

Année 1981

No.

**Intérêt de la serologie du paludisme
à propos de deux enquêtes
épidémiologiques**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 1982
devant l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

par Boubacar Samba DICKO
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)

Examineurs:

PRESIDENT : Professeur Ag. Marc GENTILINI

Professeur Ag. Philippe RANQUE

MEMBRES Docteur Le DU

Professeur Ag. Bernard DUFLO

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

=====

ANNEE ACADEMIQUE 1980-1981

Directeur Général	: Professeur Aliou BA
Directeur Général Adjoint	: Professeur Bocar SALL
Secrétaire Général	: Monsieur Sory COULIRALY
Econome	: Monsieur Dioncounda SISSOKO
Conseiller Technique	: Professeur Agr. Philippe RANQUE

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur Sadio SYLLA	: Anatomie
- Francis MIRANDA	: Biochimie
- Michel QUILICI	: Immunologie
- Humbert GIONO-BARBER	: Pharmacodynamie
- Jacques JOSSELINE	: Biochimie
- Jean-Paul MARTINEAUD	: Physiologie
- Michel FOUSSET	: Matière Médicale
Docteur Bernard LANDRIEU	Biochimie
- Gérard TOURAME	: Psychiâtrie
- Jean DELMONT	: Santé Publique
- Boubacar CISSE	: Toxicologie-Hydrologie
Madame Paula GIONO-BARBER	: Anatomie-Physiologie Humaines
- Thérèse FARES	: Anatomie-Physiologie Humaines

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

=====

Docteur Abderhamane Sidèye MAIGA	: Parasitologie
- Sory KEITA	: Microbiologie
- Yaya FOFANA	: Hématologie
- Sory Ibrahima KABA	: Santé Publique
- Moctar DIOP	: Sémiologie chirurgicale
- Balla COULIBALY	: Pédiatrie-Médecine du Travail
- Bénitiéni FOFANA	: Obstétrique
- Boubacar CISSE	: Dermatologie
- Souleymane DIA	: Pharmacie chimique
- Yacouba COULIBALY	: Stomatologie
- Sanoussi KONATE	: Santé Publique
- Issa TRACRE	: Radiologie-Physique
- Mme SY (Assitan) SOW	: Gynécologie

...../.....

CHARGES DE COURS

Docteur Gérard GAUCHOT	: Microbiologie
- Gérard TRUSCHEL	: Anatomie-Sémiologie chirurgicale
- Boukassoum HAIDARA	: Galénique-Diététique
- Philippe JONCHERES	: Urologie
- Hamadi Mody DIALLO	: Galénique-Chimie analytique
- Aliou KEITA	: Galénique
- Saïbou MAIGA	: Galénique
- Abdoulaye DIALLO	: Gestion-Législation
Monsieur Cheick Tidiani TANDIA	: Hygiène du milieu
Professeur N'Golo DIARRA	: Botanique-Cryptogamie-Biologie vég.
- Souleymane TRAORE	: Physiologie générale

PROFESSEURS TITULAIRES RESIDANT A BAMAKO

=====

Professeur Aliou BA	: Ophtalmologie
- Bocar SALL	: Anatomie-Orthopédie-Traumatologie
- Mamadou DEMBELE	: Chirurgie générale
- Mohamed TOURE	: Pédiatrie
- Souleymane SANGARE	: Pneumo-Phtisiologie
- Mamadou KOUARE	: Pharmacologie-Matière médicale
- Mamadou-Lamine TRAORE	: Obstétrique-Médecine légale
- Aly GUINDO	: Gastro-Entérologie
- Abdoulaye AG-RHALY	: Médecine Interne
- Sidi Yaya SIMAGA	: Santé Publique
- Sinè BAYO	: Histologie-Embryologie-Anatomie path.
- Abdel Karim KOUARE	: Anatomie-Chirurgie générale
- Bréhima KOUARE	: Bactériologie
- Mamadou-Koréïssi TOURE	: Cardiologie
- Philippe RANQUE	: Parasitologie
- Bernard DUFLO	: Pathologie médicale-Thérapeut. Hémato.
- Robert COLOMAR	: Gynécologie-Obstétrique
- Oumar COULIBALY	: Chimie organique
- Adama SISSOKO	: Zoologie
- Bouba DIARRA	: Microbiologie
- Salikou SANOGO	: Physique
- Niamanto DIARRA	: Mathématiques

+ +

+

JE DEDIS CE BRAVAIT

// -) la memoire de MON PERE
à celle de MA MERE
Que leur âmes reposent en paix.

// -) mon oncle MOCTAR YARO DICKO
Vous avez été pour moi, plus qu'un père.

// -) mes FRERES ET SOEURS

// -) Tous mes PARENTS et mes AMIS de GABERO
Pour leur soutien tant moral que matériel.

/ -) MES AMIS : Abdoussalam AG RHALY
Deydia BABY
Fatoumata G DIAKITE
Judith GAGNON

En temoignage de mes amitiés.

À Messieurs : Kano MAIGA et sa famille
Halidou MAIGA et sa famille.
Pour leur hospitalité.

À tous les ETUDIANTS de l'ECOLE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE.

À tous mes camarades de promotion.

À Monsieur Hamadoun Ibrahima TOURE
Pour tout l'effort que vous avez fourni pour mener
ce travail à bien.

A Tous les ALLIÉS DE MEDECINE I.A, I B et de II.

A tous les infirmiers DE MEDECINE I.A, I.B et II.

Pour l'aide et les services que vous nous avez rendu.

Au Docteur HAMA Cisse.

En remerciement de vos Conseils et des services que vous nous avez rendu.

Au Docteur IERANIMA MAIGA.

En témoignage de mon amitié.

A Monsieur le Docteur ALY N. DIALLO

Pour l'excellent encadrement, les conseils la compréhension et l'amitié dont nous avons bénéficié durant notre année d'internat.

A Madame le Docteur BRIGITTE DUFLO

Nous avons été votre élève. Nous avons toujours reçu bon accueil et conseils auprès de vous. Vous nous avez reçu toujours avec le sourire tant chez vous qu'au Service. Soyez assurée de notre gratitude.

A Monsieur le Pr Mohamed TOURE (Pédiatrie H.G.T.)

Pour toute l'aide que vous nous avez accordé dans l'élaboration de ce travail.

A Monsieur Adama BAGAYOGO Technicien du laboratoire du Pr B. DUFLO

A Tous mes camarades d'internat

Mohomodou	F.	MAIGA
Zimogo	Z.	SANOGO
Edmond		DEMBELE
Brehima		COULIBALY
Marie	M.	TOGO
Nama		MAGASSA
Massambou		SACKO
Harouna		TOGORA

Pour leur collaboration et l'entente qui nous a unis.

À notre président du Jury de Thèse
Monsieur le Professeur MARC GENTILINI
Chef du Service de parasitologie
et de Médecine tropicale
l'Hopital de la Pitié-Salpêtrière
(PARIS)

Vous nous faites l'honneur, malgré vos occupations,
de venir présider ce jury. La régularité de votre
présence dans nos jurys, témoigne de l'intérêt que
vous accordez à notre jeune école. L'importance
que vous donnez à nos maladies, vous vaut notre estime et
notre reconnaissance.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

A Monsieur le Professeur Philippe RANQUE.

Nous avons bénéficié de vos cours,
de vos conseils et de votre matériel
pour la réalisation de ce travail.
Vos qualités d'enseignant et d'homme
ont fait de vous un de nos maîtres
le plus apprécié. Nous vous remercions
infiniment.

A Monsieur le Docteur LE DU.

Vous nous avez toujours reçu avec le
sourire.
Vous nous avez donné conseils et matériel
pour nous aider dans ce travail. Nous
avons toujours eu bon accueil dans votre
bureau. Soyez assuré de notre gratitude.

A Monsieur le professeur BERNARD DUFLO

Vous avez suscité notre admiration en classe par la clarté et la qualité de vos cours.

Durant toute notre année d'internat vous n'avez ménagé aucun effort physique, matériel ou moral pour notre formation. Nous avons toujours trouvé attention et conseils auprès de vous.

Vous avez été notre guide pour la réalisation de ce travail. Soyez assuré de notre reconnaissance. Vous resterez pour nous un exemple.

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES

ES : Electrosynérèse

IFI : Immunofluorescence indirecte

GE : Goutte épaisse

P.f : Plasmodium falciparum

P.m : Plasmodium malariae

GF : Gametocyte de P. falciparum

TF : Trophozoïte de P. falciparum

(+): I à 10 éléments par 50 champs microscopiques

(+): I à 10 éléments par 50 champs microscopiques

(++): II à 50 éléments par 50 champs microscopiques

(+++): plus de 50 éléments par 50 champs microscopiques

Hbs Ag = Hepatitis B. surface Antigène

PBS = Phosphate Buffered Saline.

KEK = Kenieba Bafoulabé- Kita.

S O M M A I R E

Introduction	I
Première Partie	
Méthodes et sujets étudiés	
1. Méthodes sérologiques	3
1.1.1. Electrosynérèse	3
1.2 l'Immunofluorescence indirecte	4
2. Sujets étudiés	7
2.1. Enquête femmes enceintes	7
2.2. Enquête KKK.....	8
ANNEKE	10
Deuxième Partie.	
Résultats de l'Enquête sérologique chez les femmes enceintes	
1. Prevalence du Paludisme serologique chez les femmes enceintes	19
2. Correlation entre BS et l'IFI	19
3. Correlations entre la sérologie et les autres index paludome- triques.....	21
3.1. Correlation entre la sérologie et la splénomégalie.....	21
3.2. Correlation entre la sérologie et les résultats de la GE.....	21
4. Variations épidémiologiques du paludisme sérologique.....	26
4.1. Variations saisonnières.....	26
4.2 Variations de la sérologie palustre en fonction de l'âge.....	29
4.3 Variations de la sérologie palustre en fonction des ethnies	29
4.4 Variations de la sérologie palustre en fonction du niveau social.....	30
4.5 Variations de la sérologie palustre en fonction de la scolarité	31
5 Correlations de la pathologie de la Grossesse.....	32
5.1. correlation entre sérologie palustre et avortement habi- tuels.....	32
5.2. Correlations avec les anémies.....	32
5.3. Variations de la sérologie et de la GE en fonction de l'albuminurie.....	36
6. Correlations de la sérologie palustre avec les diverses affections.....	36
6.1. Correlation avec l'électrophorèse de l'hémoglobine.....	36
6.2 Correlation entre sérologie palustre et le G6 P.D.....	37
6.3. Correlation . entre sérologie palustre et portage de l'Hbs Ag	37

38	6.4 Correlation entre paludisme et hypergammaglobulinémie.....
39	7. Conclusion de l'enquête sérologique chez les femmes enceintes
	Troisième partie
40	Résultats de l'enquête en milieu rural.....
41	I. Prévalence du paludisme sérologique en milieu rural.....
41	2. Correlation entre la sérologie et les autres index paludo- métriques.....
41	2.1. La splénomégalie
41	2.2. Coute épaisse.....
42	3. Variations épidémiologiques de la prévalence du paludisme sérologique
42	3.1. Variations en fonction de sexe
42	3.2. Variations de la prévalence du paludisme sérologique en fonction de l'âge.....
43	3.3. Prévalence du paludisme sérologique en fonction des villages.....
44	3-4 Variations de la prévalence du paludisme sérologique en fonction ethniques.....
45	4. Correlation pathologiques
47	4.1 Correlation entre sérologie palustre et angines.....
47	4.2 Correlation entre sérologie palustre et hémoglobinoses ou G6 P.D.....
47	4.3 Correlations diverses
48	5. Conclusion de l'enquête sérologique en milieu rural.....
	Quatrième partie
50	Discussions et commentaires
	I. Techniques sérologiques utilisées dans le paludisme.....
52	2. Intérêts de la sérologie dans les enquêtes épidémiologiques
56	Bibliographie.....

INTRODUCTION

Différentes méthodes sérologiques ont été proposées pour l'étude des anticorps spécifiques du paludisme. Peu d'entre elles ont été utilisées soit du fait de leur faible spécificité, soit à cause des difficultés techniques qu'entraînerait la nécessité d'obtenir de grandes quantités d'antigène.

La première application de l'immunofluorescence au paludisme est due à Brooke et Coll (1959).

La méthode d'immunofluorescence indirecte fut utilisée en 1962 par Kuvin et coll.

Le diagnostic du paludisme humain par l'immunoprécipitation en gel d'agarose fut proposée en 1966 par Mc Gregor et coll.

Gentilini, Duilhe et Monjour ont mis au point les premiers l'électrosynérèse. En dehors du travail préliminaire de S. Fainke, toutes les sérologies palustres effectuées chez des maliens ont été jusqu'à présent traitées en Europe notamment à Marseille dans le laboratoire du Pr Quilici. C'est la raison pour laquelle ils nous a paru intéressant de tenter de mettre au point à Bamako ces techniques sérologiques qui peuvent rendre un grand service en clinique et en épidémiologie.

PREMIERE PARTIE

METHODES ET SUJETS ETUDIES

I METHODES SEROLOGIQUES

Nous avons utilisé 2 méthodes : - l'électrosynérèse
- l'Immunofluorescence Indirecte.

I.I. L'Electrosynérèse :

Nous avons utilisé les antigènes et la méthode des Dr Druilhe et Monjour(Service du Pr M. Gentilini)

I.I.I. Principe de la technique

C'est une réaction de précipitation en milieu gelifié d'un complexe antigène- anticorps.

Antigène et anticorps sont déposés sur le gel puis soumis à un champ électrique. Sous l'effet du courant d'électroendosmose ils se déplacent en sens contraire. L'antigène migre vers l'anode tandis que l'anticorps est entraîné vers la cathode. En se rencontrant antigène et anticorps précipitent en donnant des arcs.

I.I.2 L'antigène :

C'est un antigène plasmodial Soluble à Plasmodium falciparum obtenu par hémolyse contrôlée par la Saponine au 1/2000 d'hématies parasitées, libérant le contenu du globule rouge sans altérer les parasites. C'est à dire sans rupture des membranes parasitaires, le surnageant de centrifugation constitue de l'antigène.

I.I.3 Matériel et réactifs

- générateur du courant continu(Sebia)
 - cuves 60 N sebia
 - portoirs
 - pipette de précision(10 à 50 microlitres)
 - papier buvard
 - antigène lyophilisé
 - Bandes de cellogel I90N (sebia)
 - Tampon veronal- Tris pH 9,2
 - Amidoschwartz à Ig pour 1000 dans le decolorant
 - Decolorant cellogel - 500 ml de méthanol
 - 400 ml d'eau distillée
 - 100 ml d'acide acétique glacial
- | | |
|--|-------------------------|
| | Veronal Na: 10, 30g |
| | Veronal: 1, 84g |
| | Tris : 7, 20g |
| | Eau distillée : 1000 ml |

I.1.4 Modalités pratiques :

- mettre l'antigène en suspension (100 mg pour 1 lml d'eau distillée) le répartir en petites quantités dans des tubes qui seront placés au Congelateur. Ne sortir que la quantité nécessaire par la réaction.

- marquer les bandes puis les impregner dans le tampon veronal Tris pendant 30 mn au moins.

Préparation de la cuve de migration : mettre dans chaque compartiment 150 ml de tampon veronal Tris. Sortir la bande du Tampon, l'essorer entre 2 papiers buvards, placer la bande sur le portoir de la cuve de migration, coté coupé en bas à droite. Tendre la bande et placer les pinces pour la maintenir mettre le portoir dans la cuve contenant le tampon.

Dépot de l'antigène et du sérum : Le dépôt de l'antigène s'effectue au point de repère coté pôle négatif (cathodenoire) à l'aide d'une pipette en suivant la régllette sur la largeur de la bande. Les dépôts de sérum sont faits en microgouttes exactement en face du dépôt antigène au niveau du point repère coté pôle positif à environ 1,5cm du dépôt antigène 15 microlitres d'anti. contre 3 gouttes de sérum de 15 microlitres.

Brancher les fiches de la cuve sur le générateur de courant continu. La cuve est placée au réfrigérateur à 4° C. La migration s'effectue à 75 volts et dure 2 h 30 mn. Après migration les bandes sont coupées et mises en lavage dans un bain agité de serum physiologique à 9 pour 1 000 pendant 2 heures le bain est changé à chaque 30 mn.

Ensuite coloration des bandes pendant 10 mn dans l'amidoschwarz. Décoloration dans plusieurs bains successifs de décolorant. Lecture à la poupe en évitant la dessiccation des bandes.

I.2.1 Immunofluorescence indirecte :

Nous avons utilisé la technique d'IFI sur sang impaludé prélevé chez des enfants Bamakois.

I.2.1. Principe :

La réaction d'IFI comporte 2 phases

- Dans un premier temps le sérum à tester est mis à incuber avec un antigène le plus souvent fixé sur lame rarement sous forme de suspension.

- Dans un second temps la préparation est soumise à l'action d'un conjugué fluorescent antimmunoglobulines.

Les lames sont lavées après chaque temps d'incubation, puis examinées au microscope à la lumière ultra violette.

Si les anticorps contenus dans le sérum testé sont spécifiques de l'antigène, il se produit une liaison antigène- anticorps qui va persister après la première série de lavage.

Dans le second temps le conjugué fluorescent Antiimmunoglobulines se fixera au niveau des immunoglobines du sérum qui restent liées à l'antigène. Après la deuxième série de lavages, le complexe antigène- anticorps-conjugué fluorescent persistera et il apparaîtra ^{une} fluorescence brillante de couleur jaune vert sur fond sombre au microscope en lumière ultraviolette. La réaction est dite positive

Figure 1

Si les anticorps du sérum testé ne sont pas spécifiques de l'antigène aucune liaison n'aura lieu et les anticorps disparaîtront de la surface de la préparation par lavage. Lors du deuxième temps le conjugué fluorescent antiglobulines ne trouvera pas d'immunoglobines auxquelles se lier et il sera aussi éliminé par lavage. Il ne persistera sur la préparation qu'un antigène d'aspect sombre en lumière ultraviolette la réaction est dite alors négative.

Figure 2.

I.2.2.L'antigène

Pour des raisons de commodité et de prix nous avons utilisé comme antigène des gouttes épaisses d'enfants (d'âge inférieur à 2 ans) impaludés. Ce antigène ne coûte rien il est facile à obtenir pendant la saison des pluies. Il nous a donné des résultats satisfaisants et nous a permis d'éviter le recours aux antigènes de culture, de préparation délicate.

I.2 Matériels et réactifs :

- Microscope à fluorescence (Zeiss)
- Lames pour IFI lames comportant un fond opaque et des cercles transparents (celle les lames IFI biomériques) lamelles correspondantes
- micropipettes
- verrerie courante (cuves) pour coloration de lames, chambres humides...
- plaques de microtitration
- tampon PBS(phosphate buffered Saline) à Ph 7,2
- Bleu Evans à 1%
- conjugué fluorescent (Antigammaglobulines humaines marquées à la fluoroceine)
- glycérine Tamponnée ph 7,2

I.2.4 Modalités pratiques

FIGURE I : IFI POSITIVE

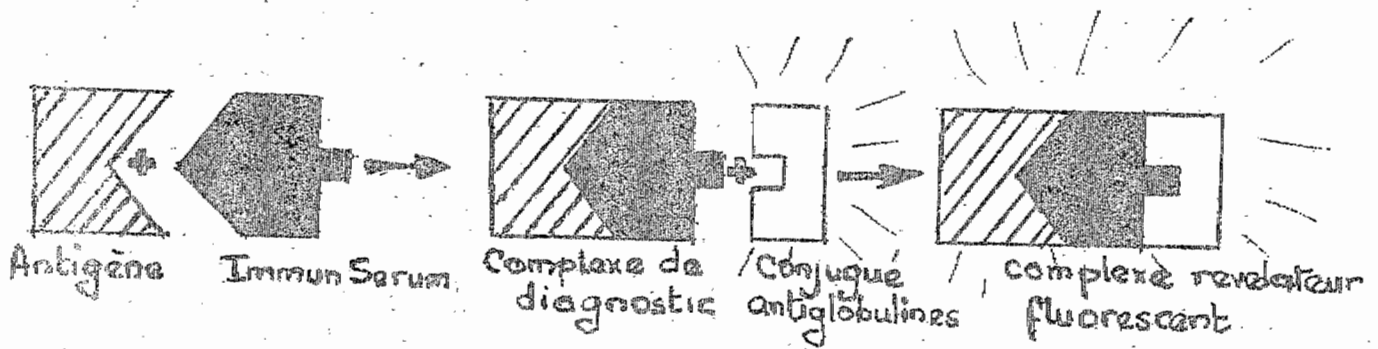
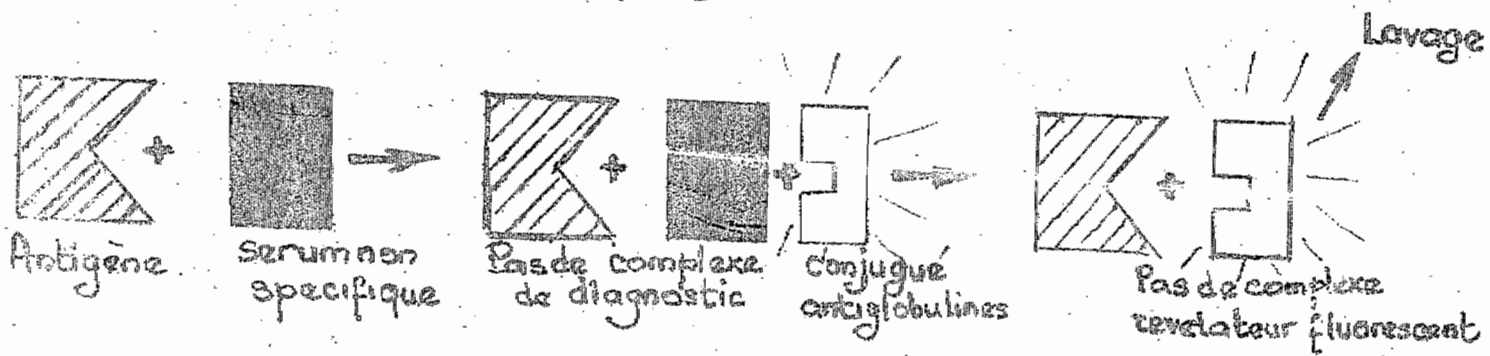


FIGURE II : IFI NEGATIVE



I.2.4.1 Préparation des lames antigéniques

Prélèvement de sang chez les enfants suspects de paludisme

Goutte épaisse et numération des parasites.

Lavage répété en tampon PBS des hématies parasitées (5 fois au moins)

Dilution du dernier culot lavé dans une quantité de tampon PBS propre à amener la densité parasitaire à environ 10 à 50 parasites par champ au minimum (au grossissement 100)

Confection des lames proprement dites: avec le culot dilué on confectionne de petites gouttes épaisses.

Conservation éventuelle des lames préparées : Les lames sont enveloppées dans du papier dos à dos recouvertes de feuilles d'aluminium et placées dans un congélateur à 4°C.

I.2.4.2 Dilution des sérums :

Nous avons utilisé les dilutions au 1/100 et 1/400 dans le tampon PBS.

I.2.4.3 Réaction d'IFI proprement dite.

Hémolyse des lames antigéniques juste avant l'emploi par simple immersion des lames nécessaires dans l'eau distillée pendant 10 minutes.

- Dépot des dilutions sériques sur les lames antigéniques.

- Les lames sont ensuite placées en chambre humide pendant 30 mn.

- lavage des lames dans le tampon PBS 2 bain de 5 mn chacun en changeant le bain à chaque fois.

- Dépot sur les lames mélange extemporané de conjugué fluorescent et de bleu Evans :

- tampon PBS 50 ml

- Bleu Evans à 1 % 8 gouttes

- Conjugué fluorescent 60 microlitres

- les lames sont replacées en chambre humide pendant 30 mn.

- lavage des lames: 2 bains de 5 mn dans le tampon PBS.

- examiner au microscope à ultraviolet des préparations recouvertes de glycerine tamponnée et d'une lamelle.

II SUJETS ETUDIÉS :

Notre étude a porté sur les sujets de 2 enquêtes épidémiologiques^S

- l'enquête femmes enceintes
- l'enquête Kenieba, Baïoulabé, Kita

2.1. L'enquête femmes enceintes

2.1.1. Generalités :

845 dossiers de femmes enceintes sur 1006 recensées à la PMI Centrale de Bamako de Mars à Septembre 1981 ont été retenus. 161 dossiers incomplets ont été rejetés.

Dans cette enquête polyvalente nous avons étudié notamment les anémies, le portage de l'Hbs Ag, l'équilibre protidique, la bilharziose et le paludisme de la femme enceinte. Cette enquête est le fruit d'une étroite collaboration avec nos collègues. Les différentes tâches ont été réparties comme suit :

- Zanafon OUARTARA : Interrogatoire, Examen clinique
- IFI de la syphilis, Formule leucocytaire
- Edmon DEMBELE : Groupe sanguin, sérologie de l'Hbs Ag)
- Nama MAGASSA prélèvements, sérologie de l'Hbs Ag
- Christine D COUSSIRAT prélèvements, sérologie de l'Hbs Ag
- Mohomodou MAIGA : G6 PD, fiches techniques
- Bréhima COULIBALY Prelevement, Serologie Bilharzienne, examen des selles et des urines.

- la numération des hématies des leucocytes et le dosage de l'Hémoglobine ont été faits par N. Adama BAGA YOGO Technicien du laboratoire du Pr DUFLO

Nous avons fait l'électrophorèse de l'hémoglobine, les gouttes épaisses et la sérologie du paludisme.

2.1.2 Modalités pratiques :

Tous les jeudis matins en dehors de la période de l'enquête KKK (Mois de Mai) les femmes enceintes se présentant pour la première fois à la PMI Centrale font l'objet d'une étude systématique selon un protocole standardisé :

- Interrogatoire
- Examen clinique
- Prélèvements de sang, des selles et des urines.
- Les prélèvements sont transportés et analysés au laboratoire du professeur B. DUFLO à l'Ecole de Médecine :
- Numération des Hématies et des leucocytes au Coulter DN et à partir du mois de Juin au coulter ZF.
- Dosage de l'hémoglobine au photomètre Linson 5.

- Electrophorèse de l'hémoglobine sur acétate de cellulose
- Confection des frottis sanguins et des Gouttes épaisses
- Dosage du G6 PD par le test de Motulsky
- Séparation des sérums
- Examen des selles et des urines

les sérologies sont effectuées le même jour ou ultérieurement de même que la lecture des GE et des frottis sanguins (les fiches d'enquête figurent à l'Annexe).

2.1.3 Analyse des résultats

Les divers résultats ont été codés et enregistrés sur des fiches à perforations marginales facilitant ainsi l'analyse des diverses corrélations.

2.2 Enquête KHK

2.2.1. Généralités

L'Ecole de Médecine et de pharmacie a effectué en Mai 1981, une grande enquête épidémiologique pluridisciplinaire dans les cercles de Kéniéba, Bafoulabé et Kita à la demande du Ministère de la Santé et de la Banque Mondiale qui envisage dans cette région un vaste projet de développement sanitaire.

2.2.2. Modalités pratiques

3 000 personnes ont été examinées dans 15 villages tirés au sort dans les 3 cercles de Kéniéba, Bafoulabé et Kita. L'enquête duré tout le mois de Mai. Un village était examiné tous les 2 jours.

Les enquêteurs, essentiellement composés de professeurs de l'Ecole de Médecine, d'Etudiants et de Médecins stagiaires ont été divisés en deux équipes.

* Une équipe de terrain qui s'occupait :

- de l'interrogatoire
- Examen clinique.
- examens spécialisés (dermatologie, ophtalmologie, stomatologie, gynécologie, Pédiatrie)

- prélèvements : sang, urines, selles, snipp, crachats.

Certaines analyses ont été faites sur le terrain

- glycémie

- labstix

- examens des selles : direct, Kato

- coloration des GE, des crachats et confection des frottis.

L'équipe du laboratoire " Centrale " installé dans le chef lieu de cercle faisait essentiellement l'examen hématologique :

- la numération des éléments sanguins.

- l'Electrophorèse de l'hémoglobine
- le dosage du G6 PD
- certaines analyses sérologiques: (Rose bengale, Hbs Ag, sérologie bilharzienne.

Les dernières analyses ont été faites à l'Ecole de Médecine.

- au laboratoire du Pr B. Duflo : Examens sérologiques complexes : sérodiagnostic de Widal, sérologies du paludisme, de la trypanosomiase, de la Bilharziose et de la syphilis recherche de l'alpha foetoprotéine, électrophorèse des protéides.

- au laboratoire du Pr P. Ranque : lecture des GE et des frottis Sanguins.

2.2.3 Analyse des Resultats :

Les résultats ont été codés sur des fiches spéciales, et l'analyse informatique effectuée à Washington sur l'ordinateur de la Banque Mondiale.

FIGURE 1: ENGLISH FEMMES ENGLISHES

Y E N N (-) //

--:-- OI--:

N° de l'enquête
N°P.M.I
Date

ENQUETE ANEMIE- GROSSESSE

Nom : Prénoms : Nom de jeune fille :
Age : Ethnie : Lieu de naissance :
Domicile :
Profession Profession du mari : Scolarité

* Antécédents familiaux :

-Tuberculose :
-Diabète :
-Maladies vénériennes :
-Autres :

* Antécédents généraux :

-Tuberculose : Diabète :
Maladie du rein : Oedème-Albumine en dehors grossesse :
Maladie du coeur : H T A en dehors grossesse :
Maladie du foie : Ictère en dehors grossesse :
Autres :

* Antécédents gynécologiques :

Age aux 1ères règles : Intervalle entre règles Durées règles
Particularités :
Affections gynécologiques :

* Antécédents obstétricaux :

Grossesses : Enfants vivants :
Avortements : Enfants décédés :

* Traitement en cours ou récent : Antipaludéens

• Fer	Vitamines	Sulfamides	INH
• Négram	Furadoïne	Chloramphénicol	Ambilhar
• Neuroleptiques	Antiépileptiques		Amidopyrine
• Antithyroïdiens		Sulfones	

* Habitudes alimentaires : (fréquence par semaine)

• Riz	Mil :	Autres céréales
• Fruits :		Feuilles
• Viande :	Poisson :	Lait

EXAMEN CLINIQUE :

N° enquête : _____ !
N° P.M.I : _____ !

Examen général : Poids : _____ Taille : _____
Température : actuellement : _____ jours précédents : _____
Pli cutané(épaisseur) : _____

Téguments : Pâleur : _____ Ictère : _____ O M I : _____
Purpura : _____ Ongles : _____ Phanères : _____

Examen gynécologique : Age de la grossesse : _____ D R N
Hauteur utérine : _____ Conclusion : _____
Col : _____ TV : _____ Spéculum : _____
B.D.C : _____
Métrorragie : _____ Fréquence : _____ Durée : _____ Abondance : _____

Coeur : TA : _____ Pouls : _____
Auscultation : _____

Poumons : Toux : _____ Expectorations : _____ Hémoptisie : _____
Dyspnée : _____ Auscultation : _____

Foie : Normal : _____
Anormal : _____ Taille : _____ Surface : _____ Bord inf. : _____
Consistance : _____ R.H.J. _____

Rate : 0 1 2 3 4 5 Douleur : _____ Durée : _____

Ganglions : _____

Appareil digestif : Diarrhée : _____ Vomissement : _____
Douleur : _____ Hémorragie : _____
Ascite : _____

Appareil urinaire : Hématurie : _____

Appareil locomoteur : _____

Système neurologique : _____

Peintre : 0 1 2 3 Nodulaire : _____

BILAN HEMATO

N° enquête :	_____
N° P M I :	_____

GR :	GB :	
H :	PN :	Groupe :
Hb :	PE :	Rhésus :
VGM :	PB :	
CCHM :	L :	
Réticulocytes :	M :	

G ₅ - PD :	Electrophorèse Hb :	Coomb :
Goutte épaisse : <u>Pl. falciparum</u> :	<u>Pl. malariae</u> :	
Sérologie paludisme :		
Sérologie syphilis :		
Sérologie hépatique :		
Sérologie Bilharzienne		

Protides totaux :	Albumine :	Alpha I :	Alpha 2 :
Fer sérique :	Siderophylino :	Gamma :	
Folates :			
Fonction sternale :			
Selles(KATO) :	Nécator :	Autres :	
Urines : Albumine :	Sucre :	Sang : A C :	Bil.

Bilharziose :

Autres examens :

PLAN DE CARTE ENQUETE FEMMES ENCEINTES

- 1- date = Janvier à Juin 1980
- 2- date = Juillet à Septembre 1980
- 3- âge : jusqu'à 15 ans
- 4- âge : 16 à 25 ans
- 5- âge : 26 à 35 ans
- 6- âge : après 36 ans
- 7- ethnies : bambara
- 8- ethnies : peulh
- 9- ethnies : malinké- Kassonké
- 10- ethnies : sarakollé
- 11- autre ethnies ; préciser
- 12- niveau social bas (manoeuvres, cultivateurs....)
- 13- niveau social moyen (artisans, employés petits commerçants, petits fonctionnaires, soldats élèves)
- 14- niveau social élevé (hauts fonctionnaires grands commerçants officiers
- 15- scolarité nulle
- 16- scolarité plus
- 17- antécédents familiaux notables ; préciser
- 18- antécédents rein (cadème, albumine)
- 19- antécédents : coeur , H T A.
- 20- antécédents foie
- 21- autres antécédents généraux ; préciser
- 22- antécédents gynécologiques ménométrorragies
- 23- autres antécédents gynécologiques ; préciser
- 24- primigeste
- 25- deuxième geste
- 26- troisième geste
- 27- quatrième geste
- 28- cinquième geste
- 29- sixième geste
- 30- septième grossesse et plus préciser
- 31- dernier accouchement : 1980 (inférieur à 1 an)
- 32- dernier accouchement : 1979 (inférieur à 2 ans)
- 33- avortement fréquents (supérieur à 40% des grossesses)
- 34- décès des enfants fréquents (supérieur à 40% des enfants nés vivants)

- 35- traitement antipalustre
- 36- autre traitement ; préciser
- 37- ration alimentaire satisfaisante
- 38- ration alimentaire globalement carencée
- 39- ration alimentaire carencée en fruits et feuilles
- 40- ration alimentaire carencée en protides animaux
- 41- poids normal (90 à 109% du poids idéal pour la taille)
- 42- poids diminué (80 à 89% de la norme)
- 43- poids très diminué (inférieur à 79% de la norme)
- 44- poids augmenté (supérieur à 110% de la norme)
- 45- périmètre brachial normal(26 à 30 cm)
- 46- périmètre brachial inférieur ou égal à 25 cm
- 47- périmètre brachial supérieur ou égal à 31 cm
- 48- pâleur
- 49- ictère
- 50- œdème des membres inférieurs
- 51- 1er trimestre de la grossesse
- 52- 2è trimestre
- 53- 3è trimestre
- 54- examen gynécologique non fait
- 55- métrorragie
- 56- infection
- 57- anomalies du col ; préciser
- 58- autres anomalies gynécologiques ; préciser
- 59- H T A. (supérieure ou égale à 14/9 préciser
- 60- anomalie cardio-respiratoire, préciser
- 61- anomalie hépatique, préciser
- 62- anomalie splénique ; préciser stade rate
- 63- hémorragie ; préciser
- 64- Goûte préciser stade et caractère nodulaire
- 65- autres anomalies cliniques ; préciser
- 66- taux d'hémoglobine supérieur à 12 g
- 67- taux d'hémoglobine de 10, 1 à 12g
- 68- taux d'hémoglobine compris entre 8,1 et 10g
- 69- taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 8g
- 70- V.G.M normal 80 à 95.

- 71- V G M bas : inférieur à 80
- 72- V G M élevé ; supérieur à 96
- 73- CCHM supérieur ou égal à 30
- 74- CCHM inférieur à 30
- 75- polymucléaires neutrophiles inférieurs ou égaux à 1 800
- 76- polymucléaires neutrophiles supérieures ou égales à 7 000
- 77- polymucléaires éosinophiles supérieures ou égales à 1 000
- 78- Lymphocytose supérieures ou égales à 4 000
- 79- leucocytes non étudiés
- 80- réticulocytose basse : inférieure à 100 000
- 81- réticulocytose élevée : supérieure à 100 000
- 82- G6PD : déficit total
- 83- G6PD : déficit partiel
- 84- hémoglobine AS
- 85- hémoglobine AC
- 86- hémoglobine AF
- 87- autres hémoglobines : préciser
- 88- groupe O
- 89- groupe A
- 90- groupe B
- 91- groupe AB
- 92- rhésus négatif
- 93- GE : P falciparum positif
- 94- GE : P malariae positif
- 95- GE non faites
- 96- sérologie palustre : osynérèse (préciser N° arc)
- 97- sérologie palustre IFI positive (préciser taux)
- 98- sérologie palustre négative
- 99- BW positif
- 100- BW négatif
- 101- HBS .g po.
- 102- HBS .g négatif
- 103- sérologie bilharzienne positive
- 104- sérologie bilharzienne négative
- 105- protides non étudiés
- 106- protidestotaux supérieurs à 80g
- 107- protides totaux inférieurs à 60g
- 108- albumine inférieure à 32 g

- I08- albuminé inférieure à 32 g
- I09- alpha 2 supérieur à 10 g
- I10- gamma supérieur à 15 g
- III- fer sérique normal 0,6 à 1,4
- II2- fer sérique inférieur à 0,6
- II3- fer sérique supérieur à 1,4
- II4- coefficient de saturation de la sidérophilline : inférieur ou égal à 16 %
- II5- coefficient de saturation de la sidérophilline : supérieur à 16 %
- II6- selles non étudiées
- II7- nécator préciser Nombre
- II8- S. mansoni
- II9- urines non étudiées
- I20- albuminurie positive (supérieure à traces) préciser N° croix
- I21- hématurie microscopique préciser nombre croix
- I22- S. haematobium préciser n°oeuf

Nota Bene

-obligatoirement au recto de la fiche

: _____
: N° enquête

âge mois de la grossesse, taux hémoglobine, VGM, CCHM,
réticulocyte

au verso - numération formule leucocytaire

- électrophorèse protides

- fer sérique et sidérophilline

- éventuellement au recto de la fiche les " précisions " demandées
dans le plan de carte.

2è P A R T I E

RESULTATS DE L'ENQUETE SEROLOGIQUE CHEZ LES FEMMES
ENCEINTES

I PREVALENCE DU PALUDISME SEROLOGIQUE CHEZ LES FEMMES ENCEINTES

838 sérologies ont été effectuées 7 n'ont pu être faites à cause de l'épuisement des sérums par nos collègues.

I.1. L'Electrosynérèse

748 femmes sur 838 soit 89,3 % ont une électrosynérèse positives
90 sur 838 soit 10,7 % sont négatives.

la répartition suivant les arcs de précipitations se fait comme suit :

- 526 sur 838 soit 62,7% ont 1 arc de précipitation
- 196 sur 838 soit 23,3 % ont 2 arcs de précipitation
- 26 sur 838 soit 3,1 % ont 3 arcs de précipitations.

I.2 L'immunofluorescence Indirecte :

- 353 femmes sur 838 ont une IFI positive soit 42,1 %
- 485 sur 838 soit 57,8% sont négatives
- 163 femmes sur 19,4 % ont une sérologie positive au I/100
- 190 femmes soit 22,6 %) sont positive au I/400.

2. CORRELATION ENTRE L'ELECTROSYNERESE ET L'IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE :

- L'analyse du tableau 1 donne les résultats suivants :
Dans 8,1 % des cas les 2 techniques sont négatives
Dans 39,4 % des cas, les 2 techniques sont positives
Dans 2,6 % des cas l'IFI est positive alors que l'ES est négative
Dans 49,7 % des cas l'ES est positive alors que l'IFI est négative
- Il existe une corrélation statistiquement significative entre les résultats des 2 techniques : le χ^2 est à 10,6 pour une ddl de 1 p est très inférieur à 10⁻³

- cette corrélation n'est cependant pas très forte le coefficient de contingence de Pearson n'est que de 0,11 (valeur maxima 0,707) les discordances sont plus fréquentes que les concordances (coefficient gamma négatif)

- la plus grande sensibilité de l'ES est évidente pour cette série : le calcul statistiques par l'étude des paires appariées permet d'affirmer que la différence de sensibilité est significative avec une probabilité inférieur à 10⁻⁹

-le tableau N°2 précise les corrélations entre l'IFI et l'ES. Il montre que certains sujets fortement positifs en ES peuvent être négatifs en IFI et inversement.

Tableau N°1 Correlation entre l'IFI et l'ES chez les femmes enceintes
(les pourcentages sont calculés par rapport à l'effectif total)

	ES (-)	ES (+)	Total
IFI -	68(8,1%)	417(49,8%)	485(57,9%)
IFI +	22(2,6%)	331(39,5%)	353(42,1%)
TOTAL	90(10,7%)	748(89,3%)	838

Tableau N°2 Correlation entre l'IFI et l'ES

	ES (-)	ES (+)			Total des ES(+)	Total
		1arc	2 arcs	3arcs		
IFI(-)	68	310	96	11	417	485
IFI I/100	9	104	44	6	154	163
IFI + I/400	13	112	56	9	177	190
Total des IFI +	22	216	100	15	331	353
Total	90	526	196	26	748	838

3. CORRELATIONS ENTRE LA SEROLOGIE ET LES AUTRES INDEX PALUDOMETRIQUES

3.1. Correlation entre la serologie et la splénomégalie

20 femmes seulement (2,4 %) étaient porteuses d'une splénomégalie.

Nous n'avons trouvé aucune corrélation entre la splénomégalie et les résultats de l'ES (chi² = 1,48) ni entre la splénomégalie et l'IFI (chi² = 0,004).

Ces résultats n'ont rien de surprenant dans la mesure où la splénomégalie ne constitue un bon index paludométrique que chez les enfants et les adolescents.

Tableau N°3 Correlation entre la sérologie et l'index splénique.

	IFI - ES -	ES + IFI -	IFI + ES -	IFI + ES +	Total
Splénomégalie (-)	66 (8,1%)	406 (49,6%)	19 (2,3%)	327 (40,0%)	818
Splénomégalie (+)	12 (10%)	11 (55%)	3 (15%)	4 (20%)	20
TOTAL	168 (8,1%)	417 (49,8%)	22 (2,6%)	331 (39,5%)	838

3.2. Correlation entre la Sérologie et les résultats de la GE

3.2.1. Résultats des gouttes épaisses.

- Plasmodium falciparum était présent sur 264 GE (31,5%). On décelait :

- . moins de 10 trophozoïtes pour 50 champs dans 162 cas (19,3%)
- . 10 à 50 trophozoïtes pour 50 champs dans 35 Cas (4,2%)
- . Plus de 50 trophozoïtes pour 50 champs dans 40 cas (4,8%)
- . Des gametocytes seuls dans 13 cas (1,6%)

- Plasmodium malariae était exceptionnel (2 cas) aucune Plasmodium ovale n'a été mis en évidence.

correlation

- Nous n'étudierons donc que les correlations entre le P. falciparum et les sérologies.

3.2.2 Correlation entre électrosynérèse et Goutte épaisse.

Le tableau 4 montre que :

. Dans 9,1 % des cas GE et ES sont négatives.

Dans 29,7% des cas GE et ES sont positives

Dans 59,4 % l'ES est positive alors que la GE est positive.

Dans 1,6 % des cas l'ES est négative alors que la GE est positive

l'ES est positive dans 86,8% des cas lorsque la GE est négative et 94,7% des cas lorsqu'elle est positive.

- Il existe une corrélation significative entre les résultats de la GE et de l'électrosynérèse = Chi 2 = 12,7 p inf0,001. Toutefois cette corrélation n'est pas très étroite puisque le coefficient de contingence n'est que de 0,122(maximum 0,707)

- les cas où l'ES est positive alors que la GE est négative s'expliquent aisément puisque les anticorps persistent après la guérison parasitologique. Par contre on comprend moins bien les cas où l'ES est négative alors que la GE est positive. S'il agit-il d'accès palustre récent n'ayant pas encore déterminé une production d'anticorps ou une insuffisance technique.

Tableau N°4 - corrélation entre ES et GE (les pourcentages sont calculés par rapport à l'effectif total)

	ES -	ES +	Total
GE -	76 (9,1 %)	498 (59,4%)	574 (68,5%)
GE +	14 (1,6%)	250 (29,7%)	264 (31,5%)
TOTAL	90 (10,7%)	748 (89,3%)	838

Le tableau 5 précise les données précédentes. Plus la charge parasitaire est élevée plus la fréquence des cas positifs semble augmenter. et plus le nombre d'arcs semble élevé. En réalité, du fait de la taille de notre échantillon ces différences ne sont pas significatives. On peut noter que tous les porteurs de gametocytes ont une sérologie positive.

Tableau N°5 Correlation entre l'ES et la GE

	ES -	ES (+) =			Total des ES+	TOTAL
		1 arc	2 arcs	3 arcs		
GE -	76(13,3%)	361(62,8%)	116(20,3%)	21(3,6%)	498(86,7%)	574
GF +	0	8(61,5%)	5(38,5%)	0	13(100%)	13
TF +	12(6,8%)	116(66,6%)	45(25,8%)	1	152(93,2%)	174
TF ++	1	21(58,3%)	13(36,1%)	1	35(97,2%)	36
FF +++	1	20(48,7%)	7(41,5%)	3(7,3%)	40(97,5%)	41
Total des GE +	14(5,3%)	165(6,2%)	80(30,4%)	5(1,8%)	250(9,7%)	264
Total	190(10,7%)	526(62,7%)	196(23,4%)	26(3,2%)	748(89,3%)	838

3.2.3 Correlation entre Immunofluorescence et Goutte épaisse.

- Le tableau 6 indique que :

Dans 41,6% des cas IFI et GE sont négatives

Dans 15,3% des cas IFI et GE sont positives

Dans 26,8% des cas l'IFI est positive alors que la GE est négative

Dans 16,2% des cas l'IFI est négative alors que la GE est positive

l'IFI est positive dans 39,2% des cas lorsque la GE est négative et dans 48,7% lorsqu'elle est positive.

- Il existe une corrélation significative entre les résultats de la GE et de l'IFI = Chi 2 74,9 P très inférieur à 0,001. Cette corrélation n'est pas très étroite puisque le coefficient de contingence n'est que de 0,286 (maximum 0,707).

- les discordances entre IFI et GE soulèvent les mêmes discussions qu'au paragraphe précédent : les cas où l'IFI est positive alors que la GE est négative s'expliquent aisément. Par contre les cas où l'IFI est négative

alors que la GE est positive se comprennent moins bien ; on peut se demander si nous n'avons tout simplement pas adopté une dilution seuil trop élevée ; il aurait sans doute été intéressant de reprendre ces sérums au 1/50è.

Tableau 6 Correlation entre IFI et GE(les pourcentages sont calculés sur l'effectif total.

	IFI (-)	IFI (+)	Total
GE -	349(41,6%)	225(26,8%)	574 (68,5%)
GE +	136(16,2%)	128(15,3%)	264(31,5%)
Total	485(57,9%)	353(42,1%)	838

Le tableau 7 montre que plus de nombre de trophozoïte était élevé, plus l'IFI a des chances d'être positive :

- l'IFI est positive dans 21,2 % des cas seulement lorsque la GE est négative :

- Elle est positive dans 36,2% des cas lorsqu'il existe de rares trophozoïtes ; ce pourcentage ne diffère pas statistiquement de celui des cas où la GE est négative.

- l'IFI est positive dans 55,5% des cas lorsque la GE est modérément positive, dans 82,9 % des cas lorsqu'elle est fortement positive, ces différences sont statistiquement significatives (p = 0,05 entre TF + et TF ++ P= 0,02 entre TF ++ et TF +++).

- l'IFI est positive dans 84,6% des cas lorsqu'il existe des gamétocytes pourcentage identique au cas où il existe de très nombreux trophozoïtes

- l'intensité de la réponse immunitaire semble également corrélée à la charge parasitaire mais les effectifs insuffisants ne permettent pas d'établir une corrélation statistique valable.

Ainsi l'IFI est corrélée avec les résultats, des GE, toutefois le seuil du 1è/100 ne permet de déceler que les infestations suffisamment importantes.

Tableau 7 Correlation entre l'IFI et la GE

	IFI -	IFI +		Total des IFI (+)	Total
		I/100	I/400		
GE -	349 (60,8%)	103 (17,9%)	122 (21,2%)	225 (21,2%)	574
GE +	2 (15,4%)	5 (38,4%)	16 (46,2%)	11 (84,6%)	13
TF +	111 (63,8%)	133 (18,9%)	30 (17,3%)	63 (36,2%)	174
TF ++	16 (44,54%)	8 (22,2%)	12 (33,3%)	20 (55,5%)	36
TF +++	17 (17,1%)	14 (34,2%)	20 (48,7%)	34 (82,9%)	41
Total de GE+	136 (51,5%)	60 (22,7%)	168 (25,8%)	128 (48,5%)	264
TOTAL	1485 (57,9%)	163 (19,5%)	190 (22,6%)	353 (42,1%)	838

3.2.4 Correlation entre les 2 techniques sérologiques et la Goutte épaisse.

Le tableau N°8 fait la synthèse de l'ensemble des correlations entre la sérologie et la GE :

- lorsque la GE est négative:

- 10,1% des sujets ont une sérologie negative
- 53,8% une sérologie dissociée
- 36,1% une sérologie positive

-lorsque la GE est positive

- 3,8% des sujets ont une sérologie négative
- 49,2% ont une sérologie dissociée
- 47% ont une sérologie positive.

- Ces différences sont statistiquement significative : $\chi^2 = 17,4$, d.d.l 3, $p = 0,001$

Tableau N°8 Corrélation entre la sérologie et la GE

	IFI - ES -	IFI - ES +	IFI - ES -	IFI - ES +	Total
GE -	158(10,1%)	291(50,7%)	118(3,1)	207(36,1%)	574
GE +	10(3,8)	126(47,7%)	4(1,5%)	124(47,0%)	264
Total	68(3,1%)	417(49,8%)	22(2,6%)	331(39,4%)	838

4- VARIATIONS EPIDEMIOLOGIQUES DE LA PREVALENCE DU PALUDISME SEROLOGIQUE

4-I Variations saisonnières

4.I.I. Evolution saisonnière du paludisme à Bamako

À Bamako le paludisme est saisonnier la transmission active ne s'effectue que de Juin à décembre pendant la saison des pluies et les mois qui succèdent. Ce phénomène est bien illustré par les résultats des GE des femmes enceintes examinées à la PMI Centrale.

Sur le tableau 9 notons que de Mars à Juin 27,5 % des GE sont positives alors que de Juillet à Septembre 33,9 % des GE sont positives- la différence est statistiquement significative ($\chi^2 = 4$; $p = 0,05$)

Les variations saisonnières du paludisme à Bamako apparaissent encore plus nettement si l'on considère comme négatives les GE ne renfermant que de très rares trophozoïtes(TF+).La différence devient alors statistiquement très significative($\chi^2 = 19,60$ p très inférieur à 0,0001 et coefficient de contingence à 0,15)

Tableau N°9 variations de la GE en fonction des saisons

	GE(-)	TF +	TF ++	TF+++	GF+	Total des GE +	Total
Mars à Juin	239(72,5%)	79(23,9%)	9(2,7%)	3(0,9%)	0	91(27,5%)	330
Juillet à Septembre	340(66,1%)	97(18,9%)	27(5,2%)	38(7,3%)	13(2,5%)	175(33,9%)	515
TOTAL	579(68,5%)	176(21%)	36(4,2%)	41(4,8%)	13(1,5%)	266(31,5%)	845

4.1.2 Variations saisonnières de l'Electrosynérèse

- La fréquence des ES positives augmente à la saison des pluies d'une manière nette mais modeste.

. 81,3% des ES sont positives de Mars à Juin

. 94,1% des ES sont positives durant la période de Juillet à Septembre.

. La différence est statistiquement significative : $\chi^2 = 33,29$ p très inférieur à 0,001, coefficient de contingence égal à 0,195.

- l'intensité de la réponse immunitaire évaluée par le nombre d'arcs augmente également en moyenne à la saison des pluies (p= 0,01)

Tableau N°10 Variations de l'ES en fonction des saisons

	ES -	ES (+)			Total des ES +	Total
		1 arc	2 arcs	3 arcs		
Mars à Juin	60(18,7%)	204(63,5)	50(15,6%)	7(2,2%)	261(81,3%)	321
Juillet à Septembre	30(5,9%)	322(62,3)	146(28,2%)	19(3,6%)	487(94,1%)	517
TOTAL	90(10,8%)	526(62,7)	196(23,4%)	26(3,1%)	748(89,2%)	838

4.I.3 Variations saisonnières de l'immunofluorescence indirecte

- La fréquence des IFI positives augmente considérablement à la saison des pluies.

. 48 sur 321 soit 14,9% des IFI sont positives de Mars à Juin.

. 305 sur 517 soit 58,9% des IFI sont positives de Juillet à septembre.

/ la différence est statistiquement significative : $\chi^2 = 177$ p très inférieur à 0,001 coefficient de contingence égal à 0,418 (maximum 0,707)

- le pourcentage relatif des IFI positives au 1/400 semble plus élevé à la saison des pluies qu'à la saison sèche mais la différence n'est pas significative.

Tableau II Variations de l'IFI en fonction des saisons

	IFI -	IFI(+=		Total des IFI +	Total
		I/100	I/400		
Mars à Juin	273(85,1%)	28(8,7%)	20(6,2%)	48(14,9%)	321
Juillet à Septembre	212(41,1%)	135(26,1%)	170(32,8%)	305(58,9%)	517
TOTAL	485(57,9%)	163(19,4%)	190(22,7%)	353(42,1%)	838

4.I.4 Variations saisonnières de l'IFI et de l'ES

Le tableau I2 permet de constater que :

- de Mars à Juin , en dehors de la période de transmission active du paludisme 16,5% des sérologies sont totalement négatives, 70,7% des sérologies sont dissociées et 12,8% sont positives.

- De Juillet à Septembre en période de transmission active du paludisme, 2,9% des sérologies sont négatives 41% sont dissociées et 56,1% positives.

- La différence est statistiquement très hautement positive($\chi^2 = 176$)

Ainsi, la sérologie suit les variations saisonnières du paludisme, l'IFI suit plus étroitement ces variations que l'ES les anticorps précipitants sont probablement plus durable que les anticorps fluorescents. Ceci rend compte très certainement d'un certain nombre de résultats antérieurs : meilleure sensibilité apparente de l'électrosynérèse, meilleure corrélation entre Goutte-épaisse et Immunofluorescence indirecte.

Tableau N°12 Variations de la sérologie en fonction des saisons

	IFI - ES -	IFI + ES -	IFI - ES +	IFI + ES +	Total
Janvier à Juin	153(16,5%)	7(2,2%)	1220(68,5%)	41(12,8%)	321
Juillet à Septembre	15(2,9%)	15(2,9%)	197(38,1%)	290(56,1%)	517
TOTAL	168(8,1%)	22(2,6%)	1417(49,8%)	331(39,5%)	838

4.2 Variations de la Sérologie palustre en fonction de l'âge.

Le tableau 13 montre que dans les classes d'âges étudiées 15 à 35 ans la réponse immunitaire est identique (comme du reste les GE)

Tableau N°13 Variations de la Sérologie et des GE en fonction de l'âge.

	GE +	ES +	IFI +	Effectifs des Âges
inf. ou=				
15 ans	6 (35%)	16(94%)	8(47%)	17
16-25ans	173(32%)	472(88%)	224(41%)	537
26-35ans	60(29%)	184(89%)	90(44%)	205
sup ou=				
36 ans	9(31%)	26(89%)	11(38%)	29
âge indé-				
terminé	17 (31%)	50(93%)	20(37%)	57
TOTAL	266	748	353	845

4.3 Variations de la sérologie palustre en fonction des ethnies :

L'analyse du tableau N°14 ne montre aucune différence statistiquement significative pour les 2 techniques sérologiques (comme pour la GE)

Tableau N°14 Variations de la Sérologie, de la GE en fonction des ethnies.

	GE +	ES +	IFI +	Effectifs des Ethnies.
Bambara	98(36%)	242(88%)	116(42%)	273
Peulh	37(26%)	127(90%)	58(41%)	143
Malinké- Kassonke	66(34%)	180(92%)	84(43%)	196
Sarakollé	27(32%)	73(87%)	38(45%)	84
Autres	38(26%)	126(86%)	57(39%)	149
TOTAL	266	748	353	845

4.4. Variations de la sérologie palustre en fonction du niveau social.

La prévalence du paludisme sérologique diminue avec l'élévation du niveau social. En effet :

- En ES il y a :

- 91,1% de positivité chez les indigentes
- 89% de positivité dans la classe moyenne
- 75% de positivité parmi les privilégiées
- La différence est significative : $\chi^2 = 6,13$, ddl2, $p = 0,05$

- En IFI:

- 53,4% de positivité chez les indigentes
- 37,2% de positivité dans la classe moyenne
- 32,1% de positivité parmi les privilégiées.
- La différence est hautement significative: $\chi^2 = 18,4$; ddl2,

$p = 0,001$

Signalons que l'influence du niveau social sur les résultats des GE est moins nette. Les effectifs sont cependant trop faibles pour conclure.

Tableau N°15 : Variations de la sérologie, de la GE en fonction du niveau social.

	GE +	ES +	IFI +	Effectifs
Niveau social bas	86(33%)	237(91,1%)	139(53,4%)	260
Niveau social moyen	173(31,4%)	490(89%)	205(37,2%)	550
Niveau social Elevé	7(25%)	21(75%)	9(32,1%)	28
Total	266(32%)	748(89%)	353(42%)	838

4.5 Variations de la sérologie palustre en fonction de la scolarité :

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les femmes scolarisées et les non scolarisées. Il est affligeant de constater que l'éducation ne semble pas améliorer la qualité de la chimioprophylaxie antipalustre.

Tableau N°16 Variations de la serologie, de la GE en fonction de la scolarité.

	GE +	ES +	IFI +	Total
non scolarisées	135(30,2%)	398(89,2%)	179(40,1%)	446
Scolarisées	116(33,4%)	308(88,7%)	146(42%)	347
Scolarité non précisée	15(33,3%)	42(93,3%)	28(62,2%)	45
Total	266(31,7%)	748(89,2%)	353(42,1%)	838

4.6 Variations de la sérologie en fonction de l'âge de ^{la} grossesse.

Ces variations sont nulles pour l'ES (et la GE).
Curieusement, la fréquence des IFI positives est plus faible au 2^e trimestre qu'au 1^{er} et au 3^e sans qu'on puisse lui trouver une explication simple (différence significative $\chi^2 = 6,35$; ddl_2 ; $p = 0,05$)

Tableau N°17 Variations de la serologie, de la GE en fonction de l'Age de la grossesse.

	GE +	ES +	IFI +	Effectifs des Ages
1er trimestre.	87(33,8%)	228(88,7%)	118(45,9%)	257
2 ^e trimestre.	134(31%)	387(89,5%)	165(38,1%)	432
3 ^e trimestre.	145(30,2%)	333(89,2%)	70(46,9%)	149
TOTAL	266	748	353	838

5. CORRELATIONS AVEC LA PATHOLOGIE DE LA GROSSESSE

5.1. Correlation entre serologie palustre et avortements habituels :

20 femmes avaient des avortements habituels. Il n' ya aucune difference statistiquement significative entre elles et les autres femmes tant en ce qui concerne la serologie que les GE.

Tableau N°18 variations de la serologie, de la GE en fonction des avortements.

	GE +	ES +	IFI +	Effectifs
Avortements	7(35%)	19(95%)	9(45%)	20
Avortements non fréquents	259(31,6%)	729(89,1%)	344(42%)	818
TOTAL	266	748	353	838

5.2. Correlations avec les anemies

5.2.1. Correlation entre les index paludiometriques(GE, IFI, ES) et le taux d'hemoglobine.

5.2.1.1. Correlation entre la GE et les taux d'hemoglobine

Le paludisme joue un rôle important dans la genèse des anemies de la femme enceintes à Bamako. Toutefois la présence de rares trophozoïtes semble bien toleré :

En effet :

- Si l'on compare les GE negatives au GE positives il ne semble exister aucune différence significative du taux d'hémoglobine.

-- Par contre si on considère comme negatives les GE ne contenant que de rares plasmodium(TF+) une corrélation apparait clairement avec le taux d'hémoglobine :

- 30,76 % des femmes ayant moins de 8g/100ml d'Hémoglobine sont impaludées(TF ++ ou TF +++)

- 13,4 % des femmes ayant entre 8 et 10g/100ml d'hémoglobine sont impaludées.

- 7,8% des femmes ayant plus de 10g/100ml d'hémoglobine seulement sont impaludées.

La différence est statistiquement très significative $\chi^2 = 19,89$
p très inférieur à 0,001, coefficient de contingence = 0,15.

// Tableaux N°19 Corrélation entre la GE et le taux de d'hémoglobine.

	GE -	GE +	GF +	TF +	TF +++	TF +++	TOTAL
inf. ou = 8g	13(50%)	13(50%)	0	5(19,2%)	2(7,6%)	6(23%)	26
8,1- 10g	76(67,8%)	36(32,2%)	2(1,7%)	19(16,9%)	7(6,2%)	8(7,1%)	112
10,1-12g	252(68,4%)	116(31,6%)	6(1,7%)	79(21,5%)	14(3,8%)	17(4,6%)	368
sup à 12g	1238(70,2%)	511(29,8%)	5(1,5%)	173(21,6%)	13(3,8%)	10(2,9%)	339
TOTAL	579(68,5%)	266(31,5%)	13(1,6%)	176(20,8%)	36(4,3%)	41(4,8%)	845

	GE - ou peu +	GE très positive	Total
inf. ou = 8g	18(69,3%)	8 (30,7%)	26
8,1- 10g	97(86,6%)	15(13,4%)	112
10,1- 12g	337(91,5%)	31(8,5%)	368
sup à 12g	316(93,2%)	24(7,8%)	339
Total	1768(90,8%)	177 (9,2%)	845

5.2.1.2. Correlation entre l'électrosynérèse et le taux d'Hémoglobine

- Les résultats de l'ES sont identiques chez les femmes anémiées et les femmes normales.

- Cette mauvaise correlations s'explique par la longue persistance des arcs précipitants après les accès palustres.

Tableau N° 20 Correlation entre l'ES et le taux d'hémoglobine.

	ES -	ES +			Total des ES +	Total
		1 arc	2 arcs	3 arcs		
inf. ou = 8g	12(7,7%)	13(50%)	10(38,4%)	1	24(92,3%)	26
8,1- 10g	11(9,9%)	70(62,5%)	29(25,8%)	2(1,8%)	101(90,1%)	112
10,1-12g	37(10,2%)	123(63,1%)	88(24%)	10(2,7%)	329(89,8%)	366
sup. 12g	40(11,9%)	121(53,5%)	69(20,7%)	13(3,9%)	294(88,1%)	334
TOTAL	90(10,7%)	526(62,8%)	196(23,4%)	26(3,1%)	1748(89,3%)	838

5.2.1.3 Correlation entre l'IFI et le taux d'hémoglobine

• Il existe une bonne corrélation entre IFI et taux d'hémoglobine :

- Elle est positive dans 57,7% chez les femmes ayant moins de 8g/100ml d'hémoglobine.

- Elle est positive dans 53,5% chez les femmes ayant de 8,1 à 10g/100ml

- Elle est positive dans 40,4% chez les femmes ayant 10,1 à 12 g

- Elle est positive dans 38,8 % chez les femmes ayant plus de 12g/100ml d'hémoglobine.

La différence est statistiquement significative (chi 2 = 10,8 dd13, p= 0,011) •

• Cette bonne corrélation entre IFI et taux d'hémoglobine s'explique par l'étroit parallélisme entre les résultats de l'IFI et de la GE. En quelque sorte l'IFI est le reflet des accès palustres récents et nombreux susceptibles d'avoir provoqué une anémie.

Tableau N°21 Correlation entre l'IFI et le taux d'hémoglobine.

	IFI -	IFI +		Total des IFI +	Total
		I/100	I/400		
inf. ou = 8g	11(42,3%)	7(26,9%)	18(30,8%)	115(57,7%)	26
8,1-10grs	52(46,5%)	21(18,7%)	39(34,8%)	60(53,5%)	112
10,1-12g	216(59,6%)	64(17,6%)	83(22,8%)	147(40,4%)	363
sup. à 12g	206(61,2%)	71(21%)	60(17,8%)	131(38,8%)	337
TOTAL	485(57,9%)	163(19,4%)	190(22,7%)	353(42,1%)	838

5.2.2. Caractères hematologiques des anémies corrélées avec le paludisme

Les anémies palustres(avec GE+) représentent 77% des anémies régénératives et seulement 29% des anémies arégénératives; la différence est statistiquement significative($\chi^2 = 6,87 ; p = 0,005$)

Il n'ya par contre aucune différence statistique dans les résultats de l'IFI et de l'ES en fonction du type hématologique de l'anémie.

Tableau N°22 Caractères hematologiques des anémies corrélées avec le paludisme.

	GE +	ES +	IFI +	Effectifs des différentes Anémies.
Anémies hypochromes et/ou microcytaires arégénératives	19(25%)	71(92%)	41(53%)	77
Anémies hypochromes et/ou microcytaires régénératives	4(50%)	7(88%)	2(25%)	8
Anémies normochromes régénératives	10(56%)	16(89%)	12(66%)	18
Anémies normochrome normocytaires arégénératives	9(43%)	19(90%)	13(62%)	21
Anémies macrocytaires arégénératives	1	4(100%)	1	4
Fausse Anémies (?)	6(60%)	9(90%)	6	10
TOTAL	149(35,5%)	126(91%)	75(53,3%)	138

5/3 Variations de la sérologie et de la Goutte épaisse en fonction de l'albuminurie

Les résultats de l'ES et de la GE sont identiques chez les femmes albuminuriques et celles qui ne le sont pas. Les femmes albuminuriques ont un taux anormalement faible d'anticorps fluorescents ; la différence est significative (chi 2 = 4,57 ; p = 0,05) mais elle est paradoxale et inexplicable.

Tableau N°23 variations de la Sérologie, de la GE en fonction de l'albuminurie.

	GE +	ES +	IFI +	Effectifs
Albuminurie (-)	188(31,2%)	538(89,5%)	267(44,4%)	601
Albuminurie (+)	160(32,9%)	1160(87,9%)	64(35,1%)	182
Urines non Etudiées	118(32,7%)	150(90,9%)	22(40%)	55
TOTAL	266(31,7%)	1748(89,2%)	353(42,1%)	838

6. CORRELATIONS DE LA SEROLOGIE PALUSTRE AVEC LES DIVERSES AFFECTIONS

6.I. Correlation avec l'électrophorèse de l'hémoglobine.

• l'impaludation des femmes porteuses du trait drépanocytaires(AS) est moindre que celle des femmes normales. En effet :

- la prévalence du paludisme " parasitologique " est de 21,4% contre 34,4% chez les femmes normales (chi 2 = 6,9 ; p 0,01)
- la prévalence des ES positives est de 80,5% (contre 90,8% chez les femmes normales) (chi 2=9,4 ; 0,001).
- par contre la prévalence des IFI positives est identique à celles des femmes normales.

• les autres hémoglobinopathies ne sont pas corrélées avec le paludisme.

Tableau 24 : Corrélation entre la sérologie la GE et l'électrophorèse l'Hémoglobine.

	GE +	ES +	IFI +	Effectifs des Hemoglobines
A	211(34,4%)	557(90,8%)	262(42,7%)	613
AS	23(21,2%)	87(80,5%)	45(41,6%)	108
AC	20(27,7%)	67(93%)	26(36,1%)	72
AF	11(27,5%)	35(87,5%)	19(47,5%)	40
SC	I	I	I	2
CC	0	I	0	2
USA	0	0	0	I
TOTAL	266(32%)	748(89%)	353(42%)	838

6.2. Corrélation entre la sérologie palustre et le déficit en G6P.D/

Les femmes déficitaires en G6 PD et les femmes normales se comportent d'une manière identique à l'égard du paludisme. Soulignons toutefois que les "déficits" mis en évidence par le test de Motulsky chez ces femmes sont probablement des déficits partiels.

Tableau N° 25 Corrélation entre la sérologie, la GE et le G6 P.D

	GE +	ES +	IFI +	Effectifs
Déficitaires en G ⁶ PD	26(27,3%)	82(86,3%)	43(45,2%)	95
non déficitaires en G ⁶ PD	240(32,3%)	666(89,6%)	310(41,7%)	743
TOTAL	266(32%)	748(89,2%)	353(42,1%)	838

6.3 Corrélation entre sérologie palustre et portage de l'Hbs Ag

4,9 % des femmes enceintes étaient porteuses de l'Hbs Ag (dépiqué par contreélectrophorèse).

Leur comportement à l'égard du paludisme n'a rien de spécial.

6.4. Correlations entre paludisme et hypergamma globinémie

6.4.1 Correlation entre la GE et l'hypergamma globinémie.

Les femmes hypergamma globinémiques sont plus parasitées que les femmes normales.

- 35 % des hypergamma globinémiques ont une GE positive.
- 27,1% des femmes normales ont une GE positive la différence est statistiquement significative ($\chi^2 = 6,08, p = 0,01$)

Tableau N°26 correlation GE et l'hypergamma globulines

	GE -	TF +	TF ++	TF +++	GP+	Total des GE +	Total
Gamma inf = ou = 15g/l	279 (72,8%)	64 (16,7%)	20 (5,2%)	19 (4,9%)	I	104 (27,2%)	383
Gamma sup 15g/l	300 (65%)	112 (24,2%)	16 (3,5%)	22 (4,8%)	12 (2,5%)	162 (35%)	462
TOTAL	579 (68,5%)	176 (20,8%)	36 (4,3%)	41 (4,9%)	13 (1,5%)	266 (31,5%)	845

6.4.2 Correlation entre ES et hypergamma globinémie.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les femmes normales et les hypergamma globinémiques

Tableau N°27 Correlation entre l'ES et l'hypergamma globinémie

	ES -	ES +			Total des ES +	Total
		1 arc	2 arcs	3 arcs		
gamma inf ou = 15g/l	147 (12,4%)	244 (64,5%)	74 (19,6%)	13 (3,5%)	331 (87,6%)	378
gamma sup à 15g/l	43 (9,3%)	282 (61,3%)	122 (26,5%)	13 (2,9%)	417 (90,7%)	460
TOTAL	190 (10,7%)	526 (62,8%)	196 (23,3%)	26 (3,1%)	748 (89,3%)	838

6.4.3 Correlation entre l'IFI et l'hypergammaglobinémie.

Les hypergammaglobinémiques sont plus souvent positives en IFI que les femmes normales :

- 37,8% des femmes normales sont positives en IFI.
 - 45,6% des femmes hypergammaglobinémiques sont positives en IFI.
- La différence est statistiquement significative ($\chi^2 = 2,2$ $p = 0,02$)

Tableau N° 28 Correlation entre l'IFI et l'hypergammaglobinémie.

	IFI -		IFI +		Total des IFI +	Total
	I/100	I/400	I/100	I/400		
gamma inf ou =15g/l	235 (62,2%)	69 (18,3%)	74 (19,5%)	143 (37,8%)	378	
gamma sup 15g/l	250 (54,4%)	194 (20,4%)	116 (25,2%)	210 (45,6%)	460	
TOTAL	485 (57,8%)	163 (19,5%)	190 (22,7%)	353 (42,2%)	838	

7 CONCLUSION DE L'ENQUETE SEROLOGIQUES CHEZ LES FEMMES ENCEINTES

L'étude simultanée de la GE, de l'ES et de l'IFI chez 838 femmes enceintes nous a permis de montrer l'existence d'une bonne corrélation entre les résultats sérologiques et parasitologiques et entre les résultats de l'ES et de l'IFI.

La dynamique des anticorps précipitants est cependant bien différente de celle des anticorps fluorescents : les premiers persistent longtemps après la fin de la période de transmission active, alors que les seconds disparaissent plus vite après la guérison parasitologique.

La sérologie confirme le rôle du paludisme dans la genèse des anémies et des hypergammaglobinémies de la femme enceinte, le rôle protecteur de l'hémoglobinoase AS à l'égard du paludisme.

RESULTATS DE L'ENQUETE EN MILIEU RURAL

ROISIEME PARTIE

I PREVALENCE DU PALUDISME SEROLOGIQUE EN MILIEU RURAL

2711 IFI ont été pratiquées chez les ruraux des cercles de Koniéba Bafoulabé et Kita;

- 15 seulement(0,6%) sont négatives

- 733(27%) sont positives au I/100

- 1963(72,4%) sont positives au I/400

La standardisation (en fonction de la composition démographique de l'ensemble du Mali) ne modifie pas ces prévalences.

Cette prévalence très supérieure à celles qui nous avons pu mesurer à Bamako, est d'autant plus impressionnante que l'enquête a été effectuée au mois de Mai avant la période de transmission active du paludisme.

Du reste 39,6% des sujets sont porteurs de Plasmodium falciparum et 9,1% de Plasmodium malariae.

INDEX

2. CORRELATION ENTRE LA SEROLOGIE ET LES AUTRES/PALUDOMETRIQUES :

2.1. La Splénomégalie :

Le tableau 29 montre qu'il n'existe aucune corrélation entre la présence d'une splénomégalie et la positivité de l'IFI. Bien plus les pourcentages des IFI positifs semblent plus élevés chez les sujets non splénomégaliés que chez les sujets splénomégaliés mais la différence n'est pas significative. Ce paradoxe n'est qu'apparent : Splénomégalie et anticorps fluorescents sont tous deux des conséquences de l'infestation palustre. Toutefois la splénomégalie régresse chez l'adulte alors que dans les zones hyperendémiques comme la région de KEK le taux d'anticorps reste élevé toute la vie.

/ Tableau NP29 Corrélation entre les résultats de l'IFI et les splénomégaliés.

	Rate 0	Rate +	Total
IFI -	12(0,6%)	2(0,6%)	14(0,9%)
IFI +			
I/100	1532(26,2%)	102(29,7%)	634(26,7%)
I/400	1483(73,2%)	240(69,8%)	1723(72,7%)
TOTAL	2027	344	2371

2.2 Goutte épaisse :

Le tableau N°30 montre qu'il n'existe aucune corrélation entre les résultats de l'IFI et ceux de la GE. Ceci n'est qu'à moitié surprenant dans la mesure où en zone hyperendémique tous les sujets, notamment les adultes ont un taux élevé d'anticorps alors que seuls les enfants ont des parasitémies élevées. Il serait intéressant de compléter notre étude en recherchant les corrélations dans les différentes classes d'âge et en testant les sérums des malades à des dilutions plus élevées.

Tableau N°30 Corrélation entre les résultats de l'IFI et de la GE.

	O	Pf	Pm	Pf+Pm	Total
IFI-	4(0,3)	8(0,9)	0	1(0,6)	13(0,5)
IFI+ I/100	434(27,5)	232(26,9%)	13(20,6)	44(27,8)	723(27,2)
I/400	442(72,3)	621(72,7%)	50(79,4%)	113(71,5%)	1926(72,4%)
TOTAL	1580	861	63	158	12 662

3. VARIATIONS EPIDEMIOLOGIQUES DE LA PREVALENCE DU PALUDISME SEROLOGIQUE.

3.1 Variations en fonction du sexe

Le tableau 31 montre que la prévalence du paludisme sérologique semble légèrement plus élevée chez les femmes que chez les hommes, mais la différence n'est pas significative. Signalons par contre que le paludisme à *P falciparum* est un peu plus fréquent chez les hommes que chez les femmes comme l'indique le tableau 32 (p= 0,015)*

Tableau N°31 Prévalence du paludisme sérologique en fonction du sexe

	hommes	femmes	Total
IFI -	7(0,5%)	8(0,6%)	15(0,6%)
IFI+ I/100	1361(28%)	1372(26,1%)	733(27%)
I/400	920(71,4%)	1043(73,3%)	1963(72,4%)
TOTAL	11288	1423	2711

Tableau N°32 Prévalence du paludisme à P.f et à P.m en fonction du sexe.

	Hommes	Femmes	Total
O	816(55,1%)	959(60,7%)	1775(58%)
Pf	519(35%)	489(30,9%)	1008(32,9%)
Pm	35(2,4%)	38(2,4%)	73(2,4%)
Pf et Pm IIII(7,5%)		96(6%)	206(6,7%)
TOTAL	1481	1581	3062

3.2 Variations de la prévalence du paludisme sérologique en fonction de l'âge.

Le tableau 33 montre que dans toutes les classes d'âges presque tous les sujets ont des anticorps spécifiques la prévalence des IFI positives au I/400 varie par contre d'une façon notable avec l'âge. Il s'élève progressivement dans l'enfance pour atteindre son maximum chez l'adulte jeune et décroître légèrement après 45 ans. Le taux moyen des anticorps de 288 avant 5 ans, de 307 entre 5 et 14 ans, 324 entre 15 et 44 ans et de 316 après 45 ans (la différence est significative au seuil de 0,02)

Il est intéressant de comparer cette évolution à celle de la parasitémie. C'est avant 15 ans que la prévalence du paludisme à P falciparum et à P malariae est plus élevée. Elle décroît ensuite progressivement sans jamais, cependant s'annuler totalement.

En résumé les infestations palustres itératives dans l'enfance induisent progressivement la montée du taux des anticorps spécifiques : celui-ci reste élevé ensuite alors que les parasitémies diminuent par suite de l'immunité acquise.

Tableau N°33 Prévalence du Paludisme sérologique en fonction de l'âge.

	0-4 ans	5- 14ans	15- 44ans	45 ans +	Total
IFI -	0	6(0,7%)	15(0,4%)	14(0,8%)	15(0,6%)
I/100	62(35%)	245(29,3%)	290(24,6%)	136(26,2%)	733(27%)
I/400	115(65%)	584(69,9%)	885(75%)	379(73%)	1963(72,4%)
TOTAL	177	835	1180	519	2711

Tableau N° 34 Prévalence du paludisme Pf et P.m en fonction de l'âge.

	0- 4ans	5- 14 ans	15- 44ans	45 ans et plus	Total
GE-	1213(44,7)	297(33,8%)	14825(69,6%)	1440(84,3%)	11775(58,0%)
Pf	114(36,6%)	448(51,0%)	1315(26,6%)	171(13,6%)	1108(39,2)
Pm	119(4,0%)	24(2,7%)	24(2%)	16(1,1%)	173(2,4%)
Pf et Pm	170(14,7%)	1109(12,4%)	122(1,9%)	15(1%)	1206(6,7%)
TOTAL	476	878	1186	522	3062

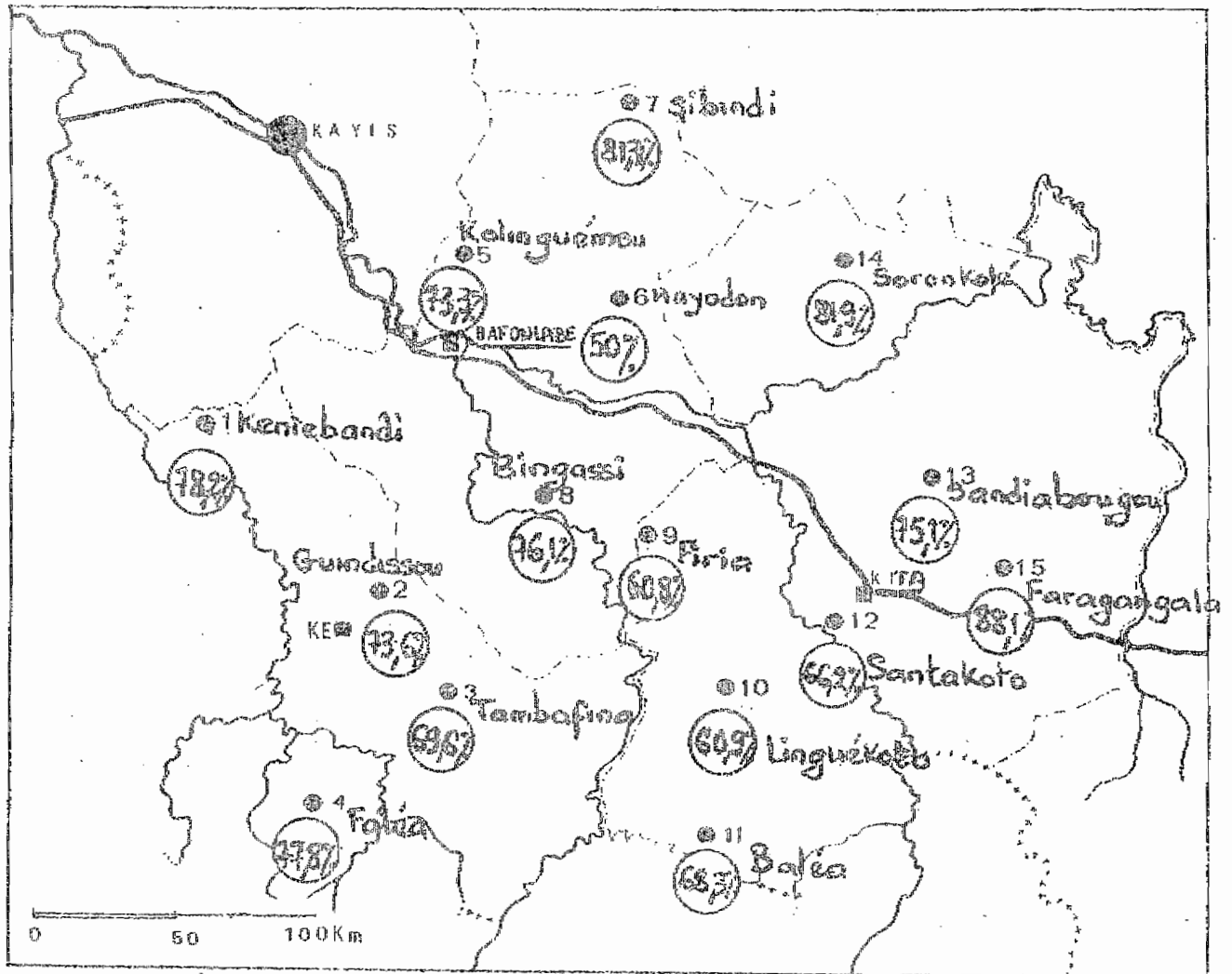
3.3. Variations de la prévalence du paludisme sérologique en fonction des villages.

Le tableau 35 indique les prévalences standardisées des sérologies positives au I/400 et du paludisme à P falciparum et à P malariae en fonction des villages. Il existe d'importantes variations dans ces prévalences. On constate un assez bon parallélisme entre les variations géographiques du paludisme sérologique et parasitologique malgré quelques discordances inexplicables dans les villages de mayodan(et de Farangala.

Tableau N° 35 Prévalences standardisées en fonction des villages

Villages	IFI I/400	Pf.	P.m.	P.f. et P.m.
Keniebandi	78,2	43,1	2,6	8,4
Guindissou	73,6	29,0	2,0	10,1
Tambafina	69,6	34,4	1,1	18,1
Falea	77,8	31,0	1,5	13,6
Kolinguemou	73,3	37,1	0,6	1,1
Mayodan	50,0	32,9	0,9	3,1
Sibindi	81,7	21,9	3,7	3,9
Bingassi	76,1	37,4	2,0	8,1
Firia	60,8	39,5	2,9	4,2
Linguokoto	60,9	26,5	1,1	5,7
Balea	68,3	34,1	5,6	7,1
Santakoto	66,2	37,9	3,2	9,4
Sandiabougou	75,1	31,3	1,7	1,3
Sorokolé	81,9	35,2	2,9	5,5
Faragangala	88,1	25,0	2,9	2,3
Total	72,4	32,9	2,3	6,7

PRÉVALENCES STANDARDISÉES DE LA SÉROLOGIE (V400) PAR VILLAGES



3.4. Variations de la prévalence du paludisme sérologique en fonction des ethnies.

Il existe des variations significatives de la prévalence du paludisme sérologique en fonction des ethnies: les Kassonkés ont le taux anticorps le plus faible, les Bambara le taux le plus élevé(cf tableau 36)

Ces variations ne sont pas parallèles à celle du paludisme parasitologique : la prévalence de ce dernier est identique chez les Kassonkés et les bambaras. Cette discordance ne s'explique pas par un biais d'âge ou de sexe puisqu'on les retrouve dans toutes les classes d'âges et pour les 2 sexes.

Tableau N°36 Prévalence du paludisme serologique en fonction des ethnies.

	Malinké	Khassonké	Peulh	Sarakolé	Bambara	Autres	Total
IFI-	110(0,7%)	14(1,2%)	0	1	0	0	115(0,6)
I/100	1425(27,8)	127(37%)	35(18,2%)	51(20%)	111(15,3%)	84(26,3%)	733(27%)
I/400	1094(71,6)	212(61,8)	157(81,8)	203(79,6)	61(84,7)	236(73,8)	1963(72,4)
TOTAL	1529	343	152	255	72	320	2711

Tableau N°37 Prévalence du paludisme à P.f et P.m. en fonction des ethnies.

	Malinké	Khassonké	Peulh	Sarakolé	Bambara	Autres	Total
GE-	1963(55,6%)	1244(64,6%)	137(63,1)	183(64,2)	47(66,2%)	201(53,2%)	1775(58%)
P.f	1598(34,5%)	1124(32,8%)	64(29,5%)	75(26,3%)	20(28,2%)	127(33,6%)	1008(33,9%)
P.m.	39(2,3%)	3(0,8%)	5(2,3%)	10(3,5%)	4(5,6%)	12(3,2%)	73(2,4%)
P.f.+ P.m.	133(7,7%)	7(1,9%)	11(5,1%)	17(6%)	0	38(10,1%)	206(6,7%)
Total	1733	378	217	285	71	378	3062

4. CORRELATIONS PATHOLOGIQUES

4.1. Correlation entre serologie palustre et anemie.

Il existe une étroite corrélation entre le paludisme à P.F. et le paludisme à P. m.d'une part et les anémies de l'autre (cf thèse de MIGA M.P.) En ce qui concerne la sérologie le tableau N°38 montre que 80,4% des sujets ayant moins de 8g d'hémoglobine ont une sérologie positive au I/400 contre 72,3% pour les sujets ayant plus de 8g d'hémoglobine. Toutefois cette différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau N°38 Correlation entre serologie palustre et taux d'hémoglobine.

	! inf.8g	! 8- 10g	! 10-12g	! 12 et plus	! Total
!IFI -	! 0	! 0	! 7(1%)	! 8(0,5%)	! 15(0,6%)
!I/100	!11(18,6%)	!52(28%)	!192(27,8%)	!449(27,1%)	!704(27,1%)
!I/400	!48(81,4%)	!134(72%)	!492(71,2%)	!1201(72,4%)	!1875(72,3%)
!TOTAL	! 59	! 186	! 691	! 1658	! 2594

4.2. Correlations entre sérologie palustre et hémoglobinoses ou déficit en G6 PD

4.2.1. Hémoglobinoses :

Dans les hémoglobinoses AS la prévalence des IFI positives au I/400 est de 68,1% contre 78,9% chez les sujets A.(p inférieure à 0,001). Dans la classe d'âge 0 à 4ans la différence est encore plus frappante : 29% des enfants AS ont une IFI positive au I/400 contre 71,8% des enfants A(p inf. à 0,001). Tout se passe comme si l'apparition des anticorps antipalustres était retardée en cas d'hémoglobinose AS. Signalons que contrairement aux données classiques il ne semble pas exister de corrélation entre le paludisme à P. falciparum et l'hémoglobinose AS à KBK.

Il n'existe aucune corrélation entre le paludisme immunologique ou parasitologique et les hémoglobinoses AC ou AF pourtant très fréquentes dans la zone étudiée.

4.2.2 Déficit en G6 PD :

Dans la région de KBK le déficit en G6 PD dont la prévalence est de 8,4% ne semble conférer aucune protection à l'égard du paludisme et ne modifie en rien le taux des anticorps fluorescents.

4.3. Correlation diverses :

Nous n'avons retrouvé aucune corrélation entre les résultats de l'IFI et les affections suivantes :

- Fièvre, présente au moment de l'examen ou dans les antécédents récents.

- Malnutrition protéino-calorique de l'enfance (qui est cependant corrélée d'une manière significative avec le paludisme à P. falciparum et à malariae).

- Maigreur des adultes (qui n'est pas non plus corrélée avec le paludisme parasitologique).

- protéinurie : dont les corrélations éventuelles avec le paludisme sont sans doute masquées par la fréquence des protéinurie Bilharziennes.

- Avortement et mortalité périnatale.

- Autres maladies transmissibles (parasitoses, Hépatite B, tuberculose)

- Anomalies de l'électrophorèse des protéines notamment l'hypoalbuminémie (évocateur de malnutrition protéino-calorique) et l'hyper gammaglobulinémie.

5 CONCLUSION DE L'ENQUETE SEROLOGIQUE EN MILIEU RURAL.

La quasi totalité des sujets examinés présentait des anticorps fluorescents spécifiques. Pour 72% d'entre eux le taux des anticorps était supérieur au 1/400. Ces prévalences sont d'autant plus impressionnantes que l'enquête a été effectuée longtemps après la période de transmission active. A cet égard l'IFI confirme et renforce l'impression donnée par l'étude des index plasmodiques particulièrement élevés dans la région.

Le taux des anticorps s'élève dans l'enfance, atteint son maximum chez l'adulte jeune puis décroît ensuite légèrement suivant ainsi avec retard les variations des indices plasmodiques.

Il nous a été difficile d'étudier les corrélations entre la sérologie et les autres index paludométriques (splénomégalie, GE) et avec les conséquences habituelles du paludisme (Anémie, fièvre, altération de l'état général chez les enfants). Ceci s'explique sans doute par les dilutions utilisées. Il aurait été utile de pousser d'avantage les dilutions (1/800, 1/1600 voire davantage). Ceci aurait permis d'individualiser un groupe de sujets ayant un taux particulièrement élevé d'anticorps et de voir s'ils présentaient ou non des particularités pathologiques. Nous envisageons cette étude complémentaire qui n'a pas été possible en temps utile pour la rédaction de notre travail.

En résumé dans une enquête épidémiologique où il est difficile d'étudier les sérums de tous les sujets à de nombreuses dilutions il serait sans doute logique d'en effectuer deux :

- l'une à un taux faible (I/100 ?) pour dépister l'ensemble des porteurs d'anticorps spécifiques et avoir ainsi une idée de la prévalence du paludisme dans la région étudiée.

- l'autre à un taux élevé (I/800 ou I/1600) pour étudier les corrélations entre le paludisme sérologique et d'autres affections.

QUATRIEME PARTIE

DISCUSSIONS ET COMMENTAIRES

Notre intention n'est pas de discuter de l'ensemble des problèmes concernant l'immunologie parasitaire. De nombreuses revues d'ensemble ont été consacrées à cet sujet (9, 10, 13) .

Au Mali même nos collègues TRAORE H.A. (30) DOUMBO O(7) FALINKE S(II) ont déjà démontré la valeur diagnostique des réactions serologiques dans l'amibiase et la trypanosomiase. Nous voudrions surtout discuter nos résultats concernant le paludisme en les confrontant aux données de la littérature.

I TECHNIQUES SEROLOGIQUES UTILISEES DANS LE PALUDISME :

I.I. l'immunofluorescence indirecte :

Elle est la seule qui se soit généralisée (1, 2, 4, 5, 18, 20, 27, 28, 29)

• la qualité des antigènes conditionne celle de l'IFI. On utilise des antigènes hétérologues et des antigènes homologues.

- les antigènes hétérologues = Plasmodium cynomolgi du singe, Plasmodium berghei des oiseaux ont une réactivité croisée avec les plasmodiums humains qui n'est jamais parfaite. Il en résulte de nombreux faux négatifs et faux positifs.

- les antigènes homologues sont préférables. Plasmodium falciparum est le plus facile à obtenir donc plus utilisé que P. malariae ou P. ovale.

• Ces antigènes peuvent être obtenus à partir de frottis de malades ou de culture de plasmodies.

- les cultures de plasmodies sont actuellement bien au point. Elles permettent d'obtenir des antigènes de meilleure qualité, mais malheureusement assez onéreux.

- les frottis prélevés chez l'homme ont l'avantage d'être peu onéreux. Mais sur ces frottis, les antigènes forment souvent des complexes avec les anticorps du malade, ce qui entraîne un risque élevé de faux positifs si on ne prend soin d'utiliser du sang de sujet non immunisé (très jeunes enfants, Européen transplanté récemment en zone d'endémie). De plus il est essentiel de bien laver l'antigène.

• la cinétique des anticorps fluorescents. Au cours d'une primo-invasion les anticorps fluorescents apparaissent en une dizaine de jours, atteignent leur maximum en moins d'un mois et disparaissent ensuite en l'espace de 6 mois à 2 ans. En zone d'endémie où les infestations sont itératives, il est difficile d'étudier ces variations ; on peut seulement noter que le taux moyen des anticorps s'abaisse à distance de la période de transmission active.

• la spécificité de l'IFI est dans l'ensemble bonne à condition d'exiger dans l'ensemble un taux suffisant qui varie considérablement d'un laboratoire à l'autre en fonction de la technique, de l'antigène et peut être de la situation épidémiologique.

L'IFI, quelque soit l'antigène utilisé permet difficilement de différencier les différents espèces plasmodiales.

- la sensibilité de l'IFI est satisfaisante pour la plupart des antigènes.

I.2 les réactions de précipitations :

Elles nécessitent un antigène soluble dont la préparation est délicate. Le plus souvent il est obtenu à partir de culture plasmodies.

- L'immunodiffusion et l'immunoélectrophorèse sont peu utilisées.

• L'électrosynérèse sur acétate de cellulose a été mis au point dans le service de Pr GENTILINI. L'antigène de culture est un extrait de formes parasitaires Jeunes (trophozoites). Elle est d'une grande spécificité lorsqu'elle révèle l'arc L spécifique. D'autres systèmes antigéniques (S) apparaissent souvent chez les sujets soumis à des infestations itératives en zone d'endémie.

À Bamako l'ES semble plus sensible que l'IFI à la dilution seuil de 1/100. Il n'existe qu'un parallélisme grossier entre le taux d'anticorps fluorescents et le nombre de systèmes précipitants. Il est vraisemblable que les 2 techniques révèlent des anticorps de nature différente.

Le délais d'apparition des anticorps précipitants par rapport aux anticorps fluorescents est très variable. Les anticorps précipitants durent plus longtemps que les anticorps fluorescents.

I.3 Le test ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay)

Peu utilisé mais semble promis à un grand avenir. Actuellement la standardisation des antigènes et le prix de revient élevé de ces réactions limitent la diffusion de cette excellente réaction.

Le test d'Elisa permettra une automatisation plus poussée des techniques serologiques et de réaliser ainsi un gain de temps et d'effort considérable au cours des enquêtes épidémiologiques.

I.4 L'hémagglutination indirecte, la réaction de fixation du complément ne sont guère utilisées.

I.5 Quelle que soit la technique utilisée on peut effectuer la réaction à partir de dilution sérique ou de confetti calibré (goutte de sang déposé sur un papier buvard et diluée au moment de l'examen dans le PBS)

2; INTERET DE LA SEROLOGIE DANS LES ENQUETES EPIDEMIOLOGIQUES

En zone d'endémie palustre on a de plus en plus tendance à associer un indice serologique aux indices parasitologiques et à l'indice splénique pour évaluer le niveau d'endémicité palustre.

Les différentes enquêtes menées en milieu urbain et en milieu rural ont montré que le milieu rural est le plus touché.

2.1. Variations en fonction de l'âge

La prévalence du "paludisme sérologique " est supérieur à celui du " paludisme parasitologique " en particulier chez les adultes. La prévalence de la sérologie positive s'élève rapidement chez l'enfant pour atteindre son maximum chez l'adolescent et l'adulte jeune avant de décroître lentement.

2.2. Variations saisonnières :

La sérologie peut utilement compléter la GE pour apprécier les variations saisonnières du paludisme encore faut-il choisir une technique adaptée (IFI à un seuil suffisant)

3 INTERET DE LA SEROLOGIE PALUSTRE EN PATHOLOGIE

- Il serait absurde de conseiller à Bamako de faire le diagnostic des accès palustres par la serologie. Cette attitude est cependant défendable en Europe pour le diagnostic rétrospectif d'un accès chez un sujet examiné après avoir pris un antipaludéen.

- l'étude des corrélations entre les taux élevés des anticorps et certaines manifestations pathologiques n'est cependant pas dépourvue d'intérêt. Elle peut contribuer à comprendre la pathogénie:

- des anémies de l'enfant et de l'adulte
- des splénomégalies
- de certaines néphropathies etc.

Cette étude nécessite cependant un bon choix de la technique et des seuils appropriés.

CONCLUSION GÉNÉRALES

1° Nous avons étudié deux techniques sérologiques du paludisme :

- l'immunofluorescence indirecte sur hématies parasitées par Plasmodium falciparum prélevées chez des jeunes enfants Bamakois.

- l'Electrosynérèse sur acétate de cellulose avec un antigène de culture préparé à Paris (Service du P. MONTILINI)

2° Ces deux réactions ont été effectuées chez 838 femmes enceintes à la PMI Centrale de Bamako.

- l'Electosynérèse était positive dans 89,3% des cas, l'IFI était positive au I/100 dans 42,1% des cas et au I/400 dans 22,6% des cas.

- Il existait une bonne corrélation entre les résultats de l'IFI et de l'ES et entre les résultats de la sérologie et de la GE.

- Les variations saisonnières du paludisme immunologiques étaient importantes pour l'IFI, faible pour l'ES ; les anticorps précipitants semblent persister plus longtemps que les anticorps fluorescents.

- l'IFI est corrélée comme la GE aux anémies de la grossesse et aux hypergammaglobulinémies.

- l'ES est moins souvent positive chez les femmes AS que chez les femmes normales. Ce qui constitue un argument en faveur de rôle protecteurs de cette hémoglobinosose à l'égard du paludisme.

- Nous n'avons trouvé aucune autre corrélation entre la sérologie palustre et la pathologie des femmes enceintes.

3° L'immunofluorescence indirecte a été effectuée 2711 ruraux non sélectionnés dans les cercles de Kénéba, Bafoulabé et Kita.

- 27% des sujets étaient positifs au I/100 et 72,4% des sujets au I/400.

- Ces fortes prévalences du paludisme sérologique sont d'autant plus impressionnantes que l'enquête a été effectuée en dehors de la période de transmission.

- la sérologie étant positive aux taux étudiés, chez presque tous les sujets il s'est avéré difficile d'apprécier les corrélations éventuelles entre la sérologie et les résultats de la GE, les splénomégalies les anémies. Il est indispensable de reprendre le travail en poussant les dilutions pour individualiser un groupe de sujets présentant un taux d'anticorps particulièrement élevé.

4° Cet travail préliminaire est encore incomplet il montre cependant qu'il est possible de mettre en oeuvre à Bamako un sérodiagnostic du paludisme susceptible de rendre service à l'épidémiologiste et sans doute au clinicien.

*B*IBLIOGRAPHIE

1-AMBROISE- THOMAS P., GARIN J.P. et KIEN TRUONGT.

Interêt de l'immunofluorescence dans le dépistage et l'étude épidémiologique des paludismes humains.

Bull. OMS, 1971, 44, 699 - 706.

2-AMBROISE - THOMAS P.

La réaction d'immunofluorescence dans l'étude séro-immunologique du paludisme.

Bull. OMS, 1974, 50, 267 - 286.

3-BRUCE- CHWAT L.J., DRAPER G.C. et KONEORTION P.

Sero épidémiological evidence of eradication of malariae from Mauritius.

Lancet, 1973, 4 547 - 551.

4-COUDERT J. , GARIN J.P., AMBROISE -THOMAS P., MINJAT M. et RIGAUD H.

Perspectives nouvelles sur l'immunologie paludéenne(à propos de 565 examens par IFI).

Bull. Soc. Path. Exot., 1966, 59, 558- 570.

5-DELMONT J.

Diagnostic immunologique du paludisme par immunofluorescence. Modalités techniques. Applications cliniques et épidémiologiques. Dépistage des porteurs asymptomatiques en pratique transfusionnelle.

Thèse, Méd., Marseille 1976.

6- DOUMBIA O.

Le paludisme au Mali : passé, présent et avenir.

Thèse, Méd., Bamako, 1977.

7- DOUMBO O.

Intérêt de la sérologie parasitaire à Bamako.

Etude préliminaire sur l'amibiase et la trypanosomiase.

Thèse, Méd., Bamako, 1979.

8- DRUILHE P., MONJOUR L., RICHARD LENOBLE D. et GENTILINI M.

L'immunoélectrodifffusion sur membrane d'acetate de cellulose pour le diagnostic sérologique du paludisme humain.

Path. Biol., 1978, 26 , 169 - 172.

9-DRUILHE P. RICHARD LENOBLE D. et GENTILINI M.

Immunologie parasitaire.

Encycl. Méd. Chir., Paris. Maladies infectieuses 8078 A10, 5- 1979

10-DUFLO B.

Examen immunologique parasitaire.

In : Guide des examens de laboratoire
Paris, 1977, Flammarion édit. PP 149-1974.

11-FAINKE S.

Interêt de la sérologie du paludisme et de la trypanosomiase au Mali.

Thèse, Méd., Bamako, 1980.

12- GENTILINI M. et DUFLO B.

Medecine tropicale

Flammarion édit., 1977, (2).

13- GENTILINI M. et PINON J.M.

Diagnostic immunologique des parasitoses. Quand demander et comment interpréter un examen immunologique ?

La Rev. de Méd., 1972, (43), 2859-76.

14- GENTILINI M. et RICHARD- LENOBLE D.

Utilisation de l'antigène P. berghei pour le serodiagnostic du paludisme humain par immunofluorescence indirecte.

Bull. Soc. Path. Exot., 1972, 65, (6), 815- 822.

15- GENTILINI M. et RICHARD- LENOBLE D.

Utilisation de marqueurs à la peroxydase pour la recherche et le diagnostic immunologique du paludisme.

Bull. Soc. Pa Path. Exot., 1976, 68, (2), 193 - 197.

16- HARVERSON G., WILSON M.E. et HALL P.J.

Assesment of curreant malaria endemicity in Bathurst, Gambia.

17- W. Afr. Méd. J., 1968, 17, (3), 63- 67.

17- MAIGA H.F.

Aspects epidemiologiques, biologiques, et etiologiques des anemies au Mali.

Thèse, Méd., Bamako, 1981.

18- MANANLEDU B.R. et VOLIER A.

Standardisation of indirect fluorescent antibody test of malariae.

Trans. Roy. Soc. Trop. Méd. Hyg., 1976, 72, (5), 456- 462.

19- Mc GREGOR I.A.

Studies in the acquisition of immunity to P. falciparum infection in africa.

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1964, 58, 88- 92

- 20- Mc GREGOR, Willians K., et All.
Immunofluorescence and the measurement of immune reponse to hyperendemic malaria.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1965, 59, (4), 395- 414.
- 21- MONJOUR L., RICHARD D., DRUILHE P. et GENTILINI M.
Influence de la sécheresse sur l'immunité antipaludéenne.
Nouv.Pres. Méd., 7, (14), 1978, 1951.
- 22- O.M.S.
Les progrès en immunologie du paludisme.
O.M.S. Ser. Rapp. Techn., 1978, 579.
- 23- O.M.S.
Le paludisme en 1974.
Chron. O.M.S., 1975, 29, 518- 527
- 24- OTIENO L.H., LELIJVERD J, NEUWISSEN J.H.E.T., VERBEEK A.M.J.A. et DOESBURG W.H.
Serological studies of malaria in East Africa.
I. Sero epidemiological survey in highly endemic malarious area.
Trop. geogr. Med., 1971, 23, 359.
- 25- REY M., MONJOUR L. GENTILINI M. et SOWA.
Variations saisonnières des anticorps fluorescents en zone d'hyperendémie palustre instable.
Bull. Soc. Patho. Exot, 1972, 65, 808- 814.
- 26- REYM., OUDERT.J.L. et Coll.
Paludisme, hémoglobine et déficit en G6 P.D.
Bull. Soc. Med. Afrique Noire Lang. Fr., 1965, 10, 659- 668
- 27- SALIOU P.
Diagnostic sérologique du paludisme humain par l'immunofluorescence.
Thèse, Med., Lyon, 1964.
- 28- SULZER A.J. et WILSON M.
The indirect fluorescent antibody test for the detection of occult malaria in blood lesion.
Bull. O.M.S., 1971, 45, (3), 375- 379.
- 29- TOURE K.
Le déficit en G6 P.D. au Mali. Enquête préliminaire à propos de 308 dosages.
Thèse, Med., Bamako, 1977.
- 30- TRAORE H.A.
Contribution à l'étude de l'amibiase à Bamako.
Thèse, Med., Bamako, 1977.

- 31- VOLLER A. et BRUCE, SENNATT L.J.
Serological malaria surveys in Nigeria
Bull. O.M.S 1968, 39, 883.
- 32- VOLLER A. et SCHINDLER R.
An evaluation of complement fixation and immunofluorescent tests with a
simian malaria parasite in a malaria endemic area.
Bull. O.M.S., 1967, 37, 675.

_____) 'HIPPOCRATE
SERMENT

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

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

Je garderai le respect absolu de la vie 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 leur père.

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

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