

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

Un peuple - Un but - Une foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

N°

TITRE

Etude de l'infection à *Plasmodium vivax* en zone péri urbaine
de Bamako au Mali

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 17 /Juin/ 2022 devant la
Faculté de Pharmacie

Par :

M. Mahamadou OUEDRAGO

Pour obtenir le grade de docteur en Pharmacie, Diplôme d'Etat

Jury

Président :	Pr Mahamadou Ali THERA
Membres :	Dr Drissa COULIBALY Dr Souleymane DAMA
Co- Directeur :	Dr Amadou B. NIANGALY
Directeur :	MCA Abdoulaye Kassoum KONE

DEDICACES DE REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je dédie ce travail

Bien qu'aussi modeste cette thèse élaborée avec l'aide, le tout puissant DIEU m'offre la chance de la dédier à :

Mon père Boubacar Sidiki OUEDRAGO pour l'amour, l'éducation, la sagesse et les riches conseils qu'il ne cesse de nous donner, pour m'avoir toujours laissé la liberté de choisir, trouvez ici toute ma reconnaissance. Puisse ALLAH, le Créateur, l'Omniscient dans la santé et la longévité te laisser goûter le fruit de ce travail à nos côtés **AMEN !!!**

Ma mère Djénéba OUEDRAGO pour l'amour et l'éducation je remercie le bon Dieu de m'avoir donné une maman comme toi. Ta générosité est sans limite, toi qui t'es privée de tout pour que nous ayons une bonne éducation et une vie meilleure, puisse le Tout Puissant, le Créateur, l'Omniscient dans la santé et la longévité te laisser profiter des retombées de ce travail.

REMERCIEMENTS

A mes chères mères : Maminata SANGARE et Sitan SAWADOGO

Les mots ne sauraient résumer mes remerciements et tout l'amour que je vous porte, ce travail est le fruit de votre soutien, de votre assistance, mais surtout de votre confiance en moi depuis le début. Que le bon Dieu vous garde encore longtemps auprès de nous dans la santé et dans le bonheur.

A la mémoire de ma tante : Feue Mariam OUEDRAGO

Les simples mots ne pourront jamais exprimer ce que vous avez fait pour moi, je ne vous oublierai jamais car vous avez été plus qu'une grand-mère pour moi. Vous m'avez toujours guidé, soutenue et encouragé ; vos conseils et votre souci permanent du travail bien fait ont forgé cet homme que je suis devenu. Mon désir était de partager avec toi ces instants de bonheur qui sont le résultat des efforts et des sacrifices que tu as consentis pour moi, hélas ! **DIEU le TOUT PUISSANT** en a décidé autrement. Dors en paix très chère, et que Dieu t'accorde son paradis pour demeure. Amen !

A la mémoire des regrettés feus Mamadou, Adama

Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur ensemble et de vous exprimer tout mon respect. Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa miséricorde et vous accueillir dans son paradis.

A mes tontons : Sekouba, Oumar Barou, Yaya,

Permettez-moi de vous témoigner tout le respect que vous méritez ainsi que ma profonde affection. Merci pour vos soutiens morales, matériels, financiers et surtout affectif durant les moments difficiles. Puisse ce travail être le témoignage de mes sentiments sincères. Avec tout mon estime, je vous souhaite le bonheur, la santé et la longévité.

A mes frères et sœur de la famille OUEDRAGO : Karim, Moumouni, Seydou, Bourama, Adiaratou, Mariam, Rokia, Bintou, Amidou, Harouna, Bourama papi, Kadidiatou : Votre soutien ne m'a jamais fait défaut et soyez en rassuré du mien car unis pour le meilleur et le pire nous sommes condamnés à œuvrer main dans la main pour soulever haut et fort le flambeau de la famille **Ouédrago**. Ce travail est le fruit de notre fraternité. Que nos liens fraternels se resserrent davantage.

A mes amis : Oumar SAMAKE, Nonkadougou SANOGO

Les amis, vous m'êtes si chers, merci à vous tous, pour vos conseils, vos encouragements, et vos accompagnements durant tout ce chemin.

A ma femme : Awa TOUNKARA

Merci pour l'amour, la compréhension et la patience que tu as toujours eu à mon égard. Je ne sais avec quels mots te dire combien tu comptes pour moi, Puisse le bon Dieu nous permettre de nous retrouver.

A mon pays natal, le Mali

Tu m'as vu naître et tu m'as permis de faire mes premiers pas vers l'acquisition d'une instruction. Tu m'as donné un savoir incommensurable. Ma profonde gratitude.

A la faculté de pharmacie de l'université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

Plus d'une faculté d'études pharmaceutiques et médicales, tu as été pour nous une école de formation pour la vie. Nous ferons partout la fierté. Remerciements infinis.

Amadou Hampaté Bah disait : « Quel que soit la valeur du présent fait à un homme, il n'y a qu'un et un seul mot pour exprimer la reconnaissance inspirée par cette libéralité ». Ce mot est : « Merci » Je voulais à l'exemple de ce grand homme de culture africain, exprimer toute ma reconnaissance à certaines personnes. Je voudrais dire merci à toutes les personnes qui de près ou de loin m'ont aidé d'une manière quelconque tant durant mes cycles d'étude aussi bien que pendant l'élaboration ce document.

Au Dr Madibo SANGARE, les mots ne suffiront pas pour vous exprimer toute ma gratitude pour votre gentillesse, nous vous remercions très chaleureusement pour votre aide. Veuillez accepter l'expression de ma profonde reconnaissance, merci pour votre disponibilité et vos conseils avisés pour l'amélioration de ce travail.

A mes frères : Mamadou TRAORE, Ibrahima TRAORE et Souleymane SANGARE de BAMAKO

Vous êtes mes grands frères et je pense que ce lien est éternel. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté et je vous souhaite le meilleur dans la vie. Avec tout mon respect et toute mon affection.

A tout le personnel de la pharmacie AYA de Missabougou

Je suis reconnaissante de l'aide apportée tout au long de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus distingués

A tout le personnel du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires, du Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (DEAP/MRTC/FMPOS), en particulier aux membres du MDRU (Malaria Drug Resistance Unit) : Dr DAMA, Dr Cissé, Dr Hamidou

**Traoré, Dr Moctar COULIBALY, Dr GOITA, Comptable MARIKO, Bassirou
DIAKITE,**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du Jury

Professeur Mahamadou Ali THERA

- **Professeur Titulaire de Parasitologie-Mycologie, FMOS,**
- **Directeur Scientifique du BMP (Bandiagara Malaria Project),**

Chef, de l'Unité de Développement Clinique du Vaccin Antipaludique au Mali (MVDU).

Permettez-nous de vous remercier cher Maître de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce travail malgré vos multiples occupations. Nous avons toujours admiré vos qualités scientifiques et sociales. Vous avez cultivé en nous le sens du travail bien fait et la rigueur scientifique. Recevez ici cher maître toute notre reconnaissance et nos sincères remerciements. Soyez rassurés de notre entière disponibilité.

A notre Maître, membre du Jury

Docteur Drissa COULIBALY

- **Chargé de recherche à la FMOS/USTTB**
- **Médecin chercheur**
- **Responsable du Site de Bandiagara**

Cher Maître,

Ce travail est avant tout le fruit de vos efforts. Votre humanisme, votre simplicité, la clarté de vos enseignements, votre amour pour le travail bien fait imposent respect et admiration. Merci pour votre soutien et les conseils que vous nous avez prodigués. Permettez-moi cher maître de vous adresser l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A notre Maître, membre du Jury

Docteur Souleymane Dama,

- **Maitre-Assistant de Parasitologie-Mycologie a la FAPH**
- **Enseignant-Chercheur au MRTC-FAPH**

Cher Maitre

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.

La qualité de votre contribution fut précieuse et inestimable pour parfaire ce travail

Trouver ici, cher Maitre, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître, Directeur de thèse

MCA. Abdoulaye Kassoum KONE

- **Maitre de conférences agrégé de Parasitologie-Mycologie à la FMOS**
- **Enseignant-chercheur**
- **Responsable de l'unité de diagnostic des parasitoses au MRTC-parasitologie**

Cher Maître,

Nous sommes très fiers et ravis de l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail. Votre simplicité, votre gentillesse, votre abord facile et votre esprit de collaboration nous ont beaucoup marqué. Cher maître, trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre respect.

A notre Maître, Co-directeur de thèse

Docteur Amadou Birama NIANGALY

- **Maitre-Assistant de Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Pharmacie (FAPH)**
- **Enseignant-chercheur**

Cher maître,

Vous êtes un maître exceptionnel, doté de qualités impressionnantes.

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

Table des matières

1	INTRODUCTION	1
2.	OBJECTIFS DE L'ÉTUDE.....	3
1.	Objectif général :.....	3
2.	Objectifs spécifiques :.....	3
3.	GENERALITES.....	5
3.1.	Cycle biologique du <i>Plasmodium</i>	6
3.2	Autres modes de transmissions et facteurs favorisants	9
3.3	Les niveaux d'endémicité du paludisme	9
3.4	Les faciès épidémiologiques du paludisme au Mali.....	10
3.5	Les principales formes cliniques du paludisme.....	10
4.	METHODOLOGIE.....	13
4.1.	Site d'étude.....	13
4.2.	Période d'étude.....	13
4.3.	Population d'étude et échantillonnage	14
4.4.	Type d'étude.....	14
4.5.	Critères d'inclusion et de non-inclusion.....	14
4.6.	Déroulement de l'étude	14
4.7	Diagnostic biologique du paludisme :.....	15
4.8.	Collecte, saisie, validation et analyse des données	17
4.9.	Considérations éthiques.....	17
5.	RESULTATS	19
6.	COMMENTAIRES ET DISCUSSION :.....	23
7.	CONCLUSION.....	25
8.	RECOMMANDATIONS	26
9.	REFERENCES	28
2	ANNEXES	32

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition des participants selon le sexe.....	19
Tableau II : Répartition des participants selon la tranche d'âge et le sexe.....	19
Tableau III : Symptômes enregistrés au cours des examens cliniques selon la tranche d'âge.	20
Tableau IV : Prévalence de l'infection palustre à la microscopie selon la tranche d'âge.	20
Tableau V : Prévalence moléculaire de l'infection palustre selon la tranche d'âge.	21
Tableau VI : La prévalence moléculaire de Plasmodium falciparum (Pf) et Plasmodium vivax (Pv).	21

Listes des Figures

Figure 1 : Cycle biologique de <i>Plasmodium</i>	8
Figure 2 : Carte sanitaire de la commune VI.....	13

Sigles et abréviations

CTA	Combinaison Thérapeutique à base d' Artémisinine
BMP	Bandiagara Malaria Project
CRF	Case Report Form
CE	Comité d'Ethique
IP	Indice Plasmodique
IS	Indice Splénique
ADNC	Acide Désoxyribonucléique Complémentaire
FAPH	Faculté de Pharmacie
FMOS	Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie
PPRH	Programme de Protection de la Recherche Humaine
LMVR	Laboratory of Malaria and Vector Research
MRTC	Malaria Research and Training Center
NIAID	National Institute of Allergy and Infectious Diseases
NIH	National Institutes of Health
PCR	Polymerase chain reaction
PI	Principal Investigator
PvDBP	<i>P. vivax</i> Duffy binding protein
qPCR	Quantitative polymerase chain reaction
RNAseq	RNA sequencing
PNLP	Programme National de la Lutte contre le Paludisme
G6PD	Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase
USTTB	Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
ONG	: Organisation non gouvernementale

OMS : Organisation Mondiale de la Santé,

IM : Intramusculaire,

IV : Intraveineuse

FM : Frottis Mince,

FMPOS : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

CSCOM : Centre de Santé Communautaire,

ASACROYIR : Association de Santé Communautaire de Yirimadio

QBC : Quantitative Buffy Coat,

TDR : Test de diagnostic rapide,

INTRODUCTION

1 INTRODUCTION

Le paludisme ou malaria, un mot dérivé du latin qui signifie «mal air» est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence, à la multiplication et au développement dans l'organisme d'un parasite du genre *Plasmodium* transmis par la piqûre infectante d'un moustique, l'anophèle femelle. Il est l'une des maladies infectieuses parasitaires la plus fréquente dans le monde. Il constitue un problème majeur de santé publique. En 2020, il y avait environ 241 millions de cas de paludisme responsables d'environ 627000 décès, la majorité sur le continent africain (1).

P. vivax était considéré comme n'étant pas capable d'infecter les personnes du groupe sanguin Duffy-négatif. Compte tenu de la prédominance du groupe sanguin Duffy-négatif dans les populations d'ascendance africaine, ce parasite a été supposé être comme absent de l'Afrique Centrale et de l'Ouest.

Cependant, de plus en plus de cas d'infection à *P. vivax* sont documentés en Afrique Subsaharienne, notamment en Angola et en Guinée équatoriale (2), au Bénin (3), au Botswana (4), au Cameroun (5), en Éthiopie (6), au Kenya (7), à Madagascar (8), en Mauritanie (9), au Sénégal (10) et en Ouganda (11).

Au Mali, les premiers cas d'infection à *P. vivax* ont été décrits en 1991 par Doumbo et al dans la région de Kidal (12). En 2012, une prévalence de 10 et 30 % de l'infection à *P. vivax* a été rapportée par deux études différentes chez les patients fébriles à Ménaka qui abrite comme Kidal des populations Duffy-négatif et Duffy-positif, dans le Nord du Mali (13,14). Plus tard, en 2017, Niangaly et al. ont rapporté des cas d'infection à *P. vivax* chez des personnes testées Duffy-négatif à Bandiagara, dans une population à prédominance du groupe sanguin Duffy-négatif au Centre du Mali (15). En 2016, quatre cas d'infection à *P. vivax* ont été décrits dans un suivi longitudinal de 300 femmes enceintes à Yirimadio, une zone périurbaine de Bamako. Toutefois, en dehors de ces cas rapportés récemment, l'épidémiologie de l'infection à *P. vivax* n'est pas encore clairement étudiée dans les zones périurbaines de Bamako. Ainsi, nous nous sommes proposés de rechercher l'infection à ce parasite dans la population générale à Yirimadio pour mieux comprendre les aspects épidémiologiques et éventuellement décrire le mécanisme d'invasion des érythrocytes Duffy-négatif par *P. vivax*.

OBJECTIFS

2. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

1. Objectif général :

Evaluer l'infection à *P. vivax* dans la population générale à Yirimadio, une zone périurbaine du district de Bamako.

2. Objectifs spécifiques :

1. Déterminer la prévalence de l'infection à *P. vivax* par la microscopie à Yirimadio au Mali.
2. Déterminer la prévalence moléculaire de l'infection à *P. vivax* à Yirimadio au Mali
3. Déterminer la prévalence d'infection symptomatique et asymptomatique à *P. vivax* dans la population d'étude à Yirimadio.

GENERALITES

3. GENERALITES

Le paludisme est une maladie très ancienne. En 3000 avant JC, les Egyptiens en souffraient et en mourraient déjà selon certains rapports décrivant les Plasmodies dans des momies (16). A partir de 2700 avant JC, des cas d'accès palustres sont décrits en Chine. Cette maladie étant déjà à l'époque un mal familial, le paludisme a sa place dans la mythologie chinoise. Il y est représenté sous la forme de trois démons armés respectivement de marteau, brasero et marmite d'eau froide, illustrant les céphalées, la fièvre et les frissons.

En 1880, Laveran découvrit le genre *Plasmodium* et l'année suivante l'espèce *P. malariae* (17). *P. vivax* a été découvert par Filetti en 1889 (18). En 1897, Ross, un médecin Britannique incrimina le moustique comme vecteur de la maladie (19), Welch Grassi découvrit *P. falciparum* en 1898 (18) et Stephens découvrit *P. ovale* en 1992 (19). En 2004 une cinquième espèce plasmodiale, *Plasmodium knowlesi* a été confirmée dans l'infection humaine en Asie du Sud Est (20).

Les parasites du paludisme sont des protistes du phylum *apicomplexa*, Ordre *Haemosporida*, la famille *Plasmodiidae*, le genre *Plasmodium*. Cinq espèces sont impliquées actuellement dans la pathologie humaine. Il s'agit, notamment, de :

Plasmodium falciparum

C'est l'espèce plasmodiale la plus redoutable au monde surtout dans les zones tropicales et subtropicales. Elle représente 85 à 90% de la formule parasitaire au Mali. Il est le parasite du paludisme le plus prévalent en Afrique subsaharienne. Il est à l'origine de 95% des cas de paludisme estimés en 2020. Il se transmet pendant toute l'année dans les régions équatoriales avec des recrudescences saisonnières, tandis que cette transmission ne survient qu'en période chaude et humide dans les régions subtropicales (21). Sa transmission s'interrompt lorsque la température tombe en dessous de 18°C. *P. falciparum* est responsable des formes cliniques potentiellement mortelles, notamment, le neuropaludisme, l'anémie sévère. L'évolution se fait d'un seul tenant après une incubation de 7 à 12 jours. Elle est responsable de la fièvre tierce maligne, c'est-à-dire due à un cycle érythrocytaire de 48 heures (22).

Plasmodium vivax

Plasmodium vivax est très largement répandu en Amérique du Sud et en Asie. Au cours de la dernière décennie, *P vivax* est apparu dans toute l'Afrique (15,23,24) . Sa période d'incubation est de 11 à 13 jours, avec des risques de rechute (accès de reviviscence) tardive.

L'affection par *P. vivax* est classiquement considérée comme bénigne (fièvre tierce bénigne,) mais en zone d'endémie il peut y avoir des répercussions graves sur l'état de santé des populations, notamment des cas d'anémies et d'autres formes de gravité de la maladie.

Plasmodium ovale

Plasmodium ovale est essentiellement présent dans les pays d'Afrique de l'Ouest et dans les îles du Pacifique occidental, provoque une fièvre tierce bénigne. Les manifestations cliniques sont généralement modérées. Son évolution est bénigne avec, toutefois, des risques de rechute tardive. Son incubation peut aller de 15 jours au minimum jusqu'à 4 ans (22). Les méthodes génétiques ont montré que *P. ovale* se compose de deux sous espèces, *P. ovale curtisi* et *P. ovale wallikeri* (25).

Plasmodium malariae

Cette espèce est présente de manière beaucoup plus sporadique. Il se différencie des autres espèces par une incubation plus longue (15 à 21 jours), par un cycle érythrocytaire de 72 heures, responsable de la fièvre quarte et surtout par sa capacité à entraîner des reviviscences très tardives (jusqu'à 20 ans après le retour de la zone d'endémie). Les mécanismes physiopathologiques responsables de ces reviviscences tardives ne sont pas totalement élucidés. L'infection est bénigne, toutefois, *P. malariae* peut parfois entraîner des complications rénales (22).

Plasmodium knowlesi

Il a été décrit dans l'infection humaine en Asie du sud-est (particulièrement en Malaisie, à Bornéo), en zone forestière. Il se différencie des autres espèces par un cycle érythrocytaire de 24 heures, responsable d'une fièvre quotidienne. Il existe de rares formes graves, voire mortelles, avec une forte parasitémie.

3.1.Cycle biologique du *Plasmodium*

Les plasmodies sont des protozoaires ayant un cycle complexe qui se déroule successivement chez l'homme (**cycle schizogonique**) et chez l'anophèle femelle (**cycle sporogonique**).

❖ **Chez l'Homme** : La schizogonie se divise en deux phases :

La phase pré-érythrocytaire

Elle correspond à la phase d'incubation, cliniquement asymptomatique. Les sporozoïtes inoculés par l'anophèle femelle lors de son repas sanguin restent pendant une trentaine de minutes maximum dans la peau, la lymphe et le sang, puis envahissent les hépatocytes. Le sporozoïte entre alors en phase de réplication au sein de la vacuole parasitophore dans l'hépatocyte en repoussant en périphérie le noyau de la cellule hôte. Il se forme une masse multinucléée appelée schizonte (schizonte hépatocytaire ou corps bleu). Après quelques jours de maturation, ces schizontes éclatent et libèrent de milliers de mérozoïtes dans la circulation sanguine. Cette phase de multiplication est asymptomatique et dure de 8 à 15 jours selon les espèces (26). Dans les infections à *P. vivax* et à *P. ovale*, il y a la formation des sporozoïtes dormants dans les hépatocytes, appelées hypnozoïtes qui se réactivent plusieurs semaines à plusieurs mois après l'infection, entraînant les rechutes tardives de la maladie.

La phase érythrocytaire

Elle correspond à la phase clinique de l'infection palustre. Les symptômes sont d'intensités variables selon l'espèce de *Plasmodium* en cause et le profil immunitaire de la personne infectée. Les mérozoïtes libérés lors de la rupture des schizontes hépatocytaires tombent dans la circulation sanguine, infectent les érythrocytes pour débiter un cycle de multiplication asexuée. Le mérozoïte pénètre activement les globules rouges, se transforme en trophozoïtes au sein de la vacuole parasitophore. La réplication du noyau du trophozoïte donne naissance à un schizonte avec sa forme caractéristique de rosace, qui s'éclate en entraînant la destruction du globule rouge parasité et la libération de 8 à 32 mérozoïtes. Ces mérozoïtes vont rapidement réinfecter d'autres érythrocytes sains et commencer un nouveau cycle de réplication. L'ensemble de ce cycle dure 48 à 72 heures selon l'espèce plasmodiale. L'apparition des gamétocytes a lieu après un certain nombre de cycle, généralement vers la deuxième semaine qui suit l'infection et ces formes peuvent persister plusieurs semaines après la guérison. A la suite d'une nouvelle piqûre lors de son repas sanguin, les gamétocytes mâles et femelles sont ingérés par l'anophèle.

❖ Cycle chez le moustique (sporogonie)

Les gamétocytes ingérés par le moustique lors d'un repas sanguin sur un sujet infecté, se transforment en gamètes mâle et femelle qui fusionnent pour donner un œuf (zygote), qui devient libre et mobile, dénommé ookinète. Cet ookinète quitte la lumière du tube digestif, se fixe ensuite à la paroi externe de l'estomac et se transforme en oocyste (26). L'oocyste se développe et libère des centaines de sporozoïtes à maturité. Ces derniers gagnent ensuite les glandes salivaires du moustique. Ces sporozoïtes sont les formes infectantes, prêtes à être inoculées avec la salive du moustique lors d'un nouveau repas sanguin sur un hôte vertébré. La durée du développement sporogonique du *Plasmodium* varie selon l'espèce du parasite, du moustique vecteur et les conditions climatiques. Elle varie entre 9 et 20 jours pour *P. falciparum* (30°C et 20°C), un peu plus rapide pour *P. vivax* à températures équivalentes (tolère aussi des températures plus basses, 18 °C), plus longue pour *P. malariae*. La durée de vie moyenne de l'anophèle est d'environ 30 jours.

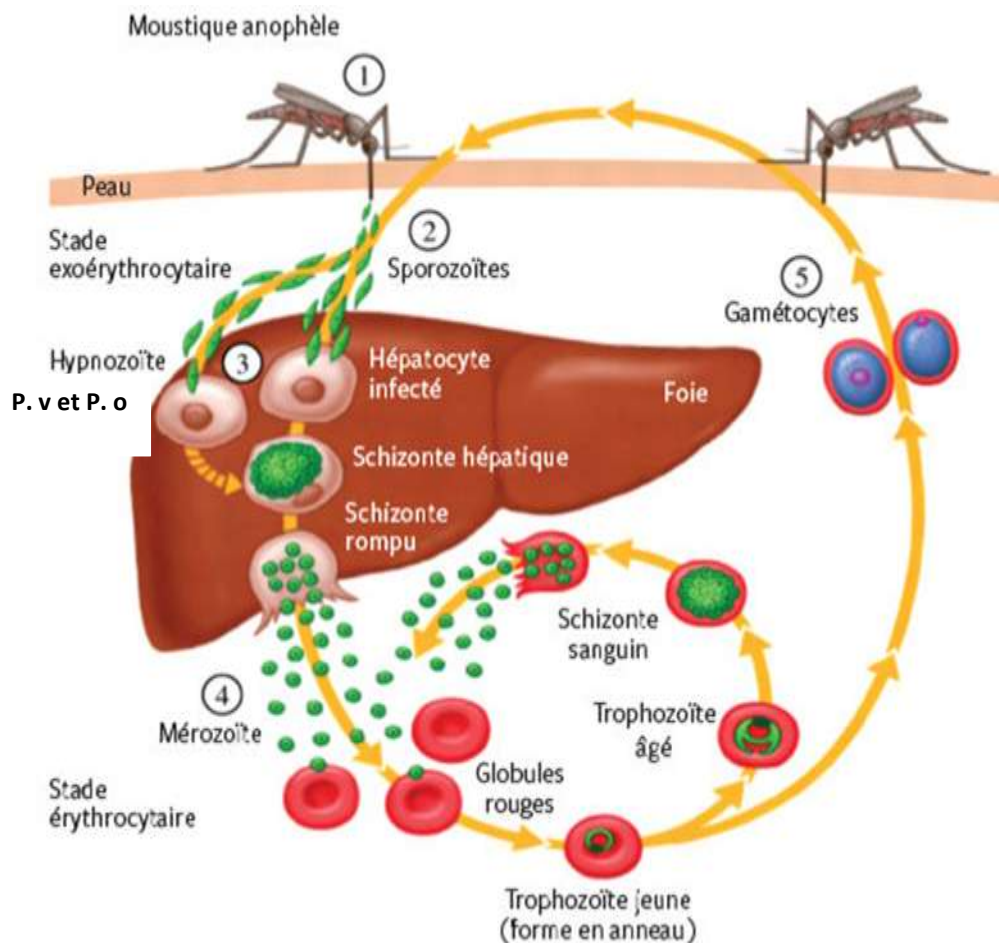


Figure 1 : Cycle biologique de *Plasmodium*

Source : (27).

Particularité de *P. vivax*

Après l'infection des hépatocytes, les sporozoïtes se développent et se différencient en schizontes tissulaires, ou entre en dormance pour donner l'hypnozoïte. A la fin de leur développement, les schizontes tissulaires libèrent des mérozoïtes qui vont infecter sélectivement les réticulocytes. Les hypnozoïtes vont rester sous forme dormante dans le foie pour se réactiver après des semaines, mois, voire des années. Contrairement à *P. falciparum*, les gamétocytes de *P. vivax* sont présents au début de l'infection, avant même que les symptômes ne se développent (28).

3.2 Autres modes de transmissions et facteurs favorisants

En dehors de la transmission du parasite à l'Homme par les moustiques, le paludisme peut se transmettre de façon accidentelle par voie congénitale, la transfusion sanguine, la greffe d'organe ou chez des personnels de santé manipulant du sang contaminé (22).

3.3 Les niveaux d'endémicité du paludisme

L'endémicité du paludisme est le phénomène de constat de risque ou d'ampleur de propagation de la maladie dans une aire géographique donnée. C'est très difficile de connaître l'étendue réelle de l'endémicité de l'infection. L'étude de l'indice splénique (IS) et indice plasmodique (IP) permettent de classer le paludisme selon les niveaux de transmission : classification de Kampala (indice splénique) (Novembre 1950) et de Yaoundé (juillet 1962) (Indice plasmodique).

Une zone est dite :

- **Hypoendémique** lorsque l'IS dans cette zone est comprise entre 0 et 10 % et l'IP \leq 25 %.

Dans cette zone l'état de prémunition de la population est faible. Il existe un risque d'épidémie grave selon les conditions climatiques. Le paludisme touche tant les enfants que les adultes.

- **Mésoendémique** si IS : 11-50 %, IP : 26-50 %.

Dans cette zone, l'état de prémunition moyen de la population est faible, le risque épidémique existe. Des cas d'accès pernicieux sont observés chez l'adulte jeune.

- **Hyperendémique** si IS : 51-75 %, IP : 51-75 %.

L'état de prémunition est correct. Il n'existe pas de risque épidémique (sauf en milieu urbain). Le risque est important pour le nouvel arrivant. La forte mortalité infantile dans cette zone est liée au paludisme. Le paludisme viscéral évolutif est présent.

- **Holoendémique** si IS : >75 %, IP > 75%.

Dans les zones des barrages, surtout si la population n'intègre pas la lutte contre le vecteur. L'état de prémunition est correct. Une forte mortalité infantile liée au paludisme ; existence de splénomégalie palustre de l'adulte ; une morbidité importante (26).

3.4 Les faciès épidémiologiques du paludisme au Mali

Le paludisme existe sur tout le territoire du Mali avec un gradient d'endémicité variant du Sud au Nord. On y retrouve 4 espèces plasmodiales (*P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. vivax*). L'espèce *P. falciparum* est prédominante avec 85-95% de la formule parasitaire (29). *P. vivax* a été décrit au Nord du Mali dans la population leucoderme (14). Des cas d'infection à *P. vivax* dans les populations noires ont été rapportés à Bandiagara (15).

Il existe 4 faciès épidémiologiques de transmission du paludisme (30).

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

3.5 Les principales formes cliniques du paludisme

• Le paludisme chez l'enfant.

Le paludisme de l'enfant apparaît après la disparition de la protection du nouveau-né par les anticorps maternels et le remplacement progressif de l'HbF par l'HbA, après l'âge de 3 mois. L'enfant acquiert une immunité labile et incomplète, au prix de nombreux accès palustres graves. Il faut insister d'emblée sur la nécessité d'un traitement rapide et efficace et sur le rôle protecteur d'une supplémentation en vitamine A.

• Les accès palustres simples

- toute fièvre chez un enfant en zone d'endémie palustre doit faire évoquer le paludisme, elle peut être isolée ou accompagnée de signes digestifs (vomissements, diarrhée surtout chez le nourrisson), de céphalées, de convulsions,

- la présence de convulsions ne doit pas être abusivement attribuée à une fièvre élevée, mais doit faire craindre l'installation d'un neuropaludisme.

- **Les formes graves**

Trois formes cliniques graves prédominent : le neuropaludisme, l'anémie grave, la détresse respiratoire.

Les facteurs de gravité sont : le neuropaludisme (profondeur du coma, convulsions répétées, âge < 3 ans, parasitémie > 20%), et l'hypoglycémie attribuée au paludisme. En zone d'endémie, plus de 90 % des décès sont observés chez des enfants.

- **Le paludisme congénital**

La réalité de l'infection transplacentaire du nouveau-né est admise, liée au passage de globules rouges parasités du placenta. Le paludisme congénital-maladie est rare. Il apparaît après un délai variable de 5 à 60 jours et le signe clinique constant est la fièvre.

- **Paludisme chez la femme enceinte**

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

- Risque d'accès grave chez la mère
- Risque pour le fœtus : avortement spontané ou accouchement prématuré. Il convient donc de traiter en urgence tout accès palustre chez une femme enceinte par de la quinine (seule molécule utilisable). 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.

- **Paludisme chez le sujet adulte**

Classiquement, l'adulte autochtone ne présente pas de formes graves en zone d'endémie palustre. En pratique, le paludisme grave de l'adulte est une réalité. C'est une pathologie émergente dont la recrudescence actuelle relève de plusieurs facteurs : urbanisation non contrôlée croissante, variations climatiques, usage erroné des antipaludiques, prolifération dense d'anophèles dans les quartiers périphériques des villes. Par rapport au paludisme de l'enfant, l'hypoglycémie et l'anémie sont rares. On note la fréquence des tableaux polymorphes associant état de choc, insuffisance rénale, coagulopathie, hémoglobinurie et détresse respiratoire, l'atteinte neurologique étant alors au second plan. La mortalité est proche de 20%. On note la fréquence des infections nosocomiales et des décès par choc septique.

METHODOLOGIE

4. METHODOLOGIE

4.1. Site d'étude

L'étude a eu lieu à Yirimadio, un quartier de Bamako, la capitale du Mali. La population de la zone d'étude était de 77132 en 2013 (ONG MUSO). Le paludisme est saisonnier avec un pic de transmission qui s'étend de septembre à octobre.

L'équipe de recherche était basée au centre de santé communautaire de Yirimadio créé en 1990.

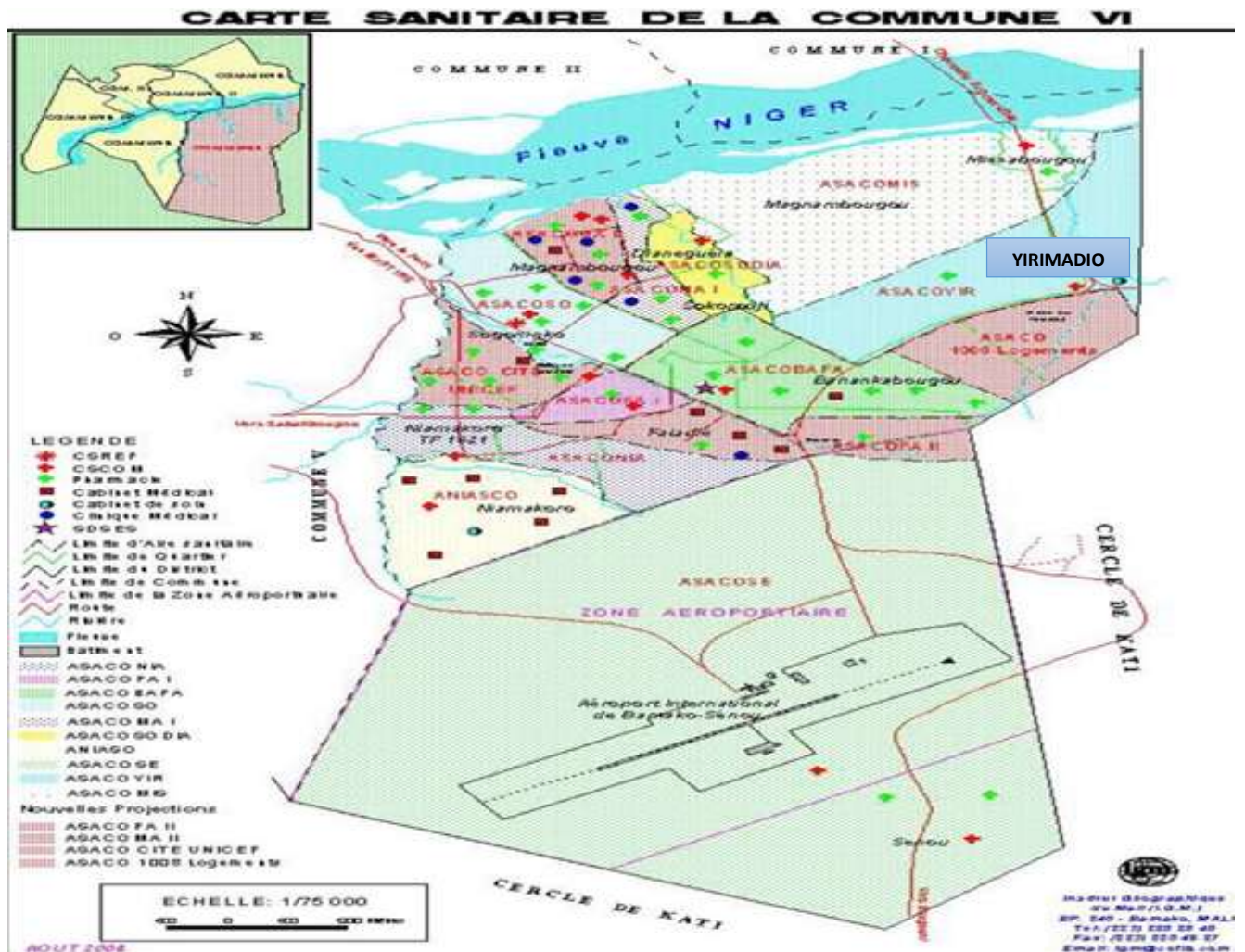


Figure 2 : Carte sanitaire de la commune VI

Source : <https://docplayer.fr/68270641-Name-of-programme-projet-integre-d-appui-a-la-lutte-contre-la-malnutrition-en-milieu-urbain-pialmu.html>

4.2. Période d'étude

L'étude s'est déroulée de juin à juillet 2021.

4.3. Population d'étude et échantillonnage

L'étude a porté sur la population âgée de 6 mois et plus, de tout sexe confondu résident à Yirimadio pendant au moins 6 mois.

Le calcul de la taille de l'échantillon a été fait selon la formule suivante : La taille a été calculée

en tenant compte du recensement de la population de cette zone, un intervalle de confiance de 95% et une prévalence de l'infection à *P. vivax* de 1,11%. Avec une estimation de 10% des informations manquantes, la taille minimale de l'échantillon est de 464 individus.

Une méthodologie modifiée de l'enquête par grappes du programme élargi de vaccination de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a été utilisée pour sélectionner les participants en divisant le quartier en 4 blocs. Dans chaque bloc, 116 individus ont été inclus. A partir du point central de chaque bloc, la direction de l'enquête a été choisie au hasard à partir de l'orientation du bout d'un bic jeté à terre. La première maison à droite à partir de cette direction a été le point de départ l'enquête. A la fin de la rue empreinte, la nouvelle direction à suivre était déterminée encore pour le bout du pic jeté à nouveau. Cette procédure était reprise si le bout du bic indiquait une direction qui a déjà fait l'objet de l'enquête.

4.4. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale.

4.5. Critères d'inclusion et de non-inclusion

Les volontaires répondant aux critères suivants ont été inclus dans cette étude :

- Être âgé de 6 mois au moins ;
- Résider à Yirimadio pendant au moins 6 mois avant l'étude.
- Donner son consentement écrit et volontaire

Les volontaires ne répondant pas aux critères ci-dessus cités, ainsi que la présence de conditions sous-jacentes qui de l'avis des investigateurs pourraient augmenter le risque pour le participant n'ont pas été inclus dans cette étude.

4.6. Déroulement de l'étude

4.6.1. Examen clinique

Un interrogatoire a été fait à la recherche de signes en faveur du paludisme, tel que la fièvre, les frissons, les céphalées, les douleurs abdominales, les vomissements, la diarrhée, la convulsion.

4.6.2. Collecte d'échantillon biologique

Une goutte épaisse et un frottis mince ont été confectionnés pour chaque participant à partir d'une ponction capillaire au doigt pour faire l'identification microscopique des espèces de *Plasmodium*. Quelques gouttes de sang ont été également collectées sur du papier buvard, séchées puis gardées dans un endroit sec en vue d'extraire de l'ADN pour les analyses moléculaires.

4.7 Diagnostic biologique du paludisme :

Le diagnostic biologique du paludisme a été fait d'une part par la microscopie de la goutte et du frottis mince confectionnés chez chaque participant.

D'autre part, la détection moléculaire de *P. falciparum* et de *P. vivax* a été faite par la PCR quantitative selon les procédures décrites ci-dessous.

1.7.1 Détection moléculaire de *P. falciparum* et de *P. vivax* par la PCR quantitative :

Le diagnostic moléculaire du paludisme a été fait à partir de l'ADN extrait en utilisant le kit QiAmp blood mini kit de Qiagen selon les procédures décrites ci-dessous.

- **Extraction d'ADN**

Matériel et réactif

Blouse, paire de gants, paire de ciseaux, papier hygiénique, confettis, marqueur indélébile, racks, plaque 96 puits, poubelle, pipettes (100, 200, 1000), embout (100, 200, 1000), QIAamp DNA Mini Kit, hotte, Agitateur thermique, Agitateur, congélateur, centrifugeuse.

Mode opératoire :

Cette extraction consiste à découper approximativement 3mm² de confettis de sang et placer dans un tube de 2 ml.

-Ajouter 180 µl de Buffer ATL et incuber à 85°C pendant 10 minutes. Puis centrifuger brièvement.

-Après avoir ajouté 20 µl de Protéinase K, mélanger au vortex, et incuber à 56°C pendant une heure. Puis centrifuger brièvement.

-Ajouter 200 µl de Buffer AL puis mélanger bien au vortex, et incuber à 70°C pendant 10 minutes. Centrifuger brièvement pour enlever les gouttes qui se trouvent à l'intérieur du couvercle de la plaque.

-Ajouter 200 µl d'éthanol (96-100%) puis mélanger bien au vortex. Centrifuger brièvement pour enlever les gouttes qui se trouvent à l'intérieur du couvercle de la plaque.

-Transférer soigneusement le mélange dans une colonne individuelle pour chaque échantillon, fermer la colonne puis centrifuger à 2130 rpm pendant 8 minutes.

-Placer la colonne dans un nouveau tube de 2 ml venant du kit, puis ajouter 500 µl de Buffer AW1, fermer la colonne et centrifuger à 2130 rpm pendant 25 minutes.

-Placer la colonne dans un nouveau tube de 2 ml, puis ajouter 500 µl de Buffer AW2, fermer la colonne puis centrifuger à 2130 rpm pendant 25 minutes.

-Etiqueter un nouveau tube de 1,5 ml, puis placer la colonne dans le tube. Ajouter 150 µl de Buffer AE sur la colonne, puis incubé à la température ambiante pendant une minute. Centrifuger à 2130rpm pendant 8 minutes.

-Jeter la colonne. Fermer le tube de 1,5 ml contenant l'ADN et garder à – 20°C.

• **Amorces et protocole d'amplification utilisés pour le diagnostic moléculaire en utilisant la machine CFX96 BioRad**

Une PCR quantitative ultrasensible a été effectuée pour le diagnostic moléculaire.

• Les séquences nucléotidiques suivantes ont été utilisées pour la réaction d'amplification :

- **Amorce sens Pf_ 5'**-CCGACTAGGTGTTGGATGAAAGTGTTAA-3'
- **Amorce antisens Pf_ 5'**-AACCCAAAGACTTTGATTTCTCATAA-3'
- **Sonde Pf_5'-Cy5**-AGCAATCTAAAAGTCACCTCGAAAGATGAC-**MGBNFQ-3'**
- **Amorce sens Pv_ 5'**- CCGACTAGGCTTTGGATGAAAGATTTT-3'
- **Amorce antisens Pv_ 5'**- AACCCAAAGACTTTGATTTCTCATAA -3'
- **Sonde Pv_5'-FAM**- AGCAATCTAAGAATAAACTCCGAAGAGAAA -**MGBNFQ-3'**

Le gène humain codant pour l'actine a été utilisé comme contrôle interne de la réaction de qPCR avec les séquences d'amorces et de sonde suivantes :

- **Amorce sens Actin_5'** – ACCGAGCGCGGCTACAG -3'
- **Amorce antisens Actin_5'** – CTTAATGTCACGCACGATTTC -3'
- **Sonde Actin_5'-HEX**-TTCACCACCACGGCCGAGC -3'

• Chaque solution d'amplification était constituée de 1,5 µl d'échantillon d'ADN et 8,5µl de mélange réactionnel comprenant (0,6 µl d'amorces et sonde de *P. falciparum* à 5 µM, 0,4 µl d'amorces et sonde de *P. vivax* à 5 µM, 0,4 µl d'amorces et de sonde d'Actine à 5 µM, 5 µl

de 2X QT Multiplex master mix, 0,2 µl d'Uracil-DNA Glycogylase, 0,1 µl de QuantiTect RT mix, 1,8 µl d'eau ultra pure).

- Le volume final de 10 µl a été amplifié selon le protocole suivant :
 - 50°C pendant 20 minutes suivies de 95°C pendant 15 minutes,
 - 35 cycles de 94°C pendant 45 secondes et 60°C pour 75 secondes.

L'ADN génomique de la souche 3D7 de *Plasmodium falciparum* et celui d'un isolat de terrain de *Plasmodium vivax* ont été utilisés comme contrôle positif. Le contrôle négatif était constitué de 10 µl du mélange réactionnel sans ADN.

4.8. Collecte, saisie, validation et analyse des données

Les données ont été collectées sur des cahiers d'observation individuels. Les paramètres cliniques ont été directement notés dans les cahiers tandis que les données biologiques ont d'abord été collectées sur des documents sources puis transcrites dans les cahiers d'observation et mis dans la base de données par le système data fax.

Pour assurer le contrôle de qualité des données, un monitoring interne des données a été effectué et les requêtes générées ont été corrigées. Le test de Chi2 a été utilisé pour la comparaison des variables catégorielles. Le seuil de signification statistique a été fixé à 0,05.

4.9. Considérations éthiques

L'étude a été conduite en conformité avec les Bonnes Pratiques Cliniques selon la Conférence Internationale d'Harmonisation (CIH/BPC), la Déclaration d'Helsinki et la réglementation applicable au Mali. Le protocole d'étude a été approuvé par le comité d'éthique institutionnel de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS). Nous avons obtenu la permission communautaire des autorités locales (autorités administratives, coutumières, scolaires, les notables). Nous avons obtenu le consentement éclairé, volontaire de tous les participants adultes à l'étude et les tuteurs des volontaires mineurs. Nous avons veillé au respect de la confidentialité des participants en attribuant à chacun un numéro d'identification unique, lequel était porté sur les dossiers. Toutes les mesures étaient prises pour minimiser les risques liés à la participation à l'étude. Les documents de l'étude étaient gardés dans des cantines fermées à clé et étaient accessibles seulement à des personnes autorisées. Les participants ont bénéficié d'une compensation en nature de 2 morceaux de savon pour le temps perdu en participant à cette étude.

RESULTATS

5. RESULTATS

Tableau I : Répartition des participants selon le sexe.

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	204	42,2 %
Féminin	279	57,8%
Total	483	100

Les femmes représentaient 57,8% de notre échantillon.

La sex-ratio était de 1,4 en faveur des femmes.

Tableau II : Répartition des participants selon la tranche d'âge et le sexe.

Classe d'âge	0- 5ans	6-10 ans	11-15 ans	> 15 ans	Total
Masculin	51	47	37	69	204
Féminin	50	50	34	145	279
Total et %	101(20,9%)	97(20%)	71(14,7%)	214(44,3%)	483

L'âge moyen était de $18,03 \pm 0,69$ ans.

Les participants âgés de plus de 15 ans étaient les plus représentés avec 44,3%.

Tableau III : Symptômes enregistrés au cours des examens cliniques selon la tranche d'âge.

Signes	0- 5 ans n (%)	6-10 ans n (%)	11-15 ans n (%)	> 15 ans n (%)	Total n (%)
Antécédent de fièvre	11 (2,3)	2 (0,4%)	3 (0,6%)	10 (2)	26 (5,3)
Céphalées	1(0,2)	4 (0,8)	11 (2,3)	21 (4,3)	37 (7,6)
Douleur abdominale	0 (0)	2 (0,4)	4 (0,8)	12 (2,5)	18 (3,7)
Diarrhée	5 (1)	0 (0)	1 (0,2)	3 (0,6)	9 (1,9)
Vomissement	1 (0,2)	0 (0)	0 (0)	1 (0,2)	2 (0,4)
Signes respiratoires	1 (0,2)	3 (0,6)	1 (0,2)	2 (0,4)	7 (1,4)
Fièvre mesurée	0 (0)	1 (0,2)	1 (0,2)	3 (0,6)	5 (1)
Total	19 (3,9)	12 (2,5)	21 (4,3)	52 (10,8)	104 (21,5)

Sur les 483 participants, 21,5% présentaient au moins un symptôme à l'examen clinique.

Tableau IV : Prévalence de l'infection palustre à la microscopie selon la tranche d'âge.

GE	0- 5 ans n (%)	6-10 ans n (%)	11-15 ans n (%)	> 15 ans n (%)	Total n (%)
Positive	4 (0,8)	7 (1,4)	7 (1,4)	6 (1,2)	21 (4,3)
Négative	97 (20)	90 (18,6)	64 (13,2)	208 (43,1)	459 (95)

Ce tableau montre une prévalence microscopique globale d'infection palustre à de 4,3%.

Plasmodium falciparum était la seule espèce retrouvée à la microscopie.

P. vivax n'a pas été observée à la microscopie.

Tableau V : Prévalence moléculaire de l'infection palustre selon la tranche d'âge.

PCR	0- 5 ans n (%)	6-10 ans n (%)	11-15 ans n (%)	> 15 ans n (%)	Total n (%)
Positive	3 (0,6)	8 (1,6)	13 (2,6)	11 (2,3)	35 (7,2)
Négative	98 (20,3)	89 (18,4)	58 (12)	203 (42)	448 (92,7)

La prévalence moléculaire globale de l'infection palustre était de 7,2%.

Tableau VI : La prévalence moléculaire de *Plasmodium falciparum* (Pf) et *Plasmodium vivax* (Pv).

PCR	Pf n (%)	Pv n (%)	Total n (%)
Positive	34 (7)	1 (0,2)	35 (7,2)

Ce tableau montre que 0,2% des participants étaient porteurs d'infection à *Plasmodium vivax* détectée à la PCR quantitative.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

L'infection à *P. vivax* en Afrique subsaharienne a été mal étudiée compte tenu de la prédominance des personnes du groupe sanguin Duffy négatif qui ont été décrites comme étant naturellement résistantes à cette infection (31). L'infection à *P. vivax* est de plus en plus décrite en Afrique.

Dans cette présente étude, au total 483 participants ont été inclus et vus une fois lors d'un passage transversal effectué du mois de juin à juillet 2021. Le sexe féminin représentait 57,8% de notre échantillon. Les participants âgés de 15 ans et plus étaient les plus représentés avec 44,3%. Dans notre échantillon, 21,5 % des participants présentaient au moins un symptôme clinique du paludisme. Les céphalées constituaient le symptôme le plus fréquent avec 7,6% des cas. Cinq cas de fièvre ont été observés dont trois dans le groupe d'âge de 15 ans et plus.

La prévalence globale de l'infection palustre à la microscopie était de 4,3% contre 7,2% à la PCR quantitative. Les participants âgés de 11 à 15 ans étaient plus infectés avec une prévalence moléculaire de 2,6%.

La prévalence moléculaire de l'infection à *Plasmodium falciparum* étaient de 7% contre 0,2% d'infection à *Plasmodium vivax*. Ainsi, à l'instar d'études précédentes, nous décrivons l'infection à *Plasmodium vivax* dans une population à prédominance du groupe sanguin Duffy-négatif dans une zone périurbaine au Mali (15,24). L'infection a été détectée chez un enfant asymptomatique de 23 mois de sexe féminin. Cette prévalence est inférieure à celle (1,11%) trouvée par Williams J. *et al.* dans cette même zone chez les femmes enceintes (24), à celle (2,5%) de Niangaly *et al* dans une zone endémique au centre du Mali (15) et celle d'une étude menée à Dschang qui a rapporté une prévalence moléculaire de 5,6% d'infection à *P. vivax* (32). Cette différence pourrait s'expliquer par la durée de notre étude qui s'est limitée à un seul passage transversal effectué en début de la saison de transmission.

Malgré ces résultats importants, notre étude présente certaines limites. Le statut de l'antigène Duffy du porteur d'infection à *P. vivax* n'a pas été testé. Une partie d'échantillon biologique a été préservé pour ce test moléculaire ultérieurement. Aussi, notre présente étude s'est limitée à un seul passage transversal effectué au début de la saison de transmission.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7. CONCLUSION

Cette présente étude décrit une prévalence moléculaire de 0,2% d'infection à *P. vivax* dans une population à prédominance du groupe sanguin Duffy-négatif vivant dans une zone périurbaine au Mali.

Ces résultats qui viennent réconforter des études précédentes indiquent que l'infection à *P. vivax* est de plus en plus décrite dans des zones où elle était considérée comme absente en Afrique. Ce phénomène pourrait constituer un problème majeur de santé dans ce continent s'il n'est pas pris en compte dans la politique de lutte contre le paludisme.

Des études doivent être élargies sur des échantillons plus grands et dans différentes zones géographiques en Afrique pour mieux décrire l'épidémiologie de l'infection à *P. vivax* et le mécanisme d'invasion des érythrocytes Duffy-négatif par ce parasite.

8. RECOMMANDATIONS

Aux autorités et bailleurs de fonds :

- Soutenir la recherche sur le paludisme en générale, et sur l'espèce *Plasmodium vivax* en Afrique,
- Adopter des stratégies intégrées de lutte contre le paludisme en Afrique en tenant compte des spécificités liées à l'espèce *P. vivax*.

Aux Chercheurs :

- Continuer la recherche sur l'espèce *P. vivax*,
- Elargir les études sur *P. vivax* à d'autres populations vivant dans différentes zones géographiques en Afrique.

REFERENCES

9. REFERENCES

1. World malaria report 2021 [Internet]. [cited 2022 May 7]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2021>
2. Mendes C, Dias F, Figueiredo J, Mora VG, Cano J, de Sousa B, et al. Duffy negative antigen is no longer a barrier to *Plasmodium vivax*--molecular evidences from the African West Coast (Angola and Equatorial Guinea). *PLoS Negl Trop Dis*. 2011 Jun;5(6):e1192.
3. Poirier P, Doderer-Lang C, Atchade PS, Lemoine JP, de l'Isle MLC, Abou-bacar A, et al. The hide and seek of *Plasmodium vivax* in West Africa: report from a large-scale study in Beninese asymptomatic subjects. *Malar J*. 2016 Dec;15(1):570.
4. Motshoge T, Ababio GK, Aleksenko L, Read J, Peloewetse E, Loeto M, et al. Molecular evidence of high rates of asymptomatic *P. vivax* infection and very low *P. falciparum* malaria in Botswana. *BMC Infect Dis*. 2016 Sep 29;16(1):520.
5. Fru-Cho J, Bumah VV, Safeukui I, Nkuo-Akenji T, Titanji VPK, Haldar K. Molecular typing reveals substantial *Plasmodium vivax* infection in asymptomatic adults in a rural area of Cameroon. *Malar J*. 2014 May 3;13:170.
6. Lo E, Yewhalaw D, Zhong D, Zemene E, Degefa T, Tushune K, et al. Molecular epidemiology of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* malaria among Duffy-positive and Duffy-negative populations in Ethiopia. *Malar J*. 2015 Feb 19;14:84.
7. Ryan JR, Stoute JA, Amon J, Dunton RF, Mtalib R, Koros J, et al. Evidence for transmission of *Plasmodium vivax* among a duffy antigen negative population in Western Kenya. *Am J Trop Med Hyg*. 2006 Oct;75(4):575–81.
8. Ménard D, Barnadas C, Bouchier C, Henry-Halldin C, Gray LR, Ratsimbao A, et al. *Plasmodium vivax* clinical malaria is commonly observed in Duffy-negative Malagasy people. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Mar 30;107(13):5967–71.
9. Wurtz N, Mint Lekweiry K, Bogreau H, Pradines B, Rogier C, Ould Mohamed Salem Boukhary A, et al. *Vivax* malaria in Mauritania includes infection of a Duffy-negative individual. *Malar J*. 2011 Nov 3;10:336.
10. Niang M, Thiam LG, Sow A, Loucoubar C, Bob NS, Diop F, et al. A molecular survey of acute febrile illnesses reveals *Plasmodium vivax* infections in Kedougou, southeastern Senegal. *Malar J*. 2015 Jul 19;14:281.
11. Abeku TA, Helinski MEH, Kirby MJ, Kefyalew T, Awano T, Batisso E, et al. Monitoring changes in malaria epidemiology and effectiveness of interventions in Ethiopia and Uganda: Beyond Garki Project baseline survey. *Malar J*. 2015 04;14:337.

12. Doumbo O, Koita O, Traore SF, Sangare O, Coulibaly A, Robert V, et al. LES ASPECTS PARASITOLOGIQUES DE L'EPIDEMIOLOGIE DU PALUDISME. Médecine d'Afrique Noire. 1991;5.
13. Koita OA, Sangaré L, Sango HA, Dao S, Keita N, Maiga M, et al. Effect of seasonality and ecological factors on the prevalence of the four malaria parasite species in northern mali. J Trop Med. 2012;2012:367160.
14. Bernabeu M, Gomez-Perez GP, Sissoko S, Niambélé MB, Haibala AA, Sanz A, et al. Plasmodium vivax malaria in Mali: a study from three different regions. Malar J. 2012;11(1):405.
15. Niangaly A, Karthigayan Gunalan null, Amed Ouattara null, Coulibaly D, Sá JM, Adams M, et al. Plasmodium vivax Infections over 3 Years in Duffy Blood Group Negative Malians in Bandiagara, Mali. Am J Trop Med Hyg. 2017 Sep;97(3):744–52.
16. Miller LH, Good MF, Milon G. Malaria pathogenesis. Science. 1994 Jun 24;264(5167):1878–83.
17. Prevention CC for DC and. CDC - Malaria - About Malaria - History - Laveran and the Discovery of the Malaria Parasite [Internet]. 2017 [cited 2022 Jan 19]. Available from: <https://www.cdc.gov/malaria/about/history/laveran.html>
18. Despommier DD, Gwadz RW, Hotez PJ. Malaria: Plasmodium falciparum (Welch 1898), Plasmodium vivax (Grassi and Filetti 1889), Plasmodium ovale (Stephens 1922), Plasmodium malariae (Laveran 1881). In: Despommier DD, Gwadz RW, Hotez PJ, editors. Parasitic Diseases [Internet]. New York, NY: Springer; 1995 [cited 2022 Jan 19]. p. 174–89. Available from: https://doi.org/10.1007/978-1-4612-2476-1_29
19. Rousset JJ, Couzineau P, Baufine-Ducrocq H. [Plasmodium ovale (Stephens 1922)]. Ann Parasitol Hum Comp. 1969 Jun;44(3):273–328.
20. Bronner U, Divis PCS, Färnert A, Singh B. Swedish traveller with Plasmodium knowlesi malaria after visiting Malaysian Borneo. Malar J. 2009 Jan 16;8:15.
21. Doucoure FS. Tendances des indicateurs palustres au cours des consultations de routine après l'implémentation de la chimioprévention du paludisme saisonnier à Niore du Sahel. 2018 [cited 2022 Jan 18]; Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1942>
22. Parasitoses mycoses ; 3e édition - Anofel - Elsevier-masson - Grand format - Librairie Cheminant VANNES [Internet]. [cited 2022 Jan 3]. Available from: <https://www.librairiecheminant.com/livre/9782294745560-parasitoses-mycoses-3e-edition-anofel/>

23. Mercereau-Puijalon O, Ménard D. Plasmodium vivax and the Duffy antigen: A paradigm revisited. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2010 Sep 1;17(3):176–83.
24. Williams J, Njie F, Cairns M, Bojang K, Coulibaly SO, Kayentao K, et al. Non-falciparum malaria infections in pregnant women in West Africa. *Malar J*. 2016 Dec;15(1):53.
25. Diallo MA, Badiane AS, Diongue K, Deme A, Lucchi NW, Gaye M, et al. Non-falciparum malaria in Dakar: a confirmed case of Plasmodium ovale wallikeri infection. *Malar J*. 2016 Aug 24;15(1):429.
26. Mouchet J, Carnevale P, Coosemans M, Julvez J, Manguin S, Richard-Lenoble D, et al. Biodiversité du paludisme dans le monde [Internet]. JOHN LIBBEY EUROTEXT; [cited 2022 Jan 3]. Available from: https://www.jle.com/fr/ouvrages/e-docs/biodiversite_du_paludisme_dans_le_monde_262918/ouvrage.phtml
27. Bassat Q, Velarde M, Mueller I, Lin J, Leslie T, Wongsrichanalai C, et al. Key Knowledge Gaps for Plasmodium vivax Control and Elimination. *Am J Trop Med Hyg*. 2016 Dec 28;95(6 Suppl):62–71.
28. Plasmodium vivax, un parasite qui sort de l'ombre [Internet]. *Revue Medicale Suisse*. [cited 2022 Jun 27]. Available from: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2016/revue-medicale-suisse-517/plasmodium-vivax-un-parasite-qui-sort-de-l-ombre>
29. 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 [Internet] [These de doctorat]. Montpellier 2; 1992 [cited 2022 Jan 19]. Available from: <http://www.theses.fr/1992MON20039>
30. Cissoko M, Magassa M, Sanogo V, Ouologuem A, Sangaré L, Diarra M, et al. Stratification at the health district level for targeting malaria control interventions in Mali. *Sci Rep*. 2022 May 18;12(1):8271.
31. Ngassa Mbenda HG, Das A. Molecular evidence of Plasmodium vivax mono and mixed malaria parasite infections in Duffy-negative native Cameroonians. *PLoS One*. 2014;9(8):e103262.
32. Plasmodium vivax Infections Detected in a Large Number of Febrile Duffy-Negative Africans in Dschang, Cameroon - PubMed [Internet]. [cited 2022 Jun 27]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33534776/>

ANNEXES

2 ANNEXES

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : OUEDRAGO

Prénom : Mahamadou

Titre de la thèse : Etude de l'infection à *Plasmodium vivax* en zone péri urbaine de Bamako au Mali

Ville et lieu de soutenance : Bamako, Faculté de Pharmacie

Paye d'origine : Mali

Année universitaire : 2021-2022

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie (FAPH)

Secteur d'intérêt : Santé publique, Parasitologie

RESUME

P. vivax est de plus en plus en Afrique. Au Mali certaine étude on récemment prouve des cas d'infection à *P. vivax* dans les populations à prédominance Duffy négatif. Toutefois l'infection à *P. vivax* est peu ou pas étudié dans la zone péri urbaine au Mali. Ainsi, l'objectif de cette étude était de rechercher l'infection à ce parasite dans une zone péri urbaine de Bamako. Au total 483 participants ont été dépistés au cours d'un passage transversale. Nous avons trouvé une prévalence de 0,2% d'infection à *P. vivax* dans notre population d'étude, le participant infecté était un enfant âgé de 23mois de sexe féminin qui ne présentait aucun symptôme de paludisme.

Ces résultats indiquent que *P. vivax* circulerait dans les zones péri urbaines au Mali. Des études élargies sont nécessaires pour mieux évaluer l'épidémiologie de l'infection à ce parasite.

Mots clefs : *P. vivax*, Péri urbaine, Bamako, Mali.

SIGNAGE SHEET

Name: OUEDRAGO

First name: Mahamadou

Title of the thesis: Study of Plasmodium vivax infection in the peri-urban area of Bamako in Mali

Defense city: Bamako

Country of origin: Mali

Academic year: 2021-2022

Place of deposit: Library of the Faculty of Pharmacy (FAPH)

Sector of interest: Public health, Parasitology

SUMMARY

P. vivax is more and more present in Africa. In Mali., some studies have recently reported cases of *P. vivax* infection in predominantly Duffy-negative populations. However, Very few or no stuies were conducted on *P. vivax* infection in peri-urban areas in Mali. Thus, we aimed to search for *P. vivax* infection in Yirimadio, a peri-urban area of Bamako. A total of 483 participants were screened during a cross-sectional study. We found a prevalence of 0.2% of *P. vivax* infection in our study population. The infected participant was a 23-month-old female child who had no symptoms of malaria.

These results indicate that *P. vivax* would be circulating in peri-urban areas in Mali. Further studies are needed to better assess the epidemiology of infection of this parasite.

Key words: *P. vivax*; Peri-urban; Bamako; Mali

SERMENT DE GALIEN

« Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

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

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

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

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

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

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

Je le jure