

Ministère de l'Enseignement  
Supérieur et de la Recherche  
Scientifique

République du Mali

**Un peuple - Un but - Une foi**

\*\*\*\*\*

\*\*\*\*\*

Université des Sciences, des  
Techniques et des Technologies  
de Bamako

*Faculté de Pharmacie*



Année universitaire 2016-2017

N° \_\_\_/

*TITRE*

***DYNAMIQUE DE LA SCHISTOSOMOSE A Schistosoma  
haematobium de 2011 à 2016 DANS LA VILLAGE  
DE KALIFABOUGOU/ MALI***

*THESE*

Présentée et soutenue publiquement le / 11/03/2017 devant  
le jury de la Faculté de Pharmacie

*Par Mme Kadiatou T. Sidibe*

**Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie  
(DIPLOME D'ETAT)**

Jury

**Président : Pr. Abdoulaye DABO**  
**Membre : Dr. Mahamadou TRAORE**  
**Co-directrice : Dr. DOUMBO Safiatou NIARE**  
**Directeur : Pr. Boubacar TRAORE**

AU NOM D'ALLAH LE TRES MISERICORDIEUX LE  
TOUT MISERICORDIEUX.

Louanges à Allah. Nous le louons, implorons Son  
Secours, demandons son pardon.

Que la miséricorde d'Allah soit sur le prophète  
Muhammad (S.A.W).

# DEDICACES

## DEDICACES

A tous ceux qui m'ont appris le sens du savoir et le respect du devoir.

A ceux qui resteront pour moi, une source de bonheur, une puissance d'amour et d'affection.

A mon papa Mamadou SIDIBE,

A ma jolie maman Oumou DOUCOURE,

A mon cœur et très cher mari Nouhoum COULIBALY,

A mes frères et sœurs,

Dramane, Hawa et Djenèba,

A mes fils Hamidou et Ousmane,

A mon beau-père Ousmane COULIBALY

A ma belle-mère Aminata HAIDARA

A mes grands-parents:

Feu Toutou SIDIBE

Salif DOUCOURE

Touncko SOUCKO

Feue Awa DIAKITE KABA

A mes beaux-frères et belles-sœurs :

Tonton Daouda, Ladji, Abdoulay, Alimatou dite Tata, Aissata et Fanta

A ma belle-famille,

A mes Tontons Hamet SIDIBE, Simbala SIDIBE, Noumou SIDIBE et Issa SISSOKO,

A mes tantes Djenèba, Fatou et Fatoumata DOUKOURE,

A ma grande mère chérie et copine ; Ramatoulay N'DIAYE

A tous mes oncles et tantes,

A la mémoire de mon cousin : Feu Bouli TANDJIGORA,

A toute la famille COULIBALY, SIDIBE et DOUKOURE,

A mes amies et mes sœurs de cœur : Ma chérie Fadimatou COULIBALY, Rokiatou COULIBALY, Aminata COULIBALY, Mariam KANADJI, Mariam KODJO

A tous les miens,

Qu'ils trouvent ici,

L'expression de ma reconnaissance pour tout l'amour et l'encouragement qu'ils m'ont témoigné durant toutes ces années d'étude.

# REMERCIEMENTS

## REMERCIEMENTS

### **Au Pr Boubacar TRAORE**

Cher Maître, c'est un grand honneur pour moi de m'avoir accepté dans votre unité. Votre accueil, votre simplicité, votre sens de responsabilité et du travail bien fait nous ont beaucoup marqué durant ces deux années à vos côtés.

Malgré vos multiples occupations, vous avez su garder vos qualités professionnelles hors du commun. Dévoué, soucieux du travail bien fait, votre disponibilité ne nous a jamais fait défaut.

Veillez trouver dans ce modeste travail qui est le vôtre, notre profonde gratitude.

### **Au Dr DOUMBO Safiatou NIARE**

Chère Maitre les mots nous manquent pour vous gratifier notre reconnaissance.

Si nous soutenons aujourd'hui, c'est grâce à vos efforts inlassables. Recevez ici, chère maitre, toute ma gratitude. Je n'oublierai jamais vos conseils et tout ce que vous avez eu à faire pour la réalisation de ce travail.

Qu'Allah le tout puissant vous guide toujours et encore dans vos projets, qu'Il vous récompense pour tout ce que vous faites. Ce travail est le vôtre.

Merci infiniment Mme Doumbo pour votre soutien.

### **A mes formateurs du service LIG/ICER**

Dr Kassoum KAYENTAO, Dr Aissata ONGOIBA, Dr Didier DOUNTABE, Dr Abdrahamane TRAORE, Silvia PORTUGAL et Dr SANGALA Jules dit Anyé ;

### **A tous mes collègues du service LIG du MRTC**

Dr Léon DJIBO, Dr Moussa NIANGALY, Mr Dramane DIAKITE, Dr Doua SISSOKO, Mr Daouda DIARRA, Mr Le parfait GBASSAGBA, Mr Taourou DOUMBIA et Mr Hamidou CISSE qu'ils trouvent ici l'expression de ma sincère gratitude et indéfectible attachement ;

### **A tout le corps professoral de la FAPH et de la FMOS ;**

**A tous mes Camarades de la 7<sup>ème</sup> promotion du numéris clausus ;**

- Mes remerciements vont à tout le personnel du service MRTC/DEAP/ICER/ NIH du Mali et à tous ceux qui m'ont aidé à réaliser ce travail, plus particulièrement Mr KONE Brehima, Dr Housseni DOLO, Dr TOGO Josué, Mr TRAORE Sirima, Dr Sékou SISSOKO, Dr KAYENTAO Nana Cissé, Dr Alpha DICKO, Dr Seydou DOLO et le Dr Cheick Oumar GUINDO.
- Mes remerciements vont à tous ceux qui, de par leur gentillesse, m'ont encouragé à mener à bien ce travail.
- Enfin que toute personne ayant contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail, trouve ici l'expression de ma sincère gratitude.



HOMMAGES  
AUX MEMBRES  
DU JURY

## HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

### A notre Maître et Président du Jury

#### Professeur Abdoulaye DABO

- **Professeur Titulaire de Parasitologie et de Biologie Animale,**
- **Chef de DER des Sciences Biologiques et médicale à la Faculté de Pharmacie (FAPH) ;**
- **Chercheur au MRTC**
- **Directeur du centre national de la recherche scientifique et technologique (CNRST)**

Cher Maître,

C'est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse, malgré vos multiples et importantes occupations.

Plus qu'un maître vous êtes pour nous un père.

Votre disponibilité, votre amour du travail bien fait ainsi que vos multiples qualités humaines et sociales font de vous un maître admiré de tous.

Qu'Allah le tout puissant vous donne santé et longévité à fin que plusieurs générations d'apprenant puissent bénéficier de la qualité de votre enseignement.

Recevez ici cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

**A notre Maître et membre de Jury**

**Dr Mahamadou TRAORE**

- **Doctorat d'Etat en Médecine, Master of Public Health ;**
- **Certificat d'Aptitude à l'Exercice de la Profession de Médecin ;**
- **Coordinateur du Programme National de Lutte Contre les Schistosomiasés et les Géo-Helminthiasés.**

Cher Maître

Nous sommes flattés de vous avoir comme juge de ce travail. Vos critiques et vos suggestions ont largement contribué à améliorer la qualité scientifique de ce travail.

Trouvez ici cher Maître l'expression de notre profond admiration.

**A notre Maître et Co-directrice de thèse**

- **Dr Safiatou NIARE épouse DOUMBO**
- **MD, PHD**
- **Maitre Assistante en Parasitologie-mycologie à la FMOS**
- **Enseignante Chercheur au DEAP/MRTC**
- **Secrétaire Générale de l'Association des Femmes Scientifiques du Mali**

Chère Maitre,

C'est un grand honneur et un réel plaisir d'être compté parmi vos élèves vous avez su codiriger ce travail avec rigueur et amour, auprès de vous nous avons enseigné le goût de la recherche et de la persévérance.

Les mots nous manquent pour vous décrire tous les bienfaits que nous avons appris.

Recevez ici chère Maître l'expression de notre profonde reconnaissance

## **A notre Maître et Directeur de thèse**

### **Professeur Boubacar TRAORE**

- **Professeur Titulaire de Parasitologie-Mycologie à la FAPH**
- **Pharm D, PHD**
- **Chef de l'Unité Paludisme et Grossesse**
- **Responsable du Laboratoire Immunogénétique (LIG) du Malaria Research and Training Center du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (MRTC/DEAP).**
- **Doyen de la Faculté de Pharmacie**

Cher Maître

Professeur émérite de classe exceptionnelle

Permettez-nous de vous témoigner notre satisfaction pour l'honneur et le privilège que vous nous avez accordé en acceptant de nous confier et de diriger cette thèse. Vos qualités humaines et scientifiques nous ont beaucoup marqué tout au long de ce travail. Vous avez cultivé en nous, le sens du travail bien fait. Malgré vos multiples et importantes occupations, vous n'avez pas hésité à donner le meilleur de vous-même pour la réussite de ce travail. Veuillez trouver ici, cher Maître l'expression de notre profonde et sincère reconnaissance.

## LISTE DES FIGURES

<b><u>Figure 1:</u></b> Couple de Schistosomes adultes.....	7
<b><u>Figure 2:</u></b> Œufs de Schistosomes.....	9
<b><u>Figure 3:</u></b> Schéma du Bulinus.....	10
<b><u>Figure 4:</u></b> Le cycle du Schistosome.....	12
<b><u>Figure 5:</u></b> La répartition géographique des Schistosomoses dans le monde.....	15
<b><u>Figure 6:</u></b> Structure chimique de la molécule du PZQ.....	19
<b><u>Figure 7:</u></b> Structure chimique de l'artémisinine.....	22
<b><u>Figure 8:</u></b> Localisation géographique du village de Kalifabougou.....	32
<b><u>Figure 9:</u></b> Evolution de la fréquence de la Schistosomose à Kalifabougou.....	42
<b><u>Figure 10:</u></b> Evolution de l'excrétion ovulaire suivant l'âge dans le village de Kalifabougou ....	44
<b><u>Figure 11:</u></b> Evolution de la fréquence de la splénomégalie selon le portage de <i>Plasmodium falciparum</i> chez les volontaires de la cohorte de 2011 à 2014 dans le village de Kalifabougou.....	45
<b><u>Figure 12:</u></b> Evolution de la fréquence du portage de la coinfection <i>Sh/Pf</i> chez les volontaires de la cohorte dans le village de Kalifabougou de 2011 à 2014.....	46
<b><u>Figure 13:</u></b> Evolution de la survenue du paludisme selon les groupes à risque : Courbe survie ou de Kaplan Meier.....	47
<b><u>Figure 14:</u></b> Localisation des participants dans le village de Kalifabougou par le système de positionnement géographique (GPS).....	48

## LISTE DE TABLEAUX

<b>Tableau 1:</b> Les candidats vaccins testés en différentes phases contre les Schistosomoses.....	28
<b>Tableau 2:</b> Variation du taux de couverture de la distribution du praziquantel par années dans les TDM dans le village de Kalifabougou.....	30
<b>Tableau 3:</b> Répartition des variables démographiques dans le village de Kalifabougou de 2011 à 2016.....	40
<b>Tableau 4 :</b> Variation du taux d'anémie dans le village de Kalifabougou de 2011 à 2016.....	40
<b>Tableau 5:</b> Variation du taux moyen d'Hb dans le village de Kalifabougou de 2011 à 2016.....	41
<b>Tableau 6 :</b> Evaluation de la fréquence de la Schistosome à <i>Sh</i> dans le village Kalifabougou de 2011 -à 2016.....	41
<b>Tableau 7:</b> Evolution de la fréquence du portage de <i>Pf</i> chez les volontaires dans le village de Kalifabougou de 2011 à 2014.....	42
<b>Tableau 8:</b> Variation du taux d'Anémie par rapport au portage d'œufs Schistosome de 2011 à 2016 dans le village de Kalifabougou.....	43
<b>Tableau 9:</b> Répartition de la schistosomose selon l'âge des volontaires de la cohorte à Kalifabougou de 2011 à 2016.....	43
<b>Tableau 10:</b> Répartition de la fréquence de l'excrétion ovulaire de <i>Sh</i> selon le sexe dans le village de Kalifabougou de 2011 à 2016.....	44
<b>Tableau 11:</b> Variation de portage de la coïnfection <i>Pf/Sh</i> dans le village de Kalifabougou de 2011 à 2014.....	45
<b>Tableau 12:</b> Variation de l'intensité de l'infection suivant l'âge.....	46

## TABLE DES ABREVIATIONS

**ALB** : Albendazole  
**C**= Cytosine  
**Ca<sup>2+</sup>**: Ions calcium 2+  
**CRF** : Formulaire de suivie  
**CSCOM**: Centre de Santé Communautaire  
**CYP**: Cytochrome P450  
**ELISA** : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay  
**FMPOS**: Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie  
**GE**: Goutte Epaisse  
**IFI** : Immunofluorescence Indirecte  
**IgE**: Immunoglobulin E  
**IL**: Interleukine  
**INF- gamma**: Interferon gamma  
**Kg**: Kilogramme  
**mg**: Milligramme  
**ml**: Millilitre  
**NIH**: National Institutes of Health  
**°C**: degré Celsius  
**OHVN**: L'Office de la haute vallée du Niger  
**OMS**: Organisation Mondiale de la Santé  
**PCR**: Polymerase Chain Reaction  
**PZQ**: Praziquantel  
**Sh28GST**: Glutathion recombinant S-transférase protéine de *Schistosoma haematobium*  
**Sm14GST**: Glutathion recombinant S-transférase protéine *Schistosomamansoni*  
**Sm-TsP-2**: *Schistosoma mansoni* Tétraspandin  
**STAT-6**: Signal, Transductor and Activator of Transcription  
**s-TNF-RII**: Receptor II du Tumor Necrosis Factor  
**T**= Thymine  
**TDM**: Traitement de masse  
**Th1**: Lymphocyte T helper 1  
**Th2**: Lymphocyte T helper 2  
**µl**: Microlitre  
**WHA**: World Health Assembly



## TABLE DES MATIERES

<b>I.INTRODUCTION</b> .....	1
<b>II. HYPOTHESE DE RECHERCHE</b> .....	3
<b>III.OBJECTIFS</b> .....	4
<b>IV.GENERALITES</b> .....	5
<b>V.METHODOLOGIE</b> .....	31
<b>VI. RESULTATS</b> .....	39
<b>VII. DISCUSSION</b> .....	49
<b>VIII. CONCLUSION</b> .....	54
<b>IX. RECOMMANDATIONS</b> .....	55
<b>X. REFERENCES</b> .....	56
<b>XI. FICHE SIGNALETIQUE</b> .....	63
<b>XI. ANNEXES</b> .....	65

# INTRODUCTION

## I. INTRODUCTION

La Schistosomose uro-génitale est une affection parasitaire chronique due à un trématode (ver plat), à sexes séparés, hémaphroditique, vivant dans le système circulatoire: *Schistosoma haematobium* (*Sh*). Déjà citée dans le papyrus d'Eber(1500 avant J.C) son existence a été établie par la découverte d'œufs calcifiés dans la vessie d'une momie égyptienne de la 20<sup>ème</sup> dynastie. De nombreuses découvertes ont été faites durant plusieurs siècles sur la schistosomose jusqu'à celle de Théodor Bilharz qui décrit *S. haematobium* en 1852 [1].

Considérée comme la deuxième parasitose après le paludisme dans le monde [1], la schistosomose à *Schistosoma haematobium*, figure parmi les maladies tropicales négligées (MTN) de l'OMS.

Selon l'OMS en 2014, cette affection touchait plus 258 million d'individus dans le monde. La transmission de la schistosomose est avérée dans 78 pays, dont 90% en Afrique [2].

Durant les 20 dernières années, des progrès significatifs dans la lutte ont été réalisés suite aux stratégies recommandées par l'OMS. Plusieurs pays ont réduit l'endémicité de la Schistosomose à *Sh* à un faible niveau (Égypte, Iraq, Syrie, Libye, Oman etc. )[3].

Au Mali, les schistosomoses sévissent de façon endémique. Les lésions bilharziennes représentent la troisième cause d'intervention en urologie de l'hôpital du Point G [4].

Le taux de prévalence de la schistosomose varie selon les régions, Les localités les plus touchées sont les zones de développement hydro-agricole (Office du Niger, plateau Dogon, Baguineda) et les villages situés le long des cours d'eau dans les régions de Kayes, Koulikoro, Ségou, Mopti et dans le district de Bamako. Plus de 70% des enfants en âge scolaire sont infectés dans les villages riverains du fleuve Sénégal et du fleuve Niger ainsi que dans les villages de l'Office du Niger et du Plateau Dogon [5].

Le taux de prévalence globale était, en1991,de 55,2 % (43,2 à 74,2 %) dans les régions de l'office du Niger et dans la zone du plateau dogon au Mali [6].

A Sotuba, le taux de prévalence de la schistosomose à *S.h* était de 38,3% entre 2004 et 2006 et encore élevée a Diéma dans la région de Kayes environ 51.2% (173/338) à Diéma au Mali en 2011 [7], [8].

Cette maladie est décrite comme une affection du milieu rural et urbain [9]. Elle est présente dans les zones où les conditions d'hygiène sont déficientes. La lutte contre le sous-développement et les grands travaux d'irrigation comme les barrages hydro-électriques dans les zones tropicales et subtropicales ont abouti à un accroissement de la fréquence de cette maladie par une augmentation de la transmission modifiant ainsi l'épidémiologie. A côté de ces facteurs, l'exode rural massif et

l'installation anarchique des populations migrantes autour des points d'eaux situés en milieu urbain et l'augmentation des surfaces d'irrigation ont contribué à créer de nouveaux foyers de transmission de la schistosomose [9][10].

La schistosomose urogénitale se manifeste par une hématurie en général terminale et peut être responsable d'une anémie, des malformations urogénitales, de granulomes ou un cancer de la vessie entraînant une diminution de la qualité de vie des personnes vivants dans les zones endémiques [1].

Son diagnostic repose sur la mise en évidence des œufs dans les urines et se fait essentiellement par la technique de filtration [3].

Afin de réduire les conséquences et la morbidité liées à la schistosomose urogénitale, l'OMS recommande depuis 2001 après la 54<sup>ème</sup> Assemblée mondiale de la santé, trois composants majeures: la chimiothérapie à base Praziquantel (PZQ), l'amélioration de la situation sanitaire et l'éducation pour la santé.

Au Mali, la mise en œuvre de la politique du traitement de masse (TDM) pour l'atteinte de l'objectif de WHA54.19 a été effective depuis 2005 par le Programme national de lutte contre les schistosomoses [11].

Depuis cette date, une campagne annuelle ou biannuelle de traitement a lieu dans les zones d'endémie (régions de Ségou, Mopti, Koulikoro et Kayes) ciblant les enfants d'âge scolaire [12].

Bien qu'aucune résistance au PZQ n'ait été cliniquement observée [13], la schistosomose demeure toujours un problème de santé publique dans la population surtout chez les enfants d'âge scolaire.

Nous nous sommes proposés de mener une étude longitudinale dans une cohorte d'enfants âgés de 3 mois à 25 ans vivants à Kalifabougou afin d'évaluer l'impact de cette campagne de masse à base de praziquantel.

## **II.HYPOTHESE**

Le taux de prévalence de l'infection à *Schistosoma haematobium* aurait diminué de 2011 à 2016 dans le village de Kalifabougou suite aux campagnes de distribution de masse à base de PZQ.

### III. OBJECTIFS

#### 3.1 Général :

Evaluer l'évolution de l'infection à *Schistosoma haematobium* à Kalifabougou de 2011 à 2016.

#### 3.2 Spécifiques :

- Déterminer la dynamique annuelle du taux de prévalence annuel de l'infestation à *Schistosoma haematobium* de 2011 à 2016 ;
- Comparer le taux de l'infestation enregistrés entre les différentes années de 2011 à 2016 ;
- Déterminer l'intensité de l'infestation suivant l'âge et le sexe de 2011 à 2016 ;
- Déterminer la fréquence de la coinfection *Sh /Pf* de 2011-2016.

# GENERALITES

## IV. GENERALITES

### 4.1 Définition:

Les bilharzioses ou schistosomes sont des affections parasitaires dues à des trématodes, vers plats, à sexes séparés, hématophages, vivant au stade adulte dans le système circulatoire des mammifères et évoluant au stade larvaire chez un mollusque d'eau douce.

### 4.2 Historique:

Son existence a été déjà évoquée dans le papyrus d'Eber (1500 avant J.C). L'infestation bilharzienne est connue dans la vallée du Nil depuis des millénaires par la découverte d'œufs calcifiés dans la vessie d'une momie égyptienne de la 20<sup>ème</sup> dynastie (plus 1000 ans avant J.C). Au Moyen –Age, les médecins arabes ont eu a parlé de pissement de sang des caravaniers revenant de Tombouctou et ces hématuries sont également signalées par les chirurgiens qui accompagnent Bonaparte en Egypte. C'est ainsi qu'en 1852, Theodor Billarz découvre le ver adulte de *S.haematobium* et il démontre par la suite que ces vers pondaient des œufs qui s'éliminaient avec les urines [1].

### 4.3 Epidémiologie

#### 4.3.1 Agents pathogènes:

Les Schistosomes sont les agents responsables de la bilharziose avec plus 18 espèces dont cinq sont pathogènes pour l'homme.

*Schistosoma haematobium* : agent de la schistosomose uro-génitale elle est rencontrée en générale en Afrique, Inde et dans le Péninsule arabique.

*Schistosoma mansoni* : agent de la schistosomose intestinale et hépatique elle est généralement rencontrer en Afrique et aux Antilles.

*Schistosoma japonicom* : donne des complications artério-veineuses. On le rencontre en Chine, au Japon et en Thaïlande.

*Schistosoma mekongi* : qui entraine les mêmes conséquences que le *S. japonicum* et est retrouve au Japon, en Chine et en Thaïlande.

*Schistosoma intercalatum* : Regroupé en deux espèces *Schistosoma intercalatum* et *Schistosoma guineensis* (découvert récemment), sévissent en Afrique Centrale et de l'Ouest.

#### 4.3.2 Les Stades parasitaires :

##### 4.3.2.1 Le Ver adulte du schistosome :

**Le ver mâle** : 6 à 20mm de long suivant l'espèce, cylindrique à deux ventouses. Le reste du corps est aplati, les bords latéraux et des téguments couverts d'épines. L'enroulement de ses bords délimite le canal gynécophore où se loge la femelle lors de l'accouplement.

**La femelle** : 7 à 20 mm de long cylindrique, filiforme, est plus longue que le ver mâle de la même espèce et sa surface est lisse. Les organes génitaux mâles et femelles étant situés face à face, permettent une copulation quasi permanente, au cours des déplacements du couple à contre-courant sanguin.



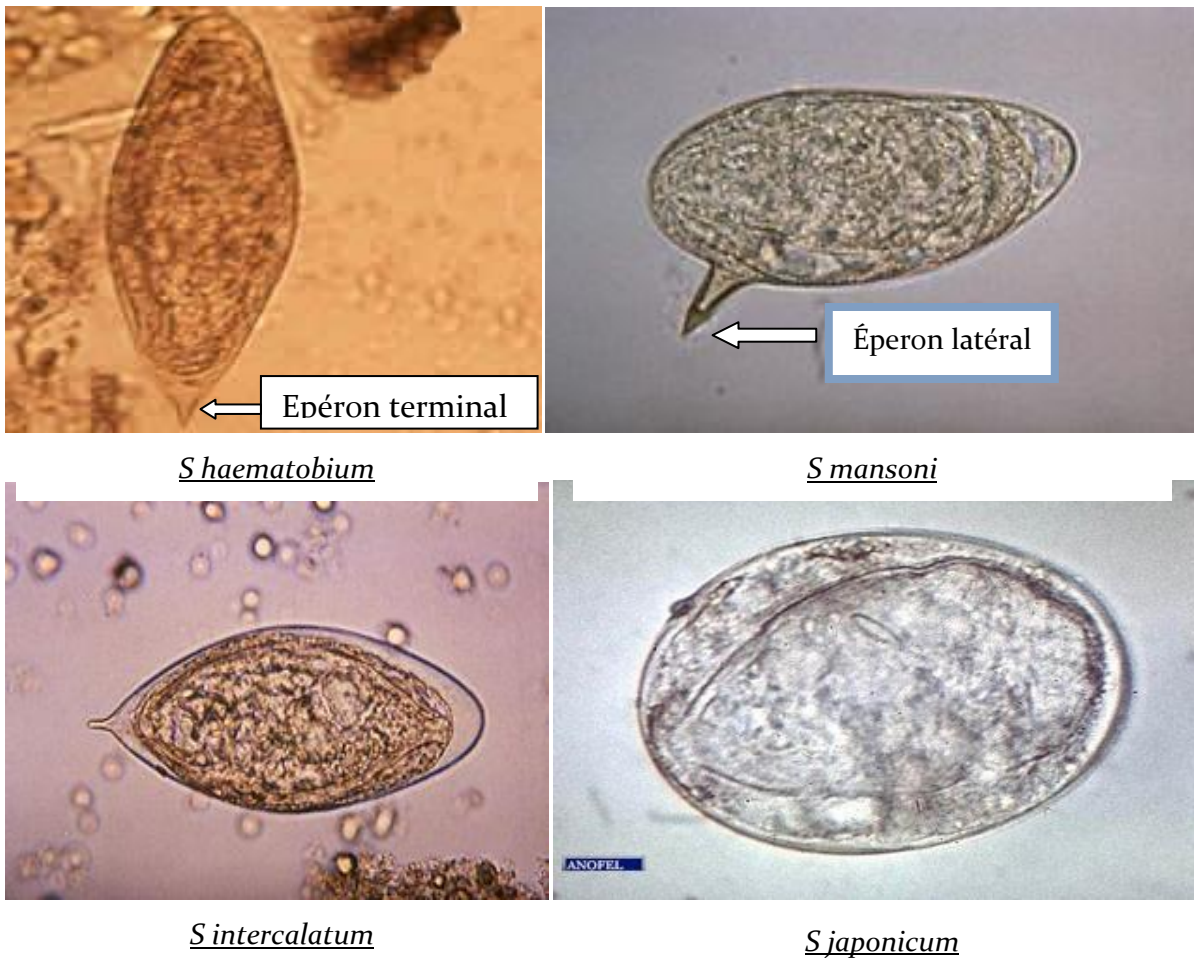
**Figure 1:** Couple du Schistosome adulte [14]

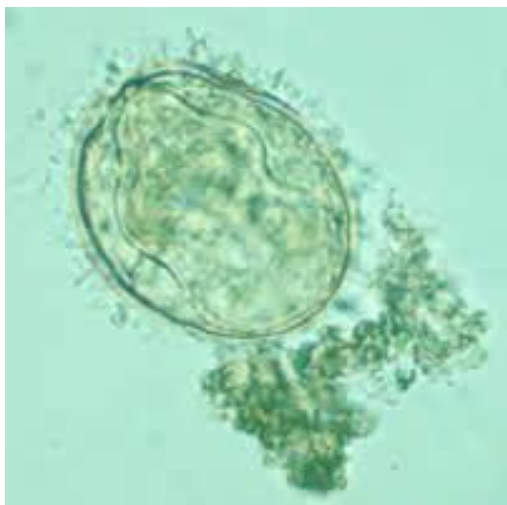
##### 4.3.2.2 Les Œufs :

Les œufs de *S.haematobium* et de *S.mansoni* sont ovalaires et mesurent 115 à 170 µm de long sur 40 à 70 µm de large. La coque de l'œuf est lisse, épaisse, transparente, et percée de nombreux pores ultramicroscopiques; elle entoure un embryon cilié et mobile : le miracidium. Le miracidium présente, dans sa région postérieure, de nombreuses cellules germinales. Les œufs de *S.haematobium* portent, à un des pôles, un éperon caractéristique (éperon apical ou terminal). Ils sont pondus par paquets, dans la sous muqueuse vésicale et sont éliminés avec les urines.



La ponte journalière de chaque femelle est d'environ 300 œufs. Les œufs de *S.mansoni* présentent, sur une des faces latérales, un éperon proéminent. Ils sont pondus un par un dans la sous muqueuse intestinale et sont éliminés avec les matières fécales. Chaque femelle pond environ 150 à 200 œufs par jour. La ponte journalière de la femelle de *S.japonicum* dépasse 3 000 œufs. Ces œufs, pondus en paquet dans la paroi intestinale, mesurent 70  $\mu\text{m}$  sur 40  $\mu\text{m}$  et présentent une petite protubérance latérale [15] Les œufs de *S.mekongi* sont plus petits et plus arrondis que ceux de *S. japonicum* (60  $\mu\text{m}$  X 50  $\mu\text{m}$ ), mais porteurs également d'un petit éperon latéral. Les œufs de *S. intercalatum* se distinguent des autres œufs de schistosomes infestant l'homme par leur forme grossièrement losangique, en navette, par leur longueur atteignant jusqu'à 250  $\mu\text{m}$ , par l'existence d'un long éperon terminal. La ponte est faite au niveau de la paroi rectale. Les œufs de *S.mansoni* sont colorés en rouge sous l'action du Ziehl Nelsen. Alors que les œufs de *S.haematobium* se colorent en vert.





*S mékongui*

**Figure 2** : Œufs de Schistosomes [16]

#### **4.3.2.3 Miracidium:**

C'est la larve ciliée, à cuticule mince, libéré de l'œuf. Elle est de forme allongée, avec une longueur de 150 à 200  $\mu\text{m}$ . Les cils sont insérés sur des plaques épidermiques bien délimitées, réparties en rangées. Le miracidium présente, dans sa région antérieure, deux glandes de pénétration [15].

#### **4.3.2.4 Cercaire:**

C'est une larve qui comprend essentiellement deux parties : le corps cercarien et l'appendice caudal terminé en forme de fourche. La cercaire a le corps recouvert d'un tégument épineux ; elle est de forme ovale et mesure de 250 à 450  $\mu\text{m}$  de long pour 40 à 60  $\mu\text{m}$  de large. La caractéristique majeure de ce stade est l'existence de glandes acétabulaires, situées en position antérieure, destinées à lyser les tissus de l'hôte [17].

#### **4.3.3 L'hôte intermédiaire:**

Les mollusques pulmonés appartenant au groupe des bulins du genre *Bulinus*. Les Bulins sont des mollusques à coquille globuleuse, à ouverture senestre sans opercule. Les principaux hôtes intermédiaires au Mali sont *Bulinus truncatus*, *Bulinus globulus*, *Bulinus senegalensis*. Leurs gîtes se trouvent toujours dans des eaux peu profondes, stagnantes ou faiblement courantes, riches en matières organiques et comportant une végétation aquatique qui sert de support et de nourriture aux mollusques.

La température de l'eau doit être comprise entre 25 et 30°C cependant le PH et la salinité peuvent varier dans de larges proportions.

Certaines espèces de *Bulinus* sont très résistantes à la sécheresse, peuvent vivre dans des mares temporaires et être transportées à grande distance avec les boues séchées par des oiseaux. En saison sèche, la densité des mollusques sont élevées dans les gîtes permanents [1]. Les bulins capables de survivre en anhydrobiose. Ils résistent plusieurs mois à la dessiccation en s'enfonçant dans les fonds vaseux des mares temporaires.



**Figure 3:** Schéma du *Bulinus* [18]

#### **4.3.4 Cycle biologique des schistosomes:**

**Chez l'hôte définitif:** La contamination se fait par voie transcutanée, les furcocercaires libérées perdent leur queue en entrant dans le derme et donnent des schistosomules qui migrent dans l'organisme, par voie sanguine et lymphatique. Après un passage cardiaque, pulmonaire, cardiaque encore et ensuite hépatique. Les vers deviennent adultes. Après accouplement dans le système porte le couple migre dans les veines mésentériques ou péri-vésicales selon l'espèce.

Les femelles gravides (prête à pondre) vont libérer des œufs dont certains parviendront à franchir la paroi intestinale ou vésicale selon l'espèce et sont ensuite éliminés avec les excréments (selles et urines) dans l'eau.

**Chez l'hôte intermédiaire:** Les œufs contenus dans les excréments sont libérés dans l'eau ou ils éclosent et libèrent des larves ciliées, le miracidium (durée de vie limitée 2H-48H). Ces larves vont nager activement et pénètrent dans un mollusque (spécifique à chaque espèce). A l'intérieur du mollusque au niveau de l'hépatopancréas, le miracidium se transforme en de milliers de sporocystes primaires (polyembryonie). Dans le sporocyste primaire, les cellules germinales se multiplient et se différencient en sporocystes secondaires, puis en furcocercaires, qui vont être libérées dans l'eau et commencer un nouveau cycle en infectant l'hôte définitif.

# CYCLE EVOLUTIF

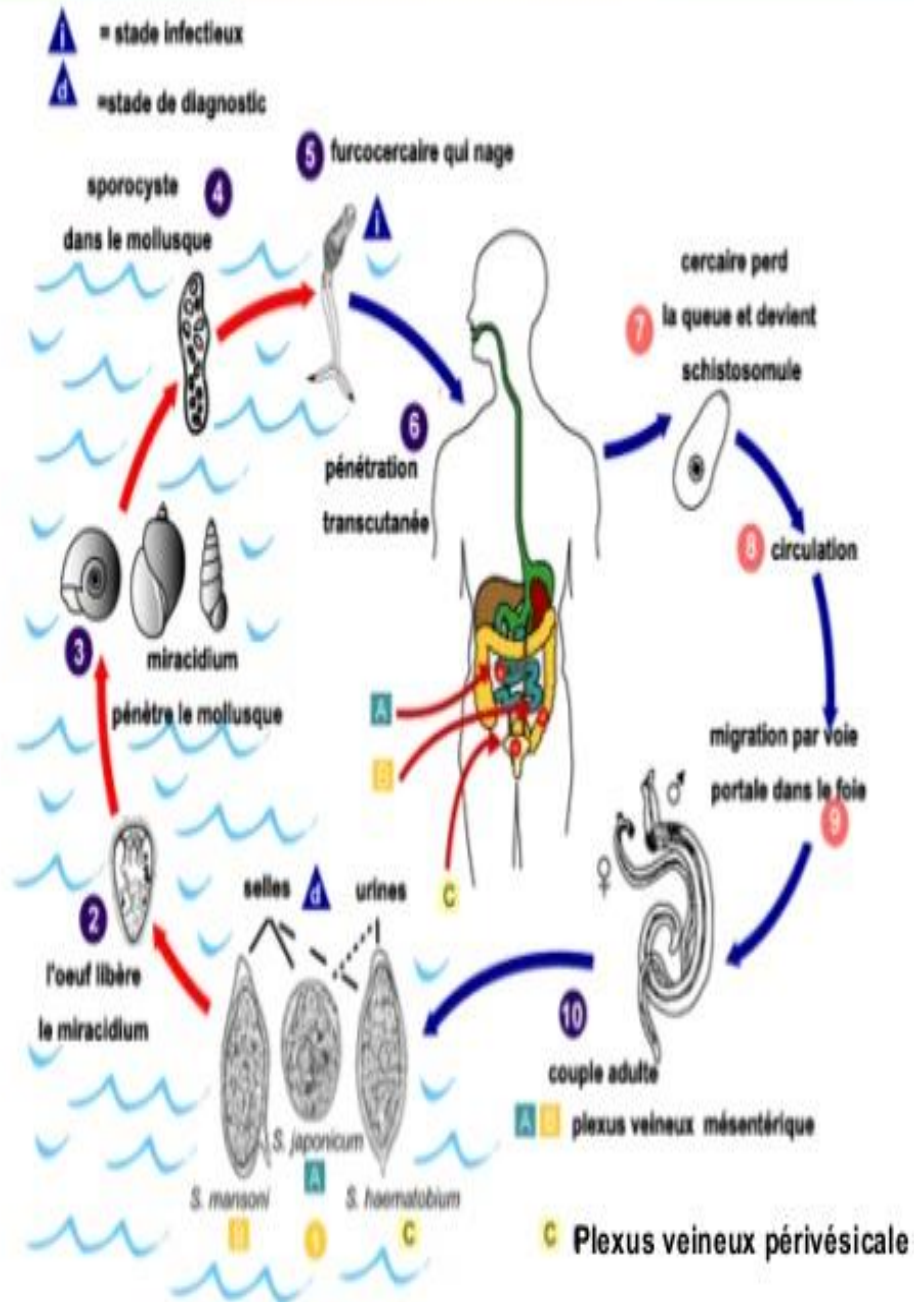


Figure 4: Le cycle du Schistosome [18]

#### **4.3.5 Facteurs de risque:**

La spécificité des schistosomes aux hôtes et la compatibilité biologique des hôtes aux schistosomes se sont développées durant de long processus d'évolution et sont formellement liées aux conditions environnementales et génétiques [17].

##### **4.3.5.1 Facteurs liés aux parasites**

a-Facteurs de virulence:

Les schistosomes sont des parasites qui ne se multiplient pas chez leur hôte définitif [19].

La notion de virulence le plus souvent est appliquée aux pathogènes qui ont une variation antigénique chez leur hôte. Les catégories de virulence suggérés dans le cas du schistosome sont en général en rapport avec les protéines exprimés sur leur surface, ces différentes protéines ont des fonctions spécifiques telles que l'évasion à la réponse immunitaire de l'hôte, la pénétration de cercaire dans l'hôte, la dégradation des protéines protectrices de l'hôte et l'installation du ver adulte chez l'hôte.

La capacité relative des schistosomes à induire la pathogénie est contrôlée par un nombre de protéines ou protéases, exprimées à des stades précis du cycle biologique du schistosome y assurant des fonctions spécifiques et indispensables à leur développement.

Quatre catégories ont été identifiées:

Les protéases impliquées dans

- l'absorption des nutriments
- l'homéostasie rédox

Les protéases de l'invasion

- l'inhibition de la protéinase
- la pénétration dans l'hôte

Il est intéressant de noter que toutes les protéines entrées ont au moins 5 putatifs antigéniques, les plus élevées étant celui de la Capthapsine L et le SmSP1 avec 55 épitopes putatifs, ce qui fait que l'ensemble de ces rôles de la virulence parasitaire en font des cibles potentielles en thérapie et dans la vaccination antiparasitaire [20].

Le parasite a également :

- une capacité hépatophagie qui entraîne une anémie en fonction de la charge parasitaire(CP).
- le parasite peut être également la niche de salmonella ce qui peut provoquer une bactériémie à salmonelle chez l'homme.

b- Liés à l'environnement : Conditions environnementales :

De nombreuses d'études ont montré que la recrudescence de la prévalence, l'intensité et l'incidence des infections humaines sont dues à l'environnement et des comportements de l'hôte définitif dans son milieu. En effet dans les régions endémiques du monde, la Schistosomose est intimement liée à la construction et l'exploitation de systèmes d'irrigation de petits barrages polyvalents et grands barrages hydroélectriques pour la population qui contribue à une croissance de la distribution de l'hôte intermédiaire aboutissant à une modification de l'épidémiologie de la bilharziose [21].

#### **4.3.5.2 Facteur Liés à l'hôte:**

##### **Facteur génétique ou héréditaire:**

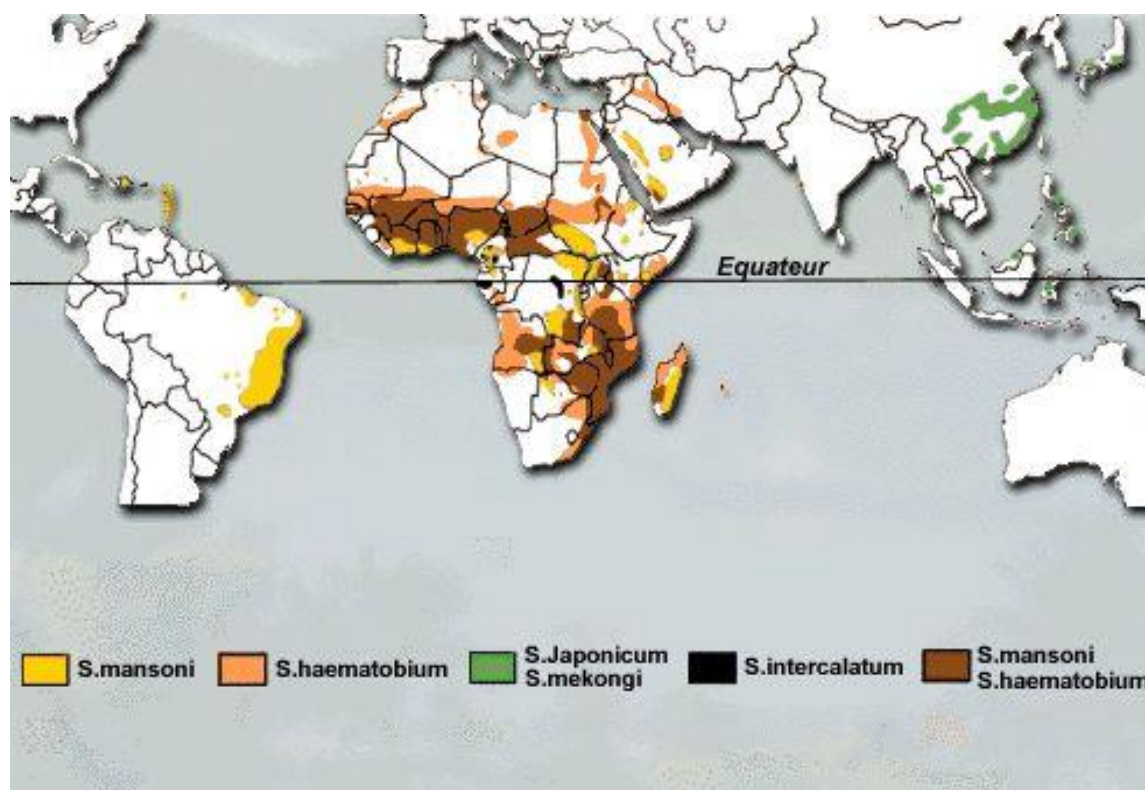
L'immunité stérile contre la schistosomose a été démontrée dans plusieurs études. Kouriba B, Hagan, Dessein A et al ont eu à montrer en 2004 que la schistosomose dépendait des niveaux d'IgE, d'éosinophiles et sur l'équilibre Th1/Th2. Les niveaux d'infection à *S.m* dans une population brésilienne sont contrôlés par un locus majeur sur le chromosome 5q31-q33 [22]–[24] confirmé par une autre étude au Sénégal [23]. Cette région génétique contient plusieurs gènes liés aux fonctions immunitaires du type Th2, y compris le groupe de gènes qui codent pour les cytokines de la voie Th2 : IL4, IL5, IL13 et le gène STAT 6. C'est ainsi que Kouriba et al ont démontré l'association entre un niveau plus élevée d'infection à *Schistosoma haematobium* chez les sujets ayant un polymorphisme sur le gène IL13 (IL13-1055C/T et IL13-1055C/C) et chez les sujets ayant un polymorphisme du gène STAT-6 (rs324013C/T). Ce qui suggère une association des gènes IL13 et STAT6 à un risque d'infection à *Schistosoma* [22], [25].

**4.3.5.3 Facteurs liés à l'âge:** De nombreuses études ont montré que la fréquence de la schistosomose est plus élevée chez le enfant d'âge scolaire [7], [26]. L'âge est directement lié à l'infestation à la schistosomose par le fait que les enfants d'âge scolaire sont plus active et ont plus tendance a avoir des activités comme la natation pendant la saison chaude dans nos cours d'eau, ce qui fait ils sont plus apte à contracter la maladie que les autres personnes comme les adultes et les enfants de moins de 5 ans .

**4.3.5.4 Facteur liés à la profession:** Les populations à risque d'une infestation à schistosomose sont les personnes qui sont en générale en contact permanent avec les eaux contaminées. Les professions

comme l'agriculture, la pêche et les activités des femmes ménagère dans nos cours d'eaux constitue des facteurs à risque pour ces personnes.

#### 4.3.6 La Répartition géographique mondiale des schistosomes



**Figure 5:** La répartition géographique des schistosomes dans le monde [27]

#### 4.4. Physiopathologie:

La schistosomose à *Sh* se manifeste après le dépôt d'œuf par la femelle fécondée dans la sous muqueuse vésicale. Les femelles fécondées vont pondre de milliers d'œufs. Ces derniers auront trois destinées possibles:

- certains réussissent leur migration dans la lumière vésicale et sont éliminés par les urines ;
- d'autres sont bloqués dans la vessie et induisent une réaction à corps étranger à l'origine de la formation du granulome bilharzien. La présence des œufs dans la vessie peut entraîner une hématurie terminale, des malformations uro-génitales, le cancer de la vessie et une diminution de la qualité de vie liée à la santé [28] ;



- enfin, certains vont être embolisés dans d'autres organes comme les reins et l'appareil urogénital ou ils induiront la formation de granulomes aboutissant à des conséquences irréversibles.

#### **4.5. Clinique:**

**Manifestations cliniques:** Les schistosomoses se manifestent à des degrés différents: sous forme de fièvre, céphalées, dyspnée, diarrhée, une hépatomégalie et une hyper éosinophilie qui est constante [29]

La schistosomose urinaire se manifeste par des hématuries, des infections urinaires chroniques et des lésions de l'appareil urinaire qui se constituent lentement pendant des années d'évolution pour finalement aboutir au cancer de la vessie ou la mort du rein. Les atteintes génitales sont fréquentes chez les femmes sous la forme de: annexite, cervicite, facteurs éventuels de dystocie ou de stérilité. La schistosomose intestinale se caractérise par une symptomatologie moins bruyante (alternance de troubles digestifs banaux avec parfois des rectorragies). Mais le pronostic à long terme est dominé par les complications suivantes : l'hépatomégalie, la splénomégalie, l'ascite et l'hypertension portale.

#### **4.6. Diagnostic:**

##### **4.6.1 Cliniques:**

En générale la Schistosomose est évoquée devant une « fièvre des safaris », une hématurie, des selles striées de sang.

##### **4.6.2 Diagnostic biologique:**

Dans le diagnostic des infestations par schistosomes, les techniques de diagnostic parasitologique sont les plus employées et permettent de diagnostiquer avec confiance une infestation active. Ces méthodes sont basées sur la découverte des œufs de schistosomes chez les patients, soit dans les urines (*S. haematobium*), soit dans les selles (*S. mansoni*), soit plus rarement dans les tissus. Les méthodes parasitologiques sont très spécifiques contrairement aux méthodes de diagnostic cliniques et immunologiques qui demandent souvent un équipement coûteux et un personnel hautement qualifié.

##### **4.6.3 Moyens diagnostic**

###### **4.6.3.1 Parasitologique:**

###### **a- La Technique de filtration urine:**

C'est une technique qui consiste à recueillir 10cc d'urine dans une seringue (prélever entre 10 et 14 heure du matin), faire passer l'urine sur le papier filtre (Papier Wathman) dans un port filtre, ensuite

coloré le papier filtre par la Ninhydrine 5%, qui colore les œufs en violet à fin qu'ils soient plus visibles. L'observation du filtre se fait aux objectifs 10 et 40 x du microscope optique pour plus de spécificité et de sensibilité [30].

#### **b-La Technique de centrifugation:**

Elle consiste à récupérer le culot de sédimentation des urines de 24 heures après centrifugation, l'observation des œufs se fait entre lame et lamelle aux objectifs 10 ou 40x.

#### **c-Examen des selles:**

Le rectum étant un carrefour pour les 5 espèces de schistosomes, les œufs de *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. intercalatum* et parfois *S. haematobium* peuvent être rencontrés au cours d'un examen de selles.

L'examen direct et les techniques de concentration sont réalisés en utilisant, de préférence la partie superficielle (externe) de la matière fécale plus riche en éléments parasitaires. Diverses techniques peuvent être utilisées, entre autre la recherche d'œufs dans le culot de selle après centrifugation et le Kato Katz, qui consiste à recouvrir sur une lame de selles fraîchement étaler par de la cellophane colorer par le vert de malachite et ensuite observé après éclaircissement des parasites à l'objectif 10 ou 40 du microscope.

#### **d- Les Biopsies:**

Même en cas de bilharziose uro-génitale, la biopsie de la muqueuse rectale est aussi performante et préférable à la biopsie vésicale plus traumatisante. Elle doit être pratiquée lorsque les examens d'urine et de selles sont négatifs. On prélève des petits fragments de muqueuse et de sous-muqueuse, soit au niveau d'une lésion (granulome, ulcération), soit sur le bord d'une valvule de Houston, sans les fixer. Les fragments sont ensuite écrasés entre lame et lamelle (ou montés dans de la gomme au chloral pour son grand pouvoir éclaircissant) puis examinés au microscope. C'est la forme des œufs et la position de l'éperon qui donnera le diagnostic.

Coloration de Ziehl Neelsen modifiée: utilisée en générale dans les prélèvements de biopsie.

Les œufs de *Schistosoma mansoni*, *Shistosoma japonicum* et *Shistosoma intercalatum* apparaissent en rose de par leur coque acido-alcool-résistante. Toute fois les œufs de *Schistosoma haematobium* ne sont pas colorés en rose par la fushine de ziehl. Ils apparaissent verts ou bleus.

#### **4.6.3.2 Immunologique:**

L'ELISA et l'IFI sont deux techniques de diagnostic indirect, longues et coûteuses. Elles sont basées sur la mise en évidence des anticorps spécifiques.

Immunoélectrophorèse : est une méthode qui, en couplant une électrophorèse avec une solution contenant des anticorps spécifiques, va séparer les composants de l'urine en formant un précipité qui sera spécifique de chaque immunoglobuline .

#### **4.6.3.3 Autres :**

Il existe en outre des examens para cliniques utilisant les bandelettes réactives (hématurie, protéinurie, créatininémie), l'échographie abdominale (dilatation des reins, irrégularités de la paroi vésicale) et la Radiographie (cystoscopie, bilharziome)

### **4.7. Prise en charge**

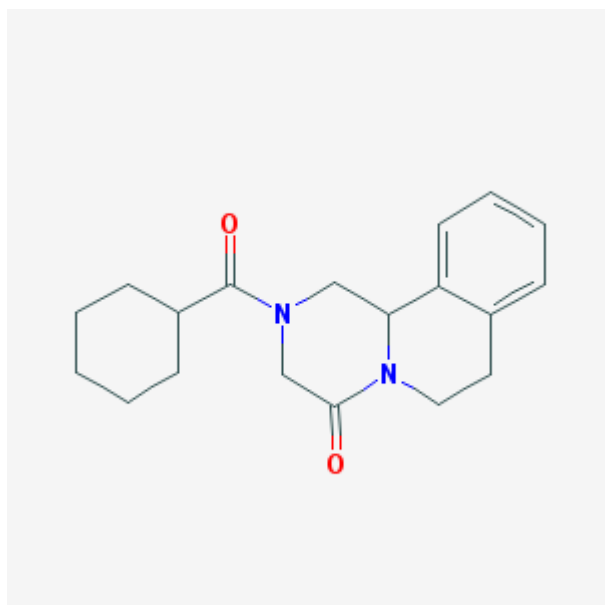
#### **4.7.1 Moyens médicamenteux :**

##### **4.7.1.1 Les Molécules utilisées**

Antibilharziens actuels : Le traitement de la bilharziose s'est enrichi depuis 1975 de produit efficaces, bien tolérés et pour la plus part actifs en prise unique (donc utilisables en traitement de masse). Entre autre :

**a-Praziquantel : BILTRICIDE®**

**Structure :** Le 2-(cyclohexanecarbonyl)-3,6,7,11 b-tétrahydro-1H-pyrazino[2,1-a] isoquinoléine-4-one



**Figure 6:** Structure chimique de la molécule de praziquantel [31]

### **Présentation:**

La molécule du praziquantel se présente sous forme de comprimés sécables dosée à 600 mg.

Le praziquantel est efficace sur toutes les espèces de schistosome à la dose 40 mg/kg de poids corporel en prise unique par voie orale. Son taux de guérison varie de 80% à 100%. Toutefois, on assiste à une baisse progressive de ces taux de guérison notamment sur *Schistosoma mansoni* (Mali, Sénégal, Egypte.) [32].

### **Pharmacologie:**

#### **Mode d'action:**

Le praziquantel perturbe l'hémostase calcique (Ca<sup>2+</sup>) du ver adulte, ce qui induit une contraction musculaire spasmodique entraînant une immobilisation paralysante du ver.

#### **Relation dose et effet:**

A une concentration de 1pg/ml, le PZQ est efficace contre tous les stades de vers de *S.m* âgés de 7-48 jours, provenant des poumons, du foie et du mésentère [1].

### **Pharmacocinétique:**

- **Absorption:** Rapide (T<sub>max</sub> 2 à 2,6 h) avec une biodisponibilité faible variant considérablement entre les individus et la prise d'aliment.
- **Distribution:** Après la prise du praziquantel, la molécule reste disponible dans tout le corps particulièrement dans le foie et les reins. Des concentrations plus élevées que celles du plasma ont été rencontrées dans les poumons, l'hypophyse, les glandes surrénales, le pancréas et les glandes salivaires. Le volume de distribution est inconnu de nos jours. Le PZQ traverse la barrière hémato-encéphalique ce qui explique son utilisation dans la neurocysticercose. la concentration dans le lait maternel est d'environ un quart de la concentration plasmatique. Le PZQ est fortement lié aux protéines (environ 80% exclusivement à l'albumine).
- **Métabolisme :** Le PZQ subit un métabolisme de premier passage important dans le foie par le système CYP ( CYP1A2 , CYP3A4, CYP2B1, CYP3A5 et le CYP2C1) [33], cela rend sa pharmacocinétique sensible à la variation due à:
  - des différentes pharmacogénétiques individuelles ;
  - de certaine interaction médicamenteuse ;

- de l'état de la fonction hépatique.

Le métabolisme du PZQ est stéréo-sélective, plusieurs études ont analysé les métabolites du PZQ *in vivo* (souris, rat et l'homme) et *in vitro* (rats et les microsomes hépatiques). Les métabolites identifiés varient en fonction des espèces et des méthodes d'analyse, mais sont en général des produits d'hydroxylation avec 1 à 3 groupements hydroxylés.

Le principal métabolite chez l'homme est le Trans-4-hydroxypraziquantel.

Une étude récente a identifié jusqu'à neuf métabolites du PZQ, deux métabolites déshydrogénés et sept métabolites mono hydroxylés [34].

- **Elimination:** L'élimination du PZQ se fait essentiellement au niveau rénal [13].

#### **Effets indésirables:**

- Vertiges ;
- Douleurs abdominales ;
- Céphalées.

#### **Contre-indications :**

Le PZQ est contre indiqué chez les enfants de moins de 4 ans, ainsi que chez le patient ayant déjà présenté des réactions d'hypersensibilité à la molécule.

Il reste contre indiqué dans le traitement de la cysticercose oculaire car la destruction des parasites à l'intérieur de l'œil peut provoquer des lésions irréversibles.

#### **b– Métrifilate: BILARCYL®**

**Posologie :** Administré en deux prises orales de 7,5 à 10 mg/ kg à 15 jours d'intervalle. Il est efficace uniquement sur *S.haematobium*. C'est un inhibiteur des cholinestérases.

#### **c–Oxaminique : VANSIL® ou MANSIL®**

**Posologie :** il est administré à la dose unique de 15-20 mg/kg (l'administration se fait de préférence au cours du repas). La molécule est active uniquement sur *S.mansoni*. Elle a permis l'élimination de *S.m* au Brésil.

#### **d-Nitrodazole : AMBILHAR®**

Autre fois utilisé, Le nitrodazole se présentait sous forme de comprimés dosés à 0,50 g, retiré actuellement pour ses effets indésirables[1].

#### **e-Artémisinine et ses dérivés :**

L'artémisinine et ses dérivés sont surtout connus pour leur rôle thérapeutique en première intention dans le traitement du paludisme chez l'homme, ils sont aussi utilisés dans les cas des schistosomoses.

Il a été rapporté que l'artémisinine et ses analogues éradiquent le *Plasmodium* par l'intermédiaire d'un mécanisme actif complet de cytotoxicité radicalaire en ciblant le système rédox du fer hémique [35].

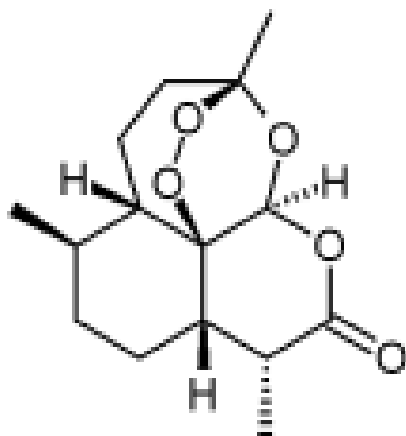
Etant donné que le *Plasmodium* et les Schistosomes partagent le même mécanisme dans l'utilisation du fer hémique [36], les dérivés de l'artémisinine ont été décrits comme ayant des effets cytotoxiques chez les trois espèces de schistosomes: *S. mansoni*, *S. haematobium* et *S. japonicum* [36].

Les effets complémentaires des PZQ et artémisinine contre les schistosomes ont été reconnus récemment. Le PZQ est très efficace contre le stade adulte de schistosomes, mais moins efficace contre les stades jeunes de développement des schistosomes : les schistosomules [37], tandis que l'artémisinine est plus efficace contre les schistosomules [38]. Il est ainsi démontré que la conjugaison des deux molécules possède une activité à potentiel anti-schistosomique à large spectre contre les deux formes ; juvéniles et adultes de schistosomes [39].

Par conséquent, la conception rationnelle de nouvelles molécules hybrides de PZQ et ARTs avec double mode d'actions représenterait une intéressante stratégie pour fournir des agents antischistosomes plus efficaces avec un risque réduit de développer une résistance aux médicaments [40].

Cela a été confirmée par une étude réalisée au Mali en 2001 qui montre une efficacité comparable entre l'artésunate en combinaison avec le SMP (Sulfaméthoxypyridazine) et le PQZ [41].

#### Structure chimique de l'artémisinine:



**Figure 7:** Structure chimique de l'artémisinine [40]

#### Présentation:

La biodisponibilité de l'artémisinine étant assez faible (51,9 mg/L), celle-ci est transformée en dérivés semi-synthétiques ayant tous la liaison peroxyde :

- dihydro artémisinine (synonyme: arténimol) : obtenu par réaction d'oxydoréduction, notamment, grâce à un cytochrome P450, est le métabolite secondaire de tous les dérivés de l'artémisinine :
- artésunate: obtenu par l'action de l'acide succinique anhydre sur l'artémisinine dans un milieu alcalin et aune bonne hydrophilie,
- artéméther (synonyme : arténam) obtenu par l'action du méthanol sur l'artémisinine dans un milieu acide et est très liposoluble.

### **Pharmacologie**

**Mode d'action:** L'artémisinine est une lactone sesquiterpénique portant un groupe peroxyde qui semble être la clé de son efficacité. Elle bloquerait une enzyme qui permet au parasite de pomper le calcium et l'empêchant ainsi de se développer.

Tandis que l'artéméther, c'est-à-dire la molécule de peroxyde réduite de l'artémisinine, réagit avec le fer des globules rouges pour créer des radicaux libres qui, à leur tour, détruisent les membranes des parasites

**Indication:** l'artémisinine et ses dérivés sont surtout connus pour leur rôle thérapeutique en première intention dans le traitement du paludisme due aux cinq espèces de *Plasmodium* responsables de la maladie chez l'homme, ils sont aussi utilisés dans les cas de bilharziose.

### **Pharmacocinétique :**

- **Absorption:** l'artéméther est absorbé lentement allant jusqu'à 7 jours ;
- **Distribution :** l'artéméther distribue dans le plasma et dans les érythrocytes ;
- **Métabolisme :** se passe dans le foie sous l'action du CYP 3A4, l'artéméther se transforme par déméthylation en un composé le dihydroartémisinine qui est 100 à 200 fois plus active que l'artéméther lui-même ;
- **Elimination:** est biliaire et rénale, sous forme de dérivés (dihydroartémisine) en partie glycuconjugués.

### **4.7.2 Moyens chirurgicaux :**

La chirurgie n'est pas indiquée sauf pour les complications : les varices œsophagiennes et le cancer.

### **4.7.3 Stratégies d'élimination des schistosomoses**

#### **4.7.3.1. Evolution de l'approche stratégique de la lutte contre la schistosomose**

Les deux piliers de la lutte contre la schistosomose ont consisté de longue date en interventions

- i) contre le parasite présent à l'intérieur de son hôte humain et
- ii) contre le gastéropode qui joue le rôle d'hôte intermédiaire

Le but étant de faire reculer la morbidité, de réduire la transmission et éliminer cette affection. C'est respectivement en Égypte et au Japon qu'ont eu lieu au début du XVIème siècle les premières tentatives de lutte contre la schistosomose basées sur de telles mesures [32], [42].

Les stratégies de lutte ont évolué avec l'apparition de nouvelles armes et c'est ainsi qu'elles sont passées de la destruction des gastéropodes à la chimiothérapie au moyen de médicaments plus sûrs tels que le niridazole, le métrifonate, l'oxamniquine ou le praziquantel [43]

L'objectif visé par les résolutions de WHA 54.19 était d'assurer au minimum l'administration régulière d'une chimiothérapie par une combinaison de Paziquantel, Albendazole et du Mebendazole (PZQ ALB ou MEB) à au moins 75 % et jusqu'à 100 % de tous les enfants d'âge scolaire exposés au risque de morbidité d'ici 2010 [11].

Dans cette même résolution, l'Assemblée reconnaissait également l'importance des mesures complémentaires de santé publique (promouvoir l'accès à une eau saine, à un système d'assainissement et à l'éducation sanitaire par une action de collaboration intersectorielle) en tant que moyens de réduire la transmission.

En 2002, après l'adoption de la résolution, il fallait traduire en actes concrets les recommandations figurant dans la résolution. La stratégie visée était notamment de maîtriser la morbidité par la distribution à grande échelle de praziquantel aux populations exposées au risque, en fixant le seuil de prévalence à partir duquel on déterminerait l'intervalle convenable entre les traitements successifs.

En 2006, la population cible a été élargie à tous les adultes des zones à haut risque, à certains groupes à risque (agriculteurs et pêcheurs par exemple), aux femmes en âge de procréer, et même les enfants d'âge préscolaire vivant dans des zones de forte endémie [12].

A la même période, l'OMS recommande l'administration de la trithérapie praziquantel-albendazole-ivermectine aux populations précédemment soumises à un TDM distinct contre la filariose lymphatique, l'onchocercose, la schistosomose ou les géo helminthiases [44]



Ces médicaments selon l'organisation peuvent être administrés simultanément sans risque [45]–[48] notamment dans les régions où ces maladies sont co-endémiques. La politique fut adoptée au Mali en 2011.

Selon l'OMS, la fréquence du traitement (intervalle entre deux traitements) est déterminée en fonction du taux de prévalence de l'infection dans une zone endémique donnée :

- communautés exposées à un risque élevé ( $P \geq 50\%$  chez les enfants d'âge scolaire), il faut traiter tous les enfants d'âge scolaire (scolarisés ou non) une fois par an. Il faut aussi traiter tous les adultes considérés comme exposés au risque (groupes particuliers et communautés entières vivant dans les zones d'endémie);
- communautés exposées à un risque modéré ( $10\% \leq p < 50\%$ ), il faut un traitement biannuel de tous les enfants d'âge scolaire (scolarisés ou non). Il faut aussi traiter tous les adultes considérés comme exposés au risque (groupes particuliers uniquement) ;
- communautés exposées à un risque faible ( $p < 10\%$ ), il faut traiter tous les enfants d'âge scolaire (scolarisés ou non) deux fois en tout : une fois à l'âge d'entrée à l'école primaire, une seconde fois à la sortie de l'école primaire par exemple [2].

Au cœur de la stratégie actuelle de contrôle recommandée par l'OMS contre la schistosomose est la chimiothérapie préventive (CTP) au praziquantel (PZQ) [10]. L'un de ses avantages majeurs est la maîtrise de la morbidité et la prévention ou la réduction du risque de nouvelles lésions. Une fois que celle-ci aura été maîtrisée, il conviendra d'adapter la chimio prévention à la nouvelle situation épidémiologique en réduisant le seuil de prévalence envisagé ci-dessus. Au-delà du stade où la parasitose aura disparu en tant que problème de santé publique, il serait nécessaire d'adopter une stratégie plus agressive visant un but plus ambitieux, à savoir l'élimination ou l'interruption de la transmission: cette chimio prévention intensifiée consiste à augmenter la fréquence de distribution du praziquantel et/ou à en distribuer à des groupes de population qui pourraient être différents de ceux qui sont mentionnés plus haut.

#### **4.7.3.2. De la maîtrise à l'élimination de l'endémie bilharzienne:**

En s'appuyant sur les réussites et sur les nouvelles données accumulées, l'OMS [19] officialise à travers le rapport 2001–2011 et le plan stratégique 2012–2020, la nécessité, pour tous les pays d'endémie, l'élimination de la parasitose en tant que problème de santé publique par l'interruption de la transmission. Pour chaque étape de cette progression, des indications sont données en vue d'aider les

pays à suivre leurs progrès en direction de l'objectif final. Certains pays comme le Burkina Faso, le Cambodge, la Chine, l'Égypte, le Maroc et Maurice se sont illustrés par une réduction significative de la parasitose [49]–[51].

L'indicateur clé à surveiller absolument est la couverture dont la progression peut-être suivie par la résolution WHA 54.19. A cela s'ajoute une série d'indicateurs complémentaires dont la prévalence et l'intensité de l'infection. La couverture est avant tout un indicateur d'exécution, alors que la prévalence et l'intensité de l'infection sont des indicateurs d'impact.

Après la résolution WHA54.19, une nouvelle dénommée, WHA65.21 a été adoptée l'Assemblée générale de l'OMS en 2012 sur l'élimination de la schistosomiase notamment par l'intensification des interventions de lutte et de surveillance, la mobilisation des ressources nécessaires, le soutien aux programmes intégrés et multisectoriels, l'élaboration des procédures d'évaluation de l'interruption de la transmission en vue de certifier l'élimination de la transmission dans ces pays [47].

#### **4.7.4 Prévention :**

Elle consiste à interrompre le cycle de transmission de la maladie.

##### **Action sur le réservoir du parasite : Elle consiste :**

- en un dépistage et un traitement de tous les sujets parasités
- à la lutte contre le péril fécal : l'utilisation des latrines
- à l'approvisionnement en eau potable et à l'éducation pour la santé des populations.

##### **Action sur les mollusques hôtes intermédiaires : elle porte sur :**

- la lutte écologique par la modification de l'habitat
- la lutte chimique par l'utilisation de molluscicides.

#### **4.7.5 Développement de candidats vaccins:**

L'existence d'une immunité naturelle dans l'infection à schistosomose rend possible au développement de vaccins anti-schistosomes. La recherche de vaccin a été longtemps mis en arrière par le fait qu'on pensait que traitement était suffisant, il s'est avéré que s'était pas le cas. Le traitement au PZQ ne protège pas contre une réinfection de ce fait l'élaboration d'un vaccin est primordiale pour une stratégie à long terme contre la schistosomose.

Le but essentiel de la vaccination n'est pas de bloquer l'infestation ou sa transmission, mais plutôt d'empêcher le développement de la maladie vers des formes graves résultant de la formation du granulome bilharzien.

Il existe plus d'une vingtaine de candidats vaccins contre la schistosomose, à ce jour, seulement 2 vaccins ont fait l'objet d'essai clinique : Sh28GST (Bihvax®) et le Sm14GLA. Cependant il existe plusieurs candidats vaccins, tels que Sm-TsP-2, Sm-p80, Sm-capthepsine B qui produisent des résultats prometteurs dans les études précliniques [52], [53].

**Tableau I : Les Candidats vaccins testés en différentes phases contre les Schistosomoses.**

<b>Les vaccins</b>	<b>Auteur</b>	<b>La Ville d'essai</b>	<b>Année</b>	<b>Stade</b>
Sh28GST (Bihvax®)	Capron A	Sénégal	2001	Phase II de l'essai clinique chez l'homme
Sm-p80	Gul Ahmad	Kenya	2011	Etudes précliniques chez les babouins
Sm-Tsp-2	Elena Curti	USA	2013	Etudes précliniques chez les hamsters et chez les babouins, prêt à entrer en essai clinique
Sm-capthesine B	Alessandra Ricciardi	Canada	2015	Etudes précliniques chez les babouines
Sm14GLA	M Tendler	Brésil	2016	Phase II de l'essai clinique chez l'homme

#### **4.8. Co infection Paludisme/ Schistosomoses :**

Les deux parasitoses les plus fréquentes au monde, la coïnfection paludisme et schistosomose sont très fréquents surtout en Afrique sub-saharien, du fait de leur forte transmission (conditions environnementales) et les mauvaises conditions de vie de ces populations.

Cependant, plusieurs études menées sur la coïnfection paludisme et schistosome, donnent des résultats discordants. Certains résultats démontrent l'aggravation du paludisme en présence de schistosome, d'autres montrent plutôt la protection des sujets co-infectés contre le paludisme. C'est ainsi qu'au Sénégal, une augmentation de la susceptibilité et surtout le développement du paludisme au cours de la coïnfection schistosome - paludisme a été rapporté par plusieurs auteurs [54]–[56].

D'autres études ont montré que la coïnfection des enfants par *Plasmodium falciparum* pouvait influencer le développement et l'acquisition d'une immunité associée à la résistance contre l'infection par les schistosomoses. Une réduction des paramètres associés à la morbidité (INF- $\gamma$ , sTNF-RII, IL10) due à la schistosomose a été constatée chez les sujets co-infectés [57].

Au Mali, le portage de *S.haematobium* a été associé à une protection âge-dépendante contre le paludisme chez les enfants. Au cours de cette étude, le groupe d'âge d'enfants de 4-8 ans a présenté un retard dans la survenue de l'infection palustre, de faibles nombres d'épisodes cliniques et de faibles densités parasitaires à *Plasmodium falciparum* comparé aux non porteurs [58].

Un retard dans l'apparition des accès palustres chez les volontaires co-infectés par *S. haematobium* et *Plasmodium falciparum* a été observé au cours d'une étude longitudinale menée dans le village de Kalifabougou au Mali [59].

Sur le plan de leur impact immunologique chez l'homme, les deux affections semblent être assez bien décrites, mais des points d'ombre demeurent quant aux mécanismes d'action de leur coïnfection sur l'immunité de l'hôte humain. Le paludisme est une affection aiguë et chronique au cours de laquelle le contrôle de l'infection implique une bonne réponse de type Th1 avec augmentation de la production d'IL2, de l'INF-gamma et de TNF-beta. Une réponse Th2 intervient secondairement avec production d'anticorps [60].

Tandis que la schistosomose est une affection plutôt chronique pendant laquelle la réponse immunitaire de l'hôte est fortement modulée et l'infection induit une réponse de type Th2 avec production de cytokines (IL4, IL5, IL13) et d'IgE.

**Tableau II : Variation du taux de couverture de la distribution du praziquantel par années dans les TDM dans le village de Kalifabougou.**

<b>Année</b>	<b>Population Total</b>	<b>Nombre ciblés</b>	<b>Nombres atteints</b>	<b>Taux de couverture</b>
Juin 2012	14210	5620	2940	52,3%
Juin 2013	14980	5600	3340	59,6%
Juin 2015	15741	6200	5140	83%
Novembre 2016	16944	6780	4889	72%

# **METHODOLOGIE**

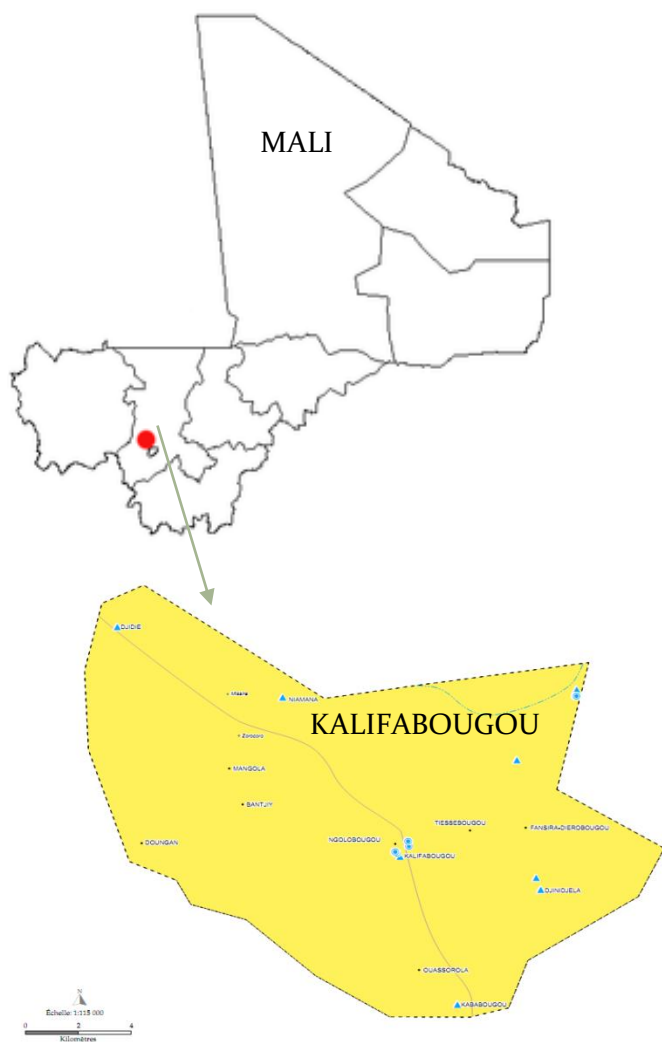
## V. METHODOLOGIE

### 5.1. Lieu d'étude : Le village de Kalifabougou

#### 5.1.1. Situation :

Kalifabougou est un village rural situé à 46 km au Nord-Ouest de Bamako dans le cercle de Kati, région de Koulikoro, coordonnées 12°56'39''N et 8°10'15''W avec une superficie de 24129 Km<sup>2</sup>.

L'accès au village se fait à partir de la grande piste OHVN Kati-Faladiè.



**Figure 8:** Situation géographique du village de Kalifabougou



### **5.1.2. Relief**

Il est situé en zone de savane soudanienne nord avec la présence de rivières temporaires qui entourent le village.

### **5.1.3. Climat**

Il est de type soudanien et caractérisé par deux saisons :

- une saison sèche de novembre à Mai qui se divise en une saison froide (de novembre à février) et une saison chaude (de mars à mai) ;
- une saison des pluies de Juin à Octobre, avec le maximum de précipitation en août-septembre. La pluviométrie annuelle varie entre 800-1200 mm d'eau/an.

### **5.1.4. Population**

Le village compte près de 12356 habitants. La population de Kalifabougou est essentiellement composée de Bambaras, de Sarakolés, de Malinkés, de Peuhls, de Dogons, de Mossis et de Bozos.

### **5.1.5. Habitat**

L'architecture des habitations est composée de maisons en banco couvertes de tôles.

### **5.1.6. Activités économiques**

Elles sont essentiellement basées sur l'agriculture, l'élevage et le commerce entraînant un contact homme-eau.

### **5.1.7. Infrastructures**

Le village de Kalifabougou possède une école publique avec un premier cycle, un second cycle et un lycée. Il existe CSCOM qui abrite en son sein un dépôt de vente de médicament et une maternité. Ce centre de santé est dirigé par un médecin, qui reçoit tous les malades de l'aire de santé. Le nombre de consultation moyenne mensuelle était de 340 dont 182 pour le paludisme au cours de l'année 2011. Les références sont faites au centre de référence de Kati et Bamako. La maternité dispose d'un personnel médical composé d'infirmières obstétriciennes et de matrones.

## **5.2. Type d'étude**

Il s'agissait d'une étude longitudinale de cohorte de plusieurs passages transversaux de 2011 à 2016.

## **5.3. Période d'étude**

Notre étude s'est déroulée de Mai 2011 à Mai 2016.

## **5.4. La population d'étude**

Il s'agissait de l'ensemble des sujets âgés de 3 mois à 25 ans vivant à Kalifabougou.

## **5.5. Echantillonnage**

Nous avons procédé à un échantillonnage raisonné, de l'ensemble des volontaires de l'étude de cohorte de Kalifabougou.

Les volontaires, stratifiés selon l'âge, étaient sélectionnés de façon aléatoire (à partir de l'ordinateur) sur la base des données du recensement préalablement fait. La stratification selon l'âge a été faite de la façon suivante:

- 3 – 6 mois: n= ~30 ;
- >6 mois- 1 an =~ 30 ;
- >1 an : n=~30 ;
- 2 ans : n=~30 ;
- 3 ans : n=~30 ;
- 4 ans : n=~30 ;
- 5 ans: n=~30 ;
- 6 ans: n=~30 ;
- 7 ans : n=~100 ;
- 8 ans: n=~100 ;
- 9 ans : n=~100 ;
- 10 ans: n=~100;
- 11 ans –17 ans : n=~30 ;
- 18 ans –25 ans: n=~30.

### **5.5.1. Critères d'inclusion**

Tout volontaire, résidant du village de Kalifabougou, âgé de 3 mois à 25 ans qui accepte de donner des échantillons d'urine et de sang.

### **5.5.2. Critères de non inclusion**

Les critères de non inclusion étaient:

- l'anémie (taux d'hémoglobine < 7 g/dl) ;
- l'utilisation d'antipaludiques, de corticoïdes ou d'autres immunosuppresseurs ;
- une maladie cardiaque sous-jacente, un trouble du saignement, ou autres conditions qui selon le jugement des cliniciens augmenteraient le risque chez les sujets d'étude
- une fièvre (température axillaire  $\geq 37,5$  degrés Celsius ( $^{\circ}\text{C}$ ) ou évidence d'une infection aigüe
- être présentement enceinte ou programmer de contracter une grossesse pendant la durée de l'étude (une année)
- refus de donner les échantillons des urines.

## **5.6. Déroulement de l'étude sur le terrain**

### **5.6.1. Organisation du travail**

#### **5.6.1.1. Poste d'identification**

Le lieu du premier contact entre les volontaires et les investigateurs cliniques après obtention de la permission communautaire. Ce poste était tenu par des investigateurs et des guides (originaires du village). Leur travail consistait à identifier les volontaires à travers le registre de recensement du village. Un numéro d'enrôlement est donné à chaque volontaire par l'investigateur clinique après avoir vérifié son identité et obtenu son consentement éclairé ou assentiment (le consentement parental pour les enfants de moins de 18 ans).

Les volontaires sont ensuite dirigés vers les postes cliniques par les guides.

#### **5.6.1.2. Poste clinique**

Il était composé de quatre médecins tenant chacun une salle de consultation médicale. Un examen clinique complet a été effectué par chaque médecin. Les participants étaient ensuite orientés vers la salle de prélèvement munis de leurs cartes d'étude.

#### **5.6.1.3. Poste de prélèvement**

Pour chaque participant orienté au laboratoire après examen clinique, une goutte épaisse est faite, le taux d'hémoglobine est également déterminé. Le participant recevait ensuite un pot de prélèvement d'urine qu'il devrait ramener le lendemain.

## **5.7. Variables mesurées et techniques de mesure**

### **5.7.1. Variables mesurées**

#### **5.7.1.1. Variables sociodémographiques**

Nom, prénoms, âge, genre, et occupation.

#### **5.7.1.2. Variables cliniques**

Hématurie, dysurie douleur abdominale, la température axillaire, le poids, la splénomégalie.

#### **5.7.1.3. Variables biologiques**

##### **- Hématologiques**

Taux d'hémoglobine

##### **- Parasitologiques**

La prévalence et l'intensité des plasmodie et des schistosomes

### **5.7.2. Techniques de mesure**

#### **5.7.2.1. Variables cliniques**

L'hématurie, la dysurie, la douleur abdominale ont été évaluées à l'interrogatoire.

La splénomégalie a été mesurée chez le volontaire en position couchée à la palpation de la rate au cours de l'examen physique. Elle était classée en 6 stades selon la méthode de Hackett :

- stade 0 : rate non palpable même en inspiration profonde.
- stade 1 : rate palpable seulement en inspiration profonde.
- stade 2 : rate palpable en inspiration normale sur la ligne mamelonnaire gauche mais ne dépassant pas la ligne horizontale passant à égale distance entre le rebord costal gauche et l'ombilic.
- stade 3 : rate descendant en dessous de cette ligne, sans dépasser la ligne horizontale passant par l'ombilic.
- stade 4 : rate dépassant cette dernière ligne mais ne franchissant pas la ligne horizontale passant à égale distance entre l'ombilic et la symphyse pubienne.
- stade 5 : rate descendant en dessous de cette ligne.

#### **5.7.2.2. Variables Biologiques**

##### **- Hématologiques**

Taux d'hémoglobine : Il est déterminé par l'Hémocue à partir d'un prélèvement capillaire au niveau du bout du doigt.

- **Parasitologiques**

La parasitémie de l'infestation à *P. falciparum* était mesurée à partir de la goutte épaisse et l'ADN parasitaire mis en évidence à partir du confetti par la technique de la biologie moléculaire : Polymérase chaîne réaction (PCR).

- **Les gouttes épaisses**

Elles ont été confectionnées et colorées sur place et transportées au DEAP/MRTC/LIG.

Les lames étaient lues par des lecteurs certifiés et la parasitémie a été quantifiée en utilisant la méthode standard, c'est-à-dire le comptage des parasites sur 300 leucocytes et la quantification de la parasitémie par microlitre ( $\mu$ l) de sang en supposant une moyenne de 7500 leucocytes/ $\mu$ l de sang. Le contrôle de qualité a été fait sur 10% des lames par un autre lecteur certifié indépendant ignorant les résultats du premier lecteur. Pour chaque lame lue, si les parasitémies obtenues par les deux lecteurs diffèrent de plus de 25% ou s'il y a une différence sur l'espèce, la même lame était relue par un troisième lecteur certifié qui joue le rôle d'arbitre

La parasitémie de l'infection à *Schistosoma haematobium* a été mesurée par la technique de la filtration d'urinaire (nombre d'œuf dans 10 ml d'urine)

## **5.8. Techniques**

La ponction capillaire a été utilisée pour la réalisation de la goutte épaisse et souvent le sang veineux a été utilisé.

Le papier filtre est numéroté en fonction de l'identité du volontaire. Une goutte de sang est déposée dans un des cercles du papier filtre et mis à sécher à l'abri des mouches et de la poussière.

### **5.8.1. Technique de filtration urinaire**

Les urines collectées entre 11h -14h étaient recueillies dans les bocaux portant le numéro d'identification de l'enfant. Les échantillons d'urines étaient ensuite regroupés dans une bassine en plastique placée dans un coin de la cour des locaux de travail. Dix millilitres d'urines étaient filtrés immédiatement après la collecte à travers un papier filtre du type Whatman. Les filtres étaient colorés à la ninhydrine à 5% et séchés puis conservés pour la lecture.

La charge ovulaire de *Schistosoma haematobium* fut évaluée en nombre d'œufs par 10ml d'urines

### **5.8.2. Définition des termes :**

- Le paludisme infection a été défini par la présence d'une des espèces plasmodiale à la goutte épaisse (GE).
- La présence de *Schistosoma haematobium* a été définie par la présence des œufs dans les urines réalisées au cours de cette étude.
- L'anémie a été définie par un taux d'hémoglobine inférieur ou égale à 9g/dl.

### **5.9. Considérations éthiques**

Le protocole de recherche a été approuvé par le comité d'éthique institutionnel de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS) du Mali et celui du National Institutes of Health (NIH).

Après l'approbation du protocole par le comité d'éthique, nous avons reçu la permission des autorités communautaires, administratives, des chefs et conseillers traditionnels du village. Pour cela, nous leur avons expliqué le but de l'étude, la méthodologie, les contraintes liées à l'étude ainsi que les résultats attendus.

Nous avons procédé à l'obtention du consentement éclairé des adultes parents et l'assentiment des enfants. Tout volontaire positif à un test ou malade au cours de l'étude, a bénéficié d'une prise en charge par l'investigateur de l'étude. Le volontaire était référé dans les hôpitaux en cas de nécessité.

### **5.10. Collecte, saisie, analyse des données**

La collecte des données a été faite sur des cahiers d'observations (CRF). La saisie à l'aide du logiciel Excel. Les analyses ont été faites sur SPSS version 16.0.

Pour mesurer l'association,  $p < 0.05$  est considérée comme différence statistiquement significative.

# RESULTATS

## VI RESULTATS

### 6. 1. Analyses descriptives

#### 6.1.1 Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude

**Tableau III:** Répartition des Variables démographique dans le village de Kalifabougou de 2011 à 2016

Variables	Années				
	2011	2013	2014	2015	2016
	N=676	N=564	N=533	N=507	N=520
Age Moyen	7,77	7,83	7,49	8.11	7,73
Ecart-type	4,2	4,13	3,78	5,02	7,07
Sexe Ratio	1,03	1,13	1,15	1,2	1,13

Il ya une différence statistiquement significative dans les moyennes d'âge des différentes années par le test ANOVA avec un  $p < 0,001$

Le sexe ratio est en faveur du sexe masculin dans notre cohorte.

#### 6.1.2 Caractéristique biologiques

**Tableau IV:** Variation du taux d'anémie dans le village de Kalifabougou de 2011 à 2016

	Mai 2011	Mai 2013	Mai 2014	Mai 2015	Mai 2016
TxHb g/dl	N =676	N =563	N =533	N =465	N =415
≤9	3,30%	3,20%	0,40%	0%	2,90%
≥9,1	96,70%	96,80%	99,60%	100%	97,80%

Dans nos résultats, nous observons une diminution progressive de la fréquence du taux d'anémie chez nos participants de 2011 à 2015 et une augmentation en 2016. ( $p < 0,001$ ),  $X^2 = 9.24$



**Tableau V: Variation du taux moyen d'Hb dans le village de Kalifabougou de 2011 à 2016**

	2011	2013	2014	2015	2016
<b>Moyenne</b>	<b>12,14</b>	<b>14,19</b>	<b>11,57</b>	<b>12,11</b>	<b>11,83</b>
<b>Ecart type</b>	<b>1,07</b>	<b>5,05</b>	<b>1,07</b>	<b>1,01</b>	<b>1,36</b>
<b>Total</b>	<b>676</b>	<b>563</b>	<b>533</b>	<b>465</b>	<b>415</b>

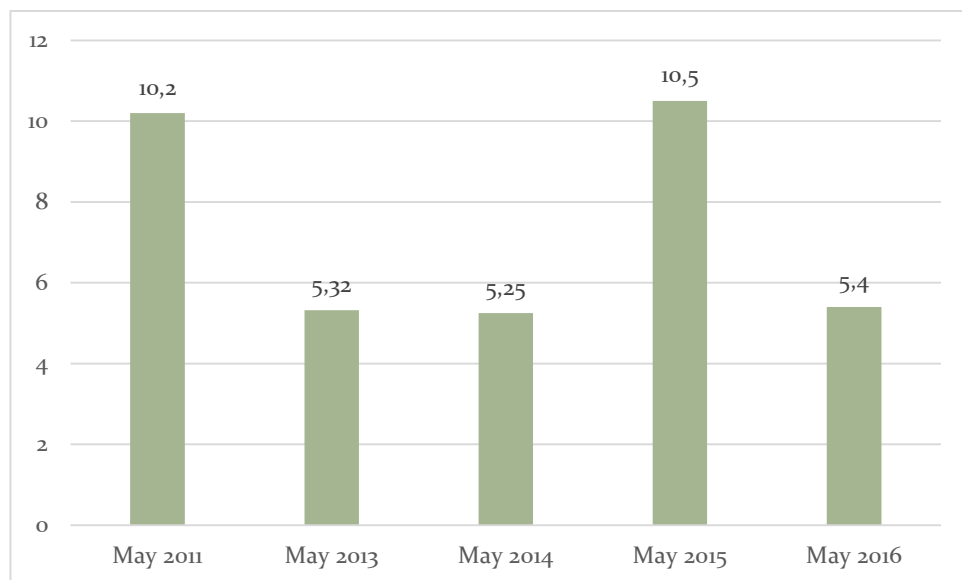
Les taux moyens d'Hb étaient d'une année à l'autre sauf en 2013 où le taux différait significativement des autres  $p=0,04$  (test d'ANOVA)

**Tableau VI: Evaluation de la fréquence de la Schistosomose dans le village de Kalifabougou de 2011 à 2016**

Période	Schistosomose		Total
	Sh – n(%)	Sh + n(%)	
Mai 2011	607(89,8)	<b>69(10,2)</b>	676
Mai 2013	534(94,68)	<b>30(5,32)</b>	564
Mai 2014	505(94,8)	<b>28(5,25)</b>	533
Mai 2015	454(89,3)	<b>53(10,5)</b>	507
Mai 2016	492(94,6)	<b>28(5,4)</b>	520

Les résultats montrent une diminution significative de la fréquence de la schistosomose de 2011 à 2014, avec un  $p<0,001$  (chi<sup>2</sup> test)  $X^2=10.22$

Toutefois, on enregistre une hausse importante en 2015 et une diminution en 2016.



**Figure 9:** Evolution de la fréquence de la schistosomose à Kalifabougou.

**Tableau VII:** Evolution de la fréquence du portage du *P.f* chez les volontaires dans le village de Kalifabougou de 2011 à 2014

Période	Paludisme		Total
	Pf –	Pf+	
	n(%)	n(%)	
2011	533(78,8)	143(21,2)	676
2013	509(90,2)	55(9,8)	564
2014	526(97,4)	7(1,3)	533

Nous observons une baisse de la fréquence du portage de *Plasmodium falciparum* de 2011 à 2014 avec un ( $p \leq 0,005$ ).

## 6.2 Résultats analytique

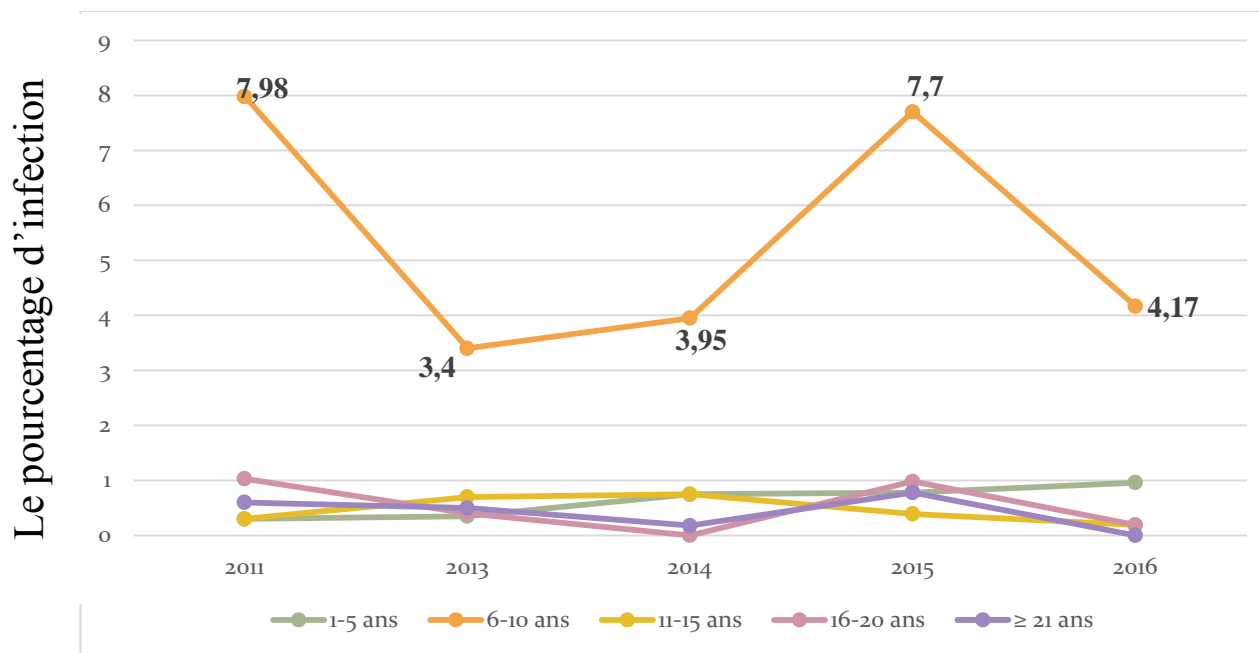
**Tableau VIII: Variation du Taux d'anémie par rapport au portage d'œufs de Schistosome de 2011 à 2016 dans le village de Kalifabougou**

Année	Sh+, Hb≤9 n(%)	Sh-, Hb≤9 n(%)	N
Mai 2011	<b>2(0,3)</b>	20(2,95)	676
Mai 2013	<b>0</b>	18(3,2)	563
Mai 2014	<b>0</b>	2(0,37)	533
Mai 2015	<b>0</b>	0	465
Mai 2016	<b>0</b>	12(2,9)	415

Sur l'ensemble des années, le portage de schistosome n'était pas associé à l'anémie chez les volontaires. Avec un  $p \geq 0,62$

**Tableau IX: Répartition de la schistosomose selon l'âge des volontaires de la cohorte à Kalifabougou de 2011 à 2016**

Année	1-5 ans n(%)	6-10 ans n(%)	11-15 ans n(%)	16-20 ans n(%)	≥ 21 ans n(%)	N
2011	2(0,3)	<b>54(7,98)</b>	2(0,3)	7(1,03)	4(0,6)	676
2013	2(0,35)	<b>19(3,4)</b>	4(0,7)	2(0,4)	3(0,5)	564
2014	4(0,75)	<b>21(3,93)</b>	4(0,75)	0	1(0,18)	533
2015	4(0,78)	<b>39(7,7)</b>	2(0,39)	5(0,98)	4(0,78)	507
2016	5(0,96)	<b>21(4,17)</b>	1(0,19)	1(0,19)	0	520



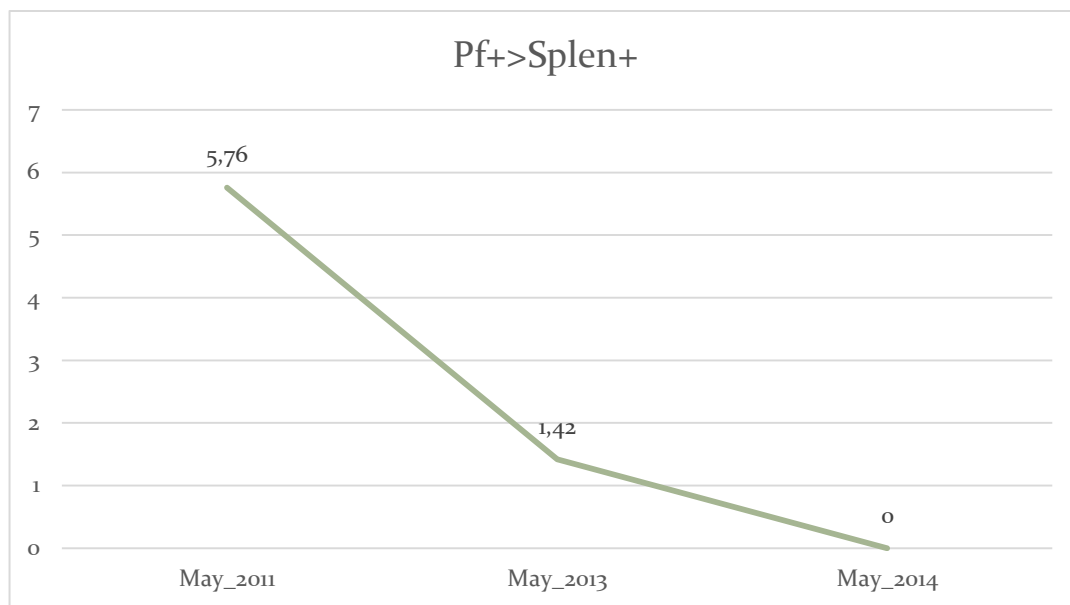
**Figure 10:** Evolution de l'excrétion ovulaire suivant l'âge dans le village de Kalifabougou de 2011 à 2016.

La tranche d'âge de 6-10 ans sont les plus infectés par *S.h* de 2011 à 2016 à Kalifabougou comparé aux autres groupes :  $p=0,009$ .

**Tableau X:** Répartition de la fréquence de l'excrétion ovulaire de *Sh* selon le sexe dans le village de Kalifabougou de 2011 à 2016

Genre	Mai 2011 n(%)	Mai 2013 n(%)	Mai 2014 n(%)	Mai 2015 n(%)	Mai 2016 n(%)
Masculin	42(6,21)	14(2,48)	14(2,62)	24(5,46)	16(3,17)
Féminin	27(3,99)	16(2,83)	14(2,62)	20(4,55)	11(2,18)
Total	676	564	533	507	520

Il y avait une tendance à une augmentation de l'infection à *Sh* chez les volontaires de sexe masculin par rapport au sexe féminins. Toute fois la différence n'était pas statistiquement significative ( $p=0.082$ )



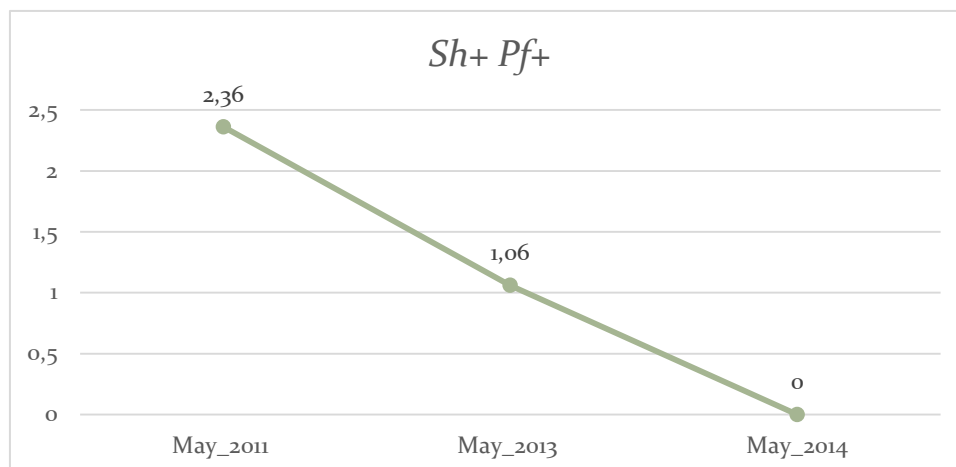
**Figure 11:** Evolution de la fréquence de la splénomégalie selon le portage de *Plasmodium falciparum* chez les volontaires de la cohorte de 2011 à 2014 dans le village de Kalifabougou.

La fréquence de la Splénomégalie chez les porteurs de *Pf* a subit une diminution progressive de 2011 à 2016 à Kalifabougou.

**Tableau XI:** Variation de portage de la coïnfection *Pf/Sh* dans le village de Kalifabougou de 2011 à 2014

Année	<i>Pf</i>	<i>Sh+</i>
2011	-	7,84 (53/676)
	+	<b>2,36 (16/676)</b>
2013	-	4,25 (24/564)
	+	<b>1,06 (6/564)</b>
2014	-	5,25(28/533)
	+	<b>0 (0/533)</b>

La Coïnfection *Pf/Sh* a diminué de 2011 à 2014 (de 2,36 à 0) parmi les volontaires de la cohorte dans le village de Kalifabougou.



**Figure 12:** Evolution de la fréquence du portage de la coinfection *Sh/Pf* chez les volontaires de la cohorte dans le village de Kalifabougou de 2011 à 2014.

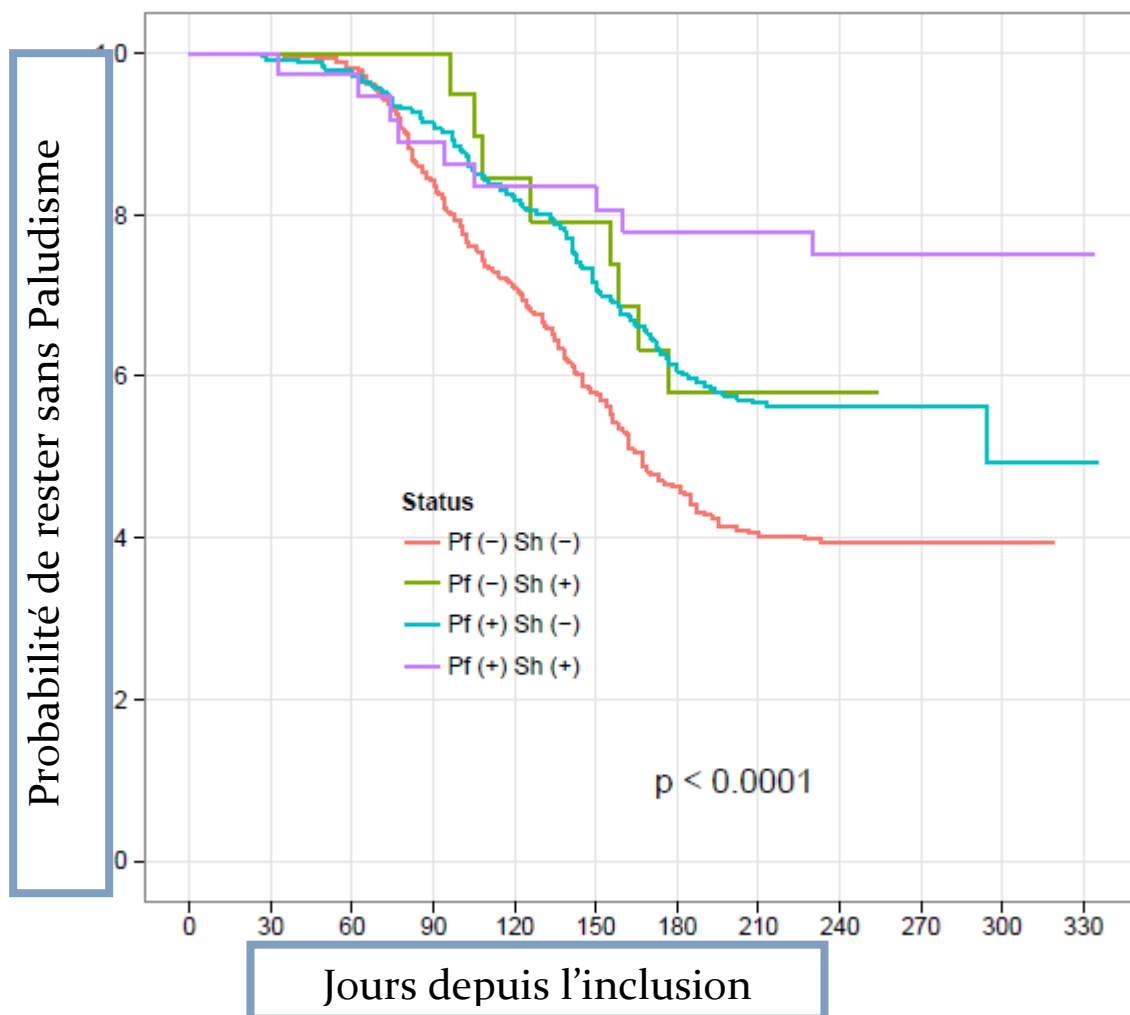
Nous avons observé une diminution significative de la fréquence de la coinfection *Sh/Pf* de 2011 à 2014 ( $p=0.0035$ )

**Tableau XII: Variation de l'intensité de l'infection suivant l'âge**

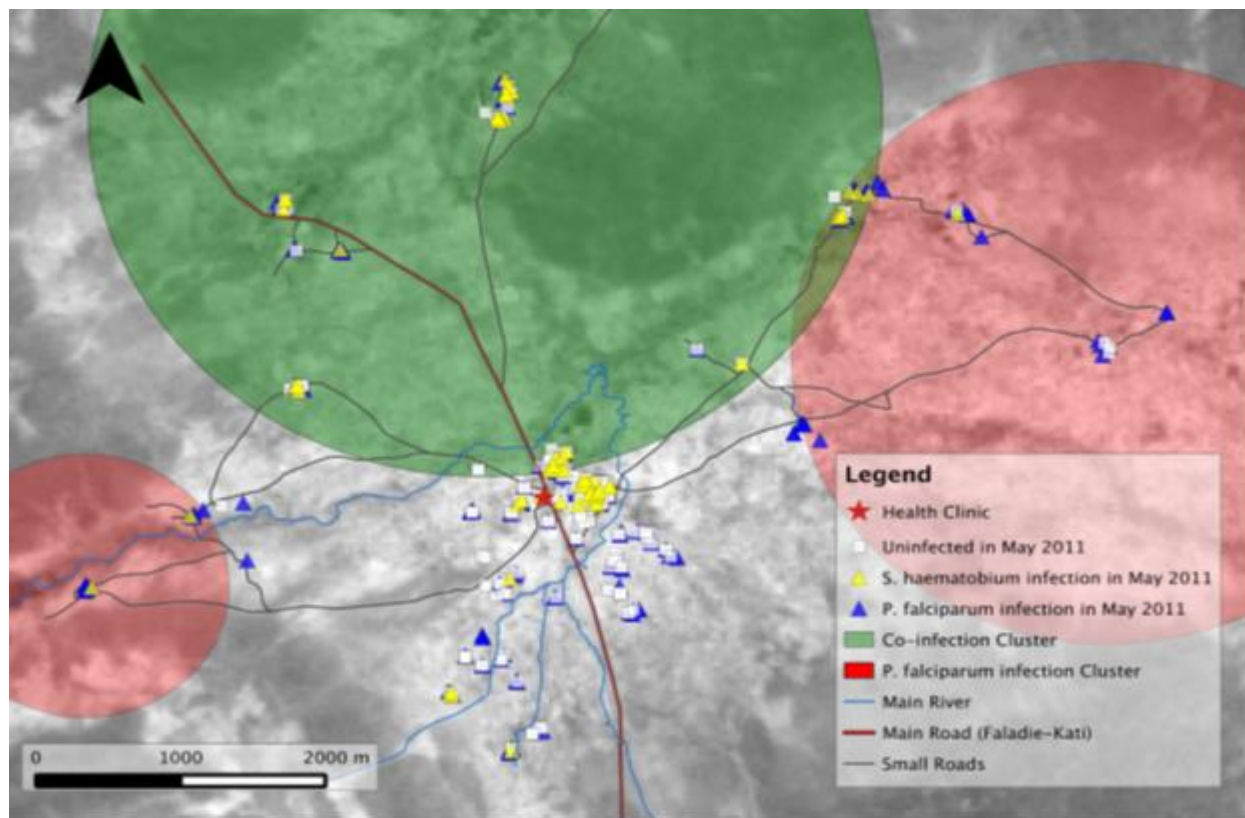
Période	Nbre CEUFS	Tranche d'âge				
		0-5 ans n(%)	6-10 ans n(%)	11-15 ans n(%)	16-20 ans n(%)	21 ans et + n(%)
2011	0-50	2(0,29)	50(7,4)	2(0,29)	7(1,03)	3(0,44)
	$\geq 50$	0	<b>4(0,6)</b>	0	0	<b>1(0,14)</b>
2013	0-50	2(0,35)	17(3)	4(0,7)	1(0,17)	3(0,53)
	$\geq 50$	0	<b>2(0,35)</b>	0	<b>1(0,17)</b>	0
2014	0-50	3(0,56)	18(3,4)	4(0,75)	0	<b>1(0,18)</b>
	$\geq 50$	0	<b>3(0,56)</b>	0	0	0
2015	0-50	4(0,8)	34(6,7)	2(0,4)	3(0,6)	04(0,8)
	$\geq 50$	0	<b>5(0,98)</b>	0	<b>2(0,4)</b>	0
2016	0-50	5(0,96)	16(3,07)	1(0,2)	0	0
	$\geq 50$	0	0	0	1(0,2)	0

Nos résultats montrent que les charges parasitaires étaient plus fréquentes chez les volontaires de la tranche d'âge 6-10 ans.

La courbe de survie montre une diminution de la susceptibilité au paludisme chez les porteurs de la coinfection *P.f/S.h* comparés aux autres groupes (*Pf-/Sh+*, *Pf+/Sh-* et *Pf+/Sh+*) avec un ( $p \leq 0.0001$ ) dans le village de Kalifabougou, au Mali



**Figure 13:** Evolution de la survenue du paludisme selon les groupes à risque : Courbe de Kaplan Meier



**Figure 14:** Localisation des participants dans le village de Kalifabougou par le système de positionnement géographique (GPS)

A Kalifabougou, les volontaires excréteurs d'œufs de *schistosoma haematobium* étaient localisés dans les habitations situées non loin de la rivière ( fig14).



# DISCUSSION

## VII DISCUSSION :

Notre étude s'est déroulée à Kalifabougou, cercle de Kati, Une zone hyper endémique du paludisme. Le village de Kalifabougou a été choisi par les caractéristiques suivantes : sa proximité par rapport au laboratoire du Malaria Research and Training center MRTC (<60 km). l'intensité de la transmission à *P.falciparum*, son isolement et la concentration des habitations (<2 km<sup>2</sup>), la stabilité relative et l'homogénéité de sa population 12356 habitants, l'existence d'un centre de santé communautaire(CSCOM) ayant une pharmacie, unique source officielle d'accessibilité aux médicaments, ses habitations et espaces similaires et l'absence d'études antérieures du genre.

Nous avons inclus un total de 676 volontaires dans notre étude en 2011. De 2011 à 2016 les résultats de notre travail ont montré une diminution globale de la prévalence de la schistosomose, passant de 10,2% à 5,4%. Cette diminution est en partie liée à la présence de l'équipe du MRTC à Kalifabougou et au traitement de masse (TDM) à base communautaire par le PZQ mise en place par le programme de la schistosomose selon les recommandations de l'OMS pour la lutte contre la schistosomose.

Nos résultats sont comparables avec ceux obtenus par une étude menée par Samba Togola entre 2011 et 2014 qui montraient une diminution de la prévalence de la schistosomose à *Sh* à Bamako (sur la rive gauche) passant de 17,4 à 13,8 après le TDM à base de praziquantel [61].

L'évolution de la dynamique schistosomose rencontrée à Kalifabougou au cours de notre étude suit la même tendance que celle observée à Sotuba entre 1999 et 2004 par Hamady M avec respectivement des taux de 26,4% et de 14,2% [62].

Nos résultats sont comparables à ceux obtenu par Seydou Touré au Burkina Faso avec des prévalences de 59,6% et 7,7% respectivement de 2004 et de 2006 dans une population âgée de 6 à 14 ans après deux années de TDM à base de PZQ [63].

L'utilisation du PZQ entraîne une réduction de la prévalence de *Sh*, cela semble être confirmé par notre étude par une diminution de la prévalence de 2011 à 2014 puis une augmentation de la prévalence de 2014 à 2015 respectivement 5,32% et 10,5% suite à une interruption de TDM à base de PZQ. Ainsi le PZQ fut administré dans la population en 2011, 2012, 2013, 2015, 2016. L'augmentation de la prévalence de la schistosomose à *S.h* en 2015 pourrait être due à l'absence de distribution de PZQ en 2014 dans la population de Kalifabougou.

Malgré la réduction de la prévalence de la Schistosomose à *Schistosoma haematobium*, cette maladie reste prévalente à Kalifabougou en 2016 malgré les efforts de lutte ; d'où la nécessité de renforcer les mesures mises en place dans sa lutte.

A côté de la schistosomose nous avons aussi évalué l'évolution de la prévalence du paludisme. Ainsi nos résultats montrent une baisse de la prévalence de 21.2 à 1.3 avec ( $p \leq 0.05$ ) respectivement de 2011 à 2014.

Nos résultats sont nettement inférieurs mais avec une tendance similaire avec ceux obtenus par Bourama Keita qui montrait une réduction de la prévalence de 78.6 % à 71.6% dans une étude longitudinale menée à Bancoumana de 2008 et 2011 [64]. Cette différence pourrait être expliquée par la prise en charge des participants, le diagnostic précoce du paludisme, le suivi régulier des participants, l'intensification des moyens de prévention contre le paludisme mise en place par notre équipe à Kalifabougou. De plus, le niveau d'endémicité pourrait être en cause.

Le Paludisme et la schistosomose sont deux maladies parasitaires présentes dans le village de Kalifabougou. Les résultats de notre travail montrent une évolution de la coinfection *Plasmodium falciparum* et *Schistosoma haematobium* de 2,36% à 0% respectivement de 2011 à 2014. Nos résultats sont inférieurs à ceux obtenus par Moussa Diakité à Dialakorodji, et Djelika Diabaté à Bandiagara, deux zones hyper endémiques du paludisme au Mali avec respectivement 8,9% en 2007 et 56,8% en 2003 [65][66].

Toute fois en 2011, le portage de la coinfection a été associé à une protection contre la survenue de l'infection palustre. Nos résultats corroborent avec ceux obtenus par Lyke K.E et col en 2003 qui montraient une protection au paludisme chez des enfants maliens à Bandiagara [52], Le même constat a été fait lors de la thèse de Djélikia Diabaté en 2002 [65]. Cependant ils sont contradictoires avec ceux de Remoue au Sénégal en 1996 qui montraient une augmentation de la susceptibilité au paludisme [49].

Sur le plan de leur impact immunologique chez l'homme, les deux affections semblent être assez bien décrites, mais des points d'ombre demeurent quant aux mécanismes d'action de leur coinfection sur l'immunité de l'hôte humain. Le paludisme est une affection aiguë et chronique au cours de laquelle le contrôle de l'infection implique une bonne réponse de type Th1 avec augmentation de la production d'IL2, de l'INF-gamma et de TNF-beta. Une réponse Th2 intervient secondairement avec production d'anticorps [60].

Tandis que la schistosomose est une affection plutôt chronique pendant laquelle la réponse immunitaire de l'hôte est fortement modulée et l'infection induit une réponse de type Th2 avec production de cytokines (IL4, IL5, IL13) et d'IgE.

## VIII CONCLUSION

L'évolution de la schistosomose à *Schistosoma haematobium* a subi une réduction de 2011-2016 probablement suite au traitement de masse à base de praziquantel mis en place par le programme national de lutte contre les schistosomoses au Mali. Toute fois la persistance de la maladie chez les enfants de 6-10 ans contribue à maintenir l'endémicité bilharzienne dans le village.

## **IX. RECOMMANDATIONS**

### **A l'endroit des personnels de la santé**

- Documenter systématiquement les MDA et les CTA

### **A l'endroit des chercheurs**

- Faire une évaluation *in vivo* et moléculaire de la susceptibilité au PZQ des parasites de *S.h* Kalifabougou.
- Poursuivre l'évaluation régulière de la Schistosomose dans le cadre de son élimination.

### **A l'endroit du PNLSH**

- Rendre disponible le PZQ pour le TDM annuel

## X. REFERENCES

- [1] **M. Gentilini**, *MEDECINE TROPICALE 5ème édition*. 2012. Paris
- [2] « OMS | Schistosomiase (bilharziose) », *WHO*. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs115/fr/>. [Consulté le: 11-nov-2016].
- [3] **F. Amarir et al.**, « Schistosoma haematobium detection in snails by DraI PCR and Sh110/Sm-SI PCR: further evidence of the interruption of schistosomiasis transmission in Morocco », *Parasit. Vectors*, vol. 7, p. 288, juin 2014.
- [4] **M. Tangara**, « Aspects chirurgicaux des séquelles de la bilharziose urinaire », Thèse de Médecine, Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali (02-M-60). P 80, 2002.
- [5] **Abdourahmane Sidibe S**, « Couverture De La Campagne De Traitement De Masse Au Praziquantel Et à L'Albendazole Et Satisfaction Des Bénéficiaires Dans Les Régions De Mopti Et Ségou », Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali, 2007.
- [6] **M. Traore et al.**, « The public health significance of urinary schistosomiasis as a cause of morbidity in two districts in Mali », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 59, n° 3, p. 407- 413, sept. 1998.
- [7] **F. Tandina et al.**, « [Epidemiology of schistosomiasis in the periurban area of Sotuba, 10 years mass treatment began in Mali] », *Med. Sante Trop.*, vol. 26, n° 1, p. 51- 56, mars 2016.
- [8] **A. Dabo, H. M. Badawi, B. Bary, et O. K. Doumbo**, « Urinary schistosomiasis among preschool-aged children in Sahelian rural communities in Mali », *Parasit. Vectors*, vol. 4, p. 21, févr. 2011.
- [9] **K. E. Mott, P. Desjeux, A. Moncayo, P. Ranque, et P. de Raadt**, « Parasitoses et urbanisation », *Bull. World Health Organ.*, vol. 69, n° 1, p. 9- 16, 1991.
- [10] **D. ZONGO**, « Etude comparative de la transmission de la schistosomiase (formes uro-génitale, intestinale et hépatique) dans dix sites du Burkina Faso ».
- [11] « World Health Organization. The World Health Assembly Resolution ».
- [12] **J. R. STOTHARD et al.**, « Closing the praziquantel treatment gap: new steps in epidemiological monitoring and control of schistosomiasis in African infants and preschool-aged children », *Parasitology*, vol. 138, n° 12, p. 1593- 1606, oct. 2011.

- [13] **P. Olliaro, P. Delgado-Romero, et J. Keiser**, « The little we know about the pharmacokinetics and pharmacodynamics of praziquantel (racemate and R-enantiomer) », *J. Antimicrob. Chemother.*, vol. 69, n° 4, p. 863- 870, avr. 2014.
- [14] « Couple du Schistosome adulte ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/profile/Sophie\\_Thetiot-Laurent/publication/243969729/](https://www.researchgate.net/profile/Sophie_Thetiot-Laurent/publication/243969729/) [Consulté le: 15-nov-2016].
- [15] **I. Dieng**, « MECANISMES DE LA COMPATIBILITE DU SCHISTOSOME AVEC SON HÔTE DEFINITIF », . Université Cheikh Anta Diop de Dakar au Sénégal, 1999
- [16] « Oeufs des Schistosomes ». [En ligne]. Disponible sur: <http://image.slidesharecdn.com/bilharziose-130108191109-phpapp01/95/bilharziose-7-638.jpg?cb=1357672382>. [Consulté le: 15-nov-2016].
- [17] **G. Cheng, W.-H. Zeng, W.-L. Wang, C.-J. Xu, et S.-P. Wan**, « [Review on non-adaptivity of schistosomes and hosts] », *Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi Chin. J. Schistosomiasis Control*, vol. 25, n° 2, p. 187- 189, 193, avr. 2013.
- [18] « Cycle du Schistosomes ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/profile/Sophie\\_Thetiot-Laurent/publication/243969729/figure/fig4/AS:281778079191094@1444192537817/Figure-1-Life-cycle-of-schistosomes.png](https://www.researchgate.net/profile/Sophie_Thetiot-Laurent/publication/243969729/figure/fig4/AS:281778079191094@1444192537817/Figure-1-Life-cycle-of-schistosomes.png). [Consulté le: 15-nov-2016].
- [19] **A. S. Adebayo et C. I. Anumudu**, « Annotation of virulence factors in schistosomes for the development of a SchistoVir database », *J. Comput. Biol. Bioinforma. Res.*, vol. 5, n° 1, p. 6- 14, avr. 2013.
- [20] **C. Trap et P. Boireau**, « [Proteases in helminthic parasites] », *Vet. Res.*, vol. 31, n° 5, p. 461- 471, oct. 2000.
- [21] **P. Cecchi**, « L'eau en partage Les petits barrages de Côte d'Ivoire ». Collection latitudes 23, Paris, 2007.
- [22] **H. He et al.**, « A STAT6 gene polymorphism is associated with high infection levels in urinary schistosomiasis », *Genes Immun.*, vol. 9, n° 3, p. 195- 206, avr. 2008.

- [23] **B. Müller-Myhsok et al.**, « Further evidence suggesting the presence of a locus, on human chromosome 5q31-q33, influencing the intensity of infection with *Schistosoma mansoni* », *Am. J. Hum. Genet.*, vol. 61, n° 2, p. 452- 454, août 1997.
- [24] **S. Marquet, L. Abel, D. Hillaire, et A. Dessein**, « Full results of the genome-wide scan which localises a locus controlling the intensity of infection by *Schistosoma mansoni* on chromosome 5q31-q33 », *Eur. J. Hum. Genet. EJHG*, vol. 7, n° 1, p. 88- 97, janv. 1999.
- [25] **B. Kouriba et al.**, « Analysis of the 5q31-q33 locus shows an association between IL13-1055C/T IL-13-591A/G polymorphisms and *Schistosoma haematobium* infections », *J. Immunol. Baltim. Md 1950*, vol. 174, n° 10, p. 6274- 6281, mai 2005.
- [26] **A. C. A. Clements et al.**, « A comparative study of the spatial distribution of schistosomiasis in Mali in 1984-1989 and 2004-2006 », *PLoS Negl. Trop. Dis.*, vol. 3, n° 5, p. e431, 2009.
- [27] « Figure de la repartition des Schistosomoses dans le monde. » [En ligne]. Disponible sur: <http://sites-test.uclouvain.be/stages-hygtrop/gentilini/3400%20Schisto/EPIDEM/0225-01B.JPG>. [Consulté le: 15-nov-2016].
- [28] **O. S. Onile, H. O. Awobode, V. S. Oladele, A. M. Agunloye, et C. I. Anumudu**, « Detection of Urinary Tract Pathology in Some *Schistosoma haematobium* Infected Nigerian Adults », *J. Trop. Med.*, vol. 2016, p. 5405207, 2016.
- [29] **J. Richter, Y. Wagatsuma, M. Aryeetey, et H. Feldmeier**, « Sonographic screening for urinary tract abnormalities in patients with *Schistosoma haematobium* infection: pitfalls in examining pregnant women », *Bull. World Health Organ.*, vol. 74, n° 2, p. 217- 221, 1996.
- [30] World Health Organization, *Techniques de base pour le diagnostic microscopique du paludisme: guide de l'instructeur*. Place of publication not identified: World Health Organization, 2015.
- [31] « Structure chimique de la molécule du Praziquantel ». [En ligne]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/image/imgsrv.fcgi?cid=4891&t=l>. [Consulté le: 15-nov-2016].
- [32] **M. Farooq**, « Recent developments and trends in epidemiology and control of schistosomiasis », *J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 72, n° 9, p. 210- 211, sept. 1969.
- [33] **Castro**, « Interaction between Grapefruit Juice and Praziquantel in Humans ». [En ligne]. Disponible sur: <http://aac.asm.org>. [Consulté le: 23-nov-2016].



- [34] **H. Meier** et **G. Blaschke**, « Investigation of praziquantel metabolism in isolated rat hepatocytes », *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 26, n° 3, p. 409- 415, oct. 2001.
- [35] **N. M. El-Lakkany** et **S. H. Seif El-Din**, « Haemin enhances the in vivo efficacy of artemether against juvenile and adult *Schistosoma mansoni* in mice », *Parasitol. Res.*, vol. 112, n° 5, p. 2005- 2015, mai 2013.
- [36] **J. Utzinger**, **S. Xiao**, **E. K. N’Goran**, **R. Bergquist**, et **M. Tanner**, « The potential of artemether for the control of schistosomiasis », *Int. J. Parasitol.*, vol. 31, n° 14, p. 1549- 1562, déc. 2001.
- [37] **S. H. Xiao**, **W. J. Yue**, **Y. Q. Yang**, et **J. Q. You**, « Susceptibility of *Schistosoma japonicum* to different developmental stages to praziquantel », *Chin. Med. J. (Engl.)*, vol. 100, n° 9, p. 759- 768, sept. 1987.
- [38] **J. Utzinger**, **J. Keiser**, **X. Shuhua**, **M. Tanner**, et **B. H. Singer**, « Combination chemotherapy of schistosomiasis in laboratory studies and clinical trials », *Antimicrob. Agents Chemother.*, vol. 47, n° 5, p. 1487- 1495, mai 2003.
- [39] **L. Dong**, **W. Duan**, **J. Chen**, **H. Sun**, **C. Qiao**, et **C. Xia**, « An artemisinin derivative of praziquantel as an orally active antischistosomal agent », *PLoS One*, vol. 9, n° 11, p. e112163, 2014.
- [40] **S. Borrmann** *et al.*, « Artesunate and praziquantel for the treatment of *Schistosoma haematobium* infections: a double-blind, randomized, placebo-controlled study », *J. Infect. Dis.*, vol. 184, n° 10, p. 1363- 1366, nov. 2001.
- [41] **M. S. Sissoko** *et al.*, « Efficacy of artesunate + sulfamethoxyypyrazine/pyrimethamine versus praziquantel in the treatment of *Schistosoma haematobium* in children », *PLoS One*, vol. 4, n° 10, p. e6732, oct. 2009.
- [42] **M. S. TOGOLA**, « Evolution de la préva *Schistosoma haemato* milieux scolaires du d ».
- [43] **H. Tanaka** et **M. Tsuji**, « From discovery to eradication of schistosomiasis in Japan: 1847-1996 », *Int. J. Parasitol.*, vol. 27, n° 12, p. 1465- 1480, déc. 1997.
- [44] « Organisation Mondiale de la Santé 2008 . Chimioprévention des helminthiases chez l’homme. Utilisation coordonnée des médicaments antihelminthiques pour les interventions de lutte : manuel à l’intention des professionnels de la santé et des administrateurs de programmes.Genève, Suisse. - Recherche Google ». [En ligne]. [Consulté le: 15-nov-2016].

- [45] **H. Namwanje, N. Kabatereine, et A. Olsen**, « A randomised controlled clinical trial on the safety of co-administration of albendazole, ivermectin and praziquantel in infected schoolchildren in Uganda », *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, vol. 105, n° 4, p. 181- 188, avr. 2011.
- [46] **A. Eigege et al.**, « Triple drug administration (TDA), with praziquantel, ivermectin and albendazole, for the prevention of three neglected tropical diseases in Nigeria », *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, vol. 102, n° 2, p. 177- 179, mars 2008.
- [47] **K. A. Mohammed et al.**, « Triple co-administration of ivermectin, albendazole and praziquantel in zanzibar: a safety study », *PLoS Negl. Trop. Dis.*, vol. 2, n° 1, p. e171, janv. 2008.
- [48] **K. Na-Bangchang, S. Kietinun, K. K. Pawa, W. Hanpitakpong, C.** « Assessments of pharmacokinetic drug interactions and tolerability of albendazole, praziquantel and ivermectin combinations », *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, vol. 100, n° 4, p. 335- 345, avr. 2006.
- [49] **H. Barkia, A. Barkia, H. Nhammi, et D. Belghyti**, « [Schistosomiasis in Morocco: from discovery to after elimination] », *East. Mediterr. Health J. Rev. Sante Mediterr. Orient. Al-Majallah Al-Sihhiyah Li-Sharq Al-Mutawassit*, vol. 17, n° 3, p. 250- 256, mars 2011.
- [50] **E. F. Kjetland et al.**, « Prevention of gynecologic contact bleeding and genital sandy patches by child hood anti-schistosomal treatment », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 79, n° 1, p. 79- 83, juill. 2008.
- [51] **S. Muth, S. Sayasone, S. Odermatt-Biays , et P. Odermatt**, « *Schistosoma mekongi* in Cambodia and Lao People's Democratic Republic », *Adv. Parasitol.*, vol. 72, p. 179- 203, 2010.
- [52] **A. Ricciardi et M. Ndao**, « Still hope for schistosomiasis vaccine », *Hum. Vaccines Immunother.*, vol. 11, n° 10, p. 2504- 2508, 2015.
- [53] **M. Santini-Oliveira et al.**, « Schistosomiasis vaccine candidate Sm14/GLA-SE: Phase 1 safety and immunogenicity clinical trial in healthy, male adults », *Vaccine*, vol. 34, n° 4, p. 586- 594, janv. 2016.
- [54] **C. Sokhna et al.**, « Increase of malaria attacks among children presenting concomitant infection by *Schistosoma mansoni* in Senegal », *Malar. J.*, vol. 3, p. 43, nov. 2004.
- [55] **J.-Y. Le Hesran, J. Akiana, E. H. M. Ndiaye, et L. Konate**, « Severe malaria attack is associated with high prevalence of *Ascaris lumbricoides* infection among children in rural Senegal », *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, vol. 98, n° 7, p. 397- 399, juill. 2004.

- [56] **T. O. Diallo** *et al.*, « Schistosomiasis co-infection in humans influences inflammatory markers in un complicated Plasmodium falciparum malaria », *Parasite Immunol.*, vol. 26, n° 8- 9, p. 365- 369, sept. 2004.
- [57] **F. Remoue** *et al.*, « Malaria co-infection in children influences antibody response to schistosome antigens and inflammatory markers associated with morbidity », *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, vol. 97, n° 3, p. 361- 364, juin 2003.
- [58] **I. Sagara** *et al.*, « A randomized controlled phase 2 trial of the blood stage AMA1-C1/Alhydrogel malaria vaccine in children in Mali », *Vaccine*, vol. 27, n° 23, p. 3090- 3098, mai 2009.
- [59] **S. Doumbo** *et al.*, « Co-infection of Long-Term Carriers of *Plasmodium falciparum* with *Schistosoma haematobium* Enhances Protection from Febrile Malaria: A Prospective Cohort Study in Mali », *PLoS Negl. Trop. Dis.*, vol. 8, n° 9, sept. 2014.
- [60] **K. E. Lyke** *et al.*, « Association of *Schistosoma haematobium* infection with protection against acute Plasmodium falciparum malaria in Malian children », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 73, n° 6, p. 1124- 1130, déc. 2005.
- [61] **Sa. TOGOLA**, « Evolution de la prévalence et de l'intensité de de 2011 à 2014 en milieux scolaires du district de Bamako, Mali », FMPOS, Bamako, .
- [62] **Hamady. M.**, « Intérêt de l'Étude de la co-infection paludisme / schistosomose Dans les villages d'essais vaccinaux antipaludiques au Mal », FMPOS, Bamako, 2002.
- [63] **S. Touré** *et al.*, « Two-year impact of single praziquantel treatment on infection in the national control programme on schistosomiasis in Burkina Faso », *Bull. World Health Organ.*, vol. 86, n° 10, p. 780- 787, A, oct. 2008.
- [64] **B. KEITA**, « Etude prospective des indicateurs du paludisme de 2008 à 2011 dans les village de Kénioroba, Fourda et Bozokin dans la commune rurale de Bancoumana Mali: Influence des polymorphismes du globule rouge », FMPOS, Bamako, 2016.
- [65] **Djélika. DIABATE**, « Impact du portage chronique de *Schistosoma haematobium* sur l'infection palustre à Bandigara Mali », THESE , BAMAKO, FMPOS 2003
- [66] **Moussa. DIAKITE**, « Prévalence de la schistosomiase à *Schistosoma hæmatobium* et impact de son traitement sur l'évolution des paramètres paludométriques chez les enfants de 6 à 15 ans à Dialakorodji (cercle de Kati) », THESE, BAMAKO, 2009.

## XI. FICHE SIGNALETIQUE

**Nom:** SIDIBE                    **Prénom:** Kadiatou T

**Nationalité :** Malienne

**Année de soutenance:** 2016-2017

**Ville de soutenance:** Bamako

**Titre:** Dynamique de la schistosomose à *Schistosoma haematobium* de 2011 à 2016 dans le village de Kalifabougou ; Mali

**Lieu de dépôt:** Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie, Bamako, Mali.

**Secteur d'intérêt :** Parasitologie, santé publique et épidémiologie.

**RESUME :** Considérée comme la deuxième parasitose après le paludisme, la Schistosomose à *Sh* sévit de façon endémique au Mali avec une variation d'intensité selon les régions.

Notre étude avait pour but d'évaluer la dynamique de l'évolution de la schistosomose à *S.h* dans le village de Kalifabougou entre 2011 et 2016. Il s'agissait d'une étude de cohorte avec des passages transversaux de 2011 à 2016 portant sur des volontaires âgés de 3 mois à 25 ans vivant dans le village de Kalifabougou.

Sur chaque volontaire nous avons prélevé du sang et des urines pour la recherche de *Plasmodium falciparum* et de *Schistosoma haematobium*. La recherche de *P.f* a été faite par la technique de goutte épaisse et celle des œufs de *S.h* par la filtration d'urine. Le taux d'hémoglobine a été évalué chez les volontaires. Tous les porteurs de *S.h* ont été systématiquement traités par le PZQ après chaque passage. Le consentement des volontaires ou celui des parents a été obtenu avant leur inclusion.

Un total de 676 volontaires a été inclus et suivi progressivement au cours de notre étude. Le taux de prévalence de *S.h* variait de 2011. 2013, 2014, 2015, 2016 avec une diminution progressive respectivement de 10,2%, 5,32%, 5,25%, 10,5%, 5,4%. Toute fois les enfants de 6-10 ans restent les plus touchés.

Le portage de *P.f* a subi une baisse de 2011 à 2014 respectivement avec 21,2% en 2011, 9,3% en 2013 et 1,3% en 2014

Nous avons également évalué la coinfection de ces deux parasitoses *Pf/Sh* à Kalifabougou de 2011 à 2014 et les résultats montrent une baisse de la prévalence de cette coinfection de 2,36% à 0 %.

Au vu de ces résultats nous pouvons dire que les mesures de lutte contre la schistosomose à *S.h* restent efficaces à Kalifabougou et méritent d'être suivies régulièrement afin de pouvoir tendre vers son élimination dans un avenir proche dans le village de Kalifabougou.

## **ABSTRACT**

Schistosomiasis is a parasite disease only second to malaria in its impact on human health, and *Schistosoma haematobium* (*Sh*) is endemic throughout Mali.

Our study aimed to evaluate the dynamics of *Sh* schistosomiasis in the village of Kalifabougou between 2011 and 2016. A total of 676 participants aged 3 to 25 who were gradually followed during our longitudinal cohort study through several cross-sectional time points. During the study urine samples were filtered, processed and stained for microscopic examination of *Shistosoma haematobium* eggs.

We observed a global regression of the prevalence and incidence of *Sh Schistosomiasis* between 2011 and 2016, likely due to the community-based mass treatment with PZQ. Prevalence rate fell from 10.2% to 5.6%, and incidence dropped from 10.2% to 2, 6% during the 5-year study.

We also assessed the rate of co-infection with the two most frequent parasites in Mali and in Kalifabougou in particular: *Plasmodium* and *Schistosoma*. Our study showed a reduction in the prevalence of *Pf/ Sh* co-infection from 2.36% to 0% during the time of the study.

Despite encouraging results arise from the efforts undertaken so far, schistosomiasis is still prevalent in Kalifabougou particularly in children of the aged 6 to 10 years old who constitute the potential reservoir for transmission of this disease.

## **XII ANNEXES :**

### **TECHNIQUE DE FILTRATION URINAIRE**

Les urines étaient recueillies dans les bocaux portant le numéro d'identification de l'enfant, les échantillons d'urines étaient ensuite apportés dans les locaux du MRTC. Où ils ont été filtrés sur un papier Whatman. Les filtres étaient colorés à la ninhydrine à 5% et séchés puis conservés pour être lus.

#### **Matériels :**

- Papier Whatman n°3
- Microscope optique
- Seringue de 10 ou 20cc
- Chambre de filtration
- Ninhydrine solution 5%
- Pipette
- Bocaux
- Microscope.

#### **Mode opératoire :**

- Incrire le numéro du volontaire sur le disque du papier Whatman n°3.
- Placer le disque du papier Whatman dans l'un des compartiments d'un porte-filtre, adapter le second compartiment puis viser de manière à éviter que l'urine ne s'écoule au moment de la filtration.
- Prélever 10 ml d'urine à l'aide d'une seringue, puis adapter la seringue au port-filtre.
- Pousser le piston pour chasser l'urine à travers le filtre tout en maintenant la seringue verticalement.
- Enlever la seringue du porte-filtre, tirer une nouvelle fois le piston, puis chasser le reste des urines restes sur le filtre.
- Dévisser le porte-filtre et déposer à l'aide d'une pince le filtre sur une plaque d'étalement.

Evaluation des infections parasitaires dans le village de Kalifabougou : Mali

- Déposer une goutte de Ninhydrine à 5% sur le filtre.
- Laisser sécher le filtre pendant quelques heures.

- Lire ensuite le filtre (déposé sur une lame) au microscope (objectif x 4) en humectant auparavant celui-ci en y déposant quelques gouttes d'eau.

Le volume d'urine que nous avons filtré était de 10 ml. La charge ovulaire de *Schistosoma haematobium* fut évaluée en nombre d'œufs par 10 ml d'urine.

L'intensité de l'infection a été définie selon la classification de l'OMS(1985).Trois classes d'intensités ont été définies :

0 œufs = non infecté

1-49 œufs/10 ml d'urine = moyennement infecté

≥50 œufs/10 ml d'urine = fortement infecté

## **GOUTTE EPAISSE**

### **Matériels et réactifs :**

- lames porte-objets neuves,
- vaccinostyles stériles,
- alcool à 70°
- coton hydrophile,
- marqueurs indélébiles,
- boîtes OMS de conservation des lames,
- bac de coloration,
- tubes Falcon,
- râtelier,
- chronomètre,
- huile d'immersion,
- crayon de papier,
- solution de Giemsa,
- microscope,
- groupe électrogène,
- eau tamponnée (PH = 7,2).

### **Réalisation :**

Les gouttes épaisses ont été réalisées sur place par l'équipe du terrain de la façon suivante :

- coller sur la lame le label correspondant au numéro d'identification du volontaire,
- Désinfection de la pulpe du doigt avec un tampon d'alcool (le majeur ou l'annulaire de la main gauche).
- Essuyer l'alcool avec un tampon sec.
- Piquer d'un coup sec à l'aide d'un vaccinostyle stérile la partie latérale de la pulpe digitale.



- Essuyer la première goutte de sang au coton sec.

Evaluation des infections parasitaires dans le village de Kalifabougou : Mali

- Recueillir la goutte suivante pour confectionner la goutte épaisse.
- Procéder rapidement à la défibrination en exerçant des mouvements circulaires d'écrasement de la goutte par le bout d'une seconde lame.
- Puis on fait sécher la lame à l'air libre à l'abri des mouches et de la poussière.

**Coloration :**

Les gouttes épaisses séchées étaient colorées le lendemain dans une solution de Giemsa à 10 % pendant 20 mn.

Lecture des lames et estimation de la parasitémie :

Les lames colorées, séchées sont examinées au microscope à l'objectif 100 sous immersion. Nous avons évalué la parasitémie par le comptage des parasites sur 300 leucocytes. Le comptage commençait dès l'observation du premier parasite dans le champ visionné en même temps on comptait le nombre de leucocytes et le comptage finissait quand on atteignait 300 leucocytes.

La charge était exprimée en nombre de parasite par mm<sup>3</sup> de sang sur la base de 7500 comme moyenne leucocytaire par mm<sup>3</sup> de sang.

Exemple : Soit N la parasitémie par mm<sup>3</sup> de sang, A le nombre de parasite comptés et B le nombre de leucocyte correspondant (300).

La parasitémie  $N = A (7500) / B (300)$

## **SERMENT DE GALIEN**

JE JURE, EN PRÉSENCE DES MAÎTRES DE LA FACULTÉ, DES CONSEILLERS DE L'ORDRE DES PHARMACIENS ET DE MES CONDISEIPLES :

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 DÉSENTÉRESSEMENT ;

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 DES 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