo AI, Kone M, et al. Impact of intermittent preventive treatment with sulphadoxine-pyrimethamine targeting the transmission season on the incidence of clinical malaria in children in Mali. *Malaria journal* 2008; 7:123.
38. Mady Cissoko 1,2,3, \* , Issaka Sagara 1,2, Moussa H. Sankaré, 3, , Sokhna Dieng 2, , Abdoulaye Guindo 1,4, Zoumana Doumbia 3, , Balam Allasseini 3, et al. Geo-Epidemiology of Malaria at the Health Area Level, Dire Health District, Mali, 2013–2017.