

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi

MINISTRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE, DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ DES SCIENCES DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTÉ DE MÉDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE



Année universitaire 2019-2020

N° ..

Etude épidémiologique du paludisme en 2019 dans une cohorte de volontaires à Kalifabougou

Thèse :

Présentée et soutenue publiquement, le 05/11/2020

Devant la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Par :

M. TRAORE Abdoulaye

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat).

JURY :

Président : Pr Boubacar TRAORE

Membres : Pr Amagana DOLO

Dr Amadou B NIANGALY

Directrice de thèse : Pr Safiatou NIARE Epse DOUMBO

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi

**MINISTRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE, DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITÉ DES SCIENCES DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO**

FACULTÉ DE MÉDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE



Année universitaire 2019-2020

N° ..

Etude épidémiologique du paludisme en 2019 dans une cohorte de volontaires à Kalifabougou

Thèse :

Présentée et soutenue publiquement, le 05/11/2020

Devant la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Par :

M. TRAORE Abdoulaye

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat).

JURY :

Président : Pr Boubacar TRAORE

Membres : Pr Amagana DOLO

Dr Amadou B NIANGALY

Directrice de thèse : Pr Safiatou NIARE Epse DOUMBO

DEDICACES

Je dédie cette thèse...

A ma mère feu Assetou Diallo

Je te dédie ce travail en témoignage de ce que j'étais pour toi : un fils, un confident. Je ne peux jamais te remercier pour les efforts que tu as consentis pour m'accompagner durant tout mon cycle. Je pleure ton absence à la cérémonie d'aujourd'hui car je suis le fruit de ton éducation et d'une sagesse incomparable de ta part. Tu as pu me supporter et m'entretenir avec un grand amour. Tu m'as laissé un très grand vide, je te porterai à jamais dans mon cœur et je prierai ALLAH tous les jours pour le repos éternel de ton âme. Ce travail est le fruit de ta détermination.

A mon père feu Mamadou Traore

Je ne pourrais pas terminer ce travail sans dire combien la présence d'un père est important dans l'éducation de ses enfants. Merci pour tout et que Dieu t'accorde le repos éternel.

A ma très chère épouse : Aichata B Dicko

Pour ta patience, ton accompagnement et ta confiance effective à mon égard, ta présence à mes côtés sera inoubliable, qu'Allah le miséricordieux fasse de nous un ensemble commun pour la vie.

A ma très chère et tendre mère : Mme TOUNKARA FATOUMATA SISSOKO

Maman, aujourd'hui les mots me manquent pour t'exprimer toute ma gratitude. Je suis à ce stade de la vie grâce à tes conseils et tes bénédictions. Tu m'as inculqué l'importance du pardon dans la vie sociale, et le sens de l'honnêteté. Je vois en toi une femme courageuse et battante, tu demeures pour moi une fierté. Que le bon Dieu te donne une longue vie, une bonne santé et surtout beaucoup de bonheur. Merci infiniment, acceptes ce travail car il est le fruit de tes sacrifices.

A mes frères : Bakary Cissako, Sidi Traore, Makan Toungara, Soulemane Tounkara

A mes sœurs : Aminata Cissako, Fatoumata Traore, Lala Traore.

A mes autres frères et sœurs : Ce travail m'offre l'occasion de vous réitérer mon amour et c'est aussi l'occasion de vous rappeler que le lien de sang est sacré et qu'il ne sera que ce que nous en ferons.

A tous mes ami(e)s et promotionnaires de la faculté qui de loin ou de près ont contribué si peu soit-il à la réalisation de ce travail.

REMERCIEMENTS

Au nom d'**ALLAH** le tout puissant le très miséricordieux. Grand merci pour Ta grâce et Ton assistance de ma naissance à aujourd'hui. Ce travail vient de Toi car la réussite de tout projet vient de Ta volonté. Paix et salut sur le Prophète Mohammed, sa noble Famille et ses Compagnons.

A mon pays le Mali : Merci pour ton enseignement gratuit et ton soutien tout au long de mon parcours.

A la direction et au corps enseignant de la FMOS : Merci pour la qualité de la formation reçue.

A toute l'équipe LIG : Bamako et Kalifabougou

A tous les enseignants et professeurs : qui ont eu à nous encadrer pendant tout notre parcours scolaire et universitaire. Merci chers maitres ce travail qui est le vôtre.

A tous mes amis d'enfance et camarades : Daniel Dakouo, Daouda Korobara, Ahmed Mohamed Konate et Saidou Sow, votre soutien tant moral que matériel ne m'a jamais fait défaut, merci infiniment.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître président du jury ;

Pr Boubacar TRAORE

- Professeur titulaire de Parasitologie-Mycologie
- Doyen de la Faculté de Pharmacie
- Responsable du Laboratoire Immunogénétique (LIG)
- Enseignant-chercheur

Cher Maître,

Vous êtes pour nous le model scientifique par excellence. Votre humanisme et votre empathie forcent le respect et l'admiration pour les personnes que nous sommes.

Merci de nous avoir donné la chance d'intégrer votre équipe.

Veillez croire cher maitre, en l'expression de notre profonde gratitude.

Que le Tout Puissant vous donne la force d'aller encore plus loin.

A notre maître, membre du jury

Pr Amagana Dolo

- Professeur titulaire de Parasitologie-Mycologie à la FAPH
- Directeur de l'Ecole Doctorale des Sciences et des Technologies du Mali (EDSTM)
- Enseignant-Chercheur à la FAPH

Cher Maître,

Nous sommes honoré de vous compter parmi les membres de ce jury malgré vos multiples occupations. Ces valeurs Professionnelles et humaines dont vous êtes porteurs, justifient tout l'estime que nous avons pour vous. Les mots seraient bien faibles pour qualifier notre gratitude pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

Veillez recevoir ici cher maître, nos sentiments respectueux et plein de reconnaissance.

Qu'Allah vous donne longue vie.

A notre maître, membre du jury

Dr Amadou B Niangaly

- Docteur en pharmacie
- Assistant en Parasitologie-Mycologie à la FAPH/USTTB

Cher maître

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Un maître de principe et de rigueur, votre pertinence et votre amour du savoir et du travail bien fait font de vous un maître admiré par ses étudiants.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre grande admiration.

Qu'Allah vous accompagne au sommet de vos ambitions.

A notre maitre, directrice de thèse :

Pr DOUMBO Safiatou NIARE : MD, PhD

- Maître de conférences agrégé en Parasitologie-Mycologie à la FMOS/USTTB
- Responsable du laboratoire biologique de l'unité d'immunogénétique du MRTC/DEAP
- Chef Du laboratoire de diagnostic mycologique du MRTC/DEAP
- Secrétaire générale de l'Association des Femmes Scientifiques du Mali (AFSM)

Cher Maitre,

Plus qu'un enseignant de mérite, vous êtes un éducateur de choix, vous avez su allier sagesse et humilité. Votre simplicité, votre disponibilité et vos qualités scientifiques ont amélioré la qualité de ce travail.

En ce moment solennel, veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre gratitude et de notre haute considération.

Que Dieu vous accompagne dans vos projets.

SIGLES ET ABREVIATIONS

A: Anopheles	Kg: Kilogramme
AQ: Amodiaquine	Km ² : Kilomètre carré
ADN: Acide desoxyribonucleique	LIG: Laboratoire Immuno Génétique
ASC: Agent de Santé Communautaire	LAMP: Loop-mediated isothermal application
CRF: Case Report Form	MII: Moustiquaires Imprégnées d'Insecticides
CTA: Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine	MRTC: Malaria Research and Training Center
CSCoM: Centre de Santé Communautaire	mg: milligramme
CPS: Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier	NK: Natural Killer
Cp: Comprimé	NIAID/NIH: National Institute of Allergy and Infectious Diseases/ National Institutes of Health
CEI: Comité d'éthique Institutionnel	OA: Acridine Orange
DDT: Dichlorodiphényltrichloroéthane	OHVN: Office de la Haute Vallée du Niger
EDS: Enquête Démographique et de Santé	MS: Organisation Mondiale de la Santé
FEM: First Episode Malaria	P.: Plasmodium
FBH: Fièvre Bilieuse Hémoglobinurique	PVE: Paludisme Viscéral Evolutif
FM: Frottis Mince	PNLP: Programme National de Lutte Contre le Paludisme
Fe: Fer	p: probabilité
FMOS: Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie	PCR: Polymerase Chain Reaction
GE: Goutte Epaisse	QBC: Quantitative Buffy Coat
g : gramme	SA: Surveillance Active
Hb: hémoglobine	SLIS: Système Local d'Information Sanitaire
HLA: human leucocyte antigene	SPH: Splénomégalie Palustre Hyperactive
HRP-2: Histidine Rich Proteine	St: Indice de Stabilité
ID: Identifiant	SP: Sulfadoxine + Pyriméthamine
IS: Indice Splénique	TDR: Tests de Diagnostic Rapide
IP: Indice Plasmodique	TIE: Taux d'Inoculation Entomologique
Km: Kilomètre	USA: United States of America
	VI: Visite Imprévue

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Critères de gravité du paludisme	- 16 -
Tableau II: Schéma thérapeutique du paludisme simple Artéméther-Lumefantrine. -	25 -
Tableau III: Classification de HACKETT	- 35 -
Tableau IV: la répartition de la population d'étude selon le sexe.	- 42 -
Tableau V: la répartition de la population d'étude par tranche d'âge.....	- 42 -
Tableau VI: la répartition des volontaires selon l'indice splénique et le résultat de la GE pendant les périodes de passage (Mai et Octobre 2019).....	- 43 -
Tableau VII: la répartition des patients positifs selon la densité parasitaire en fonction des tranches d'âge pendant les périodes de passage (mai, octobre 2019).	- 44 -
Tableau VIII: la répartition des volontaires selon la densité parasitaire et par sexe pendant les périodes de passage (mai, octobre 2019).	- 44 -
Tableau IX: l'indice plasmodique pendant les périodes de passage.....	- 45 -
Tableau X : la répartition des volontaires selon le taux d'hémoglobine pendant les périodes de passage (mai, octobre 2019).....	- 46 -
Tableau XI: répartition volontaires selon le taux d'hb et le résultat de la GE Mai....	- 46 -
Tableau XII:répartition des volontaires selon le taux d'hb et parasitémie d'octobre. -	47 -

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1 : Répartition géographique du paludisme dans le monde.....</i>	<i>- 8 -</i>
<i>Figure 2 : Cycle biologique du paludisme</i>	<i>- 11 -</i>
Figure 3: La technique de la goutte épaisse	- 19 -
Figure 4: La technique de Frottis Mince.....	- 20 -
Figure 5: La carte de Kalifabougou	- 29 -
Figure 6: La classification de HACKETT	- 36 -
Figure 7: la formule parasitaire des espèces plasmodiales pendant le passage.....	- 45 -

TABLE DES MATIERES

DEDICACES	I
REMERCIEMENTS	III
HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY	IV
SIGLES ET ABREVIATIONS	VIII
LISTE DES TABLEAUX.....	IX
LISTE DES FIGURES	X
TABLE DES MATIERES	XI
1. INTRODUCTION	- 1 -
2. OBJECTIFS	- 3 -
2.1. OBJECTIF GENERAL	- 3 -
2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES	- 3 -
3. GENERALITES	- 4 -
3.1. HISTORIQUE	- 4 -
3.2. RAPPEL EPIDEMIOLOGIQUE.....	- 6 -
3.2.1. DEFINITIONS	- 6 -
3.2.2. REPARTITION GEOGRAPHIQUE	- 7 -
3.2.3. AGENTS PATHOGENES	- 9 -
3.2.4. VECTEUR	- 10 -
3.2.5. CYCLE BIOLOGIQUE [1]	- 10 -
3.3. IMMUNITE ANTIPALUDIQUE.....	- 11 -
3.3.1. IMMUNITE NATURELLE	- 11 -
3.3.2. IMMUNITE ACQUISE	- 12 -
3.4. MANIFESTATION CLINIQUE.....	- 13 -

3.4.1. PALUDISME SIMPLE	- 13 -
3.4.2. PALUDISME GRAVE.....	- 13 -
3.4.3. LES FORMES CLINIQUES.....	- 16 -
3.5. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	- 18 -
3.5.1. TECHNIQUE MICROSCOPIQUE.....	- 18 -
3.5.2. TESTS DE DIAGNOSTIC RAPIDE (TDR)	- 20 -
3.5.3. QUANTITATIVE BUFFY COAT (QBC).....	- 21 -
3.5.4. DIAGNOSTIC MOLECULAIRE.....	- 21 -
3.6. TRAITEMENT	- 22 -
3.6.1. TRAITEMENT CURATIF	- 22 -
3.6.1.1. PALUDISME SIMPLE	- 22 -
3.6.1.2. FORME SEVERE OU PERNICIEUSE:	- 23 -
a) Traitement symptomatique :.....	- 23 -
b) Traitement curatif:.....	- 24 -
3.7. CLASSIFICATION DES ANTIPALUDIQUES :.....	- 24 -
3.7.1.1. SCHIZONTICIDES.....	- 24 -
3.7.1.1.1. SCHIZONTICIDES ERYTHROCYTAIRES	- 24 -
3.7.1.1.2. SCHIZONTICIDES ERYTHROCYTAIRES ET TISSULAIRES.....	- 25 -
3.7.2. PREVENTION	- 27 -
4. METHODOLOGIE.....	- 29 -
4.1. CADRE D'ETUDE	- 29 -
4.1.1. CHOIX DU SITE D'ETUDE	- 30 -
4.1.2. HISTORIQUE	- 30 -
4.1.3. GEOGRAPHIE	- 30 -
4.1.4. DEMOGRAPHIE.....	- 31 -
4.1.5. INFRASTRUCTURES.....	- 31 -
4.2. TYPE D'ETUDE.....	- 32 -

4.3. PERIODE D’ETUDE	- 32 -
4.4. POPULATION D’ETUDE	- 32 -
4.5. ECHANTILLONNAGE	- 32 -
4.6. SELECTION ET RECRUTEMENT DES SUJETS	- 33 -
4.6.1. CRITERES D’INCLUSION	- 33 -
4.6.2. CRITERES DE NON INCLUSION.....	- 33 -
4.6.3. ENROLEMENT DES VOLONTAIRES	- 33 -
4.7. TECHNIQUE D’ETUDE	- 33 -
4.7.1. VARIABLES SOCIODEMOGRAPHIQUES	- 34 -
4.7.2. EVALUATION DES PARAMETRES CLINIQUES.....	- 34 -
4.7.2.1. MATERIELS CLINIQUES.....	- 34 -
4.7.2.2. PROCEDURE CLINIQUE	- 34 -
4.7.3. TECHNIQUE DE LABORATOIRE	- 36 -
4.7.3.1. MATERIELS	- 36 -
4.7.3.2. PROCEDURE.....	- 37 -
4.8. ORGANISATION DU TRAVAIL	- 38 -
4.8.1. A L’INCLUSION	- 38 -
4.8.1.1. PROCEDURE DE DEPISTAGE ET ENROLEMENT DES VOLONTAIRES ..	- 38 -
4.8.1.2. PROCEDURE CLINIQUE	- 38 -
4.8.1.3. PROCEDURE DE LABORATOIRE.....	- 39 -
4.8.2. SURVEILLANCES ACTIVES (SA).....	- 39 -
4.8.2.1. PROCEDURE D’IDENTIFICATION ET D’ENREGISTREMENT	- 39 -
4.8.2.2. PROCEDURE CLINIQUE	- 39 -
4.8.2.3. PROCEDURE DE LABORATOIRE.....	- 40 -
4.8.2.4. PROCEDURE D’ADMINISTRATION DU MEDICAMENT	- 40 -
4.9. CONSIDERATIONS ETHIQUES	- 40 -
4.10. PROCEDURE D’ADMINISTRATION DU CONSENTEMENT ECLAIRE-	40 -

4.11. COLLECTE, SAISIE, ANALYSE DES DONNEES.....	- 41 -
5. RESULTATS	- 42 -
5.1. RESULTATS SOCIODEMOGRAPHIQUES	- 42 -
5.2. RESULTATS CLINIQUES.....	- 43 -
5.3. PARAMETRES PARASITOLOGIQUES	- 44 -
5.4. RESULTATS BIOLOGIQUES.....	- 46 -
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	- 48 -
6.1. DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES	- 48 -
6.2. RESULTATS CLINIQUES.....	- 49 -
6.3. PARAMETRES PARASITOLOGIQUES	- 49 -
6.4. RESULTATS HEMATOLOGIQUES	- 50 -
7. CONCLUSION.....	- 52 -
8. RECOMMANDATIONS	- 53 -
9. REFERENCES	- 54 -
10. FICHE SIGNALETIQUE EN FRANÇAIS ET EN ANGLAIS	- 58 -
11. Annexes	- 60 -
SERMENT D'HIPPOCRATE	- 62 -

1. INTRODUCTION

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante dû à la présence et à la multiplication dans le sang d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*. Il est transmis à l'homme par la piqûre infectante d'un moustique du genre *Anopheles* [1].

Ses symptômes sont généralement dominés par une élévation de la température avec des fièvres intermittentes (supérieure ou égale à 37,5° C), une myalgie généralisée, des arthralgies, une anorexie et des céphalées.

Cinq (5) espèces plasmodiales sont à ce jour rencontrées chez l'homme[2]:

Plasmodium falciparum, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*,

Plasmodium ovale, et *Plasmodium knowlesi* récemment décrite chez l'homme.

Plasmodium knowlesi a été découvert pour la première fois chez les singes avant d'entreprendre une expansion à la population humaine au Sud-Est du continent asiatique [1].

De toutes les espèces inféodées à l'homme, *Plasmodium falciparum* est le plus létal et le plus répandu en Afrique subsaharienne. Dans les rapports 2018 du programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) du Mali, *P. falciparum* représente 85 à 90% de la formule parasitaire nationale contre 10 à 14% *P. malariae* et 1% pour *P. ovale*[3].

L'anophèle femelle est le vecteur exclusif de la maladie strictement interhumaine. Sur plus de 500 espèces d'anophèle connues, près d'une cinquantaine sont capables de transmettre de *Plasmodium*[4]. Les principaux vecteurs du paludisme rencontrés au Mali sont :

- *Anopheles gambiae s.l.*
- *Anopheles funestus*

An. gambiae s.l se compose d'*An. arabiensis* et des trois formes chromosomiques d'*An. gambiae s.s* dénommées : *Bamako*, *Mopti* et *Savane* [5]. Les trois formes chromosomiques ont été regroupées en deux formes moléculaires M et S. Dans les zones où les différents taxa vivent en sympatrie avec *An. funestus*, la transmission du paludisme se déroule selon un système de « relais » où les formes chromosomiques *Bamako*, *Mopti*, *Savane* plus *An. arabiensis* et souvent *An. funestus* assurent de façon séquentielle le rôle de vecteur majeur [5].

Le paludisme est la première endémie parasitaire mondiale et constitue un problème majeur de santé publique. Selon le rapport 2019 de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), plus de 228 millions de cas de paludisme et plus de 405 000 décès ont été enregistrés en 2018, dont 213 millions soit 93% en Afrique.

La région subsaharienne de l'OMS est la plus touchée avec plus de 85%, et où les enfants de moins de 5 ans payent le plus lourd tribut avec plus de 67% de décès. Dans cette région, un

enfant meurt du paludisme toutes les deux minutes. Le paludisme est redondance et un fardeau sur la santé mondiale[6].

Au Mali, le paludisme est la première cause de morbidité dans la population générale et de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans.

Selon l'annuaire statistique du Système Local d'Information Sanitaire (SLIS 2018), le paludisme est le premier motif de consultation avec 32% de cas. Selon le SLIS en 2017, il a été enregistré 2 439 995 cas de paludisme parmi lesquels (32,44%) surviennent chez les enfants de moins de 5 ans[3].

Depuis 1993, le Mali s'est doté d'un programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) qui a pour mission de :

- Contribuer à l'élaboration des normes et des procédures et de veiller à leur application;
- Préparer les plans d'action et veiller à leur mise en œuvre ;
- Contribuer à la conception et à l'élaboration des stratégies nationales en matière de lutte contre le paludisme ;
- Coordonner les recherches et études dans le domaine de la lutte contre le paludisme.

Face à ce fardeau, il existe des moyens de lutte préventifs pour les populations les plus vulnérables (les enfants de moins de 5 ans, les femmes enceintes et les personnes nouvellement venues en zone d'endémie palustre) et curatifs notamment les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA).

L'ampleur des conséquences de la maladie a incité l'OMS à la création d'un programme d'éradication du paludisme et depuis peu à la recherche d'un vaccin antipaludique. Le préalable à tout vaccin est une meilleure compréhension de l'immunité liée au paludisme[7].

Ce nombre pléthorique de cas de paludisme survient pour la plupart dans les pays de façon saisonnière entre 4 à 6 mois dans l'année avec des pics. En dehors de ces pics, la transmission du paludisme diminue très considérablement voire nulle dans certaine zone en certaine période de l'année.

C'est pourquoi nous avons initié cette étude qui a pour objectif de comparer la prévalence du paludisme à deux périodes différentes de l'année à Kalifabougou, où une étude de cohorte est menée depuis 2011 par notre département.

2. OBJECTIFS

2.1. OBJECTIF GENERAL

Evaluer la prévalence du paludisme pendant les passages transversaux de mai et d'octobre 2019 dans une cohorte de volontaires à Kalifabougou.

2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES

- ❖ Déterminer les caractéristiques sociodémographiques pendant les passages de mai et d'octobre 2019
- ❖ Déterminer le portage de la splénomégalie chez les volontaires pendant les passages de mai et d'octobre 2019;
- ❖ Comparer la prévalence de l'anémie pendant les passages de mai et d'octobre 2019.
- ❖ Déterminer les paramètres parasitologiques chez les volontaires à Kalifabougou.

3. GENERALITES

3.1. HISTORIQUE

L'histoire du paludisme se confond avec celle de l'humanité; c'est une affection parasitaire connue de très longue date. Le paludisme affecte les êtres humains depuis plus de 50 000 ans et aurait été une pathologie depuis le début de notre espèce[8].

Il est très probable que les ancêtres d'*Homo sapiens* souffraient déjà de fièvre tierce ou quarte.

Malaria ou paludisme (palus = marais) sont les deux termes les plus communément utilisés pour désigner la maladie. De ces deux vocables, le premier impose à l'esprit l'idée de mauvais air; l'autre celle de marais, c'est à dire les deux causes étiologiques invoquées depuis des siècles pour expliquer les fièvres périodiques que nous attribuons aujourd'hui au paludisme. Il semble que c'est au moyen âge que les deux mots « mala » et « aria » ont été réunis en un seul « malaria », qui ne désignait d'ailleurs pas la maladie mais la cause. Le terme s'est maintenu jusqu'à nos jours en langue anglaise[4].

Du début de l'écriture de son histoire, certaines dates ont marqué l'évolution du paludisme jusqu'à nos jours. Parmi ces dates nous pouvons citer entre autres :

- En 1630 les propriétés antipaludiques de l'écorce du quinquina ont été découvertes lorsqu'elle fut utilisée pour guérir un aristocrate espagnol. Après ce constat Pelletier et Caventou arrivèrent à isoler son alcaloïde actif qui est la quinine, en 1820[1].
- Les espèces plasmodiales: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale* furent découvertes respectivement par Welch Grassien en 1898, Filetti en 1889, Alphonse Laveran en 1881 et Stephens en 1992[9].
- En 1897, Ross, un médecin Britannique incrimina le moustique comme vecteur de la maladie[10].
- En 1940, découverte des antipaludiques de synthèse (les amino-4-quinoléines) dont le chef de file est la nivaquine[11].
- En 1955 l'OMS entreprit l'éradication du paludisme à travers la lutte anti-vectorielle par l'utilisation des insecticides[7].

- En 1959 le parasitologue britannique Cyril Garnham décrit le *P. cynomolgi* pour la première fois[1].
- En 2004 une cinquième espèce plasmodiale, *Plasmodium knowlesi* a été confirmé officiellement chez l'homme en Asie du Sud Est [12].
- En 1983 sont effectuées les premières tentatives de vaccination contre le paludisme[7].
- En 1993 le Mali a mis en place le PNLP, et a formulé une politique nationale de lutte contre le paludisme[13].

3.2. RAPPEL EPIDEMIOLOGIQUE

3.2.1. DEFINITIONS

Dans une population donnée, un certain nombre de paramètres paludologiques permettent de définir la situation épidémiologique du paludisme à savoir :

- **L'indice plasmodique (IP):** Il correspond au nombre de personnes présentant des parasites dans le sang par rapport à 100 sujets examinés.
- **L'indice splénique (IS):** Il correspond au nombre de grosses rates palpées chez 100 sujets examinés.
- **L'indice sporozoïtique:** C'est le pourcentage d'anophèles femelles présentant des sporozoïtes dans les glandes salivaires.
- **L'indice d'anthrophilie:** C'est le pourcentage d'anophèles femelles fraîchement gorgées avec du sang humain.
- **Le taux d'inoculation entomologique (TIE):** C'est le nombre moyen de piqûres infectantes reçues par personne par unité de temps.
- **L'indice de stabilité (St):** C'est une estimation du nombre de piqûres sur homme effectuées par un moustique pendant toute sa vie.

Les deux classifications de l'endémicité habituellement utilisées concernent les enfants âgés de 2 à 9 ans :

- La classification de Kampala (1950) est basée sur l'indice splénique qui correspond au pourcentage de sujets présentant une rate palpable (splénomégalie) à l'examen clinique dans une population examinée.
- La classification de Yaoundé (1959) est basée sur l'indice plasmodique qui correspond au pourcentage de sujets porteurs de parasites dans une population examinée.

L'indice de stabilité déterminé par Mac Donald caractérise le niveau d'endémicité du paludisme et permet de distinguer[14]:

- Les zones de paludisme stable où la forte transmission entraîne une prémunition.
- Les zones du paludisme instable où le caractère épisodique de la transmission ne permet pas le développement de la prémunition. Entre ces deux extrêmes, il existe une strate de zone intermédiaire.

3.2.2. REPARTITION GEOGRAPHIQUE

La transmission du paludisme est élevée dans la zone intertropicale. Il est possible de dresser une grande ligne de la répartition géographique du paludisme à travers le monde. Il est aussi important de comprendre qu'en raison des facteurs épidémiologiques influençant la transmission du paludisme (distribution des anophèles, capacité vectorielle, caractéristiques biologiques des différentes espèces de *Plasmodium*) la répartition géographique varie d'un continent à un autre, d'une région à une autre, d'un pays à un autre et même d'un village à un autre.

➤ **Amérique:**

L'Amérique du nord est indemne du paludisme. En revanche, celui-ci existe en Amérique centrale (*P. vivax* surtout) mais les îles des caraïbes sont indemnes à l'exception d'Haïti. Il n'existe pas de transmission dans les petites Antilles : Guadeloupe, Martinique. En Amérique du sud il existe d'importants foyers dus à *P. falciparum* (résistants aux amino-4-quinoléines) et à *P. vivax*. Le paludisme sévit toujours en Guyane française mais essentiellement au bord des fleuves et dans les forêts. D'une manière générale toutes les villes américaines sont indemnes sauf l'Amazonie.

➤ **Asie:**

La transmission du paludisme est modérée en Asie Mineure, dans la péninsule indienne, en Chine du sud, en Thaïlande, au Viêt-Nam, au Cambodge, et au Laos. La transmission en Asie se fait sous forme de foyers disséminés en milieu rural dans les zones de collines boisées. Toutes les grandes villes asiatiques sont indemnes sauf les villes indiennes.

➤ **Europe:**

Le paludisme a été éradiqué. Des réintroductions temporaires peuvent se produire et des cas isolés peuvent survenir (paludisme des aéroports). Mais c'est essentiellement le paludisme d'importation (paludisme des voyageurs).

➤ **Océanie:**

La transmission est hétérogène. Certaines îles sont atteintes (Nouvelle Guinée, Iles Salomon, Vanuatu) ; d'autres en sont totalement dépourvues : Polynésie Française, Nouvelle-Calédonie, Wallis et Futuna, Fidji, Hawaï ... L'Australie et la Nouvelle Zélande sont indemnes.

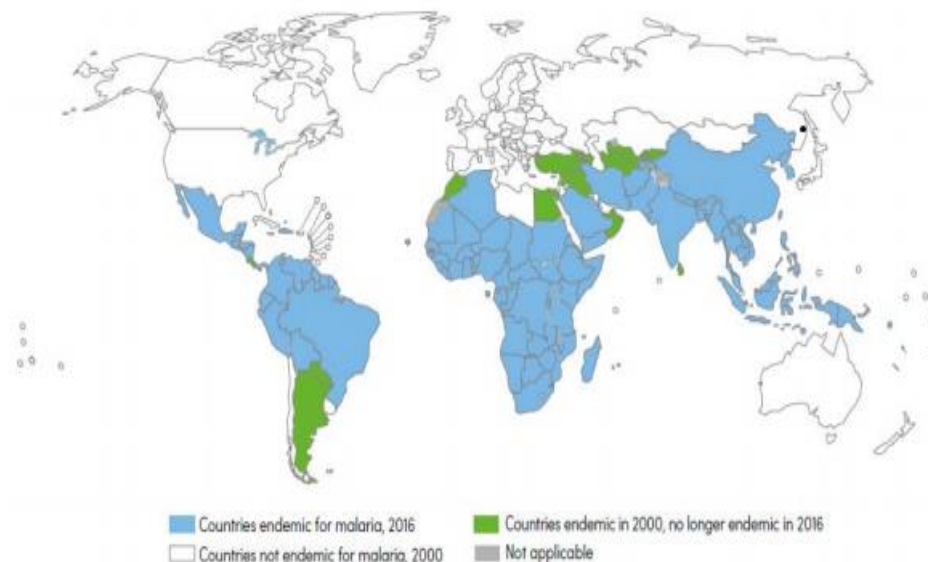
➤ **Afrique:**

Le paludisme existe faiblement en Afrique du Nord, où l'on rencontre les espèces *P. vivax* et *P. malariae*. Il est largement répandu dans toute l'Afrique intertropicale où coexistent *P. falciparum*, *P. ovale* et, pour une moindre part, *P. malariae*. Dans certaines zones d'Afrique,

on rencontre aussi *P. vivax*. Généralement, les zones de fortes endémies en Afrique partent de la sous-région du Sahara en s'étendant dans la zone équatoriale.

Au Mali, il existe 5 faciès épidémiologiques de transmission du paludisme[15] :

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



SOURCE : OMS, rapport 2017[1]

Figure 1 : Répartition géographique du paludisme dans le monde.

3.2.3. AGENTS PATHOGENES

Les plasmodies sont des protozoaires appartenant à l'embranchement des apicomplexa, à l'ordre des Haemosporida, à la classe des Haemosporidae et à la famille des Plasmodiidae[13]. Elles présentent une multiplication sexuée chez l'anophèle femelle et une multiplication asexuée chez l'homme.

Cinq espèces plasmodiales sont inféodées à l'homme:

- ✓ ***Plasmodium falciparum***: responsable de la fièvre tierce maligne, elle est l'espèce la plus redoutable. Elle est responsable de la quasi-totalité des décès dus au paludisme. Elle représente 85 à 90% de la formule parasitaire au Mali[4]. Elle attaque aussi bien les érythrocytes jeunes (réticulocytes) que les plus âgés. *P. falciparum* est surtout répandu dans les zones intertropicales où la transmission du paludisme est de façon endémique.
- ✓ ***Plasmodium malariae***: représente 10 à 14% de la formule parasitaire, il est l'agent responsable de la fièvre quarte. C'est un parasite qui a surtout des affinités pour les globules rouges âgés, il est essentiellement présent en Afrique et en Asie[13]. Cette espèce n'est pas meurtrière mais peut entraîner des rechutes jusqu'à 20 ans après la primo-infection.
- ✓ ***Plasmodium ovale***: représente moins de 1% [13]. Il est responsable de la fièvre tierce bénigne, présent surtout dans les régions où *P. vivax* est absent ou rare (Afrique noire). Cette espèce ne tue pas mais entraîne des rechutes plusieurs années (2 à 5 ans) après l'inoculation sporozoaire (formes latentes ou hypnozoïtes)
- ✓ ***Plasmodium vivax***: sa présence a été confirmée au Nord du Mali dans nos populations leucodermes en 1988. Cette espèce est aussi responsable de la fièvre tierce bénigne. Il a longtemps été considéré comme antigène Duffy dépendant, mais des études récentes montrent la présence de *P. vivax* chez les Duffy négatif[13].
- ✓ ***Plasmodium knowlesi***: espèce dont l'inféodation à l'homme a été récemment mise en évidence. *P. knowlesi* se rencontre en Asie du Sud (Malaisie).

Plasmodium cynomolgi, une souche animale a été accidentellement décrite dans les Infections humaines [10].

Au Mali la formule parasitaire se caractérise par 80 à 95% de *P. falciparum*, 10 à 14% de *P. malariae* et moins de 1% de *P. ovale*.

3.2.4. VECTEUR

Le vecteur est un moustique culicidae du genre *Anophele*. Les espèces vectrices sont nombreuses et d'autant plus redoutables qu'elles ont une affinité pour l'homme (espèces anthropophiles). Elles se nourrissent et se reposent dans les maisons (espèces endophiles ou domiciliaires). Seule la femelle hématophage assure la transmission.

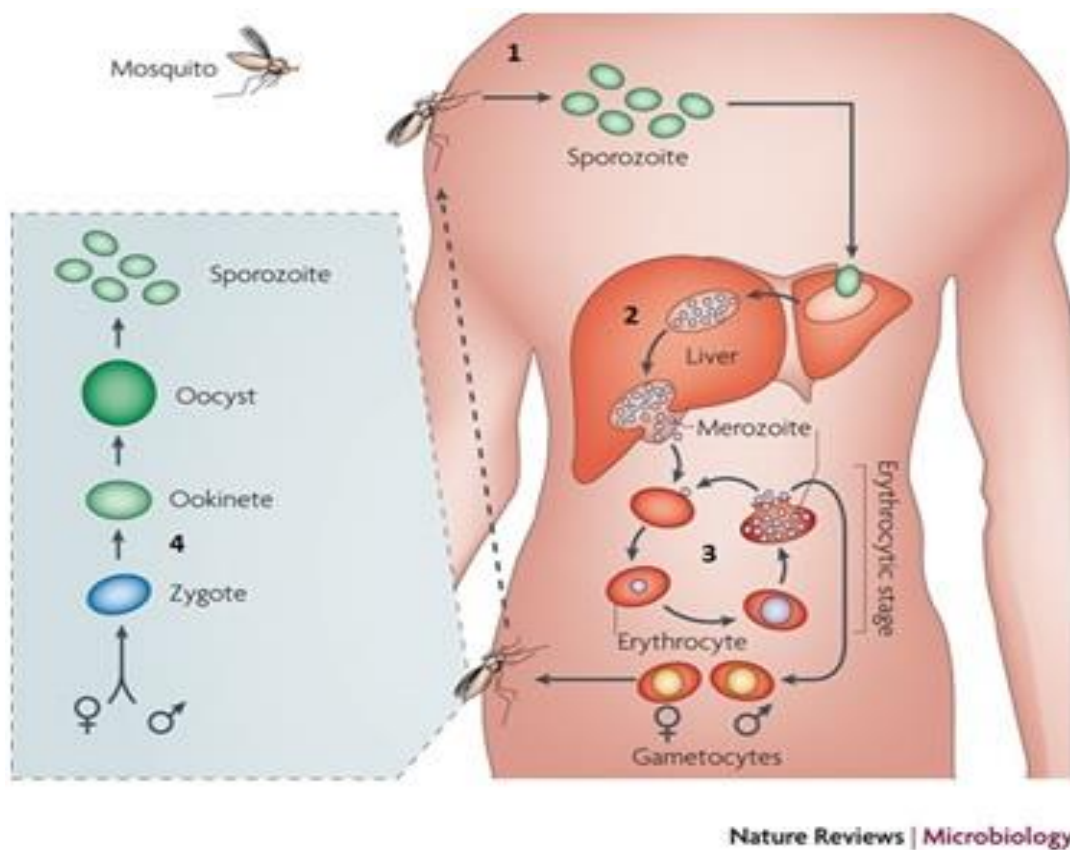
Sur plus de 500 espèces d'anophèles connues, près d'une cinquantaine sont capables de transmettre *Plasmodium*[14]. Le principal vecteur en cause étant *Anopheles gambiae* au Mali, où il cohabite avec *Anophèles funestus* et *Anopheles arabiensis*[15].

La répartition des anophèles à travers le monde est beaucoup plus étendue que celle du paludisme, d'où la notion de «< anophélisme sans paludisme >>.

Au Mali, ce sont les membres du complexe *An. gambiae sl* et *An. funestus* qui transmettent le paludisme entre 18 heures et 6 heures du matin. Leur durée de vie moyenne est d'un mois. Le niveau d'infection peut varier d'une à mille piqûres infectantes par personne et par an.

3.2.5. CYCLE BIOLOGIQUE [1]

En prenant un repas sanguin, l'anophèle femelle injecte dans le sang, à travers le point de piqûre, des sporozoïtes infectants, contenus dans ses glandes salivaires. Les sporozoïtes gagnent les hépatocytes en moins d'une demi-heure après leur inoculation et s'y multiplient pour donner des schizontes hépatiques appelés « corps bleu ». Ces schizontes éclatent dans le sang et libèrent les mérozoïtes qui pénètrent activement dans les érythrocytes. Cette première phase correspond à la schizogonie exo-érythrocytaire. Dans les hématies, les mérozoïtes deviennent des trophozoïtes, puis des schizontes (rosaces) qui éclatent et détruisent les globules rouges pour libérer des mérozoïtes de deuxième génération qui peuvent infecter d'autres globules rouges : C'est la schizogonie endo-érythrocytaire (qui correspond à la phase des manifestations cliniques). A la fin du cycle endo-érythrocytaire, certains trophozoïtes se transforment en éléments parasitaires à potentiel sexué : les gamétocytes mâles et femelles. Au cours d'un repas sanguin, le moustique ingère les gamétocytes qui par ex-flagellation du mâle donne les microgamètes mâles et par expulsion de corpuscule chromatique de la femelle donne le macrogamète femelle. La fusion d'un gamète mâle et d'un gamète femelle donne un œuf mobile à 2n chromosomes (seul élément diploïde), l'ookinète. Ce dernier traverse la paroi de l'estomac de l'anophèle et se fixe au niveau de sa face externe pour devenir un oocyste dans lequel s'individualisent les sporozoïtes (n chromosomes). L'oocyste éclate et libère les sporozoïtes qui migrent dans les glandes salivaires de l'anophèle à partir desquelles ils seront inoculés à l'homme lors d'un nouveau repas sanguin.



Source : Nature Reviews Microbiology 8,272-280 ; 2018

Figure 2 : Cycle biologique du paludisme

3.3. IMMUNITE ANTIPALUDIQUE

3.3.1. IMMUNITE NATURELLE

L'immunité innée est un état réfractaire d'un hôte vis à vis d'un parasite. Elle se distingue de l'immunité acquise par le fait qu'elle s'active naturellement, sans immunisation, sans vaccination préalable. L'immunité innée est ainsi considérée comme la première ligne de défense de l'organisme. Elle aide à la mise en place de l'immunité acquise qui est plus ciblée et spécifique du pathogène.

Plusieurs cellules interviennent dans l'immunité innée dont certains ont été décrits dans les mécanismes de défense contre le paludisme.

Des études récentes suggèrent que les cellules Natural Killer (NK) seraient capables de reconnaître directement les hématies infectées par *Plasmodium falciparum*. Les NK seraient également à l'origine de la production d'interleukine et d'interféron (interleukine 8 et interféron γ). Une collaboration avec les macrophages serait requise pour une réponse optimale[16].

Les mécanismes innés de l'inhibition de la croissance des parasites par l'hôte humain seraient probablement la cause du faible taux de parasitémie observé au cours des infections aiguës à *P. falciparum*.

Bien qu'encore imparfaitement connus, il existe très probablement des facteurs de l'hôte conférant à certains sujets une immunité naturelle ou tout au moins partielle [17].

Ainsi on évoque:

- Des facteurs érythrocytaires tel que le trait drépanocytaire (sujet hétérozygote AS).
- Des facteurs non érythrocytaires tels que les Groupes HLA, le polymorphisme de la réponse immune, les facteurs ethniques (comme susceptibilité des Dogons de Koro au Mali par rapport à leurs voisins peuls etc.) [18]

3.3.2. IMMUNITE ACQUISE

L'immunité acquise (prémunition palustre) intervient plus tard après de nombreuses années d'exposition aux antigènes du *Plasmodium*

Elle joue incontestablement un rôle essentiel dans le paludisme. Elle est l'une part responsable de la production d'immunoglobuline encore appelée anticorps. Cette immunité s'acquiert progressivement en situation d'exposition continue. Elle n'est pas stérilisante (elle n'empêche pas d'être de nouveau contaminé) et ne permet pas de se débarrasser totalement du parasite. En revanche elle empêche progressivement la survenue de formes cliniques graves. Cela explique qu'en zone de transmission intense du paludisme, les jeunes enfants payent le plus lourd tribut à la maladie à partir de l'âge de 4 à 6 mois lorsque la protection maternelle s'amenuise et jusqu'à l'âge de 5 ans en moyenne. A partir de cet âge l'acquisition progressive d'un état de prémunition fait diminuer le risque d'accès grave [19]. Progressivement le risque d'accès grave diminue alors que le sujet tolère une parasitémie relativement faible tout en restant cliniquement asymptomatique. En zone de transmission intense, il est exceptionnel qu'un sujet adulte fasse un accès grave. Au cours de la grossesse, les anticorps maternels peuvent passer chez les nouveaux nés d'une mère prémunie, les conférant ainsi une immunité dite <<passive>> qui les protège normalement durant les six premiers mois de leurs vies (en plus le rôle de l'hb fœtal). En revanche elle n'est jamais totale et jamais définitive. Un sujet en zone tempérée pendant deux ou trois ans perd progressivement sa protection, en l'absence d'une exposition. Ainsi lorsqu' il retourne dans son pays, il devient vulnérable, au même titre qu'un sujet neuf récemment arrivé en zone d'endémie.

3.4. MANIFESTATION CLINIQUE

La période d'incubation de la maladie est en moyenne de 10 à 15 jours et varie selon l'espèce de *Plasmodium*[20].Après leur pénétration dans l'organisme humain, les sporozoïtes (forme infectante du *Plasmodium*), s'installent dans le foie, envahissent les globules rouges entraînant ainsi leur destruction massive. Cette destruction s'accompagne d'une libération de substances pyrogènes. Par la suite, il va se produire un éclatement synchrone des rosaces contenues dans les globules rouges. En l'absence de traitement ce phénomène se répète toutes les 48 heures (fièvre tierce), ou toutes les 72 heures (fièvre quarte) selon l'espèce parasitaire en cause. La libération du pigment malarique (substance pyrogène issue de la dégradation de l'hémoglobine en hémozoïne) dans la circulation sanguine est responsable de la fièvre. La destruction des globules rouges entraîne l'anémie et la libération de l'hémoglobine transformée en bilirubine libre par le foie va faire apparaître le subictère.

3.4.1. PALUDISME SIMPLE

Après une phase d'incubation silencieuse, l'invasion des érythrocytes est marquée par une fièvre progressivement croissante atteignant 39 à 40 °C. Le tableau clinique associe des céphalées, des myalgies et un embarras gastrique fébrile (anorexie, douleurs abdominales, nausées et parfois des vomissements).Lors de la phase de primo invasion les accès palustres sont caractérisés par la succession de trois stades à rythme particulier :

- **Un stade de frissons:** frissons violents avec sensation de froid intense et une fièvre à 39°C.
- **Un stade de chaleur:** sans frissons avec une fièvre à 40-41°C.
- **Un stade de sueurs:** des sueurs abondantes et une température à 37°C.

Les manifestations des accès du paludisme sont variables selon l'espèce plasmodiale. Ils surviennent tous les 2 jours lorsque la schizogonie est de 48 heures et réalisent alors une fièvre tierce (*P. vivax*, *P. ovale* et *P. falciparum*), ou bien tous les 3 jours pour une schizogonie de 72 heures et déterminent une fièvre quarte (*P. malariae*), fièvre quotidienne pour *P. knowlesi*.

Non ou mal traité le paludisme simple peut évoluer vers un paludisme grave.

3.4.2. PALUDISME GRAVE

Le paludisme à *P. falciparum* du sujet non immun (jeune enfant de moins de 5 ans en zone d'endémie, femme enceinte, expatrié, voyageur) est potentiellement mortel. Il est donc absolument fondamental de connaître les critères de gravité du paludisme pour identifier les patients qui nécessitent une hospitalisation en urgence, si nécessaire dans une unité de soins

intensifs. Seule l'instauration rapide d'une réanimation adaptée peut alors sauver le malade. Le décès, quand il survient, est secondaire à la défaillance aiguë d'une ou de plusieurs grandes fonctions. Un paludisme grave peut donc prendre différentes formes cliniques dont la plus importante est l'atteinte cérébrale.

➤ **Le neuropaludisme:**

Regroupe sous le terme de neuropaludisme (accès perniciox) toutes les manifestations neurologiques consécutives à l'atteinte cérébrale au cours de l'accès palustre : troubles de la conscience, prostration et convulsions. Le début peut être progressif ou brutal.

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

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

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

- **Les troubles du tonus:** le malade est généralement hypotonique. La raideur et l'opisthotonos peuvent se voir dans les formes très évoluées et sont de mauvais pronostic. Les réflexes ostéo-tendineux sont variables, parfois très vifs, exceptionnellement abolis également de mauvais pronostic.

Non traité, le neuropaludisme évolue vers la mort en deux ou trois jours. Une prise en charge correcte conduit en une guérison, avec toute fois d'éventuelles séquelles, surtout chez l'enfant (5 à 10% de séquelles définitives).

➤ **L'anémie palustre:**

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

➤ **Autres signes cliniques associés:**

Les signes neurologiques peuvent dominer le tableau clinique ou être associés à d'autres manifestations viscérales. Les organes tels que les reins, les poumons (risque d'oedème pulmonaire), le foie et la rate peuvent être atteints. Le tableau clinique est parfois celui d'une défaillance multiviscérale.

Le pronostic global repose essentiellement sur la rapidité du diagnostic et de la prise en charge. En 2000, l'OMS a défini les critères de gravités du paludisme (Tableau I). La présence d'un seul de ces critères associés à la présence du *Plasmodium* permet de poser le diagnostic du paludisme grave.

Tableau I : Critères de gravité du paludisme

Critères Cliniques		Critères Biologiques	
Signes	Valeurs	Signes	Valeurs
Troubles de la conscience	Glasgow < 11/15	Hypoglycémie	Glycémie < 2,2 mmol/l
Convulsions répétées	Au moins 2/24h	Insuffisance rénale	Diurèse < 400ml ou creat > 265 µmol/l
Détresses respiratoires aiguës	SPO2 < 90% à l'air ambiant ou FR > 32/mn	Acidose métabolique	PH < 7,25 ou bicarbonate < 15 mmol/l
Ictère	Clinique ou bilirubine > 50 µmol/l	Hyperlactatémie	Toute valeur > normal
Hémoglobinurie macroscopique	Clinique	Hyperparasitémie	+5% chez un sujet non immun
Collapsus circulatoire	PAS < 80 mmHg	Anémie grave	Hb < 6g/dl
Œdème pulmonaire	Définition radiologique		

Source : Campus de Parasitologie-Mycologie - Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL)

3.4.3. LES FORMES CLINIQUES

➤ **Le paludisme chez l'enfant:**

En zone d'endémie les deux formes cliniques les plus fréquemment observées en pédiatrie sont l'anémie grave et le neuropaludisme. La prévalence respective de ces deux complications varie

en fonction de l'intensité de la transmission dans la région considérée. En zone de paludisme stable (transmission intense) on observe préférentiellement les anémies graves chez les plus jeunes enfants de moins de 2 ans et le neuropaludisme chez les plus grands (2 - 5 ans). A partir de 5 ans en moyenne, l'acquisition progressive d'un état de prémunition fait diminuer le risque d'accès grave.

L'hypoglycémie et l'acidose métabolique (pouvant entraîner une détresse respiratoire) sont également deux autres critères importants chez l'enfant. Les autres signes de gravité sont beaucoup moins souvent retrouvés que chez l'adulte.

➤ **Le paludisme chez la femme enceinte:**

Le paludisme est grave chez la femme enceinte avec un double risque:

- risque pour le fœtus : avortement spontané ou accouchement prématuré, petit poids de naissance, mortalité néonatale et mort in utero.
- risque d'accès grave chez la mère : par des mécanismes physiopathologiques encore imparfaitement connus, les femmes enceintes sont plus exposées au risque d'accès palustre grave que le reste de la population (à âge égal dans une même région épidémiologique).

Il convient donc de traiter en urgence tout accès palustre chez une femme enceinte par la quinine. En revanche il faut savoir que le risque d'hypoglycémie au cours de l'accès à *P. falciparum*, majoré par la quinine, est plus fréquent chez la femme enceinte. Les accès palustres répétés majorent considérablement l'anémie, déjà fréquente dans ces populations souvent défavorisées (carences nutritionnelles, multiparité) augmentant le risque de mort maternelle à l'accouchement.

Le paludisme congénital est une éventualité relativement rare. Toutefois, le paludisme est une importante cause de surmortalité maternelle et infantile.

➤ **Le paludisme viscéral évolutif (PVE):**

Il survient chez des sujets insuffisamment prémunis et exposés à des infections répétées (enfants autochtones, adulte expatrié sous chimioprophylaxie peu efficace). Cliniquement, le tableau associe: une anémie (avec pâleur, dyspnée, asthénie, souffle anorganique et œdèmes), une splénomégalie importante, une température normale ou une fébricule autour de 38 °C avec parfois des poussées thermiques et, chez l'enfant, un retard staturo-pondéral. La plupart des cas sont dûs à *P. falciparum*.

L'évolution est lentement favorable sous traitement.

➤ **La splénomégalie palustre:**

La splénomégalie palustre hyperactive (SPH) a surtout été décrite chez l'autochtone vivant en zone impaludée. À la différence du paludisme viscéral évolutif, elle s'observe plus volontiers

chez l'adulte. Il s'agit d'une maladie à complexes immuns provoquée par une réaction démesurée de la rate à la stimulation prolongée des phagocytes mononucléés par des complexes immuns circulants. Il en résulte une splénomégalie avec hypersplénisme entraînant une chute des trois lignées sanguines et une production d'IgG et IgM en quantité exagérée. La sérologie du paludisme doit être fortement positive pour pouvoir retenir le diagnostic. La PCR présente un intérêt majeur pour le diagnostic, l'examen en microscopie optique est presque toujours négatif.

➤ **La fièvre bilieuse hémoglobinurique (FBH):**

Elle survient chez le sujet qui a été traité par la quinine de façon répétitive par voie orale. La FBH est une réaction immunologique à la prise de quinine et non une complication directe du paludisme, elle se manifeste par une hémolyse intravasculaire aiguë avec hémoglobinurie macroscopique et une anémie profonde, associée à une parasitémie nulle ou faible. Elle se traduit par la survenue brutale d'une fièvre élevée, rapidement suivie de l'émission d'urines de couleur rouge bordeaux et d'un ictère.

3.5. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Devant ces manifestations cliniques et ces différentes formes cliniques, il est impératif de confirmer le diagnostic du paludisme par un examen biologique.

Dans le cadre du diagnostic biologique du paludisme, aujourd'hui nous disposons de plusieurs outils.

Pour le diagnostic de routine de la maladie, la microscopie (Goutte Épaisse et Frottis Mince) demeure la méthode de référence[21]. Dans les zones où la microscopie n'est pas disponible, les Tests de Diagnostic Rapide (TDR) permettent de poser le diagnostic du paludisme. En plus de ces méthodes de routine d'autres méthodes de diagnostic existent.

3.5.1. TECHNIQUE MICROSCOPIQUE

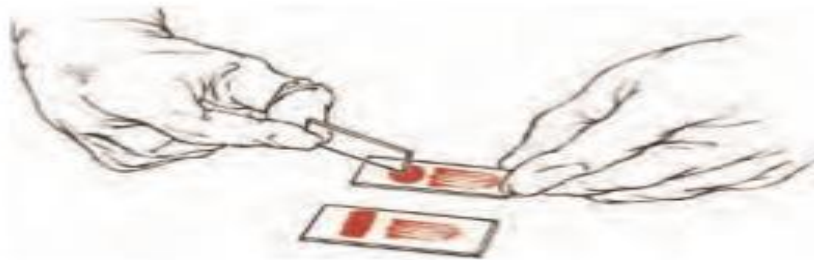
❖ **Goutte épaisse:**

C'est l'examen de référence de l'OMS utilisé pour le diagnostic parasitologique[22]. C'est la technique de détection des parasites par la microscopie optique. Elle permet de poser le diagnostic du paludisme et de quantifier la parasitémie. La Goutte Epaisse détecte une parasitémie de 10 à 20 parasites par microlitre de sang. Le principe consiste à déposer une goutte de sang (environ 10µl de sang) au milieu d'une lame porte-objet et avec le bout d'une autre lame la goutte de sang est étalée sur la lame en faisant des mouvements en spirale et de façon circulaire et uniforme, formant un cercle transparent d'environ 1 cm² de diamètre. Ensuite

la goutte est séchée à la température ambiante ou à l'aide d'un séchoir avant d'être trempée dans une solution diluée de Giemsa à 10% pendant 15-20 min. Le temps de coloration dépend de la concentration de la solution de Giemsa. L'hémoglobine est dissoute et seuls restent visibles au microscope les parasites, les globules blancs et les plaquettes. La solution de Giemsa colore le cytoplasme des plasmodies en bleu alors que la chromatine, composante du noyau est colorée en rouge intense. La lecture au microscope se fait avec l'objectif 100 en utilisant l'huile d'immersion ;

Plasmodium falciparum:

- Trophozoïtes (formes en anneau) bague en chaton fin et fragile;
- Certains trophozoïtes peuvent avoir deux grains de chromatine
- Gamétocytes en formes de croissant ou banane, mâles (cytoplasme bleu mêlé de rouge, extrémités arrondies) et femelles (cytoplasme bleu, extrémités pointues);
- Quantification de la parasitémie.



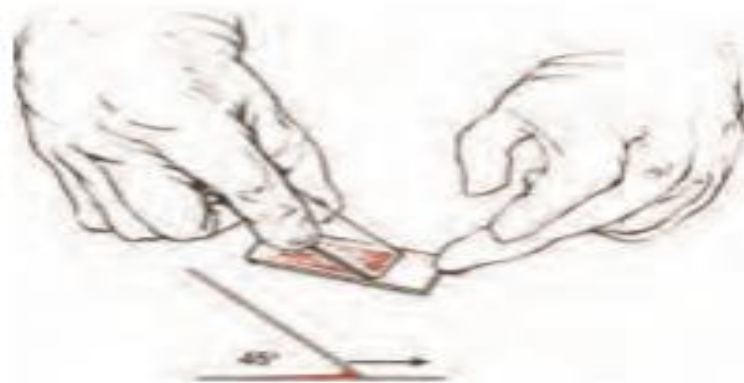
Source : Technique de base pour le diagnostic microscopique du paludisme

Figure 3: La technique de la goutte épaisse

❖ Frottis Mince:

Il permet l'étude morphologique des hématozoaires et le diagnostic d'espèce plasmodiales. Comme la goutte épaisse, il s'agit de mettre en évidence les parasites par la microscopie optique. La densité parasitaire est estimée par le pourcentage d'hématies parasitées. La goutte de sang doit être environ 5µl à 1 cm de l'extrémité dépolie. Appliquer le tranchant d'une autre lame de verre sur la goutte de sang déposée sur la lame porte-objet à un angle de 45°; laisser le sang s'étaler par capillarité tout au long du tranchant de la lame. Pousser la lame en avant tout en la gardant au même angle. Il est essentiel de pousser la lame d'un coup et sans s'arrêter, ni

se reprendre; le sang doit suivre la lame et ne doit pas être poussé par elle. La goutte étalée sera faite de trois (3) composantes: la tête, le corps et la queue. La lame après séchage, est fixée avec le méthanol puis colorée par une solution de Giemsa. La lame sera lue au niveau de la queue, et les mêmes éléments peuvent être observés avec une plus grande spécificité pour l'identification de l'espèce. Sa sensibilité est de 100 parasites/ μ l de sang.



Source : Technique de base pour le diagnostic microscopique du paludisme

Figure 4: La technique de Frottis Mince

3.5.2. TESTS DE DIAGNOSTIC RAPIDE (TDR)

Il s'agit d'une techniques immuno-chromatographique sur bande de nitrocellulose qui détectent un antigène spécifique de *Plasmodium* (Histidine Rich Proteine-2 ou HRP-2 ; HRP-3 ; PLDH ;...) ou spécifique de genre (*Plasmodium falciparum, ou ovale, vivax et malariae*).

Principe : un anticorps spécifique est fixé sur une bande de nitrocellulose. Si l'antigène recherché est présent dans le prélèvement, il se fixe à l'anticorps spécifique marqué à l'or colloïdal présent sur la bandelette en formant un complexe antigène-anticorps. Celui-ci va migrer par capillarité et être arrêté par des anticorps de capture fixés sur la membrane. Un résultat positif se traduit par une ligne colorée. Un autre système antigène-anticorps est aussi fixé sur la membrane pour réaliser un contrôle interne témoin du bon fonctionnement de la réaction, qui se traduit par l'apparition d'une autre ligne colorée plus éloignée.

Depuis quelques années, du fait de l'obtention d'anticorps monoclonaux spécifiques à l'aldolase (produite par les quatre espèces de *Plasmodium*), ils peuvent détecter la présence de *Plasmodium falciparum* ou de l'une des trois autres espèces sans pouvoir les distinguer. Leur sensibilité est estimée entre 77 et 98%, avec une spécificité au Pf de 83% à 98%.

3.5.3. QUANTITATIVE BUFFY COAT (QBC)

Cet examen utilise des tubes capillaires contenant de l'Acridine Orange (OA) pour la recherche de *Plasmodium* qui colore le noyau (ADN) en vert et le cytoplasme en orange. Il s'agit d'une technique basée sur une centrifugation en tube capillaire. C'est une technique de concentration très facile à maîtriser donnant une sensibilité équivalente à celle de la goutte épaisse (le QBC est plus sensible).

Parce qu'elle nécessite un matériel spécifique pour son emploi et ne permettant pas un diagnostic d'espèce avec une sensibilité de 1 parasite par microlitre de sang, on tend à abandonner cette technique[20].

3.5.4. DIAGNOSTIC MOLECULAIRE

Leur sensibilité est excellente et elles permettent un diagnostic d'espèce[21]. Elles peuvent donc constituer une aide au diagnostic dans certains cas difficiles. Mais leur temps de réalisation et leur coût ne permettent pas, à l'heure actuelle de les envisager en diagnostic de routine.

➤ **Polymerase Chain Reaction (PCR):**

Nous pouvons citer entre autres :

❖ **La Réaction en Chaîne par Polymérisation**

Elle est plus sensible (0,001 à 0,005 parasites / μ l de sang) et plus couteuse que les autres[1].

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

On procède à une extraction par ébullition et centrifugation, avec amplification par méthode isotherme.

Le résultat est déterminé par turbidité ou fluorescence. La technique convient à une utilisation sur le terrain. Le seuil limite de détection est 0,2 - 2 parasites/ μ l et la durée du résultat est de 30 minutes avec un scanner pour tubes.

3.6. TRAITEMENT

La prise en charge du paludisme se fait en deux volets essentiels.

3.6.1. TRAITEMENT CURATIF

3.6.1.1. PALUDISME SIMPLE

Selon le rapport du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP), le traitement se fait avec les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA)

- ❖ **Artesunate** : 4mg/kg/jour pendant 3 jours
- ❖ **Amodiaquine** : 25mg/kg/jour pendant 3jours

Tableau II: Schéma thérapeutique du paludisme simple avec Artesunate + Amodiaquine (AS + AQ)

Poids/tranche d'âge	Présentation	Jour 1	Jour 2	Jour 3
4,5-8kg (2 à 11mois)	25 mg/67,5 mg Blister de 3 cps	1 Cp	1 Cp	1 Cp
9-17 kg (1-5 ans)	50 mg/135 mg Blister de 3 cps	1 Cp	1 Cp	1 Cp
18-35 kg (6-13 ans)	100 mg/270 mg Blister de 3 cps	1 Cp	1 Cp	1 Cp
≥36 kg (14 ans et plus)	100 mg/270 mg Blister de 6 cps	2 Cp	2 Cp	2 Cp

Tableau III: Schéma thérapeutique du paludisme simple avec Artéméther-Luméfantrine.

Posologie de la combinaison Artéméther (20 mg) - Luméfantrine (120 mg).

Poids/tranche d'âge	Jour 1		Jour 2		Jour 3	
	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir
5-14 kg (2mois à 3ans)	1 Cp	1 Cp	1 Cp	1 Cp	1 Cp	1 Cp
15-24 kg (4-6 ans)	2 Cp	2 Cp	2 Cp	2 Cp	2 Cp	2 Cp
25-34 kg (7-10 ans)	3 Cp	3 Cp	3 Cp	3 Cp	3 Cp	3 Cp
>34 kg et adultes	4 Cp	4 Cp	4 Cp	4 Cp	4 Cp	4 Cp

Peu d'effets secondaires sont imputables à ces antipaludéens, ils sont néanmoins à éviter au premier trimestre de la grossesse.

3.6.1.2. FORME SEVERE OU PERNICIEUSE:

a) Traitement symptomatique :

L'équilibre hydro électrolytique: la réhydratation est assurée par Ringer lactate à la dose de 100 à 150ml/kg/jour en fonction de la gravité de la déshydratation[23].

L'anémie: l'anémie sera corrigée par l'administration du fer ou par une transfusion de sang pour un taux d'hémoglobine en dessous de 5 grammes ou un Hématocrite en dessous de 15% ou en présence de signes d'intolérance.

Les convulsions: Diazépam en intraveineuse (IV) lente ou en intramusculaire (IM) à la dose de 10mg chez l'adulte et 0,5mg/kg en intra rectal chez l'enfant, à répéter si possible de ventilation artificielle. En cas de persistance des convulsions, le phénobarbital est administré à la dose de 10 - 15 mg/kg/24 heures en IV lente ou en IM.

Coma : évaluer le stade du coma (Echelle de Blantyre ou Glasgow),

- Mettre le malade en position latérale de sécurité,
- Aspirer les sécrétions et libérer les voies respiratoires,
- Mettre en place une sonde naso- gastrique d'alimentation,
- Prendre une voie veineuse,
- Placer une sonde urinaire,
- Changer le malade de position toutes les 2 heures,

- Mesurer le volume des urines (diurèse)

b) Traitement curatif:

La quinine et l'Arthemeter injectables sont retenus pour traiter les cas de paludisme grave et compliqué. La quinine injectable à la dose de 10 mg/kg en perfusion dans le sérum glucosé à 5% en 4 heures; à renouveler toutes les 8 heures soit 25mg/kg/24 heures ou 30mg/kg/jour. Dès que possible le relais est pris soit avec Artesunate+Amodiaquine ou Arthemeter - Lumefantrine par voie orale. La durée du traitement est de 5 à 7 jours[23].

Protocole Artemether®:

Jo: 3, 2 mg/kg

J₁₋₄: 1, 6 mg/kg

Protocole Quinine (sels de quinine)

Les formes graves à l'admission reçoivent une dose de charge de **15 mg /kg** pour les enfants dans du sérum glucosé à 10% pendant 3 heures de temps puis une dose de **10 mg/kg** poids toutes les 8 heures pendant 3 jours suivis d'un relais per os par une CTA. La quantité de soluté à perfuser est fonction du poids de l'enfant. Le nombre de gouttes par minute est obtenu par le calcul suivant : quantité de soluté à perfuser divisée par 3 fois la durée de la perfusion.

3.7. CLASSIFICATION DES ANTIPALUDIQUES :

On distingue différentes classes thérapeutiques :

3.7.1.1. SCHIZONTICIDES

3.7.1.1.1. SCHIZONTICIDES ERYTHROCYTAIRES

Les antipaludéens à effet intra-érythrocytaire traversent la membrane des globules rouges puis celle du parasite et pénètrent dans sa vacuole digestive où ils s'accumulent. Ils sont composés d'amino-4-quinoléines (Chloroquine, Amodiaquine) et d'arylamino-alcools (Quinine, dérivés d'Artémisinine).

❖ **Quinolones et dérivés:**

Quinine:

Alcaloïde extrait de l'écorce d'un arbre tropical, le quinquina. La quinine se concentre dans la vacuole digestive du *plasmodium* et entraîne sa destruction. Elle a une absorption rapide par la

voie orale, intraveineuse ou par voie intramusculaire. La quinine est indiquée dans l'accès grave de paludisme à *plasmodium falciparum*. La quinine est indiquée dans les accès graves de paludisme, les cas de paludisme sur grossesse et les cas de chloroquino-résistance. Elle est dosée à raison de 20mg/Kg de poids corporel comme dose de charge et à 15 mg/Kg en dose d'entretien en perfusion de 4 heures chaque 8 heures. Chez la femme, c'est 10mg/Kg. A forte dose, elle peut avoir beaucoup d'effets secondaires (hypoglycémie, acouphène, vertiges, etc.).

Artémisinine et dérivés: (Artemether, Dihydroartémisinine, Artésunate)

L'artémisinine est extraite d'une plante chinoise *Artemisia annua* (qinghaosu en chinois). Ce sont des schizonticides actifs sur les souches de *Plasmodium* résistants aux autres antipaludéens et sont plus actifs contre le parasite que les autres antipaludiques. Ils bloquent la synthèse des acides nucléiques et de protéines intra parasitaires.

Leur pont peroxyde intramoléculaire, en présence du fer (Fe) donne des radicaux libres qui détruisent le parasite intra-érythrocytaire. Il faut éviter de l'utiliser en monothérapie car cela favorise la survenue de résistances. Beaucoup de combinaison à base d'artémisinine existe et elles sont utilisées en fonction de la situation de la sensibilité des parasites dans les zones respectives, nous avons:

- Artemether +lumefantrine
- Artésunate + Sulfadoxine-Pyriméthamine
- Artésunate + Amodiaquine
- Artémisinine + pipéraquline + trimétoprime

L'Artésunate est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave²⁷. Présenté dans des flacons de 60 et 120 mg, il est administré par la voie intra veineuse et intra musculaire à la posologie de 2,4 mg/Kg chaque 12 heures puis chaque 24 heure après 3 doses. L'Artemether injectable est conditionnée dans des ampoules de 2ml à raison de 100mg, 80mg, 40mg et de 20mg administrable en intramusculaire. Il est dosé à 3,2 mg/Kg comme dose de charge le premier jour et à 1,6 comme dose d'entretien pendant 4 jours.

3.7.1.1.2. SCHIZONTICIDES ERYTHROCYTAIRES ET TISSULAIRES

❖ **Amino-4-quinoléines:** ce sont des antipaludiques très largement utilisés.

Chloroquine: (NIVAQUINE ou RESORCHIN) chef de file, actuellement en abandon au Mali. Elle se présente en comprimés de 100mg et 300 mg, en sirop de 125milligrammes par 5 millilitres (mg /ml) et en injectable de 100mg /2ml.

Effets secondaires : se manifestent sous forme de prurit, d'éruption cutanée, de nausées, de troubles oculaires et de teinte ardoisée des phanères en cas de traitement prolongé.

- **Amino-alcools**

Le chlorhydrate Malouine

Le chlorhydrate d'Halofantrine

- **Antifoliques:** ce sont des médicaments à action lente. Ils inhibent la transformation de l'acide para-amine - benzoïque (PABA) dont l'hématozoaire a besoin pour sa croissance, en bloquant l'activité de la synthétase de l'acide dihydrofolique. On distingue:

- La Sulfadoxine
- La Sulfamethopyrazine

Les Sulfones et les sulfamides ne sont pas employés isolément mais en association avec les Antifongiques.

- **Antifoliniques:** ce sont des inhibiteurs de la réductase de l'acide dihydrofolique, empêchant ainsi la transformation de l'acide folique en acide folinique. On distingue:

- Les biguanides: Progamie
- Les diamine-pyrimidines: Pyrimethamine Trimethoprim

- ❖ **Les Amino-8-quinoléines** (Primaquine) sont des gamétocytocides utilisés à titre préventif. L'utilisation des antipaludiques de la famille des Amino-8-quinoléines (Primaquine et tafenoquine) et des sulfamides ou sulfones chez les déficitaires en G6PD peut entraîner une hémolyse.

Toutes les formes de paludisme grave chez l'adulte et le l'enfant

Artesunate 2,4mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission (t=0), puis 12h plus tard et, par la suite, une fois par jour jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale. Si l'on n'a pas d'artesunate injectable, il peut être remplacé par l'artemether injectable ou la quinine injectable.

NB : la poudre d'acide artesunique doit être dissoute dans 1 ml de solution de bicarbonate de sodium à 5 % pour obtenir l'artesunate, puis diluée dans 5 ml de dextrose à 5% et administrée immédiatement par intraveineuse en bolus ou par intramusculaire.

3.7.2. PREVENTION

Il comporte plusieurs volets dont:

❖ La lutte anti vectorielle:

L'objectif de la lutte anti vectorielle est d'arrêter ou du moins de réduire le contact homme vecteur et par la suite d'arrêter la transmission du paludisme. Cette méthode consiste à éliminer les anophèles, aussi bien aux stades larvaires qu'au stade adulte du moustique vecteur.

✓ Lutte collective:

• Les moyens physiques:

Ils sont basés sur la promotion de l'hygiène et l'assainissement de l'environnement, l'assèchement des canaux d'irrigation et aussi sur l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides.

• Moyens chimiques :

Ils consistent à utiliser des dérivés chimiques en pulvérisation intra ou extra domiciliaire, l'épandage d'huiles minérales mélangées à 1% d'insecticides (DDT, Dièdre) à la surface des eaux dormantes, afin d'asphyxier les larves de moustique mais aussi l'utilisation d'insecticides de contact.

• Moyens biologiques:

Ils sont utilisés pour interrompre le cycle biologique du parasite. Il y a les poissons carnivores (Gambusia, Nothobranchius, Tilapia), les protozoaires tels que les Nématodes (Nosema), les champignons microscopiques, les bactéries telles que Bacillus thuringiensis, l'utricaire (plante d'eau douce qui empoisonne les larves) et la technique expérimentale des moustiques males stériles.

✓ La mesure individuelle:

Elle consiste à se protéger des piqûres de moustiques. Les mesures de protections sont entre autre : de moustiquaires imprégnées d'insecticides, le port de vêtements recouvrant les parties exposées, l'utilisation de produit répulsif, l'utilisation de tablettes et spirales d'insecticides.

• La chimio prévention:

La chimio prévention du paludisme concerne les groupes les plus vulnérables qui sont : les femmes enceintes, les sujets neufs et les enfants.

- Les femmes enceintes:

Sulfadoxine + Pyméthamine : il se présente en comprimés de 500 mg de sulfadoxine et de 25 mg de pyriméthamine ; posologie : 3 comprimés en prise unique (adulte). Au Mali, il est utilisé dans le cadre du traitement préventif intermittent du paludisme chez la femme enceinte recommandée par PNLP à partir du 2ème trimestre de la grossesse.

- Les sujets neufs:

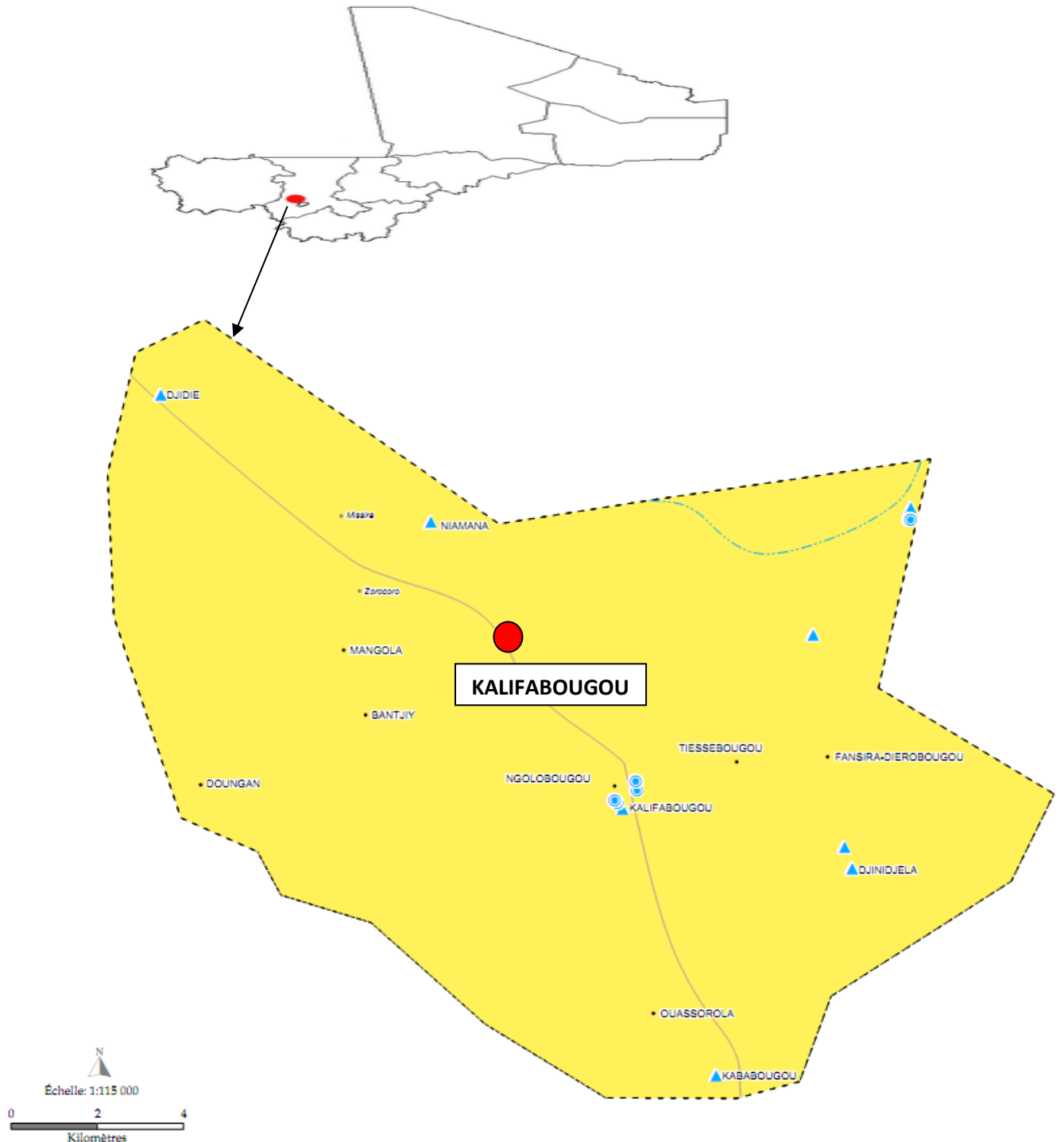
Il s'agit de personnes vivantes dans des zones non endémiques, chez qui la prémunition anti palustre est absente et qui se trouvent dans une zone endémique du paludisme. Ils sont donc exposés au risque de paludisme grave et compliqué. Il n'existe pas de schéma prophylactique idéal. Le choix de la chimioprophylaxie doit être discuté et adapté à chaque voyageur. Il dépend de la zone visitée (intensité de transmission et niveau de résistance aux antipaludiques), de la saison et du sujet concerné (âge, femme enceinte). On distingue 3 groupes:

- Groupe 1: Zone sans chloroquinorésistance : ce groupe concerne essentiellement les pays d'Amérique Centrale, Haïti et la République dominicaine.
- Groupe 2: Zone de chloroquinorésistance isolée. L'Inde en partie et le Sri Lanka sont concernés.
- Groupe 3: Zone de prévalence élevée de chloroquinorésistance et de multirésistance. Le nombre de pays classés dans ce groupe augmente constamment. On y trouve maintenant tous les pays d'Afrique subsaharienne notamment le Mali[24].
- **- Les enfants:**

Cette chimioprophylaxie concerne aussi bien les enfants vivants dans les zones non endémiques que les enfants de moins de 5 ans en zone d'endémie palustre. En zone d'endémie avec des périodes de forte transmission, selon les récentes recommandations de l'OMS, il s'agit de donner un traitement d'antipaludique à dose curative à tous les enfants de moins de 5 ans pendant la période de forte transmission. Elle est appelée la chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS)[25].

4. METHODOLOGIE

4.1. CADRE D'ETUDE



Source : GIS DEAP/FMPOS(2011), mairie de la commune rurale de Kalifabougou

Figure 5: La carte de Kalifabougou

Situé à 46 km de Bamako dans le cercle de Kati région de Koulikoro, le village de Kalifabougou nous a servi de cadre d'étude. Kalifabougou est au nord-ouest de la ville de Bamako, dans une zone sahélienne avec une transmission saisonnière du paludisme. La population d'environ 6 500 habitants est à majorité Bambara.

4.1.1. CHOIX DU SITE D'ETUDE

Le village a été sélectionné comme site d'étude selon les critères suivants:

- Sa proximité au laboratoire du MRTC (<60km) et son accessibilité géographique en toutes saisons
- L'intensité de la transmission de *P. falciparum*;
- La densité, la concentration et la relative stabilité de la population dans la zone d'étude.
- Un degré d'exposition aux moustiques uniforme dans le village;
- Insuffisance de données épidémiologique antérieures.

4.1.2. HISTORIQUE

La commune rurale de Kalifabougou a pris le nom de son chef-lieu de commune (Kalifabougou). Le village de Kalifabougou a été créé il y a plusieurs centaines d'années par les familles Konaré et Diarra. En plus on y rencontre d'autres noms de famille comme les Traoré, les Doumbia, les Coulibaly, Diawara...qui sont entre autres des bambaras et qui cohabitent avec les peulhs, les Sarakolés etc....

4.1.3. GEOGRAPHIE

La commune de Kalifabougou est située au nord-ouest du cercle de Kati, à environ 35 km de la ville de Kati. Ces autres limites sont:

- A l'Est, la commune rurale de Yelekebougou;
- Au Sud-est, la commune rurale de Kambila;
- Au Sud, la commune rurale de Diago;
- Au Sud-ouest, la commune rurale de Dio-gare;
- A l'Ouest, la commune rurale de Bossofala ;
- Au Nord-ouest, la commune rurale de Tjiba;

4.1.4. DEMOGRAPHIE

La commune rurale de Kalifabougou comptait une population de 11 621 habitants en 2009, avec une densité de 47 habitants au km². La population est très jeune, dont plus de 45 % ont moins de 15 ans. Le taux de natalité est d'environ 53 pour 1000, le taux de mortalité est de 9,2% et le taux d'accroissement est d'environ 4,4%. La religion dominante est l'islam avec 95% de la population, que côtoient des chrétiens et des animistes qui représentent 5%.

4.1.5. INFRASTRUCTURES

Sanitaires: La commune dispose:

- Un CSCOM à Kalifabougou,
- Une maternité à Niamana avec la présence d'un agent de santé communautaire (ASC);
- Une maternité à Dougan avec la présence d'un agent de santé communautaire (ASC).

Le centre de santé de Kalifabougou comprend :

- Une salle de consultation générale,
- Une salle de consultation prénatale,
- Une salle d'accouchement
- Deux salles d'observations,
- Une salle de garde;
- Une salle de chaîne de froid;
- Une salle pour magasin;
- Une salle de soins;
- Un château d'eau;
- Une salle pour un dépôt de médicaments;
- Trois toilettes;
- Trois salles construites par le laboratoire Immuno - Génétique (LIG).
 - Le personnel du centre se compose de:
 - Un médecin comme Directeur Technique;
 - Un infirmier d'Etat;
 - Une sage-femme;
 - Deux matrones;
 - Un aide-soignant;
 - Un gérant de pharmacie;
 - Un gardien.

- L'équipe de recherche du MRTC se compose de:
 - Une coordinatrice clinique;
 - Trois investigateurs cliniques;
 - Deux investigateurs de laboratoire;
 - Un infirmier d'Etat;
 - Un interne;
 - Quatre guides.
- Scolaires: se composent de:
 - Trois écoles publiques;
 - Cinq (5) écoles communautaires;
 - Un Lycée privé;
 - Une école professionnelle privée.
- Hydraulique: il existe 6 puits à grand diamètre et 10 forages.
- Administration: le siège de l'administration est la mairie. Kalifabougou dispose aussi de deux bureaux OHVN (Office de la Haute Vallée du Niger) et d'un magasin OHVN.

4.2. TYPE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude longitudinale de cohorte avec des passages transversaux mensuels après l'enrôlement initiée depuis (Mai 2011).

4.3. PERIODE D'ETUDE

Notre étude s'est déroulée du mois de Mai 2019 au mois octobre 2019.

4.4. POPULATION D'ETUDE

Notre population d'étude était constituée des volontaires âgés de 3 mois à 40 ans au sein de la cohorte de l'étude de Kalifabougou. Cette cohorte a été obtenue après randomisation à partir de la liste de recensement du village.

4.5. ECHANTILLONNAGE

Nous avons procédé à un échantillonnage selon un choix probabiliste, orienté sur l'ensemble des volontaires de l'étude de cohorte de Kalifabougou. L'étude a ainsi porté sur l'ensemble des volontaires enrôlés dans cette étude de cohorte (565 volontaires). Il est à rappeler que le but de cette étude de cohorte était d'analyser la réponse immunitaire B contre l'infection à *Plasmodium falciparum*.

4.6. SELECTION ET RECRUTEMENT DES SUJETS

Dans le registre de recensement du village, une sélection au hasard a été effectuée dans chaque groupe d'âges pour identifier le nombre de sujets nécessaire (565 volontaires). L'équipe de recherche a contacté les volontaires sélectionnés et/ou leurs parents en personne en leur rendant visite dans les familles pour les inviter à participer à l'étude par l'intermédiaire des guides locaux.

4.6.1. CRITERES D'INCLUSION

Les participants de 3 mois à 40 ans étaient éligibles pour cette étude s'ils acceptaient :

- Être en bonne santé apparente;
- De donner leur consentement éclairé et/ou assentiment;
- De résider à Kalifabougou pendant toute la durée de l'étude;
- Que les échantillons de sang soient gardés pour des études futures.

4.6.2. CRITERES DE NON INCLUSION

Les critères de non inclusion étaient les suivants:

- Refus du volontaire;
- Anémie (taux d'hémoglobine < 7 g/dl)
- Utilisation d'antipaludiques, de corticoïdes ou d'autres immunosuppresseurs,
- Avoir une maladie cardiaque sous-jacente, un trouble du saignement, ou d'autres conditions qui, selon le jugement des cliniciens, augmenteraient le risque chez les sujets d'étude;
- Une fièvre (température axillaire $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$) ou l'évidence d'une infection aiguë;
- Etre présentement enceinte ou programmée de contracter une grossesse pendant la durée de l'étude.

4.6.3. ENROLEMENT DES VOLONTAIRES

Chaque volontaire consentant recevait d'abord un numéro de dépistage unique avec lequel il effectue les procédures cliniques et de laboratoire avant l'inclusion. S'il répondait aux critères d'inclusion, un numéro d'identification unique lui est attribué.

4.7. TECHNIQUE D'ETUDE

Les données sociodémographiques, cliniques et paracliniques ont été collectées au moyen d'un formulaire préétabli (CRF : case report form) élaboré suivant les objectifs de l'étude.

4.7.1. VARIABLES SOCIODEMOGRAPHIQUES

Les variables sociodémographiques récoltées sont: l'âge, le sexe, le poids, l'ethnie, la provenance (village ou hameau).

4.7.2. EVALUATION DES PARAMETRES CLINIQUES

4.7.2.1. MATERIELS CLINIQUES

Les matériels utilisés pour l'évaluation clinique étaient les suivants:

Thermomètre électronique, tensiomètre électronique, pèse-personne, toise (adulte et enfant), stéthoscope, abaisse langue, otoscope, tables de consultation, stylo ; registres, gants, les dossiers individuels des participants.

4.7.2.2. PROCEDURE CLINIQUE

Nous avons procédé à:

- **L'interrogatoire:** Il était basé sur un support, le questionnaire préétabli selon notre protocole. Il consistait à la recherche des signes ou symptômes palustres et d'autres pathologies.

La prise des signes vitaux:

Température axillaire : elle était prise à l'aide du thermomètre électronique. Etait considérée comme fièvre, une élévation de la température supérieure ou égale à 37,5 degré Celsius non corrigée.

Tension artérielle et fréquence cardiaque: un tensiomètre électronique était utilisé pour mesurer la tension artérielle ainsi que la fréquence cardiaque.

Fréquence respiratoire: la fréquence respiratoire était mesurée à l'aide d'un stéthoscope et d'un chronomètre.

Poids: on se servait d'une balance pèse-personne pour prendre le poids des participants, et une double-pesée était effectué pour les nourrissons et les enfants de moins de 10kg.

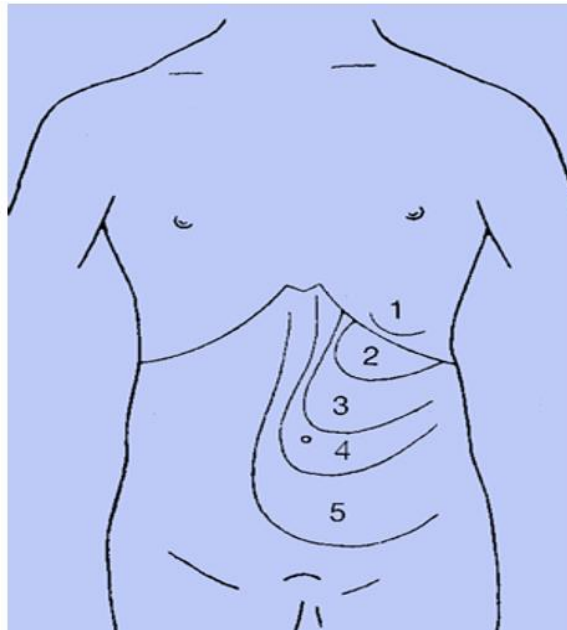
- **L'examen physique:** l'examen physique était orienté sur les plaintes et symptômes évoqués à l'interrogatoire avec la recherche systématique d'une splénomégalie.

Sur le plan clinique la splénomégalie donne une orientation sur la prémunition du volontaire, sa fréquence est indicative du niveau d'endémicité de la zone. Pour palper la rate, le participant était couché en décubitus dorsal sur la table de consultation, les membres inférieurs en flexion.

L'examineur se plaçait à droite du participant, tout en demandant au volontaire d'effectuer une inspiration profonde, il commence la palpation au niveau de la fausse iliaque gauche pour remonter, de sorte que ses doigts viennent buter la partie inférieure de la rate. En cas de splénomégalie, celle-ci était évaluée et classée selon la classification de HACKETT, 1944.

Tableau IV: *Classification de HACKETT*

Stades	Caractéristiques de la rate
0	Normale, la rate n'est pas palpable à l'inspiration profonde.
1	La rate est palpable à l'inspiration profonde.
2	Ne dépasse pas la ligne horizontale passant à égale distance entre le rebord costal inférieur et l'ombilic.
3	Descend en dessous de cette ligne mais ne dépasse pas la ligne horizontale passant par l'ombilic.
4	Descend au-dessous de l'ombilic sans dépasser la ligne passant à égale distance entre l'ombilic et la symphyse pubienne.
5	Palpable en dessous de cette ligne.



Source : <http://mmmmao.skyrock.com/2276843417-Splenomegalie.html>

Figure 6: La classification de HACKETT

4.7.3. TECHNIQUE DE LABORATOIRE

Après l'étape clinique, les participants passaient pour le contrôle du taux d'hémoglobine. Si le taux d'hémoglobine était supérieur à 7g/dl, l'investigateur jugeait le volontaire apte à participer à l'étude durant l'année. Pour les femmes en âge de procréer un test urinaire de grossesse est réalisé pour éliminer des cas grossesse.

Un prélèvement d'échantillon de sanguin était ensuite effectué pour la confection de confetti (papier filtre), de GE, et de frottis.

4.7.3.1. MATERIELS

Le matériel de laboratoire était composé de: lames porte objets; vaccinostyle stériles; alcool à 90, ethanol; compteur; gants; coton hydrophile; papier hygiénique; huile d'immersion; bac de coloration ; boîtes OMS de conservation de lames; solution de Giemsa; eau distillée tamponnée (pH= 7,2); râteliers; microscope optique ; Eau de javel; Kit de prélèvement veineux; appareil HemoCue®; micro cuvette hemoCue®; poubelles; fiche de paillasse; stylo; règle; crayon de papier.

4.7.3.2. PROCEDURE

La parasitémie de l'infection à *P. falciparum* a été estimée à partir de la goutte épaisse.

❖ **Goutte épaisse:**

- ✓ **Principe:** la goutte épaisse est réalisée afin de déterminer et de quantifier la présence de parasites. Elle reste la technique de référence du diagnostic du paludisme.
- ✓ **Mode d'opération:** après l'identification de la lame, le numéro du participant ainsi que la date du prélèvement sont inscrits au crayon sur la lame. Le troisième ou le quatrième doigt de la main gauche du participant est désinfecté à l'aide d'un tampon d'alcool. A l'aide d'un vaccinostyle stérile et se fait par ponction capillaire d'un coup sec. De la main gauche, on presse le doigt piqué pour obtenir une goutte de sang. La première goutte est éliminée à l'aide d'un coton sec, ensuite une goutte de sang est déposée au centre de la lame étiquetée. A l'aide de l'extrémité d'une autre lame, on écrase la goutte en effectuant des mouvements circulaires et centrifuges jusqu'à atteindre environ un centimètre de diamètre. La goutte ainsi obtenue est séchée à l'air libre de préférence et ou à l'aide de séchoir électrique à l'abri de la poussière et des mouches.
- ✓ **Coloration:** l'utilise le Giemsa diluée à 10% dans de l'eau tamponnée pH= 7,2. Cette technique permet en même temps la lyse et la coloration selon un plan horizontal stable et immergé. A l'aide d'un portoir, les lames sont soigneusement glissées dans la solution de Giemsa. Au bout de 20 minutes, les lames sont soigneusement retirées de la solution de Giemsa et rincées à l'eau de robinet dans un bac. Elles sont ensuite séchées sur un râtelier.
- ✓ **Examen microscopique:** la lecture des lames a été faite à l'aide du microscope optique binoculaire à l'objectif 100 à l'immersion. La méthode quantitative de Payen (Payen et al. 1989) a été utilisée pour la détermination de la parasitémie sur la goutte épaisse. La densité parasitaire a été déterminée sur 300 leucocytes puis rapportée à 7500 leucocytes pour avoir la parasitémie par μl de sang. $X = 7500 Y / 300$

X = parasitémie par μl de sang. Y = nombre de formes asexuées de *Plasmodium* comptée sur 300 leucocytes. Une lame était considérée comme positive si au moins une forme asexuée du parasite était présente. 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 différent de plus de 25% ou s'il y a une différence sur l'espèce, la même lame était relue par un troisième lecteur certifié.

4.8. ORGANISATION DU TRAVAIL

4.8.1. A L'INCLUSION

Le travail était organisé en fonction des étapes de l'étude:

4.8.1.1. PROCEDURE DE DEPISTAGE ET ENROLEMENT DES VOLONTAIRES

C'était à ce poste d'identification qu'à lieu le premier contact entre les volontaires et les investigateurs cliniques après obtention de la permission communautaire. Ce poste était composé d'investigateurs, de guides et d'un témoin. Le travail consistait à identifier les volontaires à travers le registre de recensement du village et à fournir une explication détaillée du protocole dans la langue locale (le bambara) aux volontaires, insistance sur la liberté de participer ou non à l'étude et de se retirer à tout moment sans pénalité ; si la personne exprime la volonté de participer à l'étude, un numéro de dépistage lui est attribué. Les procédures du consentement sont expliquées à chaque volontaire ou parent /tuteur (pour les volontaires de moins de 18 ans). Les investigateurs s'assuraient que les volontaires ou les parents /tuteurs des volontaires ont signé le consentement libre et éclairé. Pour les volontaires âgés de 7 ans et plus mais moins de 18 ans, un assentiment a été aussi signé. Tous les volontaires ont reçu une copie du consentement libre et éclairé et/ou assentiment. Après obtention d'un consentement libre et éclairé et/ou d'un assentiment, les volontaires passaient à tour de rôle l'examen clinique muni d'une fiche de transmission et la copie du consentement appartenant au participant.

4.8.1.2. PROCEDURE CLINIQUE

Un examen clinique complet a été effectué chez tous les volontaires. Cette procédure était pris en charge par différents investigateurs et d'étudiants en fin de cycle dont:

- ✓ Un premier s'occupait de la vérification du numéro de dépistage, du nom et prénom sur le formulaire de consentement éclairé et enfin effectuait le test de grossesse au β HCG (hormone gonado-chorionique) chez les volontaires féminins en âge de procréer.
- ✓ Un deuxième s'occupait de la mesure des paramètres vitaux (poids, température, fréquence cardiaque et respiratoire)
- ✓ Un troisième s'occupait de l'anamnèse de l'histoire de la maladie orientée, de rechercher les antécédents médicaux, chirurgicaux et familiaux de chaque volontaire.
- ✓ Enfin un quatrième s'occupait de l'examen physique proprement dit, de la palpation de la rate et sa stadification selon Hackett, puis les volontaires étaient orientés vers l'équipe du laboratoire.

4.8.1.3. PROCEDURE DE LABORATOIRE

La salle de laboratoire était occupée d'investigateurs, d'étudiants en fin de cycle et d'un infirmier dont:

- ✓ Un premier s'occupait de l'évaluation du taux d'hémoglobine des différents volontaires puis attribuait un numéro d'identification unique à chaque volontaire ayant un taux d'hémoglobine supérieur à 7g/dl ;
- ✓ Un deuxième s'occupait de l'étiquetage du tube de préparation des cellules (CPT);
- ✓ Un troisième s'occupait des prélèvements capillaires pour la réalisation d'une goutte épaisse, frottis minces et d'un confetti (les lames et les papiers confetti étaient pré-étiquetés) à partir du premier point de piqûre (troisième ou quatrième doigt);
- ✓ Un quatrième s'occupait du prélèvement veineux (4ml pour les moins de 2ans et 8 ml pour les participants de 2 ans ou plus).

Après inclusion le participant retournait au poste l'identification pour l'obtention de sa carte d'identification et de sa compensation. Cette carte était unique pour chaque participant, et portait le numéro de recensement, la date d'inclusion, et le numéro d'identification. Cette carte devrait être soigneusement gardée par le participant durant toute la durée de l'étude, ainsi à chaque visite, le participant était identifié à travers sa carte.

Le prélèvement était acheminé à Bamako où une équipe était chargée de technique le sang avec différenciation des différents éléments (plasma, PBMC) pour conservation dans le REVCO.

4.8.2. SURVEILLANCES ACTIVES (SA)

4.8.2.1. PROCEDURE D'IDENTIFICATION ET D'ENREGISTREMENT

C'est le premier poste où les participants passaient par ordre d'arrivée après convocation munis de leur carte d'identification. Après vérification et identification à travers leur carte de visite, une croix était mise sur la liste de convocation pour documenter leurs participations, ensuite les participants étaient orientés vers la clinique munis de la fiche de transmission préétablie comportant le numéro du participant et la date de visite

4.8.2.2. PROCEDURE CLINIQUE

Un examen physique complet était effectué chez tous les participants. Les investigateurs cliniques notaient sur le dossier de transmission, les plaintes et l'histoire de la maladie ainsi que les paramètres cliniques (poids, température axillaire, les fréquences cardiaque et respiratoire,

la tension artérielle et l'examen physique proprement dit) et orientaient le participant au laboratoire.

4.8.2.3. PROCEDURE DE LABORATOIRE

Troisième poste de travail, lieu de prélèvement d'échantillon de sang. Après le poste clinique, les participants passaient au laboratoire où leur numéro d'identification était pris pour l'étiquetage des lames. Nous recueillons chez chaque participant piqué au troisième ou quatrième doigt quelques gouttes de sang qui servait pour la goutte épaisse, la mesure du taux d'hémoglobine. Toutes les données récoltées étaient notées sur la fiche de paillasse considérée comme document source du laboratoire puis sur la fiche de transmission du participant.

4.8.2.4. PROCEDURE D'ADMINISTRATION DU MEDICAMENT

Un traitement adéquat était administré à tous participants malades selon le jugement du clinicien. Puis les participants se rendaient au poste de la pharmacie. Pour les cas de paludisme confirmés, le traitement était administré au centre sous observation directe mais lorsque les vomissements survenaient en moins de trente minutes après l'administration du traitement la dose entière était ré-administrée, et à plus de trente minutes la demi-dose était ré-administrée.

4.9. CONSIDERATIONS ETHIQUES

Le protocole de recherche a été approuvé par le comité d'éthique institutionnel de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) du Mali et celui de l'Institut National de Santé des USA (NIH) des USA.

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 et les résultats attendus.

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

4.10. PROCEDURE D'ADMINISTRATION DU CONSENTEMENT ECLAIRE

Les volontaires qui étaient éligibles ont été invités pour participer à l'étude. Une description succincte de l'étude était faite aux volontaires et/ou aux parents par les investigateurs de l'étude en langue bambara. Une discussion était engagée entre investigateurs et volontaires et/ou

parents des volontaires pour des éclaircissements. Les volontaires étaient libres de se retirer de l'étude à tout moment. Après ces échanges si les volontaires et/ou les parents étaient consentants, le consentement éclairé était signé en copie double, dont une copie était remise au volontaire lui-même. Pour le cas des participants ou parents illettrés, le consentement était expliqué en présence d'un témoin.

4.11. COLLECTE, SAISIE, ANALYSE DES DONNEES

La collecte des données a été faite sur des cahiers d'observations (CRF), la saisie à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2013, Word version 2013 et l'analyse faite avec Logiciel IBM SPSS statistics 23. Les valeurs de p rapportées sont bilatérales et les valeurs de $p < 0,05$ ont été considérées comme statistiquement significatives.

5. RESULTATS

5.1. RESULTATS SOCIODEMOGRAPHIQUES

Tableau V: la répartition de la population d'étude selon le sexe.

Sexe	Mois		Total
	Mai	Octobre	
Masculin	313	282	595 (56,3 %)
Féminin	252	210	462 (43,7 %)
Total	565	492	1057 (100 %)

L'analyse du tableau V montre que le sexe- ratio était de 1,24 en faveur des hommes.

Tableau VI: la répartition de la population d'étude par tranche d'âge.

Tranche d'âge	Mois		Total
	Mai	Octobre	
0-5	256	233	489 (46,3 %)
6-15	167	139	306 (28,9 %)
16-40	142	120	262 (24,8 %)
Total	565	492	1057 (100 %)

Les enfants de 0-5 ans étaient les plus représentés avec 46,3 % de la population d'étude.

La moyenne d'âge était de 10 ± 9 ans avec des extrêmes de 0,5 an et 40 ans.

5.2. RESULTATS CLINIQUES

Tableau VII: la répartition des volontaires selon l'indice splénique et le résultat de la GE pendant les périodes de passage (Mai et Octobre 2019).

Mois	Indice S /Hacket	Goutte épaisse		Total
		Négatif	Positif	
Mai	0	562	3	565
	≥ 1	0	0	0
Octobre	0	424	66	490
	≥ 1	2	0	2
Total		988	69	1057

Les résultats nous montrent que seul 2 volontaires avaient une rate palpable au mois d'octobre. Il n'existe pas de différence statistiquement significative de l'indice plasmodique entre les stades de l'indice splénique ($p=1,0$).

5.3. PARAMETRES PARASITOLOGIQUES

Tableau VIII: la répartition des patients positifs selon la densité parasitaire en fonction des tranches d'âge pendant les périodes de passage (mai, octobre 2019).

Mois	Tranche âge	Parasitémie/mm ³				Total
		< 1000	1000 – 5000	5001 – 10000	> 10000	
Mai	0-5	1	0	0	0	1
	6-15	0	0	1	1	2
	16-40	0	0	0	0	0
Octobre	0-5	7	2	0	10	19
	6-15	18	9	1	4	32
	16-40	10	3	1	1	15
Total		36	14	3	16	69

Les densités parasitaires élevées étaient plus fréquentes chez les sujets de 0 à 5 ans. Il y avait une différence statistiquement significative entre les groupes d'âge ($X^2 = 13,120$); $p = 0,037$

Tableau IX: la répartition des volontaires selon la densité parasitaire et le sexe pendant les périodes de passage (mai, octobre 2019).

Mois	Parasitémie/mm ³	Sexe		Total
		Masculin	Féminin	
Mai	< 1000	1	0	1
	5001 – 10000	1	0	1
	> 10000	1	0	1
Octobre	< 1000	18	17	35
	1000 – 5000	9	5	14
	5001 – 10000	1	1	2
	> 10000	11	4	15
Total		42	27	69

Ce tableau nous montre qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre la densité parasitaire et les deux sexes ($X^2 = 2,442$); $p = 0,55$

Tableau X: l'indice plasmodique pendant les périodes de passage (mai, octobre 2019).

Parasitémie	Mois		TOTAL
	Mai (n=565)	Octobre (n= 492)	1057
Négatif	562 (53,2%)	426 (40,3%)	988 (93,5%)
Positif	3 (0,3%)	66 (6,2%)	69 (6,5%)
Total	565 (53,5%)	492 (46,5%)	1057 (100%)

L'indice plasmodique (IP) augmentait pendant le mois d'Octobre (la saison pluvieuse) soit 6,2%. La différence de IP était statistiquement significative ($X^2 = 71,542$) $p < 10^{-3}$

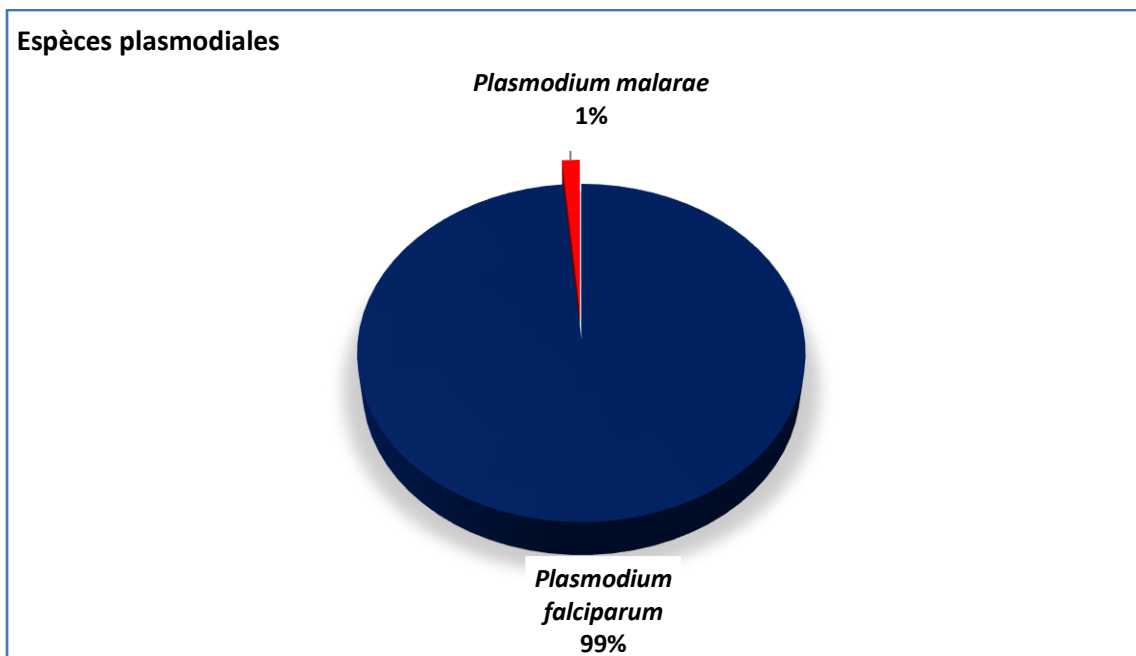


Figure 7: la formule parasitaire des espèces plasmodiales pendant les périodes de passage.

La figure ci-dessus nous montre que *Plasmodium falciparum* est l'espèce prédominante dans la population étudiée avec 99% des cas contre 1% pour *Plasmodium malariae*.

5.4. RESULTATS BIOLOGIQUES

Tableau XI : la répartition des volontaires selon le taux d'hémoglobine pendant les périodes de passage (mai, octobre 2019).

Taux d'hémoglobine (g/dl).	Mois	
	Mai (n=565)	Octobre (n= 492)
< 11	77 (7,3%)	116 (15,7%)
≥ 11	488 (46,2%)	376 (35,6%)
Total	565 (53,5%)	492 (46,5%)

L'anémie modérée était beaucoup plus élevée au mois d'octobre comparé au mois de mai ; respectivement 15,7% et 7,3% ($p= 0,001$)

La moyenne globale du taux d'Hb était de $12,3 \pm 1,5$ g/dl avec des extrêmes de 6,4 et 18,1 g/dl.

NB : Un taux d'hémoglobine inférieur à 7 représentait un critère de non inclusion

Tableau XII: la répartition des volontaires selon le taux d'hémoglobine et le résultat de la GE au mois de mai.

Taux d'hémoglobine (g/dl).	Goutte épaisse		Total
	Négatif	Positif	
< 11	77	1	78
≥ 11	485	2	487
Total	562	3	565

Les volontaires présentant une anémie modérée en mai étaient de 13,8% parmi lesquels 0,2% était porteur de *Plasmodium*

La moyenne du taux d'Hb était de $12,4 \pm 1,5$ g/dl avec des extrêmes de 7,5 et 17,3 g/dl.

Tableau XIII: la répartition des volontaires selon le taux d'hémoglobine et la parasitémie au mois d'octobre.

Taux d'hémoglobine	Goutte épaisse		Total
	Négatif	Positif	
< 11 g/dl	101	15	116
≥ 11 g/dl	325	51	376
Total	426	66	492

Les volontaires présentant une anémie modérée en octobre étaient de 23,6% parmi lesquels 3,0% étaient porteurs de *Plasmodium sp.*

La moyenne du taux d'Hb était de $12,1 \pm 1,5$ g/dl avec des extrêmes de 6,4 et 18,1 g/dl.

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Il s'agissait d'une étude comparative qui a porté sur 1057 lames confectionnées pendant les deux passages transversaux (mai et octobre) dont 69 porteurs du *Plasmodium* sp repartis entre le mois de mai (3 cas soit 0,3%) et le mois d'octobre (66 cas soit 6,2%).

6.1. DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES

➤ Le sexe

Au cours de notre étude, le sexe masculin prédominait avec une fréquence de 56,3% contre 43,7% pour le sexe féminin. Le sexe ratio était de 1,24 en faveur des hommes.

Une prédominance de l'infection palustre était observée chez les hommes avec une fréquence de 60,9% contre 39,1% pour les femmes.

Notre résultat est comparable aux études réalisées par SAMASSA en 2009 [26] qui trouvait à Bamako (Mali) 52% d'homme contre 48% de femme et de MAIGA, SANOGO et KONE [27] à Kolongotomo en zone de l'office du Niger du Mali dans le cadre d'une enquête démographique épidémiologique et socio-économique, qui ont trouvé une prédominance du sexe masculin à 53% contre 47% pour le sexe féminin avec un sex-ratio de 1,1 en faveur des hommes.

A partir de ces résultats nous pouvons dire que le paludisme touche les deux sexes avec une légère prédominance du sexe masculin. Ceci pourrait s'expliquer par l'activité des hommes qui restent dehors très tardivement donc plus exposés aux piqûres des moustiques vecteurs du paludisme.

➤ L'âge

Durant notre étude la moyenne d'âge était de 10 ± 9 ans avec des extrêmes de 0,5 an et 40 ans. Une prédominance des sujets de 0-5 ans était observée pendant notre étude avec un taux de 46,3%. Ensuite viennent les sujets de 6-15 ans et plus de 18 ans avec respectivement 28,9% et 24,8%.

Les densités parasitaires les plus élevées étaient observées pendant le mois d'octobre chez les sujets de 0 à 5 ans. Il y avait une différence statistiquement significative entre la densité parasitaire et les groupes d'âge ($\chi^2 = 13,120$); $p = 0,037$

Quant à l'augmentation des densités parasitaires chez les enfants de 0 à 5 ans, elle est surtout due à une fragilité de leur immunité par rapport aux sujets adultes donc beaucoup plus sensible aux parasites du paludisme. SAMASSA[26] au Mali trouvait les densités parasitaires les plus élevées chez les sujets de 16 à 55ans. DIALLO [28]à Dakar trouvait une fréquence de 15,5% d'infection palustre pour les enfants de moins 15 ans. DIENG et al [29] à Dakar trouvait une moyenne d'âge de 6 ans avec un sexe- ratio de 1,8.

6.2. RESULTATS CLINIQUES

➤ Indice splénique :

Dans notre étude l'indice splénique représentait 2% de la population en faveur des volontaires ayant une goutte épaisse négative au mois d'octobre. Toute fois aussi nous avons observé il n'existe pas de différence statistiquement significative de l'indice plasmodique entre les stades de l'indice splénique ($p=1,0$).

L'indice splénique observé dans notre étude reste comparable à celui retrouvé par

BALLAM A [30] en Mai 2008 à Doneguebougou chez les enfants scolarisés avec 2,2%. Notre IS observé est plus bas que celui de KEITA M[31] en Mai 2005 à Kolokani qui trouvait 53,24%. Cette différence pourrait être expliquée par une la variation de faciès et la taille des échantillons.

Au cours de cette étude, nous avons été confrontés au début de la collecte des données à un problème de gestion des données dans la base. Ceci a été corrigé par la confrontation des fiches d'enquêtes et la base électronique ce qui indique la base de données doit être régulièrement mise à jour pour faciliter les analyses.

La parasitémie ainsi que la formule parasitaire ont été évalués par l'utilisation de l'outil microscopique qui pourrait sous-estimer le portage sub microscopique du *Plasmodium* dans le sang comparé au diagnostic moléculaire.

6.3. PARAMETRES PARASITOLOGIQUES

➤ L'indice plasmodique :

Durant notre d'étude, le taux d'infection palustre le plus élevé était observé pendant le mois d'Octobre avec un indice plasmodique (IP) à 6,2%. La différence était statistiquement

significative entre les saisons et l'infection palustre ($X^2 = 71,542; p < 10^{-3}$). Par contre le mois de mai avait moins de cas de paludisme 0,3%. Cette différence largement significative pourrait s'expliquer par la pluviométrie élevée et multipliée pendant le mois d'octobre considéré comme le mois du pic de transmission du paludisme au Mali[30].

A Abidjan entre 1995-1998 EHOLIE et al[29]avaient noté que 62 % des cas de paludisme ont été colligés pendant la saison pluvieuse, contre 38 % pour la saison sèche.

A Dakar selon une étude faite par DIALLO [28] l'infection palustre touchait plus la population aux mois d'Octobre, de Novembre et de Décembre avec des indices plasmodiques respectifs de 0,9%, 0,9% et 0,7%. En comparaison aux données de notre étude le pic de l'infection palustre était observé au mois d'octobre (saison des pluies) avec un indice plasmodiques (IP) de 6,2%.

MAIGA, SANOGO, et KONE[27]à kolongotomo zone office du Niger (Mali) pendant la période hivernale, ont trouvé des IP entre 35,7% et 78% et des densités parasitaires comprises entre 17525 et 37500 T/mm³.

➤ Formule parasitaire :

Pendant notre période d'étude dans le laboratoire immunogénétique (L.I.G), nous n'avons retrouvé que deux espèces plasmodiales, avec cependant une nette prédominance de *P. falciparum* (99%) de la formule parasitaire contre seulement 1% de *P. malariae*.

A Dakar DIALLO et al [28]notaient une infection palustre due à *P. falciparum* dans 100% des cas.

Au Congo l'étude de Trape [32] à Brazzaville a noté trois espèces plasmodiales dans la capitale, avec une prédominance du *P. falciparum* (95%), suivie de *P. ovale* et *P. malariae* qui font (5%).

Nous pouvons ainsi déduire que le paludisme dans le village de Kalifabougou est principalement causé par *P. falciparum*.

6.4. RESULTATS HEMATOLOGIQUES

➤ Taux d'hémoglobine :

La prévalence de l'anémie dans notre population d'étude était de 42,5%. La moyenne du taux d'hémoglobine était pendant le mois de Mai (12,3g/dl) et (12,1 g/dl) au mois d'Octobre avec des prévalences de l'anémie de 13,6% au mois de Mai et 23,6% en Octobre. Les raisons

possibles de cette différence peuvent être en rapport avec les multiples infections palustres pendant le mois d'Octobre.

Nos résultats sont comparables à ceux des études suivantes :

BANGOURA B en 2013 [7] à Kalifabougou (Kati) trouvait 22,4% des volontaires ayant une anémie modérée dans une population de 695 participants. Nettement inférieur à celui de KALOSSI en 2019 [1] à Kalifabougou (Kati) trouvait 69,07% des cas l'anémie soit 469 participants, avec 83,50% chez les participants âgés de 6-10 ans et 63,43% des 0-5 ans.

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la population d'étude de ces deux études était constituée seulement des femmes enceintes et les jeunes enfants.

7. CONCLUSION

Le paludisme reste une maladie endémique à Kalifabougou avec des périodes de pic.

Les résultats de notre étude ont montré une fréquence de transmission du paludisme plus élevée au mois d'Octobre avec une IP à 6,2% contre 0,3% au mois de Mai (saison sèche).

La formule parasitaire était nettement dominée par *plasmodium falciparum* avec 99%. L'anémie était plus observée au mois d'octobre (15,7%) comparé au mois de mai (7,3%). Malgré la baisse de la prévalence du paludisme au mois de mai, nous assistons à une persistance du parasite chez les volontaires en saison sèche. Ce constat indiquerait la nécessité d'une étude plus approfondie afin de comprendre le mécanisme de persistance de ces parasites dans l'organisme humain et l'entretien du cycle biologique jusqu'à la nouvelle saison de transmission.

8. RECOMMANDATIONS

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

➤ **Aux autorités sanitaires et administratives:**

- Sensibiliser les populations à l'utilisation des moyens de prévention en toute saison contre le paludisme tout en les renforçant pendant la saison pluvieuse.
- Détecter précocement l'anémie chez les enfants de moins de 5 ans en milieu rural.
- Assurer une prise en charge des cas de paludisme.

➤ **Aux populations de Kalifabougou:**

- Utiliser les moyens de prévention contre le paludisme en toutes saisons.
- Amener les enfants au centre de santé le plus vite possible devant tout cas de fièvre.

➤ **Aux chercheurs:**

- Mener des études pour comprendre le mécanisme de persistance des parasites pendant la saison sèche.

9. REFERENCES

[1] **KALOSI I.**

Incidence du paludisme au sein d'une cohorte dans un contexte de chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) à Kalifabougou (Kati). Thèse Médecine. Bamako: FMOS 2019; 147;86P

[2] **DIWARA MK.**

Efficacité comparée de deux schémas de traitement préventif intermittent à la sulphadoxine pyriméthamine chez la femme enceinte au Mali. Thèse Médecine. Bamako: Université de Bamako 2009;09M162;74P

[3] **SLIS (système local d'information sanitaire du Mali).**

AnnuaireSLIS2018VFdu27avril.pdf. Consulté le: mars 15, 2020. [En ligne]. Disponible sur: [http://www.sante.gov.ml/docs/AnnuaireSLIS2018VF du 27avril. pdf.](http://www.sante.gov.ml/docs/AnnuaireSLIS2018VF%20du%2027avril.pdf)

[4] **TOGOLA D.**

Evaluation des signes cliniques dans le diagnostic du paludisme dans une zone à transmission stable, Kalifabougou, cercle de Kati. Thèse Médecine. Bamako: USTTB 2013; 13M281;85P

[5] **KEITA K.**

Evaluation de l'impact d'une pulvérisation intra domiciliaire en saison sèche sur la transmission du paludisme le long du fleuve Niger, Mali p .consulté: 7 juillet 2020 disponiblesur:[https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/1123/11m183.pdf?sequence=1&isallowed=y.](https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/1123/11m183.pdf?sequence=1&isallowed=y)

[6] **OMS (Organisation Mondiale de la Santé).**

OMS | Rapport sur le paludisme dans le monde 2019 *WHO*.

<http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2019/report/fr/> (consulté le mars 14, 2020).

[7] **BANGOURA A.**

Epidémiologie du paludisme en saison sèche à Kalifabougou, cercle de Kati, Mali. Thèse Médecine. Bamako: USTTB 2013; 13M97 8100P

[8] **National Library of Medicine.**

Reducing the Diagnostic Burden of Malaria Using Microscopy Image Analysis and Machine Learning in the Field [Poster]. | National Library of Medicine.

<https://lhncbc.nlm.nih.gov/publication/pub9432> (consulté le nov. 14, 2019).

[9] **OMS (Organisation Mondiale de la Santé).**

OMS | Terminology of Malaria Eradication ,1963 *WHO*.

<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39008/> (consulté le novembre 10, 2020).

[10] **RONALD ROSS.**

Wikipédia. août 10, 2019, Consulté le: nov. 24, 2019. [En ligne]. Disponible sur:

https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Ronald_Ross&oldid=161708619.

[11] **OMS (Organisation Mondiale de la Santé).**

E. Universalis, « PALUDISME ou MALARIA », *Encyclopædia Universalis*.

<https://www.universalis.fr/encyclopedie/paludisme-malaria/> (consulté le avr. 07, 2020).

[12] **Singh B et al.**

A large focus of naturally acquired Plasmodium knowlesi infections in human beings », *Lancet Lond. Engl.*, P. 1017-1024, mars 2004, doi: 10.1016/S0140-6736(04)15836-4.

[13] **COULIBALY JC.**

Comparaison du traitement préventif intermittent à la sulfadoxinepyriméthamine et du dépistage intermittent suivi du traitement des cas, dans la prévention de l'infection maternelle et placentaire à San Kita et Yirimadio, Mali. Thèse Médecine. Bamako: USTTB 2013;13M314, 111P

[14] **Orlandipradines E, Corbel V.**

Vecteurs du paludisme: biologie, diversité, contrôle et protection individuelle. *Médecine Mal. Infect.* 2006; 37(3): 153-61

[15] **DOUMBO O.**

Epidémiologie du paludisme au Mali : étude de la chloroquinorésistance, essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles. Thèse de doctorat en Sciences biologiques. Parasitologie. Montpellier 1992.

[16] **COULIBALY SF.**

Contribution à l'étude épidémiologique de la transmission du paludisme dans le cercle de Ménaka en saison froide. Thèse Médecine Bamako: Université de Bamako 2008;08M291;103P

[17] **ROETYNCK S, BARATIN M, VIVIER E, UGOLINI S.**

Cellules *natural killer* et immunité innée contre le paludisme. *Médecine/Sciences* 2006; 22 8-9V: 739-744 Pages

[18] **CHARLES A, AMAGANA D, OGOBARA K D ET AL**

Ethnic differences in susceptibility to malaria: What have we learned from immunological studies in West Africa? »<https://mail.icermali.org/owa/ouAAAJ> (consulté le sept. 23, 2020).

[19] **OMS (Organisation Mondiale de la Santé).**

Paludisme, *Wikipédia*. nov. 24, 2019, Consulté le: nov. 24, 2019. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Paludisme&oldid=164798542>.

[20] **OMS (Organisation Mondiale de la Santé).**

Cours .http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/4_1.html (consulté le déc. 13, 2019).

[21] **SAVARY P.**

Conseils à l'officine pour la prévention du paludisme chez les voyageurs, situation en 2018. Thèse en pharmacie: L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen 2018, ffdumas-02276784v2f, 119P.

[22] **OMS (Organisation Mondiale de la Santé).**

Diagnostic microscopique du paludisme: manuel d'assurance qualité. Version 2. 2017. <https://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549394/fr/>

[23] **Diarra D.**

Utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides et l'incidence du paludisme au sein d'une cohorte à Kalifabougou. Thèse Médecine.FMOS:Bamako 2017;10M294, 125P.

[24] **PARASITOLOGIE.**

poly-parasitologie.pdf. Consulté le: déc. 16, 2019. [En ligne]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/poly-parasitologie.pdf>.

[25] **«SMC_POLICY**

Recommandation.pdf. Consulté le: déc. 17, 2019. [En ligne]. Disponible sur: https://www.who.int/malaria/mpac/feb2012/smc_policy_recommandation.pdf.

[26] **SAMASSA F.**

Etude de la saisonnalité du paludisme à *Plasmodium falciparum* en milieu urbain de Bamako. Thèse Médecine.FMOS:Bamako 2009;10M294, 125P.

[27] **MAIGA M.A, SANOGO N, KONE N.**

Paludisme dans les villages colons a kolongotomo office du Niger, enquêtes démographique, épidémiologique et socio-économique. *Médecine d'Afrique Noire* 1992;39(7):474-79

[28] **DIALLO S;KONATE L;NDIR O;DIENG Y;BELLA I;FAYE O;GAYE O.**

Le paludisme dans le District sanitaire sud de Dakar (Sénégal). Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé.2000;3;(10) ; 221-9

[29] **OMS (Organisation Mondiale de la Sante).**

Médecine d'Afrique noire électronique.

Archives http://www.santetropicale.com/manelec/fr/resume_oa.asp?id_article=3187 (consulté le mai 29, 2020).

[30] **BALLAM A.**

Epidémiologie du paludisme chez les scolaires de Doneguebougou durant l'année scolaire 2007-2008. Thèse Médecine. Bamako: Université de Bamako 2010;10M394, 100P.

[31] **KEITA M.**

Variations saisonnières des aspects épidémiologiques et cliniques du paludisme a Missira (Kolokani) de 2004 a 2005. Thèse Médecine. Bamako: Université de Bamako 2009;07M89, 142P

[32] **TRAPE JF.**

Paludisme et urbanisation en Afrique centrale.

L'impact de l'urbanisation sur le paludisme en Afrique Centrale. Thèse d'Etat (Sciences), Université de Pans-Sud, Centre d'Orsay 1986

[33] **ZEGUIME A.**

Réponse IgG contre la protéine majeure de la surface du mérozoïte (MSP1D) de Plasmodium falciparum chez des enfants de 0 à 15 ans à Samako, Mali. Thèse Pharmacie. Bamako: Université de Bamako 2015.

10. FICHE SIGNALÉTIQUE EN FRANÇAIS ET EN ANGLAIS



Nom : TRAORE

Prénom : ABDOULAYE

E-mail : abdoulaye.traore@icermali.org

Nationalité : Malienne

Année universitaire : 2019-2020

Ville de soutenance : Bamako

Section : Médecine

Secteurs d'intérêt : Santé publique, épidémiologie

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

Titre de la thèse : Etude épidémiologique du paludisme en 2019 dans une cohorte de volontaires à Kalifabougou.

Résumé :

Notre étude avait pour but de comparer la prévalence du paludisme pendant les passages transversaux de mai et d'octobre 2019 dans une cohorte de volontaires à Kalifabougou.

Les paramètres paludométriques mesurés étaient : l'indice plasmodique (IP), l'indice splénique (IS), le taux d'hémoglobine et la formule parasitaire.

L'étude a porté sur 1057 lames confectionnées lors de 2 passages transversaux, le nombre de personnes porteuses de parasite du paludisme était de 69 soit un taux d'infection de 6,5%.

La prévalence de portage de *P.falciparum* était de 99% contre 1% de *P.malariae*.

Les densités parasitaires les plus élevées étaient observées chez les sujets de 0 à 5 ans. Il y avait une différence statistiquement significative entre la densité parasitaire et les groupes d'âge ($X^2 = 13,120$); $p = 0,037$

La prévalence de l'indice splénique était de 2%; il n'y a pas de relation statistiquement significative entre l'indice plasmodique et l'indice splénique avec un $p=0,7$.

La prévalence de l'anémie était de 22,3% en mois Octobre et 20,1% en mois de Mai $p= 0,001$. La moyenne globale d'Hb était de $12,3 \pm 1,5$ g/dl avec des extrêmes de 6,4 et 18,1 g/dl.

En conclusion, nous pouvons dire les populations sont plus exposées au paludisme pendant la saison pluvieuse ce qui nécessite l'utilisation des moyens de prévention contre le paludisme dans les zones endémiques. Toute fois les parasites du paludisme persistent au sein de la population pendant la saison sèche.

Mots clés : paludisme, indice plasmodique, indice splénique, anémie, Kalifabougou.



Last Name: TRAORE

City of defense: Bamako

First Name: ABDOULAYE

Section: Medecine

E-mail: abdoulaye.traore@icermal

Sectors of interest: public health and Epidemiology.

Nationality: Malian

Academic year: 2019-2020

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

Title of the thesis: Epidemiological study of malaria in 2019 in a cohort of volunteers in Kalifabougou

Summary:

The purpose of our study was to compare the prevalence of malaria during the May and October 2019 cross-sectional passages in a cohort study in Kalifabougou.

The malarimetric parameters measured were: *Plasmodium index* (PI), splenic index (SI), haemoglobin level and parasite formula.

A total of 1057 smears was made during 2 cross-sectional passages. The prevalence of malaria infection was 6.2% in October compared to 0.3% in May. The difference was statistically significant with $p < 10^{-3}$.

P.falciparum infection was the most describe compare to *P.malariae* infection respectively 99% and 1%).

Children between 0 and 5 years were the principal age group highly infected. There was significant statistically difference between parasite density and age group ($X^2 = 13, 120$); $p = 0,037$.

The prevalence of participants with a palpable spleen (Splenomegaly) was 2%, however we found no significant statistically difference between the splenic index and the prevalence of malaria in the two passages. Anemia was present in 20.1% of our participants in May and 22.3% in October. We found no association between moderate anemia at the time of the passage and the prevalence of malaria.

According to these results we can say that people are more exposed to malaria during rainfall, that necessities the use of prevention means against malaria in endemic areas. Despite this observation malaria parasites persist during the dry season.

Key words: malaria, plasmodium index, splenic index, anemia, Kalifabougou.

11. Annexes

1.1. **Protocole mode opératoire de la goutte épaisse (GE)**

1.1. **Principe:**

La goutte épaisse est une technique de concentration des hématies, donc des Plasmodium, en vue de la recherche de paludisme dans le sang.

1.2. **Mode opératoire:**

Prélever une grosse goutte de sang capillaire (environ 5-10 μ l) en la déposant directement à l'extrémité d'une lame (l'autre extrémité étant généralement réservée au frottis). A l'aide du coin de la deuxième lame, étaler la goutte sur 1 cm de diamètre en tournant pendant quelques secondes. Laisser sécher avec soin, ne jamais fixer (cela altère la coloration).

1.3. **Matériels:**

- Lames et vaccinostyle
- Des gants de protection en latex de bonne qualité
- Lames nettoyées et emballées (en quantité supérieure aux besoins)
- Des lancettes stériles, de l'éthanol à 70 %
- Du coton hydrophile
- Un collecteur d'aiguilles
- Une boîte ou un plateau pour le séchage des lames à l'horizontale en les protégeant des mouches et de la poussière;
- Des formulaires ou un registre;
- Un stylo à bille pour les formulaires ou registres;
- Un crayon à mine pour écrire sur le frottis mince et un petit taille-crayon

1.4. **Coloration:**

Il y a deux méthodes de coloration avec le Giemsa: la méthode rapide (colorant à 10 %) et la méthode lente (colorant à 3 %). On emploie la méthode lente pour colorer un plus grand nombre de lames, comme c'est le cas dans les enquêtes transversales ou épidémiologiques et pour les travaux de recherche sur le terrain. Méthode rapide (10 %) C'est la méthode la plus courante pour colorer simultanément de 1 à 15 lames.

1.5 **Lecture et quantification:**

Une goutte d'huile à immersion est placée sur la GE. Les parasites sont recherchés en utilisant l'objectif à immersion (x100) du microscope. Pour le comptage des parasites, la lame est examinée de gauche à droite ou de haut en bas comme indiqué ci-dessous afin d'identifier les parties de la GE où la répartition des leucocytes est distribuée de façon homogène.

Les formes asexuées (trophozoïtes) et les formes sexuées (gamétocytes) de chaque espèce plasmodiale observée sont comptées en notant simultanément les leucocytes. Le comptage se fait sur 300 leucocytes. Une lame n'est déclarée négative qu'après lecture d'au moins 100 champs la GE sans détecter une forme plasmodiale. La densité parasitaire par μL de sang est calculée en divisant le nombre de parasites comptés, par le nombre de leucocytes comptés (300 ou plus) multiplié par 7500.

1.6. **Avantages et inconvénients:**

- Avantages: La GE est sensible et donne une concentration parasitaire d'environ 20 fois plus que celle d'un frottis et peut détecter des parasites au taux extrêmement faible (5 parasites/ μl) soit une parasitémie de 0.0001%
- Inconvénients: lente et diagnostic d'espèce difficile[33].

SERMENT D'HIPPOCRATE

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure.



Nom : TRAORE

Ville de soutenance : Bamako

Prénom : ABDOULAYE

Section : Médecine

E-mail : abdoulaye.traore@icermali.org

Secteurs d'intérêt : Santé publique
épidémiologie

Nationalité : Malienne

Academic year: 2019-2020

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

Titre de la thèse : Etude épidémiologique du paludisme en 2019 dans une cohorte de volontaires à Kalifabougou

Résumé :

Notre étude avait pour but de comparer la prévalence du paludisme pendant les passages transversaux de mai et d'octobre 2019 dans une cohorte de volontaires à Kalifabougou.

Les différents paramètres étudiés étaient entre autres: l'indice plasmodique (IP), l'indice splénique (IS), le taux d'hémoglobine et la forme parasitaire.

L'étude a porté sur 1057 lames confectionnées lors de 2 passages transversaux, le nombre de personnes porteurs de parasite du paludisme était de 69 soit un taux d'infection de 6,5%.

La prévalence de parasites à *P. falciparum* était de 99% contre 1% de *P. malariae*.

Les densités parasitaires les plus élevées étaient observées chez les sujets de 0 à 5 ans. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre la densité parasitaire et les groupes d'âge ($X^2 = 13,120$); $p = 0,037$

La prévalence de l'indice splénique était de 2%; il n'y a pas de relation statistiquement significative entre l'indice plasmodique et l'indice splénique avec un $p=0,7$.

La prévalence de l'anémie était de 23,6% en mois Octobre et 13,6% en mois de Mai
 $p= 0,001$.

La moyenne globale d'Hb était de $12,3 \pm 1,5$ g/dl avec des extrêmes de 6,4 et 18,1 g/dl.

En conclusion, nous pouvons dire que la saison pluvieuse joue un rôle clé dans la survenue du paludisme.

Mots clés : paludisme, indice plasmodique, indice splénique, anémie.