

UNIVERSITE DU MALI

\*\*\*\*\*

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année Universitaire 1999-2000

Thèse N° 1051

**SUSCEPTIBILITE AU PALUDISME ET GROUPEES  
ETHNIQUES SYMPATRIQUES DANS LE CERCLE  
DE KORO (MOPTI)**

Présentée et soutenue publiquement le / 2000 devant la Faculté  
de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali.

Par Mr Bakary MAIGA

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (DIPLOME D'ETAT)

EXAMINATEURS

PRESIDENT : *Professeur Aly Nouhoum DIALLO*

Membres : *Professeur Yeya Tiémoko TOURE*

*Professeur Anatole TOUNKARA*

Co-Directeur : *Docteur Amagana DOLO*

Directeur : *Professeur Ogobara DOUMBO*

*Ce travail a bénéficié de l'appui financier de TDR/OMS (re-entry grant  
ID No. 970889) et de la Communauté Européenne (N° IC18-CT98-0361)*

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**  
**ANNEE UNIVERSITAIRE 1999 - 2000**

**ADMINISTRATION**

DOYEN : MOUSSA TRAORE - PROFESSEUR

1<sup>ER</sup> ASSESSEUR : AROUNA KEITA - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

2<sup>EME</sup> ASSESSEUR : ALHOUSSEYNI AG MOHAMED - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

SECRETAIRE PRINCIPAL YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

AGENT COMPTABLE : YEHIHA HIMINE MAIGA - CONTROLEUR DE TRESOR

**LES PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Aliou BA

Mr Bocar SALL

Mr Souleymane SANGARE

Mr Yaya FOFANA

Mr Mamadou L. TRAORE

Mr Balla COULIBALY

Mr Mamadou DEMBELE

Mr Mamadou KOUMARE

Mr Mohamed TOURE

Mr Ali Nouhoum DIALLO

Mr Aly GUINDO

Ophthalmologie

Orthopédie Traumatologie - Secourisme

Pneumo-phthisiologie

Hématologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Pharmacognosie

Pédiatrie

Médecine interne

Gastro-Entérologie

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

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

**1. PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE

Mr Sambou SOUMARE

Mr Abdou Alassane TOURE

Mr Kalilou OUATTARA

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Orthopédie - Traumatologie, **Chef de D.E.R.**

Urologie

**2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Amadou DOLO

Mr Djibril SANGARE

Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP

Mr Alhousseini Ag MOHAMED

Mr Abdoulaye DIALLO

Mr Gangaly DIALLO

Gynéco-Obstétrique

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

O.R.L.

Anesthésie - Réanimation

Chirurgie Viscérale

**3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mme SY Aïssata SOW

Mr Salif DIAKITE

Gynéco-Obstétrique

Gynéco-Obstétrique

**4. MAITRES ASSISTANTS**

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE

Mr. Mamadou TRAORE

Gynéco-Obstétrique

Gynéco-Obstétrique

## 5. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mr Abdoulaye DIALLO  
Mr Mamadou L. DIOMBANA  
Mr Sékou SIDIBE  
Mr Abdoulaye DIALLO  
Mr Filifing SISSOKO  
Mr Tiéman COULIBALY  
Mme TRAORE J. THOMAS  
Mr Nouhoum ONGOIBA  
Mr Zanafon OUATTARA  
Mr Zimogo Zié SANOGO  
Mr Adama SANGARE  
Mr Youssouf COULIBALY  
Mr Samba Karim TIMBO  
Mme Konipo Fanta TOGOLA  
Mr Sanoussi BAMANI  
Mr Doulaye SACKO  
Mr Issa DIARRA  
Mr Ibrahim ALWATA  
Mr Sadio YENA

Ophtalmologie  
Stomatologie  
Orthopédie. Traumatologie  
Anesthésie - Réanimation  
Chirurgie Générale  
Orthopédie Traumatologie  
Ophtalmologie  
Anatomie & Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Orthopédie - Traumatologie  
Anesthésie - Réanimation  
ORL  
ORL  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Gynéco-Obstétrique  
Orthopédie - Traumatologie  
Chirurgie Générale

## D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO  
Mr Bréhima KOUMARE  
Mr Siné BAYO  
Mr Gaoussou KANOUTE  
Mr Yéya T. TOURE  
Mr Amadou DIALLO  
Mr Moussa HARAMA  
Mr Ogobara DOUMBO

Chimie Générale & Minérale  
Bactériologie-Virologie  
Anatomie-Pathologie-Histoembryologie  
Chimie analytique  
Biologie  
Biologie **Chef de D.E.R.**  
Chimie Organique  
Parasitologie - Mycologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Yénimégué Albert DEMBELE  
Mr Anatole TOUNKARA  
Mr Flabou BOUGOUDOGO

Chimie Organique  
Immunologie  
Bactériologie - Virologie

### 3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Massa SANOGO  
Mr Bakary M. CISSE  
Mr Abdrahamane S. MAIGA  
Mr Adama DIARRA  
Mr Mamadou KONE

Chimie Analytique  
Biochimie  
Parasitologie  
Physiologie  
Physiologie

### 4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE  
Mr Sékou F.M. TRAORE  
Mr Abdoulaye DABO  
Mr N'yenigue Simon KOITA  
Mr Abdrahamane TOUNKARA  
Mr Amadou TOURE  
Mr Ibrahim I. MAIGA  
Mr Benoît KOUMARE  
Mr Moussa Issa DIARRA  
Mr Amagana DOLO  
Mr Kaourou DOUCOURE

Biologie  
Entomologie médicale  
Malacologie, Biologie Animale  
Chimie organique  
Biochimie  
Histoembryologie  
Bactériologie - Virologie  
Chimie Analytique  
Biophysique  
Parasitologie  
Biologie

## D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

### 1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE Toxicologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Arouna KEITA Matière Médicale  
Mr Ousmane DOUMBIA Pharmacie Chimique

### 3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boukassoum HAIDARA Législation  
Mr Elimane MARIKO Pharmacologie, **Chef de D.E.R.**

### 4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Drissa DIALLO Matières Médicales  
Mr Alou KEITA Galénique  
Mr Ababacar I. MAIGA Toxicologie  
Mr Yaya KANE Galénique

## D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

### 1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

### 2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA Santé Publique

### 3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Yanick JAFFRE Anthropologie  
Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

### 4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE Santé Publique  
Mr Adama DIAWARA Santé Publique  
Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique  
Mr Massambou SACKO Santé Publique

## 5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie

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

### 1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, <b>Chef de DER</b>
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Leprologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie

### 4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Diankiné KAYENTAO	Pneumo-Phtisiologie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Mamadou B. CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie

### 5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
------------------------	------------

## CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Bakary Y. SACKO	Biochimie
Mr Sidiki DIABATE	Bibliographie
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Arouna COULIBALY	Mathématiques
Mr Mamadou Bocary-DIARRA	Cardiologie
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie Médicale

## ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. A.E. YAPO	BIOCHIMIE
Pr. M.L. SOW	MED. LEGALE
Pr. Doudou BA	BROMATOLOGIE
Pr. M. BADIANE	PHARMACIE CHIMIQUE
Pr. Babacar FAYE	PHARMACODYNAMIE
Pr. Eric PICHARD	PATHOLOGIE INFECTIEUSE
Pr. Mounirou CISSE	HYDROLOGIE
Dr. G. FARNARIER	PHYSIOLOGIE

## DEDICACES.

Je dedie ce travail:

**A mon père, HAMMADOUN MAIGA (Paix à son âme).**

Tu fûs l'un des premiers instituteurs de la première République du Mali. Bien que nous t'ayant perdu prématurément (j'avais à peine 10 ans), nous avons toujours gardé en mémoire le chemin que tu as voulu tracé à tes enfants. Ce travail, modeste soit-il, est une traduction de notre attachement à ta volonté. Dors en paix cher père.

**A ma mère ANTA BAH (CISSE).**

Tu as été pour moi une mère exemplaire. Ton affection ne m'a jamais fait défaut.

Je prie Dieu pour que tes souffrances endurées ne soient pas vaines et qu'Il te prête une santé de fer afin que tu puisses continuer à nous conseiller, à nous consoler comme tu l'as toujours fait. Amen.

Ce travail est un fruit de tes efforts.

**A mon épouse HALIMATOU CISSE.**

Tu es tout d'abord ma petite soeur, en même temps, ma cousine avant d'être ma femme.

Je te demande beaucoup de courage et surtout compréhension.

Ton soutien (toutes sortes) ne m'a jamais fait défaut au cours de la réalisation de ce travail.

Que le tout puissant nous accorde longue vie, santé et prospérité. Amen.

Aux victimes du paludisme, particulièrement les enfants et les femmes enceintes qui payent un lourd tribut à cette maladie.

Aux chercheurs et Hommes de science, je formule des vœux pour une plus large et franche collaboration, ceci permettra des échanges fructueux et l'atteinte de nos objectifs.

## REMERCIEMENTS.

Mes remerciements s'adressent:

A mon oncle **MAMADOU DEMBELE** (Paix à son âme).

Merci pour tout ce que tu as consenti pour moi. Tu as été un père pour moi. Grâce à toi, j'ai vite oublié le décès de notre papa, qui fût ton meilleur ami de tous les temps. Dors en paix. A travers ce modeste travail, je voudrais vous témoigner mon profond attachement.

A mes amis d'enfance de Guidio-Sarré (cercle de Youwarou), et de Mopti. Je ne citerai pas de nom, tellement la liste est longue. Je ne vous oublierai jamais. Je vous dis tout simplement merci.

Aux familles Sow, Sabé, Thiam, Thioye, Diaw, Cissé à Mopti. Merci pour toute l'affection dont j'ai été entouré dans mon enfance.

Aux familles Soufo, Nadio, Maïga, Djiga, Barry de Guidio. Merci pour l'hospitalité que vous me réserviez lors de mes vacances scolaires et universitaires à Guidio.

A l'Adjudent chef d'aviation **Mahamane Issouffi Maïga** et famille à Sévaré. Merci pour tous les efforts que tu as fourni pour moi lorsque j'étais au lycée.

A mon frère **Ousmane**, je te dis courage.

A mes soeurs **Aïssata, Kadidia, Fanta, Gogo** et **Mariam**. Je vous dis merci pour tout ce que vous avez fait pour moi de près ou de loin. Je vous dis courage.

A mes cousins **Aly Demba, Aly Oumar, Aly Bara, Hamma Oumar, Mody Diadié, Oussou Diadié, Housseiny Bara**. La liste est très longue. Merci pour votre affection. Trouvez ici l'expression de mon profond attachement.

A mes cousines **Kadidia oumar, Hawoye Sékou, Koumbourou Diadié, Haoussatou Diadié, Founé Bara, Founé Diadié, Maya Hammadoun**. La liste est encore très longue. Merci pour tout et croyez en mon profond attachement.

A mes oncles **Aly Amadou Cissé** (Médecin-Chef du CMIE de Koutiala), **Diadié Alpha Aly Cissé** (paix à son âme), **Oumar Alpha Aly** et famille à Mopti. Merci pour tout ce que vous avez fait et continuer à faire pour moi. Trouvez ici chers oncles l'expression de ma profonde gratitude.

A mes tantes **Docteur Dicko, Fatoumata Sanankoua** (chargé de Planification à la DRS de Mopti), **Aïssataré, Inan DiCko** et les autres. Merci pour votre indéfectible amour maternel.



A mes amis et camarades de promotion de l'Ecole de Médecine: **Sory Ibrahim Koné, Souleymane Diallo, Jacques et Bokery Somboro, Oumar Ina Maïga, Abdoulaye Kassambara**. Merci pour votre soutien psychologique et votre compréhension.

Aux **Docteurs Issa Guindo, Moussa Sogoba, Dapa Sacko, Guantoi Coulibaly** et à monsieur **Abdoulaye Guindo**, mes camarades de grins du Point-"G". Merci pour votre compréhension.

Au **Docteur Fousseiny Haïdara**, Medecin-chef adjoint du centre de centre de santé de Koro. Cher aîné, je me souviendrai toute ma vie de ma présence à tes côtés et de ta présence à mes côtés dans nos moments difficiles. Les cas cliniques et obstétricaux difficiles, que nous avons gérés ensemble, avec succès, étaient le fruit de la bonne collaboration, de l'entente et de la compréhension mutuelle. L'arrivée du **Docteur Dicko Modibo G.** comme 3ème Médecin à Koro n'a fait qu'augmenter notre efficacité et notre efficience. Puisse cette bonne collaboration, cette entente entre centre de santé et équipe DEAP de Koro continuer longtemps, au grand bénéfice des populations de Koro et environs.

Aux populations de Mantéourou (dogons et peulhs), Naye (peulhs et dogons), Dinsogou, Anakédié et Binédama pour leur pleine participation et leur générosité (particulièrement les chefs des différents villages, qui n'ont, en fait, ménager aucun effort pour la réalisation de ce travail).

Aux Aide-Soignants de la case Santé de Mantéourou, Yanogo et Amaïguéré Doumbo. Votre contribution à la réalisation de ce travail a été de taille. Trouvez ici l'expression de mon profond respect.

Aux populations de Yougo Dogouro. Merci pour l'hospitalité.

Au **Docteur Felix Sanou** et à tout le personnel du centre de Santé de Barapéréli. Merci pour votre hospitalité et votre franche collaboration.

A nos maîtres du DEAP, veuillez accepter mes vifs et sincères remerciements pour m'avoir encadré.

Au **Docteur Amagana Dolo**. Votre humilité, votre simplicité, votre rigueur scientifique, votre abord facile, votre grand humanisme, votre impartialité, votre sourire constant... font de vous aujourd'hui un maître exemplaire. Trouvez ici, cher maître et cousin, l'expression de ma profonde gratitude et de mon attachement affectueux.

A mes aînés du DEAP, votre collaboration, votre enthousiasme et vos conseils ont été précieux dans l'élaboration de ce travail. Permettez moi de vous traduire ici l'expression de ma profonde gratitude et mon respectueux attachement (particulièrement au **Docteur Kassoum Kayentao** et à **Monsieur Mamadou Bâh**).

A l'Organisation Mondiale de la Santé (TDR/OMS) pour son appui financier à travers le re-entry grant du Dr Amagana DOLO.

Au Professeur Mario Coluzzi, Directeur de l'Institut de Parasitologie, Centre Collaborateur OMS de l'Université de Rome "La Sapienza" pour ses encouragements et son appui à la réalisation de ce travail.

A mes cadets, le chemin est long et difficile. Donc courage, patience, persévérance, rigueur.

Aux gestionnaires, chauffeurs et manoeuvres du DEAP. Merci pour le service rendu et la marque de sympathie.

A mes promotionnaires, aux enseignants, au personnel administratif et financier et aux étudiants de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie. Merci pour tout. Longévité et prospérité aux uns, courage, savoir, savoir vivre, savoir faire et esprit d'initiative aux autres.

**Aux membres du jury :**

A notre Maître et président du jury

**Son Excellence Monsieur le Professeur Aly Nouhoum Diallo**

Professeur de médecine interne;  
Professeur honoraire à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Bamako;  
Ancien chef du service de Médecine interne de l'hôpital national du point "G";  
Président de l'Assemblée Nationale du Mali;

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury, malgré vos lourdes charges. C'est un témoignage de plus vos qualités d'homme de sacrifice qui nous ont séduit depuis le début de nos études médicales.

Votre sens aigu de la clinique, vos qualités d'homme de culture et de science font de vous le maître idéal qui a marqué de son sceau le service de Médecine Interne où nous avons reçu l'essentiel de notre formation.

Nous comptons beaucoup sur vos critiques et suggestions pour améliorer la qualité de ce travail.

Nous vous prions de bien vouloir recevoir cher maître l'expression de notre profond respect.

A notre Maître et juge

**Le Professeur Yéya Tiémoko Touré**

Professeur de Biologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie;  
Chef du centre de formation et de recherche sur le paludisme.

Cher Maître, vous nous faites un grand honneur en prenant part à ce jury malgré vos multiples occupations.

Nous avons beaucoup admiré vos qualités scientifiques et pédagogiques. Votre simplicité, votre disponibilité font de vous un grand maître. Soyez assuré de notre reconnaissance.

A notre Maître et juge

**Le Professeur Anatole Tounkara**

Maître de Conférences d'Université, Agrégé d'Immunologie,  
Professeur d'Immunologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie.

Chef du Centre National de Transfusion Sanguine du Mali.

Cher Maître, malgré vos multiples occupations, vous avez accepté de siéger dans ce jury.

Votre esprit critique, votre rigueur scientifique, votre souci du travail bien fait nous aiderons sans nul doute à améliorer la qualité de ce travail.

Permettez nous cher maître de vous exprimer toute gratitude et notre profond respect.

A notre Maître et Directeur de thèse

**Le Professeur Ogobara K. Doumbo,**

Professeur de Parasitologie-Mycologie,

Professeur de Parasitologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie.

Médecin-chef du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP).

Directeur du cours d'Epidémiologie pour cadres supérieurs en Santé de l'Afrique.

Vous nous avez accueilli dans votre service avec gentillesse.

Votre courtoisie, la qualité de votre enseignement et la valeur de vos connaissances ont tout le temps suscité notre admiration.

Nous sommes très fiers de nous compter parmi vos élèves.

Tout en vous remerciant, nous vous prions de trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude et l'assurance de notre indéfectible attachement.

A notre Maître et co-directeur de thèse,

**Docteur Amagana Dolo**

Maître Assistant de Parasitologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie.

Nous avons beaucoup admiré vos qualités humaines, scientifiques et pédagogiques.

Votre simplicité, votre humilité, votre disponibilité constante et permanente, votre rigueur, votre dynamisme font de vous un maître apprécié par tous.

Nous sommes très honorés par votre présence à nos côtés.

Permettez-nous de vous reiterer, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et de notre indéfectible disponibilité.

## SOMMAIRE

<b>1. Introduction</b>	<b>1</b>
<b>2. Objectifs</b>	<b>4</b>
<b>3. Généralités</b>	<b>5</b>
3.1 Les différents faciès épidémiologiques au Mali	5
3.2 Physiopathologie et aspects clinique du paludisme	6
3.3 Antipaludiques utilisés au Mali - Chloroquino-résistance	9
3.4 Réceptivité de l'Homme au paludisme - Résistance innée	15
<b>4. Matériel et méthodes</b>	<b>18</b>
4.1 Lieu d'étude	18
4.2 Période d'étude	21
4.3 Type d'étude	21
4.4 Recensement de la population d'étude; échantillonnage	21
4.5 Personnel	21
4.6 Technique d'étude	22
4.7 Etude de la chloroquino-sensibilité	25
4.8 Prurit à la chloroquine	29
4.9 Variables mesurées	29
4.10 Organisation du travail	30
4.11 Considérations éthiques	31
4.12 Analyse des données	31
<b>5. Résultats</b>	<b>32</b>
5.1 Résultats socio-démographiques - Etude CAP	32
5.2 Pluviométrie	35
5.3 Résultats entomologiques	36
5.4 Résultats cliniques	39
5.5 Résultats parasitologiques	53
5.6 Evaluation de la chloroquinorésistance	61
5.7 Etude du prurit lié à la chloroquine	72
5.8 Etude des formes graves de paludisme chez les enfants de 0 à 9 ans	73
<b>6. Commentaires et discussion</b>	<b>77</b>
<b>7. Conclusion - Recommandations</b>	<b>84</b>
<b>8. RESUME</b>	<b>85</b>
<b>9. BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>89</b>

# ***INTRODUCTION***

## 1. Introduction

Le paludisme est une érythrocytopathie, fébrile et hémolysante due à la présence et au développement au sein de l'organisme humain de l'une des quatre espèces plasmodiales inféodées à l'Homme (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*) et qui sont transmises par la piqûre de l'anophèle femelle.

Le paludisme continue de demeurer un des problèmes majeurs de santé publique en Afrique. En fait, 74% de la population vivent en zones à paludisme stable hautement endémique, 18% en zones à paludisme instable et seulement 7 % en zones indemnes de paludisme ou avec un très faible risque de paludisme. D'une façon générale, la presque totalité de la population Africaine au sud du Sahara, soit environ 550 millions de personnes est à risque "d'attraper le paludisme" [35]. De nos jours, les données de statistiques sanitaires des pays montrent que le paludisme est responsable de 30 à 50 % des cas de fièvre. Il est estimé que 300 à 480 millions de cas de paludisme surviennent chaque année en Afrique soit 90 % de l'ensemble des cas de paludisme dans le monde. Parmi ces cas 1,5 à 2,7 millions en meurent faute d'avoir reçu des soins adéquats et à temps ou pas du tout. Le taux de morbidité proportionnelle dans les formations sanitaires en Afrique, toutes causes confondues, varie en général entre 17 % et 30 % allant jusqu'à 60 % au niveau des postes et centres de santé. Le taux de létalité pour les formes sévères varie de 10 à 40 %. Environ un enfant sur 20 meurt de paludisme avant l'âge de 5 ans. Parmi les quatre espèces, *Plasmodium falciparum* est la plus prépondérante et la plus redoutable. C'est elle qui est responsable des formes graves et compliquées du paludisme. Elle représente 85 à 95 % de la formule parasitaire. [26]

Après l'échec de la tentative d'éradication, est né le concept de contrôle du paludisme dont l'objectif central est la réduction de la mortalité et de la morbidité occasionnées par cette affection. Les programmes de contrôle essentiellement axés sur la chimioprophylaxie des groupes cibles, le traitement des cas et la lutte contre les

vecteurs sont peu efficaces; surtout avec l'émergence des souches de *Plasmodium falciparum* résistantes à la chloroquine qui est l'antipaludique de première intention dans le traitement de l'accès palustre simple et la chimioprophylaxie de certains groupes cibles. Les premiers cas de ce phénomène ont été décrits en Afrique en 1978 précisément en Afrique Orientale. En Afrique Occidentale, le premier cas de paludisme chimio-résistant est apparu en Septembre 1986 et décrit par le BRAS et coll. [30].

Au Mali, les premiers cas de chimio-résistance ont été signalés chez des touristes Français ayant séjourné au Mali en 1987 [9]. En 1990, les premiers cas ont été mis en évidence dans un village de savane nord soudanienne, Safo.

A l'heure actuelle de nombreuses études sont en cours dans plusieurs laboratoires spécialisés pour mieux appréhender la relation hôte-parasite. L'identification des facteurs impliqués dans les phénomènes de résistance pourrait améliorer la compréhension de la relation hôte-parasite et mener à des stratégies de contrôle [31]. Actuellement, il est bien connu que les facteurs génétiques de l'hôte jouent un rôle déterminant dans la susceptibilité de certaines maladies infectieuses dont le paludisme [23].

Récemment, des études de susceptibilité au paludisme entre les groupes ethniques vivant en sympatrie au Burkina-Faso (Mossi, Rimaïbé et Fulani) indiquent que les Fulani étaient moins parasités, moins affectés par la maladie et présentaient de fortes réponses immunitaires anti-palustres [32 et 33]. Les trois groupes ethniques étaient dans les mêmes conditions de transmission selon les données entomologiques. L'utilisation des mesures de prophylaxie (prise d'antipaludiques, utilisation de moustiquaires) était comparable entre les groupes ethniques; ce qui excluait l'implication de facteurs socio-culturels et environnementaux aux différences observées. Les données disponibles sont en faveur de l'existence d'un éventuel facteur immuno-génétique de résistances des Fulani au paludisme [33].

Nous nous sommes proposés d'évaluer les observations faites au Burkina Faso entre les différents groupes ethniques en comparant les indicateurs paludométriques



des différents groupes ethniques vivant en sympatrie dans l'arrondissement de Madougou, cercle de Koro, région de Mopti. Nous présenterons la méthodologie utilisée et les résultats obtenus pendant les saisons de transmission de 1998 et de 1999 chez les trois groupes ethniques vivant en sympatrie: les Peulhs, les Dogons et les Rimaïbés. Les résultats saillants seront discutés à la lumière de la littérature existante sur la question. Des hypothèses de recherche seront élaborées.

# *OBJECTIFS*

## **2. Objectifs**

### ***2.1 Objectif général***

Etudier l'existence d'une différence de susceptibilité au paludisme entre des groupes ethniques sympatriques en zone sahélienne malienne.

### ***2.2 Objectifs spécifiques***

- Déterminer le niveau d'endémicité du paludisme dans la zone d'étude;
- Etablir une relation entre les facteurs socio-économiques et les indices paludométriques;
- Décrire par une surveillance clinique longitudinale active et passive la morbidité liée au paludisme et celle due aux autres affections rencontrées dans la zone;
- Déterminer le taux d'échecs thérapeutiques et de résistances parasitologiques de la population des sujets symptomatiques;
- Déterminer le taux de prurit lié à la prise de chloroquine dans les ethnies étudiées;
- Identifier les facteurs responsables d'une éventuelle différence de susceptibilité au paludisme.

# *GENERALITES*

### 3. Généralités

#### 3.1 *Les différents faciès épidémiologiques au Mali.*

Au Mali, il existe 5 faciès épidémiologiques de transmission du paludisme [14]:

- une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois. Le paludisme y est holo-endémique avec un indice plasmodique (IP) d'environ 85 % de Juin à Novembre. La prémunition est acquise autour de 5 ans.
- une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois. Elle correspond à la zone nord-soudanienne et au Sahel. Le paludisme y est hyper-endémique avec un indice plasmodique variant entre 50 et 75 %. La prémunition est atteinte autour de 9 ans et le neuropaludisme est une des complications les plus fréquentes entre 1 et 9 ans.
- une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant au Sahara. L'IP est inférieur à 5 %; même les adultes de cette zone sont exposés au risque de paludisme grave et compliqué.
- des zones de transmission bi ou plurimodales comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage: Sélingué, Manantali et Markala. Le paludisme y est méso-endémique, l'IP est inférieur à 40 %. La prévalence de l'anémie palustre est très élevée dans la tranche d'âge de moins de 9 ans.
- les zones peu propices à l'impaludation: les milieux urbains (Bamako; Mopti). Le paludisme y est hypo-endémique avec un IP inférieur à 10 %. Les adultes Bamakois courent aussi le risque de paludisme grave.

### 3.2 Physiopathologie et aspects cliniques du paludisme.

#### 3-2-1-Physiopathologie.

- *Accès palustre simple*

Pour la *fièvre*, le facteur déclenchant est la présence du pigment malarique ou hémozoïne dans le sang. Il provient de l'éclatement des hématies parasitées et agirait sur les centres bulbaires thermo-régulateurs. La fièvre peut avoir une allure continue (cycle endo-érythrocytaire mal synchronisé) ou avoir une périodicité (cycle endo-érythrocytaire bien synchronisé avec libération régulièrement répétée de pigment malarique dans le sang) [3].

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.

- *Paludisme grave et compliqué*

Seule l'espèce *falciparum* est responsable du paludisme grave et compliqué. Il s'observe chez des sujets non immuns (jeunes enfants, expatriés, sujets vivants en zone hypo-endémique). Malgré de nombreuses études récentes, le mécanisme du paludisme grave et compliqué reste encore mal éclairé. Quatre hypothèses ont été avancées:

- une augmentation de la perméabilité de la barrière méningée entraînant une fuite du liquide céphalo-rachidien et un œdème cérébral.
- une coagulation intra-vasculaire disséminée.
- des phénomènes immuno-pathologiques avec dépôts d'immuns complexes.
- des mécanismes toxiques faisant intervenir des cytokines telles que le Tumor Necrosis Factor ou TNF.

Le phénomène de cyto-adhérence de certaines souches de *P. falciparum* lié à la présence de protubérances particulières ("Knobs") qui les rendent adhérentes aux

cellules endothéliales des capillaires cérébraux et encombrent la lumière vasculaire est rétenu actuellement par la plupart des paludologues pour expliquer le neuropaludisme [3].

### 3-2-2. Clinique du paludisme

#### 3-2-2-1 -Le paludisme de primo-invasion

Il frappe les sujets neufs et les enfants de moins de 5 ans. Il associe habituellement:

- une fièvre à 39-40°, continue, parfois irrégulière ;
- malaise général: courbatures, céphalées, douleurs abdominales, nausées, vomissements et diarrhée (classique "ambarras gastrique fébrile") et des myalgies.

L'examen physique trouve une discrète hépatomégalie douloureuse sans splénomégalie.

#### 3-2-2-2-L' accès palustre simple

Les accès se produisent selon une périodicité de 36 à 48 heures pour *Plasmodium falciparum*. Il évolue de façon stéréotypée en 3 phases:

- Phase de frissons (durée une heure): sensation de froid intense, le malade grélotte et accumule des couvertures. La température monte à 39°, le pouls est rapide, la tension artérielle est basse; il existe parfois une splénomégalie.
- Phase de chaleur (2 à 6 heures): la température atteint 40°; la peau est brûlante. Le malade rejette les couvertures. Soif, nausées, céphalées sont fréquentes. La rate diminue de volume.
- Phase de sueurs (1 à 2 heures): abondantes, le malade mouille ses draps. La température chute et est suivie de sensation de bien-être.

L'accès palustre est considéré comme simple car il n'est associé à aucun signe de gravité.

### 3-2-2-3-L'accès palustre grave et compliqué

L'O.M.S. l'a définie en 1990 comme étant la présence de formes asexuées de *P. falciparum* dans l'étalement de sang associée à un ou plusieurs des signes cliniques et biologiques suivants:

- troubles de la conscience; coma irréductible ayant duré plus de 30 minutes;
- convulsions répétées: plus de 2 épisodes par 24 heures;
- chute brutale de la pression artérielle systolique:  $\geq 70$  mmHg chez l'adulte et  $\geq 50$  mmHg chez l'enfant;
- oedème pulmonaire, ou syndrome de détresse respiratoire;
- ictère cutanéomuqueux;
- hypoglycémie:  $\leq 2,2$  mmol / l ( 0,4g / l).
- créatininémie:  $\geq 265$   $\mu$ mol / l;
- Hg  $\leq 7$  g / dl;
- Ht  $< 15$  %
- pH  $\leq 7,25$ ; HCO<sub>3</sub>  $\leq 15$  mmol / l;
- hyperbilirubinémie  $\geq 50$  mmol / l.

On associe à ces critères: les troubles digestifs (vomissement, diarrhée), une densité parasitaire  $\geq 5\%$  d'hématies parasitées, hyperpyrexie  $\geq 40^\circ$ , patients à risque (enfants de moins de 5 ans, femmes enceintes, sujets âgés), faiblesse générale empêchant le sujet de s'asseoir ou de marcher sans aide en l'absence d'autres causes neurologiques.

### 3-2-2-4. La fièvre bilieuse hémoglobinurique

Elle est rare. Mais il y a actuellement une resurgence de ce syndrome dû à un accident immuno-allergique à la quinine ou à d'autres molécules qui lui sont chimiquement proches (ce sont tous les amino-alcools: méfloquine, halofantrine). C'est la conséquence directe de l'apparition des résistances à la chloroquine de *P. falciparum* en Afrique centrale et de l'ouest justifiant l'utilisation intempestive et itérative de la quinine et autres molécules apparentées. Elle survient chez des sujets résidents en zone d'endémie chroniquement impaludés. Il s'agit d'un tableau d'hémolyse aiguë intravasculaire associant:

- une fièvre élevée



- des vomissements
- des lombalgies suivie d'émission d'urines rouges "porto"
- parfois état de choc et oligo-anurie
- ictère grave et pâleur, hépatosplénomégalie

Biologiquement, il y a une anémie sévère de type hémolytique, une hémoglobinurie, une cylindrurie et une insuffisance rénale. Sur le frottis mince et la goutte épaisse, il existe peu ou pas d'hématozoaires.

### 3-2-2-5. *Le paludisme viscéral évolutif.*

C'est une fébricule qui s'accompagne d'une altération de l'état général dont l'amaigrissement est le principal symptôme. Sa caractéristique essentielle est la présence d'une volumineuse splénomégalie sensible, constante chez l'enfant. L'examen clinique retrouve des signes en faveur d'une anémie: pâleur, dyspnée, tachycardie, oedème des membres inférieurs. En zone d'endémie, les enfants de 2 à 5 ans sont les plus touchés. La goutte épaisse révèle parfois de rares *Plasmodium falciparum*. L'évolution sous traitement se fait vers la guérison. En l'absence de traitement, les poussées se succèdent mais une régression est possible lors de l'acquisition d'immunité efficace.

## 3.3 *Antipaludiques utilisés au Mali; chloroquino-résistance*

### 3.3.1 Anti-paludiques utilisés au Mali

"Un anti-paludique est un produit naturel ou de synthèse qui, administré par voie orale, parentérale ou rectale, à dose unique ou à doses répétées, permet de détruire le parasite du paludisme ou de bloquer sa croissance dans le but de prévenir ou de guérir de la maladie palustre".

- Les amino-4-quinoléines:

Deux sont couramment utilisés au Mali: la chloroquine et l'amodiaquine.

La chloroquine est la plus utilisée sous forme de comprimé de sulfate de chloroquine:

- Nivaquine® dosée à 100 mg et 300 mg de base de diphosphate de chloroquine;

- Resorchin®; Aralen® dosés à 300 mg de base.

Il existe également le sirop de diphosphate de chloroquine pour enfant dosé à 25 mg par cuillère-mesure. La dichlorhydrate d'Amodiaquine est commercialisée en comprimés sous le nom de Camoquin® (200mg de base) et de Flavoquine® (152 mg de base).

- Les amino-alcools (quinine, méfloquine, halofantrine):

Le plus utilisé est le dichlorhydrate de quinine-Resorcine à 3,9 % de sel de quinidine, cinchonine, cinchonidine, commercialisé sous le nom de QUINIMAX®. Il se présente en comprimé dosé à 125 et 500 mg de sels de base et en ampoules injectables dosées à 125, 250 et 500 mg de sels de base.

- Le formiate basique de quinine: QUINOFORME® est commercialisé en ampoule de 2 ml dosées à 500 mg de sels.

- Les sels de quinine, fabriqués par l'U.M.P.P. sont commercialisés sous le nom de SUMAQUINE®; ce produit se présente en ampoules de 1, 2 et 4 ml dosées respectivement à 100; 200; 400 mg de sel.

La méfloquine (chlorhydrate de méfloquine) est commercialisée sous le nom de LARIAM®; comprimés de 250 mg base utilisé au Mali depuis 1986 par les expatriés et les touristes.

L'halofantrine (chlorhydrate d'halofantrine) est commercialisée sous le nom de HALFAN®: comprimé de 250 mg; suspension buvable de 5 ml pour 100 mg.

- Les antifoliques et antifoliniques:

-Sulfamides: Sulfadoxine, Sulfaméthoxazole.

-Sulfones: Dapsone®, Acédapsone.

-Proguanil: Paludrine®.

-Trimétoprime;

-Piriméthamine: Daraprim®; Malocide®.

Ces molécules sont en général utilisées en associations du fait de leur sélection rapide de souches résistantes.

- Les antibiotiques:

Ils ne sont pas utilisés intentionnellement au Mali comme anti-paludéens par les prescripteurs (sauf en milieu spécialisé). Mais sur le marché informel, circulent des gélules de Tétracycline (Oxytétracycline) appelées "KUN BLENI" que la population utilise contre beaucoup d'affections.

- Les dérivés de l'artémisinine ou qinghaosu:

Ils ont longtemps été utilisés en Chine; extraits de la plante *Artemisia annua L.*, ils ont récemment rejoint la gamme des antipaludiques commercialisés. Ce sont :

Artémisinine (Cotexin®) ; Artéether; Artéméther (Paluther®); Artésunate (Arsumax®).

- Les associations.

- L'association sulfadoxine (500 mg) - pyriméthamine (25 mg). Elle est commercialisée au Mali sous le nom de Fansidar® en comprimés et ampoules injectables de 2,5 ml (500 mg de sulfadoxine + 25 mg de pyriméthamine) et le nom de Maloxine® en comprimés (500mg de Sulfadoxine et 25 mg de Pyriméthamine) et en injectable (400mg de Sulfadoxine et 20 mg de Pyriméthamine) dans 2 ml.

- L'association Sulfadoxine (500 mg) - Pyriméthamine (20 mg) - Méfloquine (250 mg) appelée Fansimef®.

- L'association chloroquine-Proguanil commercialisée sous le nom de Savarine® en comprimés dosé à 100 et 200 mg.

- Le Malarial® est une poudre de 3 plantes de la pharmacopée traditionnelle malienne (*Cassia occidentalis; Lippia chevaleri et Spilanthes olieraceae*), utilisé en décoction. Il est conditionné en sachets de 5 g par la Département Médecine Traditionnelle (D.M.T.).

### 3.3.2 Pharmaco-résistance au Mali

L' O.M.S. l'a définie comme étant "l'aptitude d'une souche de parasite du paludisme à survivre ou à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un

médicament employé à des doses normales ou supérieures aux doses ordinairement recommandées mais comprises dans les limites de tolérance du sujet" [16].

Il s'agit de la sensibilité *in vivo*.

La notion de dose est très importante dans cette définition: dose / seuil.

- Résistance à la chloroquine

#### *Mécanisme d'action des amino-4-quinoléines (chloroquine)*

A l'intérieur de l'hématie, le plasmodium se nourrit de l'hémoglobine dont la dégradation produit la ferriprotoporphyrine IX (FP IX). Cette substance est toxique pour le parasite. Ainsi, celui-ci sécrète-t-il une protéine qui se lie à la FP IX empêchant cette dernière d'agir sur lui.

Certains anti-paludiques comme les amino-4-quinoléines, une fois qu'ils ont pénétré dans l'hématie, se concentrent ensuite dans la vacuole nutritive du plasmodium grâce à un gradient de pH. Ces anti-paludiques se lient à la FP IX pour former un complexe qui est toxique pour le parasite.

#### *Mécanisme de la résistance à la chloroquine*

Plusieurs théories ont été émises pour expliquer la résistance du *P. falciparum*. Toutes s'accordaient à reconnaître que lorsqu'un parasite est résistant, il y a un efflux rapide de l'antipaludique de sa vacuole digestive; ce qui lui permet de survivre.

Il apparaît maintenant que la chloroquino-résistance implique une captation diminuée de la molécule. Une spécificité structurale élevée de l'accumulation de médicaments est observée, ce qui implique le rôle soit d'un transporteur / perméase spécifique ou d'une molécule associée à l'hématine dans la vacuole digestive du parasite.

De nos jours trois gènes sont proposés pour expliquer le mécanisme de la chloroquino-résistance, il s'agit:

- du *Plasmodium falciparum* multi-drug resistance1 (Pfm<sub>dr</sub>1) dont le gène correspondant se trouve sur le chromosome 5.
- du *Plasmodium falciparum* candidate gene 2 (PfCG2) situé sur le chromosome 7.

- et tout récemment du *Plasmodium falciparum* Chloroquine Receptor Transporter (PfCRT) situé près du précédent sur le chromosome 7.

#### *Type d'étude de la chloroquino-résistance*

Il s'agit des épreuves d'évaluation *in vitro* ou *in vivo* de la réponse de *Plasmodium falciparum* aux antipaludiques.

#### □ **Les tests *in vivo***

Ces tests permettent d'évaluer directement l'efficacité des schémas thérapeutiques dans le traitement de l'accès palustre. De nos jours trois sont utilisés chez l'homme:

- le test standard de l'OMS de 28 jours
- le test standard de l'OMS de 7 jours et de 14 jours
- le test simplifié du C.R.C.P./O.C.C.G.E.
  - a - le test standard de l'OMS de 28 jours (épreuve prolongée).

Principe: il consiste à administrer à un sujet présentant une infection monospécifique à *P. falciparum* et une chloroquinurie négative une dose de 25 mg de chloroquine base / Kg de poids corporel en trois jours et à suivre l'évolution de la parasitémie et des signes cliniques pendant une période d'observation de 28 jours.

- b - le test standard simplifié de l'OMS de 7 jours.

Le principe est le même que celui du test prolongé sauf que la période du suivi est plus courte et dure 7 jours avec un contrôle de la parasitémie soit aux jours 3 et 7 soit au jour 7 uniquement.

- c - le test simplifié du C.R.C.P./O.C.C.G.E.

Le principe consiste à administrer chez des individus présentant une infection monospécifique à *P. falciparum* et une chloroquinurie négative, une dose de 10 mg de chloroquine base / Kg de poids corporel en une seule prise avec un seul contrôle parasitologique à J7.

- d - le test *in vivo* standard de l'OMS de 14 jours de 1996.

Le principe consiste à administrer la dose de 25 mg de chloroquine base par Kg poids répartie en 3 jours et suivre l'évolution de la parasitémie pendant une période de 14 jours.

*Le mode opératoire:*

- jour 0 (premier jour): administrer la première dose de chloroquine par voie orale à raison de 10mg / Kg en prise unique après avoir confectionner une GE.
- jour 1 (deuxième jour), administrer la dose 10mg / Kg de chloroquine par voie orale en prise unique.
- Jour 2 (troisième jour), administrer la dernière dose de chloroquine (5mg / Kg) par voie orale et en prise unique.

Un contrôle de la parasitémie est effectué aux jours 3, 7 et 14 couplé à un examen clinique complet.

**Avantages des tests *in vivo*.**

- adhésion des populations facile, elles y trouvent un intérêt médical immédiat.
- réalisation beaucoup plus simple et aisée (par un agent de santé de base).
- matériel utilisable simple et personnel peu qualifié.
- ils permettent également de déterminer le niveau de résistance et d'adopter un schéma thérapeutique adéquat.
- ils peuvent fournir des éléments de la pharmacovigilance de l'antipaludique utilisé.

**Inconvénients des tests *in vivo*.**

- limites dans le diagnostic de la résistance précoce.
- critères d'inclusion souvent difficiles à mettre en pratique entre autre l'absence de prise antérieure de médicament.
- difficultés à mettre les sujets à l'abris de nouvelles infections palustres en zone d'endémie surtout pendant la saison de transmission (épreuve de 28 jours).
- temps de réalisation assez long (au minimum 7 jours).
- insuffisance liée à la technique microscopique en particulier la sensibilité et la spécificité qui sont fonction de la compétence du microscopiste.
- disponibilité des patients et le respect correct du programme de suivi.

- difficulté pour le test de 7 jours de faire la différence entre la résistance RI et la sensibilité.
- fausses résistances liées aux troubles du métabolisme du médicament, le niveau immunitaire du malade, et les troubles d'absorption du médicament.
- effets secondaires inhérents à l'ingestion de l'antipaludique utilisé et les contre-indications.

□ **Les tests *in vitro*.**

Ce sont des réactions en tubes qui évaluent la sensibilité des souches de *P. falciparum* à la chloroquine et aux autres antimalariques schizontocides. Ces tests sont utilisés dans les essais pharmacologiques pour l'évaluation et la mise au point de nouveaux antimalariques. Les principes de tests diffèrent suivant le mécanisme de résistance ou d'action à mettre en évidence. Citons quelques tests *in vitro*:

- la macrotechnique de Rieckmann
- le microtest de l'OMS
- le semi microtest de Le Bras et Deloron
- le rapide test du Dr KROGSTAD
- la polymérase chain reaction (PCR).

**3.4 Réceptivité de l'Homme au paludisme - Résistance innée**

Il s'agit d'un état réfractaire d'origine héréditaire et non immunologique, lié à une propriété inhérente à l'homme.

Le cas de la résistance spontanée de l'homme aux infestations par les plasmodies-parasites de différents animaux en est un exemple typique.

Cette résistance innée est, dans certains cas, spécifique d'une espèce donnée (par exemple en raison d'un besoin nutritionnel précis), ou bien résulter de la présence chez l'homme d'une substance non propice au développement du plasmodium (hémoglobine anormale par exemple).

De nos jours, les travaux actuels sont centrés sur la résistance face aux stades endo-érythrocytaires. Très peu de chose est connu des facteurs de résistances innée

influençant le cycle préérythrocytaire des plasmodiums. Cette résistance résulte de facteurs situés à la surface des hématies ou à l'intérieur du globule rouge.

#### 3.4.1 Facteurs de résistances liés à la membrane du globule rouge

L'absence d'antigènes érythrocytaires du groupe Duffy est un facteur de résistance innée contre le paludisme à *P. vivax*. Par ailleurs, une certaine relation a été observée entre susceptibilité des globules rouges à l'infestation et l'âge métabolique des érythrocytes. Par exemple, *P. vivax* et *P. ovale* ont une prédilection marquée pour les érythrocytes jeunes; *P. malariae* envahit préférentiellement les hématies mûres, alors *P. falciparum* peut parasiter deux types de globules rouges avec cependant une préférence pour les érythrocytes jeunes.

La déformabilité du globule rouge lors de la pénétration du mérozoïte est aussi un important facteur de résistance innée. Par exemple les ovalocytes résistant à l'invasion de *P. falciparum* car ils ont un cytosquelette altéré. De même lorsque des érythrocytes contenant l'hémoglobine S sont exposés à des taux réduits d'oxygène, il apparaît une falciformation de l'hématie et une diminution de la charge parasitaire.

#### 3.4.2 Facteurs intra-érythrocytaires.

Parmi les facteurs nutritionnels, le rôle préventif du déficit en vitamine E et de l'hypoprotidémie a été suspecté à la faveur de plusieurs enquêtes épidémiologiques. Il en est de même pour les effets du régime lacté strict qui entraîne une carence en acide para-amino-benzoïque qui constitue un facteur de croissance pour *P. falciparum*.

Chez l'homme, les principaux facteurs intra-érythrocytaires de résistance innée sont d'origine génétique et concernent les modifications structurales de l'hémoglobine (hémoglobines S, C, E, F), des changements quantitatifs dans la synthèse des chaînes de l'hémoglobine (thalassémies) ou des déficits enzymatiques notamment le glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G6PD).

La relation entre paludisme et hémoglobinopathies ont fait l'objet de multiples études et de très nombreuses controverses. Le cas de la drépanocytose, qui est liée à un changement d'un acide aminé (la valine remplace l'acide glutamique en position 6



de la chaîne de l'hémoglobine) est un exemple édifiant. Pour que cette tare génétique létale à l'état homozygote se maintienne dans de nombreuses populations, il faut qu'elle présente chez des sujets hétérozygotes un certain "avantage sélectif". Ceci a été suggéré par les similitudes dans la répartition géographique de la drépanocytose et du paludisme holo-endémique à *P. falciparum*. L'hémoglobine S constituerait un élément de résistance face à ce paludisme [2].

Des études ultérieures effectuées par de nombreuses équipes ont abouti à des résultats contradictoires et à des avis différents sur le degré de protection innée des patients hétérozygotes (parasitémie plus faible ou non, protection contre les formes graves).

Par ailleurs, l'effet inhibiteur de l'hémoglobine foetale contre *P. falciparum* a été démontré aussi bien dans les hématies provenant des nouveaux-nés que dans les érythrocytes recueillis chez les adultes présentant une persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale.

L'hémoglobine C a des effets inhibiteurs mineurs sur la multiplication de *P. falciparum*. La protection conférée par un déficit en G6PD est discutée et difficile à apprécier expérimentalement. Le caractère protecteur des Bêta-thalassémies a été récemment confirmé *in vitro*.

A l'heure actuelle, trois hypothèses ont été avancées pour expliquer le mécanisme par lequel un caractère génétique de l'érythrocyte peut augmenter la résistance face au paludisme:

- inhibition de la pénétration des parasites.
- obstacle au développement intra-érythrocytaire du plasmodium.
- destruction et élimination plus faciles des hématies parasitées par le système monocyte-macrophage.

***MATERIEL ET METHODES***

## 4. Matériel et méthodes

### 4.1 Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée dans la région de Mopti, cercle de Koro, arrondissement de Madougou; les villages de Mantéourou (Peulh et Dogon); de Naye (Dogon, Peulh et Dinsogou); Binédama et Anakédié ont été choisis pour cette étude. Ces villages sont situés à 850 Km de Bamako.

L'arrondissement de Madougou est situé à 14°4 latitude Nord et 3°5 longitude Ouest. Mantéourou est situé à 14°3 latitude Nord et 2°6 longitude Ouest.

Naye est situé à 14°3 latitude Nord et 3°3 longitude Ouest.

Binédama et Anakédié sont tous 2. situés à 14°3 aussi, latitude Nord et également 3°3 longitude Ouest.

La distance entre ces différentes localités ne dépassent pas 7 Km.

-Mantéourou Dogon-Mantéourou Peulh 500 mètres environ;

-Naye Dogon-Naye Peulh: 300 mètres environ.

-Dinsogou qui dépend de Naye Dogon est situé à environ 1 Km à l'ouest de ce dernier;

-Anakédié est un village dogon situé à environ 2 Km à l'ouest de Dinsogou.

-Binédama est un village Peulh situé à 1 km environ de Anakédié.

-Mantéourou est situé à 5 Km de Naye et à environ 7 Km de Binédama et Anakédié.

#### 4.1.1 Historique

- Le village de Mantéourou a été créé il y a 50 ans environ par un dogon (DOUMBO) venu de la falaise, du village de Yougo et qui trouva le site de Mantéourou très propice à l'agriculture.

Peu après, les Peulhs sont venus se joindre aux Dogons car ils trouvèrent le même site propice à l'élevage.

- Le village de Naye Peulh a été créé il y a environ deux siècles par des éleveurs Peulhs (BARRY) venus du village de Darafitiga, arrondissement de

N'Gouma, cercle de Douentza, région de Mopti, à la recherche de pâturages.

Le site dogon a été créé quelques années après par des Douyon venus aussi de la falaise, du village de Iréli.

- Le village de Dinsogou est en fait une partie de Naye dogon et est peuplé de DARA eux aussi venus de la falaise, du village de Koundou.

- Binédama est le plus ancien de tous ces villages; il a été créé il y a environ trois siècles par des éleveurs Peulhs venus eux aussi de l'arrondissement de N'Gouma, à la recherche de pâturage et fuyant les zones de razzias.

Les Peulhs de Binédama, de Naye et de Mantéourou ont la même origine (Darifitiga, arrondissement de N'Gouma, cercle de Douentza).

- Anakédié a été créé il y a 70 ans environ par des Dogons (DOUMBO) venus eux aussi de la falaise, du village de Yougo. Ils étaient d'abord à Binédama; comme ils n'avaient pas de terre à cultiver, les Peulhs les ont retrocédé une partie de leurs terres afin qu'ils puissent y habiter et cultiver d'où le nom de ANAKEDIE qui veut dire en dogon village nouvellement créé ou tout simplement "NOUVEAU VILLAGE".

#### 4.1.2 Relief

Il est peu marqué; il est constitué d'une vaste plaine sablonneuse avec quelques dunes par endroits.

#### 4.1.3 Climat et végétation

Le climat est de type sahélien. On distingue:

- une saison sèche: Octobre-Mai.
- une saison de pluie: Juin-septembre.

La végétation est constituée d'un maigre tapis herbacé et de petits arbres rabougris. On y rencontre quelques arbres fruitiers notamment le jujubier (*Ziziphus*

*mucronata*), le baobab (*Andersonia digitata*), le dattier (*Phoenix dactylifera*), le balanzan (*Acacia albida*).

#### 4.1.4 Hydrographie

Ces villages ne disposent pas de cours d'eau. Mais pendant la saison de pluies, on constate la formation de mares qui sont alimentées par les eaux de ruissellement. Dans chaque village, on a au moins une mare.

#### 4.1.5 Population

Ces villages totalisent environ 3000 habitants constitués essentiellement de Dogons, de Peulhs et de Rimaïbés. Ces groupes ethniques vivent en sympatrie.

Coutumes locales :

- l'animisme est la religion prédominante dans les villages dogons.
- l'islam est surtout pratiqué par les peulhs et les rimaïbés.
- le christianisme est peu représenté: on rencontre quelques chrétiens à Mantéourou dogon et à Anakédié.

Habitats:

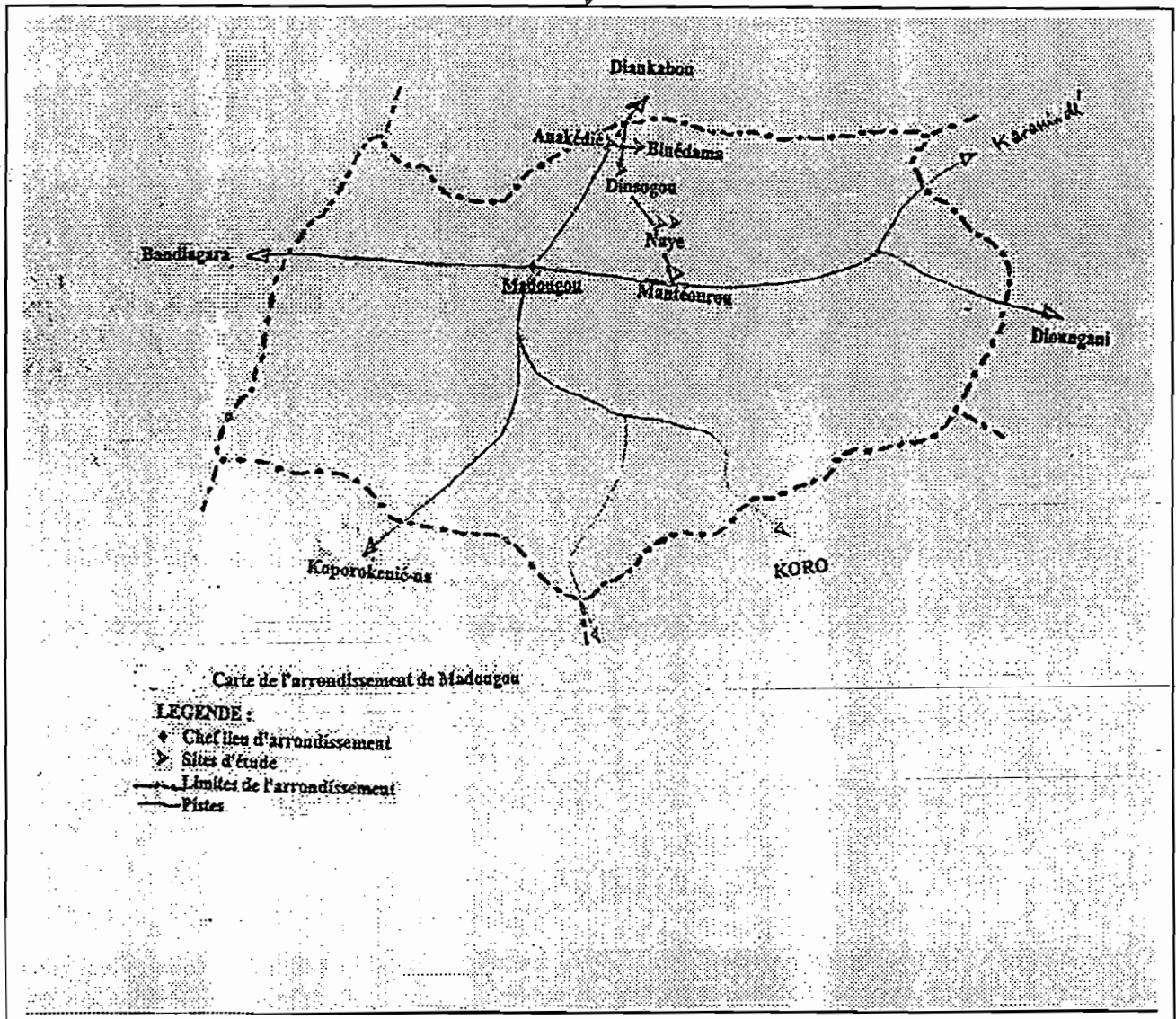
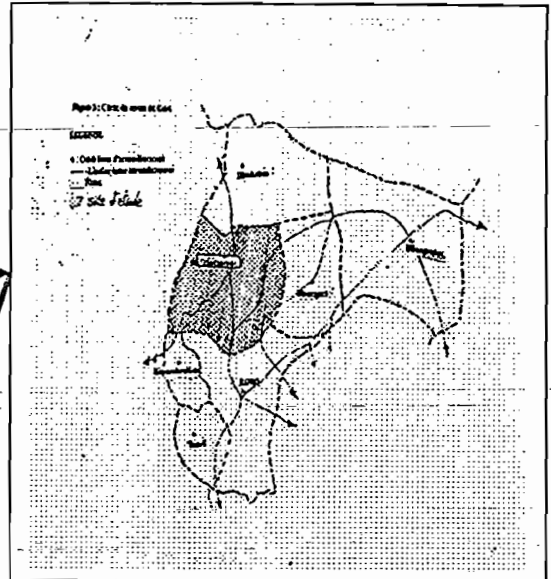
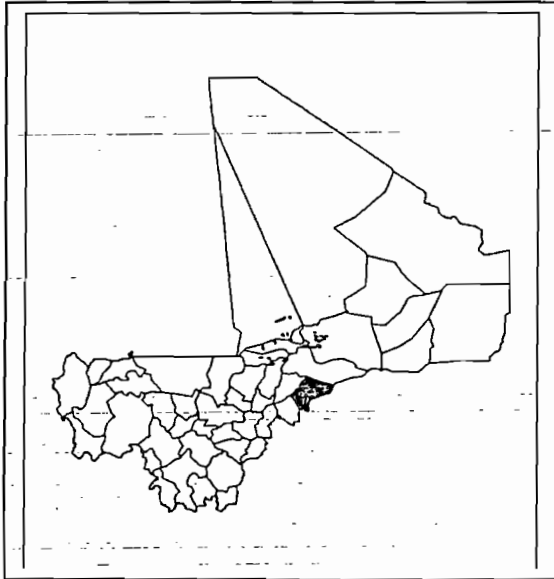
Trois types d'habitats:

- + les maisons rectangulaires en banco: elles sont les plus nombreuses;
- + des maisons rondes en banco avec toitures en chaume; elles sont minoritaires;
- + les cases rondes entièrement en paille.

#### 4.1.6 Activités économiques

La principale activité des dogons est l'agriculture; celle des peulhs est l'élevage; les rimaïbés pratiquent l'élevage et l'artisanat.

**Fig. 1: Lieu d'étude**



#### 4.1.7 Infrastructures socio-sanitaires

Pratiquement inexistantes. Seulement Mantéourou dogon, il y a une case de santé tenue par deux aides-soignants et appuyée par notre projet de recherche.

Pourquoi le choix de ce site?

C'est une zone où Peulhs, Dogons et Rimaïbés vivent en parfaite sympathie. Le mariage inter-ethnique n'existe pas.

#### 4.2 Période d'étude

Notre étude s'est déroulée sur 2 ans: 1998-1999.

- du 18 au 30 Juillet 1998: passage transversal I.
- du 04 au 16 Novembre 1998: passage transversal II.
- du 18 au 30 Novembre 1999: passage transversal III.
- d'Août à Décembre 1999: suivi longitudinal.

#### 4.3 Type d'étude:

C'est un suivi longitudinal de 5 mois (Août à Décembre), couplé à des passages transversaux (3 au total).

#### 4.4 Recensement de la population d'étude; échantillonnage.

Un recensement exhaustif de l'ensemble de la population des villages identifiés pour ces travaux a été effectué. Deux numéros ont été attribués à chaque individu: un numéro d'ordre et un numéro d'identification à 6 chiffres.

Ce recensement a été rendu facile grâce à l'existence de carnets de famille.

L'échantillonnage était exhaustif au cours des enquêtes transversales; l'étude longitudinale d'une durée de 5 mois a concerné toutes les populations vivant dans les localités d'étude; tous les cas d'affections, les cas d'accès palustres simples et graves chez les enfants de 0 à 9 ans vivant dans la localité ont été enregistrés.

#### 4.5 Personnel d'étude.

- un parasitologue;
- un pharmacien;
- un thésard en Médecine (interne en médecine);
- un biologiste;
- un thésard en pharmacie (interne);
- une équipe d'entomologistes;
- deux guides locaux;
- un chauffeur;
- une cuisinière.

#### 4.6 Technique d'étude

##### 4.6.1 Etudes entomologiques

Deux enquêtes entomologiques ont été effectuées: juillet 1998 et novembre 1998. les techniques utilisées étaient la capture de nuit et la capture de jour ou "spray-catch". Les captures se faisaient après aspersion d'insecticide (TIMOR®) dans les chambres à coucher. Les moustiques étaient récoltés sur des draps blancs. Au cours de ces captures, le type de case, le nom des dormeurs et le nom du propriétaire sont relevés. Les moustiques capturés sont identifiés morphologiquement, puis répartis en fonction de leur état de réplétion. L'abdomen des femelles à jeun, gorgées et gravides a été traité à la PCR et la tête thorax à l'ELISA. Les ovaires des semi-gravides ont servi à l'identification cytotaxonomique des différents taxa qui composent le complexe *An. gambiae s.l.* Le repas de sang a servi à la détermination du taux d'anthropophilie, la portion tête-thorax au taux d'antigène sporozoïtique. La détermination des antigènes sporozoïtiques par la technique ELISA a permis d'évaluer le taux d'infection. Le taux d'inoculation entomologique (TIE) a été estimé en fonction de l'agressivité par la technique de "spray-catch" et l'indice d'antigène sporozoïtique.



#### 4. 6.2. Etudes parasitologiques:

Le matériel:

- coton hydrophile;
- alcool 90°;
- gants en polyvynil;
- lame porte-objet;
- vaccinostyle;
- boîte de collection OMS;
- solution de giemsa à 3%;
- comprimé tampon (buffer pH = 7,2);
- eau distillée;
- papier hygiénique;
- ratélier;
- bac de coloration;
- marqueur indélébile;
- microscope optique;
- groupe électrogène;
- huile d'immersion;
- poubelle.

La GE était utilisée pour le dépistage des cas de paludisme pendant les passages transversaux et le suivi longitudinal. Elle a permis de quantifier la charge parasitaire et de déterminer l'espèce plasmodiale.

##### Mode opératoire:

Un doigt d'une main (de préférence troisième ou quatrième doigt de la main gauche) était désinfecté avec un tampon d'alcool. A l'aide d'une lancette stérile, une ponction capillaire était faite. La première goutte de sang était essuyée par du coton sec; la deuxième déposée au centre d'une lame porte-objet propre et portant le numéro d'ordre du sujet. A l'aide de l'angle d'une autre lame, nous procédions à la défibrination mécanique par un mouvement circulaire de façon à étaler le sang sur un cercle d'environ 1 cm de diamètre.

Les lames étaient gardées dans des boîtes de collection type OMS pour séchage et les mettre à l'abri de la poussière et des mouches. Après séchage, nous procédions à leur coloration.

#### Coloration des lames:

La technique de coloration au giemsa 3 % à un seul temps (30 à 45 minutes) a été choisie. Les lames étaient rangées une à une dans le bac de coloration. La solution de giemsa était versée dans le bac en prenant soins d'immerger toutes les lames. La fine pellicule de colorant était chassée avec l'eau tamponnée (pH = 7,2). Les lames étaient ensuite rincées avec l'eau de robinet en imprimant au bac de légers mouvements de translation. Elles étaient enfin exposées sur le râtelier pour le séchage.

Les lames des passages transversaux étaient classées par ordre croissant dans des paquets de 50, scellées avec du scotch et étiquetées avant la lecture microscopique qui a eu lieu au D.E.A.P. Celles du suivi longitudinal ont été lues sur place et les résultats portés sur les fiches cliniques de suivi et le cahier de parasitologie.

#### 4. 6.3. Evaluation clinique et traitement:

##### Matériel clinique:

- balance (pèse-personne);
- appareil à tension (brassard + stéthoscope);
- thermomètre électronique;
- un stock de médicaments essentiels;
- matériel de petite chirurgie;
- un registre de consultation;
- la liste de recensement de toute la population;
- fiches cliniques;
- bureau de consultation: table, tabourets.
- écritoires: crayons, bics.
- gants.

Prise de la température axillaire:

Elle était faite à l'aide d'un thermomètre électronique qu'on plaçait dans le creux axillaire; elle était exprimée en degré celsius. Une température  $\geq 37^{\circ}5$  était considérée comme fièvre. Elle est dite aigue lorsqu' elle évolue moins de 7 jours.

Prise de poids:

Elle était faite à l'aide d' une balance; le poids était exprimé en Kilogramme (Kg).

Palpation de la rate:

Elle se faisait chez un sujet debout et permettait de classer les splénomégalies selon la classification de HACKETT en 5 stades:

- Rate 0: rate normale non palpable même en inspiration forcée;
- Rate I: rate palpable sur la ligne mammélonnaire gauche en inspiration profonde;
- Rate II: rate palpable sur la ligne mammélonnaire gauche; mais ne dépassant pas une horizontale passant à égale distance entre le rebord costal et l'ombilic;
- Rate III: rate dépassant cette ligne sans dépasser l'ombilic;
- Rate IV: rate dépassant l'ombilic sans franchir l'horizontale passant à égale distance entre l'ombilic et la symphise pubienne.
- Rate V: rate dépassant cette ligne.

Le traitement des accès fébriles était systématiquement fait.

Un anti-paludique était administré à tous les malades se présentant pour fièvre aigue. Pour ce faire la chloroquine était le médicament de première intention devant les cas d'accès palustres simples.

Les sels de quinine ont été utilisés dans les cas d'accès palustre grave.

#### 4.7 Etude de la chloroquino-sensibilité:

Le test *in vivo* standard de l'O.M.S. de 14 jours a été utilisé pour tester la sensibilité thérapeutique de *P. falciparum* à la chloroquine.

- Critères d' inclusion lors de l'étude longitudinale:
  - l'âge: quelque soit l'âge, tous les sujets étaient inclusibles;

- résider dans un des villages de l'étude;
- avoir une température  $\geq 37^{\circ}5$  à J0 ou au moins un signe clinique en faveur du paludisme (céphalées, diarrhées, vomissements, douleur abdominale, splénomégalie);
- avoir une GE + à *Plasmodium falciparum* à J0.
- avoir le consentement éclairé des patients (ou de leurs parents pour les enfants).

- Critères de non inclusion:

- les sujets ne remplissant pas les critères ci-dessus cités;
- vomissements répétés après prise de chloroquine à J0;
- antécédents de prurit notifiés à la chloroquine.

Les malades incluent dans le test *in vivo* ont été, pour des soucis de clarté, divisés en deux groupes d'âge: un groupe de 0 à 9 ans et un autre de 10 à 99 ans (ou sujets de plus de 9 ans tout simplement).

Le groupe d'âge de 0-9 ans a également été subdivisé en sous-groupes:

- enfants de moins de 1 an
- enfants entre 1 et 2 ans
- enfants entre 3 et 4 ans
- enfants entre 5 et 9 ans.

*Les pertes de vue:*

Il est très rare que tous les malades participant à une étude d'efficacité thérapeutique puissent être vus jusqu'à la fin du suivi; surtout en milieu rural où les activités sont très intenses pendant la saison de pluies (travaux ménagers et champêtres; pâturages).

"On définit comme perdu de vue, tout malade qui abandonne l'étude bien qu'il satisfasse à tous les critères d'inclusion, sans que des critères d'exclusion apparaissent au cours de la période de suivi.(OMS 1996).

Méthode de suivi:

Le suivi se faisait selon le schéma suivant:

- J0: .prise de la température,
- .prise du poids,
- .confection de GE + confettis,
- .palpation de la rate,
- .première dose de chloroquine: 10 mg / Kg de poids corporel.

- J1: examen physique ;prise de température  
.deuxième dose de chloroquine: 10 mg / Kg
- J2: examen physique + température,  
.troisième dose de chloroquine: 5 mg / Kg.
- J3: examen physique + température,  
.GE pour le contrôle de la parasitémie,  
.vitamine C.
- J7: examen physique + température,  
.GE pour contrôle de la parasitémie.  
.vitamine C
- J14: examen physique,  
.température,  
.GE + confettis,  
.vitamine C.

#### Mode d'administration de la chloroquine

La chloroquine que nous avons utilisée était du phosphate de chloroquine dosé à 100 mg de base en comprimés sécables de l' U.M.P.P. et du G.I.E. (IDA) Santé pour tous. La chloroquine était administrée aux enfants par nous-mêmes après avoir estimé leur poids et après le prélèvement de sang à la posologie de 25 mg / Kg répartie sur 3 jours soit: 10 mg / Kg à J0; 10 mg / Kg à J1; 5 mg / Kg à J2.

Aux tous petits (0 à 5 ans), nous préférons soigner d'écraser la dose à administrer dans une cuillère contenant un peu d' eau potable ou du S.R.O. à l'aide d' une deuxième cuillère. Pour les grands enfants et les adultes, l'administration du produit ne posait généralement pas de problème majeur.

On gardait certains enfants pendant au moins 30 minutes, notamment ceux qui ont eu des nausées ou qui ont vomi avant la prise du médicament.

On laissait les enfants rentrer chez eux dès que possible avec des consignes aux parents ou tuteurs.

#### Evaluation des échecs thérapeutiques.

Après une cure correcte à la chloroquine, les réponses ont été classées en 3 groupes: Echec Thérapeutique Précoce (ETP); Echec Thérapeutique Tardif (ETT); Réponse Clinique Satisfaisante (RCS).

- La réponse au traitement est classée comme ETP, si le malade présente l'un des signes suivants au cours des trois premiers jours de suivi:
  - apparition de signes de danger ou d'un paludisme grave les jours 1, 2 ou 3 en présence d'une parasitémie.
  - température axillaire  $\geq 37^{\circ}5$  le jour 2 avec une parasitémie  $>$  à celle du jour 0.
  - température axillaire  $\geq 37^{\circ}5$  le jour 3 en présence d'une parasitémie.
  - parasitémie le jour 3 égale ou  $>$  aux 25 % de celle du jour 0.
- La réponse au traitement est classée comme ETT, si le malade présente l'un des signes suivants pendant les jours 4 et 14 de la période de suivi:
  - apparition de signes de danger ou d'un paludisme grave en présence d'une parasitémie n'importe quel jour entre le jour 4 et le jour 14, sans que le malade ait auparavant répondu aux critères d'échec thérapeutique précoce.
  - température axillaire  $\geq 37^{\circ}5$  en présence d'une parasitémie; n'importe quel jour entre le jour 4 et le jour 14, sans que le malade ait auparavant répondu aux critères d'ETP.
- La réponse clinique satisfaisante se définit par:
  - une absence de parasitémie le jour 14 quelque soit la température axillaire sans que le malade ait auparavant répondu aux critères d'ETP ou d'ETT;
  - une température axillaire  $< 37^{\circ}5$  avec ou sans parasitémie; sans que le malade ait auparavant répondu aux critères d'ETP ou d'ETT.

#### *Les résistances parasitologiques.*

Après 14 jours de suivi, nous pouvons nous prononcer sur la sensibilité ou la résistance des parasites.

Une souche de *P. falciparum* est dite sensible lorsque les parasitémies aux jours 3, 7 et 14 sont nulles ou la parasitémie du jour 3 est  $< 25$  % de la parasitémie du jour 0 et que les parasitémies des jours 7 et 14 soient nulles.

Si la souche de *P. falciparum* n'est pas sensible, elle est résistante. On distingue trois types de résistances: RI; RII et RIII.

- la résistance RI: une souche est dite résistance de type RI, lorsqu'à une parasitémie J3  $< 25$  % de la parasitémie initiale est associée une parasitémie positive entre J7 et J14;

- la résistance RII: une souche est dite résistante de type RII, lorsque la parasitémie à J3 est inférieure à 25 % de la parasitémie initiale en présence d'une parasitémie positive à J7.
- la résistance RIII: une souche est dite résistance de type RIII, lorsque la parasitémie à J3 est supérieure ou égale à 25 % de la parasitémie initiale ou lorsque la parasitémie augmente progressivement de J0 à J14.

#### 4.8 Prurit à la chloroquine

Les déclarations des parents (pour les petits enfants) ou celles des grands enfants (enfants d'âges scolaires) et les adultes ont servi d'outil de collecte pour cette variable.

A la consultation, on recherchait des éléments en faveur du prurit: faciès sommeilleux et amimique, peau parcourue de lésions de grattage, pleurs inexplicables sans raison apparente quelques heures après l'administration de la chloroquine.

Pour des raisons d'éthiques, tout enfant ayant présenté un prurit à la chloroquine au cours de l'étude recevait un antipaludique de remplacement (sulfadoxine-pyriméthamine: SP).

#### 4.9 Variables mesurées

##### 4.9.1. Cliniques:

- la température axillaire.
- la splénomégalie.

##### 4.9.2. Parasitologiques:

- indice plasmodique;
- indice gamétocytaire.

4.9.3. Socio-démographiques: l'âge, le sexe, l'éthnie, les activités professionnelles, les habitudes alimentaires, l'auto-médication, l'application de la prophylaxie (utilisation des moustiquaires, chimioprophylaxie).

#### 4.10 Organisation du travail

- Passages transversaux

Le personnel était composé d'un parasitologue, d'un pharmacien de deux internes de médecine, d'un interne de pharmacie appartenant à l'équipe du DEAP et deux guides autochtones du milieu.

Ce personnel était reparti en trois postes distincts:

- Poste I: pour l'identification;
- Poste II: pour la clinique
- Poste III: pour la parasitologie.

Les guides nous aidaient à l'identification des sujets et nous traduisaient la langue dogon.

Entre les 3 postes, il y avait une fiche de liaison (en général, carte individuelle).

- Suivi longitudinal

Il était assuré par une équipe composée d'un interne en médecine, d'un biologiste et de deux guides locaux. L'équipe était basée à Mantéourou dogon où existe une case de santé. Mais elle passait deux fois par semaine dans chaque village d'étude. En général, elle s'installait sur une place publique ou chez le chef de village.

Les malades étaient vus seuls (ils venaient d'eux mêmes) ou en compagnie des parents pour le cas des enfants.

Le suivi était à la fois passif et actif.

La consultation consistait en un examen clinique complet avec: interrogatoire, prise de poids, de la tension artérielle, de la température, palpation de la rate, recherche de signes en faveur d'une anémie, d'une infection pulmonaire. Au terme de cet examen,

- s'il y a fièvre, une goutte épaisse était faite et un anti-paludique administré en fonction du poids du sujet (en général chloroquine);

- si autres affections: toux, myalgies, dysentérie ou autre: un traitement spécifique, présomptif ou symptomatique était fait.



Les sujets inclus pour l'étude de la chloroquino-résistance étaient révus les 3 jours suivants par un ou deux membres de l'équipe pour l'administration des doses de J1 et J2 et pour la goutte épaisse de contrôle à J3.

#### 4.11 Considérations éthiques

Le protocole a été approuvé par le comité d'éthique de la FMPOS du Mali avant son exécution sur terrain.

Tous les cas d'affections (paludisme ou autres) étaient systématiquement pris en charge.

Les cas chirurgicaux étaient référés sur le centre socio-sanitaire de Koro ou sur le centre de santé d'arrondissement de Sangha qui dispose aussi d'un plateau technique.

Les prélèvements étaient faits avec le consentement éclairé du sujet ou de ses parents.

#### 4.12 Analyse des données.

Le test de chi carré et de probabilité exacte de Fisher ont été utilisés pour la comparaison des variables qualitatives. Le test de Student, l'ANOVA et le test de Kruskal-Wallis ont été utilisés pour la comparaison des moyennes.

L'odds ratio et le risque relatif ont permis de rechercher les facteurs de risque ou de protection.

Le logiciel Epi-info 6 a été utilisé pour la saisie et l'analyse des données, données qui ont été récoltées sur les fiches individuelles et registre des passages transversaux et ceux du suivi longitudinal.

## *RESULTATS*

## 5. Résultats

### 5.1 Résultats socio démographiques - Etude CAP.

Au total, 1634 personnes ont été examinées (poids, prise de température, palpation de la rate) et interviewées (antécédent de maladie, antécédent de traitement médical ou traditionnel, pratique de la chimioprophylaxie antipalustre) et ont été prélevées (goutte épaisse, confettis) en juillet 1998. En novembre 1998, nous avons examiné et prélevé 1363 personnes. En novembre 1999, nous avons examiné et prélevé 1641 personnes. Au mois de juillet, la population était constituée de 1232 dogons, de 296 peulhs et de 106 rimaïbés. En Novembre 1998, elle était constituée de 1229 dogons et de 134 peulhs. En novembre 1999, elle était représentée par 1084 dogons, 446 peulhs et 111 rimaïbés.

Tableau 1: Taux de participation selon les ethnies au cours des passages transversaux.

Ethnies	Juillet 1998	Novembre 1998	Novembre 1999
Dogons	95,6% (1232/1289)	78,3% (1229/1570)	52,2% (1084/2076)
Peulhs	73,4% (296/403)	29,5% (134/457)	52,0% (446/857)
Rimaïbés	95,5% (106/111)	0% (0/141)	54,1% (111/205)
Total	90,6% (1634/1803)	62,9% (1363/2168)	52,3% (1641/3138)
Recensement	1803	2168	3138

Le taux de participation était comparable dans les 3 groupes ethniques aux passages de juillet 1998 et novembre 1999. Il diminuait progressivement au cours des 3 passages ceci chez les 3 groupes ethniques.

Nous avons effectuée au total 2233 consultations (1595 dogons, 499 peulhs et 139 rimaïbés) pour toutes les affections confondues au cours des 5 mois de surveillance longitudinale de 1999.

Nous n'avons pas noté de différence de comportements et attitudes pratiques par rapport au recours au traitement médical ou traditionnel et à l'utilisation des mesures préventives (pratique de la chimioprophylaxie et utilisation des moustiquaires) entre les différents groupes ethniques au cours des différents passages (Tableau 3 et 4). Seulement, nous avons noté au cours du premier passage transversal que du point de vue habitude alimentaire, les aliments de base des populations étaient à base de farine de céréale (crème + tô). La seule différence qu'on a notée est que le régime lacté était plus fréquent chez les Peulhs que chez les autres groupes ethniques (Tableau 2).

Tableau 2: Habitudes alimentaires selon les groupes ethniques au passage de juillet 1998.

Ethnies	Habitudes alimentaires						Total
	Regime lacté		Regime non lacté		Lait maternel		
Dogons	54	4,4%	1092	89,1%	79	6,4%	1225
Peulhs	228	77%	29	9,8%	39	13,2%	296
Rimaïbés	49	46,2%	49	46,2%	8	7,5%	106
Total	331		1170		126		1627

Tableau 3: Utilisation de moustiquaires selon les groupes ethniques au passage de novembre 1998.

Ethnies	Moustiquaire +		Moustiquaire -		Total
Dogons	217	21,4%	797		1014
Peulhs	6	13%	40		46
Total	223		837		1060
X <sup>2</sup> ; p	X <sup>2</sup> = 1,85 ; p = 0,2				

Tableau 4: Utilisation de moustiquaires au sein des populations au passage de novembre 1999.

Ethnies	Moustiquaire +	Moustiquaire -	Total
Dogons	215      20,3%	844	1059
Peulhs	111      25,5%	325	436
Rimaïbés	27      25,5%	79	106
Total	353	1248	1601
X <sup>2</sup> ; p	X <sup>2</sup> = 5,5 ; p = 0,06.		

## 5-2-Pluviométrie

Tableau 5: Hauteur de pluie enregistrée à Madougou en 1998 et 1999.

Mois	Hauteurs de pluie en mm	
	1998	1999
Janvier	0	0
Février	0	0
Mars	0	0
Avril	0	0
Mai	29	13
Juin	86,5	23,5
Juillet	224,5	198,5
Août	229,5	236,5
Septembre	171,5	107
Octobre	17,5	42
Novembre	0	0
Décembre	0	0
Total	741	620,5

En 1998, il y a eu 741 mm de pluie contre 620,5 mm en 1999.

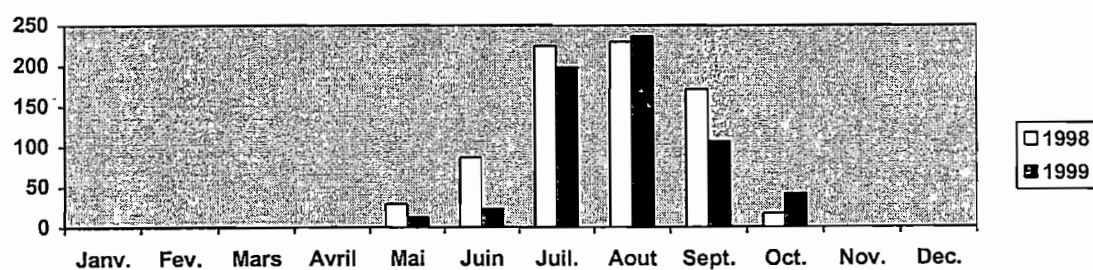


Fig. 2: Pluviométrie enregistrée à Madougou en 1998 et en 1999.

### 5-3-Résultats entomologiques

La population vectrice rencontrée au cours des 2 enquêtes de 1998 était composée de 99,7% (n = 718) d'*An. gambiae s.l.* et de 0,3% d'*An. funestus*. *An. gambiae s.l.* a été rencontré pendant toute la période dans tous les villages tandis que *An. funestus* n'a seulement été rencontré qu'à Naye-Peulh aux passages de juillet et de novembre 1998.

Tableau 6: Densité par case et agressivité d'*An. gambiae s.l.* dans les villages en juillet 1998

Ethnies	Villages	Densité par case			Agressivité		
		TMC	Nbre case	Densité/ case	TAP	ND	Agres-sivité
Dogons	Mantéourou-dogon	31	30	1,03	31	114	0,11
	Naye-dogon et Dinsogou	517	60	8,61	244	170	1,43
	Total	548	90	6,09	275	284	0,97
Peulhs	Mantéourou-Peul	3	30	0,10	3	109	0,03
	Naye-Peul	89	30	2,97	48	83	0,58
	Total	92	60	1,53	51	192	0,27

ND: nombre de dormeurs ; TMC: total moustiques capturés; TAP: total ayant piqué (gorgés + semi-gravides).

L'agressivité a été estimée en nombre de piqûre / homme / nuit. Elle n'était pas homogène entre les localités dogons (elle était 13 fois plus élevée à Naye-dogon et Dinsogou qu'à Mantéourou-dogon) et les localités peulhs (19 fois plus élevée à Naye peulh qu'à Mantéourou peulh). Globalement l'agressivité était 3,6 fois plus élevée chez les dogons que chez les peulhs en juillet 1998.

Tableau 7: Densité par case et agressivité d'*An. gambiae s.l.* dans les villages en Novembre 1998.

Ethnies	Villages	Densité par case			Agressivité		
		TMC	nbre case	Densité/ case	TAP	ND	Agressivité
Dogons	Mantéourou-dogon	17	30	0.56	5	107	0.05
	Naye-dogon et Dinsogou	33	60	0.55	17	161	0.10
	Total	50	90	0.55	22	268	0.08
Peulhs	Mantéourou-peulh	5	30	0.16	1	11	0.09
	Naye-dogon	21	30	0.70	11	92	0.12
	Total	26	60	0.43	12	103	0.12

ND: Nombre de Dormeurs; TMC: Total de Moustiques Capturés; TAP: Total Ayant Piqué. (gorgés + semi-gravides)

L'agressivité enregistrée à Naye-dogon et Dinsogou était 2 fois plus élevée que celle de Mantéourou-dogon; mais l'agressivité était pratiquement comparable dans les villages peulhs. Globalement, en novembre 1998, les agressivités étaient comparables entre localités dogons et peulhs (0,08 chez les dogons et 0,12 chez les peulhs).

Tableau 8: Taux d'infection d'*An. gambiae s.l.* en juillet.

Ethnies	Villages	Nombre de moustiques traités	de positifs	Indice d'antigène sporozoïte (IAS)
Dogons	Mantéourou-dogon	33	3	9,09
	Naye-dogon+Dinsogou	518	12	2,32
	Total	551	15	2,72
Peulhs	Mantéourou-peulh	3	0	0
	Naye-peulh	67	6	8,95
	Total	70	6	8,57

Les taux d'infection étaient comparables entre les villages dogons ( $X^2 = 3,24$ ;  $p = 0,052$ ) et les villages peulhs ( $X^2 = 0,26$ ;  $p = 0,76$ ). Ce taux était significativement plus élevé chez les peulhs que chez les dogons ( $X^2 = 4,84$ ;  $p = 0,02$ ).



Tableau 9 : Taux d'infection d'*An. gambiae s.l.* en novembre 1998.

Ethnies	Villages	Nombre de moustiques traités	Positifs	IAS
Dogons	Mantéourou-dogon	17	0	0
	Naye-dogon et Dinsogou	33	0	0
	Total	50	0	0
Peulhs	Mantéourou-Peulh	5	0	0
	Naye-peulh	21	0	0
	Total	26	0	0

L'IAS était nul en novembre pour tous les villages. Tous les moustiques du mois de novembre traités à l'ELISA étaient non porteurs d'antigènes sporozoïtes.

Tableau 10: Taux d'innoculation entomologique (TIE = h) en juillet 1998.

Ethnies	Villages	Ma / mois	IAS	H(piq.inf / h /mois )
Dogons	Mantéourou-dogon	3,3	0,091	0,3
	Naye-dogon et Dinsogou	43,0	0,023	0,99
	Total	29,1	0,027	0,78
Peulhs	Mantéourou-peulh	0,9	0	0
	Naye-peulh	17,4	0,089	1,54
	Total	8,1	0,085	0,68

Le taux d'innoculation entomologique (h) variait entre les localités dogons (il était 3 fois plus élevé à Naye-dogon et Dinsogou qu'à Mantéourou-dogon) et entre les localités peulhs (h = 0 à Mantéourou-peulh et 1,54 à Naye-peulh). D'une manière générale les TIE étaient comparables entre les localités dogons et peulhs (h = 0,78 chez les dogons et 0,68 chez les peulhs).

Tableau 11: Taux d'inoculation entomologique en novembre 1998.

Ethnies	Villages	Ma / mois	IAS	H (piq.inf. / h / mois)
Dogons	Mantéourou-dogon	1,5	0	0
	Naye-dogon et Dinsogou	3	0	0
	<b>Total</b>	<b>2,4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Peulhs	Mantéourou-peulh	2,7	0	0
	Naye-peulh	3,6	0	0
	<b>Total</b>	<b>3,6</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

La moyenne mensuelle du TIE est d'environ 4,2 piqûres infestantes par homme en juillet. Le TIE variait d'une localité à l'autre en juillet. Ce taux était nul en novembre dans tous les villages étudiés.

#### 5.4.Résultats cliniques

##### 5.4.1.Enquêtes transversales

Tableau 12: Proportions de sujets fébriles au cours des 3 passages tansversaux.

TEMPERATURE	PASSAGES		
	Juillet 1998	Novembre 1998	Novembre 1999
FIEVRE +	76	91	143
FIEVRE -	1550	1292	1462
<b>FREQUENCE</b>	<b>4,7 %</b>	<b>6,6%</b>	<b>8,9%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>1626</b>	<b>1383</b>	<b>1605</b>

La fréquence de la fièvre est fonction de la période de la saison de transmission: elle est plus faible en début de saison qu'en fin de saison de transmission.

**Tableau 13:** Proportions de sujets fébriles par ethnies au cours des 3 passages.

Ethnies	Juillet 1998		Novembre 1998		Novembre 1999	
	Fièvre -	Fièvre +	Fièvre -	Fièvre +	Fièvre -	Fièvre +
Dogons	1178	48 3,9%	1150	82 7,1%	963	97 6%
Peulhs	276	20 6,8%	127	7 5,5%	402	37 2,3%
Rimaïbés	96	8 7,7%	-	-	97	9 0,6%
Total	1550	76 4,7%	1277	89 7,0%	1462	143 8,9%
X <sup>2</sup> ; p	X <sup>2</sup> = 6,59 p = 0,037		X <sup>2</sup> = 0,41 p = 0,5		X <sup>2</sup> = 0,22 p = 0,89	

La fréquence des sujets fébriles variait au cours des 3 passages transversaux. En juillet 1998, la proportion de sujets fébriles était plus faible chez les dogons que chez les peulhs et les rimaïbés. Aux passages de novembre 1998 et 1999, les sujets fébriles étaient à des proportions comparables au sein des 3 ethnies.

**Tableau 14:** Indices spléniques globaux selon les passages et les groupes ethniques.

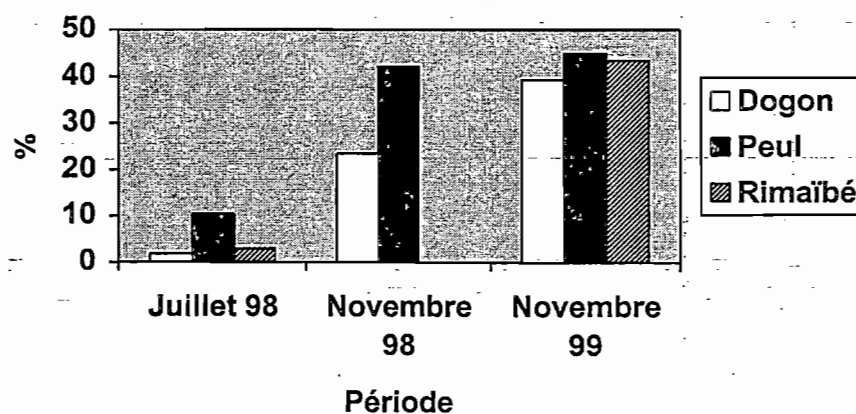
Ethnies	Juillet 98			Novembre 98			Novembre99		
	Effectifs	Positifs	%	Effectifs	Positifs	%	Effectifs	Positifs	%
Dogons	1229	22	1,8	1229	285	23,2	1055	415	39,3
Peulhs	296	33	11,1	134	58	43,3	438	197	45
Rimaïbés	104	3	2,9	-	-	-	106	46	43,4
Total	1629	58	3,6	1363	343	25,2	1599	658	41,2
X <sup>2</sup> ; p	X <sup>2</sup> = 43,60 p < 10 <sup>-6</sup>			X <sup>2</sup> = 21,42 p = 4.10 <sup>-6</sup>			X <sup>2</sup> = 4,36 p = 0,11		

Les résultats globaux indiquent que l'IS était plus élevé chez les peulhs par rapport aux autres groupes ethniques au cours des 3 passages. Les indices spléniques ont significativement augmenté de juillet 1998 à novembre 1998 pour l'ensemble des populations étudiées. En novembre 1999 l'IS a augmenté (41,2%), par rapport à novembre 1998 (25,2%). X<sup>2</sup> = 79,5 et p < 10<sup>-6</sup>

Au troisième passage, les indices spléniques étaient comparables chez les peulhs et rimaïbés. Il était plus élevés que chez les dogons (X<sup>2</sup> = 4,07 et p = 0,043).

L'IS, chez les dogons était en augmentation à P3 (39,3%) par rapport à P2 (25,3%) ( $X^2 = 64,85$ ;  $p < 10^{-6}$ ). Chez les peulhs, il était comparable entre P2 (42,2%) et P3 (45%) ( $X^2 = 0,31$ ;  $p = 0,6$ ).

L'IS entre P2 et P3 était statistiquement différent ( $X^2 = 79,29$  ;  $p < 10^{-5}$ )



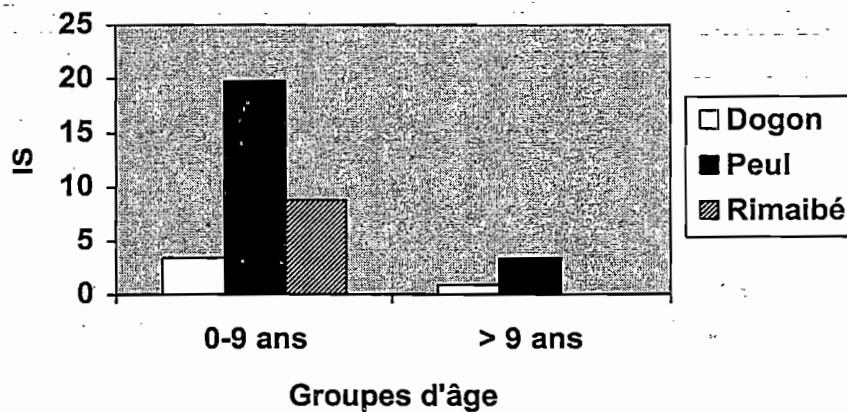
**Fig. 3** : Indices spléniques des différents groupes ethniques au cours des différents passages.

**Tableau 15**: Indice splénique selon les groupes d'âge, les localités et les groupes ethniques en juillet 1998.

Ethnies	Villages	0-9 ans			> 9 ans		
		Effectifs	Positifs	%	Effectifs	Positifs	%
Dogons	Mantéourou dogon	312	9	2,9	538	4	0,7
	Naye-dogon et Dinsogou	124	6	4,8	243	3	1,2
	<b>Total</b>	<b>436</b>	<b>15</b>	<b>3,4</b>	<b>781</b>	<b>7</b>	<b>0,9</b>
Peulhs	Mantéourou-peul	9	1	1,1	17	2	11,8
	Naye-peul	77	16	20,7	99	2	2,0
	<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>17</b>	<b>19,8</b>	<b>116</b>	<b>4</b>	<b>3,4</b>
Rimaïbés	Naye-peulh	34	3	8,8	69	0	0

En juillet 1998, nous avons noté que les indices spléniques dans les 2 tranches d'âge, 0-9 ans et de 9 ans étaient comparables entre les villages dogons ( $X^2 = 0,52$  ;  $p = 0,47$  pour les 0-9 ans,  $X^2 = 0,07$  ;  $p = 0,79$  pour les sujets de plus 9 ans) et entre les villages peulhs ( $X^2 = 0,06$ ;  $p = 0,8$  pour les 0-9 ans;  $X^2 = 0,18$ ;  $p = 0,10$  pour les sujets de plus de 9 ans).

Nous avons observé une différence inter-ethnique des indices spléniques aussi bien chez les enfants de 0-9 ans ( $X^2 = 32,85$ ;  $p = 7.10^{-7}$ ) que chez les personnes de plus 9 ans ( $X^2 = 6,70$ ;  $p = 0,04$ ). L'indice splénique était plus élevé chez les peulhs que chez les deux autres groupes ethniques (dogons et rimaïbés).



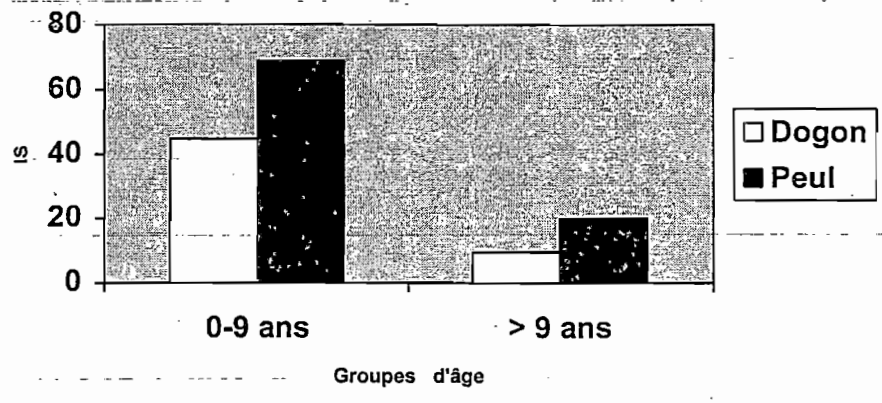
**Fig. 4 : Indice splénique selon les groupes d'âge et les groupes ethniques en juillet 1998.**

**Tableau 16:** Indice splénique selon les groupes d'âge, les localités et les groupes ethniques en novembre 98.

Ethnies	Villages	0-9 ans			> 9 ans		
		Effectifs	Positifs	%	Effectifs	Positifs	%
Dogons	Mantéourou-dogon	281	101	35,9	435	37	8,5
	Naye-dogon et Dinsogou	96	59	61,5	148	15	10,1
	Anakédié	83	45	54,2	113	14	12,4
	<b>Total</b>	<b>460</b>	<b>205</b>	<b>44,6</b>	<b>696</b>	<b>66</b>	<b>9,5</b>
Peulhs	Mantéourou-peulh	20	15	75	21	5	23,8
	Binédama	38	25	65,8	49	9	18,4
	<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>40</b>	<b>69,0</b>	<b>70</b>	<b>14</b>	<b>20,0</b>

En novembre 1998, les indices spléniques variaient entre les différentes localités dogons pour les enfants de 0-9 ans: 35,9% à Mantéourou dogon, 61,5% à Naye-dogon et 54,2% à Anakédié ( $X^2 = 22,68$ ;  $p = 0,00001$ ); mais ces indices variaient peu pour la même tranche d'âge entre Mantéourou-peulh (75%) et Binédama (65,8%) ( $X^2 = 0,52$ ;  $p = 0,47$ ). L'indice splénique de ces enfants était plus élevé à Mantéourou-peulh qu'à Mantéourou-dogon ( $X^2 = 12,02$ ;  $p = 0,0005$ ), mais cet indice ne différait pas entre Binédama et Anakédié ( $X^2 = 1,43$ ;  $p = 0,23$ ).

Les indices spléniques des personnes de plus de 9 ans étaient comparables entre les villages dogons ( $X^2 = 1,67$ ;  $p = 0,43$ ) et entre les villages peulhs ( $X^2 = 0,04$ ;  $p = 0,84$ ). Pour cette tranche d'âge l'indice splénique était plus élevé chez les peulhs que chez les dogons ( $X^2 = 7,52$ ;  $p = 0,006$ ).



**Fig. 5:** Indice splénique selon les groupes d'âge et les groupes ethniques en novembre 1998.

Tableau 17: Indice splénique selon les groupes d'âge, les localités et les groupes ethniques en novembre 1999.

Ethnies	Villages	0-9 ans			> 9 ans		
		Effectifs	Positifs	%	Effectifs	Positifs	%
Dogons	Mantéourou Dogon	280	157	56,1	341	65	19,1
	Naye-dogon et Dinsogou	98	52	53,1	161	71	44,1
	Anakedié	75	30	40	100	40	40
	<b>Total</b>	<b>453</b>	<b>239</b>	<b>52,8</b>	<b>602</b>	<b>176</b>	<b>29,2</b>
Peulhs	Mantéourou- peulh	38	17	44,7	46	20	43,5
	Naye-peulh	75	36	48	136	65	47,8
	Binédama	49	13	26,5	94	46	48,9
	<b>Total</b>	<b>162</b>	<b>66</b>	<b>40,7</b>	<b>276</b>	<b>131</b>	<b>47,5</b>
Rimaïbés	Naye-peulh	35	14	40	56	28	50
	Binédama	7	3	42,9	8	1	12,5
	<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>17</b>	<b>40,5</b>	<b>64</b>	<b>29</b>	<b>45,3</b>

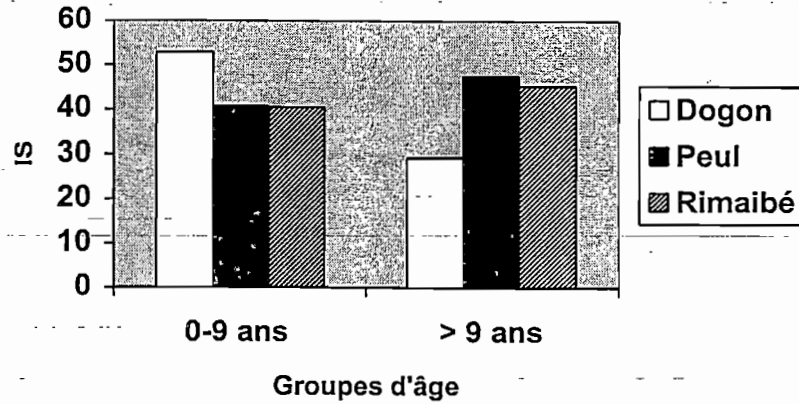
En novembre 1999, il y avait une différence statistique entre les indices spléniques au niveau des localités dogons chez les enfants de 0-9 ans et chez les sujets de plus de 9 ans ( $X^2 = 6,13$ ;  $p = 0,046$  pour les enfants de 0-9 ans;  $X^2 = 40,13$ ;  $p < 10^{-6}$  pour les sujets de plus de 9 ans). Au niveau des villages peulhs les indices variaient très peu au sein de ces 2 groupes d'âge ( $X^2 = 5,99$ ;  $p = 0,05$  pour les enfants de 0-9 ans;  $X^2 = 0,38$ ;  $p = 0,82$  pour les personnes de plus de 9 ans).

Au plan inter ethnique, les indices spléniques variaient pour les 2 groupes d'âge ( $X^2 = 8,21$ ;  $p = 0,02$  pour la tranche d'âge de 0-9 ans;  $X^2 = 30,38$ ;  $p < 10^{-6}$  pour la tranche d'âge de plus de 9 ans).

Pour la tranche d'âge de 0-9 ans, les dogons avaient un IS plus élevé (52,8%) que les peulhs (40,7%) et les rimaïbés (40,5%). Chez les sujets de plus de 9 ans, les peulhs avaient un IS plus élevé (47,5%) que les rimaïbés (45,3%) et les dogons (29,2%).

L'IS global était statistiquement comparable au sein des trois groupes ethniques ( $X^2 = 4,36$ ;  $p = 0,11$ ).





**Fig. 6:** Indice splénique selon les groupes d'âge et les groupes ethniques en novembre 1999.

**Tableau 18:** Rate hypertrophiée moyenne dans les groupes ethniques au cours des 3 passages.

Ethnies	Rate hypertrophiée moyenne		
	Juillet 1998	Novembre 1998	Novembre 1999
Dogons	1,45 (32 / 22)	1,6 (467 / 287)	1,78 (739 / 415)
Peulhs	1,81 (60 / 33)	1,9 (113 / 58)	2,05 (405 / 197)

Compte tenu de la faible proportion des rimaïbés, nous avons comparé seulement dogons et peulhs. La rate hypertrophiée moyenne était plus élevée chez les peulhs que chez les dogons au cours des 3 passages transversaux.

#### 5.4.2 Résultats du suivi longitudinal.

##### *Caractéristiques des patients observés au cours de la surveillance clinique.*

Nous avons consulté au total 2233 malades dont 1595 dogons, 499 peulhs et 139 rimaïbés. Le sex ratio était de 0,9 (1068 hommes contre 1165 femmes).

La tranche d'âge de 0-9 ans était la plus rencontrée au cours de nos consultations: 1165 / 2233 soit 52,2 %.

Tableau 19: Répartition des consultations par village au cours du suivi clinique.

Villages	Consultations
Mantéourou-dogon	809
Naye-peulh	359
Naye-dogon-Dinsogou	421
Mantéourou-peulh	94
Binédama	187
Anakédié	364
Total	2233

Tableau 20: Répartition des différentes affections rencontrées dans la population selon les groupes d'âge.

Age	0-9 ans (n = 1167)	10-19 ans (n = 590)	20-59 ans (n = 1147)	60-99 ans (n = 234)	Total
Paludisme simple	781(66,9%)	109(18,5%)	148(12,9%)	11 (4,7%)	1049 (47%)
Paludisme grave	26 (2,2%)	1 (0,2%)	0 (0%)	0 (0%)	27 (1,2%)
Affections respiratoires	116 (9,9%)	9 (1,5%)	76 (6,6%)	30(12,8%)	231(10,3%)
Diarrhées	62 (5,3%)	5 (0,8%)	47 (4,1%)	7 (3,0%)	121 (5,4%)
Affections genito-urinaires	8 (0,7%)	8 (1,4%)	34 (3%)	2 (0,9%)	52 (2,3%)
Affections traumatologiques	9 (0,8%)	9 (1,5%)	113 (9,9%)	42(17,9%)	173 (7,7%)
Parasitoses intestinales	23 (2%)	10 (1,7%)	20 (1,7%)	2 (0,9%)	55 (2,5%)
Affections stomatologiques	6 (0,5%)	5 (0,8%)	26 (2,3%)	3 (1,3%)	40 (1,8%)
Affections ORL	27 (2,3%)	12 (2,0%)	10 (0,9%)	5 (2,1%)	54 (2,4%)
Affections Ophthalmologiques	25 (2,1%)	4 (0,7%)	16 (1,4%)	15 (6,4%)	60 (2,7%)
Affections Dermatologiques	43 (3,7%)	13 (2,2%)	29 (2,5%)	13 (5,6%)	98 (4,4%)
Autres	39 (3,3%)	19 (3,2%)	167(14,6%)	48(20,5%)	273(12,2%)
Total	1165	204	686	178	2233

L'accès palustre simple était l'affection la plus fréquemment rencontrée au cours de nos consultations soit 47%, que l'incidence du paludisme diminuait au fur et à mesure que l'âge augmentait (la tranche d'âge de 0-9 ans était la plus touchée avec 66,9%).

Les affections respiratoires avec 10,3% venaient en deuxième position. Les diarrhées représentaient 5,4% de nos consultations, les parasitoses intestinales 2,5%.

Tableau 21: Répartition des différentes affections rencontrées dans la population d'étude selon les groupes ethniques.

Ethnies	Dogons (n = 2076)	Peulhs (n = 857)	Rimaïbés (n = 205)	Total
Paludisme simple	823 (39,6%)	179 (20,9%)	47 (22,9%)	1049
Paludisme grave	16 (0,8%)	10 (1,2%)	1 (0,5%)	27
Affections respiratoires	162 (7,9%)	62 (7,2%)	7 (3,4%)	231
Diarrhées	77 (3,7%)	32 (3,7%)	12 (5,9%)	121
Affections génito-urinaires	42 (2,0%)	6 (0,7%)	4 (2,0%)	52
Affections traumatologiques	109 (5,3%)	51 (6%)	13 (6,3%)	173
Parasitoses intestinales	22 (1,1%)	23 (2,7%)	10 (4,9%)	55
Affections stomatologiques	30 (1,4%)	6 (0,7%)	4 (2%)	40
Affections ORL	41 (2,0%)	8 (0,9%)	5 (2,4%)	54
Affections Ophtalmologiques	45 (2,2%)	10 (1,2%)	5 (2,4%)	60
Affections Dermatologiques	54 (2,6%)	39 (4,6%)	5 (2,4%)	98
AUTRES	173 (8,3%)	74 (8,6%)	26 (12,7%)	271
Total	1595	499	139	2233

L'incidence du paludisme était plus élevée chez les dogons et les rimaïbés avec respectivement 39,6% et 22,9% que chez les peulhs avec 20,9%. Les peulhs ont fait plus d'accès palustre grave (1,2%) que les dogons (0,8%) et les rimaïbés (0,5%).

Tableau 22: Répartition mensuelle des différentes affections rencontrées dans la population d'étude.

Mois	Affections			Total
	Paludisme simple	Affections respiratoires	Autres affections	
Août	381	67	318	766
Septembre	178	32	123	333
Octobre	204	35	206	445
Novembre	172	40	95	307
Décembre	143	57	182	382
Total	1078	231	924	2233

Les taux d'incidence de paludisme et d'affections respiratoires les plus élevés ont été enregistrés au mois d'août. A partir de ce mois, l'incidence du paludisme diminuait progressivement durant toute la surveillance clinique. Par contre, pour les affections respiratoires, leur incidence, après une diminution entre août et septembre, augmentait chaque mois pendant toute la durée du suivi longitudinal.

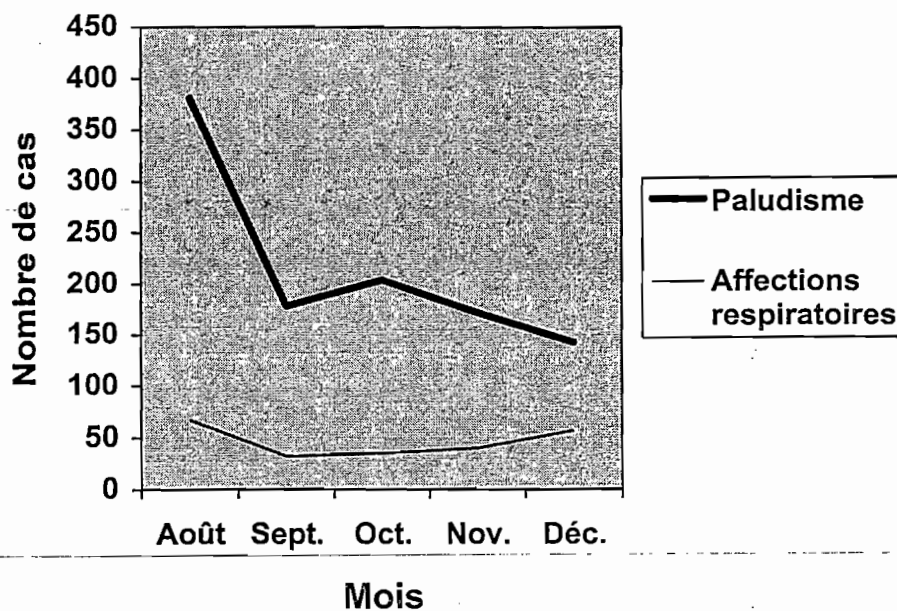
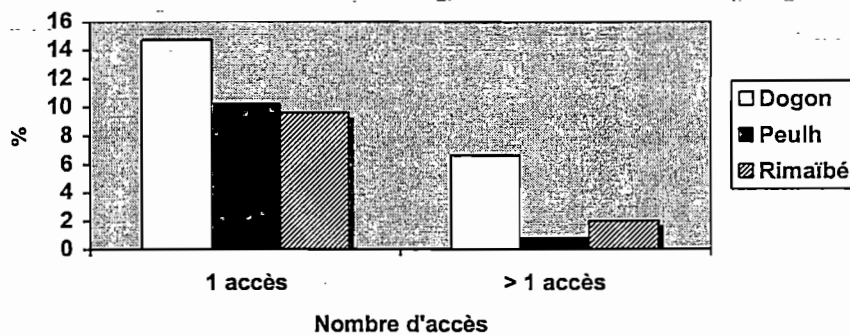


Fig. 7: Saisonnalité des cas de paludisme et des affections respiratoires.

**Tableau 23:** Distribution du nombre d'accès palustre simple par personne selon les groupes ethniques.

Nombre accès	Dogons (n=2076)		Peulhs (n=857)		Rimaïbés (n=205)		Total
1 accès	305	14,7%	87	10,2%	20	9,6%	412
> 1 accès	138	6,6%	7	0,8%	4	2,0%	149
Total	443		94		24		561

La proportion de dogons ayant fait un accès palustre simple était supérieure à celle des peulhs. Aussi la proportion de dogons ayant fait plus d'un épisode d'accès palustre simple était significativement plus élevée que celle des peulhs. ( $\chi^2 = 23,6; p < 10^{-5}$ )



**Fig. 8:** Distribution du nombre d'accès simple par personne selon les groupes ethniques.

Tableau 24: Distribution du nombre d'accès par personne selon les groupes ethniques et les groupes d'âge.

Age	Nombre d'accès	Ethnies				
		Dogons		Peulhs		Total
0-9 ans	1 accès	198	25,3%	58	18,5%	
	> 1 accès	127	16,2%	7	2,2%	134
	Total	325		65		390
> 9 ans	1 accès	106	8,2%	29	5,3%	135
	> 1 accès	10	0,8%	0	0%	10
	Total	116		29		145

NB: Dogon de 0-9 ans (n = 783); Peulh de 0-9 ans (n = 314); Dogon > 9 ans (n = 1293); Peulh > 9 ans (n = 543)

Compte tenu de la faible proportion de rimaïbés, nous nous sommes limités à comparer les dogons aux peulhs. Les Dogons étaient les plus nombreux à avoir fait au moins un accès palustre pour le groupe d'âge de 0 à 9 ans ( $X^2 = 19,25$ ;  $p = 0,00001$ ). Pour les sujets de plus de 9 ans, nous n'avons pas observé de différence significative ( $p = 0,09$  par le probabilité exacte de Fisher).

Tableau 25: Variation mensuelle des cas fébriles.

Mois	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Total
Fièvre+	322	143	156	153	102	876
Fièvre-	64	37	69	41	86	297
<b>Fréquence</b>	<b>83,4</b>	<b>79,4</b>	<b>69,3</b>	<b>78,9</b>	<b>54,3</b>	<b>74,7</b>
Total	386	180	225	194	188	1173

L'incidence des cas fébriles comme celle des cas d'accès palustre diminuait progressivement. On notait cependant une légère ascension des cas de fièvre aux mois d'octobre et novembre.

## 5.5.Résultats parasitologiques.

### 5.5.1.Enquêtes transversales.

En juillet 98 aussi bien qu'en novembre 98 et novembre 99, *P. falciparum* était l'espèce plasmodiale dominante avec respectivement 92,8%, 97,5% et 86,4 %.

Un cas de *P. ovale* a été diagnostiqué (en association avec *P. falciparum*) dans la population d'étude en novembre 1999.

**Tableau 26:** Formule parasitaire au cours des 3 passages transversaux.

Espèces	Juillet 1998		Novembre 1998		Novembre 1999	
	Effectifs	Formule	Effectifs	Formule	Effectifs	Formule
P.f.	141	92,8	468	97,5	363	86,4
P.m.	8	5,2	7	1,5	21	5,0
P.f. + P.m.	3	2,0	5	1	35	8,3
P.f. + P.o.	0	0	0	0	1	0,2
Total	152	100	480	100	420	100

P.f. = *Plasmodium falciparum*; P.m.= *Plasmodium malariae* et P.o.= *Plasmodium ovale*

La prédominance de *P. falciparum* dans la formule parasitaire au cours des 3 passages transversaux était notable. *P. ovale* a été retrouvé à une faible proportion au passage de Novembre 1999, associé à *P. falciparum*.

**Tableau 27:** Distribution de l'indice gaméocytaire au cours des 3 passages transversaux.

Gaméocytes	Passages		
	Juillet 1998	Novembre 1998	Novembre 1999
Gaméocytes +	25	49	6
Gaméocytes -	1609	1326	1549
IG	1,5	3,6	0,4
TOTAL	1634	1375	1555

L'IG a considérablement varié au cours des 3 passages. Il était en hausse entre le premier et le deuxième passage et a diminué entre le deuxième et le troisième passage.



Tableau 28: Indices plasmodiques globaux selon les ethnies au cours des 3 passages.

ETHNIES	Juillet 98			Novembre 98			Novembre 99		
	Effectifs	Positifs	%	Effectifs	Positifs	%	Effectifs	Positifs	%
Dogons	1223	117	9,6	1163	424	36,5	1109	329	29,7
Peulhs	201	9	4,5	125	22	17,6	354	55	15,5
Rimaïbés	105	14	13,3	-	-	-	92	34	37
<b>Total</b>	<b>1529</b>	<b>140</b>	<b>9,1</b>	<b>1288</b>	<b>446</b>	<b>34,6</b>	<b>1555</b>	<b>418</b>	<b>26,9</b>
X2; p	X2 = 7,74      p = 0,02			X2 = 17,73      p = 3.10 <sup>-5</sup>			X2 = 32,31      p < 10 <sup>-6</sup>		

L'IP était plus bas chez les peulhs que chez les dogons et les rimaïbés. (X2 = 32,31, et p < 10<sup>-6</sup>).

L'IP des dogons était plus élevé à P2 (36,5%) qu'à P3 (29,7%) (X2 = 13,70; p = 2.10<sup>-4</sup>). Chez les peulhs, il était comparable pour les deux derniers passages: 17,6% en novembre 1998 et 15,5 % en novembre 1999 (X2 = 1,18; p = 0,28). Globalement l'IP a varié entre novembre 1998 (34,6%) et novembre 1999 (26,9%) (X2 = 19,98; p = 8.10<sup>-6</sup>).

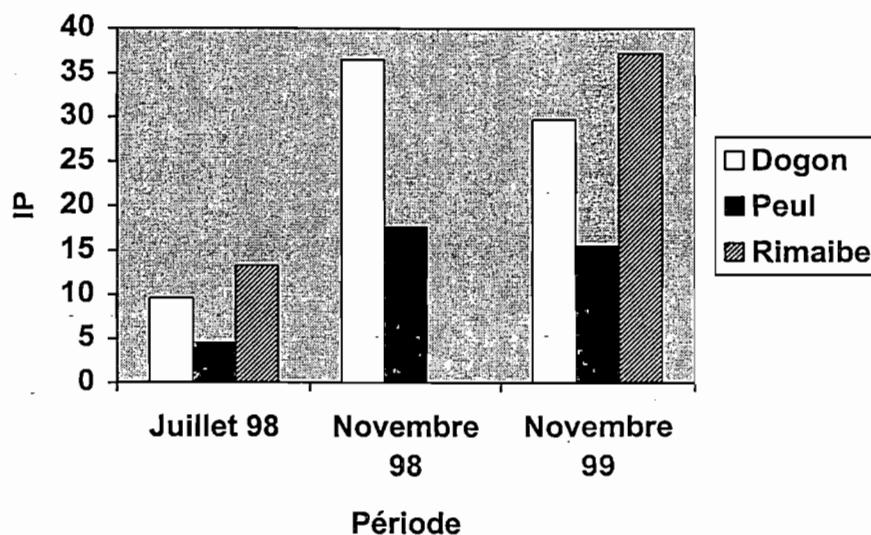


Fig. 9: Indices plasmodiques des différents groupes ethniques au cours des différents passages.

Tableau 29: Seuil de parasitémie symptomatique chez les dogons au cours des 3 passages transversaux.

Parasitémie	Fièvre +	Fièvre -	Pourcentage	P	RR
0	115	2268	4,8	-	-
1-1000	30	296	9,2	0,001	0,52
1001-5000	14	141	9,0	0,02	0,53
> 5000	37	115	24,3	$10^{-6}$	0,2

Chez les dogons le seuil de parasitémie symptomatique était relativement bas et se situait autour de 1000 parasites par mm<sup>3</sup> de sang (p = 0,001).

Tableau 30: Seuil de parasitémie symptomatique chez les peulhs au cours des trois passages transversaux.

Parasitémie	Fièvre +	Fièvre -	Pourcentage	P	RR
0	30	448	6,3	-	-
1-1000	3	25	10,7	0,27	0,59
1001-5000	1	24	4	0,53	1,57
> 5000	3	1	75	0,001	0,08

Chez les peulhs, le seuil de parasitémie symptomatique était relativement élevé et dépassait 5000 parasites par mm<sup>3</sup> de sang (p = 0,001).

Tableau 31: Indice plasmodique selon les groupes d'âge; les localités et les groupes ethniques en juillet 1998.

Ethnies	Villages	0-9 ans			> 9 ans		
		Effectifs	Positifs	%	Effectifs	Positifs	%
Dogons	Mantéourou-dogon	318	48	15,1	541	30	5,5
	Naye-peulh et Dinsogou	124	26	21	240	13	5,4
	<b>Total</b>	<b>442</b>	<b>74</b>	<b>16,7</b>	<b>781</b>	<b>43</b>	<b>5,5</b>
Peulhs	Manteourou-peulh	8	0	0	17	0	0
	Naye-peulh	78	8	10,3	98	1	1,0
	<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>8</b>	<b>9,3</b>	<b>115</b>	<b>1</b>	<b>0,9</b>
Rimaïbés	Naye-peulh	36	11	30,6	69	3	4,3

Ce tableau nous montre qu'au mois de juillet 1998, les indices plasmodiques dans les 2 tranches d'âge (0-9 ans et sujets de plus 9 ans) étaient comparables entre les villages dogons ( $X^2 = 2,21$ ;  $p = 0,13$  et  $X^2 = 0,31$ ;  $p = 0,85$  respectivement) et entre les villages peulhs ( $X^2 = 0,75$ ;  $p = 0,44$  pour les 0-9 ans;  $X^2 = 0,31$ ;  $p = 0,85$  pour les sujets de plus 9 ans). Nous avons observé une différence inter-ethnique des indices plasmodiques chez les enfants de 0-9ans (IP = 16,7 % chez les dogons; 10,3 % chez les peulhs et 30,6 % chez les rimaïbés;  $X^2 = 8,42$ ;  $p = 0,014$ ). Les indices plasmodiques chez les personnes de plus de 9 ans étaient comparables entre les groupes ethniques ( $X^2 = 4,69$ ;  $p = 0,09$ ).

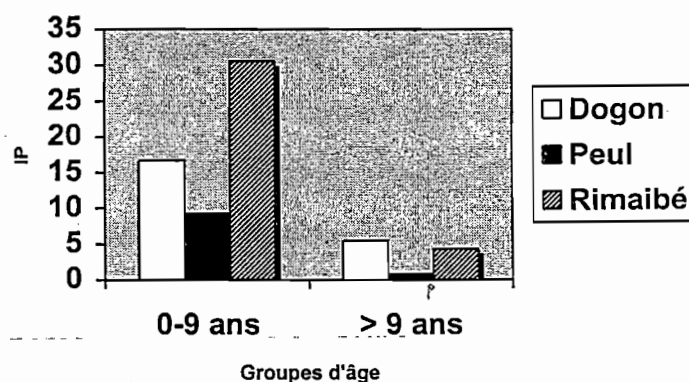


Fig. 10: Indice plasmodique selon les groupes d'âge et les groupes ethniques en juillet 1998.

**Tableau 32:** Répartition de la densité parasitaire par ethnie et par groupe d'âge au passage de juillet 1998.

Age	Ethnies	Densité parasitaire			Total
		1 -1000	1001-5000	> 5000	
0-9 ans	Dogons	54 79,4%	10 14,7%	4 5,9%	68
	Peulhs	12 63,2%	7 36,8%	0 0%	19
	Rimaïbés	5 50%	3 30%	2 20%	10
	Total	71	20	6	97
> 9 ans	Dogons	25 78,1%	4 12,5%	3 9,4%	32
	Peulhs	0 0%	1 100%	0 0%	1
	Rimaïbés	3 100%	0 0%	0 0%	3
	Total	28	5	3	36

Au passage de juillet 1998, la densité parasitaire était plus faible chez les peulhs que chez les dogons. La différence de la répartition des fortes charges parasitaires entre les ethnies était très élevée, ceci dans les 2 groupes d'âge. Aucun peulh n'avait une densité parasitaire dépassant 5000 Tf/ mm<sup>3</sup> quelque soit l'âge.

Tableau 33: Indice plasmodique selon les groupes d'âge, les localités et les groupes ethniques en novembre 1998.

Ethnies	Villages	0-9 ans			> 9 ans		
		Effectifs	Positifs	%	Effectifs	Positifs	%
Dogons	Mantéourou-dogon	283	161	56,9	431	85	19,7
	Naye-dogon et Dinsogou	100	70	70	149	31	20,8
	Anakédié	84	58	69	116	19	16,4
	<b>Total</b>	<b>467</b>	<b>289</b>	<b>61,9</b>	<b>696</b>	<b>135</b>	<b>19,4</b>
Peulhs	Mantéourou-peulh	19	2	36,8	20	0	0
	Binédama	37	13	35,1	49	2	4,1
	<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>20</b>	<b>35,7</b>	<b>69</b>	<b>2</b>	<b>2,9</b>

Au deuxième passage (novembre 1998), les indices plasmodiques des enfants de 0-9 ans variaient entre les différentes localités dogons ( $X^2 = 7,61$ ;  $p = 0,02$ ) et entre les localités peulhs ( $X^2 = 3,88$ ;  $p = 0,049$ ). L'indice plasmodique de ces enfants était plus bas dans les villages peulhs que dans les villages dogons ( $p < 0,02$ ).

Les indices plasmodiques des personnes de plus de 9 ans étaient comparables entre les villages dogons ( $X^2 = 0,89$ ;  $p = 0,63$ ) et entre les villages peulhs ( $X^2 = 0,2$ ;  $p = 0,50$ ). Pour cette tranche d'âge l'indice plasmodique était plus bas chez les peulhs que chez les dogons ( $X^2 = 11,62$ ;  $p = 0,0007$ ).

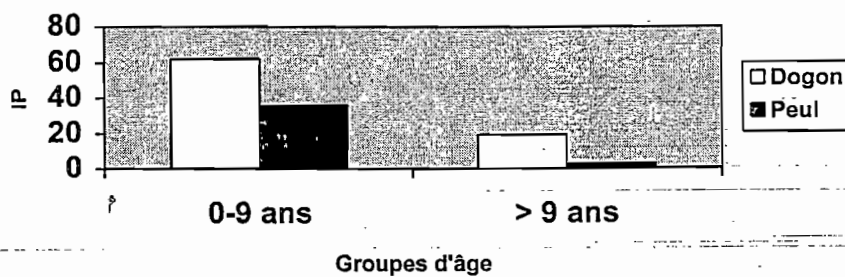


Fig. 11: Indice plasmodique selon les groupes d'âge et les groupes ethniques en novembre 1998

**Tableau 34:** Répartition de la densité parasitaire par ethnies et par groupes d'âge au passage de novembre 1998.

Age	Ethnies	Densité parasitaire			Total
		1-1000	1001-5000	> 5000	
0-9 ans	Dogons	77 34,9%	54 24,3%	91 41%	222
	Peulhs	5 55,6%	2 22,2%	2 22,2%	9
	<b>Total</b>	82	56	93	231
> 9 ans	Dogons	83 78,3%	15 14,2%	8 7,6%	106
	Peulhs	0 0%	1 100%	0 0%	1
	<b>Total</b>	83	16	0	107

La différence de la densité parasitaire inter-ethnique était significative aussi bien pour le groupe d'âge de 0-9 ans que pour les sujets de plus de 9 ans: les peulhs avaient une faible densité parasitaire par rapport aux dogons.

**Tableau 35:** Indices plasmodiques selon les groupes d'âge, les localités et les groupes ethniques en novembre 1999.

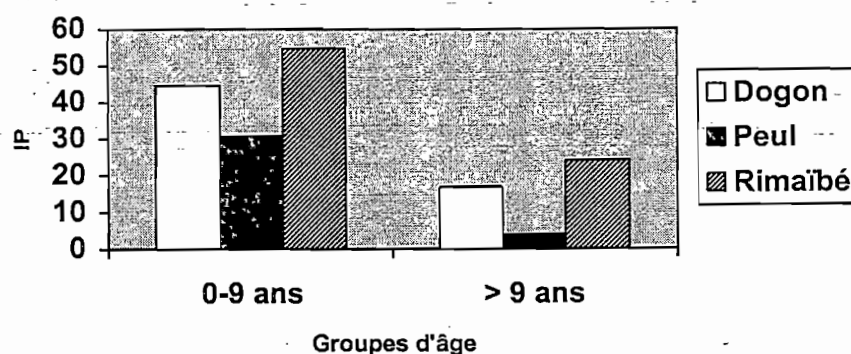
Ethnies	Villages	0-9 ans			> 9 ans		
		Effectifs	Positifs	%	Effectifs	Positifs	%
Dogons	Mantéourou-dogon	288	108	37,5	331	55	16,6
	Naye-dogon + Dinsogou	129	59	45,7	149	16	10,7
	Anakédié	96	62	64,6	116	29	25
	<b>Total</b>	<b>513</b>	<b>229</b>	<b>44,6</b>	<b>596</b>	<b>100</b>	<b>16,8</b>
Peulhs	Mantéourou-peulh	51	12	23,5	42	3	7,1
	Naye-peulh	63	16	25,4	98	1	1,0
	Binédama	39	19	48,7	61	4	6,6
	<b>Total</b>	<b>153</b>	<b>47</b>	<b>30,7</b>	<b>201</b>	<b>8</b>	<b>4,0</b>
Rimaïbés	Naye-peulh	40	21	52,5	49	11	22,4
	Binédama	2	2	100	1	1	100
	<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>23</b>	<b>54,8</b>	<b>50</b>	<b>12</b>	<b>24</b>

En novembre 1999, les indices plasmodiques variaient selon les ethnies aussi bien chez les enfants de 0-9 ans qu'au niveau des sujets de plus de 9 ans ( $X^2 = 12,23$  et  $p = 0,002$  chez les enfants de 0-9 ans;  $X^2 = 23,39$  et  $p = 8.10^{-6}$  chez les plus de 9 ans).

L'IP était plus bas chez les peulhs que chez les autres ethnies ceci quelque soit la tranche d'âge considérée.

Au niveau des localités dogons, l'IP variait significativement ( $X^2 = 22,12$ ;  $p = 2.10^{-5}$ ):

Par contre au niveau des villages peulhs, l'IP ne présentait pas de différence statistique ( $X^2 = 2,64$  et  $p = 0,3$ ).



**Fig. 12:** Indice plasmodique selon les groupes d'âge et les groupes ethniques en novembre 1999.

**Tableau 36:** Répartition de la densité parasitaire par ethnies et par groupes d'âge lors du passage de novembre 1999.

Age	Ethnies	Densité parasitaire			Total
		1-1000	1001-5000	> 5000	
0-9 ans	Dogons	76 34,9%	76 34,9%	66 30,3%	218 76,5%
	Peulhs	16 36,4%	16 36,4%	12 27,3%	44 15,4%
	Rimaïbés	9 39,1%	8 34,8%	6 26,0%	23 8,1%
	Total	101	100	84	285
> 9ans	Dogons	57 61,3%	32 34,4%	4 4,3%	93 84,5%
	Peulhs	4 57,1%	3 42,9%	0 0%	7 6,4%
	Rimaïbés	8 80%	2 20%	0 0%	10 9,1%
	Total	69	37	4	110

Au passage de novembre 1999, la charge parasitaire était comme pour les passages précédents plus faible chez les peulhs que dans les 2 autres ethnies ceci aussi bien chez les enfants de 0-9 ans que chez les sujets de plus de 9 ans.

#### 5.6. Evaluation de la chloroquino-résistance.

Nous avons inclus 740 sujets ayant une GE+ au jour 0.

La grande majorité a eu un suivi correct de J0 à J14 avec une cure correcte à la chloroquine à raison de 25 mg / Kg répartie sur 3 jours.

#### *Accès palustre simple chez les sujets de 0-9 ans.*

Les enfants de 0-9 ans ayant fait un accès palustre simple étaient composés de 471 dogons, 70 peulhs, 23 rimaïbés soit un total 564 malades.



**Tableau 37: signes cliniques les plus fréquents à l'inclusion.**

Signes	Nombre	Pourcentage
Fièvre	491	87,1
Céphalées	476	84,4
Douleurs abdominales	149	26,4
Diarrhée	10	1,8
Vomissements	159	28,2
Asthénie	292	51,8
Toux	40	7,1
Otite	4	0,2
Pâleur	55	9,8
Splénomégalie	285	50,5
Total	564	

**Tableau 38: Distribution de la splénomégalie par ethnie chez les enfants de 0-9 ans à l'inclusion.**

Ethnie	Dogon	Peulh	Rimaïbé	Total
Rate +	217	53	15	285
Rate-	213	15	6	234
<b>Fréquence</b>	<b>50,5%</b>	<b>77,9%</b>	<b>71,4%</b>	<b>54,9%</b>
Total	430	68	21	519

Les cas de splénomégalie étaient plus fréquents à l'inclusion chez les peulhs (77,9 %) et les rimaïbés (71,4 %) que chez les dogons (50,5 %) ( $X^2 = 20,31$  et  $p = 4.10^{-5}$ ).

Tableau 39: Distribution de la densité parasitaire par ethnie à l'inclusion.

Ethnie	Dogons	Peulhs	Rimaibés	Total
1-1000	61 13%	22 31,4%	4 17,4%	87 15,4%
1001-5000	83 17,6%	19 27,1%	8 34,8%	110 19,5%
> 5000	327 69,4%	29 41,5 %	8 34,8%	367 65,1%
Total	471	70	23	564

A l'inclusion la densité parasitaire était donc plus faible chez les peulhs et les rimaibés que chez les dogons. La densité parasitaire moyenne à J0 était de 45095 Tf/mm<sup>3</sup>

Tableau 40: Distribution de la densité parasitaire par rapport à la splénomégalie.

Densité	1-1000	1001-5000	> 5000	Total
Rate+	48	56	181	285
Rate-	33	40	161	234
<b>Frequence</b>	<b>59,25%</b>	<b>58,33%</b>	<b>52,9%</b>	<b>54,91%</b>
Total	81	96	342	519

Il n'y avait pas de lien significatif entre la densité parasitaire à l'inclusion et la splénomégalie. ( $\chi^2 = 1,98$ ;  $p = 0,6$ ).

Tableau 41: Distribution des sujets fébriles en fonction de la densité parasitaire à l'inclusion.

Densité	1-1000	1001-5000	> 5000	Total
Fièvre+	62	89	340	491
Fièvre-	25	21	27	73
<b>Fréquence</b>	<b>12,6%</b>	<b>18,1%</b>	<b>69,2%</b>	<b>87,1%</b>
Total	87	110	367	564

Parmi ces enfants, 73 n'avaient pas de fièvre soit 12,9 % des enfants à l'inclusion.

7,4 % de ces sujets (soit 27 / 367) avaient une parasitémie de plus de 5 000 Tf/mm<sup>3</sup>.

Ce tableau indique qu'il ya une relation significative entre la fièvre et la densité parasitaire ( $\chi^2 = 33,19$ ;  $p = 3.10^{-6}$ ).

Tableau 42: Fréquence mensuelle des cas d'accès palustre simple chez les enfants de 0-9 ans

Mois	Effectif	Fréquence
Août	209	37,1%
Septembre	99	17,6%
Octobre	99	17,6%
Novembre	77	13,7%
Décembre	80	14,2%
Total	564	100%

Le mois d'août a enregistré l'indidence de cas de paludisme la plus élevée et la plus forte pluviométrie de l'année 1999.

Tableau 43: Evolution de la parasitémie au cours du suivi du jour 0 au jour 14.

Jours	GE+	GE-	Pourcentage	Total
J0	564	0	100%	564
J3	152	341	30,8%	493
J7	93	331	21,9%	424
J14	104	205	33,7%	309

30,8% des enfants soumis à la chloroquinothérapie restaient positifs à J3 et 21,9% à J7. On notait une légère augmentation des gouttes épaisses positives entre J7 et J14.

La durée moyenne de réinfestation était de 52 jours, la médiane de 45 jours, le maximum de 131 et le minimum de 7 jours. Le délai entre deux épisodes de paludisme était plus long chez les peulhs que dans les autres ethnies: 66,5 jours chez les peulhs, 51,9 jours chez les dogons et 36 jours chez les rimaïbés.

Tableau 44: Evolution de la fièvre du jour 0 au jour 14 du suivi.

Jours	Fièvre+	Fièvre-	pourcentage	Total
Jo	491	73	87,1%	564
J3	46	446	9,3%	492
J7	44	383	10,3%	427
J14	71	243	22,6%	314

9,3% des enfants inclus avaient de la fièvre à J3. Les cas fébriles ont considérablement augmenté au J14 (22,6%).

- *Résultats du test in vivo dans le groupe d'âge de 0 à 9 ans.*

Tableau 45: Distribution de la réponse clinique par tranche d'âge.

Réponse	< 1 an	1-2 ans	3-4 ans	5-9 ans	Total
RCS	19 (82,6%)	86 (66,2%)	109 (79%)	123(88,5%)	337 78,4%
ETP	3 (13,04%)	17 (13,1%)	13 (9,4%)	5 (3,6%)	38 8,8%
ETT	1 (4,3%)	27 (20,7%)	16 (11,6%)	11 (7,9%)	55 12,8 %
TOTAL	23	130	138	139	430

Le taux de RCS était de 78,4%. L'ETP était de 8,8%. L'ETT était de 12,8%. Le taux global d'échecs thérapeutiques était de 21,6%. Nos taux d'ET étaient surtout élevés chez les enfants de 1 à 2 ans soit un taux de 33,8%. Nous avons exclu 134 enfants de notre analyse pour diverses raisons citées plus loin soit 23,8%.

Tableau 46: Distribution de la réponse clinique par ethnie.

Réponse	Dogons	Peulhs	Rimaïbés	Total
RCS	280 (76,9%)	41 (87,2%)	16 (84,2%)	337 (78,4%)
ETP	36 (9,9%)	1 (2,1%)	1 (5,3%)	38 (8,8%)
ETT	48 (13,2%)	5 (10,7%)	2 (10,5%)	55 (12,8%)
Total	364	47	19	430

Le taux d'ET est plus élevé chez les dogons (23,1%) que chez les peulhs (12,8%) et les rimaïbés (15,8%). Mais sur le plan statistique, la réponse clinique était comparable au sein des 3 groupes ethniques ( $X^2 = 4,07$  et  $p = 0,4$ ).

Tableau 47: Distribution des cas de résistances parasitologiques dans le groupe d'âge de 0 à 9 ans.

Résistances	< 1 an	1-2 ans	3-4 ans	5-9 ans	Total
Sensible	13 (56,5%)	54 (44,3%)	72 (55,4%)	95 (67,4%)	23 56,3%
RI	7 (30,4%)	42 (34,4%)	40 (30,8%)	34 (24,1%)	123 29,6%
RII	0 (0%)	16 (13,1%)	10 (7,7%)	8 (5,7%)	34 8,1%
RIII	3 (13,0%)	10 (8,2%)	8 (6,2%)	4 (2,8%)	25 6,0%
Total	23	122	13	14	416

Le taux global de résistance parasitologique était de 43,7%. Le taux le plus élevé a été enregistré dans la tranche d'âge de 1 à 2 ans avec 55,7%.

Les taux de RI, RII, RIII étaient respectivement de 29,6%; 8,1% et 6,0%.

Tableau 48: Distribution des cas de résistances par ethnie.

Résistance	Dogons	Peulhs	Rimaïbés	Total
Sensible	191 (54,7%)	33 (67,3%)	10 (55,5%)	234
RI	104 (29,8%)	12 (24,5%)	7 (38,9%)	123
RII	31 (8,9%)	2 (4,1%)	1 (5,6%)	34
RIII	23 (6,6%)	2 (4,1%)	0 (0%)	25
Total	349	49	18	416

Le taux de résistance était plus élevé chez les dogons (45,3%) que chez les peulhs (32,7%). Le taux de résistance des dogons était comparable à celui des rimaïbés qui

était de 44,5%. Mais, statistiquement, la résistance était comparable dans les 3 groupes ethniques ( $X^2 = 2,78$  et  $p = 0,24$ ).

Tableau 49: Evolution clinique dans le groupe d'âge de 0 à 9 ans selon les ethnies.

Evolution	Dogons		Peulhs		Rimaïbés		Total	
Guérison	310	65,8 %	44	62,9%	16	69,6%	370	65,6%
Amélioration	52	11%	3	4,3%	3	13%	58	10,3%
Aggravation	15	3,2%	1	1,4%	0	0%	16	2,8%
Abandon	93	19,7%	22	31,4%	4	17,4%	119	21,1%
Décès	1	0,2%	0	0%	0	0%	1	0,2%
Total	471		70		23		564	

Le taux de guérison était sensiblement le même dans les 3 groupes ethniques: 65,8 % pour les dogons, 62,9 % pour les peulhs et 69,6 % pour les rimaïbés.

Tableau 50: Rapport entre échecs thérapeutiques et résistances parasitologiques.

Echecs	Sensible	RI	RII	RIII	Total
RCS	231	76	22	2	331
ETP	0	0	3	22	25
ETT	0	45	9	1	55
Total	231	121	34	25	416

Il y avait une bonne concordance entre les échecs thérapeutiques et les résistances parasitologiques. Kappa = 0,54.

*L'accès palustre simple chez les sujets de plus de 9 ans.*

Nous avons enregistré, dans cette tranche d'âge 152 cas simples. L'âge moyen était de 24,8 ans.

**Tableau 51: Signes cliniques les plus couramment rencontrés à l'inclusion.**

Signes	Nombre	Pourcentage
Fièvre	120	78,9
Céphalées	143	93,5
Douleurs abdominales	40	26,1
Vomissements	42	27,5
Toux	3	2
Pâleur	3	2
Asthénie	75	49
Splénomégalie	37	24,3
<b>Total</b>	<b>152</b>	

**Tableau 52: Evolution de la positivité de la GE de J0 à J14 chez les sujets de plus de 9 ans.**

Jours	GE +	GE -	Pourcentage	Total
J0	152	0	100%	152
J3	20	102	16,4%	122
J7	5	94	5,1%	99
J14	7	80	8 %	87

16,4% des sujets traités à la chloroquine avaient une goutte épaisse positive à J3 et 8% à J14.



Tableau 53: Evolution de la température de J0 à J14 chez les sujets de plus 9 ans.

Jours	Fièvre+	Fièvre -	Poucentage	Total
J0	120	32	78,9%	152
J3	6	116	4,9%	122
J7	1	99	1,0%	100
J14	2	86	2,3%	88

4,9% des sujets de plus de 9 ans traités à la chloroquine étaient fébriles à J3 et 2,3% à J14.

Tableau 54: Proportion de splénomégalie selon les ethnies chez les sujets paludéens de plus 9 ans à l'inclusion.

Ethnies	Rate +	Rate -	% de Rate +	Total
Dogons	25	90	21,7%	115
Peulhs	12	11	52,2%	23

La splénomégalie était plus fréquente chez les peulhs (52,2%) que chez les dogons (21,7%).

- Réponse clinique chez les sujets de plus de 9 ans.

Tableau 55: Distribution de la réponse clinique par ethnie chez les sujets de plus de 9 ans.

Réponse	Dogons		Peulhs		Total	
RCS	76	96,2%	14	93,3%	90	95,7%
ETP	3	3,8%	0	0%	3	3,2%
ETT	0	0%	1	6,7%	1	1,1%
Total	79		15		94	

56 sujets de plus de 9 ans ont été exclus de l'analyse. Le taux de RCS chez les sujets de plus de 9 ans était de 95,7%. Le taux d'ET était de 4,3% avec ETP à 3,2% et ETT à 1,1%.

**Tableau 56:** Evolution clinique selon les ethnies chez les sujets de plus de 9 ans.

Evolution	Dogons		Peulhs		Total	
Guérison	76	62,3%	14	50%	90	60%
Amélioration	8	6,6%	1	3,6%	9	6%
Aggravation	0	0%	0	0%	0	0%
Abandon	38	31,1%	13	46,4%	51	34%
Décès	0	0%	0	0%	0	0%
Total	122		28		150	

Dans cette tranche d'âge, le taux de guérison était variable au sein des groupes ethniques. Il était de 50% chez les peulhs, de 62,3% chez les dogons.

**Tableau 57:** Distribution des cas de résistances parasitologiques par ethnies chez les suivis de plus de 9 ans.

Résistance	Dogons		Peulhs		Total	
Sensible	68	87,2%	12	80%	80	86%
RI	7	9%	1	6,7%	8	8,6%
RII	2	2,6%	0	0%	2	2,2%
RIII	1	1,3%	2	13,3%	3	3,2%
Total	78		15		93	

Ce tableau montre que le taux de sensibilité était de 86%; le taux de résistance était de 14% avec RI, RII, RIII respectivement de 8,6%; 2,2% et 3,2%.

Chez les sujets de plus de 9 ans la résistance était de 12,9% chez les dogons, de 20% chez les peulhs.

**Tableau 58: Rapport entre Echecs thérapeutiques et Résistances chez les sujets de plus de 9 ans.**

Echecs	Sensibilité	RI	RII	RIII	Total
RCS	82	8	1	1	92
ETP	0	0	1	1	2
ETT	0	0	0	1	1
<b>Total</b>	<b>82</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>95</b>

Il y avait une très bonne concordance entre les échecs thérapeutiques et les résistances parasitologique chez les sujets de plus de 9 ans. Kappa = 0,84.

### 5.7. Etude du prurit lié à la chloroquine.

**Tableau 59: Taux de prurit dans la population de 0-9 ans selon les ethnies.**

Ethnie	Dogons	Peulhs	Rimaïbés	Total
Prurit +	37	0	0	37
Prurit-	434	70	23	527
<b>Fréquence</b>	<b>7,9</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>6,6</b>
<b>Total</b>	<b>471</b>	<b>70</b>	<b>23</b>	<b>564</b>

Dans la tranche d'âge de 0-9 ans, le prurit a été observé uniquement chez les dogons. Le taux de prurit était de 6,6%.

**Tableau 60: Taux de prurit par ethnies chez ls sujets de plus de 9 ans.**

Ethnie	Dogons	Peulhs	Rimaïbés	Total
Prurit +	26	0	0	26
Prurit -	96	28	2	126
<b>Fréquence</b>	<b>21,3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>17,1</b>
<b>Total</b>	<b>122</b>	<b>28</b>	<b>2</b>	<b>152</b>

Dans cette tranche d'âge comme dans l'autre seuls les dogons ont fait le prurit à la chloroquine. Ici le taux s'élevait à 17,1%.

Le taux global de prurit a été de 8,8% (63 / 716).

### 5.8 Etude des formes graves de paludisme chez les enfants de 0 à 9 ans

Nous avons observé 26 formes graves et compliquées de paludisme dans cette tranche d'âge. 23,1% ont fait au moins un accès palustre simple. L'âge moyen était de 2,2 ans ; la médiane de 2 ans et les extrêmes de 0 et 9 ans.

Tableau 61: Signes cliniques les plus fréquents des formes graves et compliquées de paludisme chez les enfants de 0-9 ans.

Signes	Nombre	Pourcentage
Fièvre	24	92,3%
Céphalées	19	73,1
Douleurs abdominales	8	30,8
Vomissements	23	88,5
Pâleur	9	34,6
Asthénie	18	69,2
Comas	6	23,1
Convulsions	3	11,5
Troubles respiratoires	4	15,3
Toux	3	11,5
Total	26	

Tableau 62: Incidence des formes graves et compliquées selon les ethnies chez les enfants de 0-9 ans.

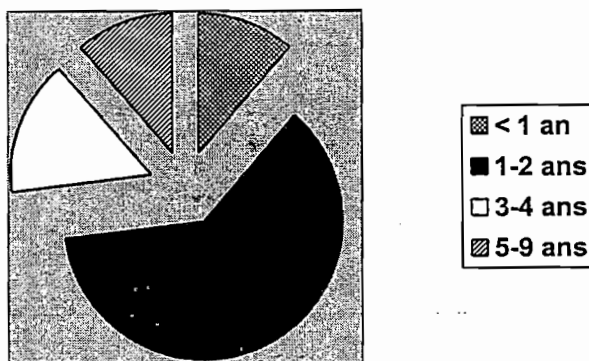
Ethnies	Effectifs	Incidence
Dogons (n = 2076)	16	0,8%
Peulhs (n = 857)	9	1,1%
Rimaïbés (n = 205)	1	0,5%
Total (n = 3138)	26	0,8%

L'incidence du paludisme grave était faible chez les enfants de 0-9 ans: 0,8% (26 / 3138). Cette incidence était plus élevée chez les peulhs (1,1%) que chez les dogons (0,8%) et les rimaïbés (0,5%).

**Tableau 63:** Distribution des formes palustres graves et compliquées selon les sous-groupes d'âge chez les enfants de 0-9 ans.

Age	Effectifs	Fréquence
< 1 an	3	11,5%
1-2 ans	16	61,5%
3-4 ans	4	15,5%
5-9ans	3	11,5%
Total	26	100%

Les enfants de 1 à 2 ans ont fait le plus d'accès grave : 16 / 26 soit 61,5%.



**Fig. 13:** Distribution des formes graves et compliquées de paludisme selon les sous-groupes d'âge chez les enfants de 0-9 ans.

Tableau 64: Distribution des formes graves et compliquées de paludisme par mois chez les enfants de 0-9 ans.

Mois	Effectifs	Fréquence
Août	13	50%
Septembre	10	38,5%
Octobre	2	7,7%
Novembre	1	3,8%
Décembre	0	0%
Total	26	100%

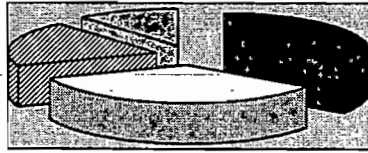
Ce tableau nous montre que les formes de paludisme graves et compliquées diminuaient en fin de saison de transmission. Les mois d'août et de septembre ont enregistré le taux le plus élevé de cas soit 88,5% de l'ensemble de ces cas.

Tableau 65: Répartition des formes graves et compliquées de paludisme selon les phénotypes cliniques rencontrés chez les enfants de 0-9 ans.

Phénotypes cliniques	Effectifs	Fréquence
Formes neurologiques	9	34,6%
Formes anémiques (pâleur)	9	34,6%
Détresses respiratoires	5	19,3%
Hyperparasitémie	3	11,5%
Total	26	100%

Hyperparasitémie = parasitémie  $\geq$  500.000 parasites / mm<sup>3</sup> de sang.

Les formes neurologiques et anémiques étaient les plus courantes soit 69,2% des phénotypes cliniques



- F. neurologique
- F. anémique
- ▨ Détrese respiratoire
- ▩ Hyperparasitémie

**Fig. 14:** Distribution des formes graves et compliqués de paludisme selon les phénotypes cliniques.

*COMMENTAIRES ET  
DISCUSSION*



## 6. Commentaires et Discussion

Pour l'atteinte de notre objectif, le choix des 4 villages sahéliens comme lieu d'étude était pertinent car les 3 ethnies (Dogons, Peulhs et Rimaïbés) y vivent en sympatrie; il n'y a pas de brassage biologique inter-ethnique.

- **Données socio-démographiques - Etude CAP**

Nos différentes enquêtes transversales ont été effectuées sur un échantillon représentatif de la population et des différents groupes ethniques. Nous avons constaté un effectif assez réduit de Peulhs au passage de novembre 1998; cela s'explique par de fausses rumeurs qui ont circulé au sujet de notre étude et qui ont entraîné une reticence des Peulhs de Naye. Malgré nos sensibilisations, le taux de participation a été très faible. En 1999, nous avons entamé nos travaux par une surveillance clinique des cas de paludisme et des autres affections qui étaient pris en charge par notre protocole d'étude. Ils ont par la suite compris l'intérêt de nos travaux et ont participé activement au passage transversal de novembre 1999.

Nous n'avons pas détecté de différence inter-ethnique par rapport au recours au traitement médical ou traditionnel et à l'utilisation des mesures préventives (pratiques de la chimioprophylaxie et utilisation des moustiquaires).

- **Données entomologiques**

Au plan entomologique, 2 enquêtes transversales ont été effectuées au niveau des sites des différents groupes ethniques pour comparer le niveau de transmission dans les zones concernées. La distribution de la population vectrice rencontrée dans les localités d'étude (99,72% d'*An. gambiae s.l.* et de 0,28% d'*An. funestus*) concorde avec celle obtenue au cours des travaux antérieurs au Mali [14].

Il ressort de l'analyse des données entomologiques que le niveau de transmission était comparable entre les sites des différents groupes ethniques: le taux

d'inoculation entomologique était de 0,78 et 0,68 piqûre infestante par homme et par mois respectivement chez les dogons et les peulhs en Juillet 1998; il était nul en Novembre 1998.

Nous aurions dû faire une enquête entomologique durant la saison de transmission 1999, pour évaluer de nouveau le niveau de transmission des différents sites des groupes ethniques; mais pour des raisons d'organisation ce travail n'a pas pu être réalisé.

- **Données cliniques**

Les variations saisonnières des indices spléniques (IS) observées sont comparables à celles observées en général au Mali (Doumbo, 1992; Dolo, 1996; Guindo, 1998) [13, 14, 20]. Guindo (1998) [20] en 1996 a obtenu un IS à 19,98% en juin (début de saison) et 53,24% en octobre (fin de saison). La fréquence des accès fébriles variait également selon les saisons. Cela s'explique par le fait que les fièvres sont en général associées au paludisme.

Le paludisme avec 47% représentait la première cause de morbidité. Ensuite venaient les affections respiratoires (10,3%). Nos résultats sont comparables à ceux obtenus à Bancoumana par Dolo (1996) [13] et par Guindo (1998) [20] qui ont également observé le paludisme comme la première cause de morbidité suivi des bronchites.

Le taux d'incidence de paludisme grave était faible dans notre étude (1,3%) comparativement à celui obtenu par Guindo (1998) à Bancoumana (23,9% en 1996 et 18,9% en 1997). Cependant il faut noter que les critères des définitions des formes graves différaient. Guindo (1998), en plus de nos critères de gravité, a retenu les hyperthermies (température  $\geq 40^\circ$ ) et les hyperparasitémies ( $\geq 100\ 000$  parasites / mm<sup>3</sup> de sang) comme des critères de gravité. Sur les 27 cas graves que nous avons suivi, 16 (soit 61,5%) avaient un âge compris entre 1 et 2 ans. Guindo (1998) à Bancoumana a trouvé aussi que cette tranche d'âge était la plus touchée par les cas graves de paludisme. La majorité de nos cas grave a été enregistrée au mois d'août (13 cas) et septembre (10 cas) en pleine saison de pluie. Mais, Guindo (1998) à Bancoumana et Coulibaly (1998) [11] à Bandiagara ont trouvé les taux les plus élevés

de formes graves et compliquées en octobre qui correspond à la fin de la saison de pluies.

- **Données parasitologiques**

La formule parasitaire obtenue dans nos localités d'étude indique une prédominance de *P. falciparum* (92,8% en juillet, 97,5% en novembre 1998 et 86,4% en novembre 1999); ce qui est conforme aux résultats antérieurs enregistrés au Mali [14, 26].

La variation saisonnière des indices plasmodiques obtenues est comparable à celle des IS. Cependant, nos IP étaient plus faibles que ceux enregistrés à Bancoumana [13, 20]. Ceci s'expliquerait par le fait que Bancoumana est une zone hyper-endémique alors nos sites d'étude étaient méso-endémiques.

- **Etude de la chloroquino-résistance**

- *Résistances parasitologiques.*

Le taux global de sensibilité était de 61,8%; celui de résistance de 38,2% avec 25,6% de RI, 7,1% de RII et 5,5% de RIII. Chez les enfants de 0-9 ans, le taux de résistance parasitologique était de 43,7% avec une prédominance du type I (29,6%). Les enfants de 0 à 4 ans étaient les plus touchés par le phénomène de résistance avec une dominance des enfants de 1 à 2 ans. Ceci suggère que l'immunité jouerait un rôle dans les phénomènes de résistance; de tels constats ont été faits à Bandiagara par Coulibaly (1998). Chez les sujets de plus de 9 ans, le taux global de résistance était de 13,7% avec aussi une prédominance du type I. Ce taux se rapproche de celui obtenu par Kayentao (1997) [24] à Donéguébougou (13,5% en 1994 et 17,7% en 1995) bien qu'il y ait fait un suivi de 7 jours.

D'une manière générale, nos taux de résistances parasitologiques étaient nettement plus élevés que ceux obtenus par:

- Kayentao (1997) à Donéguébougou [24].
- Guindo (1998) à Bancoumana: 19,3% en 1996 et 21,5% en 1997 [20].
- Coulibaly (1998) à Bandiagara : 12,9% [11]
- Coulibaly (1996) à Sotuba: 9,7% en 1992 et 19,8% en 1994 [12].

-Kouriba (1993) [27] à Dialakoro (3,3% en 1991 et 24% en 1992), à Safo 25,3% et 4,6%.

Tous ont utilisés une méthodologie similaire à la nôtre. Seul Kouriba a recruté des sujets asymptomatiques lors de passages transversaux. Coulibaly (1996) et Kayentao (1997) ont fait un suivi de 7 jours. Guindo (1998) et Coulibaly (1998) ont fait comme nous un suivi de 14 jours mais le premier a fait son étude seulement sur des enfants de 0 à 9 ans. Dans la sous région, Villardy et al (1997) [42] ont trouvé en Côte d'Ivoire, une résistance globale de 45,1%; résultat qui était proche du nôtre notamment dans la tranche d'âge de 0-9 ans; mais il n'ont pas eu de cas de RI dans leur étude.

#### □ *Les échecs thérapeutiques*

Le taux global de réponse clinique satisfaisante était de 81,6%; le taux global d'échecs thérapeutiques étaient à 18,4% avec 7,8% d'ETP et 10,6% d'ETT. Notre taux d'ET était plus élevé que celui obtenu par Coulibaly (1998) à Bandiagara (9,2%).

Chez les enfants de 0-9 ans, le taux de RCS était de 78,4% et celui d'ET de 21,6%. Ces résultats diffèrent de ceux obtenus par Guindo (1998) à Bancoumana qui étaient plus bas que les nôtres dans la même tranche d'âge. Les enfants de 1 à 2 ans comme dans les résistances parasitologiques étaient les plus touchés par le phénomène d'ET (33,8%): le même constat a été fait à Bancoumana par Guindo (1998).

Chez les sujets de plus de 9 ans, la RCS était de 95,9% et le taux d'ET de 4,1%.

#### • **Prurit à la chloroquine**

Le prurit est un facteur limitant la prise de la chloroquine. Dans notre étude, le prurit à la chloroquine était de 8,8% dans la population générale. Ce taux était plus élevé que ceux obtenus par Guindo à Bancoumana (2,9% en 1996 et 4,83% en 1997) et Kayentao à Donéguébougou (5,4% en 1994-1995) et plus bas que celui obtenu par Coulibaly à Bandiagara (20,7% en 1998).

Nous n'avons pas observé comme Kayentao (1997) et Coulibaly (1998) un effet bénéfique des antihistaminiques (polaramine et prométhazine) sur le prurit lié à la chloroquine.

- **Etude comparative des différents paramètres paludométriques selon les groupes ethniques**

Nous avons observé au cours de notre étude que les indicateurs paludométriques variaient selon les 3 groupes ethniques, notamment les indices spléniques et les indices plasmodiques. Cependant nous avons noté des facteurs socio-économiques et comportementaux similaires entre les différents groupes ethniques. Aussi le niveau de transmission du paludisme était comparable entre les sites des différents groupes ethniques.

L'IS était plus élevé chez les peulhs (pour les 2 groupes d'âge : 0-9 ans, > 9 ans) que chez les dogons et les rimaïbés sauf au passage<sup>3</sup> (novembre 1999) où il était statistiquement comparable dans les 3 groupes ethniques ( $p > 0,05$ ). Cependant au cours du troisième passage aussi, ces indices étaient plus élevés chez les Peulhs pour les sujets de plus de 9 ans. Les travaux antérieurs effectués au Nigéria et en Gambie ont indiqué que la fréquence des splénomégalies était plus élevée chez les Fula (Peulhs) par rapport aux autres groupes sympatriques [8, 16].

Les IP et les densités parasitaires étaient nettement plus bas chez les peulhs que chez les dogons et les rimaïbés au cours des 3 passages. Au cours de la surveillance longitudinale, le nombre de consultation par personne (tous les motifs confondus) était de 1,01 (1595 / 1570) pour les Dogons, 1,1 (499 / 457) pour les Peulhs et 1 (139 / 141) pour les Rimaïbés. Le nombre de consultation palustre par personne était de 0,5 (823 / 1570) pour les Dogons, 0,4 (179 / 457) pour les Peulhs et de 0,3 (47 / 141) pour les Rimaïbés.

Nous observons que le nombre de consultation par personne (tous les motifs confondus) était comparable selon les groupes ethniques; mais, le nombre de

consultation palustre était significativement plus élevée chez les Dogons; il était comparable entre les Peulhs et les Rimaïbés.

Nos résultats parasito-cliniques sont comparables à ceux de Modiano et al (1995, 1996) au Burkina-Faso [32; 33].

Nous avons aussi noté que les niveaux de résistance parasitologique et d'échec thérapeutique (tous les ages confondus) étaient statistiquement comparables entre les 3 groupes ethniques :

- les résistances parasitologiques : 39,3% chez les dogons; 29,7% chez les peulhs et 40% chez les rimaïbés ( $X^2 = 2,23$  et  $p = 0,328$ ).

- les échecs thérapeutiques : 19,6% chez les dogons; 11,3% chez les peulhs et 14,3% chez les rimaïbés ( $X^2 = 2,77$  et  $p = 0,25$ ).

Ces résultats indiquent que l'efficacité du traitement du paludisme par la chloroquine ne varie pas selon les groupes ethniques.

Le phénomène de prurit a été observé seulement chez les dogons; aucun peulh n'a présenté des signes de prurit. Cette observation mérite d'être vérifiée dans la zone de Bandiagara où, également, les dogons vivent en sympatrie avec les peulhs et l'équipe du DEAP a des travaux en cours.

Des études avaient été effectuées dans différents points du monde sur la susceptibilité au paludisme selon les groupes ethniques. PIAZZA et al (1985) ont trouvé une association entre HLA et paludisme chez des groupes ethniques sympatriques: l'un était historiquement exposé au paludisme (habitants de la plaine) et l'autre n'ayant jamais connu le paludisme (habitants du plateau). Aussi de récents travaux indiquent une association entre certains types de HLA répandus en Afrique et le paludisme grave [22]. Ces études effectuées en GAMBIE ont montré que les antigènes du HLA de classe I (HLA-BW53) et II haplotypes de classe II (DRB1 1302-DQB1 0501), fréquents en Afrique de l'Ouest sont indépendamment associés à une protection contre les formes graves de paludisme. Le rôle de l'immunité cellulaire a été évoquée pour expliquer la protection conférée par le HLA-BW53 [22]. Par ailleurs, au NEPAL, Terrenato et al.(1988) [39] ont observé une réduction de la

morbidité palustre dans la population THARU (historiquement fortement exposée au paludisme) par rapport à la population non THARU (n'ayant pas été affectée par le paludisme au cours de la campagne d'éradication du paludisme dans le pays). Les causes de ces différences ont été peu étudiées et ne sont pas bien connues.

Nous avons observé au cours de notre étude que les indicateurs paludométriques variaient selon les 3 groupes ethniques, notamment les indices spléniques et les indices plasmodiques. Nous estimons aussi, selon les travaux de Modiano (1995, 1996) [32, 33] qu'il existerait un facteur immuno-génétique chez les peulhs et qui les rendrait plus immunogène que les dogons et les rimaïbés.

Nous disposons des prélèvements (sérums + confettis) pour l'étude des facteurs immuno-génétiques: dosage d'anticorps antipalustres, types d'hémoglobine, étude de certains types de HLA. La réalisation des ces différents travaux permettra d'élucider les causes responsables des différences de susceptibilité au paludisme observées au niveau de ces groupes ethniques (Peulhs, Dogons et Rimaïbés).

***CONCLUSION ET  
RECOMMANDATIONS***



## 7. Conclusion - Recommandations

Le paludisme était méso-endémique à transmission saisonnière. *An. gambiae* dominait la faune anophélienne (99,72%). Le taux d'inoculation entomologique et le taux d'infection étaient faibles. *P. falciparum* était l'espèce dominante de la formule parasitaire. Le paludisme avec 47% était la première cause de morbidité dans la population générale.

L'indice plasmodique et la densité parasitaire étaient plus bas et l'indice splénique plus élevé chez les peulhs que chez les dogons et les rimaïbés. Les taux de résistance parasitologique et d'échec thérapeutique étaient comparables entre les 3 groupes ethniques.

Malgré notre taux élevé de résistances parasitologiques chez les enfants de 0-9 ans (43,7% avec 29,6% de RI, 8,1% de RII et 6% de RIII), la chloroquine est et demeure un antipaludique efficace dans le traitement des accès palustres simples.

Enfin, le prurit lié à la prise de chloroquine a été observé uniquement chez les dogons, à un taux de 8,8%.

### Recommandations

Aux termes de notre étude, nous recommandons:

- une poursuite de cette étude afin de mieux appréhender les phénomènes expliquant la différence de morbidité du paludisme au sein des 3 groupes ethniques sympatriques.
- une évaluation moléculaire des résistances et les comparer aux résistances obtenues par le test *in vivo*.
- une étude immuno-génétique (immunité humorale et cellulaire, types d'hémoglobine, HLA) chez les peulhs, les dogons et les rimaïbés.

*RESUME*

Nom: **MAIGA**

Prénom: **Bakary**

Nationalité: Malienne

Date de soutenance: Samedi 10 Juin 2000

Ville de soutenance: Bamako

**Titre: Susceptibilité au paludisme et groupes ethniques sympatriques dans le cercle de Koro (Mopti).**

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

Secteur d'intérêt: Santé publique, Epidémiologie, Paludisme.

### Résumé

Nous avons étudié pendant 2 années successives (1998 et 1999), l'épidémiologie du paludisme au sein de trois groupes ethniques vivant en sympatrie dans la région de Mopti (Mali) afin de détecter l'existence éventuelle d'une différence de morbidité liée au paludisme.

L'étude s'est déroulée dans l'arrondissement de Madougou, cercle de Koro, région de Mopti. Les villages voisins de Mantéourou (Dogon et Peulh), de Naye (Dogon et Peulh), de Binédama et de Anakédié ont été identifiés pour cette étude. Nous avons effectué 3 passages transversaux (juillet 1998, novembre 1998 et novembre 1999) et un suivi longitudinal de cinq mois (août à décembre 1999); l'étude a porté sur tous les sujets vivant dans la localité choisie.

Il ressort des différentes enquêtes que :

- Le paludisme est méso-endémique dans la zone.
- L'IS était en général plus élevé chez les peulhs que chez les dogons et les rimaïbés.
- L'IP et la densité parasitaire étaient significativement plus faibles chez les peulhs que chez les dogons et les rimaïbés.
- Le paludisme y était la première de morbidité cause de avec 47% suivi des affections respiratoires (10,3%); les formes graves et compliquées du paludisme étaient rares et

représentaient seulement 1,3%. La morbidité palustre était plus élevée chez les dogons (51,6%) que chez les peulhs (35,9%) et les rimaïbés (33,8%).

- Les phénomènes d'échec thérapeutique et de résistance parasitologique étaient statistiquement comparables au sein des 3 groupes ethniques.

- Le prurit a été observé à un taux de 8,8%, uniquement chez les dogons.

Il semble qu'il existerait un facteur immuno-génétique responsable des différences d'indices paludométriques observés selon les groupes ethniques dans la zone d'étude.

Name: MAIGA

First name: BAKARY

Nationality: Malian

Date of defence: Saturday on June 10, 2000.

Town of defence: Bamako

Title: Susceptibility to malaria and sympatric ethnic groups in Koro (Mopti).

Discharge point: Library of Faculty of Medecine, Pharmacy and Odonto-Stomatology.

Sector of interest: Public health, Epidemiology, Malaria.

### Summary

A study was carried out to assess the difference in susceptibility to malaria between sympatric ethnic groups of Mali. During three cross sectional studies in 1998 and 1999, socio-economic, entomologic, clinical and parasitologic parameters have been measured among Dogon, Fulani (Peul) and Rimaibe ethnic groups. A clinical longitudinal survey was carried out from August to December 1999. The study population was composed of 2076 Dogon, 857 Fulani and 205 Rimaibe living in sympatry in 4 villages less than 7 kms far from each other.

We have not detected any significant difference between the ethnic groups in their attitude, practice and believe regarding medical and traditional treatment of malaria, as well as chemoprophylaxis and bednets usage. Two entomological studies in July and November 1998 suggested that, malaria transmission patterns were similar in the different sites where these 3 ethnic groups are living in sympatry. The entomological inoculation rate (EIR) was 0.78 and 0.68 bites/man/month respectively for the Dogon and the Fulani groups in July 1998. There was no difference in the total rainfall between 1998 and 1999, respectively 741 and 620.5 mm.

The spleen rate was higher in Fulani ethnic groups than in other ethnic groups during the three cross-sectional studies ( $p < 0.001$ ). Malaria was the first cause of morbidity followed by pulmonary infections. The frequency of malaria clinical episodes during the survey based on 1 episode / person was lower in Rimaibe (9.6%) and Fulani (10.2) than in Dogon (14.7%). Whereas the frequency episodes of more than 1 per person was lower in Fulani (0.8%) than in Dogon and Rimaibe respectively 6.6% and 2.0%. The parasite rate was lower ( $p < 0.03$ ) in the Fulani group than in both Dogon and Rimaibe groups during the three cross-sectional studies. However, the parasite density was significantly different in the Fulani compared with both Dogon and Rimaibe during only the last cross-sectional study.

*P. falciparum* was the most predominant species with 92.8% in July 1998, 97.5% in November 1998, and 86.4% in November 1999.

Pruritis with chloroquine was observed only in Dogon community (8.8%).

Our analysis suggests that the study areas are meso-endemic for malaria transmission, and there is a clear difference in response to malaria parasite among the three sympatric ethnic groups. This knowledge could help us to better understand

possible immuno-genetic mechanisms involved in malaria susceptibility among ethnic groups and to probably lead to malaria vaccine development.

***Key words:*** malaria, sympatric ethnic groups, Dogon, Fulani, Rimaïbé, Mali.

*REFERENCES*  
*BIBLIOGRAPHIQUES*

## 9. Bibliographie.

### 1. ADAGU I. S., WARHURST D.C., OGALA W.N., AGUYE I., AUDU L., BAMGBOLA F.O., OvwigHo U.B.

Antimalarial drug resistant to *Plasmodium falciparum* from Zaïre, Nigeria.

Trans.Ro. Soc. Trop. Med. Hyg. 1995; 89 (4): 422-5, 1995 Jul.

### 2. ALLISON A. C.

Protection offered by sickle trait against sub-tertian malarial infection:

*Br. Med. J. L.*, 1954, 290-294.

### 3. AMBROISE-THOMAS P., CARNEVALE P., FELIX H. ET MOUCHET J., "LE PALUDISME".

Encyclopédie Médico-chirurgicale, 1984, 8089 A10, P.17.

### 4. BAUDON D., LOUIS J. P.; GATEFF C.; GUIGEMDE T.R.

Principe de la surveillance épidémiologique de la chimio-sensibilité de *Plasmodium falciparum* aux anti-paludéens.

*Publications Médicales Africaines*, n° Spécial 1998.

### 5. BLOLAND P. B., LACKRITZ E. M., KAZEMBE P. N., OWERE J. B., STEKETEE R., AND CAMPBELLE C. C.

Beyond chloroquine: implications of drug resistance for evaluating malaria therapy efficacy and traitement policy in Africa.

*J. Inf. Dis.* 1993; 167:932-7.



**6. BLOLAND P.B.; KAZEMBE, P.N.; OLOO, A.J.; HIMONGA, B.; BARA, L.M.; RUEBUSH, T.K.**

Chloroquine in Africa: critical assessment and recommendations for monitoring and evaluating chloroquine therapy efficacy in sub-saharan Africa.

Trop Med Int Health, 199 P; 3(7): 543-552.

**7. BOUVIER P., ROUGEMONT A., BRESLOW N., DOUMBO O., DELLEY V., DICKO A., DIAKITE M., MAURIS A., and ROBERT C. F.**

Seasonality and malaria in a west African village: Does high parasite density predict fever incidence?

Am. J. Epidem. 1997; 9 (145):... Pages.

**8. BRYCESON A. D. M., Fleming A. F., Edington G.M.**

Splenomegaly in northern Nigeria.

*Acta Tropica*, 1976, 33: 424-426.

**9. CAMARA F.**

Evolution de la chimio-résistance des souches maliennes de *Plasmodium falciparum* aux amino-4-quinoléines de 1983 à 1991.

Thèse Médecine, ENMP, 1991, N°41.

**10. COULIBALY C.O.; GUIGEMDE T.R.; LAMIZANA L.; OUEDRAOGO J.B. et DABIRET E.**

La part du paludisme dans les affections fébriles en milieu urbain de Ouagadougou (BF, Afrique de l'Ouest).

Ann. Soc. Belge Méd. Trop. 1991; 71: 5-10.

**11. COULIBALY D.**

Epidémiologie clinique du paludisme dans la ville de Bandiagara et le niveau de sensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine.

Thèse Médecine 1998 N°.

**12. COULIBALY Y.**

Epidémiologie du paludisme en milieu péri-urbain de Bamako et essai d'une stratégie de lutte basée sur l'utilisation de la perméthrine et le traitement systématique des accès fébriles.

Thèse Médecine, Bamako, 1996, N°51.

**13. DOLO A.**

Réponse immunitaire anti-TRAP (Thrombo-spondin Related Adhesive Protein) et la morbidité palustre dans une zone d'hyperendémie palustre au Mali (Afrique de l'Ouest).

Thèse Doctorat, Université de ROME "LA SAPIENZA", 1996.

**14. DOUMBO O.**

Epidémiologie du paludisme au Mali, étude de la chimiorésistance, essai de stratégie de contrôle basé sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associé au traitement systématique des accès fébriles.

*Thèse doctorat*, Parasitologie, Pathologie, Ecologie; Montpellier II, 1992.

**15. GREENWOOD B. M.; BRADLEY A. K.; GREENWOOD A. M.; BYASS P.; JAMMETH K.; MARSH K.; TULLOCH S.; OLDFIELD F. S. J.; HAYES R.**

Mortality and morbidity from malaria among children in a rural area of the GAMBIA, West Africa.

Trans. Ro. Soc. Trop. Med. Hyg. 1987; 81: 478-86.

**16. GREENWOOD B. M.; GROENENDAAL F.; BRADLEY A. K.; GREENWOOD ALICE M.; SHENTON FIONA; TULLOCH S.**

Ethnic differences in the prevalence of splenomegaly and malaria in the Gambia.

An. Trop. Med. and Parasitol.; 1987; 4 (81): 345-54.

**17. GUIGUÉMDE T.R.**

De la bonne compréhension des types de résistances de *Plasmodium falciparum* aux anti-paludiques.

N/Ref. GTR/TNB/49-98/PAR-CM.

**18. GUIGEMDE R.T.; GBARY R.A.; COULIBALY Sh.O.; OUEDRAOGO J-B.**

Comment réaliser et interpréter les résultats d'une épreuve de chimio-résistance de *Plasmodium falciparum* chez les sujets malades en zone tropicale.

Cahiers Santé 1996; 6: 187-91.

**19. GUIGUÉMDE T. R.; LE BRAS J.; BAUDON D.; OUEDRAOGO J. B.;  
GBARY A. R.; DOUCHET C.**

Baisse de sensibilité et résistance de *Plasmodium falciparum* en Afrique de l'Ouest.

*Pub. Méd. Af.*, n° Spécial. 91 bis 1988.

**20. GUINDO H.**

Epidémiologie du paludisme et dynamique de la chloroquino-résistance dans une zone de savane soudano-guinéenne au Mali.

Thèse de Pharmacie Bamako, 1998, N°24.

**21. HAIDARA S. A., DOUMBO O., TRAORE H. A., KOITA O., DEMBELE M.,  
DOLO A., PICHARD E., DIALLO A. N.**

La place du paludisme dans les syndromes fébriles en Médecine interne à l'hôpital du point "G".

*Méd. Af. Noire*; 1991, 38 (2). Pages

**22. HILL A.V.S., ALLASOPP C.E.M., KWIATKOWSKI D., ANSTEY N.M.,  
TWUMASI P., ROWE P.A., BENNET S., BREWSRER D., MCMICHAEL A.J.,  
GREENWOOD B.M.**

Common West African HLA antigens are associated with protection from severe malaria.

*Nature*, 1991; 352: 595-600.

a and other infectious diseases: from the MHC to who

valuation du traitement de l'accès palustre simple à la  
néguébougou.  
POS, 1997.

e vectrice du paludisme dans cinq villages de  
de Koro, région de Mopti, Mali).  
(Biologie).

que du paludisme le long du tronçon de la route  
embre).  
1998; N°26.

istance au Mali: intérêt d'un test rapide de détection  
de *Plasmodium falciparum* par l'utilisation de la  
nil.  
N°20.

**NGER P. H.**

weak base effets of chloroquine on acid vesical PH.  
3-220.

**23. HILL A. V. S.**

Genetic susceptibility to malaria and other infectious diseases: from the MHC to whole genome.

*Parasitol.* 1996; 112: S75-S84.

**24. KAYENTAO K.**

Epidémiologie du paludisme et évaluation du traitement de l'accès palustre simple à la chloroquine dans le village de Donéguebougou.

Thèse de Médecine Bamako: FMPOS, 1997.

**25. KEITA M.**

Inventaire de la faune anophélienne vectrice du paludisme dans cinq villages de l'arrondissement de Madougou (cercle de Koro, région de Mopti, Mali).

Mémoire fin d'étude 1999. ENSUP (Biologie).

**26. KOITA O.**

Contribution à l'étude épidémiologique du paludisme le long du tronçon de la route transsaharienne au Mali (août / septembre).

Thèse Pharmacie, ENMP, Bamako, 1998; N°26.

**27. KOURIBA B.**

Epidémiologie de la chloroquino-résistance au Mali: intérêt d'un test rapide de détection des souches chloroquino-résistantes de *Plasmodium falciparum* par l'utilisation de la chloroquine tritiée (H3) et le vérapamil.

Thèse de Pharmacie, ENMP, 1993; N°20.

**28. KROGSTAG J.D. et SCLENSINGER P. H.**

The basic of antimalarial action: non weak base effects of chloroquine on acid vesical PH.

*Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1987; 36: 213-220.

**29. KROGSTAG J. D.; GLUZMAN Y. I.; KYLE E. D.; ODOULA J. M. A.; MARTIN K.S.; MULHOUS K.W. et SCHLESINGER H.P.**

Efflux of chloroquine from *Plasmodium falciparum*: mechanism of chloroquinoreistance. Science, 1987; 238: 1283-1285.

**30. LE BRAS J. et BASCO K.L.:**

Chimiorésistance des plasmodies in Médecine Tropicale Paludisme UREF éd. 1991-146-162.

**31. MILLER L. H.**

Impact of malaria on genetic polymorphism and genetic diseases in Africans and African Americans.

*Proc. Natl. Acad. Sci.* 1994; 91: 2415-2419.

**32. MODIANO D., PETRARCA V., SIRIMA B.S., BOSMAN A., NEBIE I., DIALLO D., LAMIZANA L., ESPOSITO F., COLUZZI M.**

*Plasmodium falciparum* malaria in sympatric ethnic groups of Burkina Faso, West Africa Parassitologia, 1995; 37 (2-3): 255-259.

**33. MODIANO D.; PETRARCA V.; SIRIMA B. S.; NEBIE I.; DIALLO D.; ESPOSITO F. and COLUZZI M.**

Different response to *Plasmodium falciparum* malaria in west African sympatric ethnic groupes.

*Proc. Natl. Acad. Sci.* 1996; 93: 13206-13211.

**34. MODIANO G.; MORPURGO G.; TERRENATO L.; NOVELLETTO A.; DI RIENZO A.; COLOMBO B.; PURPURA M.; MARIANI M.; SANTACHIARA-BENERECETTI S.; BREGA A.; DIXIT K. A.; SHRESTHA S. L.; LANIA A.; WANACHIWANAWIN W.; and LUZZATTO L.**

Protection against malaria morbidity: Near-fixation of the  $\alpha$ -Thalassemia gene in a Nepalese population.

*Am. J. Hum. Genet.* 1991; 48: 390-97.

**35. OMS (1992)**

Grandes lignes du plan d'action de l'OMS pour la lutte contre le paludisme-1993-2000. Conférence ministérielle sur le paludisme, Amsterdam, 27 octobre 1992.

**36. OMS (1996)**

Evaluation de l'efficacité thérapeutique des antipaludiques pour le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué dans les régions à transmission élevée.

WHO/MAL/96.1077.

**37. OOMEN J. M. V.; MEUWISSEN J. H. E. Th.; and GEMERT W.**

Differences in blood status of three ethnic groups inhabiting the same locality in northern Nigeria anaemia, splenomegaly and associated causes.

*Trop. Geogr. Med.*;1979; 31: 587-606.

**38. SOGOBA M.**

Paludisme: Epidémiologie, chloroquino-résistance et étude de la réinfection après traitement-au Fansidar® dans deux zones d'endémicité différente au Mali.

Thèse Médecine 1999. 99 N°67.

**39. TERRENATO L.; SHRESTHA S.; DIXIT K. A.; LUZZATTO L.; MODIANO G.; MORPURGO G. and ARESE P.**

Decreased malaria morbidity in the Tharu people compared to sympatric populations in Nepal.

*An. Trop. Med. Parasitol.*; 1988; 1 (82): 1-11.

**40. TRAORE O. M.**

Evaluation du niveau de la réponse clinique, parasitologique *in vivo* et des mutations du PfCRT de *Plasmodium falciparum* à Kollé (Mali).

Thèse Pharmacie 1999; N° 00P3.

**41. TRAPE J. F.; GREENWOOD B.**

Approches nouvelles en épidémiologie du paludisme.

ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR / actualités (1994) 5, 4, 259-269 © Elsevier, Paris.

**42. VILLARDY I.; PAQUET C.; HEMELSDAED E.; BLANCHARD G.; SAKIZ M.**

Chimiosensibilité *in vivo* de *Plasmodium falciparum* dans la région de Tabou en Côte d'Ivoire. *Bul. Soc. Patho. Exo.* 1997; 90 (1)

**43. WARREL D. A.**

Pathophysiology of severe *falciparum* malaria man.

*Parasitology*, 1987; 94: S53-S76.

*ANNEXES*



**FICHE D'ENQUETE TRANSVERSALE (PALUDISME ET GROUPES  
SYMPATRIQUES MANTEOUROU-NAYE)**

No ID: \_\_\_\_\_ No D'ORDRE: \_\_\_\_\_ SEXE \_\_\_\_\_

NOM: \_\_\_\_\_ PREMON: \_\_\_\_\_ AGE \_\_\_\_\_

Ethnie : \_\_\_\_\_ Ethnie de la mère \_\_\_\_\_

Observations	Passage 1	Passage 2	Passage 3
Date			
Type d'habitat			
Habitudes alimentaires (lait, poisson, viande)			
Antécédent de maladie			
Si, oui précisez			
Antécédent de traitement pour fièvre			
Médicaments utilisés			
Dose			
Prescrit par qui			
Quand			
Poids			
Température			
Rate			
Autres observations			

**FICHE DE SUIVI LONGITUDINAL (PALUDISME ET GROUPES  
SYMPATRIQUES MANTEOUROU-NAYE)**

No ID: \_\_\_\_\_ No D'ORDRE: \_\_\_\_\_ SEXE \_\_\_\_\_

NOM: \_\_\_\_\_ PREMON: \_\_\_\_\_ AGE \_\_\_\_\_

Antécédent de fièvre : \_\_\_\_\_ Si oui précisez, la date du dernier accès : \_\_\_\_\_ Poids : \_\_\_\_\_

Observations	J0	J1	J2	J3	J7	J14
Date						
Température						
Céphalées						
Douleurs abdominales						
Vomissements						
Rate						
Paleur conjonctivale						
Asthénie marquée						
Tension artérielle						
Coma (score)						
Convulsions						
Troubles respiratoires						
Diagnostic clinique						
Traitement						
Parasitémie						
Autres observations						

Evolution clinique (guérison, amélioration, aggravation, abandon, décès) : \_\_\_\_\_

Evaluation des échecs thérapeutiques à la chloroquine (ETP, ETT, RCS, exclusion) : \_\_\_\_\_

## SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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