

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

=====□=====

Un Peuple - Un But - Une Foi



UNIVERSITE DE BAMAKO

Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie



Année Universitaire 2009-2010

Thèse N° / \_\_\_ /

**TITRE**

**Epidémiologie de la transmission du paludisme  
dans trois villages riverains du fleuve Niger,  
Mali**

**Thèse**

Présentée et soutenue publiquement le 14/11/2009 à 14 heures devant la faculté de  
Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de l'université de Bamako.

par Monsieur **M'Bouyé Diallo**

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

**(DIPLOME D'ETAT)**

Membres du Jury:

**Président:** Pr Amagana Dolo

**Membre:** Dr Mahamadou Diakité

**Co-directeur:** Dr Nafomon Sogoba

**Directeur de thèse:** Pr Seydou Doumbia

## **A Dieu**

Je te rends infiniment grâce à toi, de ce que tu m'as accordé tout au long de ces années écoulées, la force, le courage, la patience et la santé nécessaire pour accomplir ce travail. Je te dédie cette œuvre et je proclame sans fin ce psaume de Victoire, de reconnaissance et d'amour.

## **Au prophète Mohamed et ses Kalifs** (paix et salut sur eux)

# Dédicaces

Je dédie cette thèse

**A mon père feu Séga Diallo**

Toi qui m'a donné la vie, toi sans qui je n'aurais jamais été ce que je suis actuellement; jamais je ne trouverai les mots exacts pour exprimer tout mon amour et toute ma fierté. Tu n'es pas là aujourd'hui pour voir la promotion de ton fils mais saches que tu es et tu resteras dans mon cœur pour tout le reste de ma vie. Que Dieu t'accorde son paradis amen.

**A mes mères Aissata Kanouté et Bintily Tounkara**

Vous nous avez donné une éducation exemplaire. Mères, vous avez su nous apprendre à être courageux, sincère et respectueux envers les autres. Sachez que ce travail est le fruit de grands sacrifices que vous avez consentis. Vous resterez pour nous les mères exemplaires et inoubliables.

**A mes frères, sœurs**

Les soutiens et encouragements fraternels et familiaux ne m'ont pas manqués. Ce travail est le votre. Que Dieu resserre d'avantage nos liens de fraternité.

**A mes neveux et nièces**

Que Dieu vous donne longue vie pour suivre cet exemple et dépasser ce niveau.

**A tous mes oncles**

Le jour du dernier jugement l'enfant sera aux côtés de ses oncles. Je serai toujours à vos cotés pour demander bénédiction et protection pour d'autres œuvres.

**A toutes mes tantes**

Avec vos soutiens, vos encouragements et assistances, j'ai abouti à ce travail.

**A mes cousins et Cousines**

La sympathie et la courtoisie ne m'ont jamais manqué. Ceci m'a permis de me sentir bien indispensable pour accomplir un bon travail.

A mon aimable **grand frère**, le professeur Sadio Yéna (chirurgien thoracique): avec tes conseils et encouragements je suis parvenu à ce modeste travail. Tu as été toujours là pour me soutenir, je pris Dieu pour que j'en fasse de même.

**A toute la famille Diallo**

Merci pour vos encouragements et vos soutiens. Ce travail doit être une fierté familiale.

# Rémerciements

**REMERCIEMENTS:**

A ma patrie, le **Mali** et à ses autorités, d'avoir rendu l'enseignement gratuit; puisse ce modeste ouvrage prouver ma contribution à la construction nationale;

A la direction et le corps enseignant de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie pour la qualité des formations reçus.

A toute l'équipe de l'unité «**Epidémiologie /GIS /RS**»:

Dr. Nafomon Sogoba, Dr. Mahamoudou Touré, Mr. Moussa Keita, Dr. Boubacar Guindo, Dr. Danaya Koné, Dr. Souleymane Diarra, Dr. Daouda Diallo, Mr. Dansiné Diarra, Mme. Rosalie Assogba » merci à tous pour la formation reçue.

**A notre équipe entomologique sur le terrain:** Mr Ibrahim Baber Maiga, Mr Moussa Keita, Mr Mamadou Konaté, Dr. Bréhima Diakité.

**A notre équipe clinique sur le terrain:** Dr Mahamadou Diakité, Dr. Saibou Doumbia, Dr. Drissa Konaté, Mr. Mody Doumbia, Mr. Sougaro, Mr. Berthé, Dr. Daouda Diallo.

**A tous mes maîtres du MRTC:** Pr Sekou F. Traoré, Pr Seydou Doumbia, Dr Nafomon Sogoba, Dr Mahamadou Diakité, Dr Mamadou Coulibaly, Dr Yaya Coulibaly, Dr Djibril Sangaré, Dr Guimogo Dolo, Mr Adama Daou, Mr Yaro Alpha, Dr Sory Diawara, Dr Rénion Saye merci pour votre formation et mon initiation à la recherche.

**A mes aînés et camarades des unités de recherche du labo:**

Billkissou, Sibiri Samaké, Ibrahim M Sissoko, Cheick Coulibaly, Bourama Traoré, abdrahamane Fofana, Massiriba Koné, Yaya Kassogué, merci pour la disponibilité et votre collaboration sincère, j'en ai tiré profit.

**A toute l'équipe clinique de Bancoumana** (des années 2007 à 2009), et à toute la population des sites d'étude (en particulier les guides locaux, et les chefs des villages), je dis vraiment merci pour vos accueils et contributions.

Dr. **Sakai Richard** et Mr Souleymane Karambé, merci infiniment pour votre disponibilité et votre soutien.

**Aux personnels du NIH:** José Ribeiro, Nicholas Manoukis, Jennifer Anderson et autres.

**A tous les chauffeurs du MRTC:** Abdoulaye Koné, Mamadou Keita, Yoro Sidibé, Moro Diakité, Moumine Diallo, Madou Diallo, Ousmane Ouologuem, Adama Dembélé.

**Aux manœuvres du MRTC:** Bemba Diarra et Abdoulaye Coulibaly

**A mes collègues et Amis:** Dr Oumar Coulibaly et sa fiancée Hourouma Sow, Dr Abdoul Kader Sidibé, Mr Abdoulaye Diarra et sa fiancée Kadiatou Coulibaly, Mr Mohamed Sidibé et Kadiatou Traoré, Mr Claude Kanté, Mr Tiory Niaré, Mr Diakaridia Togola, Dr Ousmane Traoré.

**A mes amis promotionnaires**

**A mes professeurs** du Fondamental, du lycée, merci pour les bons moments que nous avons passé ensemble.

**A Dr Abdoul MADJID** (CES en pédiatrie), merci cher maître de la disponibilité et de la qualité de la formation reçue.

**A tous ceux qui se reconnaîtrons à travers ce travail.**

Hommages  
aux  
membres du jury



### **A notre Maître et président du jury Professeur Amagana Dolo**

Maître de conférence agrégé de Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie. Responsable de l'unité d'immunologie au MRTC.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. En plus de vos qualités de chercheurs, nous voyons en vous un homme social plein de rigueur et de dévouement. Votre sens élevé de l'honneur font de vous un maître estimé de tous. Veuillez agréer, cher Maître l'expression de notre grande admiration et de notre profonde reconnaissance.

### **A notre Maître et juge, Dr Mahamadou Diakité**

PhD en Immunogénétique, maître assistant à la FMPOS, responsable de l'unité immunogénétique au MRTC. Nous vous sommes sincèrement reconnaissant d'avoir accepté de juger ce travail. Votre bonne humeur sans limite et contagieuse, votre disponibilité constante à partager la grande expérience scientifique font de vous un maître d'approche facile. Recevez cher maître, notre reconnaissance pour votre contribution à la réussite de ce travail.

### **...A notre Maître et Co-Directeur de thèse, Dr. Nafomon Sogoba**

PhD en épidémiologie, responsable des unités "épidémiologie/G.I.S/RS" et "acarologie" au MRTC

Vous avez accepté de co-diriger ce travail, malgré vos nombreuses occupations. Vous avez fait preuve de beaucoup de patience et de compréhension.

Si ce travail a pu être réalisé, nous le devons à votre détermination, à votre ponctualité et à votre sens de responsabilité.

Ce travail vous est personnellement dédié.

**...A notre Maître et Directeur de thèse, Professeur Seydou Doumbia**

PhD en épidémiologie, spécialiste en santé publique, Directeur adjoint au département d'entomologie au MRTC. Honorable maître, Merci pour la confiance placée en moi en me confiant ce travail. Votre rigueur scientifique, votre insistance et votre attachement constant pour un travail bien fait, font de vous un chercheur chevronné. C'est vraiment un honneur pour nous d'être cité parmi vos élèves. Soyez rassuré de l'expression de nos sentiments de reconnaissances.

**Liste des figures**

<b>Figure 1:</b> cycle biologique des plasmodies.....	<b>7</b>
<b>Figure 2:</b> femelle d' <i>An. gambiae s.l.</i> lors de la prise de sang.....	<b>9</b>
<b>Figure 3:</b> <i>An. funestus</i> lors de la prise du repas de sang.....	<b>10</b>
<b>Figure 4 :</b> Cycle biologique d'un Anophelinae.....	<b>11</b>
<b>Figure 5:</b> Carte éco-climatique du Mali montrant la localité d'étude.....	<b>17</b>
<b>Figure 6:</b> Carte de base montrant les différentes concessions de collecte de données.....	<b>21</b>
<b>Figure 7:</b> Carte de base montrant le village de Bancoumana et Bozokin.....	<b>22</b>
<b>Figure 8:</b> Diagramme utilise pour le traitement des moustiques.....	<b>24</b>
<b>Figure 9:</b> Classification de la splénomégalie selon Hackett.....	<b>26</b>
<b>Figure 10 :</b> Répartition de la population d'étude par tranche d'âge à Kenieroba, Fourda et Bozokin au cours de la période d'étude.....	<b>37</b>

**Liste des tableaux**

<b>Tableau I:</b> Variations des fréquences relatives d' <i>An. gambiae s.l</i> et d' <i>An. funestus</i> à Kenieroba, Fourda et Bozokin après capture de jour au pyrèthre en juin et octobre 2007 et en avril 2008.....	<b>30</b>
<b>Tableau II:</b> Variations mensuelles de la densité moyenne par case d' <i>An. gambiae s.l</i> par spray-catch à Kenieroba, Fourda et Bozokin aux mois de juin, octobre 2007 et avril 2008.....	<b>31</b>
<b>Tableau III:</b> Variations de l'agressivité mensuelle d' <i>An. gambiae s.l</i> établi par spray-catch à Kenieroba, Fourda et Bozokin aux mois de juin, octobre 2007 et avril 2008.....	<b>32</b>
<b>Tableau IV:</b> Variations mensuelles du taux d'anthropophilie d' <i>An. gambiae s.l</i> après spray-catch à Kenieroba, Fourda et Bozokin aux mois de juin, octobre 2007 et avril 2008.....	<b>33</b>
<b>Tableau V:</b> Variations mensuelles de l'indice d'antigènes sporozoïtique (IAS) d' <i>An. gambiae s.l</i> après spray-catch à Kenieroba, Fourda et Bozokin au mois de juin, Octobre 2007 et avril 2008.....	<b>34</b>
<b>Tableau VI:</b> Variations mensuelles du taux d'inoculation entomologique d' <i>An. gambiae s.l</i> après spray-catch à Kenieroba, Fourda et Bozokin aux mois de juin, Octobre 2007 et avril 2008.....	<b>35</b>
<b>Tableau VII:</b> Répartition de la population d'étude par localité, par sexe et par passage.....	<b>36</b>
<b>Tableau VIII:</b> Répartition de l'indice plasmodique à Kenieroba, Fourda et Bozokin au cours des mois de juin, octobre 2007 et avril 2008.....	<b>38</b>
<b>Tableau IX:</b> Répartition de l'indice plasmodique (IP) par tranches d'âge à Kenieroba, Fourda et Bozokin au cours des mois de juin, octobre 2007 et avril 2008.....	<b>39</b>
<b>Tableau X:</b> Répartition de l'indice gamétocytaire (IG) aux mois de juin, octobre 2007 et avril 2008 à Kenieroba, Fourda et Bozokin.....	<b>40</b>
<b>Tableau XI:</b> Répartition de la population d'étude enquêtée à Kenieroba, Fourda et Bozokin avec G.E positive selon l'espèce plasmodiale aux mois de juin, octobre 2007 et avril 2008.....	<b>41</b>
<b>Tableau XII:</b> Répartition de l'indice splénique à Kenieroba, Fourda et Bozokin aux mois de juin, octobre 2007 et avril 2008.....	<b>42</b>

**Tableau XIII:** Répartition de l'indice splénique selon les groupes d'âge à Kenieroba, Fourda et Bozokin aux mois de juin, octobre 2007 et avril 2008.....**43**

**Tableau XIV:** Prévalence des accès fébriles (à Pf) à Kenieroba, Fourda et Bozokin aux mois de juin, octobre 2007 et avril 2008.....**44**

**Tableau XV:** Prévalence des accès fébriles avec goutte épaisse positive à Kenieroba, Fourda et Bozokin aux mois de juin, octobre 2007 et avril 2008.....**45**

# Sommaire

<b>Sommaires</b>	<b>Pages</b>
<b>I. Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>II. Objectifs.....</b>	<b>4</b>
1. Objectif général.....	4
2. Objectifs spécifiques.....	4
<b>III. Généralités.....</b>	<b>5</b>
1. Le parasite.....	5
1.1. Systématique.....	5
1.2. Morphologie.....	6
1.3. Cycle de développement des plasmodies.....	6
1.3.1 Cycle asexué chez l'Homme.....	6
1.3.2 Cycle sexué chez l'anophèle.....	7
2. Le vecteur.....	8
2.1 Systématique.....	8
2.2 Morphologie.....	8
2.3. Cycle biologique des anophèles.....	10
3. Les groupes à risques.....	12
4. Les symptômes et diagnostics de la maladie.....	13
4.1 Le paludisme simple.....	13
4.2 Le paludisme grave et compliqué.....	13
4.3 Les méthodes de diagnostic.....	14
5. La lutte contre le paludisme.....	14
5.1 Le traitement de la maladie.....	14
5.2 La lutte antivectorielle.....	16
<b>IV. Matériel et méthodes.....</b>	<b>17</b>
1. Le Site d'étude.....	17
2. Type et période d'étude.....	19
3. Collecte des données entomologiques.....	19
3.1. Echantillonnage.....	19
3.2. Collecte et traitement des moustiques.....	23

4. Collecte des données démographiques et parasito-cliniques.....	25
4.1. Echantillonnage.....	25
4.2. Critères d'inclusion.....	25
4.3 Critères de non inclusion.....	25
4.4. Techniques d'étude.....	25
4.4.1. Examen clinique et tests biologiques.....	25
4.4.2. Palpation de la rate.....	25
4.4.3. Mesure de la température.....	27
4.4.4. Examen parasitologique.....	27
4.5. Saisie et Analyse des données.....	27
5. Cadre d'étude et considérations éthiques.....	28
5.1. Cadre d'étude.....	28
5.2. Considérations éthiques.....	28
<b>V. Résultats.....</b>	<b>30</b>
1. Résultats entomologiques.....	30
1.1. Caractéristiques entomologiques de la transmission.....	30
1.1.1. Etude de la population anophélienne vectrice.....	30
1.1.2. Etude de la densité.....	31
1.1.3. Etude du taux d'agressivité (m.a).....	32
1.1.4. Etude du taux d'anthropophilie.....	33
1.1.5. Etude du taux d'infection.....	34
1.2. Etude du taux d'inoculation entomologique (TIE).....	35
2. Résultats démographiques et parasito-cliniques.....	36
2.1. Distribution de la population d'étude selon le sexe par passages.....	36
2.2. Distribution de la population d'étude par tranche d'âge dans les différentes localités.....	37
3. Caractéristiques parasitologiques.....	38
3.1. Répartition de l'infection palustre par passages et par localités tranches d'âge.....	38
3.2. Répartition de l'indice plasmodique par passage et par tranche d'âge.....	39
3.3. Répartition selon la prévalence des porteurs de gamétocytes par passages et par localités...40	
3.4. Répartition selon l'espèce parasitaire par passages et par localités.....	41



4. Caractéristiques cliniques.....	42
4.1. Répartition de la population d'étude selon l'indice splénique.....	42
4.2. Répartition de l'indice splénique en fonction des tranches d'âge par passage et par localités.....	43
4.3. Prévalence des cas de fièvre par passages et par localités.....	44
4.4. Prévalence des cas fébriles avec goutte épaisse positive.....	45
<b>VI. Commentaires et discussion.....</b>	<b>46</b>
1. Caractéristiques entomologiques de la transmission du paludisme.....	46
1.1. Biologie et écologie des populations vectrices.....	46
1.2. La transmission.....	47
2. Caractéristiques parasito-cliniques de la transmission du paludisme.....	48
<b>VII. Conclusion.....</b>	<b>50</b>
<b>VIII. Recommandations.....</b>	<b>51</b>
<b>IX. Références:.....</b>	<b>56</b>
<b>X. Annexes.....</b>	<b>61</b>
1. Protocole pour la détermination de l'infection à <i>P. falciparum</i> et de l'origine du repas de sang chez le moustique par la technique Elisa ( <i>Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay</i> ).....	61
1.1. Recherche de la CS protéine (CSP).....	61
1.1.1. Mode opératoire.....	61
1.1.2. Préparation des solutions.....	62
1.2. Identification du repas de sang: " <i>Blood meal</i> ".....	62
1.2.1. Mode opératoire.....	62
1.2.2. Préparation des solutions.....	63
2. Fiche de collecte des données entomologiques.....	64
3. Paramètres mesurés.....	65
4. Classification de l'endémicité palustre (Yaoundé 1962).....	66
5. Stades évolutifs de <i>Plasmodium falciparum</i> .....	67
6. Stades évolutifs de <i>Plasmodium malariae</i> .....	68
7. Stades évolutifs de <i>Plasmodium ovalae</i> .....	69
8. Stades évolutifs de <i>Plasmodium vivax</i> .....	70

# Introduction

## I. Introduction

Le paludisme constitue un problème majeur de santé publique dans les pays tropicaux en général et en Afrique sub-saharienne en particulier. En effet, chaque année, la maladie tue 1,5 à 2,7 millions de personnes dans le monde dont la majorité est constituée d'enfants de moins de cinq ans et de femmes enceintes (OMS, 2008). Au Mali, cette affection représente 34% de l'ensemble des motifs de consultation et est la première cause de morbidité (32,4%) et de mortalité (45,7%) chez les enfants de moins de cinq ans (PNLP, 2004).

Cette parasitose est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et au développement dans le foie puis dans les hématies d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*. Il est transmis par la piqûre infectante du moustique femelle du genre *Anopheles*. Il existe quatre espèces plasmodiales pathogènes pour l'homme: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax*. Cependant, il faut signaler la récente découverte de *Plasmodium knowlesi* chez l'homme en Asie du Sud-est. Cette espèce était connue jusque là comme agent pathogène pour le singe (Singh *et al.*, 2004; Cox-Singh *et al.*, 2008; CW *et al.*, 2009).

Au Mali, les espèces plasmodiales les plus fréquemment rencontrées sont *P. falciparum* (plus de 85%), *P. malariae* (10-15%) et *P. ovale* (1%) (Doumbo *et al.*, 1991). Quelques cas de *P. vivax* ont été rapportés au nord du pays (Koïta, 1989; Maïga, 2005; Momo, 2006).

La transmission des espèces plasmodiales est assurée par plus de 60 espèces d'anophèles à travers le monde (Fontenille *et al.*, 2005). Au Mali, cette transmission est assurée par les complexes *An. gambiae* et *An. funestus* (Touré, 1979).

L'identification cytogénétiques (Chromosomes polyténiques) a montré que le complexe *An. gambiae* est composé d'*An. arabiensis* et de trois formes chromosomiques d'*An. gambiae s.s* dénommées Bamako, Mopti et Savane (Touré *et al.*, 1984). En revanche, la biologie moléculaire (ADNr) a regroupé les formes chromosomiques d'*An. gambiae s.s* en deux formes moléculaires: M (pour Mopti) et S (qui regroupe Bamako et Savane) (Favia *et al.*, 1994).

Sur le plan épidémiologique, le paludisme est généralement endémique dans la majeure partie des localités du pays avec une recrudescence saisonnière liée à la saison des pluies. Cependant, le niveau d'endémicité varie en fonction des faciès éco-climatiques (Dumbo *et al.*, 1989). Ainsi, l'indice plasmodique (IP) dépasse 75% dans les zones de savane soudano-guinéenne où la période de forte transmission s'étend de juin à novembre. Dans les zones de savane nord soudanienne et/ou sahélienne, l'IP varie entre 50 et 75% pendant la période de forte transmission (entre juin et octobre en savane nord soudanienne et juillet-septembre en zone sahélienne). En zone subsaharienne au nord, l'indice plasmodique est inférieure à 5% et la transmission est sporadique voire épidémique.

Dans les zones du delta intérieur du fleuve Niger et les zones de retenue d'eau (barrage) et de riziculture irriguée, la transmission du paludisme revêt un caractère bimodale voire plurimodale (saison des pluies, période de décrue et de mise en eau des casiers rizicoles). Le paludisme est de type méso-endémique avec un IP inférieur à 40% pendant les périodes de transmission.

Dans les zones urbaines (Bamako en particulier), la transmission est de type hypo-endémique avec un IP inférieur à 10%. Il s'agit de zones impropres à l'impaludation (pollution des gîtes, médicalisation etc...). Les IP utilisés pour cette catégorisation de l'endémicité du paludisme sont généralement mesurés pendant ou à la fin de la saison des pluies (période favorables à la prolifération des vecteurs du paludisme).

En zone de transmission saisonnière, il est généralement admis que la transmission est intense en saison des pluies et atteint son pic à la fin de l'hivernage. Pendant la saison sèche, la transmission y est très faible voir indétectable. Cependant, l'épidémiologie du paludisme dans ces zones revêt des caractéristiques particulières liées aux conditions micro-climatiques favorables à la transmission, notamment en saison sèche. Ainsi, dans la zone de Bancoumana où notre étude s'est déroulée, des études épidémiologiques ont démontré que de nouveaux cas d'infection à *P. falciparum* étaient observés chez les enfants pendant la saison sèche (Sogoba *et al.*, 2000; Doumbia, 2002; Dolo *et al.*, 2003) malgré les difficultés de détecter la présence de sporozoïtes chez les anophèles dont la densité demeure

extrêmement faible pendant cette période (janvier-avril). Des investigations menées le long du fleuve Niger à moins de 5 Km de Bancoumana ont révélé de nombreux gîtes larvaires et des densités d'*An. gambiae s.l.* relativement élevées dans les hameaux de pêche situés au bord du fleuve et pouvant être à l'origine de ces nouveaux cas d'infection (Sogoba *et al.*, 2007).

Notre étude a pour but de mieux comprendre l'épidémiologie entomologique et parasitoclinique du paludisme dans trois villages riverains du fleuve Niger. Les données générées par cette étude permettront de mieux comprendre la dynamique de la transmission du paludisme dans les dites localités et de développer des stratégies de lutte adaptées.

# Objectifs

## **II. Objectifs**

### **1. Objectif général**

Etudier les caractéristiques épidémiologiques de la transmission du paludisme dans trois villages riverains du fleuve Niger.

### **2. Objectifs spécifiques**

- Déterminer la variation des paramètres entomologiques de la transmission du paludisme (composition de la population vectorielle, densité vectorielle, comportement trophique et taux d'inoculation entomologique);
- Déterminer la variation des indices parasito-cliniques de la transmission du paludisme (indice plasmodique, indice gaméto-cytaire et indice splénique);
- Déterminer la prévalence de la fièvre associée à l'infection palustre.

# Généralités



### III. Généralités

L'épidémiologie du paludisme comporte l'étude de quatre éléments dont la présence simultanée est indispensable au développement de la maladie:

- La présence des hommes porteurs des gamétocytes du *Plasmodium* dans leur sang périphérique,
- L'existence d'une population d'anophèles vecteurs,
- La présence d'hommes réceptifs au *Plasmodium*,
- Des conditions écologiques favorables (température, humidité relative, pluviométrie; Gilles *et al.*, 1969).

Les mesures de lutte préconisées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sont de deux ordres: les mesures curatives basées sur la prise en charge rapide et correcte des cas cliniques et les mesures préventives utilisant la chimioprophylaxie et la lutte antivectorielle.

## 1. Le parasite

### 1.1. Systématique

L'agent pathogène du paludisme appartient:

Phylum: *Apicomplexa*

Classe: *Sporozoa*

Sous classe: *Coccidia*

Ordre: *Eucoccidiidae*

Sous ordre: *Haemosporina*

Famille: *Plasmodiidae*

Genre: *Plasmodium*

Cinq espèces du genre *Plasmodium* sont connues comme agents pathogènes à l'homme. Il s'agit de *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. Knowlesi* (Singh *et al.*, 2004). L'espèce *P. falciparum* est à la fois la plus répandue en Afrique subsaharienne et la seule susceptible de donner des complications mortelles.

## 1.2. Morphologie

Le *Plasmodium* est un protozoaire de très petite taille (1 à 2µm selon les formes). La coloration au May-Grünwald-Giemsa montre qu'il est formé d'un cytoplasme bleu pâle entourant une vacuole nutritive claire, et contenant un noyau rouge et de l'hémozoïne (pigment brun –doré ou noir; Annexe 11.5).

## 1.3 Cycle de développement des plasmodies

Le cycle de développement implique l'homme (hôte intermédiaire) et le vecteur l'anophèle femelle (Hôte définitif). La multiplication asexuée se déroule chez l'homme et une multiplication sexuée qui se déroule chez l'anophèle femelle (figure 1).

### 1.3.1 Cycle asexué chez l'Homme

Il comprend deux phases :

#### 1.3.1.1 La phase hépatique

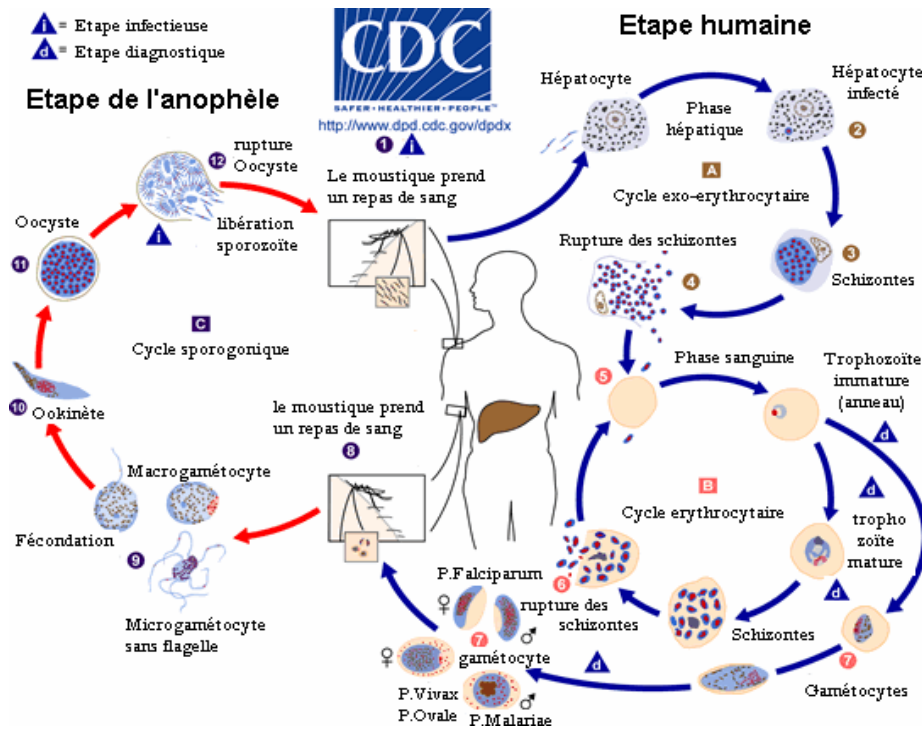
L'homme est contaminé par la piqûre de l'anophèle femelle qui injecte avec sa salive dans le tissu sous-cutané des milliers de parasites sous forme de sporozoïtes. Ces sporozoïtes gagnent le foie en moins de 45 minutes. Au niveau du foie s'effectue une schizogonie hépatocytaire. Des sporozoïtes de *P. vivax* et *P. ovale* pénètrent dans les hépatocytes et peuvent se transformer sous le nom d'hypnozoïte (sporozoïtes dormant). Les schizontes hépatiques grossissent leurs noyaux, se divisent et en une semaine environ, évoluent en schizontes matures contenant quelques milliers de noyaux (corps bleus). L'éclatement du schizonte hépatique libère de nombreux mérozoïtes qui pour la plupart s'embolisent dans les capillaires sinusoides et passent dans la circulation sanguine amorçant les premières schizogonies sanguines. Cette phase dure en moyenne 8 jours pour *P. vivax*, 6 jours pour *P. falciparum*, 13 jours pour *P. malariae* et 9 jours pour *P. ovale*.

#### 1.3.1.2 La phase sanguine

Dans le sang s'effectue le cycle érythrocytaire. Les mérozoïtes pénètrent dans les hématies hôtes et s'y transforment en trophozoïtes. La multiplication des noyaux dont chacun s'entoure d'une plage cytoplasmique forme un schizonte mûre ou corps en rosace qui en s'éclatant libère de nouveaux mérozoïtes. Après une semaine environ, certains mérozoïtes vont se distinguer en commençant le cycle sexué du parasite, les gamétocytes.

### 1.3.2 Le cycle sexué chez l'anophèle

En prenant son repas sanguin sur un paludéen, l'anophèle femelle absorbe des gamétocytes qui assurent la poursuite du cycle. Dans l'estomac du moustique, les gamétocytes se transforment en gamètes femelles et mâles. La fécondation du gamète femelle par le gamète mâle donne un œuf mobile (ookinète) qui traverse la paroi de l'estomac de l'anophèle et se fixe au niveau de sa face externe formant l'oocyste dans lequel s'individualisent les sporozoïtes. Libérés par l'éclatement de l'oocyste, ces derniers gagnent les glandes salivaires de l'anophèle qui les réinjecte à l'homme à l'occasion d'une piqûre. Le cycle dit sporogonique dure chez l'insecte de 12 à 30 jours pour *P. falciparum*, suivant la température (à 28°C, la durée de la sporogonie est de 9 à 10 jours). Lorsque la température est inférieure à 18°C, *P. falciparum* n'est généralement plus transmis. Pour *P. vivax*, le cycle est plus court soit 8 à 30 jours suivant la température (à 28°C, le cycle est de 8 à 10 jours). Il est long pour *P. malariae* et *P. ovale* (à 28°C, le cycle est de 12 à 14 jours pour *P. ovale* et 14 à 16 jours pour *P. malariae*). *P. vivax* et *P. malariae* ne sont généralement plus transmis à une température inférieure à 15°C.



**Figure 1:** cycle biologique des plasmodies

Source: CDC, USA

## 2. Le vecteur

### 2.1 Systématique (Holstein M. 1949)

Les anophèles appartiennent:

Règne: Animal

Sous règne: Metazoaires

Embranchement: Arthropodes

Sous embranchement: Trachéates

Classe: Insectes

Sous classe: Pterygotes

Ordre: Diptères

Sous ordre: Nematocères

Familles: *culicidae*

Genre: *Anopheles*

### 2.2 Morphologie

Les anophèles, sont des moustiques dont les adultes se posent obliquement sur les supports, la trompe, dans l'axe du corps. Ils sont divisés en trois parties:

- La tête: qui porte deux yeux et deux palpes de même longueur que la trompe qui est aussi appelée proboscis;
- Le thorax: comportant également trois parties, le prothorax, le mésothorax portant la paire d'ailes fonctionnelles et le métathorax qui porte les pattes postérieures;
- L'abdomen: constitué de dix segments, dont les 9<sup>ème</sup> et 10<sup>ème</sup>, peu visibles, représentent les segments génitaux.

Les principaux anophèles vecteurs du paludisme rencontrés au Mali sont le complexe *An. gambiae* et l'*An. funestus*. *An. gambiae* est un moustique de taille moyenne d'environ 2,4 à 4,3 mm. Chez l'adulte les pattes sont tachetées; chaque segment abdominal porte deux tâches pâles en position ventrale. Les palpes maxillaires sont aussi longs que la trompe. C'est un complexe de sept espèces dont seulement deux sont présentes au Mali: *An. gambiae s.s.* et *An. arabiensis*.



**Figure 2:** femelle d'*An. gambiae s.l.* lors de la prise de sang.

**Source:** [http://phil.cdc.gov/PHIL/Images/09262002/00008/A.gambiae.1354.p\\_lores.jpg](http://phil.cdc.gov/PHIL/Images/09262002/00008/A.gambiae.1354.p_lores.jpg)

*An. funestus* est un petit anophèle sombre avec des pattes uniformément noires. La *costa* présente quatre aires sombres avec une base entièrement sombre. Une seule tache claire existe sur la nervure 5-1. Chez la femelle, les palpes présentent trois bandes pâles généralement étroites. C'est un complexe d'environ une dizaine d'espèces. Il est cytogénétiquement peu étudié au Mali.



**Figure 3:** *An. funestus* lors de la prise du repas de sang

**Source:** [http://aapredbook.aapublications.org/content/images/small/2006/1/078\\_45.gif](http://aapredbook.aapublications.org/content/images/small/2006/1/078_45.gif)

### 2.3. Cycle biologique des anophèles

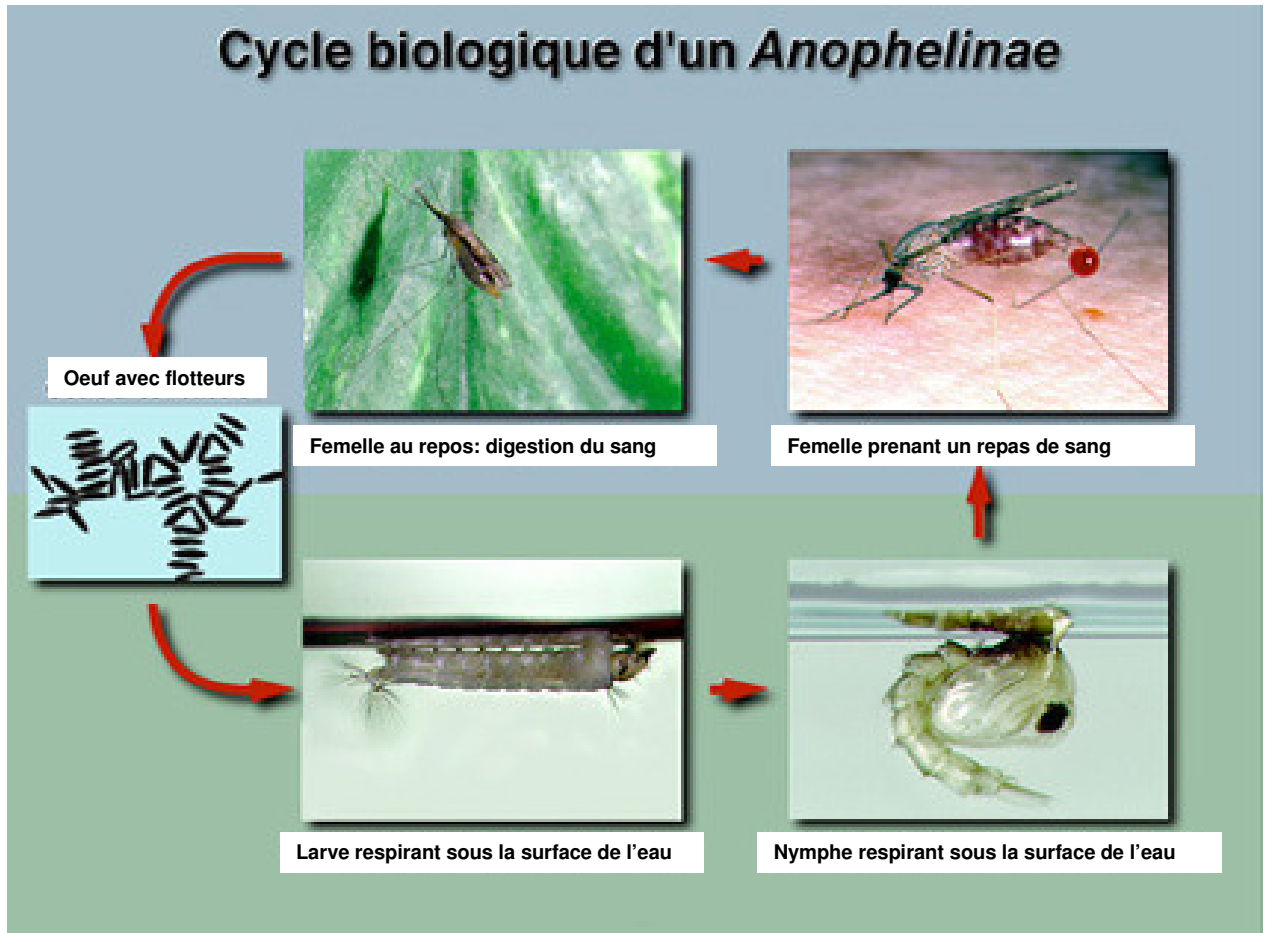
Les anophèles pondent leurs œufs à la surface de l'eau. Ces œufs, munis de flotteurs remplis d'air éclosent généralement 24 à 36 heures après la ponte (Holstein, 1949).

La larve subit trois mues consécutives qui, par les modifications morphologiques qu'elles engendrent, la conduisent au stade nymphal.

La nymphe a l'aspect d'une virgule. Au bout de 24 à 48 heures, elle se transforme en moustique adulte ou imago qui émerge de l'eau. Seules les femelles sont hématophages, les mâles se nourrissent de suc provenant des plantes.

L'accouplement a lieu quelques instant après l'éclosion, la femelle ne s'accouple généralement qu'une seule fois et reçoit une quantité suffisante de sperme pour toute sa vie. Le cycle gonotrophique dure 2 jours (chaque 2 jours la femelle prend un repas de sang; figure 2).

Il faut 7 à 12 jours pour *An. gambiae s.l* et trois semaines pour *An. funestus*, pour effectuer la totalité du cycle: de l'œuf à l'imago (Holstein, 1949).



**Figure 4:** Cycle biologique d'un *Anophelinae*

**Source:** J. Brunhes et Coll., Les anophèles de la région afro-tropicale, logiciel ORSTOM Ed., 1998

La durée de la phase pré-imaginale varie en fonction de la température. Elle s'allonge quand la température diminue et se raccourcit lorsqu'elle augmente. Par exemple, elle dure 5 jours à 30°C et environ 10 jours à 25°C chez *An. gambiae.s.l*. La dispersion moyenne des anophèles adultes en vol est de l'ordre de 1 Km à 1,6 Km, pouvant atteindre 3 Km. Cependant, une étude de *Mark-release-recapture* des moustiques effectuée à Banambani (Mali) a montré qu'un moustique coloré avait été capturé à 7 km du point de lâchage (Touré *et al.*, 1998).

Chaque espèce d'anophèle a un gîte de préférence. *An. funestus* a une préférence pour les gîtes d'eau profonde, claire, permanente ou sub-permanente, ombragée par la végétation (herbes, végétation flottante). Quant à l'espèce *An. gambiae*, elle est surtout rencontrée dans les collections d'eau peu profondes et ensoleillées comme les empreintes de pas ou de pneu,

les flaques d'eau, les petites mares, les marécages aménagés, les rizières, flaques d'eau résiduelles de cours d'eau en décrue (Robert, 2001).

### 3. Les groupes à risques

Le paludisme est une maladie parasitaire potentiellement mortelle transmise par des moustiques. Les personnes à risque sont:

- Les enfants dans les régions de forte endémicité; en particulier ceux âgés de six mois à cinq ans;
- Les personnes de tout âge dans les régions de faible endémicité;
- Les voyageurs venant de régions où il n'existe pas de transmission de paludisme à *P. falciparum* qui se rendent dans une région impaludée;
- Les personnes qui retournent dans les régions fortement endémiques après quelques années d'absence;
- Les femmes enceintes (à risque pour toutes les complications), particulièrement les primigestes et les secondigestes (à risque de développer une anémie sévère) (Dembélé, 1995);
- Les personnes âgées (Soumare *et al.*, 1999; Gjorup et Ronn-2002; Mühlberger *et al.*, 2003; Eholié *et al.*, 2004).

La femme enceinte, l'enfant à naître et le nouveau-né sont particulièrement vulnérable face au paludisme, cause majeur de mortalité périnatale, de faible poids de naissance et d'anémie maternelle (OMS, 1998).

Toute infection avec *P. falciparum* peut devenir grave chez le sujet naïf si le traitement est retardé ou inadéquat. Cependant, les personnes qui ont été exposées à maintes reprises au paludisme à *P. falciparum* développent une immunité et sont moins susceptibles de faire un paludisme grave à *P. falciparum* (OMS, 1998).

L'infection palustre pendant la grossesse est un problème majeur de santé publique survenant dans toutes les régions tropicales et subtropicales. Dans la plupart des zones endémiques, les femmes enceintes représentent le principal groupe d'adultes exposé à la



maladie. De nombreux enfants qui survivent à un accès de paludisme grave peuvent présenter des troubles de l'apprentissage ou une atteinte cérébrale (OMS, 1998).

## 4. Les symptômes et diagnostics de la maladie

### 4.1. Le paludisme simple

Les accès se reproduisent sur une période de 36 à 48 heures pour *P. falciparum*. Ils évoluent de façon stéréotypée en trois phases:

- Une phase de frisson: sensation de froid intense, le malade grelotte et accumule des couvertures si adultes. La température monte à 39°C, le pouls est rapide, la tension artérielle est basse, il existe parfois une splénomégalie.
- Une phase de chaleur (2 à 6 heures): la température atteint 40°C; la peau est brûlante. Le patient rejette les couvertures. La soif, les nausées et les céphalées sont fréquentes. La rate diminue de volume.
- Une phase de sueur (1 à 2 heures), abondante, le malade mouille ses draps. La température chute, suit une sensation de bien être pour le malade.

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

### 4.2. Le paludisme grave et compliqué

Il est défini comme étant la présence des formes asexuées de *P. falciparum* dans l'étalement du sang, associé à un ou plusieurs signe(s) clinique(s) et biologique(s) suivant(s):

- Trouble de la conscience, coma irréductible ayant une durée de plus de 30 minutes;
- Convulsions répétées avec plus de 2 épisodes en 24 heures;
- Chute brutale de la pression artérielle systolique:  $\geq 70$  mm Hg chez l'adulte et  $\geq 50$  mm Hg chez l'enfant;
- Œdème pulmonaire ou syndrome de détresse respiratoire;
- Ictère cutanéomuqueux;
- Hypoglycémie:  $\leq 2,2$  mmol / l (0,4 g/l);
- Créatinémie:  $\geq 165$   $\mu$ mol / l;

- Taux d'hémoglobine  $\leq 7$  g / dl;
- Taux d'hématocrite (Ht)  $\leq 15$  %;
- pH  $\leq 7,25$ ; HCO<sub>3</sub>  $\leq 15$  mmol / l;
- Hyper bilirubinémie  $\geq 50$  mmol / l.

### 4.3. Les méthodes de diagnostic

Le diagnostic du paludisme repose sur la mise en évidence du parasite dans le sang circulant. Au Mali, les techniques les plus utilisées sont la goutte épaisse et le frottis sanguin qui sont les techniques de référence. Elles sont effectuées tout simplement en piquant le bout du troisième ou au quatrième doigt avec un vaccinostyle. Ces techniques permettent de poser le diagnostic dans l'heure qui suit le prélèvement sanguin. A coté de ces techniques de référence, on utilise actuellement des tests immunocaptures (Optimal It<sup>®</sup>, parasight F<sup>®</sup> etc....) appelés tests rapides de diagnostic (TDR). Ils ne permettent pas de quantifier la parasitémie.

## 5. La Lutte contre le paludisme

Au Mali, la politique de lutte contre le paludisme est basée sur les stratégies telles que: la prise en charge correcte des cas de paludisme, le diagnostic précoce et le traitement approprié des cas; et la lutte antivectorielle (PNLP, 2004). Le PNLP qui a en charge la mise en œuvre de cette politique, a été érigé en direction nationale depuis le 18 juillet 2007.

### 5.1. Le traitement de la maladie

#### 5.1.1. Le traitement de la maladie:

La politique nationale de lutte contre le paludisme, devant la multiplication des foyers de résistance à la chloroquine, a opté pour les combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) pour le traitement du paludisme simple. Les options thérapeutiques actuellement retenues sont:

- Artésunate + Amodiaquine (AS+AQ) cp 50mg et 153 mg;
- Artemether + Luméfantrine (AT + LU).

**Posologie:** amodiaquine 25 mg/kg sur trois jours et artésunate en prise quotidienne de 4 mg/kg pendant trois jours et per os.

- Arthémether-luméfantrine: cp dosé 20 /120 mg
- 5-14 kg: 1cp matin et soir pendant 3 jours
- 15- 24 Kg: 2 cp matin et soir pendant 3 jours
- 25-34 Kg: 3 cp matin et soir pendant 3 jours
- $\geq 35$  kg: 4 cp matin et soir pendant 3 jours.

Pour le traitement des cas graves et compliqués les sels de quinine sont recommandés.

La dose de charge est: 20mg/kg de sels de quinine dilués dans 10ml/kg d'un soluté hypertonique en perfusion pendant 4 heures (glucose à 10%).

La dose d'entretien est de 10mg/kg de sels de quinine.

L'intervalle entre les perfusions est de 8 heures;

Si l'administration en perfusion intraveineuse est impossible, la même dose peut être effectuée en intramusculaire toutes les 8 heures. Le traitement sera continué jusqu'à ce que le malade soit capable de prendre le traitement par voie orale. Le traitement dure 7 jours.

**NB:** tout cas de paludisme chez la femme enceinte doit être considéré comme grave ou compliqué et doit être traité avec la quinine ou les CTA à partir du second trimestre. La quinine peut être administrée en perfusion intraveineuse ou per os.

L'option thérapeutique actuellement retenue pour la prévention médicamenteuse du paludisme chez la femme enceinte (TPI) est la sulfadoxine-pyriméthamine à la dose de 3 comprimés en prise unique au 2<sup>e</sup> et au 3<sup>e</sup> trimestre (OMS, 2004).

**NB:** La sulfadoxine-pyriméthamine est contre indiquée au premier trimestre et au 9<sup>e</sup> mois.

## **5.2 La lutte antivectorielle**

La lutte antivectorielle est l'un des moyens efficaces de prévenir la maladie. Elle peut être faite de différentes façons. Les larves peuvent être détruites au niveau des gîtes, soit par l'introduction de prédateurs, soit par l'élimination et ou la modification du biotope ou encore par l'épandage de larvicide. La pulvérisation intradomiciliaire d'insecticide à effet rémanent, en dépit de son coût onéreux, reste très efficace contre les adultes de moustiques. L'utilisation de supports imprégnés d'insecticide (moustiquaire, rideaux, grillage etc.) et des produits répulsifs, réduisent le contact homme-vecteur.

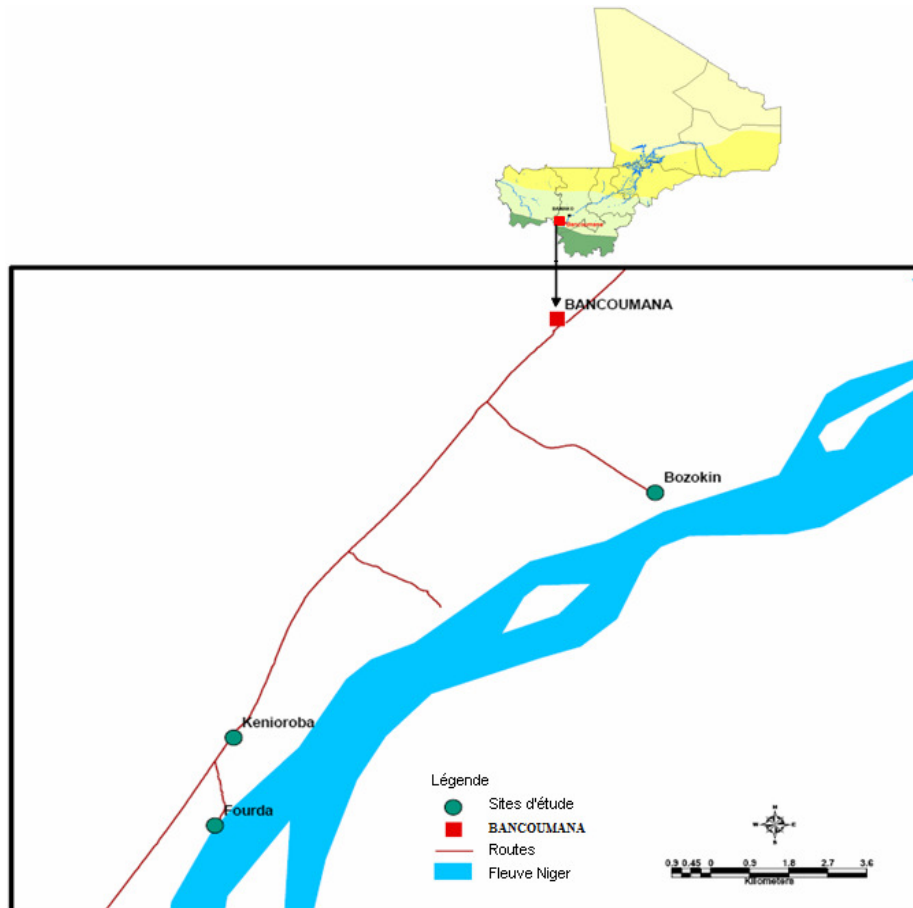
Pour le moment, la lutte génétique qui est basée sur la mise au point de moustiques transgéniques dont la capacité vectorielle a été altérée, est au stade d'essais en laboratoire mais suscite beaucoup d'intérêts dans le domaine de la recherche. Ces moustiques transgéniques sont incapables de transmettre le parasite du paludisme. L'intérêt de leur lâcher est de diffuser les gènes qui les ont rendus réfractaires au parasite dans la population naturelle.

# Matériels et Méthode

## IV. Matériel et méthodes

### 1. Le Site d'étude

L'étude s'est déroulée dans le village de Kenieroba, son hameau de pêche Fourda et Bozokin (un hameau de pêche de Bancoumana), tous situés en zone de savane nord soudanienne dans la commune rurale de Bancoumana, cercle de Kati, région Koulikoro.



**Figure 5:** Carte éco-climatique du Mali montrant les sites d'étude et Bancoumana dont la commune rurale porte le nom

Source: *EPIDEMIOLOGY/ GIS/ RS unit, MRTC/FMPOS. 2007*

**Kenieroba** est situé sur l'axe Bamako-Kangaba à 71 km au sud-ouest de Bamako (8,33°W et 12,11°N). Il est limité à l'Est par le village de Sambada, à l'Ouest par le village de Madina, au Nord par le village de Ticko, et au Sud par le fleuve Niger. Entre le village et le

fleuve s'étend une plaine d'environ 1,5 km inondable en saison des pluies et utilisée pour la culture pluviale du riz et le maraîchage (en saison sèche).

D'après Namory KEITA, notable désigné par la communauté, le village de Kenieroba fut créé vers le 13<sup>ème</sup> siècle par Naré Famoussa Keïta fils de Finadoukou Koman un des fils de Soundiata Keïta, empereur du Mandé. Il comprend trois quartiers qui sont Barada (le plus ancien), Sambada, et Bougoufié. Pour les besoins de cette étude, notre équipe de recherche a subdivisé le village en trois blocs sans tenir compte de la division suscitée. Ce village a été choisi à cause de son accessibilité en toute saison, sa situation géographique (non loin du fleuve), l'existence d'un hameau de pêche situé au bord du fleuve Niger et la coopération de la population. Le village dispose d'un centre de santé et d'une école du premier et second cycle.

Le village compte 2079 habitants (MRTC, 2008) vivant dans deux types d'habitats: les cases rondes avec le toit en paille et les cases quadrangulaires (ou rectangulaires) recouvertes de tôle. La population est majoritairement musulmane et essentiellement composée de malinkés. Mais on y rencontre également des soninkés, des bambaras, des peulhs et des soussous. Les principales activités économiques sont l'agriculture, la pêche, l'élevage et l'artisanat.

**Fourda** est le hameau de pêche de Kenieroba situé à environ 2 km au sud-ouest de celui-ci (8,34° W et 12,09° N) à la lisière du fleuve Niger. D'après Kalifa Sogoré, actuel chef et cofondateur du hameau, le village fut créé vers 1960 par Siguiniba Fodé, Kalifa et Kanibadjan Mamady Sogoré tous venus de Kangaba pour la pêche. Le village comptait 269 habitants (MRTC, 2008). L'habitat se compose de cases rondes avec toit en paille et de cases rectangulaires avec toit en tôle. La population est majoritairement musulmane, et constituée de somonos dont la principale activité économique est la pêche. L'agriculture et l'élevage y sont secondairement pratiqués.

**Bozokin** est un des hameaux de pêche de Bancoumana, un village situé à 13 km au nord Est de Kenieroba. Tout comme Fourda, Bozokin est situé à la lisière du fleuve Niger (8,20° W et 12,20° N) à environ 5 km au Sud-ouest de Bancoumana. Il fut fondé il y a plus de 100

ans par Soungalo Traoré. Le village comptait 248 habitants (MRTC, 2008). La population est majoritairement composée de Bozo (Konaté) et de Malinké (Camara). On y trouve également les Kakolo (Fofana), les Peuls (Diallo, Bill) et les Dogon (Guindo). L'activité principalement est la pêche mais l'exploitation de sable du fleuve, l'agriculture et l'élevage sont aussi pratiqués par la population.

Dans la zone où se situent nos études, le climat est du type nord soudanien avec un hivernage qui dure de juin à novembre et une saison sèche de décembre à mai. Les précipitations annuelles moyennes varient entre 750 et 1500 mm. Les vents dominants sont la mousson (en saison de pluies) et l'harmattan (en saison sèche).

La végétation est de type soudanien. C'est le domaine de forêt claire qui caractérise la zone. Parmi les plantes rencontrées, on peut citer le *Parkia biglobosa* (Néré), *Acacia albida* (Balanzan), *Borassus aethiopum* (Rônier), *Tamarindus indica* (Tamarinier), *Andansonia digitata* (N'zira Baobab), *Vittelaria paradoxa* (Shi), *Guiera senegalensis* (Kundié), *Ximenia americana* (N'dongue), *Combretum micrantum* (N'golobe Kinkeliba), *Fagara zanthoxyloïdes* (Wo), *Mitragyna inermis* (Garnier, 1980).

La faune est constituée d'une part d'insectes d'intérêt médical (anophèles, culex, aédès ceratopogonidés, phlébotomes), d'autre part de vertébrés tels que les reptiles (*Naja nigricolis*, *Naja Katiensis*, *Echis carinatus*, *Varanus exantematicus*, et *Varanus niloticus*), de mammifères tels que les phacochères, les singes) et des oiseaux (tourterelles, etc.).

## 2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude longitudinale avec des enquêtes transversales entomologiques et parasito-cliniques répétées d'une durée moyenne de 12 jours pour la collecte des données entomologiques et de 10 jours pour les données parasito-cliniques. Les enquêtes entomologiques et parasito-cliniques ont été effectuées en juin 2007, octobre 2007 et avril 2008.



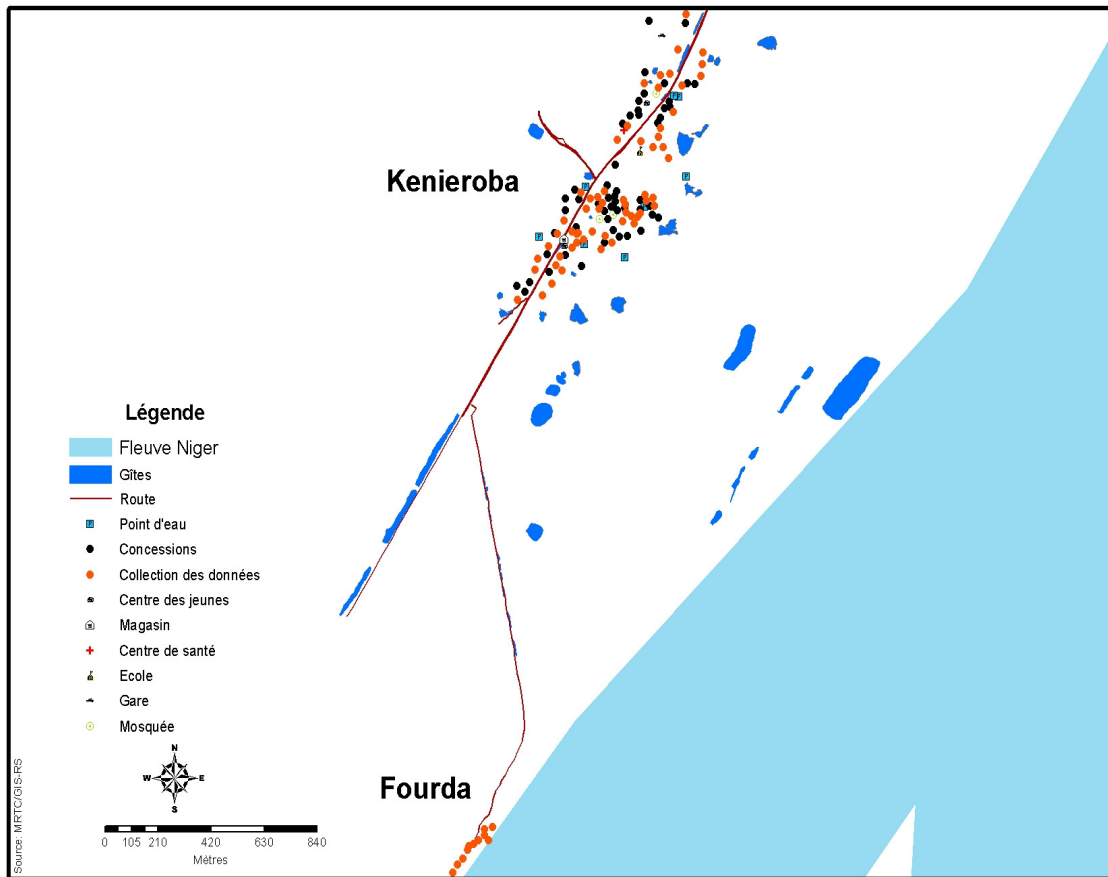
### **3. Collecte des données entomologiques**

#### **3.1. Echantillonnage**

Au début de l'étude, un recensement des habitations humaines de Kenieroba a été effectué par l'équipe de recherche. Ceci a permis de dénombrer 690 cases (387 au bloc I; 177 au bloc II et 126 au bloc III) regroupées en 112 concessions. A partir de la liste des chefs de concessions 60 des 112 concessions ont été choisies au hasard (ce qui représente plus de 50%). Une case a été sélectionnée dans chaque concession choisie pour la collecte de moustiques. Les 60 cases ont été réparties selon la taille de chaque bloc et en fonction de la proportion des deux types d'habitats (tôle et paille) qui s'y trouvaient. Ainsi, nous avons 34 cases (16 tôles et 18 pailles) dans le bloc I ( $387/690$  multiplié par 60); 15 cases (4 tôles et 11 pailles) dans le bloc II ( $177/690$  multiplié par 60) et enfin 11 cases (4 tôles et 7 pailles) dans le bloc III ( $126/690$  multiplié par 60). Un numéro d'identification composé de quatre chiffres a été attribué à chaque concession. Le premier chiffre représentait le bloc et les 3 autres correspondaient au numéro d'ordre de la concession dans le bloc. La collecte des moustiques a eu lieu dans une seule case choisie dans chaque concession sélectionnée.

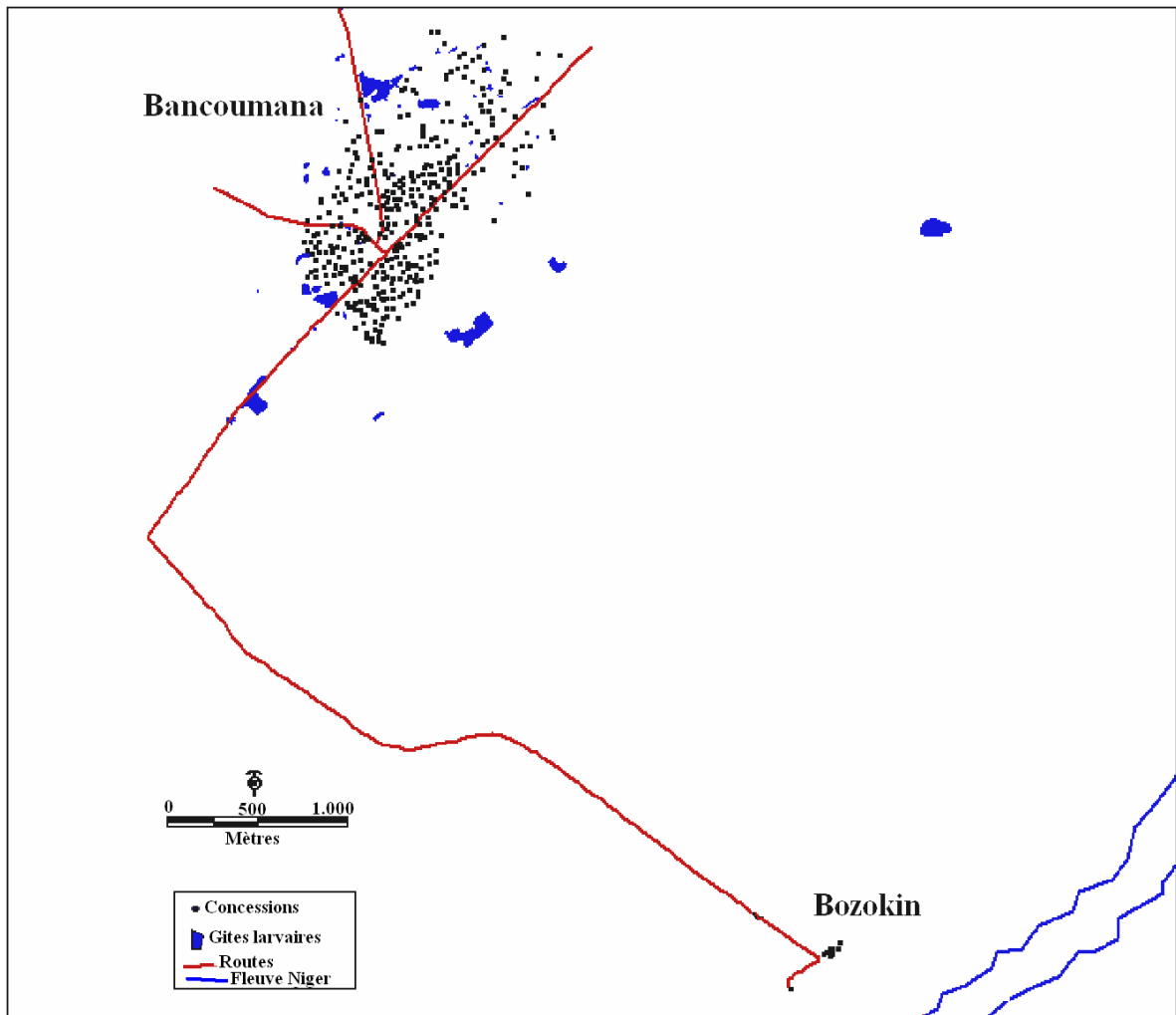
A Fourda, une case a été choisie dans chacune des 11 concessions recensées. Les cases ont été choisies en fonction de la proportion des deux types d'habitats (5 tôles et 6 pailles).

A Bozokin, une case a été choisie dans chacune des 10 concessions recensées dans le hameau. Les cases ont été choisies en fonction de la proportion égale des deux types d'habitats (tôle et paille).



**Figure 6:** Carte de base montrant les différentes concessions de collectes de données à Kenieroba et Fourda.

Source: *EPIDEMIOLOGY/ GIS/ RS unit, MRTC/FMPOS. 2007*



**Figure 7:** Carte de base montrant le village de Bozokin à côté du village de Bancoumana dont la commune rurale porte le nom.

Source: *EPIDEMIOLOGY/ GIS/ RS unit*, MRTC/FMPOS. 2007

### 3.2. Collecte et traitement des moustiques

La technique de capture de jour au *pyrethrum* ou *Pyrethrinoid Spray-catch (PSC)* a été utilisée. Elle consistait à étaler des draps blancs sur le plancher de la chambre, à fermer portes et fenêtres et tout autre aérât et à pulvériser avec de l'insecticide à base de pyrèthre. Il faut noter qu'avant d'entreprendre la pulvérisation, tous les objets et aliments pouvant être contaminés par l'insecticide étaient enlevés de la pièce ou recouverts.

Environ 5 à 10 minutes après la pulvérisation, les draps étaient repris en prenant soin de rassembler tous les moustiques morts ou moribonds tombés sur les draps.

Seuls *An. gambiae s.l* et *An. funestus* étaient collectés. Par contre d'autres espèces de moustiques ont été rencontrées (comme anophelinae, *An. rifupes* et *An. pharoensis*, et comme culicinae, *Culex sp*, *Aedes sp* ont été rencontrés).

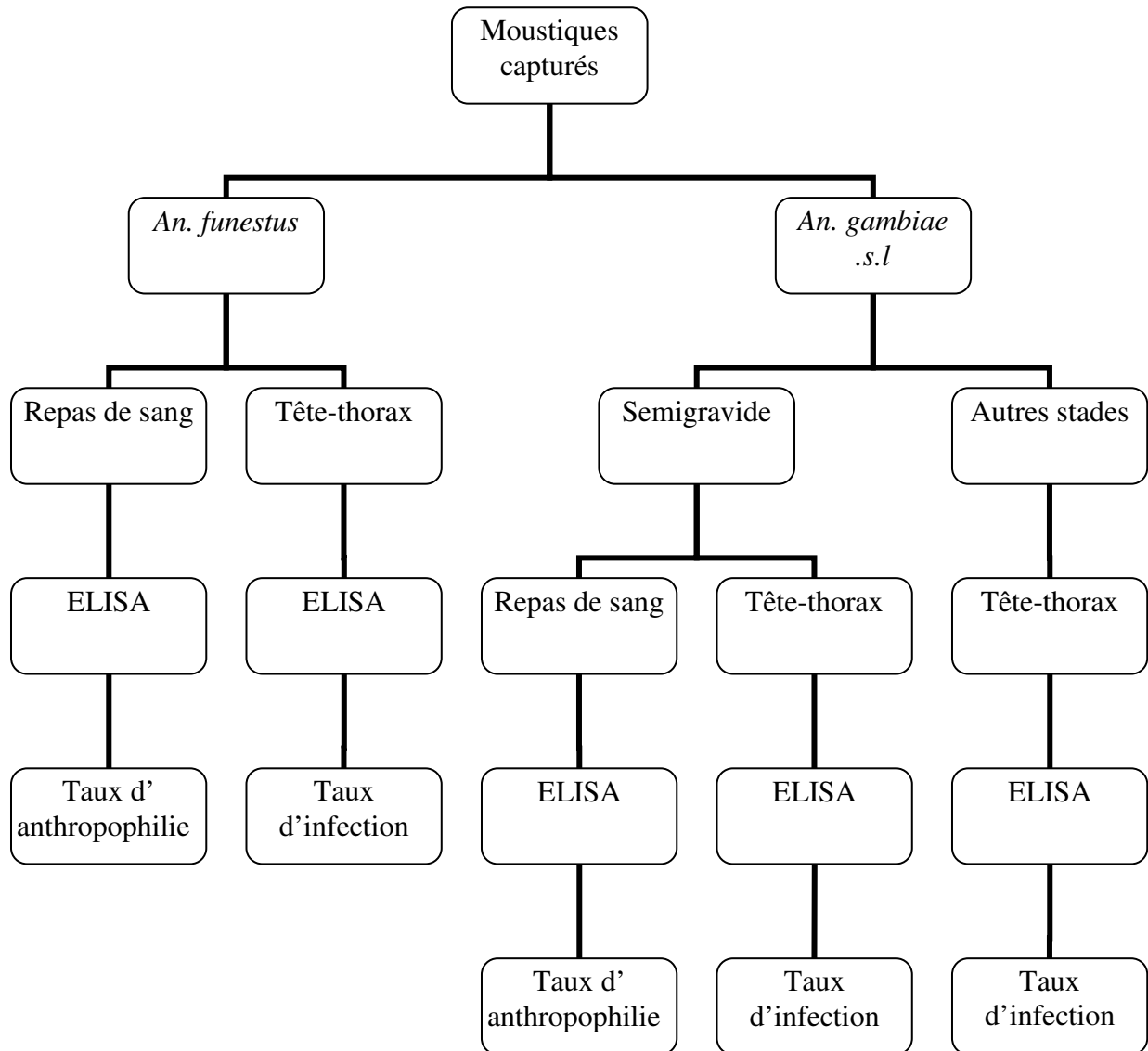
Pour chaque case prospectée, le nom du propriétaire, le type de case (toit en tôle, en paille ou en terrasse), le nombre de dormeurs et le nombre de moustiques collectés (par état de réplétion) étaient portés sur une fiche appropriée (voir en annexe 11.2).

Les moustiques étaient ensuite conservés case par case dans des cryotubes contenant du fixateur de Carnoy (mélange d'une partie d'acide acétique glacial et trois parties d'éthanol). Une étiquette portant le numéro de la case et la date de capture accompagnait chaque tube. Les captures avaient lieu les après-midi (entre quinze heures et dix huit heures) afin d'obtenir le maximum de femelles semi-gravides pour les études cytogénétiques.

Trois séances de spray-catch ont eu lieu à Kenieroba à raison de vingt cases par séance. A Fourda et à Bozokin avait lieu une seule séance de capture en raison d'une case dans chacune des concessions qui composaient chaque hameau.

Après 48 heures dans le fixateur de Carnoy, les moustiques capturés étaient triés en différents états de réplétion (à jeun; gorgé; semi-gravide; gravide) et disséqués sous une loupe binoculaire pour les différents traitements à subir au laboratoire (figure 8).

Après la dissection sous une loupe binoculaire, la portion tête-thorax des moustiques était transférée dans un tube Eppendorf vide de 1,5 ml et a servie à la détermination de l'indice d'antigène sporozoïtique (IAS) par la technique ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*). Le repas de sang des moustiques semi-gravides et gorgés était utilisé pour la détermination de l'origine du repas de sang du moustique en utilisant la technique ELISA.



**Figure 8:** Diagramme utilisé pour le traitement des moustiques

## **4. Collecte des données démographiques et parasito-cliniques**

### **4.1. Echantillonnage**

L'étude a commencé par un recensement de la population des trois localités. La population d'étude était constituée d'enfants de 6 mois à 17 ans vivant permanemment dans les trois villages. Chaque enfant inclu était identifié par le numéro de la concession où il habite auquel s'ajoutait le numéro d'ordre d'inclusion à l'étude. Ce numéro était précédé d'une lettre indiquant le code du village (K pour Kenieroba, B pour Bozokin et F pour Fourda). Les mêmes numéros d'identification des concessions établies par l'équipe entomologique étaient utilisés par l'équipe parasito-clinique dans l'identification des enfants.

### **4.2. Critères d'inclusion**

- Tous les enfants âgés de 6 mois à 17 ans dont les parents ont consentis à leur participation à l'étude étaient inclus;
- Les résidents permanents dans les trois localités.

### **4.3 Critères de non inclusion**

- Tout enfant ne résidant pas permanemment dans ces localités n'était pas inclus;
- Les enfants dont les parents n'ont pas consentis à la participation de leur enfant à cette étude n'étaient également retenus.
- Les enfants de moins de 6 mois et de plus de 17 ans n'étaient pas inclus à l'étude.

## **4.4. Screening**

### **4.4.1. Examen clinique et tests biologiques**

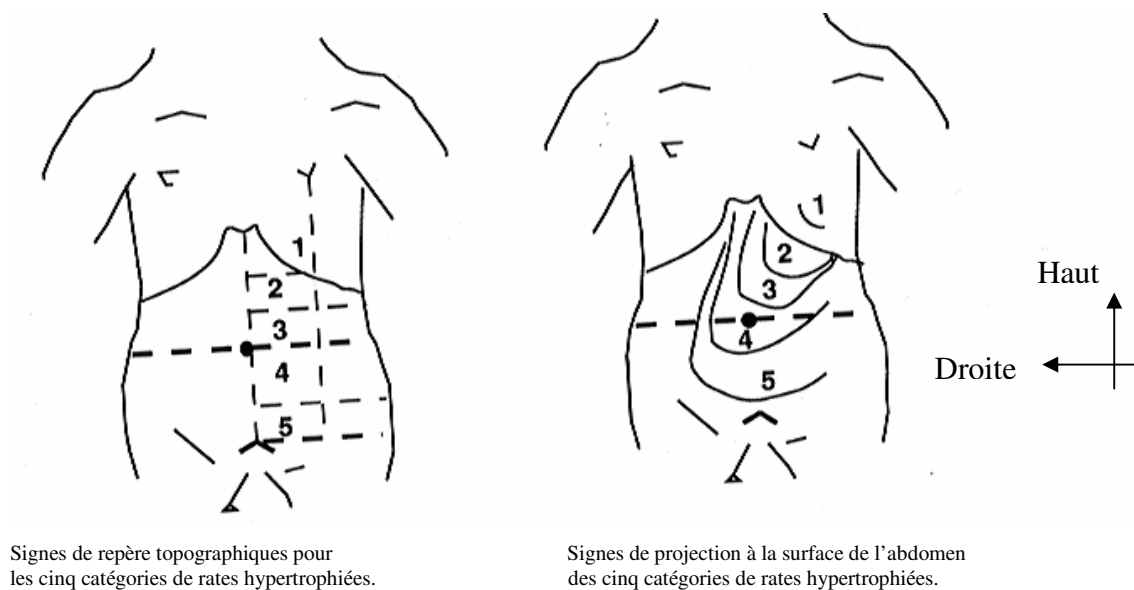
Après identification de l'enfant par une équipe constituée pour la circonstance, il était conduit muni de sa carte à l'équipe clinique pour examen. L'examen clinique consistait principalement à palper la rate de l'enfant et à prendre sa température corporelle.

### **4.4.2. Palpation de la rate**

L'élargissement de la rate est un indicateur très important de l'infection chronique à *Plasmodium*, et à *Schistosoma*, même si d'autres étiologies peuvent en être la cause. La

méthode de Hackett (1944) était utilisée pour la classification de la rate (figure 9) à la palpation ainsi que suit:

- **stade 0:** la rate est non palpable même en inspiration profonde ; elle est classée normale,
- **stade 1:** la rate est palpable lors de l'inspiration profonde ; ceci est considéré comme normale chez le nourrisson, mais pathologique chez l'adulte,
- **stade 2:** la rate est palpable lors de la respiration normale, mais ne dépasse pas l'horizontale passant à égale distance entre le rebord costal et l'ombilic,
- **stade 3:** la rate descend au dessous de cette ligne ci-dessus citée, mais ne dépasse pas l'horizontale passant par l'ombilic.
- **stade 4:** la rate descend au dessous de l'ombilic, mais ne dépasse pas la ligne passant à égale distance entre l'ombilic et la symphyse pubienne,
- **stade 5:** la rate descend au dessous de cette ligne suscitée et est palpable dans la fosse iliaque gauche.



**Figure 9:** Classification de la splénomégalie selon Hackett, 1944.

### **4.4.3. Mesure de la température**

Après la palpation de la rate, la température axillaire de l'enfant était mesurée à l'aide d'un thermomètre électronique. Toute température axillaire supérieure ou égale à 37,5° C était considérée comme le témoin d'une fièvre.

### **4.4.4. Examen parasitologique**

L'examen parasitologique consistait à rechercher les espèces plasmodiales dans le sang périphérique de chaque enfant. Pour ce faire, la confection de gouttes épaisses a été effectuée.

#### **4.4.4.1. Confection de la goutte épaisse**

Une goutte de sang était prélevée au bout d'un des doigts de la main gauche de chaque enfant inclus à l'aide d'un vaccinostyle à usage unique. Elle était déposée sur une lame porte objet portant le numéro d'identification de l'enfant. Cette goutte de sang était alors étalée sur un diamètre de 1 cm avec le bout d'une seconde lame-porte objet en effectuant des mouvements circulaires permettant la défibrination et la destruction des globules rouges pouvant contenir les parasites. La lame était mise dans une boîte pour séchage à l'abri des mouches et de la poussière. La lame une fois séchées étaient colorées avec du Giemsa à 5% pendant 45 minutes.

#### **4.4.4.2. Lecture de la goutte épaisse au microscope**

La lecture des lames se faisait à l'objectif 100 au microscope optique (de marque Carl ZEISS) sous immersion. Pour estimer le nombre de parasites par microlitre de sang, la méthode de Payne (1988) avait été utilisée. Elle consiste à multiplier le nombre de parasite compté sur 300 leucocytes par 25 (se rapportant à la moyenne leucocytaire de 7500 par mm<sup>3</sup> chez l'Africain).

## **4.5. Saisie et Analyse des données**

Le logiciel Excel (Microsoft office 2003) a été utilisé pour la saisie des données. Les analyses statistiques ont été faites avec le logiciel SPSS (Version 12 pour Windows). Le test de  $\chi^2$  de Pearson et le test de Fisher ont été utilisés pour comparer les proportions.

Le test t et le test ANOVA (l'analyse de la variance) ont été utilisés pour la comparaison des moyennes. Le test de *chi*<sup>2</sup> a été utilisé pour la comparaison des proportions. Le risque alpha à 5% a été considéré comme le seuil de signification pour tous les tests effectués.



## 5. Cadre d'étude et considérations éthiques

### 5.1. Cadre d'étude

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'un projet de recherche du centre de recherche et de formation sur le paludisme (MRTC) de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie en collaboration avec le LMVR/NIAID/ NIH des USA. Ce projet a pour objet d'étudier l'écologie d'*An. gambiae s.l.* en saison sèche en vue d'établir les bases d'une stratégie de lutte antivectorielle focalisée sur la saison sèche.

### 5.2. Considérations éthiques

Avant le début de l'étude, l'approbation du comité d'éthique de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) a été obtenue. Le consentement des populations de Kenieroba, de Fourda et de Bozokin a été recherché et obtenu. Les considérations éthiques inhérentes à l'exécution de ce protocole étaient relatives aux captures de jour par aspersion d'insecticide ou *spray-catch*, les prélèvements de sang et leur manipulation et au géo-positionnement des concessions.

Par rapport au *spray-catch*, aucune case n'a été pulvérisée sans l'avis de son propriétaire. L'insecticide utilisé était un mélange de Pyréthrianoïde (Tétraméthrine 0,15 %) et de deux organophosphorés (Dichlorvos 1,20 % et de Féntrothion 0,40 %) commercialisé sous le nom de "Premium<sup>®</sup>". Ce produit, conçu pour la pulvérisation intra-domiciliaire et utilisé comme moyen de protection individuelle. Il est connu et bien apprécié par la population. Il est reconnu non toxique dans les conditions normales d'utilisation. Les techniciens et les guides villageois qui faisaient l'aspersion avaient des couvre-nez pour éviter les irritations au niveau de la muqueuse nasale que l'aspiration de l'insecticide pourrait provoquer. Les captureurs recevaient une rémunération en guise de compensation de leur temps d'activités productrices.

La confidentialité des résultats cliniques a été assurée. Tous les enfants participants à l'étude ont reçu un traitement gratuit même en cas de refus de la réalisation de la goutte épaisse.

Les différents prélèvements ont été effectués avec l'accord des parents de chaque enfant. Toutes les dispositions étaient prises pour éviter les contaminations au cours des prélèvements (lancettes stériles à usage unique, port des gants) et des manipulations de sang. Tous les volontaires impliqués dans cette étude ont eu des codes ou des numéros d'identification individuels pour permettre de garder les informations confidentielles.

# Résultats

## V. Résultats

### 1. Résultats entomologiques

#### 1.1. Caractéristiques entomologiques de la transmission

##### 1.1.1. Etude de la population anophélienne vectrice

**Tableau I:** Fréquences relatives mensuelles d'*An. gambiae s.l* et d'*An. funestus* à Kenieroba, Fourda et Bozokin après capture de jour au pyrèthre en juin 2007, octobre 2007 et avril 2008

Localités	Kenieroba					Fourda					Bozokin				
	<i>An.gambiae s.l</i>		<i>An. funestus</i>		Total	<i>An. gambiae s.l</i>		<i>An. funestus</i>		Total	<i>An. gambiae s.l</i>		<i>An. funestus</i>		Total
	N	%	N	%		N	%	N	%		N	%	N	%	
<b>Juin 07</b>	67	100,0	0	0,0	67	31	96,9	1	3,1	32	47	100,0	0	0,0	47
<b>Oct. 07</b>	342	95,0	18	5,0	360	89	98,9	1	1,1	90	58	100,0	0	0,0	58
<b>Avril 08</b>	151	100,0	0	0,0	151	97	96,0	4	4,0	101	69	100,0	0	0,0	69
<b>Moyenne</b>	560	96,9	18	3,1	578	217	97,3	6	2,7	223	174	100,0	0	0,0	174

N: Effectif

*An. gambiae s.l.* prédominait nettement dans toutes les localités. Sa fréquence relative était de 96,9% (n = 578) à Kenieroba, 97,3 (n = 223) à Fourda et 100,0% (n = 174) à Bozokin. Quasi absent à Bozokin, la fréquence relative la plus élevée (5,0%, n = 360) d'*An. funestus* a été observée au mois d'octobre à Kenieroba. Ce qui fait que tous les résultats présentés ici ne concerneront qu'*An. gambiae s.l.*

### 1.1.2. Etude de la densité

**Tableau II:** Variations mensuelles de la densité moyenne d'*An. gambiae s.l.* par case établies par spray-catch à Kenieroba, Fourda et Bozokin aux mois de juin 2007, octobre 2007, et avril 2008

Localités	Kenieroba (n = 60)		Fourda (n = 12)		Bozokin (n = 10)	
	TMC	Densité (IC à 95%)	TMC	Densité (IC à 95%)	TMC	Densité (IC à 95%)
Mois						
<b>Juin 07</b>	67	1,1 (0,5—1,8)	31	2,6 (0,5—4,7)	47	4,7 (1,7—7,7)
<b>Octobre 07</b>	342	5,7 (2,7—8,7)	89	7,4 (0,0—16,7)	58	5,8 (1,8—9,8)
<b>Avril 08</b>	151	2,5 (1,7—3,3)	97	8,1 (2,0—14,2)	69	6,9 (1,1—12,7)
<b>Moyenne</b>	560	3,1 (2,0—4,2)	217	6,0 (2,5—9,5)	174	5,8 (3,6—8,1)

TMC = Total moustiques capturés; n = nombre de cases prospectées; IC = intervalle de confiance à 95 %.

La densité par case d'*An. gambiae s.l.* atteignait son pic à la fin de la saison pluvieuse (octobre, 5,7) à Kenieroba. Ce pic était observé en saison sèche (avril) à Fourda (8,1) et à Bozokin (6,9). Les densités les plus faibles étaient observées en début de saison pluvieuse dans toutes les localités.

### 1.1.3. Etude du taux d'agressivité (m.a)

**Tableau III:** Variations de l'agressivité mensuelle d'*An. gambiae s.l* établie par spray-catch à Kenieroba, Fourda et Bozokin aux mois de juin 2007, octobre 2007, et avril 2008

Localités	Kenieroba			Fourda			Bozokin		
	ND	TAP	Agressivité (IC à 95%)	ND	TAP	Agressivité (IC à 95%)	ND	TAP	Agressivité (IC à 95%)
Mois									
<b>Juin 07</b>	196	17	2,6 (0,4—16,8)	51	15	8,8 (4,3—18,3)	47	13	8,3 (4,0—17,3)
<b>Oct. 07</b>	209	191	27,4 (4,3—176,8)	39	42	32,3 (15,6—67,1)	36	35	29,2 (14,0—60,8)
<b>Avril 08</b>	203	23	3,4 (0,5—21,9)	38	27	21,3 (10,3—44,3)	47	28	17,9 (8,6—37,3)
<b>Moyenne</b>	608	231	11,4 (1,8—73,5)	128	84	19,7 (9,5—40,9)	130	76	17,5 (8,4—36,6)

TAP = Total de moustiques ayant piqué la veille; IC = intervalle de confiance à 95 %; ND = Nombre de Dormeur.

L'agressivité moyenne mensuelle au cours de la période d'étude était de 11,4 piqûres/personne à Kenieroba, 19,7 à Fourda et 17,5 à Bozokin. Mais elle subissait des variations mensuelles atteignant leur pic au mois d'octobre dans les trois sites. En début de saison pluvieuse (juin), l'agressivité la plus faible était observée à Kenieroba (2,6 piqûres par personne et par mois), tandis que la plus élevée était observée à Fourda (21,3 piqûres par personne et par mois) en saison sèche (avril).

### 1.1.4. Etude du taux d'anthropophilie

**Tableau IV:** Variations mensuelles du taux d'anthropophilie d'*An. gambiae s.l* après spray-catch à Kenieroba, Fourda et Bozokin aux mois de juin 2007, octobre 2007, et avril 2008

Localités	Kenieroba			Fourda			Bozokin			
	Mois	Testé	Positif	TA	Testé	Positif	TA	Testé	Positif	TA
			(%)			(%)				(%)
<b>Juin 07</b>	16	14	87,5	15	15	100,0	11	10	90,9	
<b>Oct. 07</b>	112	99	88,4	18	15	83,3	26	25	96,2	
<b>Avril 08</b>	18	18	100,0	21	20	95,2	13	12	92,3	
<b>Moyenne</b>	146	131	89,7	54	50	92,6	50	47	94,0	

\*T.A = taux d'anthropophilie

Le taux d'anthropophilie moyen de la période d'étude était de 89,7% (n = 146) à Kenieroba, 92,6% (n = 54) à Fourda et 94,0% (n = 50) à Bozokin. Il n'y avait pas de variations mensuelles statistiquement significatives du taux d'anthropophilie aussi bien au cours des passages ( $\chi^2 = 2,59$ ; ddl = 2; p = 0,274) qu'entre les différentes localités ( $\chi^2 = 1,01$ ; ddl = 2; p = 0,602).

### 1.1.5. Etude du taux d'infection

**Tableau V:** Variations mensuelles de l'indice d'antigènes sporozoïtique (IAS) d'*An. gambiae s.l* après spray-catch à Kenieroba, Fourda et Bozokin au mois de juin 2007, Octobre 2007, et avril 2008

Localités	Kenieroba			Fourda			Bozokin		
	Mois	Testé	Positif	IAS(%)	Testé	Positif	IAS(%)	Testé	Positif
<b>Juin 07</b>	67	0	0,0	32	0	0,0	48	1	2,1
<b>Oct 07</b>	342	18	5,3	89	4	4,5	58	1	1,7
<b>Avril 08</b>	151	2	1,3	97	0	0,0	69	0	0,0
<b>Moyenne</b>	560	20	3,6	218	4	1,8	175	2	1,1

I.A.S = indice d'antigène sporozoïtique

Les IAS moyens décroissent de Kenieroba (3,6%), à Fourda (1,8%), et à Bozokin (1,1%). Toute fois, les taux d'infection les plus élevés étaient observés en fin saison pluvieuse (octobre) à Kenieroba (5,3%) et à Fourda (4,5 %). Par contre, c'était en début de saison pluvieuse (juin) à Bozokin (2,1 %) qu'il était le plus élevé.



## 1.2. Etude du taux d'inoculation entomologique (TIE)

**Tableau VI:** Variations mensuelles du taux d'inoculation entomologique d'*An. gambiae s.l* après *spray-catch* à Kenieroba, Fourda et Bozokin aux mois de juin 2007, Octobre 2007, et avril 2008

Localités	Kenieroba			Fourda			Bozokin		
	m.a	IAS(%)	TIE	m.a	IAS(%)	TIE	m.a	IAS(%)	TIE
<b>Juin 07</b>	2,6	0,0	0,0	8,8	0,0	0,0	8,3	2,1	0,17
<b>Octobre 07</b>	27,4	5,3	1,45	32,3	4,5	1,46	29,2	1,7	0,50
<b>Avril 08</b>	3,4	1,3	0,04	21,3	0,0	0,0	17,9	0,0	0,0
<b>Moyenne</b>	11,3	3,6	0,41	20,3	1,8	0,36	18,5	1,1	0,20

m.a = agressivité moyenne par mois; IAS = indice d'antigène sporozoïtique; TIE = taux d'inoculation entomologique.

Il ressort de l'analyse de ce tableau qu'il y avait une transmission dans tous les trois sites avec un TIE moyen de 0,41 piqûres infectantes par personne et par mois à Kenieroba, 0,36 à Fourda et 0,20 à Bozokin. Il faut, cependant, noter que les données générées n'ont pas pu mettre en évidence une transmission en juin à Kenieroba, en juin et avril à Fourda et en avril à Bozokin. Le pic de la transmission était observé en octobre dans toutes les localités.

## 2. Résultats démographiques et parasito-cliniques

### 2.1. Distribution de la population d'étude selon le sexe par passages

**Tableau VII:** Répartition de la population d'étude par localité, par sexe et par passage

Localités Mois	Kenieroba			Fourda			Bozokin		
	M	F	Ratio	M	F	Ratio	M	F	Ratio
<b>Juin 07</b>	230	244	0,94	59	57	1,03	62	61	1,02
<b>Oct. 07</b>	374	338	1,11	65	49	1,33	50	58	0,86
<b>Avril 08</b>	256	281	0,91	36	47	0,77	45	70	0,64
<b>Total</b>	860	863	0,99	160	153	1,05	157	189	0,83

F = féminin; M = masculin

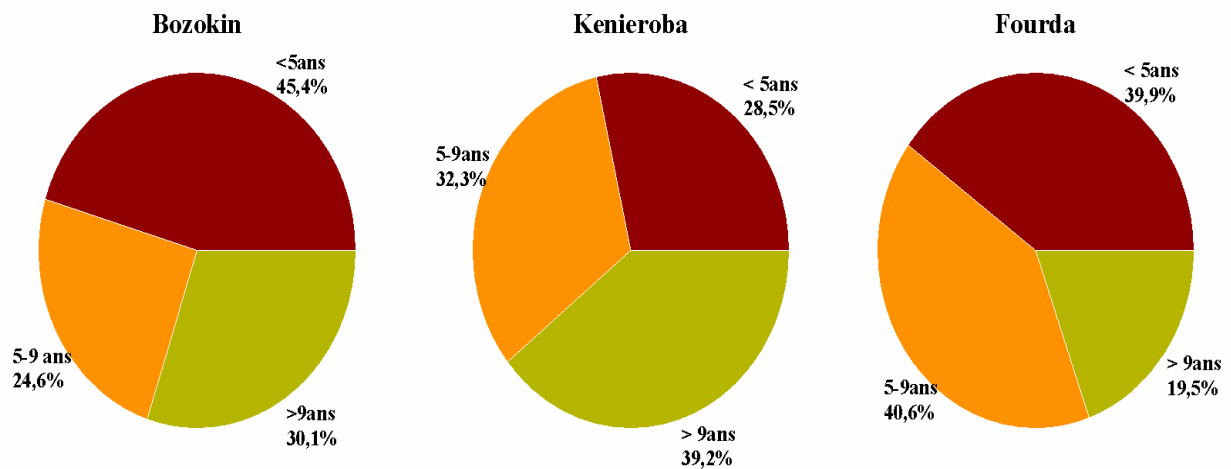
Les sujets de sexe féminin représentaient 50,6% (n= 1205) contre 49,4% (n= 1177) de sexe masculin au cours de l'étude mais la différence n'était pas significative ( $\chi^2 = 2,79$ ; ddl = 2; P = 0,248).

En début de saison des pluies, la répartition par sexe de la population était comparable ( $\chi^2 = 0,29$ ; ddl = 2; P= 0,867).

En fin de saison des pluies, la répartition par sexe de la population était comparable ( $\chi^2 = 0,59$ ; ddl = 2; P= 0,274).

En fin de saison sèche, la répartition par sexe de la population était comparable ( $\chi^2 = 3,01$ ; ddl = 2; P= 0,221).

## 2.2. Distribution de la population d'étude par tranche d'âge dans les différentes localités



**Figure 10:** Répartition de la population d'étude par tranche d'âge à Kenieroba, Fourda et Bozokin au cours de la période d'étude.

Au total, 1723 personnes ont été examinées à Kenieroba, 313 à Fourda et 346 à Bozokin au cours de l'étude. Il y avait une prédominance de la tranche d'âge > 9 ans à Kenieroba (39,2%, n = 675), alors qu'à Fourda, c'est la tranche d'âge de 5-9 ans qui prédominait (40,6%, n = 127); et à Bozokin, la tranche d'âge de moins de 5 ans était prédominant (45,4%, n = 157).

### 3. Caractéristiques parasitologiques

#### 3.1. Répartition de l'infection palustre par passages et par localités

**Tableau VIII:** Répartition de l'indice plasmodique à Kenieroba, Fourda et Bozokin au cours des mois de juin 2007, octobre 2007 et avril 2008

Localités	Kenieroba			Fourda			Bozokin		
	Mois	Total	GE <sup>+</sup>	IP(%)	Total	GE <sup>+</sup>	IP(%)	Total	GE <sup>+</sup>
<b>Juin 07</b>	474	240	50,6	116	19	16,4	123	1	0,8
<b>Oct. 07</b>	712	287	40,3	114	47	41,2	108	29	26,9
<b>Avril 08</b>	537	107	19,9	83	24	28,9	115	54	47,0
<b>Moyenne</b>	1723	634	36,8	313	90	28,8	346	84	24,3

GE: goutte épaisse; GE<sup>+</sup>: goutte épaisse positive; IP: indice plasmodique

L'IP moyen était de 36,8% (n = 1723) à Kenieroba, 28,8% (n = 313) à Fourda et de 24,3% (n = 346) à Bozokin. Il y avait une différence significative ( $\chi^2 = 24,44$ ; ddl = 2; P < 0,001) entre les IP moyens observés dans les différentes localités. L'IP subissait des variations mensuelles significatives quelque soit la localité avec une diminution de juin à avril à Kenieroba ( $\chi^2 = 108,52$ ; ddl = 2; P < 0,001) et une tendance à la hausse à Bozokin ( $\chi^2 = 69,40$ ; ddl = 2; P < 0,001). A Fourda, l'IP le plus faible était observé en début de saison de pluies et le pic à la fin de la saison de pluies ( $\chi^2 = 17,33$ ; ddl = 2; P < 0,001;).

### 3.2. Répartition de l'indice plasmodique par passage et par tranche d'âge

**Tableau IX:** Répartition de l'indice plasmodique (IP) par tranches d'âge à Kenieroba, Fourda et Bozokin au cours des mois de juin 2007, octobre 2007 et avril 2008

Tranches d'âge Mois	Kenieroba			Fourda			Bozokin		
	<5 ans	5-9 ans	>9 ans	<5 ans	5-9 ans	>9 ans	<5 ans	5-9 ans	>9 ans
<b>Juin 07</b>	<b>41,2%</b> (n=187)	<b>62,2%</b> (n=193)	<b>45,7%</b> (n=94)	<b>10,4%</b> (n=48)	<b>17,0%</b> (n=47)	<b>28,6%</b> (n=21)	<b>0,0%</b> (n=53)	<b>0,0%</b> (n=28)	<b>2,4%</b> (n=42)
<b>Octobre 07</b>	<b>43,2%</b> (n=162)	<b>47,3%</b> (n=188)	<b>35,4%</b> (n=362)	<b>33,3%</b> (n=39)	<b>53,3%</b> (n=45)	<b>33,3%</b> (n=30)	<b>42,0%</b> (n=50)	<b>17,9%</b> (n=28)	<b>10,0%</b> (n=30)
<b>Avril 08</b>	<b>16,9%</b> (n=142)	<b>19,9%</b> (n=176)	<b>21,9%</b> (n=219)	<b>31,6%</b> (n=38)	<b>25,7%</b> (n=35)	<b>30,0%</b> (n=10)	<b>57,4%</b> (n=54)	<b>34,5%</b> (n=29)	<b>40,6%</b> (n=32)
<b>Moyenne</b>	<b>34,8%</b> (n=491)	<b>43,8%</b> (n=557)	<b>32,4%</b> (n=675)	<b>24,0%</b> (n=125)	<b>32,3 %</b> (n=127)	<b>31,1%</b> (n=61)	<b>33,1%</b> (n=157)	<b>17,6%</b> (n=85)	<b>16,3%</b> (n=104)

L'IP moyen le plus élevé était observé dans la tranche d'âge de 5—9 ans à Kenieroba (43,8%, n = 557) et à Fourda (32,3%, n = 127). Il était par contre observé dans la tranche d'âge de moins de 5 ans à Bozokin (33,1%, n = 157). A Kenieroba, à l'exception de la tranche d'âge < 5 ans, l'IP diminuait du début de la saison pluvieuse (juin) à la saison sèche (avril). A Bozokin, l'IP augmentait du début de la saison des pluies à la saison sèche par rapport à toutes les tranches d'âges. A Fourda, le pic de l'IP était observé au mois d'octobre pour toutes les tranches d'âge.

### 3.3. Répartition selon la prévalence des porteurs de gamétocytes par passages et par localités

**Tableau X:** Répartition de l'indice gamétocytaire (IG) aux mois de juin, octobre 2007 et avril 2008 à Kenieroba, Fourda et Bozokin

Localités	Kenieroba		Fourda		Bozokin	
	Total	IG (%)	Total	IG (%)	Total	IG (%)
<b>Juin 07</b>	474	7,4	116	4,3	123	0,8
<b>Oct. 07</b>	712	5,1	114	8,8	108	10,2
<b>Avril 08</b>	537	7,6	83	7,2	115	20,0
<b>Moyenne</b>	1723	6,5	313	6,7	346	10,1

IG: indice gamétocytaire; % = pourcentage.

Les indices gamétocytiques moyens observés à Kenieroba et à Fourda étaient presque identiques (6,5% et 6,7%, respectivement) alors qu'il était plus élevé à Bozokin (10,1%). La différence des I.G moyens entre les trois localités était à la limite de la signification ( $\chi^2 = 5,81$ ; ddl =2; P= 0,055). Il faut, cependant, noter que l'IG variait d'un passage à l'autre dans tous les sites d'étude. A Kenieroba, l'IG le plus faible était observé à la fin de la saison de pluies contrairement à Fourda où il était le plus élevé pendant cette période. Quant à Bozokin, l'IG augmentait progressivement du début (juin) de l'hivernage à la saison sèche (avril).

### 3.4. Répartition selon l'espèce parasitaire par passages et par localités

**Tableau XI:** Répartition de la population d'étude à Kenieroba, Fourda et Bozokin avec G.E positive selon l'espèce plasmodiale aux mois de juin 2007, octobre 2007 et avril 2008

Localités	Espèces plasmodiale	Juin 07		Octobre 07		Avril 08		Total	
		Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Kenieroba	<i>P.falciparum</i>	230	95,8	243	84,7	104	97,2	577	91,0
	<i>P. malariae</i>	6	2,5	23	8,0	1	0,9	30	4,7
	<i>P. ovale</i>	0	0,0	3	1,0	0	0,0	3	0,5
	<i>Pf+Pm</i>	3	1,3	16	5,6	2	1,9	21	3,3
	<i>Pf+Po</i>	1	0,4	2	0,7	0	0,0	3	0,5
	<b>Total</b>		<b>240</b>	<b>100,0</b>	<b>287</b>	<b>100,0</b>	<b>107</b>	<b>100,0</b>	<b>634</b>
Fourda	<i>P.falciparum</i>	18	94,7	45	95,7	23	95,8	86	95,6
	<i>P. malariae</i>	0	0,0	2	4,3	1	4,2	3	3,3
	<i>P. ovale</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	<i>Pf+Pm</i>	1	5,3	0	0,0	0	0,0	1	1,1
	<i>Pf+Po</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	<b>Total</b>		<b>19</b>	<b>100,0</b>	<b>47</b>	<b>100,0</b>	<b>24</b>	<b>100,0</b>	<b>90</b>
Bozokin	<i>P.falciparum</i>	1	100,0	28	96,6	52	96,3	81	96,4
	<i>P. malariae</i>	0	0,0	0	0,0	1	1,9	1	1,2
	<i>P. ovale</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	<i>Pf+Pm</i>	0	0,0	1	3,4	1	1,9	2	2,4
	<i>Pf+Po</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	<b>Total</b>		<b>1</b>	<b>100,0</b>	<b>29</b>	<b>100,0</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>	<b>84</b>

*Pf* = *P.falciparum*; *Pm* = *P. malariae*; *Po* = *P. ovale*.

Dans toutes les localités, *P. falciparum* représentait plus de 90% des espèces plasmodiales. Les trois espèces plasmodiales étaient présentes à Kenieroba tandis que *P. ovale* était absent dans les hameaux de pêche de Bozokin et de Fourda. A Kenieroba, la fréquence la plus élevée de *P. malariae* était observée au mois d'octobre (8,0%). A Fourda, elle était observée aux mois d'octobre (4,3%) et d'avril (4,2%) alors qu'à Bozokin elle l'a été au mois d'avril (1,9%).

## 4. Caractéristiques cliniques

### 4.1. Répartition de la population d'étude selon l'indice splénique

**Tableau XII:** Répartition de l'indice splénique à Kenieroba, Fourda et Bozokin aux mois de juin 2007, octobre 2007 et avril 2008

Localités	Kenieroba		Fourda		Bozokin	
	Total	IS(%)	Total	IS(%)	Total	IS(%)
<b>Juin 07</b>	474	5,1	116	6,0	123	8,1
<b>Oct. 07</b>	712	0,3	114	0,0	108	0,9
<b>Avril 08</b>	537	1,3	83	6,0	115	1,7
<b>Moyenne</b>	1723	1,9	313	3,8	346	3,8

**IS:** indice splénique

La fréquence moyenne de la splénomégalie durant cette étude était plus élevée dans les hameaux (3,8%) de pêche (Fourda et Bozokin) qu'à Kenieroba (1,9%). Elle subissait des variations moyennes mensuelles dans toutes les trois localités ( $\chi^2 = 7,08$ ; ddl =2; P= 0,029) et les fréquences les plus élevées s'observaient en général en début de l'hivernage (juin). Mais à Fourda, on observait une fréquence aussi élevée en saison sèche (6,0% en avril) qu'en début de saison pluvieuse (6,0% en juin). Les fréquences de splénomégalie observées en fin de saison de pluies étaient très faibles à Kenieroba (0,3%) et à Bozokin (0,9%) et nul à Fourda.



## 4.2. Répartition de l'indice splénique en fonction des tranches d'âge par passage et par localités

**Tableau XIII:** Répartition de l'indice splénique selon les groupes d'âge à Kenieroba, Fourda et Bozokin aux mois de juin 2007, octobre 2007 et avril 2008

Tranches d'âge Mois	Kenieroba			Fourda			Bozokin		
	<5 ans	5-9 ans	>9 ans	<5 ans	5-9 ans	>9 ans	<5 ans	5-9 ans	>9 ans
<b>Juin 07</b>	<b>4,3%</b> (n=187)	<b>7,3%</b> (n=193)	<b>2,1%</b> (n=94)	<b>4,2%</b> (n=48)	<b>10,6%</b> (n=47)	<b>0,0%</b> (n=21)	<b>9,4%</b> (n=53)	<b>14,3%</b> (n=28)	<b>2,4%</b> (n=42)
<b>Octobre 07</b>	<b>1,2%</b> (n=162)	<b>0,0%</b> (n=188)	<b>0,0%</b> (n=362)	<b>0,0%</b> (n=39)	<b>0,0%</b> (n=45)	<b>0,0%</b> (n=30)	<b>2,0%</b> (n=50)	<b>0,0%</b> (n=28)	<b>0,0%</b> (n=30)
<b>Avril 08</b>	<b>3,5%</b> (n=142)	<b>0,6%</b> (n=176)	<b>0,5%</b> (n=219)	<b>10,5%</b> (n=38)	<b>2,9%</b> (n=35)	<b>0,0%</b> (n=10)	<b>3,7%</b> (n=54)	<b>0,0%</b> (n=29)	<b>0,0%</b> (n=32)
<b>Moyenne</b>	<b>3,1%</b> (n=491)	<b>2,7%</b> (n=557)	<b>0,4%</b> (n=675)	<b>4,8%</b> (n=125)	<b>4,7%</b> (n=127)	<b>0,0%</b> (n=61)	<b>5,1%</b> (n=157)	<b>4,7%</b> (n=85)	<b>1,0%</b> (n=104)

Les indices spléniques les plus élevés étaient observés en début de saison de pluies (juin), particulièrement dans les tranches d'âge de 5-9 ans à Bozokin avec 14,3%. Les plus faibles étaient observés en fin de saison de pluies (octobre). Pendant la saison sèche (avril), les indices spléniques les plus élevés étaient observés dans les tranches d'âge de moins de 5 ans à Fourda. Les indices spléniques moyens étaient plus élevés dans les hameaux de pêche (Fourda et Bozokin) que dans le village de Kenieroba.

### 4.3. Prévalence des cas de fièvre par passages et par localités

**Tableau XIV:** Prévalence des accès fébriles (à Pf) à Kenieroba, Fourda et Bozokin aux mois de juin 2007, octobre 2007 et avril 2008

Localités Mois	Kenieroba		Fourda		Bozokin	
	Total	Fièvre (%)	Total	Fièvre (%)	Total	Fièvre (%)
<b>Juin 07</b>	474	7,8	116	14,7	123	28,5
<b>Oct. 07</b>	712	16,0	114	3,5	108	14,8
<b>Avril 08</b>	537	5,8	83	2,4	115	3,5
<b>Moyenne</b>	1723	10,6	313	7,3	346	15,9

Les fréquences moyennes de fièvre les plus élevées étaient observées à Bozokin (15,9%) contre 10,6% à Kenieroba et 7,3 % à Fourda. Il existe une variation significative entre les accès fébriles moyens des trois localités ( $\chi^2 = 13,03$ ; ddl =2; P= 0,001). A Kenieroba, les fréquences de fièvres les plus élevées (16,0%, n = 114) étaient observées à la fin de la saison de pluies (octobre). Par contre, c'est en début de la saison de pluies que les fréquences de fièvre les plus élevées étaient observées à Fourda (14,7%, n = 17) et à Bozokin (28,5%, n = 35). Les plus faibles fréquences étaient observées pendant la saison sèche (avril) dans toutes les localités.

#### 4.4. Prévalence des cas fébriles avec goutte épaisse positive

**Tableau XV:** Prévalence des accès fébriles avec goutte épaisse positive à Kenieroba, Fourda et Bozokin aux mois de juin 2007, octobre 2007 et avril 2008

Localités	Kenieroba		Fourda		Bozokin	
	TF	GE+(%)	TF	GE+(%)	TF	GE+(%)
Mois						
Juin 07	37	56,8	17	17,6	35	2,9
Octobre 07	114	43,0	4	75,0	16	56,3
Avril 08	31	19,4	2	50,0	4	0,0
Moyenne	182	41,8	23	30,4	55	18,2

TF = total des fièvres

La fréquence moyenne des accès fébriles avec goutte épaisse positive était plus élevée à Kenieroba (41,8 %) que celle de Fourda (30,4 %) et Bozokin (18,2 %). Il existe une variation moyenne significative des sujets qui ont une goutte épaisse positive et qui ont de la fièvre entre les trois localités ( $\chi^2 = 10,53$ ; ddl =2; P= 0,005). Les fréquences de G.E positive chez les sujets fébriles étaient plus élevées en début de saison pluvieuse à Kenieroba (56,8 %); contre (75,0%) à Fourda et (56,3 %) à Bozokin en fin de la saison des pluies. Les plus faibles fréquences étaient observées pendant la saison sèche (avril) à Kenieroba (19,4 %) et à Bozokin (0,0%) et en début de la saison des pluies à Fourda (17,6%).

# Commentaires et discussion

## VI. Commentaires et discussion

### 1. Caractéristiques entomologiques de la transmission du paludisme

#### 1.1. Biologie et écologie des populations vectrices

Les résultats de l'étude entomologique ont démontré une nette prédominance d'*An. gambiae s.l.* par rapport à *An. funestus* dans toutes les localités. *An. funestus* n'était rencontré qu'en fin de saison de pluies à Kenieroba et à Fourda avec une fréquence relative moyenne d'environ 5%. La fréquence d'*An. funestus* à Bozokin était pratiquement négligeable. Ces observations sont semblables à celles faites par Bagayoko, (2000) dans la même zone et s'expliqueraient par une rareté des gîtes de prédilection de cette espèce dans la zone. En effet, *An. funestus* préfère les gîtes de type encaissant, assez profonds et ombragés. Les principaux gîtes rencontrés dans cette zone étaient les carrières de banco, les flaques d'eau et les traces de pneu bien ensoleillés (Sogoba *et al.*, 2007; Keita, 2009). Ceci expliquerait également l'absence d'*An. funestus* dans le hameau de pêche de Bozokin où les gîtes étaient essentiellement constitués de poches d'eau formées dans le lit du fleuve suite à la décrue.

Les densités moyennes par case d'*An. gambiae s.l.* variaient significativement d'une localité à l'autre et au cours des différentes saisons. Elles atteignaient leurs pics en fin de saison pluvieuse (octobre) à Kenieroba et en saison sèche (avril) à Fourda et à Bozokin. Cette situation s'expliquerait d'une part par le fait que la pluviométrie conditionne la mise en eau, la stabilité et la productivité des gîtes larvaires (cas du village de Kenieroba; Keita, 2009), et d'autre part la décrue du fleuve favorisant la formation de poches d'eau très productives en larve pendant la saison sèche (cas des hameaux de pêche le long du fleuve; Sogoba *et al.*, 2007).

L'étude a montré un taux d'anthropophilie moyen de 90% et qu'il n'y avait pas de variations mensuelles significatives du taux aussi bien entre les sites qu'entre les différentes saisons.

*An. gambiae s.l.* est à l'heure actuelle hautement anthropophile. Cependant, Bakayoko, (2000) avaient trouvé des variations saisonnières significatives des taux d'anthropophilie établis à Bancoumana.

Les taux d'infection moyens d'*An. gambiae s.l.* étaient de 3,6% à Kenieroba, 1,8% à Fourda, et 1,1% à Bozokin. Ces taux variaient d'une localité à l'autre et au cours des différentes saisons avec le pic en fin de saison pluvieuse (octobre) à Kenieroba (5,3%) et à Fourda (4,5%). Par contre, c'était en début de saison pluvieuse (juin) que le pic était observé à Bozokin (2,1 %). En zone de savane soudanienne, les taux d'infection les plus élevés sont généralement observés en fin de saison de pluies pouvant même atteindre 10% (Bagayoko, 2000; Sangaré, 2000). Le pic observé à Bozokin en début de saison de pluies pourrait être dû à un biais d'échantillonnage des moustiques observé en fin de saison des pluies. En effet, pendant cette période le nombre de moustiques testés était faible.

## 1.2. La transmission

L'étude a démontré une transmission du vecteur dans tous les trois sites avec un TIE moyen de 0,41 piqûres infectantes par personne et par mois à Kenieroba, 0,36 à Fourda et 0,20 à Bozokin. Il faut, cependant, noter que nos données n'ont pas pu mettre en évidence une transmission en juin à Kenieroba, en juin et avril à Fourda et en avril à Bozokin. Le pic de la transmission était observé en octobre dans toutes les localités. Pendant la saison sèche dans les villages éloignés des cours d'eau, les densités d'*An. gambiae s.l.* sont très faibles (Taylor *et al.*, 1993) et la mise en évidence d'une transmission exige de grands efforts d'échantillonnage (Sogoba *et al.*, 2000). Ceci pourrait expliquer le faible niveau de transmission observé à Kenieroba pendant la saison sèche. Pour Fourda et Bozokin où des densités relativement élevées sont observées, la non détection d'une transmission pourrait s'expliquer par un biais d'échantillonnage. En effet, une seule séance de capture était organisée dans ces localités. Ce qui ne prend pas en compte les variations dans la structure d'âge de la population vectrice. Il est possible que le jour de la collecte coïncide avec un jour d'un grand recrutement de jeunes populations de moustiques (phénomène de densité dépendante). Cependant, ces résultats ne montrent pas nécessairement qu'il n'y avait pas une infection des vecteurs. Les indices gamétocytiques relativement élevés observés dans ces deux localités pendant cette période supportent cette hypothèse.

## 2. Caractéristiques parasito-cliniques de la transmission du paludisme

L'étude a démontré une variation significative des IP moyens observés dans les différentes localités. Dans chaque localité, des variations mensuelles significatives ont également été observées. A Fourda, le pic de l'IP était observé à la fin de la saison de pluies. A Kenieroba, une diminution des IP en juin et en avril a été observée alors qu'il augmentait à Bozokin. L'observation du pic de l'IP à la fin de la saison de pluies est attendue dans les zones à transmission saisonnière liée à la pluviométrie. La diminution progressive de l'IP à Kenieroba du début de l'hivernage à la saison sèche et son augmentation pendant la même période à Bozokin pourrait s'expliquer par la bio-écologie des vecteurs dans ces deux localités. L'augmentation des IG dans le même sens à Bozokin supporte cette hypothèse. Mais à Kenieroba, les IG étaient presque stables durant la période d'étude. Le fait qu'une partie de la population d'étude à Kenieroba était des élèves venant d'autres localités pourrait aussi contribuer à cette situation contradictoire entre les IP et les IG. Toutefois, cette situation pourra être due à beaucoup d'autres facteurs non identifiés.

Les résultats de l'étude ont également démontré que *P. falciparum* représentait plus de 92,1% des espèces plasmodiales dans toutes les localités suivi de *P. malariae* (4,2%) et de *P. ovale* (0,4%). La co-infection par *P. falciparum* et *P. malariae* représentait 3,0%. Toutes ces espèces plasmodiales ont été retrouvées à Kenieroba tandis que *P. ovale* n'a pas été retrouvé dans les deux hameaux de pêche (Bozokin et Fourda). La fréquence la plus élevée de *P. malariae* était observée au mois d'octobre (8,0%) à Kenieroba. Ces observations sont conformes à celles généralement décrites au Mali (Dumbo, 1991).

L'indice splénique subissait des variations mensuelles dans tous les trois sites d'étude. Les fréquences des splénomégalies les plus élevées s'observaient en général en début d'hivernage (juin) dans les mêmes localités. Ceci pourrait être dû aux IP élevés observés à Kenieroba pendant la même période. Pour les hameaux de pêche, il pourrait être dû au portage chronique des parasites du fait que la transmission semble être pérenne même si parfois l'échantillonnage ne permettait pas de détecter une transmission. Mais la présence du vecteur et du parasite est un indicateur de la transmission.

La prévalence instantanée des accès fébriles à Kenieroba, variait de 5,8 % en juin à 16,0% en octobre; elle variait entre 2,4 % en avril et 14,7 % en juin à Fourda et à Bozokin, de 3,5% en avril à 28,5% en juin. Ces résultats sont similaires à ceux généralement rapportés en zone de savane Soudanienne (Traoré, 1993; Guindo, 1998; Sangaré, 2000), quand à la variation en hausse des cas de fièvre de juin à octobre et en baisse de juin en avril. En moyenne, à Kenieroba 41,8% de ces fièvres étaient d'origine palustre; 30,4 % de ces cas de fièvres étaient d'origine palustre à Fourda et 18,2% à Bozokin. Ces résultats sont similaires à ceux de Traoré (1993) qui a trouvé que le paludisme occupait la première place des cas de fièvre à Sikasso. Des investigations prenant en compte le diagnostic ou le dépistage d'autres affections tropicales entraînant une fièvre pourraient permettre de mieux comprendre ce phénomène.

Ces résultats obtenus n'expliquent que la situation d'une partie d'une seule saison de transmission.

Une méthodologie plus approfondie prenant en compte plusieurs facteurs permettra d'étudier les variabilités des paramètres entomologiques et parasito-clinique annuelles et pourrait aboutir à un résultat beaucoup plus consistant.

Les mesures de protection individuelle et d'autres facteurs environnementaux ou comportementaux pourraient influencer les différents paramètres que nous venons d'étudier.



# Conclusion

## VII. Conclusion

Au terme de cette étude effectuée en trois passages, nous avons observé que la transmission du paludisme est assurée principalement par le complexe *An. gambiae* dans tous les villages et secondairement par *An. funestus*.

Les densités et les agressivités anophéliennes présentaient des fluctuations mensuelles et saisonnières en fonction du régime des pluies à Kenieroba. Au niveau des hameaux de pêche (Bozokin et Fourda), elles étaient élevées pendant la saison sèche. A Kenieroba, le taux d'inoculation entomologique était surtout élevé en fin de la saison des pluies. La même tendance a été observée au niveau des deux hameaux de pêche (Fourda et Bozokin).

Le paludisme est méso-endémique en saison sèche à Kenieroba et Fourda. A Bozokin, il était hyper-endémique pendant la même période.

Ces données prises ensemble suggèrent que la présence du fleuve jouerait un rôle dans le maintien de la transmission du paludisme et serait à la base de l'endémicité en saison sèche.

# Récommandations

## VIII. Recommandations

Au terme de cette étude et vu des résultats, nous formulons les recommandations suivantes:

### Aux populations des sites d'étude

- Une participation communautaire pour le comblement des gîtes fluviaux en saison sèche ou le drainage des poches d'eau vers le lit principal.

### Au Département d'Entomologie au MRTC

- De mettre à la disposition des autorités socio-sanitaires régionales les résultats de nos enquêtes.
- De conduire une étude sur la lutte antilarvaire et/ou la lutte anti-imagos par pulvérisation intra-domiciliaire pendant la saison sèche afin d'évaluer leurs impacts sur le niveau de transmission et dans les hameaux de pêche et dans les villages mères.
- De conduire une étude sur l'état immunitaire antipalustre de ces populations.

### A la DPNLP et aux personnels socio-sanitaires des localités d'étude

- Informer, éduquer et sensibiliser les populations sur le mode de transmission du paludisme, les moyens de protection collective et individuelle.

## Fiche signalétique et résumé de la thèse

**Auteur:** M'bouyé Diallo

**Titre:** étude épidémiologique de la transmission du paludisme en saison sèche dans trois villages riverains du fleuve Niger

**Date de soutenance:**

**Pays d'origine:** Mali

**Lieu de dépôt:** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali.

**Secteur d'intérêt:** Entomologie, parasitologie, clinique, Santé publique

### Résumé:

En zone de transmission saisonnière du paludisme à Bancoumana au Mali, des études moléculaires ont montré la présence de nouveaux cas d'infection à *P. falciparum* chez les enfants pendant la saison sèche malgré les difficultés de détecter la présence de sporozoïtes chez les rares anophèles collectés pendant cette période (janvier-avril). A la suite de cette observation, des études écologiques pendant la saison sèche ont montré la présence du vecteur avec des densités relativement élevées le long du fleuve à quelque km de là suite à la décrue du fleuve et qui pourrait être la source de ces nouvelles infections. L'objectif de cette étude était de mieux comprendre l'épidémiologie du paludisme dans cette zone afin d'élaborer une stratégie de lutte adaptée. De type transversal, notre étude s'est déroulée à Fourda et Bozokin adjacents du fleuve et à Kenieroba à 2 km du fleuve dans la commune rurale de Bancoumana en juin et octobre 2007 et en avril 2008. Les données entomologiques ont été collectées par la méthode d'aspersion intra domiciliaire et celles parasito-cliniques par goutte épaisse et par examen clinique. Les résultats ont montré que le vecteur majeur était *An. gambiae s.l* avec une fréquence relative moyenne entre 96,9% à 100%. Sa densité moyenne par case variait entre 3,1 à 6,0 selon les localités. Le taux d'inoculation entomologique était surtout élevé à la fin de la saison des pluies (5,3 piqûres

par homme et par mois) à Kenieroba. La même tendance a été observée au niveau des deux hameaux de pêche (Fourda, 4,5 piqûres par homme et par mois et à Bozokin, 0,5 piqûre par homme et par mois). L'indice plasmodique variait de 19,9 % à 50,6% à Kenieroba; de 16,4 à 41,2% à Fourda et de 0,8% à 47,0% à Bozokin; avec des variations mensuelles significatives (à Kenieroba,  $p < 0,001$ ; à Fourda,  $p < 0,001$ ; à Bozokin,  $p < 0,001$ ). Le paludisme était méso-endémique en saison sèche à Kenieroba et Fourda alors qu'à Bozokin il était hyper-endémique. A Kenieroba, 41,8% des accès fébriles instantanés étaient d'origine palustre, 30,4 % l'était à Fourda et seulement 18,2% l'ont été à Bozokin. Dans l'ensemble, les niveaux de transmission ont été faibles en saison sèche dans les hameaux de pêche, en dépit de leur proximité du fleuve le long duquel des gîtes productifs en larves ont été observés.

**Mots clés:** Epidémiologie, entomologie, parasitologie, clinique, saison sèche, Nord soudanienne du Mali.

## Identification sheet and summary of the thesis

**Author:** M'Bouye Diallo

**Title:** epidemiologic study of the transmission of malaria in dry season in three bordering villages of the river Niger

**Date from defense:**

**Country of origin:** Mali

**Place of deposit:** Library of the Faculty of Medicine, of Pharmacy and Odontostomatology of Mali.

**Sector of interest:** Entomology, parasitology and clinic, Public health

### Summary:

In area of seasonal malaria transmission of Bancoumana in Mali, molecular studies showed *P. falciparum* new infection in children during the dry season in spite of the difficulties of detecting the presence of sporozoites in the very few number of mosquitoes collected at that time. Following this observation, a dry season ecological studies conducted in this area showed a relatively high mosquito densities in fishermen hamlets along the river at few km from there, which could be the source of these new infections. The overall objective of this study was to better understand the epidemiology of malaria transmission in this area in order to establish an appropriate control strategy. Thus a cross sectional entomological and parasite-clinical studie were conducted in Fourda and Bozokin along nearby the river and in Kenieroba at 2 km of the river in the rural community of Bancoumana in June and October 2007 and in April 2008. The entomological data were collected by pyrethrum spray at daytime and those parasite-clinical by thick smear and clinical examination. The results showed that the major malaria vector was *An. gambiae s.l* with a relative frequency of 96,9 to 100%. Its mean density house varied from 3.1 to 6.0 according to the locality. The entomological inoculation rate was especially high at the end of the rainy season (5.3 infective bites per person per month) in Kenieroba. The same tendency was observed in the

two hamlets (Fourda, 4.5 bites per person per month; Bozokin, 0.5 bites per person per month). The plasmodic index varied from 19.9% to 50.6% in Kenieroba; 16.4% to 41.2% in Fourda and 0.8% to 47.0% in Bozokin with significant monthly variations in all localities ( $p < 0.001$ ). Malaria was mesoendemic during dry season in Kenieroba and Fourda and hyper-endemic in Bozokin. In Kenieroba, 41.8% of fever cases were confirmed to be malaria 30.4% in Fourda and only 18.2% in Bozokin. The overall transmission intensity was low in dry season in the hamlets, in spite of their proximity to the river where productive larval habitats were observed.

**Key words:** Epidemiology, entomology, parasitology, clinical, dry season, North Soudan of Mali.



## IX. Références

1. **Bagayoko M.M. 2000.** Applications des systèmes d'information géographique à l'étude micro-épidémiologique de la transmission du paludisme à Bancoumana (arrondissement de Sibi, cercle de Kati). *Thèse de Doctorat de spécialité de l'ISFRA Spécialité: Entomologie Médicale.*
2. **Berzosa PJ., Cano J., Roche J., Rubio JM., García L., Moyano E., Guerra A., Mateos JC., Petrarca V., Rosario VD et Benito A. 2002.** Malaria vectors in Bioko Island (Equatorial Guinea): PCR determination of the members of *Anopheles gambiae* Giles complex (Diptera: Culicidae) and pyrethroid knockdown resistance (kdr) in *An. gambiae sensu stricto*. **1: J Vector Ecol. 27(1):102-6.**
3. **Cox-Singh J., Davis T.M.E., Lee K., Shamsul S.S.G., Matusop A., Ratnam S., Rahman H.A., Conway D.J et Singh B. 2008.** *Plasmodium knowlesi* Malaria in humans is Widely Distributed and Potentially Life Threatening. *CID*; **46:165-71.**
4. **CW, Lee SY, Koh WH, Ooi EE, Tambyah PA. 2009.** Monkey malaria in humans: a diagnostic dilemma with conflicting laboratory data. *Am J Trop Med Hyg.* **80(6):927-8.**
5. **Dembélé H. 1995** Paludisme et grossesse: saisonnalité et relation avec l'anémie et petit poids de naissance à Bougoula-hameau (Sikasso, Mali). *Thèse de médecine 1995 ENMP, No 20.*
6. **De Meillon B. 1934.** Observations on *Anopheles funestus* and *Anopheles gambiae* in the Transval. *Publications of South African Institute of Medical Research 6, 195.*
7. **Dolo A., Camara F., Poudiougou B., Touré A., Kouriba B., Bagayoko M., Sangaré D., Diallo M., Bosman A., Moodiano D., Touré Y. T et Doumbo O. 2003.** Epidémiologie du paludisme dans un village de savane soudanienne du Mali (Bancoumana). *Bull Soc Pathol Exot*, **96(4)** 308-312.
8. **Doumbia S., 2002.** Determinants of semi-immune state in an area of seasonal malaria transmission in Bancoumana, Mali. *Doctoral thesis. New Orleans: Tulane University.*
9. **Doumbo O., Ouattara N.I., Koita O., Maharaux A., Touré Y.T., Traoré S.F. et Guilici M. 1989.** Approche écogéographique du paludisme en milieu urbain : Ville de Bamako au Mali. *Ecol. Hum*; **8(3): 3-15.**
10. **Doumbo, O., Koita O., Traoré S. F., Sangaré O., Coulibaly A., Robert V., Soula G., Quilici M. Et Touré Y. T. 1991.** Les aspects parasitologiques de

- l'épidémiologie du paludisme dans le sahara Malien. *Médecine d'Afrique Noire*, **32 (2)**: 103-109.
11. **Eholié SP., Ehui E., Adou-Bryn K., et al., 2004.** Paludisme grave de l'adulte autochtone à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Bull Soc Pathol Exot*, **97(5)**, 340-344.
  12. **Favia G., Dimopoulos G., Della Torre A., Toure Y.T., Coluzzi M., et Christos L., (1994).** Polymorphism detected by random PCR distinguish between different chromosomal forms of *Anopheles gambiae*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **91**, 10315-10319.
  13. **Fontenille D., Cohuet A., awono-Ambene P., Kengne P., Antonio-Nkondjio C., Wondji C. et Simard F.** Malaria vectors: from the field to genetics. *Research in Africa. Rev Epidemiol Sante Publique* 2005 **53 (3)**: 283-290.
  14. **Garnier C. (1980).** Végétation in «Atlas du Mali» *les éditions j.a Paris*.
  15. **Gilles H.M., Lawson J.B., Sbelas M. Et Voller M. 1969.** Malarial anemia and pregnancy. *Ann Trop . Med. Parasitol*; **63**: 245–263.
  16. **Gjorup IE et Ronn A., 2002.** Malaria in elderly non immune travellers. *J Travel Med* **9**: 91-93
  17. **Guindo H. 1998** Epidémiologie du paludisme et dynamique de la chloroquinorésistance dans une zone de savane soudano-Guinéenne au Mali. *Thèse de pharmacie. Bamako*, **98-P-24**
  18. **Hackett, L.W. 1944.**Spleen measurements in Malaria. *J. Natl. Malar. Soc.* **(3)**:121–134.
  19. **Haidara S.A., Doumbo O., Traoré A.H., Koita O., Dembélé M., Dolo A., Pichard E et Diallo A.N. 1991.** Place du paludisme dans les syndromes fébriles en médecine interne à l'hôpital du point "G". *Médecine d'Afrique Noire.*, **38 (2)**: 314-317.
  20. **Holstein M. 1949.** Guide pratique de l'anophélisme en Afrique Occidentale Française (AOF). Service général d'hygiène mobile et de prophylaxie. Gouvernement général de l'AOF. Direction générale de la santé publique de Dakar. Pp 51.
  21. **Katilé A. 2003.** Dynamique de l'efficacité thérapeutique de la chloroquine dans un village à transmission saisonnière intense: Bancoumana. *Thèse de Médecine. Bamako*, **03-M-90**.

22. **Keita M. 2009.** Transmission vectorielle du paludisme dans un village riverain du fleuve Niger: Kenieroba (Commune rurale de Bancoumana, Cercle de Kati). Mémoire de DEA de la FAST Option: *Entomologie-Parasitologie*.
23. **Koïta O. 1988.** Epidémiologie du paludisme le long de la route transsaharienne du Mali. *Thèse de Pharmacie de l'ENM, n°: P-26*.
24. **Le Bras, J., Musset L. et Clain J. 2006.** Antimalarial drug resistance. *Med. Mal. Infect*; **36(8)**: 401-405.
25. **Lofgren C., Dame D., Breeland S., Weidhaas D., Jeffery G., Kaiser R. et al. 1974** Release of chemosterilized males for the control of *Anopheles albimanus* in El Salvador. III. Field methods and population control. *Am J Trop Med Hyg*; **23**: 288–297.
26. **Maïga M. S. 2005.** Paramètres épidémiologiques de la transmission du paludisme dans le cercle de Menaka pendant la saison sèche (chaude). *Thèse de Médecine, Bamako, 05-M-163*.
27. **Momo. N. A 2006.** Etude comparative des indices parasitologiques et cliniques de la transmission palustre en période de saison sèche chaude et froide dans le cercle de Ménaka (Mali). *Thèse de Médecine, Bamako, 06-M-117*.
28. **Mühlberger N., Jelinek T., Behrens R.H. et al., 2003.** Age as a risk factor for severe manifestations and fatal outcome of falciparum malaria in European patients: observations from Trop Net Europ and SIMPID Surveillance Data. *CID*; **(36)**:990-995.
29. **OMS 2008** [Http://www.who.int/malaria/mediacentre/wmr2008](http://www.who.int/malaria/mediacentre/wmr2008)
30. **OMS 1998** Faire reculer le paludisme / *Aide mémoire N° 203*
31. **OMS 2003. Guide du stagiaire.** Entomologie du paludisme et contrôle des vecteurs, guide du stagiaire. Organisation mondiale de la santé, Mobilisation sociale et formation, Département du contrôle, de la prévention et de l'éradication, groupe des maladies transmissibles (juillet 2003), *édition provisoire*. 204p. [Http://www.who.int/malaria/docs/evc\\_1g2003\\_fr.pdf](http://www.who.int/malaria/docs/evc_1g2003_fr.pdf).
32. **OMS, 2004.** Cadre stratégique pour la prévention et la lutte contre le paludisme pendant la grossesse dans la région africaine. Brazzaville. *Bureau régional de l'Afrique (AFR/ MAL/04/01)*.
33. **Ong CW., Lee SY., Koh WH., Ooi EE., Tambyah PA. 2009.** Monkey malaria in humans: a diagnostic dilemma with conflicting laboratory data. *Am J Trop Hyg*; **80**

(6): 927-8.

34. **Payne D. 1988.** Use and limitation of microscopy for diagnosing malaria at the health care level. *Bull. Who*, **66**: 621- 626.
35. **Pietra Y., Procacci P.G., Sabatinelli G., Kumlien S., Lamizana L. et Rotigliano G. 1991.** Impact de l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine dans une zone rurale de haute transmission au Burkina Faso. *Bull Soc Path Exot* **84 (4)**: 37-85.
36. **PNEP:** programme national d'éradication du paludisme de Tunisie. Lutte anti-vectorielle: Site Internet : [www.malaria.tun](http://www.malaria.tun).
37. **PNLP. 2004.** Politique Nationale De Lutte Contre le Paludisme Deuxième révision. (Juillet 2003 – Juin 2004); **32 (5;6)**: 1–32.
38. **Rabarison P., Ramambanirina L., Rajaonarivelo E., Rakotoarivony I., Andrianaivolambo L., Jambou R. et al. 1995.** Impact de l'utilisation de rideaux imprégnés de deltaméthrine sur la morbidité palustre à Ankazobé sur les hautes terres de Madagascar. *Med Trop*; **(55)**: 10-58.
39. **Sangaré D. 1996.** Etude de la transmission du paludisme à Donéguébougou. (arrondissement central de Kati). *Mémoire de DEA de l'ISFRA, option: Entomologie et parasitologie médicale*.
40. **Sangaré D. 2000** Dynamique des populations d'*An. gambiae s.l* et d'*An. funestus* et de *P. Falciparum* dans le système de transmission par relais du paludisme à Donéguébougou. (Arrondissement central de Kati). *Thèse de spécialité de l'ISFRA, Option: Entomologie et parasitologie médicales*.
41. **Singh B., Kim Sung L., Matusop A et al 2004.** A large focus of naturally of acquired *Plasmodium Knowlesi* infectious in human beings. *Lancet*; **363**: 1017-24.
42. **Snow R.W. 1987.** Bed-nets and protection against malaria. *Lancet*; **27**: 1493–4.
43. **Sogoba N., Dao A., Yaro AS., Traore SF., Toure AM., Coulibaly M., Fane Z., Bouré M., Niaré O., Bagayoko M., Beier JC., Sakai RK., Doumbo O., Krogstad D., and Toure YT. 2000.** Dry season malaria transmission in Bancoumana, Mali. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, **62(3)**: P. 396.
44. **Sogoba N., Dombia S., Vounatou P., Baber I., Keita M., Maiga M., Traore S.F., Toure A., Dolo G., Smith T., et Ribeiro J.M. 2007.** Monitoring of larval Habitats and mosquito densities in the Sudan savanna of Mali: implications for malaria vector control. *Am J Trop Med Hyg*; **77 (1)**: 82-88.
45. **Soumaré M., Diop BM., Ndour CT et al., 1999.** Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du paludisme grave de l'adulte dans le service des

maladies infectieuses du CHU de Dakar. *Dakar Médical*, **44 (1)**, 8-11.

- 46. Taylor C.E., Toure Y.T., Coluzzi M., Petrarca V. 1993.** Effective population size and persistence of *Anopheles arabiensis* during the dry season in West Africa. *Medical and Veterinary Entomology*; **7**: 351-57.
- 47. Touré Y. T., Petrarca V. et Coluzzi M. (1986).** Bioécologie et importance vectorielle des taxa du complexe *Anopheles gambiae* au Mali. *Iv<sup>e</sup> congrès sur la protection de la santé humaine et des cultures en milieu tropical Marseille, France*; 552-589.
- 48. Touré Y.T 1979.** Bioécologie des anophèles (Diptera, Culicidae) dans une zone rurale de savane soudanienne au Mali, Banambani et incidence sur la transmission du paludisme et de la filariose de Bancroft. *Thèse 3<sup>ème</sup> cycle en biologie animale, option entomologie, Centre Pédagogique Supérieur, Bamako, Mali*.
- 49. Touré Y., Dolo G., Petrarca V., Traoré S.F., Bouaré M., Dao A., Carnahan J et Taylor C.E. 1998.** Mark-release- recapture experiments with *Anopheles gambiae s.l* in Banambani village, Mali to determine population size and structure. *J Med Vet Entomol*, **12 (1)**: 74-83.
- 50. Traoré S. 1996** Epidémiologie du paludisme en zone de savane sud-Soudanienne, au Mali : Le village de Pimperena dans la région de Sikasso de juin 1992 à Septembre 1993. *Thèse de Médecine Bamako n°: 96-M-16*
- 51. Traoré S.F. (1989):** Etude du comportement et de la contribution à la transmission du paludisme des membres du complexe *Anopheles gambiae* à Banambani. *Thèse de doctorat, ISFRA-Bamako*.

## X. Annexes

### 1. Protocole pour la détermination de l'infection à *P. falciparum* et de l'origine du repas de sang chez le moustique par la technique ELISA (*Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay*)

#### 1.1. Recherche de la protéine circumsporozoitique (CSP)

##### 1.1.1. Mode opératoire

- Mettre individuellement les tête-thorax dans les tubes Eppendorf de 1,5 ml;
- Porter les références (date, lieu et méthode de capture, l'espèce capturée);
- Ajouter 50 µl de BBNP40 (Nonidetp-40) dans chaque tube;
- Ecraser mécaniquement à l'aide de petits pilons et ajouter 200 µl de BB (Blocking buffer);
- Etablir les fiches correspondant aux plaques de microtitration et réserver des puits pour les témoins;
- Déposer 50 µl de l'anticorps monoclonal non marqué dans chaque puits de la plaque de microtitration et laisser incuber pendant 30 minutes à la température ambiante;
- Aspirer l'anticorps non marqué, mettre 200 µl de BB et laisser incuber une heure de temps;
- Aspirer le BB, puis mettre 50 µl de broyat de moustique dans les puits correspondants;
- Mettre en même temps les contrôles positif (Vial III) et négatif dans les puits correspondants et laisser incuber pendant deux heures;
- Aspirer les broyats de moustiques et laver les plaques deux fois avec du PBS-Tween;
- Déposer 50 µl d'anticorps monoclonal marqué à la peroxydase dans chaque puits et laisser incuber pendant une heure;
- Aspirer l'anticorps monoclonal marqué et laver trois fois les plaques avec du PBS-Tween;
- Ajouter 100 µl de substrat révélateur (substrat ABTS) par puits;
- Faire la lecture visuellement après 30 minutes.

- Les puits colorés en vert correspondent aux moustiques positifs c'est-à-dire la CS protéine été trouvée.

### 1.1.2. Préparation des solutions

**Solution BBNP40:** Faire le mélange de 5 ml de BB avec 25 µl de NP40 et agiter pendant 15 mn.

**Solution de lavage (PBS-Tween):** Dissoudre 9.65 g de PBS (Phosphatase Buffer Saline) dans 1000 ml d'eau distillée et ajouter 500 µl de Tween 20.

**Solution d'anticorps monoclonal non marqué:** Prendre pour une plaque 5 ml de PBS et ajouter 20 µl d'anticorps non marqué (Capture MAB Pf2A10-28[210599]).

**Solution d'anticorps monoclonal marqué:** Prendre pour une plaque 5 ml de BB et ajouter 10 µl d'anticorps (Pf2A10-CDC15).

**Solution de révélation:** Pour une plaque mélanger 5 ml de l'ABTS peroxydase substrat et 5 ml de peroxydase solution B et agiter pour ainsi obtenir 10 ml par plaque.

**Solution de BB (Blocking Buffer) pour un volume de 1L:**

- Il faut: 5 g de caséine (0,5%), 100 ml de NaOH (0,1N), 900 ml de PBS (pH=7), 0,10 de Thimerosol, 0,02 g de phénol rouge
- Prendre 100 ml de NaOH à 0,1 N plus 5 g de caséine et faire bouillir l'ensemble tout en agitant le mélange;
- Une fois en ébullition arrêter le chauffage et ajouter petit à petit 900ml de PBS tout en agitant le mélange;
- Ajouter ensuite le Thimerosol et le phénol rouge et laisser refroidir.
- Le pH est ensuite réglé à 7,4 par l'addition de l'acide chlorhydrique (HCl).

## 1.2. Identification du repas de sang: "Blood meal"

### 1.2.1. Mode opératoire

- Mettre le sang contenu dans l'estomac du moustique dans des tubes Eppendorf de 1,5 ml et ajouter 50 µl de PBS;
- Triturer l'ensemble jusqu'à obtenir une solution homogène;
- Ajouter 200 µl de PBS;

- Etablir les fiches;
- Déposer 50 µl de solution de repas de sang dans les différents puits selon la fiche préétablie en respectant l'ordre.
- Laisser incuber pendant trois heures;
- Laver deux fois les plaques avec du PBS-Tween;
- Déposer 50 µl de mélange: de la solution D et de la conjugué double (peroxydase pour humain) laisser incuber pendant une heure;
- Laver trois fois les plaques avec du PBS-Tween, déposer 100 µl d'ABTS à la peroxydase et lire après 30 minutes à l'œil nu.

La coloration verte signifie la présence de sang humain.

- Relever ces résultats et laver encore deux fois la même plaque avec du PBS – Tween, mettre 100 µl de révélateur à la phosphatase par puits et lire après une 1heure de temps ou le lendemain. La présence de sang de bovin est indiquée par la coloration jaune.

### 1.2.2. Préparation des solutions

**Solution "D"**: ajouter 25 µl de Tween 20 à 100 ml de BB.

**Conjugué Double**: prendre pour une plaque de 96 puits 5 ml de solution "D", ajouter 2,5 µl de l'anticorps à peroxidase (*Affinity purified Antibody Peroxidase goat Anti human IgG [HY+L]*) et 20 µl de phosphatase, vortexer pendant quelques minutes.

**Révélateur à la peroxydase**: Pour une plaque mélanger 5 ml de l'ABTS peroxydase substrat et 5 ml de peroxydase solution B et agiter pour ainsi obtenir 10 ml par plaque.





### 3. Paramètres mesurés

#### Densité moyenne d'anophèle par case

Elle exprime le nombre moyen d'anophèles d'une espèce donnée par case. La densité est calculée en divisant le nombre d'anophèles capturés par le nombre de cases prospectées.

#### Agressivité (ma)

Ce paramètre correspond au nombre moyen de piqûres d'une espèce donnée, reçues par homme et par nuit.

En capture de jour (spray catch)

Pour une espèce donnée, l'agressivité est égale au nombre total d'anophèles femelles ayant piquées la veille (gorgée et semi gravide) capturées dans une chambre, divisé par le nombre de personnes ayant dormi la veille dans la chambre.

#### Taux d'infection

Il correspond au pourcentage d'individus d'anophèles porteurs de l'indice d'antigène circumsporozoitique dans la portion tête thorax. En pratique, le taux (IAS) correspond au nombre d'individus positifs au test ELISA, divisé par le nombre d'individus traités.

#### Taux d'anthropophilie

C'est la proportion de femelles pour une espèce d'anophèle donnée, ayant pris leur repas de sang sur l'homme. Ce paramètre est égal au nombre d'individus porteurs de sang d'origine humaine, divisé par le total testés (humain, bovins etc.) et le tout multiplié 100.

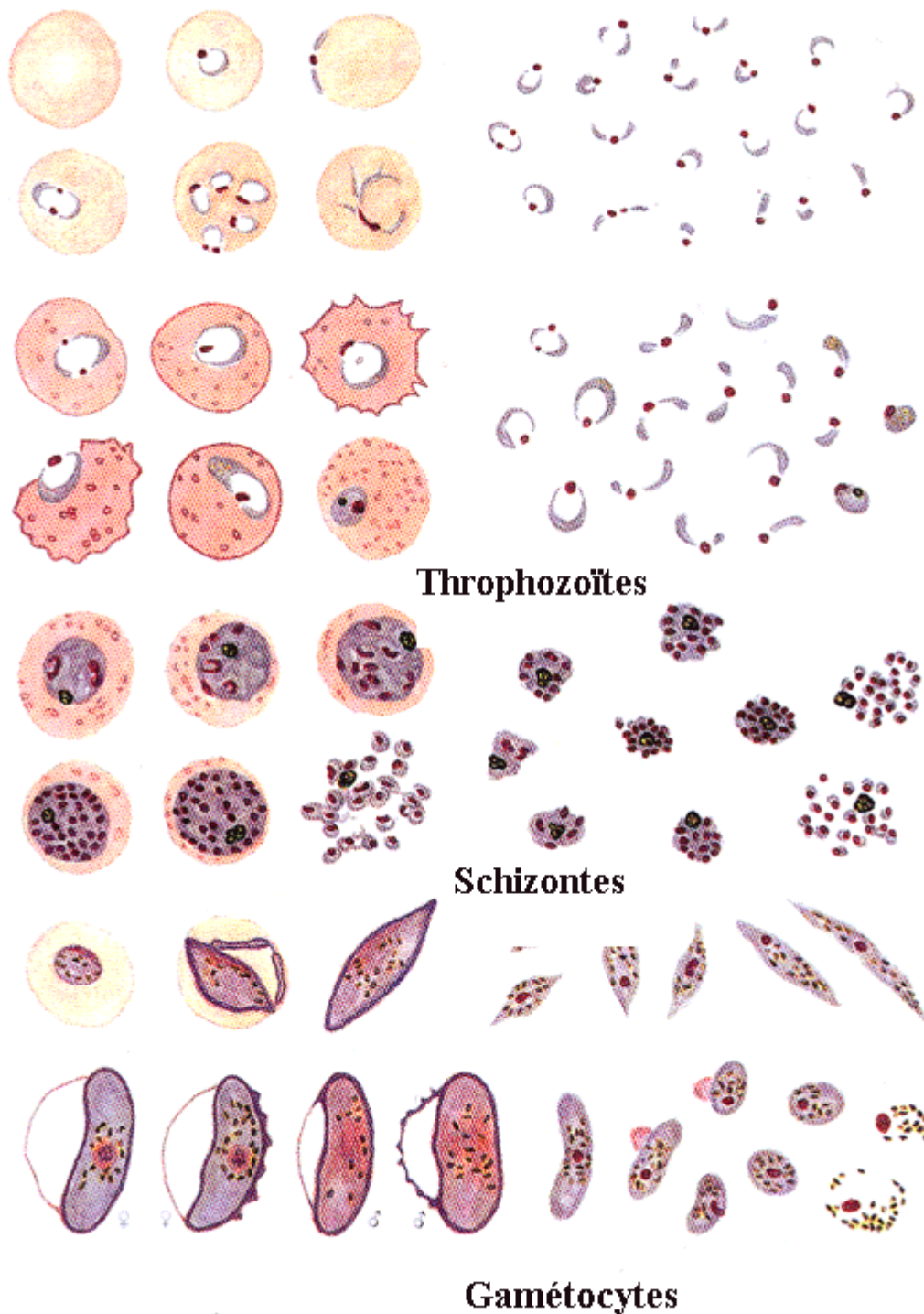
#### Taux d'inoculation entomologique (h)

Il représente le nombre de piqûres infectantes reçues par l'homme et par unité de temps:  $h = ma.ias$  c'est la formule de Marc Donald (1950) ; où ma est l'agressivité et l'I.A.S correspond à l'indice d'antigène sporozoitique. On peut estimer le taux d'inoculation (h) par espèce et par période.

#### 4. Classification de l'endémicité palustre (Yaoundé 1962)

- Paludisme hypo-endémique : indice plasmodique chez les enfants de 2 à 9 ans généralement inférieur à 10 % (bien que pouvant être supérieur pendant une partie de l'année).
- Paludisme méso-endémique: indice plasmodique chez les enfants âgés de 2 à 9 ans généralement de 11 et 50 % (pouvant être élevé une partie de l'année).
- Paludisme hyper-endémique: indice plasmodique chez les enfants de 2 à 9 ans constamment supérieur à 50 %.
- Paludisme holo-endémique:
  - ✓ Indice plasmodique des enfants de 0 à 1 an constamment supérieur à 75 %;
  - ✓ Indice splénique des adultes pouvant être élevé (type Nouvelle-Guinée) ou faible (type africain);
  - ✓ La densité parasitaire diminue rapidement entre 2 et 9 ans puis plus lentement au-dessus de 10 ans.

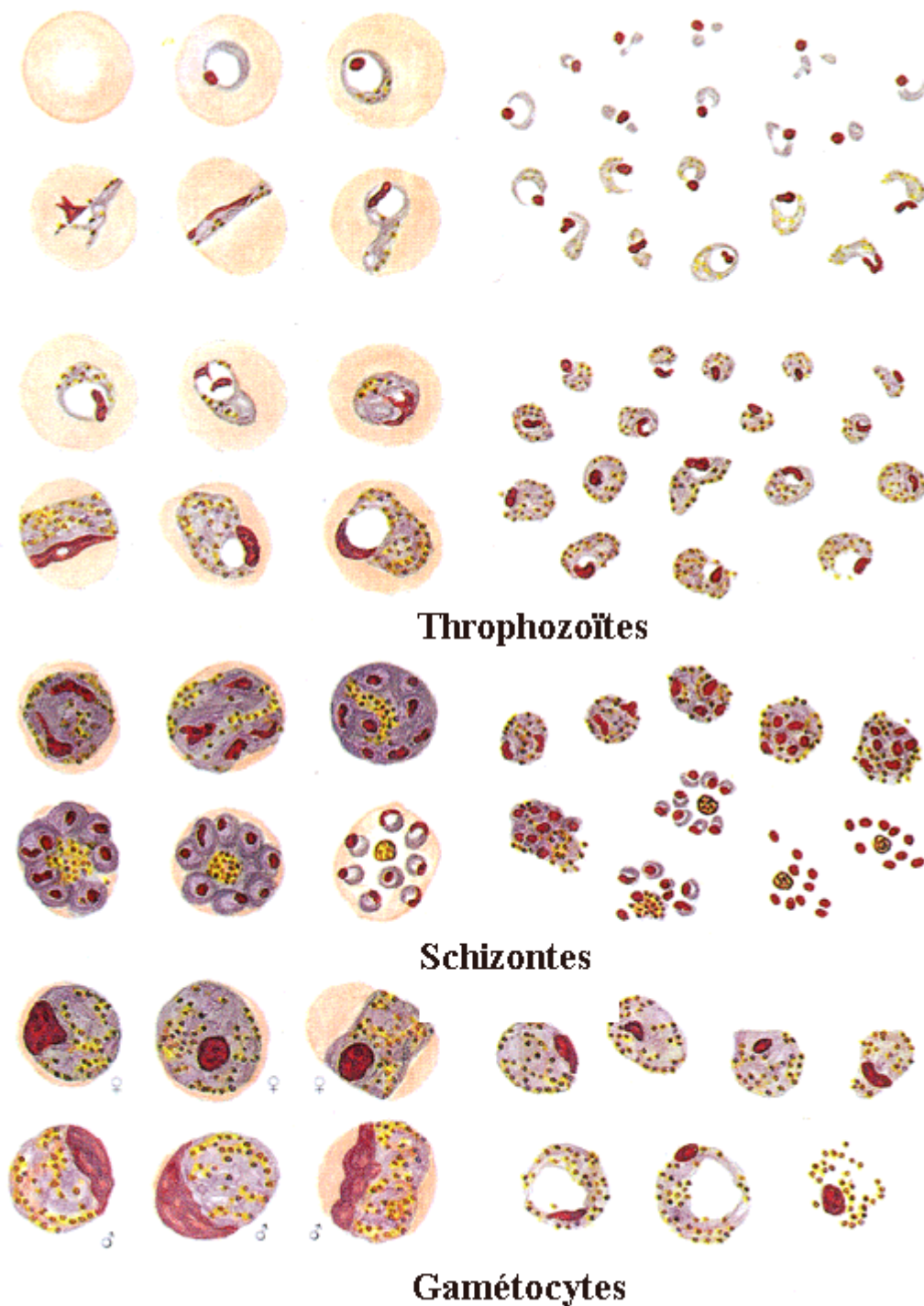
## 5. Stades évolutifs de *Plasmodium falciparum*



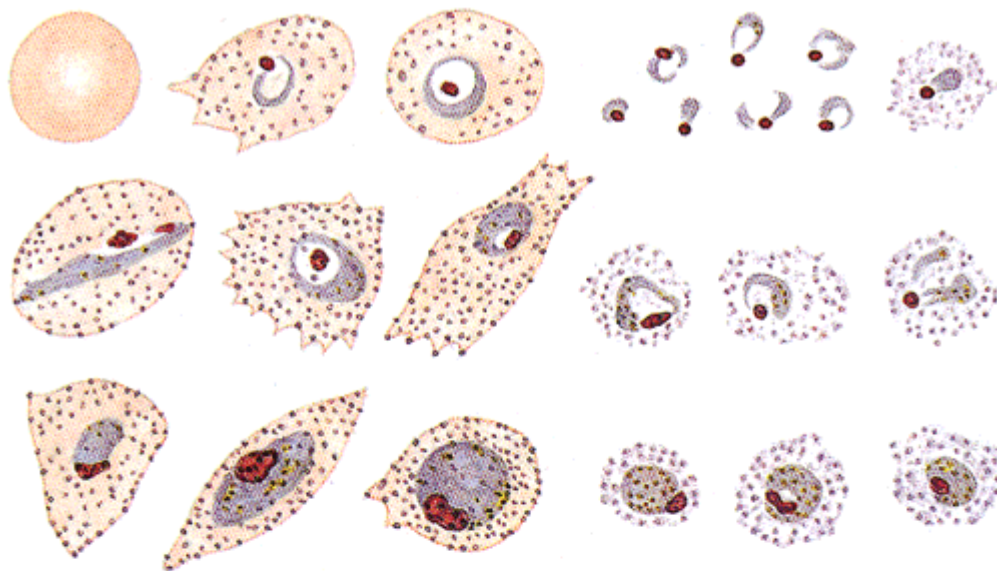
*P. falciparum*

Source: <http://www.nzdl.org/fast-cgi-bin/library?e=d-00000-00> (Visité le 01 juillet 2009).

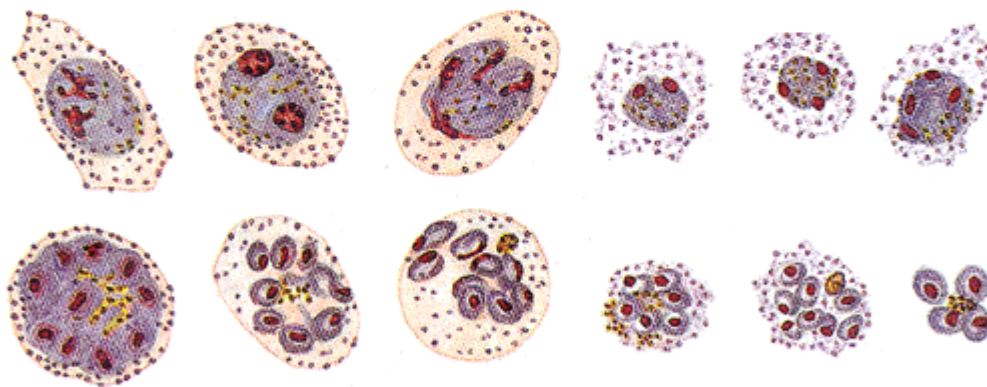
## 6. Stades évolutifs de *Plasmodium malariae*



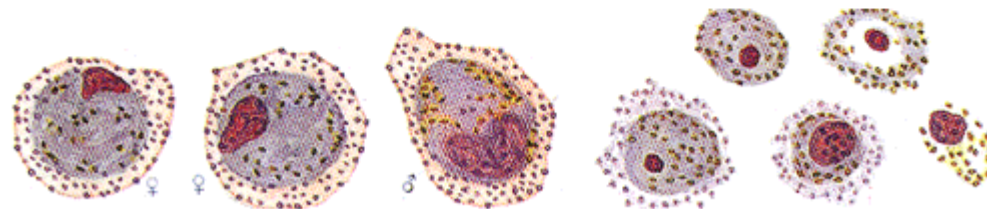
### 7. Stades évolutifs de *Plasmodium ovale*



**Trophozoïtes**



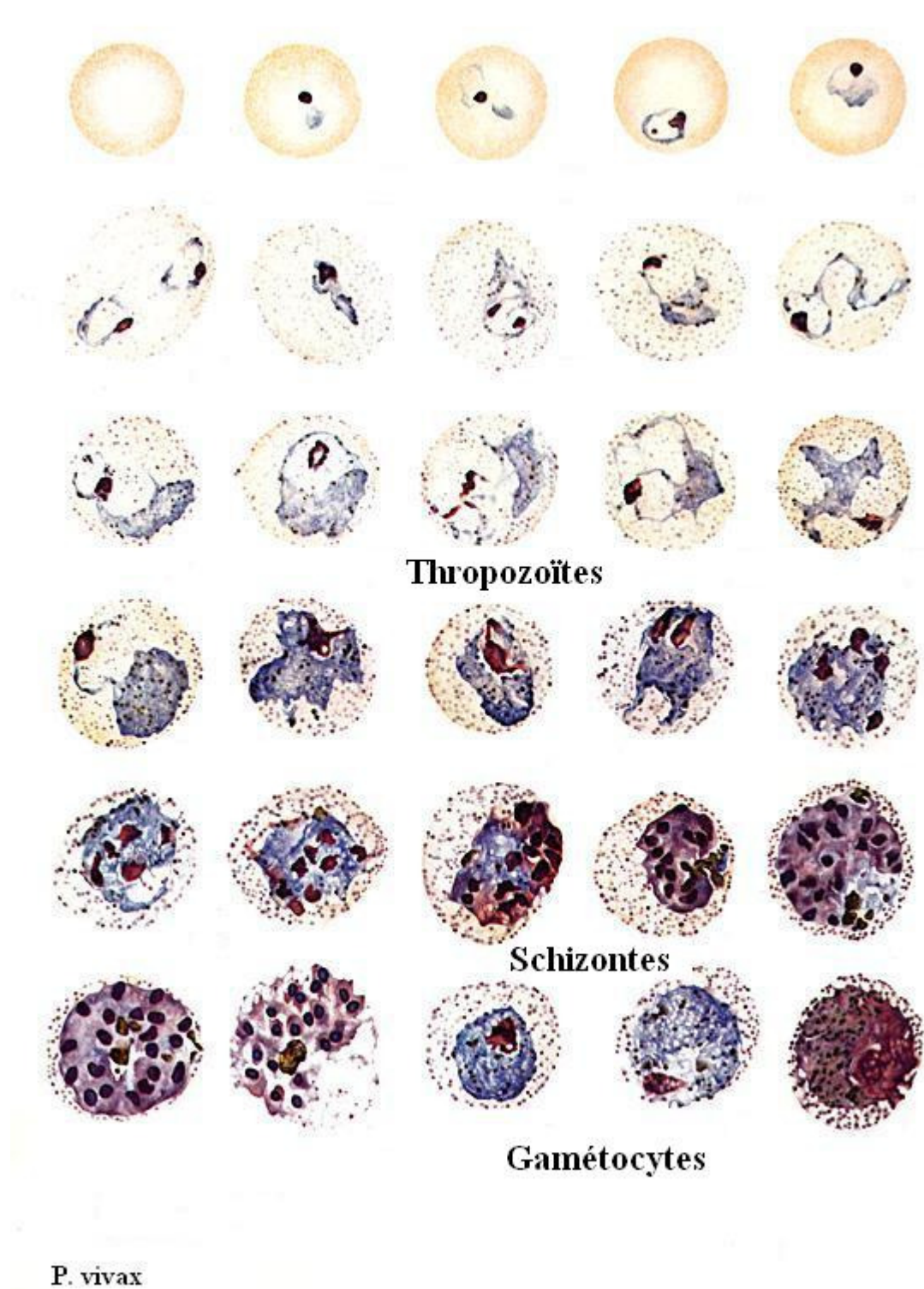
**Schizontes**



**Gamétocytes**

*P. ovalae*

### 8. Stades évolutifs de *Plasmodium vivax*



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Je le jure!**