

Ministère de l'Enseignement Supérieur

et de la Recherche Scientifique



REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

Thèse N° _____/

Évolution de l'épidémiologie du paludisme à Faladié, une zone rurale du cercle de Kati au Mali, de 2016 à 2021

Présentée et soutenue publiquement le 21 /10 /2022 devant le jury de la
Faculté de Pharmacie

Par : **M. Bakoroba DIARRA**

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'État)

JURY

Président : Pr Alassane DICKO

Membres : Pr Mahamadou Soumana SISSOKO

Pr Amadou B NIANGALY

Co-Directeur : Pr Laurent DEMBELE

Directeur : Pr Abdoulaye A. DJIMDE

DEDICACE

Je rends grâce à :

- Allah le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux

Toutes les louanges t'appartiennent, que ta bénédiction soit sur notre Prophète (PSL), sur ces compagnons et sur tous ceux qui le suivent sur le droit chemin.

La seule véritable force qui crée, guide, protège, console et ne demande que peu de choses en retour à savoir la reconnaissance de son unicité et la dévotion pour elle, la compassion, la bienfaisance et la justice pour les hommes.

Je te rends grâce pour ton apport à la réalisation de ce travail et m'en remets à toi pour les challenges à venir.

Oh mon seigneur ! Permits-moi de tirer un profit licite de ce travail et accorde-moi le savoir, la sagesse et les vertus qui rendront utile à l'humanité mon bref passage sur terre.

Seigneur fait que ma vie et mes actions soient conformes à tes préceptes et raffermis ma foi.
Amen !

- A mon papa Abdoul Karim DIARRA

Tu es à l'origine de ce que je suis aujourd'hui car tu t'es assuré que je reste sur le droit chemin jusqu'à maintenant malgré les effets de l'âge sur toi, tu m'as appris le sens de l'honneur, de la dignité, de l'humilité, de la morale, de la justice, du pardon et du désintéressement. Tu as toujours été un exemple pour toute la famille car tu es un travailleur acharné, rigoureux et exigeant envers lui-même et les autres. Ta rigueur, ta persévérance et ton courage dans le travail ont été pour nous une source d'inspiration inépuisable. Papa je ne pourrai jamais te récompenser. Que le Bon Dieu te donne une longue vie dans la santé afin que tu puisses profiter de tous les succès et réussites de tes enfants. Amina yarabi !

- A ma maman Baye DIARRA

Toutes les richesses de la terre ne nous suffiront pas à te remercier. Tu as été pour nous une mère exemplaire, de l'amour tu en as à donner jusqu'à aimer les enfants d'autrui comme les tiens. Merci pour tout ce que tu nous as donné en commençant par la vie. Ton affection, ton amour, tes conseils et ton dévouement pour la réussite de tes enfants n'ont jamais fait défaut. J'espère par ce travail et mon comportement dans la vie professionnel te rendre fier de moi. Puisse Dieu ne pas m'accorder quelque bien que ce soit qui ne te profitera pas. Que le Bon Dieu te garde encore longtemps auprès de nous en bonne santé, pour que tu puisses jouir du fruit de tes souffrances. Amina yarabi !

Remerciements

- **A mon grand frère** Dr Sidiki DIARRA

Frère, tu as été l'exemple que j'ai suivi durant tout mon cursus scolaire et universitaire. Ta rigueur, ton courage, ton honnêteté et ton acharnement pour le travail bien m'ont toujours inspiré. Ça n'a pas été facile de suivre ta cadence, mais j'espère par ce travail y arrivé et te rendre fier de moi. Merci d'être et de rester la lumière qui me guide. Puisse Allah le tout puissant bénir le Mali par des hommes aussi valeureux que toi. Amen !

- **A ma femme** Aissata SAMAKE

Merci de faire partie de ma famille. Tu as été pour nous un ciment, ta disponibilité, ta bienveillance, ton éducation et ton sens du sacrifice pour les autres m'ont particulièrement touché et font de toi une perle rare. Dieu te bénisse, amen!

- **A mes autres frères et sœurs** : Karamoko DIARRA, Ousmane DIARRA, Bourama DIARRA, Seydou DIARRA, Aissata DIARRA, Sira DIARRA, Adja DIARRA, Maimouna DIARRA, Bintou DIARRA, Aminata DIARRA, Yama DIARRA, Binta DIARRA, Seydou DEMBELE, Iya DIARRA (Iakaré) :

Vous êtes pour moi la meilleure des familles. Vous avez contribué chacun à sa manière à faire de moi l'homme que je suis devenu aujourd'hui. Disponibilité, attention, compréhension, soutien moral, vous avez été pour moi un refuge en partageant tous mes soucis et en ne ménageant aucun effort pour me voir réussir.

J'ai bénéficié de vos nombreuses contributions dans le cadre de la solidarité familiale. Qu'ALLAH renforce les liens sacrés qui nous unissent, car ce travail est le résultat de votre précieux soutien. Il est un devoir pour nous dans l'honneur, la dignité et le respect d'être à la hauteur de nos admirables. Que ce travail soit le gage de mon amour et de mon affection indéfectible, qu'il puisse nous encourager à nous entraider les uns les autres pour consolider l'unité familiale si indispensable.

- **A mon cher confident** Seydou DEMBELE

Aucun mot n'aura un sens aussi large pour qualifier les liens qui nous unissent, puisse Dieu Tout Puissant nous garder unis dans ce monde et dans celui d'après dans son Firdaouss, amen !!

- **A mes oncles et tantes**

Trouvez dans cette thèse un témoignage de mon attachement et de ma profonde reconnaissance.

- **A toute la famille DIARRA**, Koulikoro, Baniko, Koula et Kayes

Ce travail est le vôtre.

- **A mes amis** : Dr Dramane SAMAKE, Abdoul K SAMAKE, Dr N'DIAYE Fatoumata Inna TRAORE, Dr Seydou TRAORE, Dr Oumar SANGARE, Mama DIARRA, Ibrahim TRAORE, Ibrahim DIARRA , Abdoulaye MAIGA , Ramata POUDIOUGO, Koumba BOCOUM

Vous avez cultivé en moi le sens de l'amitié. Ensemble nous avons enduré la souffrance et les difficultés. Merci pour vos conseils pour la réalisation de ce travail. Trouvez en ce travail ma profonde gratitude. Qu'Allah Le Tout Puissant préserve d'avantage nos liens amicaux

- **A mes aînés** : Ibrahim SYLLA, Dr Adama djabé COULIBALY, Dr Fatoumata Nabi COULIBALY, Dr Abdoulaye DJIGUIBA, Karamoko DIARRA, Dr Mohamed KEITA, Dr Aboubacar DIAMOUTENE, Dr Almoustaph DICKO, Dr Mohamed NANTOUME, Dr Ibrahim DIALLO, Dr Mohamed NIAMBELE, Dr Abdoul Fatha DIABATE, Dr Lamine DIARRA, Dr Yaya DIABATE, Dr Fatoumata CISSE, Dr Yacouba Nani BARRE, Dr Siaka GOITA

Plus que jamais, je ne vous oublierai. Vous m'avez accueilli, supporté, protégé, considéré comme votre frère. Vous m'avez enseigné une valeur sûre de la vie, « la patience ». Trouvez en ce travail la reconnaissance de ma profonde gratitude, qu'Allah le Tout Puissant vous bénisse, amen !

- **A mes Maîtres** : Pr Laurent DEMBELE, Pr Amadou NIANGALY, et Dr François DAO

Votre rigueur scientifique, votre amabilité, votre accessibilité, votre sens du sacrifice pour les autres me serviront aussi bien dans la vie professionnelle que social. Merci de m'avoir facilité la réalisation de ce travail. Puisse Allah vous le rendre au centuple.

- **A toute la 12ème promotion du numerus clausus « Promotion Pr Elimane Mariko »**

Merci pour les moments passés ensemble et merci pour votre aide et vos soutiens à tous, qu'Allah renforce nos liens

- **A tout le personnel de la pharmacie Alfirdaouss** : Dr kadidiatou M KONE, Ibrahim KONATE, Seydou DEMBELE, Souleymane KONE, Bilaly TOURE, Mamoutou DIAKITE, Mamoutou DIARRA, Mamadou B DIALLO, Koudeidia MAIGA, Dr Sid i

M KONE, Sanassi DEMBELE, Koniba BERRE, Issa KEITA, DAOU, Yacouba, Mme TRAORE, Rosalie DEMBELE, SAYE,

A tout jamais vous serrez pour moi une famille, merci pour votre patience, votre confiance et votre soutien envers ma modeste personne. Qu'Allah bénisse l'entreprise et renforce nos liens, amen !

- **A la famille MEDRU et DELGEME**

Merci pour m'avoir accueilli, initié à la biologie moléculaire et à la recherche scientifique.

- **A ma patrie le Mali**

Merci de m'avoir tout donné, en commençant par une éducation gratuite et un enseignement de qualité. Je suis honoré d'appartenir à ce peuple noble et fier. En retour je prie pour qu'Allah l'Omnipotent m'accorde la chance de faire ta fierté parmi tes semblables, amen !

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et président de jury

Professeur Alassane DICKO

- Professeur titulaire d'épidémiologie et santé publique,
- Responsable du centre de recherche de Ouéléssébougou
- Chef de l'Unité d'épidémiologie, Biostatistique et gestion des données au Malaria Research and training Center, Faculté de pharmacie, Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie,
- Directeur de programme de recherche à la Faculté de Pharmacie et à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Cher maître,

Nous sommes très sensibles à l'immense honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Auprès de vous nous avons pu bénéficier d'un enseignement de qualité. Nous avons admiré vos qualités scientifiques et pédagogiques. Recevez ici Cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et membre du jury

Professeur Amadou Birama NIANGALY

- Maître de conférences de Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Pharmacie (FAPH)
- Enseignant-chercheur à la Faculté de Pharmacie (FAPH)

Cher maître,

Vous êtes un maître exceptionnel, doté de qualités impressionnantes.

Nul doute que ce travail est le fruit de vos immenses efforts. Soyez rassuré que vos nombreux conseils et enseignements n'auront pas été vains et que nous sommes très fiers, du privilège qui nous a été accordé d'être compté parmi vos étudiants. Merci infiniment.

A notre Maître et membre du jury

Professeur Mahamadou Soumana SISSOKO

- Maître de recherche en Biostatistique, Recherche Clinique-Santé Publique
- Directeur adjoint du MRTC parasitologie
- Coordinateur pédagogique du cours supérieur d'épidémiologie pour les cadres supérieurs de la santé en Afrique.
- Enseignant-Chercheur

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Nous avons beaucoup admiré vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines. Votre disponibilité, votre accueil toujours courtois et affectif nous ont conquis.

Cher maître, trouvez ici le témoignage de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Co-Directeur de thèse

Professeur Laurent Dembélé

- Maître de conférences à l'Université des Sciences, des Techniques et de Technologies de Bamako (USTTB), Faculté de Pharmacie (FAPH)
- Docteur en biotechnologie, génie microbiologie
- Enseignant-chercheur à la Faculté de Pharmacie (FAPH)

Cher Maître, de ce temps passé à vos côtés nous avons beaucoup appris de vos valeurs humaines et scientifiques. Votre courage et votre disponibilité nous ont été d'un grand atout pour la réalisation de ce travail. Nous ne saurions être assez reconnaissants pour tout l'intérêt et toute la considération que vous avez porté à ce travail.

Qu'ALLAH vous donne santé et longévité afin que plusieurs générations d'apprenants puissent bénéficier de la qualité de votre enseignement. Amen !

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Abdoulaye A. DJIMDE

- Professeur Titulaire de Parasitologie -Mycologie à la FAPH
- Directeur du MRTC Parasitologie
- Chef de l'Unité d'Épidémiologie Moléculaire et de la Chimiorésistance (MEDRU/MRTC)
- Directeur du Programme DELGEME
- Membre de l'Académie Africaine des Sciences

Cher Maître, permettez-nous de vous témoigner notre grande satisfaction pour l'honneur que vous nous avez faites en acceptant d'encadrer cette thèse. Vos qualités humaines et scientifiques nous ont beaucoup émus tout le long de ce travail.

Vous avez cultivé en nous, le sens du travail bien fait et la rigueur scientifique. Malgré vos multiples occupations vous n'avez pas hésité à donner le meilleur de vous-même pour la réalisation de ce travail. Trouvez ici, cher Maître l'expression de notre profonde gratitude et de notre indéfectible attachement.

SIGLE ET ABBREVIATIONS

<i>An.</i>	<i>Anopheles</i>
ADN	Acide désoxyribonucléique
ATP	Adénosine triphosphate
AO	Acridine Orange
CTA	Combinaison thérapeutique à base d'artémisinine
CPS	Chimio prévention du Paludisme Saisonnier
CSCCom	Centre de Santé Communautaire
CSC	Centre de santé confessionnel
DP :	Densité parasitaire
DVS	Dominant vectors species
FM	Frottis mince
GE	Goutte épaisse
HPR2	Histidin Rich Protein 2
HPR3	Histidin Rich Protein 3
IP	Indice Plasmodique
LAMP	Loop-mediated isothermal application
MII	Moustiquaires Imprégnées d'Insecticides
MRTC	Malaria Research and Training Center
OMS	Organisation mondiale de la santé
PNLP	Programme national de lutte contre le paludisme
<i>Pf</i>	<i>Plasmodium falciparum</i>
<i>Pm</i>	<i>Plasmodium malariae</i>
<i>Po</i>	<i>Plasmodium ovale</i>
<i>Pv</i>	<i>Plasmodium vivax</i>
PID	Pulvérisation intra domiciliaire
PCR	Polymerase Chain Reaction
QBC	Quantitative Buffy Coat
TDR	Tests de Diagnostic Rapide
J	Jour
PH	Potentiel Hydrogène

DEL	Diodes électroluminescentes
PT	Partec rapid malaria test
LDH	Lactate Déshydrogénase
NASBA	Amplification basée sur la séquence d'acide nucléiques
LAV	Lutte anti-vectorielle
TPI	Traitement préventif intermittent
mg	Milligramme
DHPS	Dihydroptéroate synthétase
DHFR	Dihydrofolate réductase
G6PD	Glucose-6phosphatase déshydrogénase
PEV	Programme élargi de vaccination
FAPH	Faculté de Pharmacie
FMOS	Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
SPAQ	Sulfadoxine-Pyriméthamine + amodiaquine
SLIS	Système local d'information sanitaire
µl	Microlitre
USTTB	Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des participants selon le sexe et l'année.....	50
Tableau II : Répartition des participants selon le groupe d'âge pdt le dépistage passif	50
Tableau III: Répartition des participants selon le groupe d'âge pendant le dépistage actif ..	51
Tableau IV: Proportions du paludisme selon les années pendant le dépistage passif	56
Tableau V: Prévalence du paludisme selon les années pendant le dépistage actif.....	57
Tableau VI : Répartition des cas de paludisme selon le sexe et le type de dépistage	58
Tableau VII: Répartition des cas de paludisme selon la classe d'âge et l'année lors du dépistage passif.	62
Tableau VIII: Répartition des cas de paludismes par classe d'âge lors du dépistage actif selon les années	63
Tableau IX: Prévalences des espèces plasmodiales selon les années	65
Tableau X : Fréquences des espèces plasmodiales selon les années	66
Tableau XI: Répartition des espèces plasmodiales par groupes d'âge au cours de l'étude ...	68
Tableau XII: proportion des porteurs de gamétocyte selon les années	69

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition mondiale des cas de paludisme, adapté du Rapport mondial sur le paludisme de l'OMS, 2021.....	22
Figure 2 : Zones éco climatiques du Mali (Source : MRTC GIS/RS).....	24
Figure 3: cycle biologique du <i>Plasmodium</i> (27).....	26
Figure 4: distribution des vecteurs dominants du paludisme en Afrique (30).....	27
Figure 5: diagnostic différentiel des principaux Plasmodium à la microscopie(35).	33
Figure 6 : Présentation du site Faladié.....	43
Figure 7: technique de la goutte épaisse (55).....	46
Figure 8 : technique du frottis sanguin (55).....	47
Figure 9 : résultats globaux.....	49
Figure 10 : : Les proportions du paludisme lors du dépistage passif selon les années.....	52
Figure 11 : Les prévalences du paludisme asymptomatique (dépistage actif) selon les années.....	53
Figure 12 : Proportions du paludisme entre octobre et décembre selon les années pendant le dépistage passif.....	54
Figure 13 : Prévalences des infections à Plasmodium entre octobre et décembre selon les années pendant le dépistage actif.....	55
Figure 14 : Répartition des cas de paludisme selon le type de dépistage.....	58
Figure 15: Répartition des cas de paludisme selon le sexe.....	59
Figure 16 : Les proportions du paludisme dans les groupes d'âge lors du dépistage passif ...	60
Figure 17: La prévalence du paludisme dans les groupes d'âge lors du dépistage actif.....	61
Figure 18 : images microscopiques des espèces de Plasmodium rencontrées.....	64
Figure 19 : la formule parasitaire au cours de l'étude à Faladié.....	67
Figure 20 : prévalences mensuelles du portage de gamétoocyte au cours des différentes années.....	70
Figure 21 : prévalences des porteurs de gamétoocyte par classe d'âge.....	71

Table des matières

I.	INTRODUCTION	17
II.	OBJECTIFS	19
	1. Objectif général	19
	2. Objectifs spécifiques	19
III.	GENERALITE	20
	1. Historique :	21
	2. Epidemiologie :.....	22
	3. Agents Pathogenes	24
	4. Cycle Biologique	25
	5. Vecteur	26
	6. Manifestations Cliniques Du Paludisme	28
	7. Diagnostic Biologique	31
	8. Methodes De Lutte Contre Le Paludisme	37
IV.	METHODOLOGIE	42
	1. Lieu d'étude	42
	2. Le choix du lieu d'étude	43
	3. Type et période d'étude	44
	4. Population d'étude	44
	5. Considérations éthiques et déontologiques	44
	6. Méthodes de collecte des données	44
	7. Saisie et analyse des données.....	47
V.	RESULTATS	49
VI.	COMMENTAIRE ET DISCUSSIONS	72
VII.	LIMITE DE L'ETUDE :.....	75
VIII.	CONCLUSION	76

IX.	RECOMMANDATIONS.....	77
X.	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	78
XI.	FICHE SIGNALETIQUE :.....	86
XII.	SERMENT DE GALIEN.....	88

I. INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Le paludisme, ou malaria, est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante, due au développement et à la multiplication d'abord dans le foie puis dans le sang d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*, transmis par la pique infectante d'un moustique du genre *Anophèles* (1). Cinq (5) espèces plasmodiales sont à ce jour rencontrées chez l'homme: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* (*P. ovale curtisi* et *P. ovale wallekiri*) et *Plasmodium knowlesi*(2). Les principaux vecteurs responsables de la transmission au Mali sont : *Anopheles coluzzii*, *Anopheles gambiae* (s.s.), *Anopheles Arabiensis* et *Anopheles funestus*(3). La distribution de ces vecteurs dépend fortement des variations spatiales et temporelles, *Anopheles funestus* étant abondant pendant la saison froide et sèche, *Anopheles gambiae* pendant la saison des pluies (4)

L'OMS estimait qu'en 2021, 241 millions de cas cliniques de paludisme ont été enregistrés dans le monde dont 627 000 décès (5). La région Afrique de l'OMS a enregistré 95% des cas cliniques et 96% des décès liés au paludisme dans le monde en 2020. 80% des décès dans cette région a concerné les enfants de moins de 5 ans.

Au Mali, le paludisme constitue une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les femmes enceintes et les enfants de moins de cinq de 5 ans et représente 32 % des motifs de consultations selon les résultats du système local d'information sanitaire (SLIS, 2018)(6). Pour la seule année 2018, 2 345 481 cas de paludisme ont été enregistrés dans les formations sanitaires publiques. Parmi les cas de paludisme observés, 1 594 508 cas de paludisme simples et 750 973 cas de paludisme graves ont été enregistrés dont 790 613 chez les moins de 5 ans et 112 062 chez les femmes enceintes. Le nombre de cas de décès était de 1001 soit un taux de létalité de 1,33% (6)

Plasmodium falciparum est responsable de la majorité des cas de paludisme au Mali (95%) ; *P. malariae*, *P. vivax* et *P. ovale* représentent ensemble 5,2 % (7).

Dans son rapport de 2018, le programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) du Mali, rapporte 10 à 14% de cas de paludisme dus à *P. malariae* et 1% à *P. ovale* de la formule parasitaire (8). Des cas d'infection à *P. vivax* ont été décrits récemment avec des prévalences moléculaires qui varient entre 2 à 2,5% (9)

Les stratégies actuelles de lutte contre le paludisme ciblent principalement *P. falciparum* dans cette région notamment l'utilisation des tests de diagnostic rapide et les combinaisons

thérapeutiques à base d'Artémisinine et ses dérivés. La réussite de ces stratégies pourrait entraîner une baisse notable de la prévalence de *P. falciparum* et favoriserait l'émergence des autres espèces. Aussi, l'OMS estime que malgré les progrès enregistrés dans la lutte contre le paludisme, l'incidence et la mortalité dues à cette maladie stagnent dans certaines zones endémiques. Également, une étude récente a observé une réduction substantielle des cas de paludisme et un décalage du groupe d'âge vulnérable après l'implémentation des nouvelles stratégies de lutte contre le paludisme, notamment la chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) au Centre du Mali (10). Ceci indiquerait que ces nouvelles stratégies pourraient entraîner un changement de l'épidémiologie du paludisme dans les zones d'implémentations.

En outre, depuis l'implémentation et la mise à l'échelle des nouvelles stratégies de lutte contre le paludisme, il existe très peu ou pas de données actualisées sur la dynamique de l'épidémiologie de cette maladie à Faladié, un village rural située dans la zone Sud-Ouest du Mali.

Ainsi, nous nous sommes proposés d'étudier l'évolution de l'épidémiologie du paludisme à Faladié afin de mieux informer les chercheurs, le programme national de lutte contre le paludisme (PNLP), les décideurs politiques pour une meilleure réadaptation des interventions.

II. OBJECTIFS

1. Objectif général

Etudier la dynamique de l'épidémiologie du paludisme de 2016 à 2021 à Faladié, une zone rurale du Mali

2. Objectifs spécifiques

2.1 Déterminer la prévalence du paludisme à Faladié entre octobre et décembre de 2016 à 2021.

2.2 Déterminer la dynamique des différentes espèces de *Plasmodium* à Faladié.

2.3 Calculer le taux de portage des gamétocytes selon les mois et les années à Faladié.

III. GENERALITE

1. Historique :

L'histoire du paludisme remonte au début de l'histoire de notre ère, *P. falciparum* serait issu d'un transfert de chimpanzés vers l'homme qui pourrait s'être produit il y a entre 5 000 et 50 000 ans(11). Le paludisme est considéré comme l'une des maladies les plus mortelles de l'histoire de l'humanité (12). Des épisodes de fièvres dont probablement le paludisme a été rapporté depuis les premiers écrits. On trouve ainsi des références à des périodes de fièvre paludique dès 2 700 avant Jésus-Christ en Chine(13)

Le paludisme est une maladie qui fut longtemps associée au mauvais air, car il provenait et se propageait couramment dans les zones humides entourant les marais et les marécages, d'où son nom malaria qui dérive de l'italien : "mal" qui signifie mauvais et "aria" qui signifie air.(14)

L'histoire de l'évolution du paludisme a été marquée par un certain nombre d'évènements :

Le premier évènement marquant fut sans doute en 1630, lorsque la poudre de l'écorce de quinquina fut donnée à un européen pour le soigné du paludisme. La quinine a été isoler en 1820 par deux pharmaciens, Pelletier et Caventou (15). *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* ont été découverts respectivement par Welch en 1898, Grassi et Filetti en 1889, Stephens en 1922 et Alphonse Laveran en 1881(16). En 1898, Ronald Ross un médecin Britannique a montré que le paludisme peut être transmis par des moustiques infectés lorsqu'ils piquent des hôtes sains. Cette découverte a mis fin à des siècles de croyance au miasme (la puanteur de la matière organique en décomposition) comme cause de cette maladie (17). Les années 1930 ouvrirent la voie à la synthèse de toute une série de molécules ayant une activité antipaludique, dont le plus important fut sans doute la chloroquine et l'hydroxychloroquine (18). Le paludisme a été efficacement traité et contrôlé par la chloroquine et les quinoléines pendant une longue période jusqu'au développement du paludisme pharmaco résistant à la fin des années 1960 (19), après un échec de tentative mondial d'éradication du paludisme. La résurgence du paludisme et l'augmentation rapide de la mortalité due à la perte de traitement efficace représentaient un sérieux défi mondial, en particulier dans les régions où la prévalence du paludisme est associée aux parasites du *Plasmodium* résistants aux médicaments, en particulier le *Plasmodium falciparum*. L'Asie du Sud-Est était l'une des zones endémiques les plus sévères à la fin des années 1960(20). C'est ainsi que l'artémisinine a été isolée pour la première fois et testée en chine dans les années 1970 (14). En 2004 une cinquième espèce plasmodiale, *Plasmodium knowlesi* a été confirmé officiellement chez l'homme en Asie du Sud Est (21). Le 6 octobre 2021, l'OMS a recommandé l'utilisation du vaccin RTS, S pour prévenir

le paludisme à *P. falciparum* chez les enfants vivant dans des zones de transmission modérée à forte transmission, il s'agit là du premier vaccin antipaludique.

2. Epidémiologie :

2.1 Répartition géographique

2.1.1 Le paludisme dans le monde

Au niveau mondial, le nombre de cas de paludisme a été estimé à 241 millions en 2020 dans 85 pays d'endémie palustre, soit une hausse par rapport aux 227 millions de 2000. Vingt-neuf (29) pays ont concentré 96 % du nombre total de cas de paludisme dans le monde. Six d'entre eux ont enregistré, à eux seuls, près de 55 % des cas : le Nigéria (27 %), la République démocratique du Congo (12 %), l'Ouganda (5 %), le Mozambique (4 %), l'Angola (3,4 %) et le Burkina Faso (3,4 %). La région Afrique de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) représente à elle seule environ 95 % (228 millions) des cas estimés en 2020. Dans la région Afrique de l'OMS, l'incidence du paludisme a augmenté de 4.5% (232 cas pour 1 000 habitants exposés au risque de paludisme) en 2020 par rapport à 2019 qui était de 222 cas, principalement en raison de la perturbation des services pendant la pandémie de COVID-19.

La région Asie du Sud-Est de l'OMS a concentré près de 2 % des cas de paludisme dans le monde. De 2000-2020 les régions Méditerranée orientale, Pacifique occidentale et Amérique de l'OMS ont représentées respectivement 4.9% ;1.8% et 1% des cas de paludisme. Depuis 2015, la région Europe de l'OMS est exempte de paludisme (5)

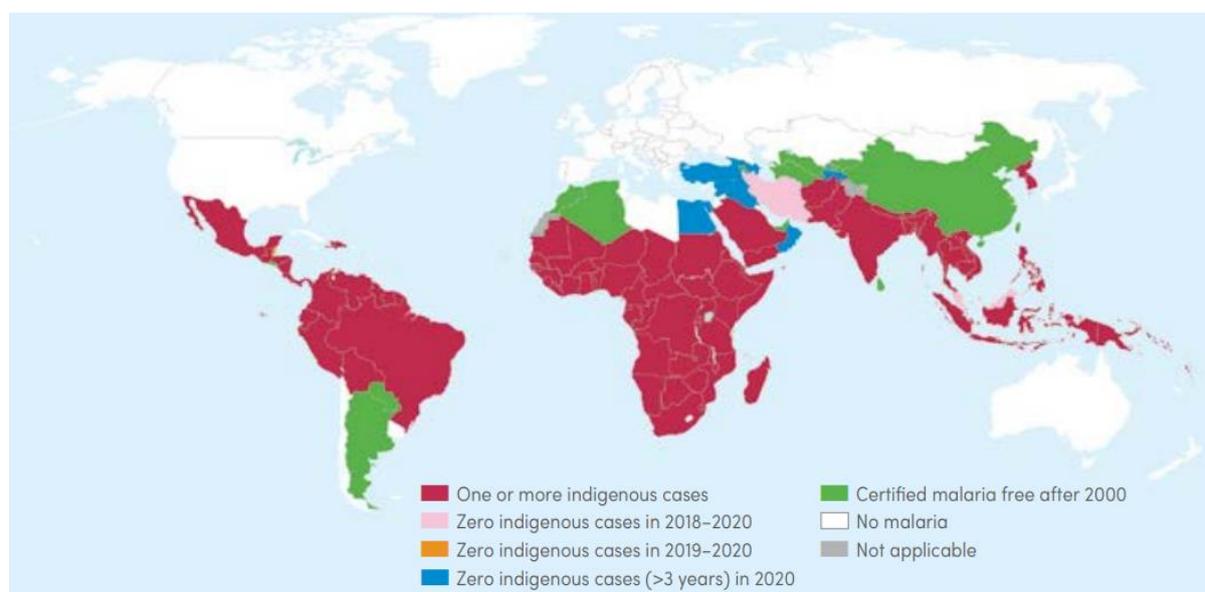


Figure 1: Répartition mondiale des cas de paludisme, adapté du Rapport mondial sur le paludisme de l'OMS, 2021.

2.1.2 Les différents faciès épidémiologiques du paludisme en Afrique

Il existe schématiquement cinq faciès épidémiologiques du paludisme en Afrique :

- **Le faciès équatorial dans la forêt et les savanes post-forestières** : paludisme stable avec transmission pérenne et prémunition forte dès l'âge de 5 ans ;
- **Le faciès tropical dans les savanes humides** : paludisme stable avec transmission saisonnière longue > 6 mois et une prémunition établie à 10 ans ;
- **Le faciès sahélien des savanes sèches et des steppes** : paludisme instable avec transmission saisonnière courte < 6 mois (par exemple : août à novembre au Mali), prémunition plus longue à établir liée à la régularité de la transmission ;
- **Le paludisme austral des plateaux du sud de l'Afrique** : paludisme instable à transmission saisonnière, immunité apparemment peu solide, risque d'épidémies ;
- **Le paludisme des montagnes entre 1000 et 1500m** : paludisme instable avec transmission limitée par la température (cap des 18°C), peu ou pas d'immunité, épidémies violentes (exemple : Burundi), grandes variations interannuelles en fonction de la température et de la pluviométrie, impact du réchauffement climatique(22). Ces faciès, pouvant coexister dans un même pays, ils permettent de définir la stratégie d'administration de la chimio prophylaxie selon la région visée et/ou la période de l'année.

Au Mali, il y a une extrême variabilité de la situation épidémiologique en fonction des faciès géo climatiques. Il existe quatre (4) modalités épidémiologiques de transmission du paludisme :

- ✓ Une zone de transmission très faible : Il s'agit des zones désertiques à végétation très faible où la pluviométrie annuelle est <200 mm ;
- ✓ Une zone de transmission faible : zones sahéliennes à savane herbeuse arbustive où la pluviométrie annuelle est comprise entre 200 et 600 mm ;
- ✓ Une zone de transmission modérée : zones soudaniennes à savane boisée où la pluviométrie annuelle est de 600-1000 mm
- ✓ Une zone de transmission élevée : zones pré guinéennes à végétation dense avec des forêts et la savane boisée ; la pluviométrie annuelle est supérieure à 1000 mm (23)

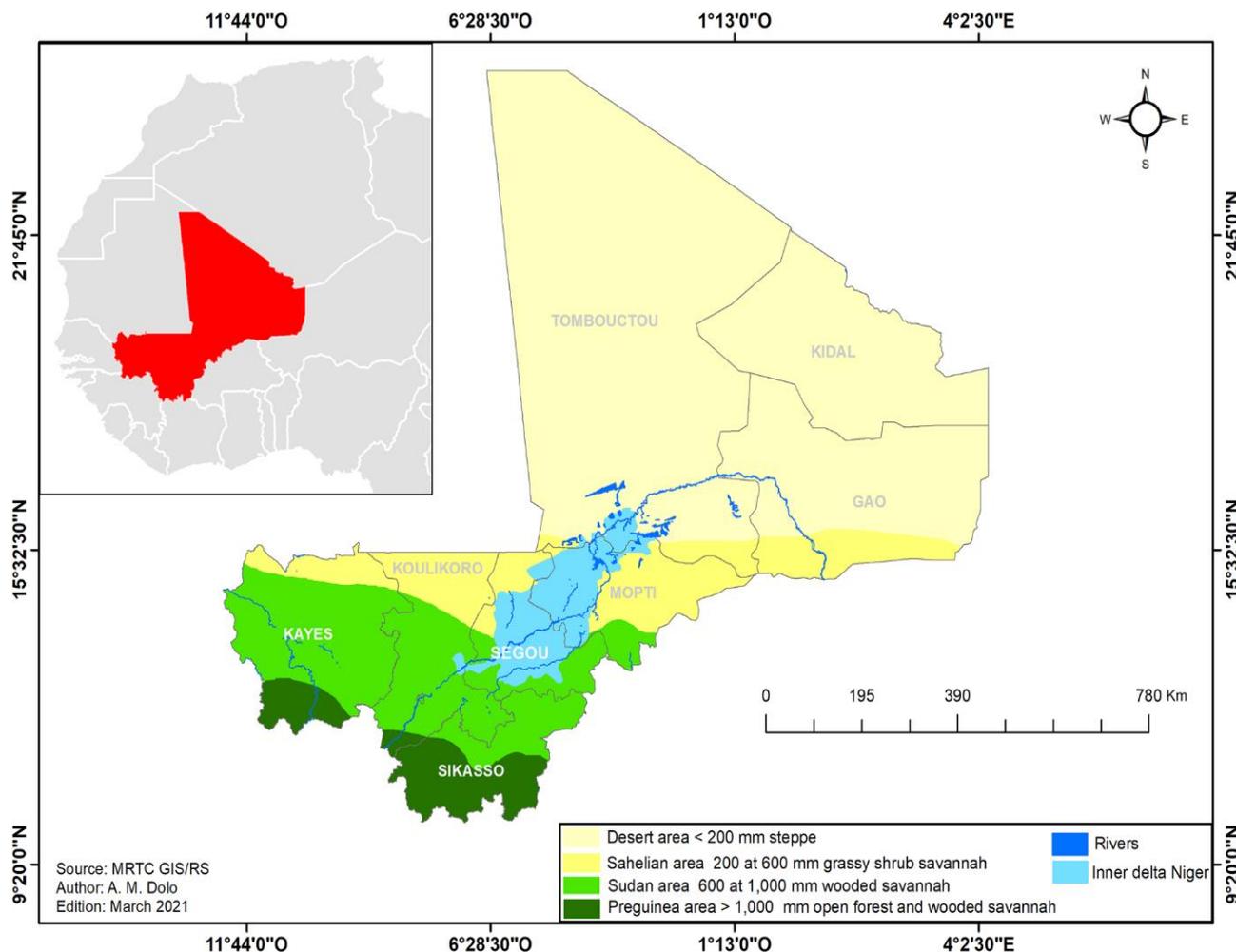


Figure 2 : Zones éco climatiques du Mali (Source : MRTC GIS/RS).

3. Agents pathogènes

Il existe près de 500 espèces de *Plasmodium* qui ont été identifiées, qui infectent les mammifères, les oiseaux et les reptiles. Cinq espèces sont connues être impliquées dans l'infection humaine, notamment, *Plasmodium falciparum* qui est la plus mortelle (à l'origine de la fièvre tierce maligne), *Plasmodium vivax* qui la plus répandue géographiquement, avec *Plasmodium ovale* à l'origine des fièvres tierces bénignes avec des rechutes à long terme, *Plasmodium malariae* est à l'origine des fièvres quartes (24,25) et *Plasmodium knowlesi* qui est la cinquième espèce rencontrée en Asie du Sud-Est. Cette dernière espèce est morphologiquement proche de *P. malariae* et se différencie des autres espèces par un cycle érythrocytaire de 24 heures responsable d'une fièvre quotidienne, responsable de rares formes graves, voire mortelles, avec de fortes parasitémies (22)

4. Cycle biologique

Les parasites du genre *Plasmodium* ont un cycle complexe qui nécessite deux hôtes indispensables (l'homme et l'anophèle). Ce cycle comprend une phase sexuée (sporogonie) chez le moustique et une phase asexuée (schizogonie) chez l'homme (figure 3).

Chez l'homme :

Phase hépatique ou exoérythrocytaire du cycle asexué

Le moustique inocule le parasite à l'homme lors de la prise d'un repas sanguin. Le parasite est sous la forme sporozoïte qui ne fait que transiter dans le sang pour gagner le foie une heure après. Dans le foie, le parasite se multiplie par division cellulaire asexuée pendant 7 à 20 jours, ce qui aboutit à la production de dizaines de milliers de mérozoïtes libérés dans la circulation sanguine lors de l'éclatement de l'hépatocyte(25). Cette phase, appelée exoérythrocytaire ou hépatique, permettra aussi au parasite des espèces *vivax* ou *ovale* de survivre longtemps dans l'organisme sous une forme dormante (hypnozoïtes), alors qu'il aura disparu du sang. C'est ce qui explique les rechutes à longues échéances dues aux deux *Plasmodium* : *vivax* et *ovale*. Les mérozoïtes libérés vont infecter de nouveaux globules rouges pour entamer la phase érythrocytaire(25) (figure 3).

Phase érythrocytaire du cycle asexué

Une fois dans le globule rouge, les mérozoïtes se nourrissent de l'hémoglobine, se transforment en trophozoïtes puis en schizontes et se libèrent ensuite en faisant éclater les hématies. Ce sont ces éclatements brutaux et synchrones qui sont à l'origine des accès de fièvre. Le temps qui s'écoule entre la pénétration du parasite dans un globule rouge et son éclatement est de 48 heures pour *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax* et de 72 heures pour *Plasmodium malariae*(25). La destruction des cellules hôtes provoque une anémie et dans le cas du paludisme cérébral, la mort intervient à la suite d'une obstruction des vaisseaux sanguins du cerveau par les globules rouges infectés. Les mérozoïtes libérés vont parasiter d'autres hématies vierges et la phase érythrocytaire continue. Après plusieurs cycles asexués, des éléments à potentiel sexué apparaissent, les gamétocytes. Sous cette forme les parasites n'ont aucune chance de survie dans l'homme. Ils restent vivants pendant 20 jours puis ils disparaissent. Ils ne poursuivent leur évolution qu'une fois absorbés par un anophèle femelle(25) (figure 3).

Chez le moustique

Cette étape du cycle de vie commence lorsqu'un moustique prend un repas de sang chez l'homme. Les gamétocytes dans le repas sanguin forment un zygote dans l'intestin, et le zygote se développe ensuite en un ookinète qui envahit la paroi de l'intestin moyen pour commencer le processus de développement en sporozoïtes. Les sporozoïtes envahissent les glandes salivaires (26) (figure 3)

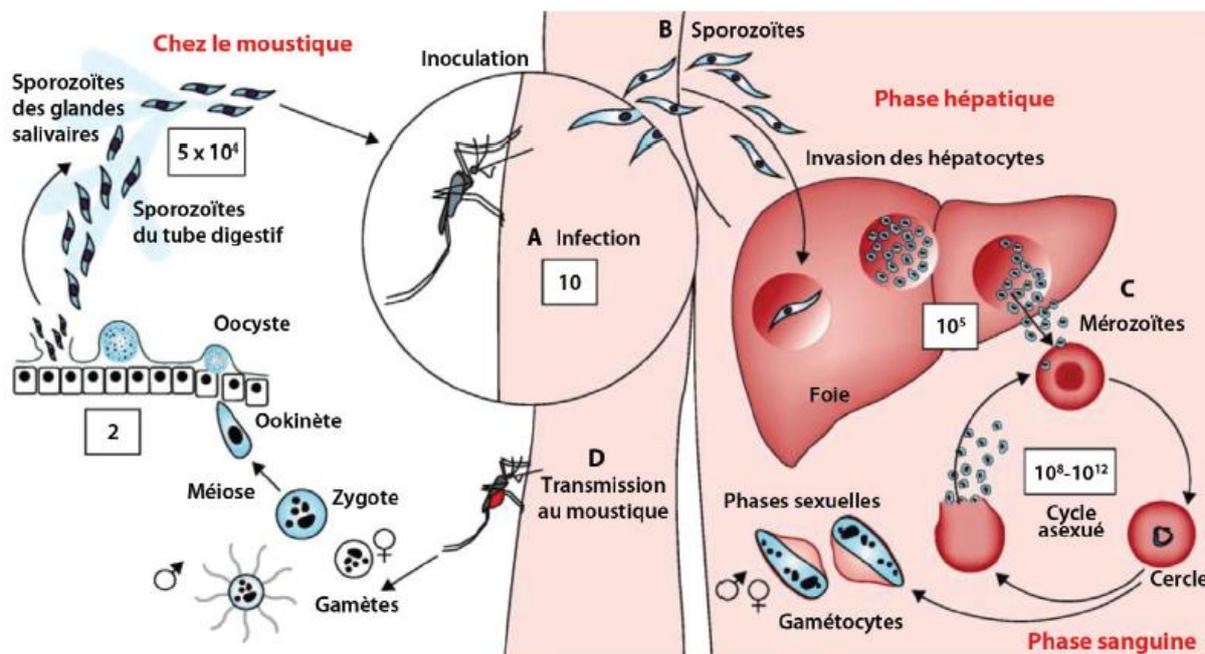


Figure 3: cycle biologique du *Plasmodium* (27)

5. Vecteur

Plus de 400 espèces d'Anophèles existent. Environ 70 des espèces d'Anophèles ont la capacité de transmettre les parasites du paludisme humain et 41 espèces sont des vecteurs dominants dans la transmission du paludisme(3,19) (Figure 4). Les régions les plus touchées par le paludisme sont : l'Afrique, les Amériques et la région Asie-Pacifique.

En Afrique, les espèces vectrices d'importance et de dominance majeures comprennent *An. gambiae*, *An. arabiensis* et *An. funestus*. Les autres espèces vectrices dominantes (DVS) sont *An. nili* et *An. moucheti*. *Anophèles gambiae* aurait un impact plus important sur la transmission du paludisme. En Afrique, les efforts de lutte antivectorielle se concentrent sur ces espèces.

La limitation du contact humain-vecteur est l'une des principales méthodes d'intervention contre le paludisme (MII et PID) utilisées en Afrique. D'autres facteurs qui contrôlent les vecteurs comprennent : la température, l'humidité, la formation de sites de reproduction et la compétition intraspécifique des moustiques. Les changements environnementaux peuvent être favorables à la transmission du paludisme dans une zone et défavorables dans une autre en raison de l'écologie variable des différents vecteurs(28). Au Mali, *An. gambiae s.l.* et l'*An. funestus s.l.* sont les deux principaux vecteurs du paludisme (29)

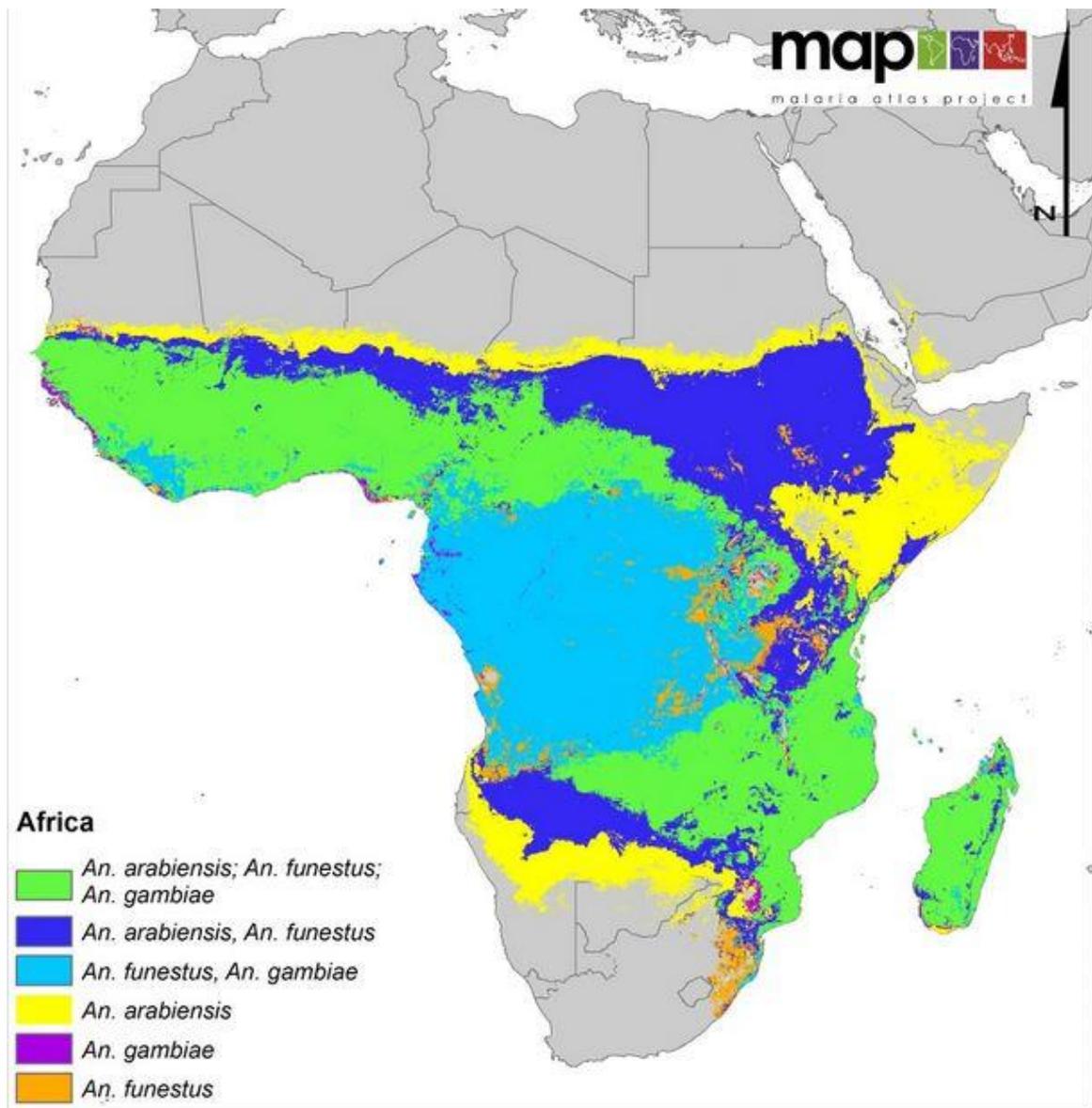


Figure 4: distribution des vecteurs dominants du paludisme en Afrique (30)

6. Manifestations cliniques du paludisme

Les manifestations cliniques du paludisme sont diverses dans leur expression et dans leur gravité. Elles dépendent ainsi du type de parasite en cause (espèce plasmodiale et densité parasitaire) et de son hôte (réceptivité génétique et état immunitaire).

6.1. Accès palustre simple(31)

6.1.1 L' accès palustre de primo - invasion

Il apparaît chez un sujet neuf, non immun ou l'enfant de 4 mois à 4 ans autochtone d'une zone d'endémie mais aussi à tout âge, y compris chez l'adulte (voyageur d'un pays exempt de paludisme vers une zone d'endémie en dehors de toutes mesures préventives). L'incubation : elle est cliniquement muette et dure habituellement 7 à 21 jours. L'invasion : elle est marquée par une fièvre progressivement croissante qui devient continue avec plusieurs pics par jour atteignant 39 à 40°C. Elle s'accompagne d'un malaise général avec myalgies, céphalées et douleurs abdominales. Des nausées et vomissements et parfois une diarrhée s'y ajoutent. Un bouquet d'herpès labial et une diminution de la diurèse avec urines foncées sont souvent notés. L'évolution d'une primo-invasion correctement traitée est favorable en quelques heures(31).

6.1.2. L'accès palustre à fièvre périodique

Il peut s'observer à tout moment dans l'année, même en dehors de la saison de transmission, et chez le voyageur après séjour en zone d'endémie palustre. Il débute brutalement, en fin de journée ou la nuit et dure une dizaine d'heures. Il se caractérise par : le stade de frissons : le malade se plaint de sensation de froid intense quelle que soit la température extérieure ; la température s'élève à 39°C ; la pression artérielle baisse ; la rate devient palpable. Ce stade dure une heure environ ; le stade de chaleur : les frissons cessent, la température s'élève jusqu'à 40-41°C. La rate est toujours palpable ; ce stade dure 3 à 4 heures ; -le stade de sueurs : des sueurs abondantes baignent le malade ; la température s'effondre brusquement, avec une phase d'hypothermie, la pression artérielle remonte ; ce stade dure 2 à 4 heures, il est parfois suivi d'une sensation de bien-être. L'évolution est favorable sous traitement. Mais en l'absence de traitement, les accès se répètent toutes les 48 heures. Le rythme dès l'accès est donc fonction de l'espèce :

. Fièvre tierce avec clocher thermique survenant à J1, J3, J5.... Elle correspond à une schizogonie de 48 heures. En pratique elle peut être régulière et correspondre à une infection par *P. vivax* ou *P. ovale* (fièvre tierce bénigne). Elle peut être irrégulière et faire suite à un

accès de primo invasion à *P. falciparum* (fièvre tierce maligne). Dans ce dernier cas il faudra toujours redouter l'évolution, toujours possible, vers un accès grave(31).

. Fièvre quarte avec clocher thermique survenant tous les 3 jours. Elle correspond à une schizogonie de 72 heures et elle est donc observée exclusivement au cours des infections à *P. malariae*(31).

. Fièvre quotidienne avec clocher thermique survenant toutes les 24 heures pour les rares accès dus à *P. knowlesi* ou, parfois, pour des infections par deux clones de *P. falciparum* décalés de 24 heures. Quelle que soit l'espèce en cause, la répétition des accès s'accompagne d'une anémie et d'une splénomégalie progressivement croissante. Cela explique que tout paludisme, même dû à une espèce autre que *P. falciparum*, peut à terme avoir des répercussions graves, notamment chez les enfants. La splénomégalie palustre peut rarement se compliquer de rupture, et exceptionnellement d'infarctus splénique(31).

6.2. Accès palustres graves et compliqués

Selon l'OMS, le paludisme grave se définit par la présence de trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* dans le sang et d'au moins un des critères de gravité de l'OMS. Ces critères sont les mêmes chez l'adulte et chez l'enfant.

❖ Critères de gravité 2000 de l'OMS du paludisme grave :

- Hyperparasitémie : supérieure ou égale à 4% des hématies ;
- Anémie grave : taux d'hémoglobine inférieure à 5g/dl ;
- Oligurie : diurèse inférieure à 400 ml/jour ;
- Hypoglycémie : glycémie inférieure à 2,2 mmol/l ;
- Convulsions généralisées et répétées ;
- Œdème pulmonaire ;
- Collapsus cardio-vasculaire ;
- Syndrome hémorragique ;
- Hémoglobinurie ;
- Acidose sanguine : PH inférieur à 7,25 ;
- Prostration ;
- Syndrome de détresse respiratoire ;
- Trouble de la conscience (score de Glasgow 9)(31)

. Un paludisme grave peut donc prendre différentes formes cliniques dont la plus importante est l'atteinte cérébrale.

❖ **Le neuropaludisme :**

Regroupe sous le terme de neuropaludisme (accès pernicieux) toutes les manifestations neurologiques consécutives à l'atteinte cérébrale au cours de l'accès palustre : troubles de la conscience, prostration et convulsions (8). Le début peut être progressif ou brutal. L'accès pernicieux à début progressif, marqué par l'installation d'une fièvre irrégulière, d'un syndrome algique diffus associé à des troubles digestifs. L'examen clinique peut déjà révéler une composante neurologique faisant évoquer l'évolution vers un paludisme grave. Le neuropaludisme à début brutal se traduit par une triade symptomatique (fièvre, coma, convulsions) à laquelle s'ajoute fréquemment une détresse respiratoire. Il est fréquent chez le jeune enfant de moins de 5 ans en zone d'endémie et peut entraîner la mort en quelques heures. A la phase d'état, la fièvre est le plus souvent très élevée avec un tableau neurologique associant:

- **Les troubles de la conscience** : ils sont constants mais d'intensité variable, allant de la simple obnubilation au coma profond. Le coma est généralement calme, sans rigidité de nuque, sans photophobie, accompagné d'une abolition du réflexe cornéen (8).

- **Les convulsions** : elles sont nettement plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte ; elles peuvent être inaugurales. Elles peuvent être généralisées ou localisées, espacées dans le temps ou au contraire réaliser un état de mal convulsif. Elles peuvent parfois être paucisymptomatiques (clonies des lèvres, des muscles faciaux, mouvements oculaires rapides, salivation excessive). Elles doivent être distinguées des convulsions hyperthermiques : pour être retenues elles doivent être répétées dans le temps (supérieur ou égales à 2 par 24 heures) avec une phase post critique de trouble de la conscience > 15 mn (8) .

- **Les troubles du tonus** : le malade est généralement hypotonique. La raideur et l'opisthotonos peuvent se voir dans les formes très évoluées et sont de mauvais pronostic. Les réflexes ostéotendineux sont variables, parfois très vifs, exceptionnellement abolis également de mauvais pronostic. Non traité, le neuropaludisme évolue vers la mort en deux ou trois jours. Une prise en charge correcte conduit en une guérison, avec toute fois d'éventuelles séquelles, surtout chez l'enfant (5 à 10% de séquelles définitives) (8)

❖ **L'anémie palustre**

L'anémie palustre est presque constante, mais d'intensité très variable. Elle est multifactorielle, survenant à la suite d'une destruction des globules rouges et de la réaction inflammatoire. Les combinaisons des différents facteurs diffèrent en fonction de l'âge, la grossesse, l'état d'immunité anti-palustre et le niveau d'endémicité. En général l'hémolyse prédomine chez les sujets non immuns et la dysérythropoïèse chez les sujets présentant des accès palustres répétés. Les cas d'anémie sévères peuvent être mortels, après décompensation anémique à type de détresse respiratoire et de dysfonction cardiaque (8)

❖ **Autres signes cliniques associés**

Les signes neurologiques peuvent dominer le tableau clinique ou être associés à d'autres manifestations viscérales. Les organes tels que les reins, les poumons (risque d'œdème pulmonaire), le foie et la rate peuvent être atteints. Le tableau clinique est parfois celui d'une défaillance multiviscérale. Le pronostic global repose essentiellement sur la rapidité du diagnostic et de la prise en charge (8)

7. Diagnostic biologique

Les signes et symptômes du paludisme ne sont pas spécifiques et peuvent généralement se chevaucher avec d'autres maladies fréquentes telles que les infections virales et bactériennes, ce qui rend difficile leur distinction basée uniquement sur une approche clinique. C'est pourquoi il est important de confirmer le diagnostic clinique par un examen biologique.

7.1. La microscopie

❖ **Goutte épaisse (GE) et frotti mince (FM)**

La visualisation et l'identification microscopiques des parasites de *Plasmodium* dans le sang des patients restent l'étalon-or pour le diagnostic du paludisme selon l'OMS. La microscopie optique des lames colorées au Giemsa à 3 ou 10% a été l'outil le plus largement utilisé pour l'examen des frottis sanguins périphériques épais et minces. Idéalement, des films épais devraient être utilisés pour la détection des parasites ; considérant que les films minces sont plus appropriés pour identifier les espèces de *Plasmodium*, et les deux peuvent être utilisés pour quantifier la parasitémie. La sensibilité et la spécificité de la microscopie varient considérablement et elle pourrait détecter jusqu'à 10 et 100 parasite/ μ l. Cependant cette technique dépend beaucoup de l'expertise des lecteurs. En général, la microscopie est considérée comme une méthode peu coûteuse et rentable, avec un petit volume de sang et une infrastructure de laboratoire modeste. De plus, elle est actuellement considérée comme la meilleure méthode de suivi des patients après un traitement contre le paludisme.

inconvénients incluent le fait que cela prend du temps, du travail, et cela nécessite une préparation appropriée des lames, l'entretien des microscopes, un personnel qualifié et des contrôles de qualité (32).

❖ **Quantitative Buffy Coat (QBC) :**

La technique quantitative Buffy Coat (QBC) utilise des tubes capillaires contenant un fluorochrome : l'Acridine Orange (OA) qui colore le noyau (ADN) de *Plasmodium* en vert et le cytoplasme en orange. Elle comprend une étape de centrifugation pour stratifier les composants sanguins et concentrer les érythrocytes infectés. Le QBC a démontré une sensibilité élevée par rapport à la microscopie optique même avec une faible parasitémie et est simple et rapide à réaliser. Cependant, il peut également présenter des difficultés de différenciation et de quantification des parasites et nécessite un équipement spécifique et un personnel formé qui peuvent affecter ses performances. Actuellement, les colorants fluorochromes et la technique QBC ne sont pas couramment et largement utilisés dans les zones endémiques. De plus, les microscopes à fluorescence conventionnels sont chers et nécessitent une électricité continue et des chambres noires (8,32)

❖ **Technologie des diodes électroluminescentes (DEL) :**

Cette méthode avec des dispositifs peu coûteux, portables et attachés a été récemment approuvée pour d'autres maladies telles que la tuberculose et pourrait surpasser les inconvénients associés à la microscopie à fluorescence. Cette technologie nécessite moins d'énergie, et peut fonctionner avec des piles. Il est possible de l'utiliser dans des conditions de lumière du jour. Différentes études sur le paludisme ont montré de bonnes performances sur le terrain et cela pourrait représenter une option abordable, rapide et précise pour le diagnostic du paludisme (32)

❖ **Partec rapid malaria test (PT) :**

Est une autre technique de microscopie basée sur la fluorescence qui utilise un colorant fluorescent de liaison à l'ADN non spécifique [4'-6-diamidino-2-phénylindole (DAPI)]. Cette méthode a une sensibilité et une spécificité comparables et semble être plus rentable en milieu endémique que d'autres techniques telles que la microscopie optique, les TDR ou le QBC et, par conséquent, peut représenter une option diagnostique fiable et abordable. Comme d'autres méthodes fluorescentes, elle ne permet pas l'identification des espèces et peut conduire à des résultats faussement positifs en raison d'artefacts. Cependant, un avantage supplémentaire est

que ce microscope dispose d'une caméra qui permet la visualisation numérique et la capture et le stockage d'images (32–34)

❖ **Diagnostic différentiel des principales espèces plasmodiales à la microscopie :**

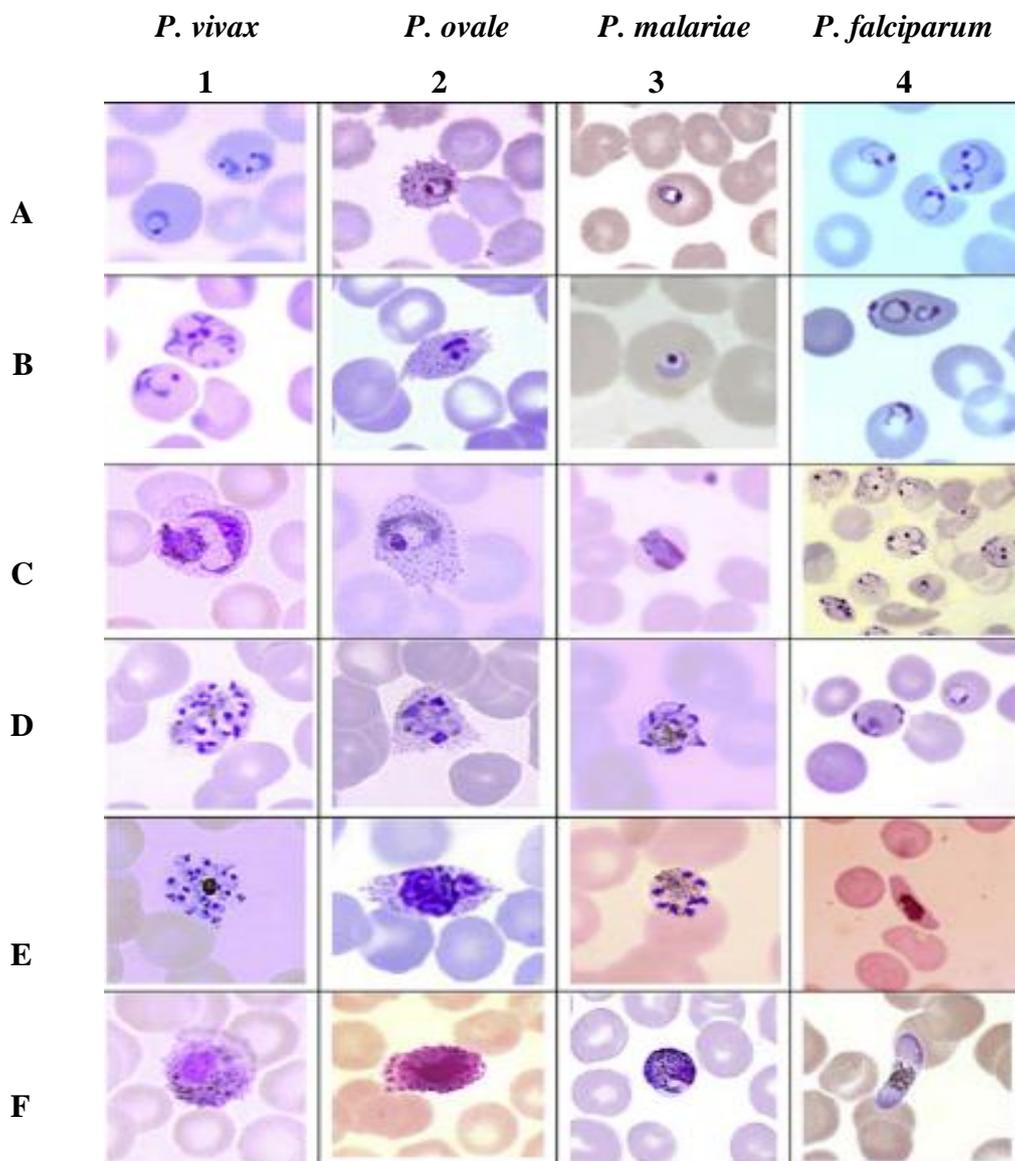


Figure 5: diagnostic différentiel des principaux Plasmodium à la microscopie(35).

Légende de la figure 5 :

Colonne 1 : *Plasmodium vivax* (les globules rouges infectés sont élargis).

A : Trophozoïte précoce ayant la forme d'un anneau l'anneau (Notez qu'un globule rouge contient 2 anneaux, ce n'est pas si rare) ;

B : Trophozoïtes âgées, ayant une forme amiboïde ;

C : Trophozoïte tardif avec des granulations de Schüffner (globule rouge élargi) ;

D : Développement d'un schizonte ;

E : Schizonte mature avec 18 mérozoïtes et un pigment aggloméré ;

F : Microgamétocytes avec une chromatine dispersée.

Colonne 2 : *Plasmodium ovale* (les globules rouges infectés sont élargis).

A : Trophozoïte précoce (en forme d'anneau) avec des points de Schüffner (RBC a des bords frangés) ;

B : Trophozoïte précoce (noter les globules rouges hypertrophiés, les points de Schüffner et la forme ovale des globules rouges) ;

C : Trophozoïte tardif présent au niveau des globules rouges qui présentent des bords frangés

D : Développement d'un schizonte avec des globules rouges de forme irrégulière ;

E : Schizonte mature avec 8 mérozoïtes arrangés irrégulièrement ;

F : Microgamétocytes avec chromatine dispersée.

Colonne 3 : *Plasmodium malariae* (les globules rouges infectés sont normaux ou plus petits que la normale).

A : Trophozoïte précoce (forme de l'anneau) ;

B : Trophozoïte précoce ayant un cytoplasme épais ;

C : Trophozoïte tardif (forme de bande) ;

D : Développement d'un schizonte ;

E : Schizonte mature avec 9 mérozoïtes disposés en rosette ;

F : Microgamétocytes avec chromatine compacte.

Colonne 4 : *Plasmodium falciparum*.

A : trophozoïtes précoces (les anneaux sont dans la configuration d'un casque avec des doubles points de chromatine) ;

B : Trophozoïte précoce (forme accolé ou appliqué) ;

C : Trophozoïtes précoces (notez les multiples anneaux par cellule) ;

D : Trophozoïte tardif a la forme d'un anneau plus grand (forme accolé ou appliqué) ;

E : Gamétocyte male en forme de croissant ;

F : Gamétocyte femelle en forme de croissant.

7.2. Tests de diagnostic rapide (TDR) :

Les TDR sont des dispositifs immuno-chromatographiques à flux latéral offrant un diagnostic qualitatif, basé sur la détection d'antigènes parasitaires dans le sang des patients, tels que la protéine riche en histidine 2 (HRP2) exprimée par *Plasmodium falciparum* et/ou la lactate déshydrogénase de *Plasmodium* (pLDH) exprimée par toutes les espèces de paludisme humain (36). Parmi les différents antigènes détectés par les TDR commerciaux du paludisme, deux sont spécifiques de *P. falciparum*, P. HRP-2 et lactate déshydrogénase spécifique de *P. falciparum* (Pf-pLDH), deux pour *P. vivax*, Pv-pLDH et aldolase spécifique de *P. vivax* (Pv-ALDO) et deux sont génériques et communs à toutes les espèces humaines de *Plasmodium* (pan-pLDH et pan-aldolase). Il n'y a pas de tests spécifiques disponibles pour *P. malariae*, *P. ovale* et *P. knowlesi*. PfHRP2 est une protéine spécifique du parasite produite uniquement par *P. falciparum* tout au long de son cycle de vie asexué et libérée pendant la schizogonie dans la circulation périphérique, où elle peut persister pendant des semaines après l'élimination des parasites (36,37). D'autre part, la LDH et l'aldolase sont éliminées plus rapidement du sang après le début du traitement et elles indiquent une infection active (38,39). Les TDR utilisent des anticorps monoclonaux marqués par un colorant pour lier l'antigène du paludisme. Ce complexe antigène-anticorps migre à travers une bande de membrane de nitrocellulose souvent enfermée dans une cassette en plastique, où il interagit avec un anticorps secondaire qui est lié à la membrane. L'interaction du complexe antigène-anticorps avec l'anticorps secondaire immobilisé entraîne une réaction colorimétrique qui produit une ligne visible sur la membrane. Il existe une myriade de tests commerciaux qui peuvent détecter un seul antigène ou différentes combinaisons de ceux-ci, notamment les suivants : BinaxNow, CareStart, SD Bionline, ParaHit et OptiMAL-IT (40)

Les tests PfHRP2 sont légèrement plus précis que ceux de pLDH pour la détection de *P. falciparum*. Cependant les tests pLDH et HRP2 ont respectivement une spécificité (95,9% vs 86,1%) et une sensibilité (96,3 % vs 82,6 %) plus élevées par rapport à la microscopie (41)

Les avantages des TDR par rapport à d'autres tests incluent le fait qu'ils sont bon marché, faciles à réaliser et à interpréter, ne nécessitent pas de personnel hautement qualifié ni de soutien de laboratoire, sont stables dans des conditions extrêmes et ont une précision comparable à celle d'autres techniques, tout en produisant des résultats rapides. S'ils sont intégrés au diagnostic clinique et que les recommandations sont respectées, ils peuvent réduire le surdiagnostic et le surtraitement du paludisme (42,43). Il a été démontré que les TDR, par rapport à la microscopie ou au diagnostic clinique, pourraient être plus rentables (44). En revanche, si les recommandations ne sont pas suivies par les praticiens, le recours aux TDR peut entraîner une augmentation des prescriptions d'antibiotiques et une surconsommation d'antipaludiques (42,45).

7.3. Méthodes moléculaires

❖ Réaction de polymérisation en chaîne (PCR) :

La PCR est le test d'amplification des acides nucléiques utilisé pour le diagnostic du paludisme. Bien qu'il existe différents types de tests PCR, ils reposent tous sur le même principe : des cycles d'amplification répétés pour générer de nombreuses copies de fragments spécifiques de matériel génétique, et la détection et l'analyse des produits de ce processus d'amplification. Les tests basés sur la PCR se caractérisent par une excellente sensibilité et surpassent la microscopie et les TDR en termes de détection d'un pourcentage plus élevé d'infections paludéennes (46,47).

Pendant que les tests de PCR classique ont une limite de détection approximative de ~1-5 parasites/ μ l, les versions, les plus sensibles utilisant des gènes cibles multicopies ou une augmentant des volumes sanguins traités tel que les tests de PCR à transcription inverse (RT-PCR) ont généralement une limite de détection plus faible car les séquences d'ARN transcrits sont présentes en nombre de copies plus élevé par rapport à l'ADN génomique (~0,002-0,02 parasites/ μ l) (48,49)

Bien que les tests PCR présentent des avantages par rapport à la microscopie et aux TDR pour le diagnostic du paludisme, leur mise en œuvre à grande échelle dans les zones endémiques est difficile et ces méthodes sont souvent considérées comme peu pratiques pour une utilisation sur le terrain. Les tests PCR contre le paludisme impliquent un coût élevé, les résultats ne sont pas immédiatement disponibles et il y a des problèmes concernant la standardisation de la méthodologie PCR qui rend à la fois la comparaison et l'interprétation des résultats difficiles. De plus, ils nécessitent des installations de laboratoire avec une

propreté rigoureuse, une source d'énergie stable, une chaîne du froid, une expertise technique, ainsi que des contrôles de qualité et une maintenance régulière des équipements (50).

❖ **L'Amplification iso thermique à médiation par boucle (LAMP) :**

LAMP, décrit pour la première fois en 2000, peut être exécuté avec un traitement d'échantillon simplifié et peu coûteux, dans des conditions isothermes dans un simple bloc chauffant ou un bain d'eau. De plus, il peut être formaté pour une détection visuelle sans avoir besoin d'instrumentation, ce qui est un avantage majeur pour son déploiement sur le terrain. LAMP est une réaction d'amplification en une étape qui utilise une synthèse à déplacement de brin auto-récurrente amorcée par un ensemble spécialement conçu d'amorces identifiant six séquences distinctes sur l'ADN cible. Les tests LAMP s'avèrent moins chers que les tests PCR. Cependant, une lacune majeure du test LAMP est la complexité de la conception et de l'optimisation de l'amorce et du test (51). Les tests LAMP peuvent détecter jusqu'à 1 parasite/ μ l(52)

❖ **Amplification basée sur la séquence d'acide nucléiques (NASBA) :**

NASBA, décrit pour la première fois par Kievits *et al* en 1991, est une méthode d'amplification d'acide nucléique homogène et isotherme qui est particulièrement adaptée aux cibles ARN dans un fond d'ADN double brin. Un cocktail de trois enzymes (transcriptase inverse, ARN polymérase T7 et RNase H) agissant de concert permet l'amplification rapide des séquences cibles de $>10^8$ fois sans l'utilisation d'équipements coûteux de thermocyclage, le produit final étant un simple brin ARN antisens à la matrice d'ARN d'origine. Puisqu'il n'y a pas d'étape de dénaturation de l'ADN en NASBA, l'ADN génomique ou proviral contaminant (le précurseur ou la forme latente d'un virus intégré dans le matériel génétique d'une cellule hôte) n'est pas amplifié. Cependant, l'étendue de la réaction ne peut pas être contrôlée en ajustant le nombre de cycles et la probabilité d'interactions non spécifiques est augmentée car la température d'amplification ne peut pas dépasser 41°C sans risque de dénaturation enzymatique. NASBA peut détecter des densités parasitaires aussi faibles que 0,02-0,1/ μ l (51)

8. Méthodes de lutte contre le paludisme

La lutte antipaludique a été définie comme l'ensemble des mesures destinées à supprimer, ou tout au moins à réduire la mortalité, la morbidité dues au paludisme. Elle comporte des actions préventives et des actions curatives

8.1. Les mesures préventives (53)

Les principaux axes de prévention contre le paludisme constituent : la lutte anti-vectorielle (LAV), La prévention du paludisme pendant la grossesse (TPI), la chimio prévention du

paludisme saisonnier (CPS) et éventuellement un vaccin antipaludique dont le RTS, S recommandé par l'OMS depuis octobre 2021 pour prévenir le paludisme à *P. falciparum* chez les enfants vivant dans des zones de transmission modérée à élevée (5).

❖ **La lutte anti-vectorielle :**

Elle se fait au moyen de :

- Moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) ;
- Pulvérisation intra domiciliaire d'insecticides à effet rémanent ;
- Élimination des lieux de ponte (drainage et assèchement des zones marécageuses, curage des canaux pour que l'eau n'y soit pas stagnante, protection ou couverture étanche des réserves d'eau domestique)
- Installé des moustiquaires aux portes et aux fenêtres ;
- Porter des vêtements longs le soir ;
- Mettre des répulsifs sur les parties du corps découvertes etc.

❖ **La prévention du paludisme pendant la grossesse :**

Le traitement préventif intermittent (TPI) avec la Sulfadoxine + Pyriméthamine est recommandé pour prévenir le paludisme pendant la grossesse. Ce traitement est administré à raison d'une dose mensuelle entre le 4ème et le 8ème mois de la grossesse. Chaque dose est composée d'une prise unique de 3 comprimés de Sulfadoxine (500mg) +Pyriméthamine (25mg) chacun.

❖ **La chimio prévention du paludisme saisonnier :**

La chimio prévention du paludisme saisonnier (CPS) est une nouvelle stratégie de prévention du paludisme chez les enfants de 1-5ans basée sur l'administration d'une dose curative de Sulfadoxine-Pyriméthamine + amodiaquine (SPAQ) chaque mois pendant la saison de transmission. Elle est adoptée pour des zones où le paludisme est saisonnier avec une transmission pendant trois ou quatre mois de l'année. Cette CPS concerne les pays (en majorité sahélo-saharien de l'Afrique) qui répondent à ces critères et pour lesquels la SP et l'AQ conservent leur efficacité contre *P. falciparum*.

Des études sont en cours sur d'autres molécules comme Dihydroartémisinine/Pipéraquline dans le cas du paludisme non compliqué.

8.2. Traitements curatifs (22)

Pour le traitement curatif, l'utilisation des combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) est recommandée par l'OMS depuis 2004. En cas de paludisme grave, le traitement se fera par les sels de quinine en perfusion intraveineuse ou par les dérivés de l'Artémisinine

injectables. Tous ces moyens nécessitent une politique économique et sociale onéreuse impliquant la participation de chacun pour une meilleure amélioration de la couverture sanitaire de la population.

❖ **Traitement des accès palustres simples :**

Pour le paludisme simple non compliqué l'OMS recommande des combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA). Les différentes options thérapeutiques recommandées par l'OMS sont les suivantes :

- Artéméther-luméfantine ;

- Artésunate plus amodiaquine (dans les zones où le taux de succès thérapeutique de l'amodiaquine en monothérapie est supérieur à 80%) ;

- Artésunate plus sulfadoxine-pyriméthamine (dans les zones où le taux de succès thérapeutique de la SP en monothérapie est supérieur à 80%).

❖ **Traitement des accès graves :**

L'Artésunate injectable est le médicament de première intention dans la prise en charge du paludisme grave à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte ainsi que chez l'enfant. Elle doit être administrée en raison de 2,4 mg/kg de poids corporel par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission ($t = 0$), puis 12 h et 24 h plus tard et, par la suite, une fois par jour jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale. Si l'on n'a pas d'artésunate injectable, il peut être remplacé par l'artéméther ou la quinine : Artéméther : 3, 2 mg/kg de poids corporel à l'admission puis 1,6 mg/kg par jour ou Dichlorhydrate de quinine : 20 mg de sel de quinine/kg (dose de charge) à l'admission, puis 10 mg/kg toutes les 8h. Chaque dose est administrée en perfusion intraveineuse, diluée dans 10 ml/kg de soluté salin isotonique, en 2 à 4 heures avec une vitesse de perfusion ne dépassant pas 5 mg de sel de quinine/kg par heure. Si l'on ne peut pas administrer la quinine en perfusion IV, on peut pratiquer une injection IM à la même posologie sur la face antérieure de la cuisse. Chaque dose pour l'injection IM doit être diluée dans un soluté salin normal à une concentration de 60-100 mg de sel/ml puis injectée en deux sites afin d'éviter d'administrer un trop grand volume au niveau d'un seul site.

❖ **Traitements spécifiques de quelques manifestations du paludisme :**

Il est recommandé de faire :

- En cas de fièvre importante : du paracétamol en perfusion ou en injection, en raison de 15mg/kg en IVD à répéter toutes les 6 heures autant que nécessaire ;
- En cas de convulsion ou de troubles de la conscience : du diazépam en IV lente à la dose de 0,3 mg/kg ou 0,5 mg/kg en intra rectal, Si les convulsions persistent administrer le phénobarbital (GARDENAL®) en raison de 10 à 20mg/kg. Si état de mal convulsif, faire une sédation et une ventilation mécanique ;
- En cas d'anémie sévère (taux d'Hb < 6 g/dl chez les enfants et un taux d'Hb < 8 g/dl chez l'adulte) : administrer du sang total en urgence en raison de 20ml/kg de poids corporel de sang total ou 10ml/kg de culot globulaire chez les enfants. L'administration de sang trop rapide peut être fatale surtout chez les enfants si l'anémie est sévère, pour cela on peut adjoindre du furosémide (1-2mg/kg) ou autre diurétique à la transfusion ;
- En cas d'hypoglycémie : faire 3ml/kg de poids corporel de sérum glucosé à 10% ou 1ml/kg de sérum glucose à 30%. Lorsque l'administration en IV est impossible, administrer du glucose ou toute autre solution sucrée par la sonde naso- gastrique.
- En cas de déshydratation importante : faire 100ml/kg de poids de solution de ringer lactate pendant 2 ou 4 heures, puis réévaluer le malade pour déterminer les besoins hydriques et l'état de déshydratation ;
- En cas de vomissement important : faire le métopimazine injectable (0,4 mg/kg) ou du metopimazine (vogalène) injectable, 1mg/kg par jour en IM ou en IV ;
- En cas d'hémorragie par CIVD : administrer du plasma frais congelé ;
- En cas d'insuffisance rénale : faire une correction de l'hypovolémie, puis relancer la diurèse en administrant le furosémide, si échec : faire une épuration extra-rénale.

IV. METHODOLOGIE

IV. METHODOLOGIE

1. Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée à Faladié et villages environnants (Sognébougou, Ntéguedo, Djibroula, Konkou, Bassabougou, Zéala...) Faladié est un village et chef lieu de la commune de N'Tjiba dans le cercle de Kati, région de Koulikoro au sud-ouest du Mali. Le village se situe à 77 km au nord-ouest de la capitale Malienne, Bamako (54) (Figure 6). Le paludisme y est hyper endémique avec une transmission d'intensité saisonnière entre les mois de juillet et janvier.

❖ Climat et végétation :

Le climat est caractérisé par deux saisons : une saison sèche, et une saison pluvieuse. La saison des pluies dure 6 à 7 mois (Mai-Novembre) avec une pluviométrie maximale en août et la saison sèche de 5 à 6 mois (décembre-avril). La végétation est dense et on y rencontre des grands arbres : le caïlcédrat (*Khaya senegalensis*), le néré (*Parkia biglobosa*), le karité (*Vitellaria paradoxa*), etc. La végétation est de type savane.

❖ Population :

Avec une population estimée à 23000 habitants selon le registre de la mairie, la commune de N'tjiba comprend 23 villages. Le village de Faladié avec une population de 3685 (RGPH, 2009), comprend les Bambara (l'ethnie majoritaire) qui cohabitent avec les peuhls, soninkés, maures, etc...

La religion occupe une place importante dans la vie des habitants. L'islam est pratiqué par près de la moitié de la population, tandis que le christianisme et l'animisme sont aussi pratiqués.

Le village de Faladjè comprend cinq quartiers : Bamanan-kin, Doura-kin, la Mission, Djélibougou et le quartier des eaux et forêts. Dans le village les constructions sont généralement en banco, de forme rectangulaire, avec terrasse. On y trouve également des constructions en dure.

❖ Infrastructures socio-sanitaires :

L'aire de santé de Faladié couvre toute la commune de N'TJIBA. Le système de santé est constitué d'un centre de santé confessionnel, de deux cabinets de soin, et d'un nouveau centre de santé communautaire (non fonctionnel).

Au niveau du centre de santé confessionnel, le personnel dispense des soins en médecine générale, en pédiatrie. Le centre dispose d'une maternité bien équipée et les vaccinations de routine telles que planifiées par le programme élargi de vaccination (PEV) sont rigoureusement suivies. L'équipe de recherche du MRTC réside au niveau du centre de santé confessionnel et

est composée de deux cliniciens (un médecin et un interne en médecine), de trois agents de laboratoire (un biologiste et deux internes en pharmacie), d'une infirmière et de deux guides locaux. Le village de Faladjè dispose d'une école de premier et second cycle dirigée par la mission Catholique, d'une école communautaire (premier et second cycle) et d'un complexe scolaire constitué d'un lycée et d'un cycle professionnel.

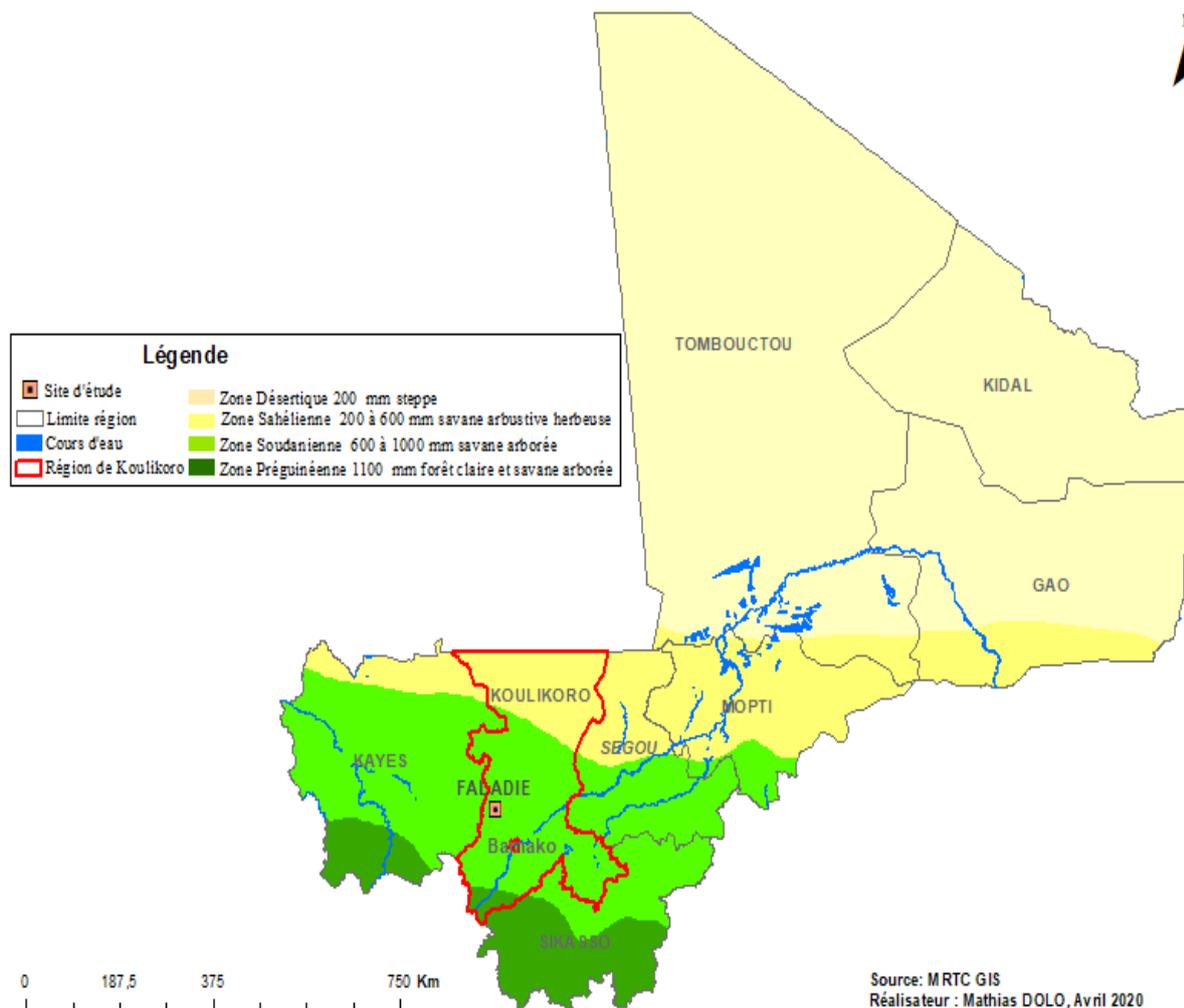


Figure 6 : Présentation du site Faladié

2. Le choix du lieu d'étude

Le choix du village de Faladié pour notre étude est basé sur les éléments suivants :

- L'endémicité du paludisme dans la zone ;
- La disponibilité des données du fait de la présence de l'équipe de recherche du MRTC dans le village depuis plusieurs années et où il y a une collecte des données de qualité ;
- L'adhésion facile de la population aux protocoles d'études ;

- Insuffisance de données épidémiologique mis à jour.
- Sa localisation dans le facies de transmission soudanienne, transmission longue du paludisme (4 à 6 mois)

3. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective longitudinale avec des passages transversaux mensuels (suivi actif), combinés à un suivi passif (consultation de routine) qui s'est étalée sur six (6) ans, de 2016 à 2021. Les données ont été récoltées entre octobre et décembre de 2016 à 2020 et de novembre à décembre en 2021.

4. Population d'étude

L'étude a porté sur des individus de tout âge et sexe confondus résidant à Faladié et dans les villages environnants, présentant ou pas des symptômes du paludisme et venant en consultation au niveau de l'équipe du MRTC ou dépisté lors des passages transversaux.

5. Considérations éthiques et déontologiques

Les protocoles des études mères, ainsi que les formulaires de consentement et d'assentiment libres et éclairés ont été soumis et approuvés par le comité d'éthique de la Faculté de Pharmacie (FAPH) et de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS).

Avant le début des études mères, le consentement communautaire a été obtenu auprès des notables et la population des sites d'étude. Sur le terrain, le consentement/assentiment éclairé des volontaires ont été obtenus conformément aux principes éthiques.

6. Méthodes de collecte des données

Dans notre étude, nous avons récolté des données sur le paludisme provenant des consultations de routine (dépistages passif) et des passages transversaux (dépistages actif), renseignées dans des registres soigneusement gardés au niveau de l'équipe de recherche du MRTC. Les paramètres sociodémographiques et biologiques (parasitologiques) nous ont servi de variables dans notre étude

❖ Collecte des données sociodémographiques :

Les informations collectées portaient sur :

- L'âge ;
- Le sexe ;
- La provenance (adresse).

❖ Collecte des données Biologiques :

Il s'agissait :

- Du résultat de la GE/FM ;
- Du stade parasitaire ;
- De l'espèce de *Plasmodium*.

▪ Les matériels utilisés :

Blouse, gants stériles, lames porte-objet, vaccinostyles stériles à usage unique, alcool à 70°C, coton hydrophile, poubelle, Giemsa, bacs de coloration, éprouvette graduée, râteliers, sèche-cheveux, eau désionisée, crayon à papier, chronomètre, huile à immersion, compteur manuel, papier hygiénique, microscope optique binoculaire, une machine à calculer, boîtes de l'OMS pour la conservation des lames, une table de lecture, une chaise, la feuille de paille et un registre.

- Les prélèvements ont été faits par un personnel qualifié et les parasitémiés ont été estimées en comptant sur 200 globules blancs (leucocytes) et le tout rapporté à 8000 leucocytes par microlitre(μ l) de sang. La gamétocytémie a été déterminée sur 1000 leucocytes

➤ **Goutte épaisse (GE) :**

▪ Principe :

Technique de concentration en vue de la recherche des hématozoaires dans le sang. Elle consiste à réaliser un étalement épais de sang circonscrit dans un cercle d'environ 1cm de diamètre.

▪ Mode opératoire :

Les lames étaient marquées par un crayon indélébile. Le majeur ou annulaire de la main gauche était désinfectée par un tampon d'alcool, puis essuyé avec un morceau de coton sec afin d'enlever le reste d'alcool. Une ponction capillaire était faite au niveau de ce doigt et la première goutte était essuyée avec un morceau de coton sec. La seconde goutte a été récupérée sur une lame porte-objet. Avec l'extrémité d'une 2ème lame la goutte a été étalée par des mouvements spiralés (défibrination) pendant 60 secondes sur 1 cm de diamètre environ. Les étalements étaient séchés à plat sur un support à la température ambiante à l'abri de la poussière et des mouches. Une solution de Giemsa à 10% était utilisée pour réaliser une coloration rapide de 15 minutes environ. Ensuite, rincer avec l'eau propre, en faisant couler le liquide très délicatement sur la lame et laisser sécher sur le râtelier à l'air libre ou l'aide d'un sèche-cheveux.



Figure 7: technique de la goutte épaisse (55)

Source : techniques de base pour diagnostic microscopique du paludisme (OMS)

➤ **Frottis mince (FM) :**

Les frottis sont effectués pour la détermination des espèces ainsi que celle des différents stades de développement des plasmodies.

▪ **Mode opératoire :**

Recueillir une goutte de sang de 10 μ l environ en la mettant délicatement en contact avec une extrémité de la lame d'étalement portant la goutte épaisse. Ensuite tenir la lame d'une main et de l'autre poser le bord parfaitement lisse d'une autre lame (lame rodée) juste devant la goutte de sang, de telle sorte à avoir un angle de 45° environ de la première. Faire glisser la lame rodée jusqu'à ce qu'elle touche la goutte de sang. Laisser la goutte s'étaler tout le long du bord de la lame rodée puis, pousser jusqu'au bout de la lame d'étalement d'un mouvement doux et régulier. Une solution de Giemsa à 10% était utilisé pour réaliser une coloration rapide de 15 à 20 minutes environ. Ensuite, rincer avec l'eau propre, en faisant couler le liquide très délicatement sur la lame et laisser sécher sur le râtelier à l'air libre ou l'aide d'un sèche-cheveux.

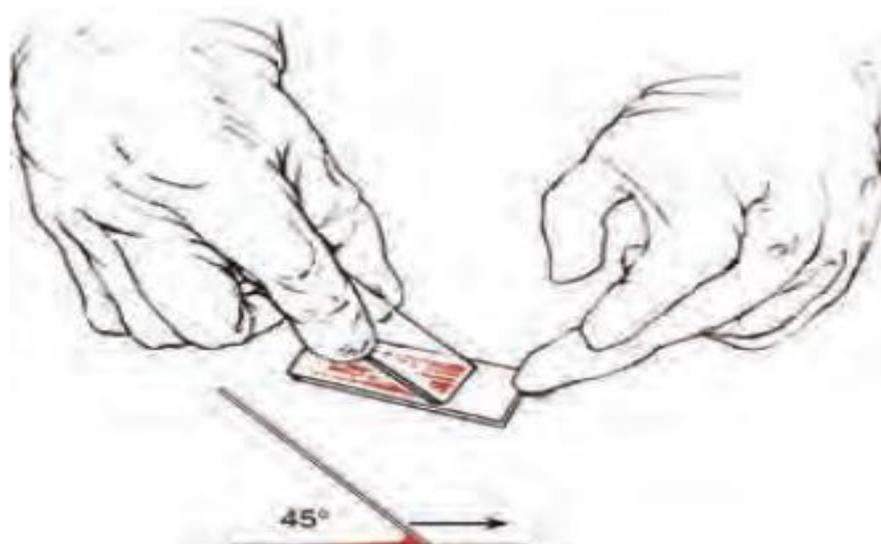


Figure 8 : technique du frottis sanguin (55)

Source : techniques de base pour diagnostic microscopique du paludisme (OMS)

▪ **Examen microscopique :**

Les étalements étaient lus par un biologiste ou un interne en pharmacie qualifié à l'aide d'un microscope optique binoculaire à l'objectif 100 en immersion. La GE servait à diagnostiquer le paludisme. La densité parasitaire (DP) était déterminée en comptant le nombre de parasites sur 200 leucocytes et le tout rapporté à 8000 leucocytes par microlitre(μ l) de sang. La gamétocytémie était déterminée sur 1000 leucocytes. Le frottis mince était utilisé pour l'identification des espèces de *Plasmodium*. Après la lecture, les lames étaient conservées dans des boîtes de l'OMS pour d'éventuelles contrôles de qualité.

7. Saisie et analyse des données

Une base de données a été conçue avec le logiciel Microsoft Access, et a servi à la saisie des données. Les données ont été analysées avec le logiciel Stata pour les tableaux et les figures ont été générées par le logiciel Prism. Le test de Khi2 de Pearson a été utilisé pour la comparaison des proportions avec un risque $\alpha = 0.05\%$.

V. RESULTATS

V. RESULTATS

1. Résultats globaux :

Nous avons mené une étude rétrospective avec des passages transversaux, qui s'est déroulée entre les mois d'octobre et décembre de 2016 à 2020 et les mois de novembre et décembre 2021.

Sur un total 8642, nous avons enregistré à la microscopie 4872 cas positifs à *Plasmodium* dont 4481 cas lors du dépistage passif (paludisme symptomatique), 391 porteurs de parasites lors du dépistage actif (paludisme asymptomatique) et 451 porteurs de gamétocytes (figure 9).

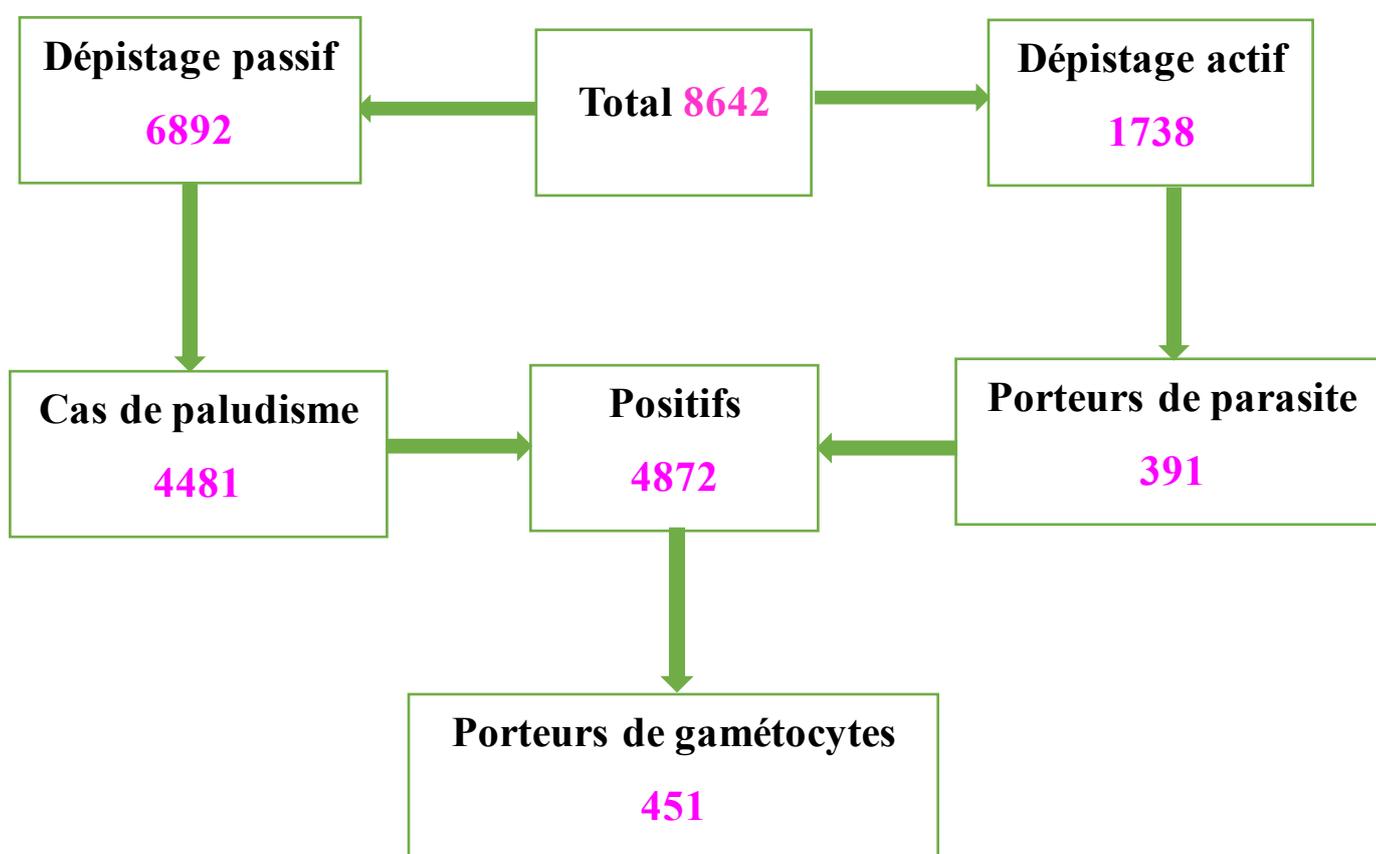


Figure 9 : résultats globaux

2. Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude

Tableau I : Répartition des participants selon le sexe et l'année

Sexe		Années						Total
		2016	2017	2018	2019	2020	2021	
F	N	671	152	726	1089	1471	666	4775
	%	(57,25)	(51,01)	(55,34)	(54,37)	(55,43)	(55,78)	(55,31)
M	N	501	146	586	914	1183	528	3858
	%	(42,75)	(48,99)	(44,66)	(45,63)	(44,57)	(44,22)	(44,69)

F= féminin ; M= masculin, N= Effectif

Dans notre étude, une prédominance était observée pour le sexe féminin **55,31%** contre **44,69%** pour le sexe masculin. Le sexe ratio était de **0,81** en faveur des femmes (tableau I).

Tableau II : Répartition des participants selon le groupe d'âge pdt le dépistage passif

Groupe d'âge	Dépistage passif	
	Effectif (%)	Pourcentage %
< 1	119	1,73
1 - 4	1651	23,96
5 - 9	2306	33,46
10 - 14	1742	25,28
15 - 24	549	7,97
25 - 64	465	6,74
> 65	59	0,86
Total	6891	100

L'analyse du tableau II nous révèle que la tranche d'âge de **5-9** ans était majoritaire dans notre population d'étude lors du dépistage passif avec **33,46%**, suivi de la tranche de **10-14** ans avec **25,28%**.

Tableau III: Répartition des participants selon le groupe d'âge pendant le dépistage actif

Groupe d'âge	Dépistage actif	
	Effectif (%)	Pourcentage %
< 1	1	0,06
1 - 4	85	4,89
5 - 9	1088	62,56
10 - 14	478	27,49
15 - 24	72	4,14
25 - 64	12	0,69
> 65	2	0,11
Total	1738	100

L'analyse du tableau III nous révèle que la tranche d'âge de **5-9** ans était majoritaire dans notre population d'étude lors du dépistage actif avec **62,62%**, suivi de la tranche de **10-14** ans avec **27,49%**.

3. Indicateurs paludologiques :

La figure 10 représente les proportions du paludisme selon les années lors du dépistage passif à la microscopie : on remarque peu de variabilité au niveau des différentes proportions entre 2016 et 2021.

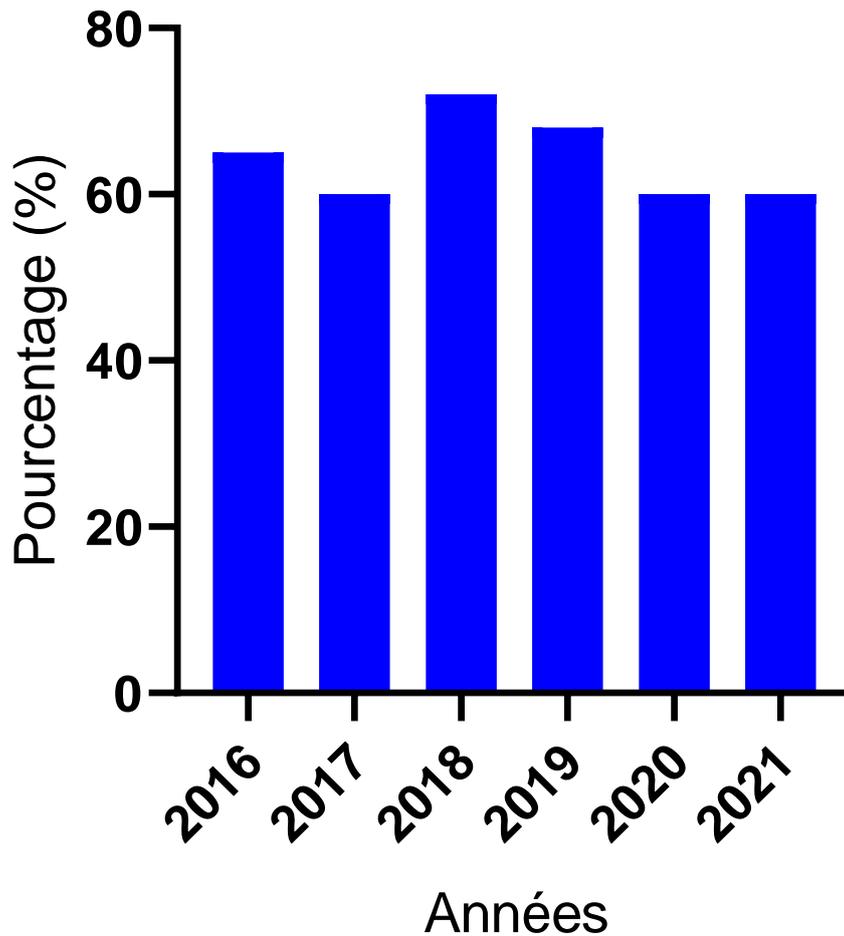


Figure 10 : : Les proportions du paludisme lors du dépistage passif selon les années

La figure 11 représente la prévalence du paludisme asymptomatique lors du dépistage actif : on remarque que les prévalences étaient peu variables entre 2018 et 2021. Il n'y a pas eu de dépistage actif en 2016 et 2017.

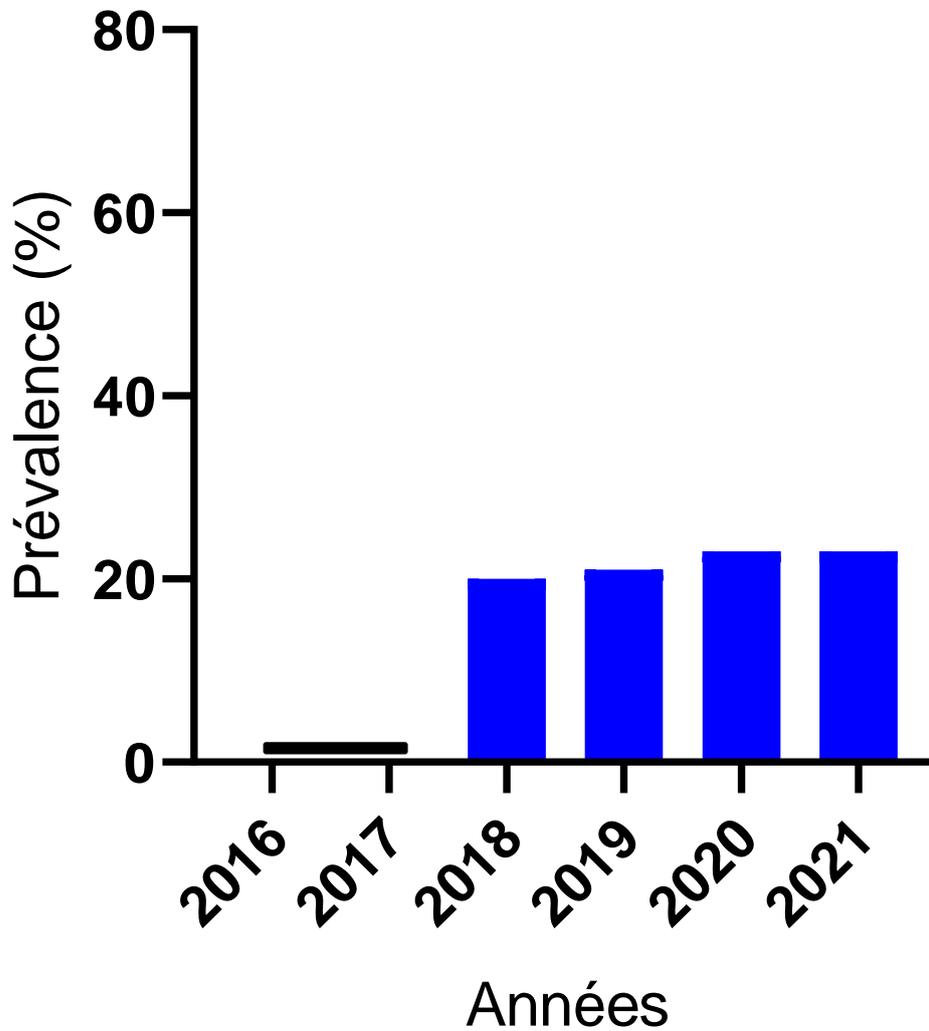


Figure 11 : Les prévalences du paludisme asymptomatique (dépistage actif) selon les années

La figure 12 représente les proportions du paludisme entre octobre et décembre lors du dépistage passif à la microscopie : le mois d'octobre représentait le pic du paludisme durant toutes les années, le nombre de cas de paludisme diminuait à partir du mois de décembre. Nous n'avons pas fait de dépistage en octobre 2021.

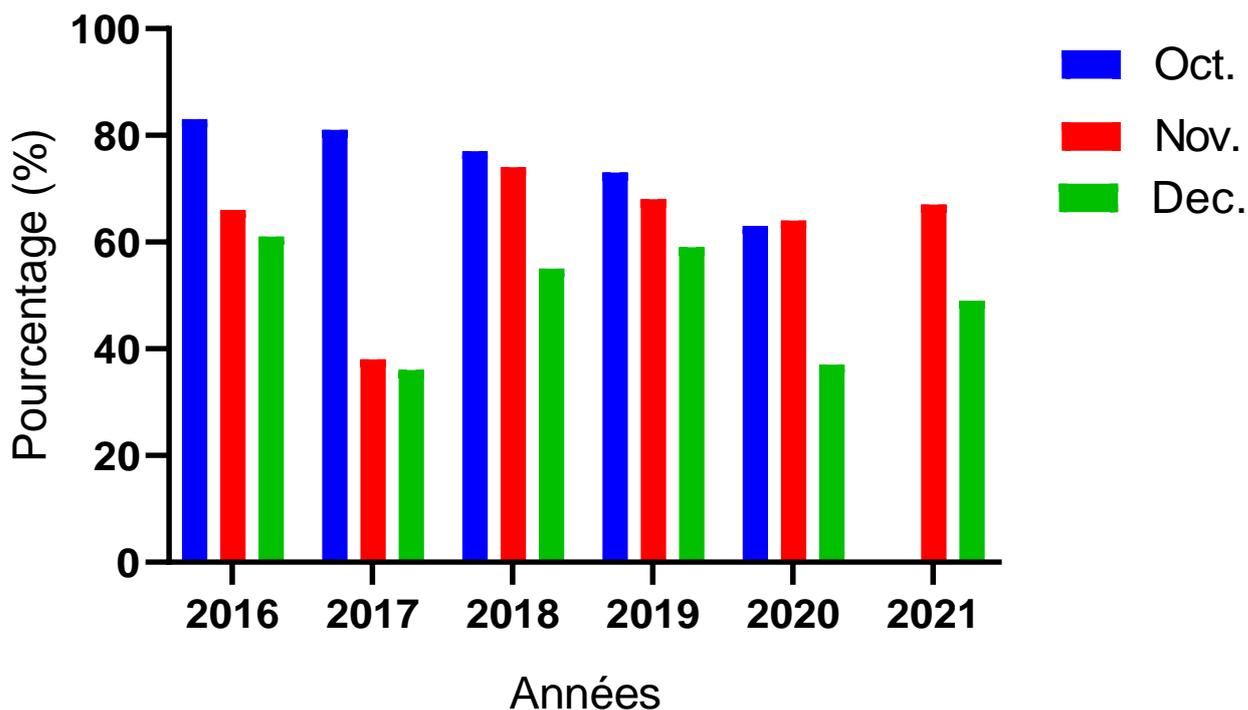


Figure 12 : Proportions du paludisme entre octobre et décembre selon les années pendant le dépistage passif

La figure 13 représente les prévalences des infections à *Plasmodium* entre octobre et décembre lors du dépistage actif : le mois d'octobre représentait le pic du paludisme et le nombre de cas commençait à baisser à partir de décembre. Il n'y a pas eu de passage en 2016 et 2017, octobre-novembre 2018 et en octobre 2021.

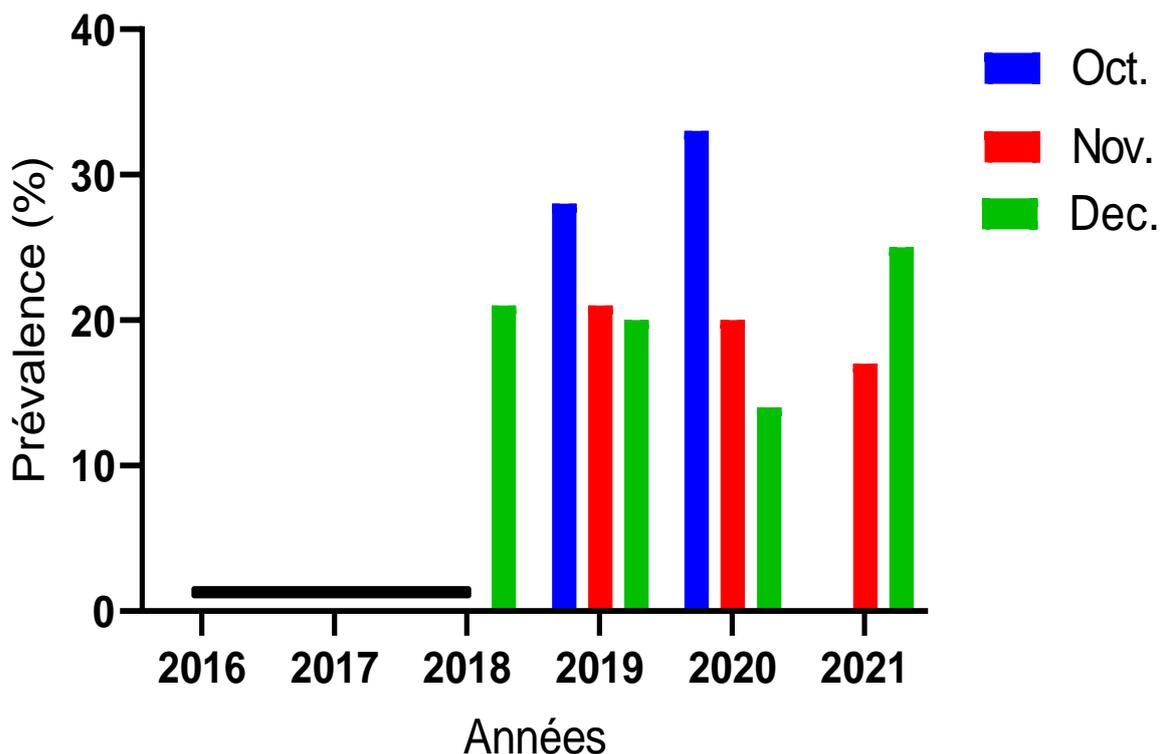


Figure 13 : Prévalences des infections à *Plasmodium* entre octobre et décembre selon les années pendant le dépistage actif

Tableau IV: Proportions du paludisme selon les années pendant le dépistage passif

Années	Dépistage passif		
	Effectif	GE positive	Pourcentage %
2016	1172	771	65,78
2017	298	178	59,73
2018	1240	883	71,21
2019	1548	1058	68,34
2020	1811	1094	60,41
2021	827	497	60,09
Total	6892	4481	65,02

Le tableau IV résume les proportions du paludisme pendant le dépistage passif, nous constatons que les proportions variaient entre **60,09** à **71,21%** entre 2016 et 2021.

Tableau V: Prévalence du paludisme selon les années pendant le dépistage actif

Années	Dépistage actif		
	Effectif	GE positive	Pourcentage %
2016	--	--	--
2017	--	--	--
2018	72	15	20,83
2019	456	96	21,05
2020	847	195	23,02
2021	367	85	23,16
Total	1742	391	22,44

Le tableau V nous constatons que la prévalence du paludisme pendant le dépistage actif variait entre **20,83** et **23,16%** de 2018 à 2021. **NB** : il n'y a pas eu de dépistage actif en 2016 et 2017.

Dans notre étude, nous avons enregistré 4481(65,02%) cas de paludisme symptomatique lors du dépistage passif et 391 (22,44%) porteurs de parasites du *Plasmodium* lors du dépistage actif (paludisme asymptomatique), figure 14.

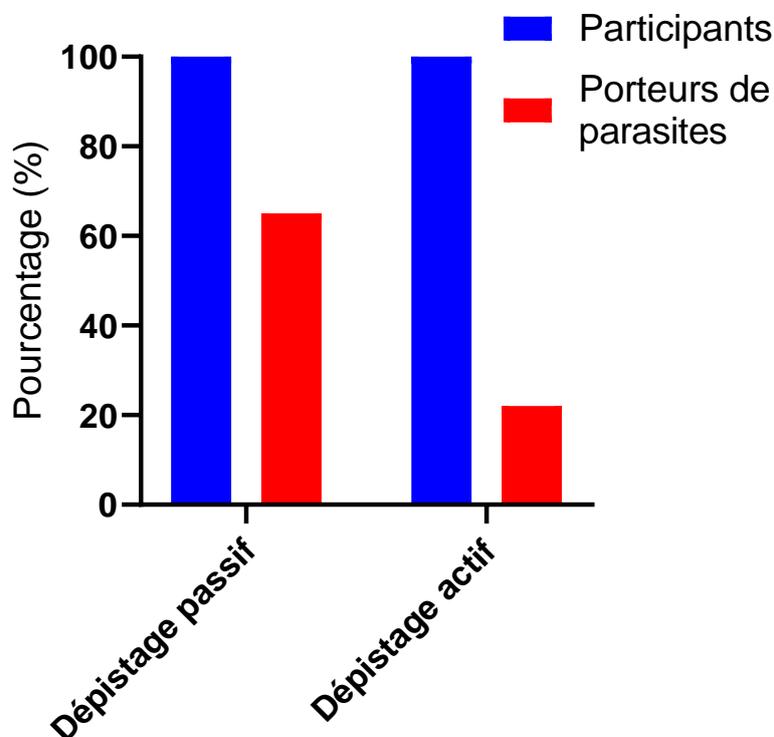


Figure 14 : Répartition des cas de paludisme selon le type de dépistage

Tableau VI : Répartition des cas de paludisme selon le sexe et le type de dépistage

Sexe	Dépistage passif		Dépistage actif	
	N	n (%)	N	n (%)
F	3898	2417(62)	879	167(18,99)
M	2994	2064(68,94)	863	224(25,95)
Total	6892	4481(65,02)	1742	391(22,44)

Le tableau VI nous montre que le sexe masculin était plus touché par le paludisme que le sexe féminin quel que soit le type de dépistage avec un **P < 0,001**.

L'analyse de la figure 15 montre que le sexe masculin était le plus touché par le paludisme avec **68,94** et **25,95%** respectivement pour les dépistage passif et actif, contre **62** et **18,99%** pour le sexe féminin. Ces différences étaient statistiquement significatives (**P < 0,001**).

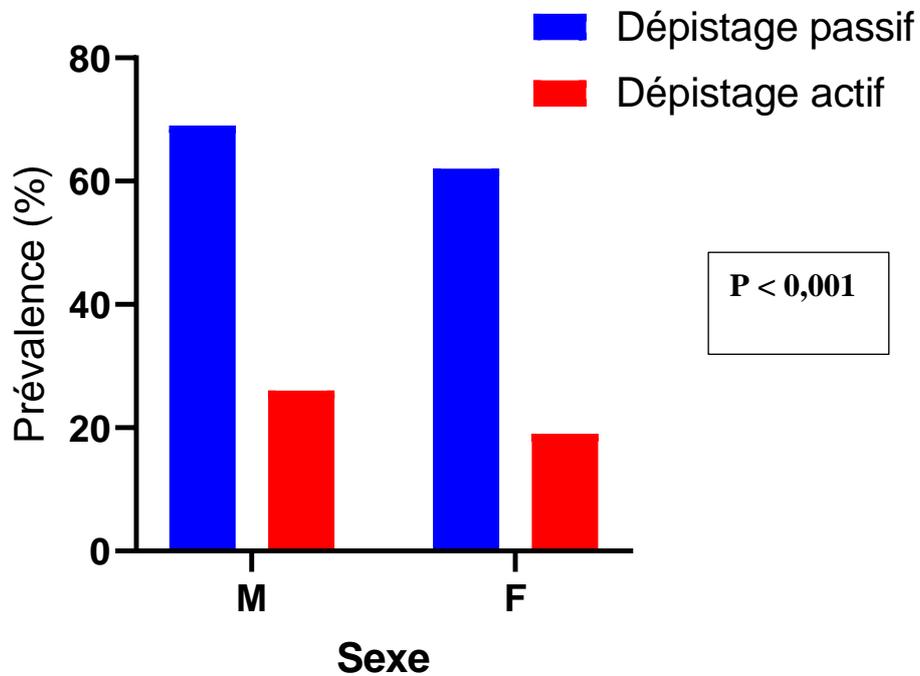


Figure 15: Répartition des cas de paludisme selon le sexe

La proportion des cas de paludisme était plus élevée dans le groupe d'âge de 5-9 ans, suivi du groupe de 10-14 ans lors des dépistages passifs (figure 16).

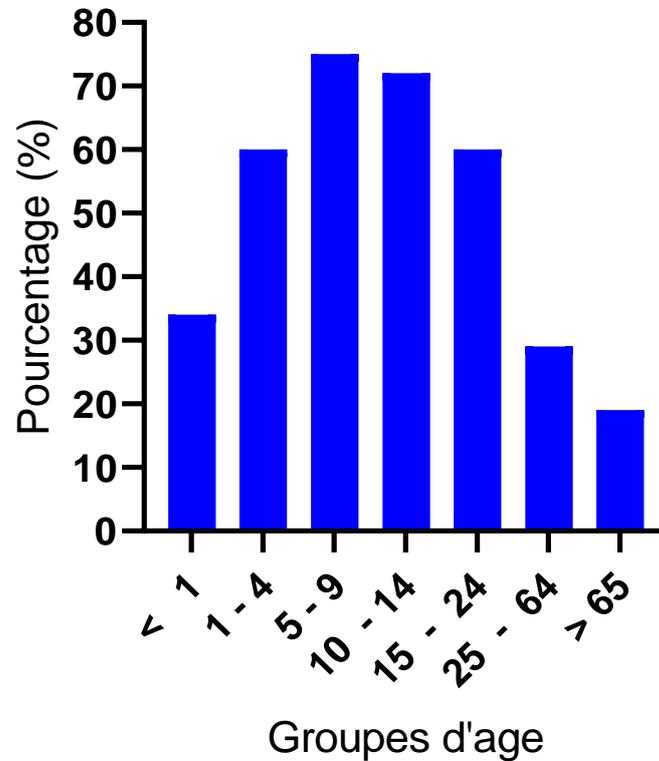


Figure 16 : Les proportions du paludisme dans les groupes d'âge lors du dépistage passif

Au cours de notre étude, le paludisme touchait plus le groupe d'âge de 15-24 ans, suivi du groupe de 10-14 ans lors des dépistages actifs (figure 17).

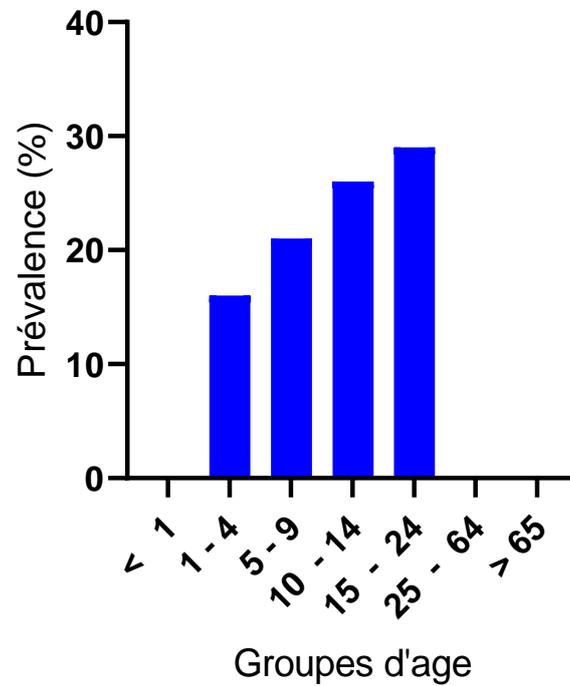


Figure 17: La prévalence du paludisme dans les groupes d'âge lors du dépistage actif

Tableau VII: Répartition des cas de paludisme selon la classe d'âge et l'année lors du dépistage passif.

Age (an)	A :Effectif B : %	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
< 1	A	12	0	7	8	11	2	40
	B	37,5	0	29,17	29,63	42,31	25	33,61
1-4	A	215	27	217	231	194	109	993
	B	61,96	35,06	64,39	62,60	55,91	62,64	60,14
5-9	A	278	78	336	408	456	170	1726
	B	72,77	67,83	82,15	77,86	71,70	70,83	74,85
10-14	A	202	53	239	313	294	149	1250
	B	73,72	75,71	74,92	74,88	67,43	66,22	71,76
15-24	A	42	15	58	70	97	46	328
	B	56,76	68,18	68,23	59,83	53,30	66,66	59,74
25-64	A	19	5	23	27	39	20	133
	B	35,18	45,45	43,40	31,76	23,93	20,20	28,60
> 64	A	1	1	2	2	3	2	11
	B	12,50	100	18,18	25	14,28	20	18,64
Total	A	769	179	882	1059	1094	498	6891

L'analyse du tableau VII nous révèle que la tranche d'âge de 5-9 ans était la plus touchée par le paludisme de 2016 à 2021 lors du dépistage passif.

Tableau VIII: Répartition des cas de paludismes par classe d'âge lors du dépistage actif selon les années

Age (an)	A : Effectif	2018	2019	2020	2021	Total
	B : %					
< 1	A	0	0	0	0	0
	B	0	0	0	0	0
1-4	A	0	1	3	10	14
	B	0	50	30	18,18	16,47
5-9	A	7	58	110	53	228
	B	18,42	19,02	21,9	23,35	20,95
10-14	A	7	35	65	20	127
	B	50	24,65	26,42	26,31	26,57
15-24	A	1	2	17	1	21
	B	50	40	29,31	14,28	29,16
25-64	A	0	0	0	0	0
	B	0	0	0	0	0
> 64	A	0	0	0	0	0
	B	0	0	0	0	0
Total	A	15	96	195	85	390

L'analyse du tableau VIII nous révèle que la tranche d'âge de 15-24 ans était la plus touchée par le paludisme de 2018 à 2021 lors du dépistage actif, suivit de la tranche de 10-14 ans. Il n'y a pas eu de dépistage actif en 2016 et 2017.

Au cours de notre étude nous avons rencontrés trois (3) espèces de *Plasmodium*, qui sont : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium ovale* dont les images sont illustrées dans la figure (18). Nous n'avons pas rencontré d'infections à *Plasmodium vivax*.

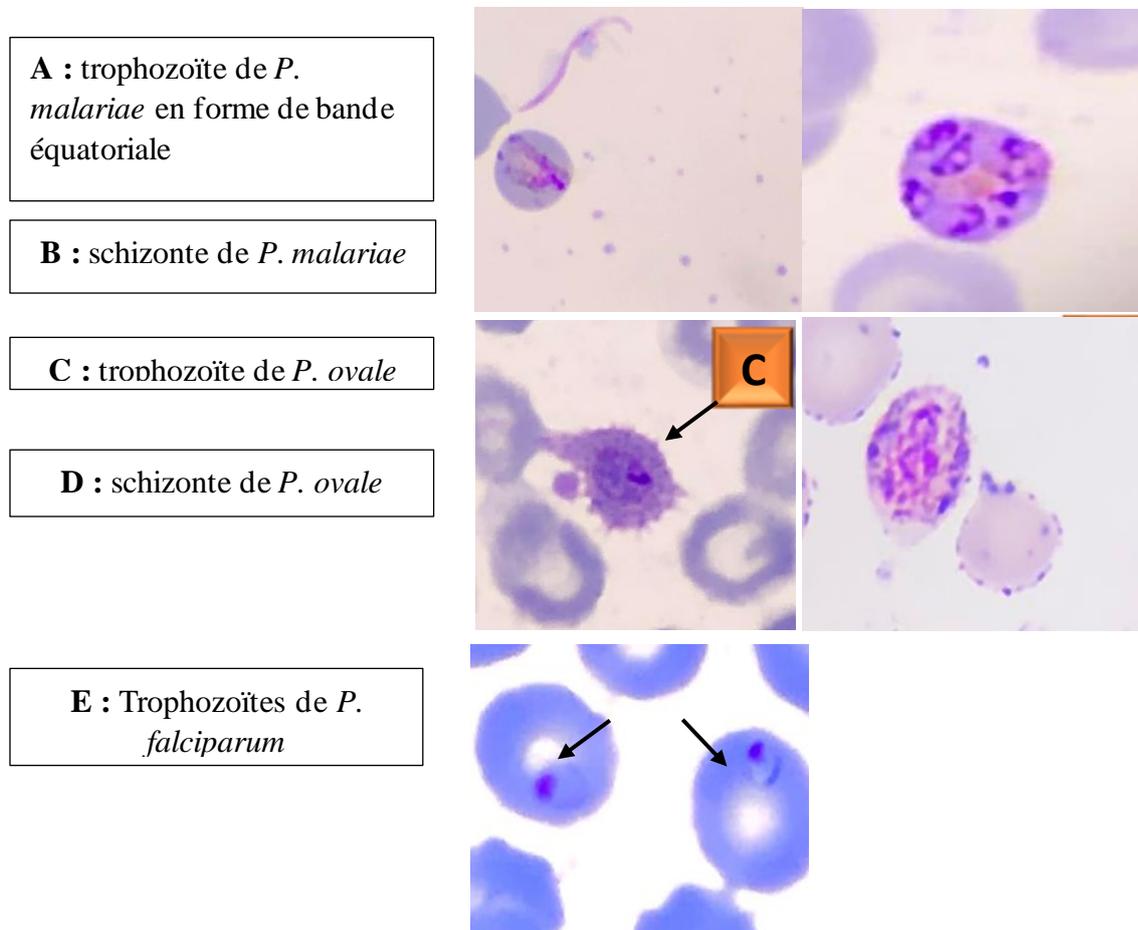


Figure 18 : images microscopiques des espèces de *Plasmodium* rencontrées

Source : Bakoroba DIARRA (DEAP/MRTC/MEDRU/site Faladjè, 2021)

Tableau IX: Prévalences des espèces plasmodiales selon les années

Espèces plasmodiales	A : Effectif B : prév %	2016 (N=1172)	2017 (N=298)	2018 (N=1312)	2019 (N=2002)	2020 (N=2656)	2021 (N=1194)
<i>Pf</i>	A	518	157	864	1131	1196	554
	B	44,19	52,68	65,85	56,50	45,03	46,40
<i>Pm</i>	A	27	8	16	18	43	11
	B	2,30	2,68	1,22	0,90	1,62	0,92
<i>Po</i>	A	3	1	6	10	2	1
	B	0,25	0,33	0,46	0,50	0,07	0,08
<i>Pf+Pm</i>	A	1	2	1	1	4	2
	B	0,08	0,67	0,08	0,05	0,15	0,17
<i>Pf+Po</i>	A	0	1	0	0	1	0
	B	0	0,33	0	0	0,04	0
<i>Pm+Po</i>	A	0	0	0	0	1	0
	B	0	0	0	0	0,04	0

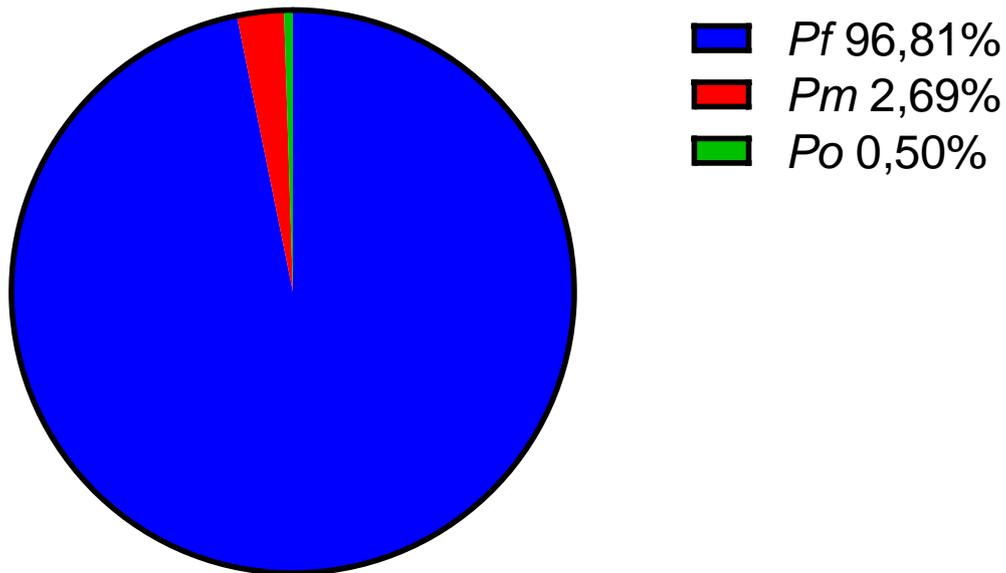
L'analyse du tableau IX montre que durant toutes les années, *Plasmodium falciparum* était largement dominant sur les autres espèces de *Plasmodium*, avec des prévalences qui variaient de **44,19** à **65,85%**, suivit de *Plasmodium malariae* dont les fréquences variaient de **0,90** à **2,68%** et *Plasmodium ovale* qui variait de **0,07** à **0,50%**. Nous n'avons pas rencontré d'infections à *Plasmodium vivax*.

Tableau X : Fréquences des espèces plasmodiales selon les années

Espèces plasmodiales	A :	2016	2017	2018	2019	2020	2021
	Effectif	(n=549)	(n=169)	(n=887)	(n=1160)	(n=1247)	(n=568)
B : fréq %							
<i>Pf</i>	A	518	157	864	1131	1196	554
	B	94,35	92,90	97,41	97,47	95,91	97,54
<i>Pm</i>	A	27	8	16	18	43	11
	B	4,92	4,73	1,80	1,57	3,45	1,94
<i>Po</i>	A	3	1	6	10	2	1
	B	0,55	0,59	0,68	0,87	0,16	0,18
<i>Pf+Pm</i>	A	1	2	1	1	4	2
	B	0,18	1,18	0,11	0,09	0,32	0,35
<i>Pf+Po</i>	A	0	1	0	0	1	0
	B	0	0,59	0	0	0,08	0
<i>Pm+Po</i>	A	0	0	0	0	1	0
	B	0	0	0	0	0,08	0

L'analyse du tableau X montre que durant toutes les années, *Plasmodium falciparum* était largement dominant sur les autres espèces de *Plasmodium*, avec des fréquences qui variaient de **92,90** à **97,54%**, suivit de *Plasmodium malariae* dont les fréquences variaient de **1,57** à **4,92%** et *Plasmodium ovale* qui variait de **0,16** à **0,87%**. Nous n'avons pas rencontré d'infections à *Plasmodium vivax*.

La figure 19 nous renseigne sur la formule parasitaire au cours de notre étude à Faladié, elle était essentiellement composée de *Plasmodium falciparum* avec 96,81%, suivit de *Plasmodium malariae* avec 2,69% et de *Plasmodium ovale* avec 0,50 %. Tant dis que nous n'avons pas rencontré d'infections à *Plasmodium vivax* durant la période de notre étude à Faladié



Espèces pasmodiales

Figure 19 : la formule parasitaire au cours de l'étude à Faladié

Tableau XI: Répartition des espèces plasmodiales par groupes d'âge au cours de l'étude

Groupe d'âge	<i>Pf</i> (%)	<i>Pm</i> (%)	<i>Po</i> (%)	<i>Pf + Pm</i> (%)	<i>Pf + Po</i> (%)	<i>Pm + Po</i> (%)
< 1	62 (1,41)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
1 - 4	774 (17,71)	7 (5,69)	1 (4,35)	1 (9,09)	0 (0)	0 (0)
5 - 9	1831 (41,91)	34 (27,64)	5 (21,74)	2 (18,18)	1 (50)	0 (0)
10 - 14	1254 (28,70)	65 (52,85)	13 (56,52)	7 (63,64)	1 (50)	1 (100)
15 - 24	320 (7,30)	13 (10,57)	3 (13,04)	1 (9,09)	0 (0)	0 (0)
25 - 64	122 (2,79)	3 (2,44)	1 (4,35)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
> 65	8 (0,18)	1 (0,81)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total	4371 (100)	123 (100)	23 (100)	11 (100)	2 (100)	1 (100)

Le tableau XI nous révèle que *Plasmodium falciparum* était plus prévalent chez le groupe d'âge de 5-9 ans (**41,91%**). Tandis que *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* étaient plus retrouvés chez le groupe de 10-14 ans respectivement **52,85** et **56,52%**. Nous n'avons pas rencontré d'infections à *Plasmodium vivax*.

Tableau XII: proportion des porteurs de gamétoocyte selon les années

Année	Effectif total	Nombre de porteur de gamétoocyte	Proportion de porteur de gamétoocyte(%)
2016	1173	62	5,3
2017	298	9	3,0
2018	1313	18	1,4
2019	2005	89	4,4
2020	2659	93	3,5
2021	1194	55	4,6
Total	8642	451	3,8

Dans le tableau XII nous constatons que la proportion des porteurs de gamétoocyte variait entre **1,4% et 5,3%**, avec une moyenne de **3,8%**.

La figure 20 représente la répartition des gamétocytes au cours du dernier trimestre de 2016 à 2021. Durant les mois de décembre 2017 et octobre 2018, nous n'avons pas enregistré de cas de portage de gamétocytes. Durant le mois d'octobre 2021 il n'y a pas eu de collecte de données.

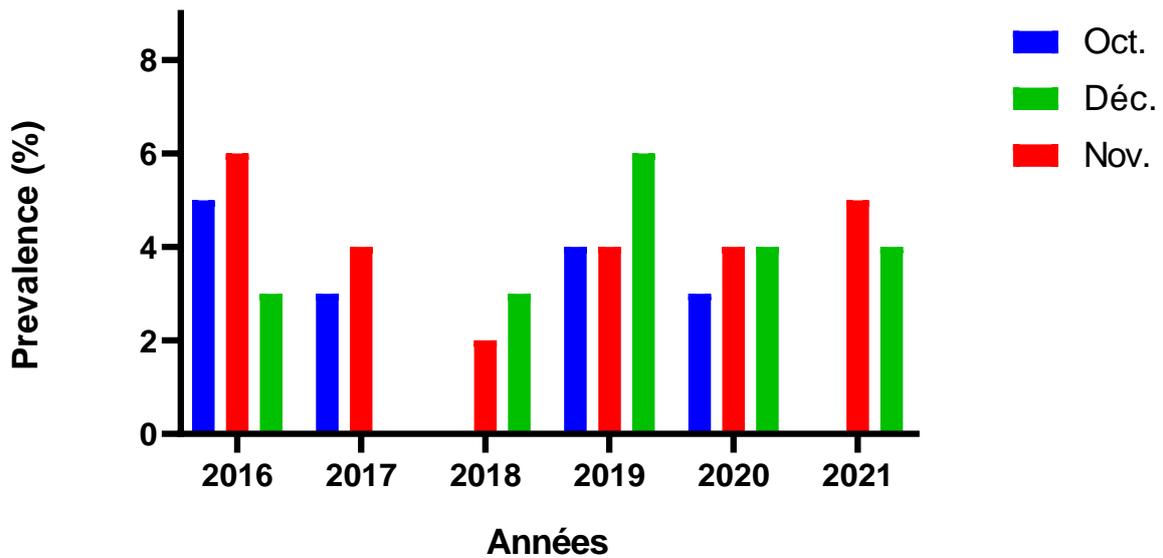


Figure 20 : prévalences mensuelles du portage de gamétocyte au cours des différentes années

La figure 21 nous renseigne que la prévalence du portage de gamétoocyte était plus élevée chez les groupes d'âge de 5-9 ans et 15-24 ans et tournait autour de 2%.

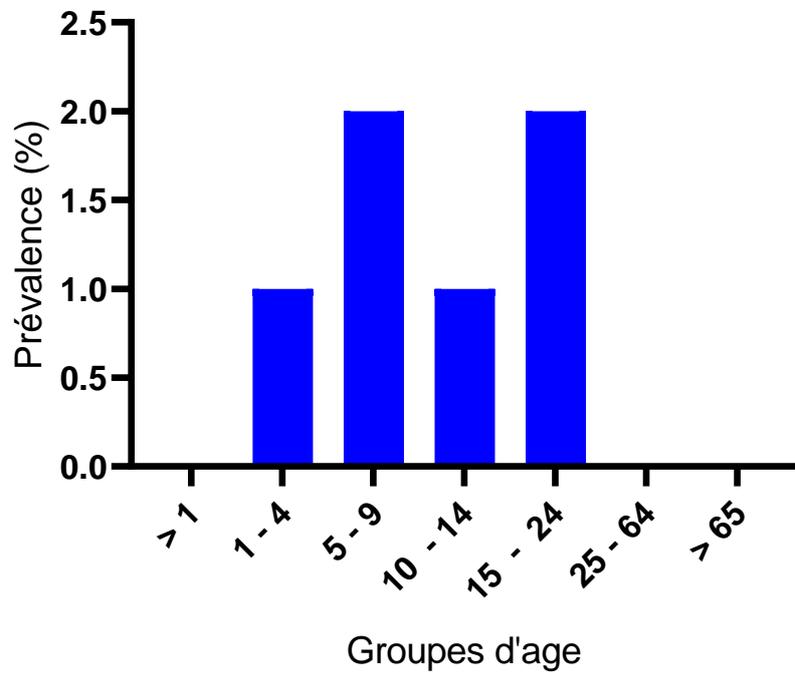


Figure 21 : prévalences des porteurs de gamétoocyte par classe d'âge

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Le paludisme est l'une des premières causes de consultation dans les pays d'Afrique subsaharienne. Au Mali, la connaissance des particularités locales est indispensable pour une adaptation des stratégies de lutte contre cette maladie, afin d'aboutir à sa maîtrise, voir à son élimination. La présente étude avait pour but d'étudier l'épidémiologie du paludisme dans la zone de Faladié entre les mois d'octobre et décembre de 2016 à 2021, pour mieux renseigner sur ces particularités.

Il s'agissait d'une étude rétrospective avec des passages transversaux qui a été menée sur un total de 8610 sujets. Notre échantillon était constitué d'individus de tout âge repartis en groupes d'âge comme suit : < 1 an, 1 – 4 ans, 5 – 9 ans, 10 – 14 ans, 15 – 24 ans, 25 – 64 ans, 65 ans et plus), et de sexe masculin et féminin résidants dans le village de Faladié et environnants.

1. Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude :

❖ Le sexe :

Au cours de notre étude, le sexe féminin représentait 55,31% de l'échantillon d'étude contre 44,69% pour le sexe masculin avec un sexe ratio de 0,81 en faveur du sexe féminin. Ce résultat est comparable à ceux des études réalisées par DIA et collaborateurs, en 2011 à Kambila, Mali (1) et Djitrinou et collaborateurs, en 2019 au Benin (56) qui rapportèrent des prédominances respectives de 51,11% et 57,64 % pour le sexe féminin. Toute fois notre résultat est contraire ceux obtenus par Coulibaly et collaborateurs, en 2010 à Bamako (57) et Traoré et collaborateurs, à Kalifabougou, Mali (8) qui ont enregistré respectivement 58% et 56,3% chez les enfants de sexe masculin.

❖ L'âge :

Les enfants de 5-9 ans étaient les plus représentés dans notre étude avec 39,3%, suivit des enfants de 10-14ans avec 25,7%. Cette tendance a été observée par Gbalégba et collaborateurs à Korhogo en Côte d'Ivoire (58) et Sissoko D et collaborateurs , à kalifabougou (59), tandis que Traoré et collaborateurs à Kalifabougou et Zombo et collaborateurs en 2018 au Benin (60) ont trouvés des prédominances respectives de 46,3% et 62,17% pour la tranche d'âge de 0 à 5 ans. Ces différences pourraient s'expliquer par le fait que la première étude ne concernait que les enfants anémiés et la seconde a porté sur une cohorte avec un effectif beaucoup plus réduit.

2. Indicateurs paludologiques :

Au terme de notre étude, nos résultats de la microscopie optique nous ont rapporté une prévalence de 65,02% (4481/6892) pour le paludisme symptomatique (dépistage passif). Ce résultat est comparable à celui de Sangho et collaborateurs qui ont trouvé une prévalence de 61,7% dans la même localité (61). Cette similitude s'explique par le fait que les deux études ont été effectuées pendant la période de forte transmission. Toutefois, notre résultat était différent de ceux de Koné et collaborateurs à Bancoumana (62), Sidibé et collaborateurs à Dialakorodji (63), Oureiba et collaborateurs, Kalifabougou (64), Diallo et collaborateurs en Mauritanie (65), avec respectivement 45,3%, 54,1%, 54,6% et 49,3%. Ces différences pourraient s'expliquer par le fait que contrairement à notre étude qui s'est déroulée en période de forte transmission, ces études couvraient à la fois les périodes de forte et de faible transmission.

La prévalence du portage asymptomatique des parasites du paludisme (dépistage actif) était de 22,44% (391/1742). Ces résultats sont comparables à ceux des études réalisées par Bangoura et collaborateurs à kalifabougou, qui trouva 21% (2) et Konaté D et collaborateurs, qui a rapporté 18,9% et 17,2% respectivement à Koila Bamanan et à Dangassa en novembre 2018 (22). Cela peut s'expliquer par le fait que ces différents sites sont situés dans des zones rurales et ont le même faciès épidémiologique. Des résultats différents ont été rapportés par Sissoko et collaborateurs, à kalifabougou (59), Dia et collaborateurs à kambila (1), Konate A M et collaborateurs, à Bandiagara (66) et Gbalégba et collaborateurs à Korhogo (Côte d'Ivoire) (58) respectivement 15,5%, 16,8%, 2,8% et 10,5%. Cela peut s'expliquer par des différences au niveau des périodes de collectes des données, l'urbanisation et les faciès épidémiologiques.

Une prévalence significativement plus élevée des infections palustres a été observée chez les hommes ($p < 0,001$) par rapport aux femmes avec respectivement 68,94% et 62% pour le dépistage passif et 25,95 et 18,99% pour le dépistage actif. Des résultats comparables ont été rapportés par Touray et collaborateurs lors d'une étude réalisée dans l'ouest du Kenya (67), par Gbalégba et collaborateurs, à Korhogo en Côte d'Ivoire (58) et par Konaté D et collaborateurs dans trois faciès épidémiologique au Mali (22). A partir de ces résultats nous pouvons dire que le paludisme touche les deux sexes avec une prédominance pour le sexe masculin. Bien que notre étude ne puisse pas expliquer la prévalence élevée de paludisme chez le sexe masculin, il est possible que l'effet de genre observé sur la prévalence des infections à *Plasmodium* résulte d'une combinaison de facteurs socioculturels et comportementaux qui

entraîne une exposition différentielle aux piqûres de moustiques. Les rôles de genre traditionnels et les comportements de sommeil, y compris la disparité dans l'utilisation des moustiquaires, ont été considérés comme sous-tendant en partie les effets de genre sur la prévalence de *Pf* dans d'autres études (68). Des différences basées sur le sexe dans les réponses immunitaires à l'infection à *Pf* ont également été proposées comme une explication possible de ces différences(69).

Lors du dépistage passif, le groupe d'âge de 5-9 ans était le plus touché par le paludisme dans notre étude, avec une proportion de 74,85%, et représentait 33,46% de la population d'étude, suivit du groupe de 10-14ans avec 71,76% et qui représentait 25,28% de la population d'étude. Selon les études réalisées par Bloland et collaborateurs(70) au Kenya entre 1992-1994 et Balde et collaborateurs(71) en Guinée (1998), le paludisme touchait plus les enfants de 1-4 ans. Cette prédominance était observée chez les enfants de 5-9ans lors des études réalisées par Ballo et collaborateurs à Koila et à Sirakorola (72), et par Konaté D et collaborateurs à Dangassa et à Koila Bamanan (22). Cette différence s'expliquerait par l'introduction de la campagne de chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) chez les enfants de moins de 5ans dans les stratégies de lutte contre le paludisme, et la non-couverture des enfants de plus de 5 ans par cette campagne, car contrairement à notre étude et à celles Ballo et Konaté D, les études de Bloland et de Balde ont été réalisées avant l'implémentation de la CPS. L'acquisition d'une immunité locale par les enfants de plus de 9 ans pourrait également contribuer à expliquer cette différence.

Lors du dépistage actif la prévalence du paludisme asymptomatique était plus élevée chez le groupe d'âge de 15-24 ans avec 29,16%, suivit du groupe de 10-14 ans avec 26,57% et du groupe de 5-9 ans avec 20,95%. Ces différents groupes d'âge représentaient respectivement 4,17%, 27,49% et 62,56% de la population d'étude. Le fait que les groupes d'âge de 15-24 ans et de 10-14 ans soient plus touchés par le paludisme asymptomatique que celui de 5-9 ans peut être expliquer par leur état de prémunition. Cet état leurs permet ainsi de porter les parasites du *Plasmodium* tout en ne faisant pas les formes cliniques du paludisme. Konaté AM et collaborateurs à Bandiagara(66) et Maiga et collaborateurs à Dangassa (73) ont également rapportés que la prévalence du paludisme asymptomatique était plus élevée chez les enfants âgés d'au moins 10ans.

Dans notre étude, trois (3) espèces de *Plasmodium* ont été retrouvés : *P. falciparum*, *P. malariae* et *P. ovale*. *P. falciparum* était l'espèce prédominante avec une fréquence de 96,81% suivi de *P. malariae* et de *P. ovale* avec respectivement de 2,69% et 0,5%. Des

proportions similaires ont été retrouvées par Sangho et collaborateurs à Faladié qui rapporta 95,6% d'infections à *P. falciparum*, 3,6% pour *P. malariae* et 0,8% pour *P. ovale* (61). Bassandja et collaborateurs en 2014 en RDC, avec 96,3% pour *P. falciparum*, 2,9% pour *P. malariae* et 0,8% pour *P. ovale* (74) ; Sogore et collaborateurs (2019) à Faladié avec 94,3%, 4,6%, et 0,2 % respectivement pour *P. falciparum*, *P. malariae* et *P. ovale* (75). Toutefois, lors d'une étude réalisée au Sénégal en 2016, Diallo et collaborateurs ont rapportés 97% de *P. falciparum*, 1,7% de *P. ovale* et 1,3% de *P. malariae* (76). Nous n'avons pas retrouvé d'infections à *P. vivax* dans notre étude.

Dans notre étude le taux de portage de gamécyte était de 3,8%. Ce resultat est comparable à celui trouvé par Ayanful-Torgby et collaborateurs en 2016, au Ghana qui était de 3,1% (77). Touray et collaborateurs ont rapportés une prévalence de 2% (67). Cependant, notre résultat diffère de celui de Maiga et collaborateurs en 2016 à Ouelessebougou qui a trouvé 12,9% de taux de portage de gamécytes(78). Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que, cette dernière étude s'est déroulée sur 6 mois de juin à novembre et n'a couvert qu'une seule année. Dans notre étude, la proportion des porteurs de gamécytes était plus élevée dans le groupe d'âge de 5 à 9 ans (1,94%), suivit de la tranche d'âge de 15 à 24 ans (1,77%). Cette tendance a été observée dans les groupes d'âge de 10 à 14 (1,9%) ans et 1 à 4 (1,8%) ans par Gbaléba et collaborateurs (58). Maiga et collaborateurs en 2016 à Ouelessebougou ont trouvés que les gamécytes étaient plus rencontrés dans la tranche d'âge de 12 à 17 ans, suivit de la tranche de 5 à 11 ans (78)

VII. LIMITE DE L'ETUDE :

Les chiffres rapportés dans notre étude pourraient ne pas refléter l'épidémiologie réelle du paludisme dans la zone de Faladié, car nos données sont focalisées sur le dernier trimestre de chaque année de la période d'étude. Aussi, l'étude n'était pas élargie aux données du centre de santé confessionnel qui tient place de centre de santé communautaire.

VIII. CONCLUSION

La prévalence du paludisme reste élevée au fil des années à Faladié après l'implémentation des nouvelles stratégies de lutte contre le paludisme au Mali. *P. falciparum* est l'espèce prédominante avec plus de 96% de la formule parasitaire, suivit de *P. malariae* et de *P. ovale*.

Le taux de portage de gamétoocyte variait de 1,4% à 5,3%.

IX. RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

▪ **Aux chercheurs :**

Mener cette étude à Faladié et dans d'autres localités, couvrant les 12 mois de l'année pour mieux comprendre l'épidémiologie du paludisme de façon générale dans le pays.

Évaluer l'impact des stratégies de lutte contre le paludisme.

▪ **Aux autorités :**

Mener des campagnes de sensibilisation auprès des populations sur le danger que représente le paludisme et les faire adhérer aux politiques de lutte contre le paludisme.

Étendre les campagnes de chimio prévention du paludisme saisonnier (CPS) aux enfants d'âge supérieur.

▪ **Aux populations de la zone de Faladié :**

Adhérer aux politiques de lutte contre le paludisme.

Utiliser les moyens de prévention contre le paludisme en toutes saisons.

X. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Dia S. Epidémiologie du paludisme dans une zone soudanoguinéenne du Mali, Kambila cercle de Kati. 2011
2. Bangoura A. Épidémiologie du paludisme à Kalifabougou, cercle de Kati, Mali. 2013
3. Tandina F, Doumbo O, Yaro AS, Traoré SF, Parola P, Robert V. Mosquitoes (Diptera: Culicidae) and mosquito-borne diseases in Mali, West Africa. *Parasit Vectors*. 13 août 2018;11(1):467.
4. Konate M, Traore D, Coulibaly D, Doumbo O, Kyalo D. Profil de l'épidémiologie et de la lutte contre le paludisme au Mali: Programme national de lutte contre le paludisme. 2017.
5. World malaria report 2021
6. Annuaire Statistique 2018 du système local d'information sanitaire du Mali
7. USAID President's Malaria Initiative FY 2020 Mali Malaria Operational Plan
8. Traoré A. Etude épidémiologique du paludisme en 2019 dans une cohorte de volontaires à Kalifabougou [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020
9. Niangaly A, Karthigayan Gunalan null, Amed Ouattara null, Coulibaly D, Sá JM, Adams M, et al. Plasmodium vivax Infections over 3 Years in Duffy Blood Group Negative Malians in Bandiagara, Mali. *Am J Trop Med Hyg*. sept 2017;97(3):744-52.
10. Coulibaly D, Guindo B, Niangaly A, Maiga F, Konate S, Kodio A, et al. A Decline and Age Shift in Malaria Incidence in Rural Mali following Implementation of Seasonal Malaria Chemoprevention and Indoor Residual Spraying. *Am J Trop Med Hyg*. avr 2021;104(4):1342-7.
11. Prugnolle F, Durand P, Ollomo B, Duval L, Arieu F, Arnathau C, et al. A Fresh Look at the Origin of Plasmodium falciparum, the Most Malignant Malaria Agent. *PLoS Pathog*. 24 févr 2011;7(2):e1001283.
12. Nerlich A. Paleopathology and Paleomicrobiology of Malaria. *Microbiol Spectr*. nov 2016;4(6).

13. Grellet G, Marc Gentilini, Bernard Duflo et al., Guy Charmot (préface), Médecine tropicale. Rev Tiers Monde. 1987;28(110):465-6.
14. Tu Y. Artemisinin-A Gift from Traditional Chinese Medicine to the World (Nobel Lecture). Angew Chem Int Ed Engl. 22 août 2016;55(35):10210-26.
15. Permin H, Norn S, Kruse E, Kruse PR. On the history of Cinchona bark in the treatment of Malaria. Dan Med Arbog. 2016;44:9-30.
16. Malaria: Plasmodium falciparum (Welch 1898), Plasmodium vivax (Grassi and Filetti 1889), Plasmodium ovale (Stephens 1922), Plasmodium malariae (Laveran 1881)
17. Guillemin J. Choosing scientific patrimony: Sir Ronald Ross, Alphonse Laveran, and the mosquito-vector hypothesis for malaria. J Hist Med Allied Sci. oct 2002;57(4):385-409.
18. Tolkushin AG, Luchinin EA, Kholovnya-Voloskova ME, Zavyalov AA. [History of aminoquinoline preparations: from cinchona bark to chloroquine and hydroxychloroquinon]. Probl Sotsialnoi Gig Zdr Istor Meditsiny. oct 2020;28(Special Issue):1118-22.
19. Danis M. Medicaments antipaludiques. Paludism. Ellipses: Paris; 1991. p. 131-45.
20. Tu Y. L'histoire de la découverte de l'artémisinine. In: L'histoire de la découverte de l'artémisinine. EDP Sciences; 2021
21. Singh B, Kim Sung L, Matusop A, Radhakrishnan A, Shamsul SSG, Cox-Singh J, et al. A large focus of naturally acquired Plasmodium knowlesi infections in human beings. Lancet Lond Engl. 27 mars 2004;363(9414):1017-24.
22. Konaté D. Distribution spatiale de l'infection palustre et de l'anémie en début et fin de saison de transmission dans trois faciès épidémiologiques au Mali: Dangassa, Koila Bamanan et Sirakorola. [[Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020
23. Cissoko M, Magassa M, Sanogo V, Ouologuem A, Sangaré L, Diarra M, et al. Stratification at the health district level for targeting malaria control interventions in Mali. Sci Rep. 18 mai 2022;12(1):8271.
24. Carlton JM. Malaria parasite evolution in a test tube. Science. 12 janv 2018;359(6372):159-60.

25. Misbahi H. Malaria: Mode of action of chloroquine and mechanism of chloroquine resistance. *J Pharm Clin.* 1 sept 2013;32:143-53.
26. Smith ML, Styczynski MP. Systems Biology-based Investigation of Host-Plasmodium Interactions. *Trends Parasitol.* juill 2018;34(7):617-32.
27. Argy N, Houzé S. Épidémiologie et cycle parasitaire d'un fléau mondial, le paludisme. *Actual Pharm.* 1 mars 2018;57(574):18-20.
28. Sarah-Matio EM. Transmission Efficiency of Plasmodium falciparum Malaria Resistant Strains in the African Mosquito Vectors [phdthesis]. Université Montpellier; 2021
29. Diallo A. Etude entomologique de base pour la mise en oeuvre de la pulvérisation intra domiciliaire et la lutte contre le paludisme a Komana dans le district sanitaire de Yanfolila au Mali [Thesis]. USTTB; 2021
30. Sinka ME, Bangs MJ, Manguin S, Rubio-Palis Y, Chareonviriyaphap T, Coetzee M, et al. A global map of dominant malaria vectors. *Parasit Vectors.* 4 avr 2012;5:69.
31. Coulibaly M. Epidémiologie du neuropaludisme à l'hôpital Gabriel Touré avant et après l'introduction de la chimio prévention du paludisme saisonnier à Bamako. [Thesis]. USTTB; 2021
32. Varo R, Balanza N, Mayor A, Bassat Q. Diagnosis of clinical malaria in endemic settings. *Expert Rev Anti Infect Ther.* janv 2021;19(1):79-92.
33. Mbohoun CN, Foko LPK, Nyabeyeu HN, Tonga C, Nono LK, Kangam L, et al. Malaria screening at the workplace in Cameroon. *PloS One.* 2019;14(12):e0225219.
34. Birhanie M. Comparison of Partec Rapid Malaria Test with Conventional Light Microscopy for Diagnosis of Malaria in Northwest Ethiopia. *J Parasitol Res.* 2016;2016:3479457.
35. Garcia LS. Malaria. *Clin Lab Med.* mars 2010;30(1):93-129.
36. Cunningham J, Jones S, Gatton ML, Barnwell JW, Cheng Q, Chiodini PL, et al. A review of the WHO malaria rapid diagnostic test product testing programme (2008-2018): performance, procurement and policy. *Malar J.* 2 déc 2019;18(1):387.

37. Poti KE, Sullivan DJ, Dondorp AM, Woodrow CJ. HRP2: Transforming Malaria Diagnosis, but with Caveats. *Trends Parasitol.* févr 2020;36(2):112-26.
38. Plucinski MM, McElroy PD, Dimbu PR, Fortes F, Nace D, Halsey ES, et al. Clearance dynamics of lactate dehydrogenase and aldolase following antimalarial treatment for *Plasmodium falciparum* infection. *Parasit Vectors.* 10 juin 2019;12(1):293.
39. Makler MT, Piper RC, Milhous WK. Lactate dehydrogenase and the diagnosis of malaria. *Parasitol Today Pers Ed.* sept 1998;14(9):376-7.
40. Mukkala AN, Kwan J, Lau R, Harris D, Kain D, Boggild AK. An Update on Malaria Rapid Diagnostic Tests. *Curr Infect Dis Rep.* 23 oct 2018;20(12):49.
41. Li B, Sun Z, Li X, Li X, Wang H, Chen W, et al. Performance of pfHRP2 versus pLDH antigen rapid diagnostic tests for the detection of *Plasmodium falciparum*: a systematic review and meta-analysis. *Arch Med Sci AMS.* 1 avr 2017;13(3):541-9.
42. D'Acremont V, Kahama-Maró J, Swai N, Mtasiwa D, Genton B, Lengeler C. Reduction of anti-malarial consumption after rapid diagnostic tests implementation in Dar es Salaam: a before-after and cluster randomized controlled study. *Malar J.* 29 avr 2011;10:107.
43. Odaga J, Sinclair D, Lokong JA, Donegan S, Hopkins H, Garner P. Rapid diagnostic tests versus clinical diagnosis for managing people with fever in malaria endemic settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 17 avr 2014;(4):CD008998.
44. Ling XX, Jin JJ, Zhu GD, Wang WM, Cao YY, Yang MM, et al. Cost-effectiveness analysis of malaria rapid diagnostic tests: a systematic review. *Infect Dis Poverty.* 30 déc 2019;8(1):104.
45. Bonko MDA, Kiemde F, Tahita MC, Lompo P, Some AM, Tinto H, et al. The effect of malaria rapid diagnostic tests results on antimicrobial prescription practices of health care workers in Burkina Faso. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 28 janv 2019;18(1):5.
46. Berzosa P, de Lucio A, Romay-Barja M, Herrador Z, González V, García L, et al. Comparison of three diagnostic methods (microscopy, RDT, and PCR) for the detection of malaria parasites in representative samples from Equatorial Guinea. *Malar J.* 17 sept 2018;17:333.

47. Mfuh KO, Achonduh-Atijegbe OA, Bekindaka ON, Esemu LF, Mbakop CD, Gandhi K, et al. A comparison of thick-film microscopy, rapid diagnostic test, and polymerase chain reaction for accurate diagnosis of *Plasmodium falciparum* malaria. *Malar J.* 12 mars 2019;18:73.
48. Hofmann N, Mwingira F, Shekalaghe S, Robinson LJ, Mueller I, Felger I. Ultra-Sensitive Detection of *Plasmodium falciparum* by Amplification of Multi-Copy Subtelomeric Targets. *PLoS Med.* 3 mars 2015;12(3):e1001788.
49. Murphy SC, Prentice JL, Williamson K, Wallis CK, Fang FC, Fried M, et al. Real-Time Quantitative Reverse Transcription PCR for Monitoring of Blood-Stage *Plasmodium falciparum* Infections in Malaria Human Challenge Trials. *Am J Trop Med Hyg.* 1 mars 2012;86(3):383-94.
50. UNITAID. Malaria Diagnostic Technology Landscape. 2011:1-96. -
51. Oriero EC, Jacobs J, Van Geertruyden JP, Nwakanma D, D'Alessandro U. Molecular-based isothermal tests for field diagnosis of malaria and their potential contribution to malaria elimination. *J Antimicrob Chemother.* 1 janv 2015;70(1):2-13.
52. Cuadros J, Martin Ramírez A, González IJ, Ding XC, Perez Tanoira R, Rojo-Marcos G, et al. LAMP kit for diagnosis of non-falciparum malaria in *Plasmodium ovale* infected patients. *Malar J.* 7 janv 2017;16(1):20.
53. Ashley EA, Pyae Phyo A, Woodrow CJ. Malaria. *Lancet Lond Engl.* 21 avr 2018;391(10130):1608-21.
54. Faladié. In: Wikipedia. 2020 [
55. Organisation mondiale de la Santé. Techniques de base pour le diagnostic microscopique du paludisme 2e ed. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2014
56. Djitrinou SIP, Bankole H, Atchade P, Tchogou P, Medeton J. Variation de la prévalence du paludisme chez les malades consultant l'hôpital de zone d'Aplahoué de mai à juillet 2019. EPAC/UAC; 2019
57. Coulibaly BN. Le paludisme de l'enfant de moins de 5 ans dans le service de pédiatrie du centre de sante de référence de la commune I du district de Bamako du 1er juillet au 31 décembre 2010. 2012

58. Gbalégba CGN, Ba H, Silué KD, Ba O, Tia E, Chouaibou M, et al. Distribution of Plasmodium spp. infection in asymptomatic carriers in perennial and low seasonal malaria transmission settings in West Africa. *Infect Dis Poverty*. 25 avr 2018;7(1):39.
59. Sissoko D. Caractéristiques épidémiologiques du paludisme asymptomatique au sein d'une cohorte à Kalifabougou, Kati/Mali [Thesis]. USTTB; 2017.
60. Zombo J. PREVALENCE DE L'ANEMIE PALUSTRE CHEZ LES ENFANTS DE 0 A 15 ANS A L'HOPITAL DE ZONE DE LOKOSSA (Cas de 460 enfants) . EPAC/UAC; 2018
61. TO PFR. CHIMIOPROPHYLAXIE CONTINUE ET RESISTANCE DE P. FALCIPARUM A LA CHLOROQUINE EN MILIEU RURAL AU MALI. *Mali Méd*. 2004;19:N3-4.
62. Koné C. La Place du paludisme dans les consultations au centre de santé communautaire (CSCOM) de Bancoumana cercle de Kati, Mali [Thesis]. USTTB; 2020
63. Sidibe D. Place du paludisme dans les étiologies des fièvres au CSCOM de Dialakorodji Pays d'origine: Mali [Thesis]. USTTB; 2021.
64. Oureïba A. Evaluation du paludisme chez les enfants De 0 à 5 ans au CSCOM de kalifabougou (Kati). [Thesis]. USTTB; 2021
65. Diallo SM, Bogreau H, Papa Mze N, Ould Ahmedou Salem MS, Ould Khairy ML, Parola P, et al. Malaria epidemiology in Kobeni department, southeastern Mauritania from 2015 to 2017. *Infect Dis Poverty*. 12 févr 2020;9(1):21.
66. Konaté AM. Dynamique de l'infection palustre dans une étude de cohorte d'enfant à Bandiagara, Mali [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020.
67. Touray AO, Mobegi VA, Wamunyokoli F, Butungi H, Herren JK. Prevalence of asymptomatic *P. falciparum* gametocyte carriage among school children in Mbita, Western Kenya and assessment of the association between gametocyte density, multiplicity of infection and mosquito infection prevalence. *Wellcome Open Res*. 2020;5:259.
68. Adomako-Ankomah Y, Chenoweth MS, Durfee K, Doumbia S, Konate D, Doumbouya M, et al. High Plasmodium falciparum longitudinal prevalence is associated with high

multiclinality and reduced clinical malaria risk in a seasonal transmission area of Mali. PLoS ONE. 3 févr 2017;12(2):e0170948.

69. Cernetich A, Garver LS, Jedlicka AE, Klein PW, Kumar N, Scott AL, et al. Involvement of gonadal steroids and gamma interferon in sex differences in response to blood-stage malaria infection. *Infect Immun.* juin 2006;74(6):3190-203.

70. Bloland PB, Boriga DA, Ruebush TK, McCormick JB, Roberts JM, Oloo AJ, et al. Longitudinal cohort study of the epidemiology of malaria infections in an area of intense malaria transmission II. Descriptive epidemiology of malaria infection and disease among children. *Am J Trop Med Hyg.* 1999;60(4):641-8.

71. Baldé MC, Camara M, Barry AO, Sow S, Sidibé CT, Lamah O, et al. Etude de la prévalence du paludisme dans 24 villages de la Guinée. *Bull Société Pathol Exot.* 2001;95(2 supplement 4):192-4.

72. Ballo AN. Couverture en moustiquaire imprégnée d'insecticides et incidence du paludisme dans trois zones de facies épidémiologiques différents du mali en 2018 [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020.

73. Maiga ML. Etude épidémiologique de la transmission du paludisme de Janvier à Décembre 2018 à Dangassa (district sanitaire de Ouéléssébougou) [Thesis]. USTTB; 2022.

74. Bassandja JO, Agasa SB, Likwela JL. Prévalence du portage asymptomatique du plasmodium chez les donneurs bénévoles de sang à Kisangani, République Démocratique du Congo. *Pan Afr Med J.* 2014

75. Sogoré F. Etude de la prévalence de Plasmodium malariae et de sa susceptibilité ex-vivo aux molécules à activité antiplasmodiale à Faladjé, Mali. de de la prévalence de Plasmodium [Thesis]. USTTB; 2021

76. Diallo MA, Diongue K, Diagne G, Seck MC, Ndiaye M, Dièye B, et al. Le paludisme à Plasmodium ovale wallikeri et Plasmodium ovale curtisi au Sénégal en 2016. *Bull Société Pathol Exot.* 1 déc 2017;110(5):286-90.

77. Ayanful-Torgby R, Oppong A, Abankwa J, Acquah F, Williamson KC, Amoah LE. Plasmodium falciparum genotype and gametocyte prevalence in children with uncomplicated malaria in coastal Ghana. *Malar J.* 9 déc 2016;15(1):592.

78. Maiga MA. Les indicateurs paludométriques de l'infection palustre chez les adultes et les enfants de sexe masculin âgés de 5 à 50 ans à Ouessébougou, Mali. 2018

XI. FICHE SIGNALÉTIQUE :

Auteur : DIARRA Bakoroba

Téléphone : +223 77323392

Adresse email : diarrabacko7@gmail.com/bakoroba.diarra@icermali.org

TITRE : Evolution de l'épidémiologie du paludisme à Faladié, une zone rurale du cercle de Kati au Mali, de 2016 à 2021.

Année de soutenance : 2021-2022

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) et la Faculté de pharmacie (FAPH).

Secteur d'intérêt : Biologie

Résumé :

Le paludisme reste un problème majeur de santé publique et un fardeau économique important au Mali

Nous avons mené une étude rétrospective longitudinale avec des passages transversaux mensuels (suivi actif), combinés à un suivi passif (consultation de routine) qui s'est étalée sur six (6) ans, de 2016 à 2021. Les données ont été récoltées entre octobre et décembre de 2016 à 2020 et de novembre à décembre en 2021. Notre travail avait pour but de mettre à jour les données épidémiologiques de la transmission du paludisme de l'aire de santé de Faladié, cercle Kati dans un contexte de mise à échelle des stratégies de lutte contre le paludisme. La population d'étude a concerné les sujets de tout âge et sexe confondu. Sur un total 8642 inclus dépistés, nous avons enregistré à la microscopie : 4481(65,02%) cas de paludisme et 391(22,44%) porteurs de parasites. La tranche d'âge de 5 à 9 ans était la plus touchée par le paludisme.

Dans notre étude, trois (3) espèces de *Plasmodium* ont été retrouvés : *P. falciparum*, *P. malariae* et *P. ovale*. Le *P. falciparum* était l'espèce prédominante avec une fréquence de 96,81% suivi de *P. malariae* et de *P. ovale* avec respectivement de 2,69% et 0,5%, et la prévalence des gamétocytes était de 3,8%.

Mots clés : Paludisme, épidémiologie, Faladié, Kati, Mali

Data Sheet:

Author : DIARRA Bakoroba

Phone : +223 77323392

Email : diarracko7@gmail.com/bakoroba.diarra@icermali.org

Title : Evolution of malaria epidemiology in Faladié, a rural area of Kati circle in Mali, from 2016 to 2021

Year of defense: 2021-2022

City of defense: Bamako

Nationality : Malian

Submitted to : Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) et la Faculté de pharmacie (FAPH).

Field of interest: Biology

Summary:

Malaria remains a major public health problem and a significant economic burden in Mali. We conducted a longitudinal retrospective study with monthly cross-sectional visits (active follow-up), combined with passive follow-up (routine consultation) that spanned six (6) years, from 2016 to 2021. Data were collected between October and December from 2016 to 2020 and from November to December in 2021. Our work aimed to update updated epidemiological data on malaria transmission in the health area of Faladié, Kati in the context of scaling up malaria control strategies. The study population included subjects of all ages and genders. Out of a total of 8642 subjects screened, we recorded microscopy: 4481 (65.02%) cases of malaria and 391 (22.44%) parasite carriers. The age group of 5 to 9 years was the most affected by malaria. In our study, three (3) species of Plasmodium were found: *P. falciparum*, *P. malariae* and *P. ovale*. *P. falciparum* was the predominant species with a frequency of 96.81% followed by *P. malariae* and *P. ovale* with 2.69% and 0.5% respectively, and the prevalence of gametocytes was 3.8 %.

Keywords: Malaria, epidemiology, Faladié, Kati, Mali

XII. SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseils de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples ;

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

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

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

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

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