

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi

Université des Sciences, des Techniques
et des Technologies de Bamako



Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie



DER de Santé Publique et Spécialités

N° DERSP/FMOS/USTTB

Mémoire

Master en Santé Publique

Option : Epidémiologie

Année Universitaire 2014 - 2015

Epidémiologie du paludisme: comprendre la
vulnérabilité et la résistance des individus à
l'infection, Dangassa

Présenté et soutenu le

Par :

Dr M'bouyé Diallo

Président :
Membre :
Directeur : Pr Seydou Doumbia

Sponsor : (Fogarty International)

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

EDS : Enquête Démographique et de Santé

ICER-Mali: International Center for Excellence in Research-Mali

ICEMR: International Center for Excellence in Malaria Research

DERSP : Département d'Enseignement et Recherche en Santé Publique

MILDA : Moustiquaire Imprégnée de Longue Durée d'Action

MRTC: Malaria Research and Training Center

FMOS : Faculté de Médecine et d'OdontoStomatologie

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PNLP : Programme Nationale de Lutte contre le Paludisme

TPI : Traitement Préventif Intermittent

A Dieu

Je te rends infiniment grâce à toi, de ce que tu m'as accordé tout au long de ces années écoulées, la force, le courage, la patience et la santé nécessaire pour accomplir ce travail. Je te dédie cette œuvre et je proclame sans fin ce psaume de Victoire, de reconnaissance et d'amour.

Au prophète Mohamed et ses Kalifs

(Paix et salut sur eux)

Remerciements :

Je remercie le Directeur du Département Entomologique de l'ICER, le Professeur Cheick Fantamady Traoré d'avoir accepté de me recevoir chez lui et de partager son savoir pour l'amélioration de ce présent travail.

Je remercie aussi le Directeur scientifique adjoint du département, le Professeur Seydou Doumbia d'avoir accepter de me donner un sujet de mémoire et de me former.

Je remercie aussi mes maitres au ICER-Mali (Dr Nafomon Sogoba, Mr Moussa Keita, Dr Mahamadou B Touré, Dr Sory Diawara, Dr Mamadou B. Coulibaly) qui ont directement contribué à ce travail ; mais sans oublier les autres pour leur conseil et soutien.

Mes remerciements vont à l'endroit de mes collègues, cadets et collaborateurs à l'ICER-Mali ; mes amies et connaissances.

Enfin, je tiens à remercier ma famille qui m'a toujours soutenue, en particulier, mes parents , mes oncles et tantes, mes beaux parents, mes frères et sœurs, cousins et cousines, neveux et nièces pour leur générosité, leur discernement et leur soutien inconditionnel. Je ne cesse de remercier ma femme pour sa patience, son bravoure, sa compréhension et ses conseils durant cette formation en Master 2. Toujours à mes 2 fils (Séga et Hamady), je souhaite ardemment que Dieu vous donne longue vie pour suivre cet exemple et dépasser ce niveau.

Ce travail doit être une fierté de la famille DIALLO.

RESUME

Titre : Epidémiologie du paludisme: Comprendre la vulnérabilité et la résistance des individus à l'infection, Dangassa

But : La présente étude avait pour but d'étudier les facteurs associés à la vulnérabilité et à la résistance des individus à l'infection palustre.

Méthodologie : Nous avons trouvé dans la littérature que plusieurs facteurs sont associés à la vulnérabilité et à la résistance des individus à l'infection palustre, ce qui nous a permis d'élaborer un cadre conceptuel et d'émettre des hypothèses de travail. Pour vérifier nos hypothèses, nous avons identifiés 60 persistants positifs et 58 persistants négatifs à la goutte épaisse au cours de cinq passages transversaux effectués à Dangassa entre août 2012 à octobre 2014. Des examens clinique et biologique ont été faits chez tous les sujets, pour déterminer l'état de la rate et de l'anémie. Ensuite, une enquête de ménage a été faite dans le but d'élucider les conditions socio-économiques des persistants. La méthode statistique de khi 2 de Pearson a été utilisée pour rechercher une association entre les différents facteurs et la persistance des résultats de la goutte épaisse.

Résultats /conclusion : Il ressort de façon générale que la majorité des persistants négatifs étaient des adultes (71 %) par contre les persistants positifs étaient des enfants (100 %). L'anémie, la splénomégalie étaient associés à l'infection palustre. L'utilisation de la moustiquaire imprégnée d'insecticide qui est le facteur le plus déterminant de l'infection palustre, le sexe n'étaient pas associés à la persistance du sujet à l'infection.

Mots clés : Facteurs de risques, infection à *plasmodium falciparum* ; passage transversale ; Persistant positif ; persistant négatif.

Abstract:

Title: Epidemiology of Malaria: Understanding vulnerability and resilience of individuals infection, Dangassa

Purpose: This study was designed to look for the factors associated with the vulnerability and resilience of individuals to malaria infection.

Methodology:

We found in the literature that several factors are associated with the vulnerability and resilience of individuals to malaria infection, which has allowed us to develop a conceptual framework and issue working hypotheses. To test our hypotheses, we identified 60 persistently positive and 58 persistently negative smears during five cross sectional, Dangassa carried out between August 2012 and October 2014. Clinical and laboratory examinations were made on all subjects, to determine Conditions spleen and anemia. Then, a household survey was made in order to have the socio-economic conditions of persistent. The statistical method of Pearson chi- 2 was used to find an association between various factors and the continuing results of the smear.

Results /conclusion:

It generally appears that the majority of persistently negative smears were adults (71%) by the against persistently positive smear were children (100%). Anemia, Spleen was associated with malaria infection. The use of insecticide-treated net that is the most important determinant of malaria infection, sex was not associated with the persistently of the subject to infection.

Keywords: Keywords: Risk Factors, *plasmodium falciparum* infection; cross-sectional study; persistently positive; persistently negative.

TABLE DE MATIERES

1. INTRODUCTION.....	1
2. JUSTIFICATION	1-2
3. OBJECTIFS	6
4. CADRE ET METHODE D'ETUDE.....	7
5. TECHNIQUES ET OUTILS DE COLLECTE DE DONNEES.....	9
6. ASPECTS OPERATIONNELS DES VARIABLES A L'ETUDE.....	9
7. LES PLANS DE TRAITEMENT ET D'ANALYSE DES DONNEES.....	11
8. CONSIDERATIONS ETHIQUES.....	11
9. RESULTATS.....	12
10. COMMENTAIRES ET DISCUSION.....	23
11. CONCLUSION.....	25
12. RECOMMANDATIONS.....	26

Liste des tableaux

Tableau 1 : Variation du nombre de participants dans la cohorte et la prévalence.....	12
Tableau 2 : Variation du nombre des persistants au cours des cinq passages transversaux.....	13
Tableau 3 : répartition selon l'âge à l'enrôlement des persistants.....	13
Tableau 4 : répartition selon la tranche d'âge à l'enrôlement.....	14
Tableau 5 : répartition selon le sexe.....	15
Tableau 6 : répartition selon le niveau d'instruction.....	15
Tableau 7 : répartition selon la connaissance de mesures de protection contre l'infection	16
Tableau 8 : répartition selon le niveau de revenu du ménage.....	17
Tableau 9 : répartition selon la disponibilité des moustiquaires imprégnées d'insecticide.....	17
Tableau 10 : répartition selon l'utilisation des moustiquaires imprégnées.....	18
Tableau 11 : répartition selon la splénomégalie.....	19
Tableau 12 : Variation de la fréquence relative des sujets anémiés et non anémiés.....	20

Liste des figures

Figure 1: Conception de l'étude de Dangassa, entre août 2012 à octobre 2014.....8

Figure 2 : Variation du type anémie par rapport à la tranche d'âge (Persistants négatifs)21

Figure 3 : Variation du type anémie par rapport à la tranche d'âge (Persistants négatifs).....22

1. Introduction

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante, dû au développement et à la multiplication d'abord, dans le foie, puis dans les globules rouges, d'un protozoaire du genre *Plasmodium*. C'est l'endémie parasitaire la plus répandue dans le monde.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime à 198 millions de cas de paludisme et 584 000 décès associés sont estimés chaque année. La plupart de ces cas surviennent en Afrique subsaharienne et les enfants de moins de cinq (05) ans et les femmes enceintes sont les plus touchés (OMS, 2014). Dans les zones de transmission élevée, 40 % des nourrissons peuvent mourir des formes graves (Dimitri C. et *al.* 2007). Au Mali, le paludisme est endémique et constitue un problème de santé publique. En effet, il représente 42% des motifs de recours aux soins dans les formations sanitaires dans la population générale ; 49 % de convulsion fébrile de l'enfant et du nourrisson (Diawara F. M. 1991). Il est responsable de 38 % de la prévalence nationale d'anémie (EDS V Mali 2012-2013). *Plasmodium falciparum* est la principale espèce incriminée (Dumbo, 1995). Les stratégies de contrôles du paludisme du PNLP au Mali s'appuient sur la prévention et la prise en charge efficace des cas basée sur la précocité et efficacité du traitement. La prévention est basée sur la lutte anti vectorielle, le traitement préventif intermittent.

S'agissant de la prévention, 84 % des ménages possèdent, au moins, une moustiquaire imprégnée d'insecticide (MII) et 82 % ont au moins une MILDA. Environ sept enfant sur dix avaient dormi sous MII la nuit ayant précédé l'enquête contre 73 % chez les femmes enceintes. Plus d'un tiers des femmes ont pris pour la prévention de la SP/Fansidar. Les enfants dont les mères sont sans niveau d'instruction (28%) et ceux vivant dans un ménage de niveau économique faible ont été associés à un moindre recours de soins en cas de fièvre (EDS V Mali 2012-2013).

2. Justification du thème

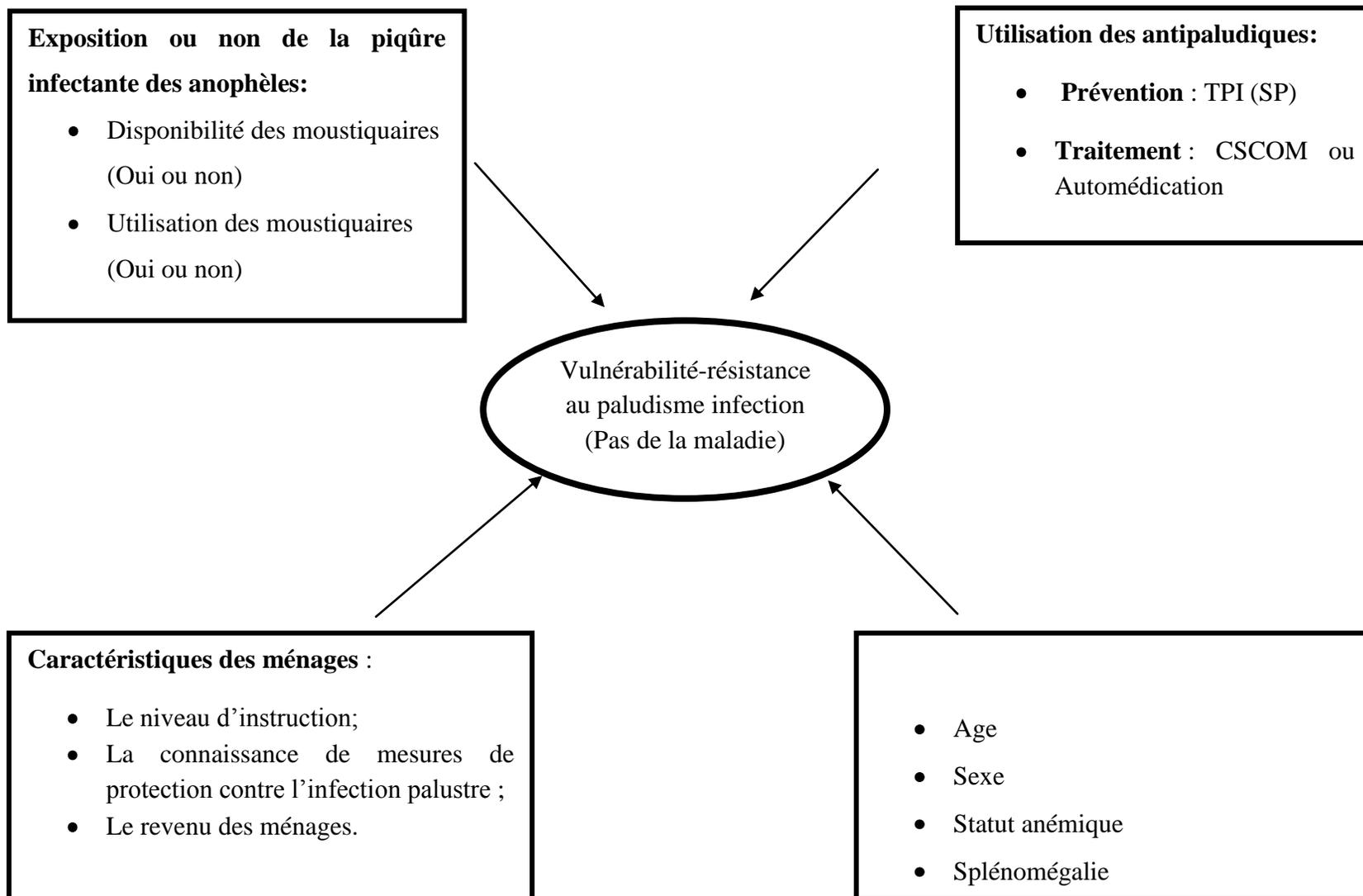
Les individus qui vivent dans les régions d'endémie palustre sont généralement exposés à des multiples infections au *Plasmodium*. Certains sont susceptibles à des épisodes répétées tandis que d'autres ne s'infectaient presque pas. L'hétérogénéité de la réponse humaine à l'infection a été illustrée par différentes études [Ye et *Al.*, 2007a ; Billo, Mounkaila A et *al.* 2012]. Parmi les

variables explicatives à cette différence, nous pouvons citer entre autres, le jeune âge (Nkuo-Akenji et al. 2006) et le sexe masculin, l'absence d'utilisation des médicaments antipaludiques (Billo et al., 2012), une splénomégalie, la non utilisation des moustiquaires, le faible niveau d'instruction du chef de ménage ont été associés à la persistance de l'infection (Billo et al., 2012). Cependant, les stratégies de contrôle du PNLN au Mali sont conçues pour toute la région ou pays et sont censés convenir à chaque contexte local. Alors que, la transmission peut être différente d'un contexte local à un autre dans la même région ou d'une localité géographique ou encore les interventions conçues au niveau régional ou national. La connaissance du risque de paludisme au niveau local peut se révéler plus instructive pour la formulation de stratégies de contrôle en soutenant les décisions d'allocation des ressources au niveau du district de santé.

C'est dans ce cadre qu'une étude de cohorte a été initiée à Dangassa dont le but était d'obtenir des données sur l'épidémiologie du paludisme dans la population avant que de nouvelles interventions ou combinaisons d'interventions soient introduites pour la lutte antipaludique. Le village a été choisi entre autres raisons de part de l'existence de données préalables (prévalence du paludisme autour 60 % en période de haute transmission, la présence et l'infectivité des vecteurs) ; de sa bonne collaboration avec le MRTC et l'accessibilité en toute saison. Le suivi épidémiologique d'environ 1500 participants du projet ICEMR, âgés de plus de trois mois au cours de 5 passages transversaux a permis de montrer que 118 sujets présentaient des caractéristiques particulières. Parmi ceux-ci, 58 personnes étaient toujours négatives à la goutte épaisse et 60 personnes étaient toujours positives.

Question de recherche : quels sont les facteurs associés à la persistance de l'infection et la persistance de l'absence de l'infection des sujets au palustre ?

Cadre conceptuel : les facteurs associés à la vulnérabilité et à la résistance de l'infection due au paludisme :



Description du cadre conceptuel

- **L'âge** : Le risque de faire des infections palustres diminue lorsque l'âge augmente. Cela s'expliquerait par une protection immunitaire qui s'obtiendrait en raison d'une exposition antérieure à la maladie (Sergent et al en 1924).
- **Sexe** : Aborder le problème du paludisme sous l'angle des différences entre les hommes et les femmes permet à la fois de mieux comprendre et de mieux combattre le paludisme. Les normes et valeurs propres à chaque sexe qui régissent les loisirs et la façon dont on s'organise pour dormir peuvent conduire à différents profils d'exposition aux moustiques.
- **Disponibilité et l'utilisation des moustiquaires** : la MII est une barrière qui repousse ou qui tue les moustiques qui viennent en contact. Son utilisation est associée à une protection personnelle importante contre les infections palustres dans les zones où la résistance aux médicaments et de l'infrastructure de santé sont insuffisantes (TakkenW et al. 2002). Le manque d'utilisation qui peut être lié à un manque de disponibilité des MII peut aussi être associé à une infection fréquente.
- **Utilisation des antipaludiques:**
 - Préventive : elle a pour objectif de prévenir l'infection palustre en conservant des taux sanguins thérapeutiques pendant la période où le risque de transmission est le plus élevé. Son utilisation est un facteur de protection contre l'infection. Le manque d'utilisation est associé à la vulnérabilité.
 - Curative : la goutte épaisse peut être négative chez un sujet à l'étude à cause des antécédents de prise de médicaments antipaludiques quelque jour avant le test.
 - Automédication : elle consiste à s'administrer, ou à administrer à un proche, un traitement sans consultation ni prescription d'un médecin (ou d'un infirmier). L'automédication augmente le risque de mauvaise guérison ou de rechute. Elle contribue aussi au développement de résistance de la personne aux médicaments.
- **Le niveau d'instruction du participant ou du répondant dans le cadre d'un enfant (mère)** : Le niveau d'instruction joue un rôle important sur l'accès aux soins et la réceptivité aux messages de préventions contre l'infection palustre. Il influe sur la capacité d'une personne à comprendre le processus de transmission et à lutter contre le

paludisme à l'aide des ressources disponibles. Nous pensons que plus ce niveau de dépasse le primaire ou bien si la personne est alphabétisée cela serait un facteur de protection contre l'infection. Par contre lorsque si niveau est primaire ou Medersa seraient un facteur de vulnérabilité.

- **La connaissance de mesures de protection contre l'infection palustre :** la connaissance de mesures de protection contre l'infection est une variable qui est déterminée par le fait qu'un individu connaît ou non les mesures de protection contre le paludisme. Une étude menée par Ndour et al. (2006) à Gossas au Sénégal ont montré que la connaissance du mode de transmission du paludisme est associée à l'utilisation de moustiquaires imprégnées. Ce qui montre alors que la connaissance sur la transmission du paludisme pourrait influencer le risque d'infection palustre via l'utilisation de la moustiquaire.

- **Le niveau de revenu des ménages (occupation):** le faible pouvoir d'achat des ménages peut les empêcher d'accéder efficacement aux moyens de préventions contre l'infection palustre. Par contre, un pouvoir d'achat élevé des ménages leur permettra d'accéder aux mesures de prévention du coup les protéger contre l'infection.

- **Splénomégalie :** La répétition des infections palustres affaiblit l'organisme, et augmente progressivement la taille de la rate.

- **Anémie :** la répétition des infections palustres affaiblit l'organisme et entraîne aussi l'anémie chronique.

Les hypothèses de recherche

L'utilisation des méthodes de prévention primaire chez une personne serait un facteur de protection contre l'infection palustre; par contre son absence d'utilisation serait un facteur de l'exposition aux infections.

Le faible niveau d'instruction serait un facteur de susceptibilité du sujet à l'infection palustre; tandis qu'un niveau élevé serait un facteur de protection à l'infection.

Le faible niveau de revenu des ménages serait un facteur de susceptibilité à l'infection palustre ; tandis qu'un niveau moyen ou élevé de revenu serait un facteur de protecteur.

3. Objectifs

3.1. Objectif général

Analyser les facteurs associés à la persistance positive et négative des résultats de la goutte épaisse dans une cohorte de sujets à Dangassa après cinq passages transversaux.

3.2. Objectifs Spécifiques

- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des sujets persistants positif et négatif (Age, le sexe, le niveau d'instruction, la connaissance d'une mesure de protection contre l'infection palustre, le niveau de revenu des ménages);
- Déterminer le taux de disponibilité et d'utilisation des moustiquaires chez les persistants positifs et négatifs;
- Déterminer les antécédents de prises d'antipaludiques chez les persistants positifs et négatifs ;
- Déterminer les paramètres biologique (anémie) et clinique (splénomégalie) qui sont des indicateurs fiable de la morbidité palustre qui peuvent refléter l'impact des interventions de lutte contre le paludisme.

4. Cadre et Méthode d'étude

4.1. Cadre d'étude

Dangassa, village du district sanitaire de Ouelessebougou est situé à environ 100 km de Bamako. Sa population est estimée à 6000 habitants (chiffre de recensement de l'enquête démographique et de santé en 2011) repartis en 9 quartiers (Brada, Filaking, Kansamana, Kossala, Mantoumana, Marina, Setiguila, Songoroni, Bamogola). Les Malinké sont le groupe ethnique majoritaire, suivie par des Fulani et autres (Bambara, Somono, et Bozo).

4.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude d'observation à visée descriptive. Les 5 visites ont eu lieu respectivement en Août 2012, Février 2013, Mars 2014, Juin 2014, Octobre 2014. La période d'analyse des données va du 20 juillet au 15 Novembre 2015 correspondant à la durée du mémoire.

4.3. Echantillonnage de l'étude

Une cohorte de 1500 volontaires a été tirée au hasard sur l'ensemble de la population. Ensuite, des études transversales étaient effectuées au début et à la fin de la saison des pluies et une en saison sèche. Elles ne comportaient pas de suivi au long cours mais produisent des données de référence sur des échantillons représentatifs qui permettent de juger de la perte éventuelle de représentativité dans les cohortes. Au cours de ces différentes enquêtes, les échantillons de sang au bout du doigt ont été obtenus chez tous les participants pour la réalisation de la goutte épaisse. Ensuite, une enquête de ménage a été faite dans le but d'avoir une idée sur les conditions socio-économiques influentes sur l'infection due au paludisme. L'analyse préliminaire effectuée en juillet 2015 sur les résultats des passages transversaux a montré que seulement 451 personnes ont eu à parcourir les 5 passages. Parmi ceux-ci 58 participants étaient toujours négatifs et 60 participants étaient toujours positifs (Voir figure 1).

L'échantillon à cette étude était exhaustif et concerne les 118 participants dont 60 persistants positifs et 58 persistants négatifs spécifiques à la goutte épaisse sur l'ensemble des 5 passages transversaux.

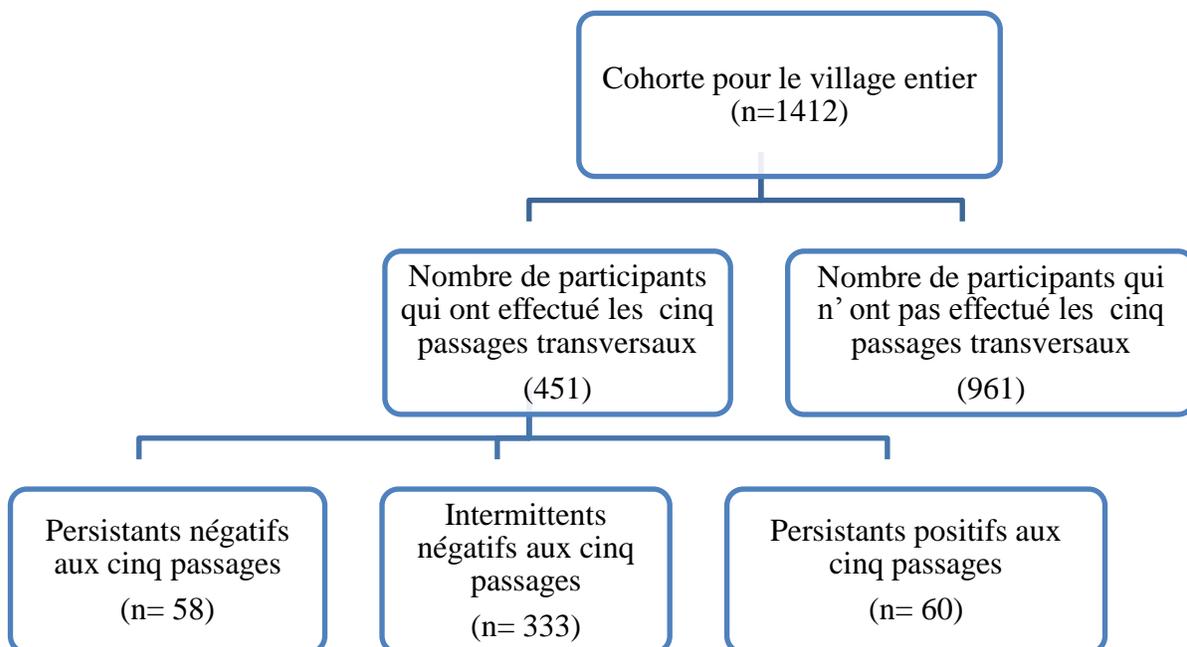


Figure 1: Conception de l'étude de Dangassa, entre août 2012 à octobre 2014

4.4. Personnes cibles

Ce sont tous les participants de la cohorte (n=1412 environ).

4.4.1. Critères d'inclusion : Seront inclus dans l'étude des persistants positifs et négatifs à la goutte épaisse entre août 2012 et octobre 2014, les participants de la cohorte qui remplissaient les conditions suivantes:

- Avoir effectué les cinq passages transversaux (n=451) ;
- Avoir la goutte épaisse positive à tous les cinq passages (n=60);
- Avoir la goutte épaisse négative à tous les cinq passages (n=58).

4.4.2. Critères de non inclusion : ne seront pas inclus dans l'étude les participants qui ont effectué les cinq passages transversaux chez qui les résultats de la goutte épaisse étaient intermittents négatifs (n=333).

4.4.3. Critères d'exclusion : seront exclus dans l'étude les participants dans la cohorte qui n'ont pas effectué les cinq passages transversaux (n=961) soient les perdues de vue :

- parce qu'ils ont omis au moins un passage transversal pour une raison de voyage entre autre;
- parce qu'ils sont décédés;
- parce qu'ils ont décidé de sursoir à leur participation à l'étude ;
- pour des raisons économiques du projet en 2014, la taille de l'échantillon pour la cohorte entière a été réduite de moitié (n= 750) pour les passages transversaux. Cependant, il reste à signaler que tous les participants (1412) étaient suivis au cours de la détection passive des cas.

5. Techniques et outils de collecte de données

5.1. Techniques de collecte

5.1.1. Collecte des données

Les données ont été collectées sur le terrain lors des différentes enquêtes sur des CRFs puis saisies au MRTC. Les caractéristiques sociodémographiques (l'âge, le sexe, la disponibilité et l'utilisation des MII, la connaissance de mesures de protection contre l'infection palustre, le niveau de revenu des ménages), biologique (anémie) et parasitologiques (goutte épaisse) des 118 volontaires issus des 5 passages transversaux ont été extraites d'une base de données actualisée. Ce dossier comporte : le numéro d'identification du malade, l'âge, le sexe, la résidence, l'état de la rate. Les données parasitologies et biologiques ont porté sur le prélèvement de sang périphérique par piqûre au bout du doigt pour la réalisation d'une goutte épaisse, la mesure du taux d'hémoglobine.

6. Aspects opérationnels des variables à l'étude

6.1. Variable dépendante

La variable dépendante concernée ici par notre analyse est le résultat de la goutte épaisse (positif et négatif);

6.2. Les variables indépendantes ou explicatives

L'âge des sujets, le sexe, la saisonnalité, la disponibilité et l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides, les antécédents de prises d'antipaludiques, la connaissance de mesures de protection contre l'infection palustre, le niveau d'instruction, le statut économique du ménage et l'anémie.

6.3. Les aspects opérationnels des variables à l'étude

6.3.1. Définition opérationnelle

- **Infection palustre** : on entend par infection palustre, la goutte épaisse positive ; la non infection correspond à la goutte épaisse négative.
- Définition des persistants positifs et négatifs ;
- **Persistant positif**: (n= 60) : tout participant ayant une goutte épaisse positive à *Plasmodium falciparum* lors des cinq passages transversaux.
- **Persistant négatif** : (n= 58) : tout participant ayant une goutte épaisse négative à *Plasmodium falciparum* lors des cinq passages transversaux.
- Définition de l'anémie (OMS, 1968): le taux d'hémoglobine pour diagnostiquer l'anémie (gramme/litre) est le suivant :

Population	Pas d'anémie	Anémie		
		Légère	Modérée	Grave
Enfants de 6-59 mois	110 ou plus	100-109	70-99	Inférieur à 70
Enfants de 5-11 ans	115 ou plus	110-114	80-109	Inférieur à 80
Enfants de 12-14 ans	120 ou plus	110-119	80-09	Inférieur à 80
Femmes qui ne sont pas enceintes (15 ans et plus)	120 ou plus	110-119	80-109	Inférieur à 80
Femmes enceintes	110 ou plus	100-109	70-99	Inférieur à 70
hommes (à partir de 15ans	130 ou plus	100-129	80-109	Inférieur à 80

6.3.2. Les Variables à l'étude

6.3.2.1. Qualitative

Le sexe (Masculin ou féminin), la disponibilité des moustiquaires imprégnées d'insecticides (Oui ou Non) et l'utilisation (Oui ou Non), la Goutte épaisse (Positive ou négative), la splénomégalie (Oui ou Non), ATCD de prise d'antipaludiques (Oui ou Non), la connaissance de mesures de protection contre l'infection palustre (Oui ou Non), ont été dichotomisées. Le niveau d'instruction du sujet a été polychotomisées.

6.3.2.2. Variables quantitatives

L'âge.

7. Les plans de traitement et d'analyse des données

Les données sociodémographiques, cliniques, biologiques et de l'enquête de ménage ont été saisies dans une base de données informatisée (StudyTRAX). Le programme SPSS version 16.0 fut utilisé pour effectuer nos analyses. Il s'agit d'une étude de type explicatif et analytique. Elle visait à vérifier la relation entre la persistance de l'infection ou la persistance de l'absence d'infection et ses facteurs explicatifs. Nous avons utilisé les statistiques descriptives et les analyses bivariées, avec un test du Chi-Carré pour examiner les différences dans la distribution de la persistance chez les participants. La différence va être considérée comme statistiquement significative pour une valeur de p inférieur à 0,05.

8. Considérations éthiques

Le protocole pour la cohorte a été soumis au comité d'éthique pour l'approbation depuis 2011. Notre étude ne fera pas d'études additionnelles, mais utilisera plutôt des données déjà collectées. A cet effet, il engendrera très peu d'implication éthique. Cependant la confidentialité des participants (Persistants positifs et négatifs) sera respectée.

9. Résultats

9.1. Variation du nombre de participants dans la cohorte et la prévalence du paludisme

Tableau 1 : Variation du nombre de participants dans la cohorte et prévalence des porteurs de parasites à la goutte épaisse au cours des passages transversaux effectués à Dangassa entre août 2012 à octobre 2014

Passages	Nombre de Participants	Prévalence des porteurs (%)
Août 2012	1412	45,7
Février 2013	1098	47,5
Mars 2014	708	48,9
Juin 2014	732	55,2
Octobre 2014	664	53,0
P-value	0,000151	

Le tableau 1 montre une variation du nombre de participants entre 2012 et 2014. Le nombre maximum de participants a été obtenu en août 2012 (n=1412) et le plus faible a été obtenu Octobre 2014 (n=664). Quand à la prévalence des porteurs de parasites, elle a atteint son pic en juin 2014 (55%, n= 732). La prévalence la plus faible a été obtenue en août 2012 (46%). Il y'a une différence statistiquement significative de la prévalence des porteurs de parasites par rapport aux différents passages (Khi 2 = 22,61 ; ddl=4 ; p= 0,000151).

9.2. Variation du nombre des persistants au cours des cinq passages transversaux

Tableau 2: Variation du nombre des persistants négatifs et positifs à la goutte épaisse au cours des passages transversaux effectués à Dangassa entre août 2012 à octobre 2014

Passages	Nombre de Persistants Négatifs	Nombre de Persistants Positifs
Août 2012	241	210
Février 2013	148	136
Mars 2014	115	109
Juin 2014	85	85
Octobre 2014	58	60

Août 2012 étant le début des passages transversaux, le nombre de persistants (négatif et positif) a baissé progressivement de février 2013 (148 négatifs /136 positifs) à octobre 2014 (58 négatifs / 60 positifs). Cette baisse s'explique par le fait qu'à chaque changement de statut du résultat de la goutte épaisse de la personne correspond au critère de non inclusion.

Les résultats ci-dessous vont concerner seulement les participants qui ont une goutte épaisse positive et négative à *Plasmodium falciparum* persistante jusqu'en octobre 2014.

9.3. Les caractéristiques sociodémographiques des persistants des 5 passages

9.3.1. L'âge

Tableau 3 : répartition selon l'âge à l'enrôlement des persistants négatifs et positifs à la goutte épaisse au cours des passages transversaux effectués à Dangassa entre août 2012 à octobre 2014

Age	Persistants Négatifs (n=58)	Persistants Positifs (n=60)
moyen	30,93 ans	5,45 ans
minimum	3 mois	3 mois
Maximum	80 ans	12 ans
Ecart type	20,99~21	2,75~3

L'âge moyen des persistants négatifs à l'enrôlement était de 31 ans \pm 21 avec un maximum de 80 ans. Quant aux persistants positifs l'âge moyen était de 6 ans \pm 3 environ avec un maximum de 12 ans.

Tableau 4 : répartition selon la tranche d'âge à l'enrôlement des persistants négatifs et positifs à la goutte épaisse au cours des passages transversaux effectués à Dangassa entre août 2012 à octobre 2014

Tranches d'âge	Persistants Négatifs (n=58)	Persistants Positifs (n=60)	P Value
Moins de 5 ans	11	25	0,001321
5-17 ans	6	35	
Supérieur ou égal à 18 ans	41	0	

La majorité des persistants négatifs étaient des adultes (70,7 % ; N=58) par contre les persistants positifs étaient des enfants de moins de 13 ans (100 % ; N=60). L'âge était associé à la persistance de l'infection chez le sujet (Khi2 de Yates= 19,87 ; ddl=5 ; =0,001321).

9.3.2. Le sexe

Tableau 5 : répartition selon le sexe des persistants négatifs et positifs à la goutte épaisse au cours des passages transversaux effectués à Dangassa entre août 2012 à octobre 2014.

Sexe	Persistants Négatifs (n=58)	Persistants Positifs (n=60)	P Value
Féminin	33	28	0,723185
Masculin	25	32	

Le sexe féminin était le plus fréquent chez les persistants négatifs (56,9%) par contre c'est le sexe masculin qui était dominant chez les persistants positifs (53,3%). Il n'existe pas de variation statistiquement signification entre la persistance du sujet à l'infection et le sexe du participant à l'étude (Khi2 = 1,33 ; ddl= 3 ; p=0,723185).

9.3.3. Le niveau d'instruction

Tableau 6 : répartition selon le niveau d'instruction des persistants négatifs et positifs à la goutte épaisse au cours des passages transversaux effectués à Dangassa entre août 2012 à octobre 2014

Niveau d'instruction	Persistants Négatifs (n=58)	Persistants Positifs (n=60)	P Value
Rien/Primaire/ Medersa	52	60	0,059084
Secondaire /supérieur/Alphabétisé	5	0	

La majorité des persistants négatifs (n=45) et positifs (n=40) à l'infection palustre n'était pas instruits ou avaient un niveau faible (52 versus 60). Seuls les persistants négatifs disposaient d'un niveau d'instruction secondaire/ supérieur ou alphabétisé. Il existe une variation à la limite de la signification statistique entre le niveau d'instruction et la persistance de l'infection chez le sujet (p= 0,059084).

9.3.4. La connaissance de mesure de protection contre l'infection palustre

Tableau 7 : répartition selon la connaissance de mesures de protection contre l'infection palustre chez les persistants négatifs et positifs à la goutte épaisse au cours des passages transversaux effectués à Dangassa entre août 2012 à octobre 2014.

Connaissance de la protection		Persistants	Persistants	P Value
		Négatifs (n=58)	Positifs (n=60)	
Utilisation des MII	Oui	37	27	0,117665
	Non	2	4	
	Non renseignée	19	29	
Utilisation de la Chimiothérapie	Oui	6	1	0,084347
	Non	33	32	
	Non renseignée	19	27	

L'analyse du tableau 7 montre que le nombre de sujet connaissant les mesures de prévention contre l'infection palustre est plus élevé chez les persistants négatifs ($n_{\text{MII}}=37$; $n_{\text{chimio}}=6$) que chez les persistants positifs ($n_{\text{MII}}=27$; $n_{\text{chimio}}=1$). Nous n'avons pas trouvé une association statistiquement significative entre l'utilisation des MIIs et la persistance du sujet à l'infection (Khi de Yates= 4,28 ; ddl= 2 ; p-value= 0,117665). La même tendance a été observée entre l'utilisation de chimiothérapie et la persistance du sujet à l'infection (Khi de Yates= 4,98 ; ddl= 2 ; p-value= 0,084347).

9.3.5. Le niveau de revenu des ménages (occupation)

Tableau 8 : répartition selon le niveau l'occupation chez les persistants négatifs et positifs à la goutte épaisse au cours des passages transversaux effectués à Dangassa entre août 2012 à octobre 2014

Occupation	Persistants Négatifs (n=58)	Persistants Positifs (n=60)
Rien/ménagère	39	36
Agriculteur	14	2
Fonctionnaire	2	0
Elève	3	22

Le tableau 8 montre que la majorité des persistants négatifs étaient ménagère (n=39), les persistants positifs (n=36). Cependant, le test statistique n'a pas pu être utilisé pour juger la différence statistique significative.

9.3.6. La disponibilité des moustiquaires

Tableau 9 : répartition selon la disponibilité des moustiquaires imprégnées d'insecticide chez les persistants négatifs et positifs à la goutte épaisse au cours des passages transversaux effectués à Dangassa entre août 2012 à octobre 2014

Disponibilité des MIIs	Persistants Négatifs (n=58)	Persistants Positifs (n=60)
Oui	36	25
Non	2	0
Pas d'information	20	35

Le tableau 9 montre que les persistants négatifs disposaient plus de moustiquaires imprégnées d'insecticides (n=36) que les persistants positifs (n=25). Ensuite, 59 % des personnes qui disposaient des MIIs étaient des persistants négatifs. Cependant, le test statistique n'a pas pu être utilisé pour juger la différence statistique significative.

9.3.7. L'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide

Tableau 10 : répartition selon l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide chez les persistants négatifs et positifs à la goutte épaisse au cours des passages transversaux effectués à Dangassa entre août 2012 à octobre 2014

Utilisation des MIIs	Persistants Négatifs (n=58)	Persistants Positifs (n=60)	P Value
Oui	36	25	
Non	2	0	
Pas d'information	20	35	

Le tableau 10 montre que le nombre de persistants négatifs qui utilisaient les moustiquaires imprégnées d'insecticides (n=36) était supérieur à celui des persistants positifs (n=25). Ensuite, 59 % des personnes qui utilisaient les MIIs étaient des persistants négatifs. Cependant, le test statistique n'a pas pu être utilisé pour juger la différence statistique significative.

9.3.8. Splénomégalie

Tableau 11 : répartition selon la splénomégalie chez les persistants négatifs et positifs à la goutte épaisse au cours des passages transversaux effectués à Dangassa entre août 2012 à octobre 2014

Splénomégalie	Persistants Négatifs (n=58)	Persistants Positifs (n=60)	P Value
Absence	58	47	0,000171
Présence	0	13	

Le tableau 12 montre qu'aucun sujet persistant négatif n'avait une rate palpable lors de l'examen clinique. Par contre, environ 22 % (13 personnes / 60) des persistants positifs avait une rate palpable. Nous avons trouvé une association statistiquement significative entre la splénomégalie et la persistance du sujet à l'infection (Khi de Yates= 14,12 ; ddl= 1 ; p-value= 0,000171).

9.3.9. L'anémie

Tableau 12: Variation de la fréquence relative des sujets anémiés et non anémiés (normal) parmi les persistants négatifs et positifs à la goutte épaisse au cours des passages transversaux effectués à Dangassa entre août 2012 à octobre 2014.

Passages	Sujets	Persistants	Persistants	P Value
		Négatifs (n=58)	Positifs (n=60)	
Août 2012	Normal	55,2	31,7	0,000592
	Anémie	44,8	68,3	
Février 2013	Normal	72,4	46,7	0,000027
	Anémie	27,6	53,3	
Mars 2014	Normal	74,1	56,7	0,000002
	Anémie	25,9	43,3	
Juin 2014	Normal	72,4	63,3	0,000001
	Anémie	27,6	36,7	
Octobre 2014	Normal	69,0	50,0	0,000819
	Anémie	31,0	50,0	

Le tableau montre qu'il y avait une variation par passage du nombre de sujets anémiés et non anémiés (normal). Les persistants négatifs étaient moins anémiés comparés aux persistants positifs quel qu'en soit les passages. Il y avait moins de cas de sujet anémié que de sujet normal chez les persistants négatifs. C'était le contraire qui est observé chez les persistants positifs. C'était en août 2012 qu'il y'a plus de cas de sujets anémiques. Il y'avait une association entre

l'anémie et la persistance du sujet à l'infection par rapport aux différents passages transversaux (P< 0,05).

- **Types d'anémie par tranche d'âge chez les persistants négatifs**

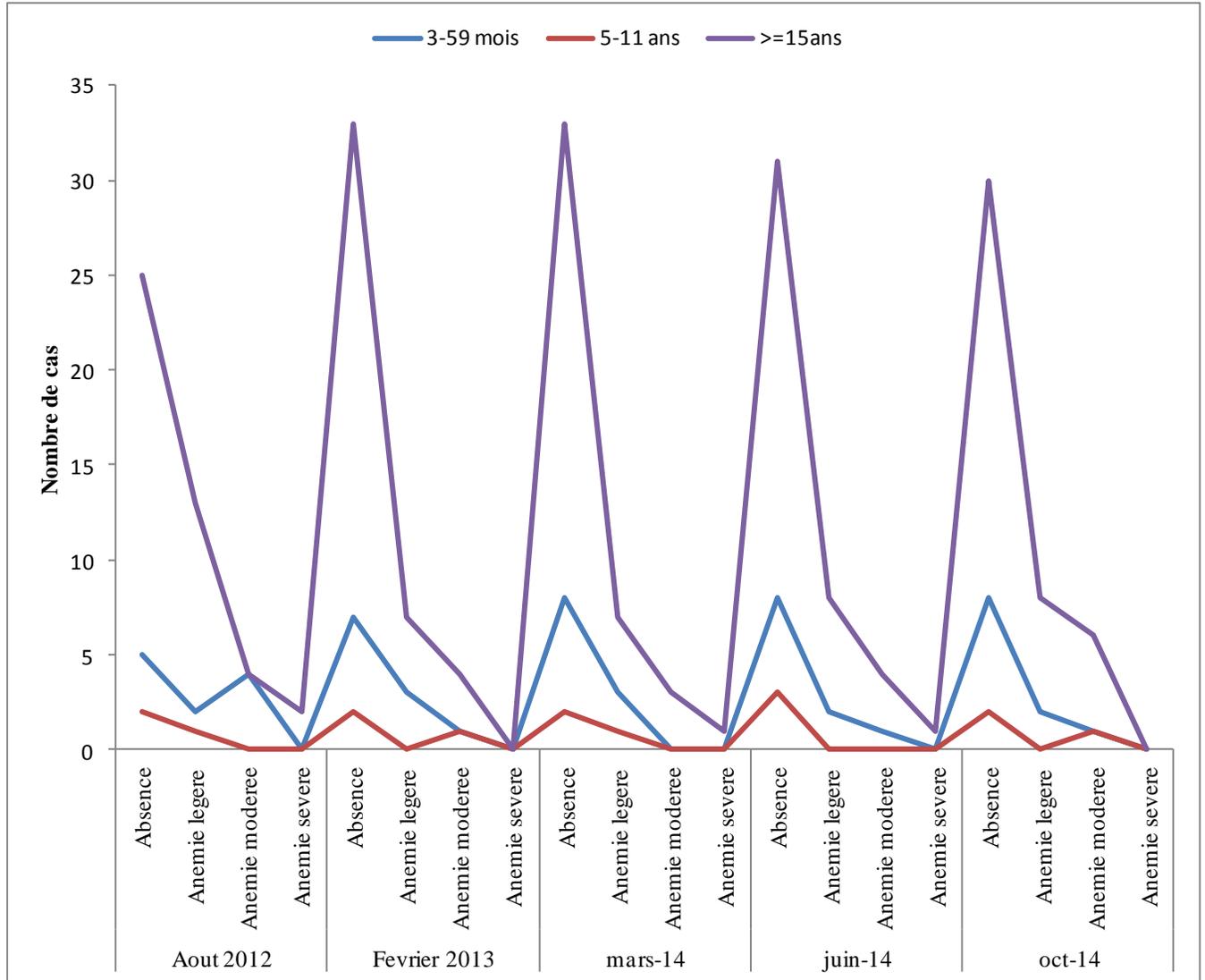


Figure 2 : Variation du type anémie par rapport à la tranche d'âge chez les persistants négatifs et positifs à la goutte épaisse au cours des passages transversaux effectués à Dangassa entre août 2012 à octobre 2014

La figure 2 montre qu'il y'avait une variation du nombre d'anémie en fonction des tranches d'âge quel qu'en soit les passages. Le nombre de sujets anémié était plus élevé chez la tranche d'âge de plus de 15 ans, la tranche d'âge de 5 à 11 ans était la moins infectée.

- **Anémie par tranche d'âge chez les persistants positifs**

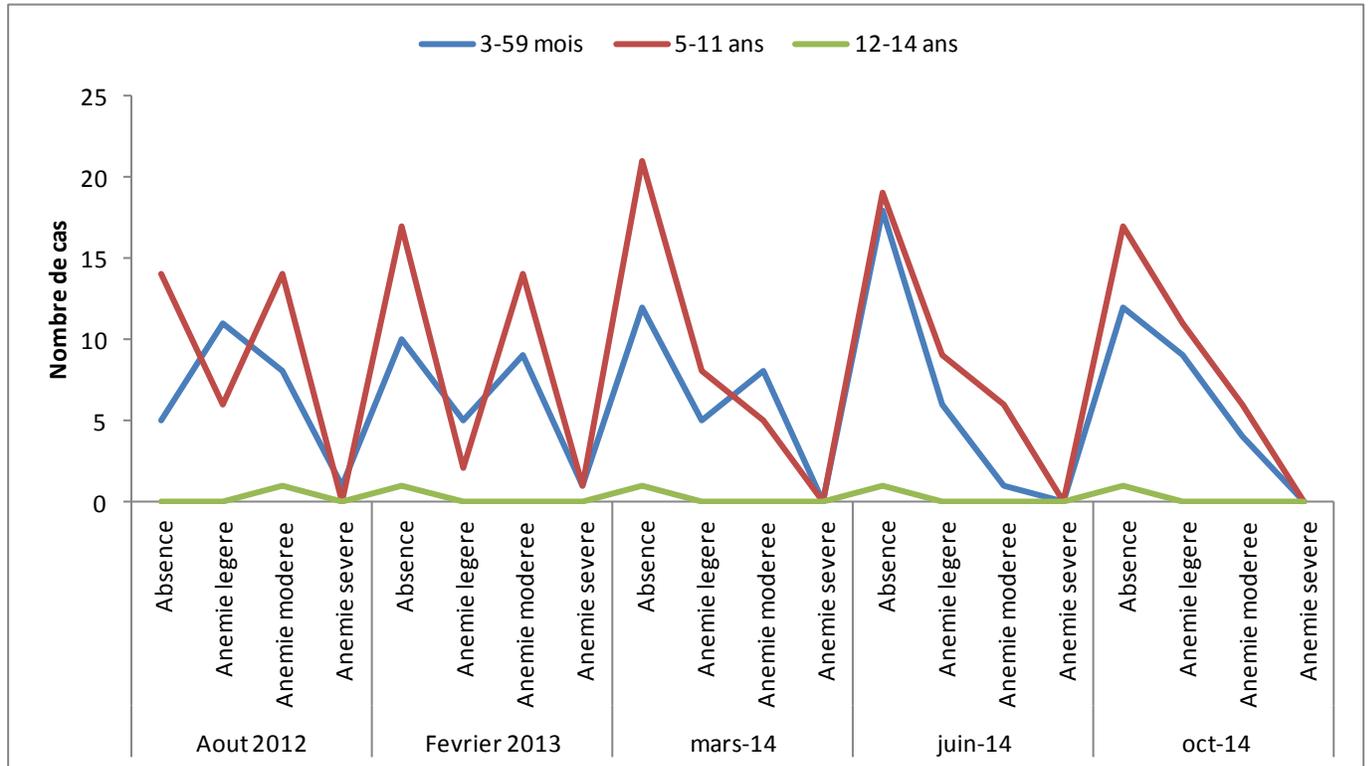


Figure 3 : Variation du type anémie par rapport à la tranche d'âge chez les persistants positifs à la goutte épaisse au cours des passages transversaux effectués à Dangassa entre août 2012 à octobre 2014

La figure 3 montre qu'il y'avait une variation du nombre d'anémie en fonction des tranches d'âge quel qu'en soit les passages. Le nombre de sujets anémié était plus élevé chez la tranche d'âge de 5-11 ans, la tranche d'âge de 12 à 14 ans était la moins infectée.

10. Commentaires et discussion

- **Caractéristiques démographiques**

Notre étude a relevé que **l'âge** était associé à la persistance d'une personne à l'infection palustre. le risque d'infection palustre diminue lorsque l'âge augmente et que les enfants de moins de 5 ans sont particulièrement vulnérables (Nkuo-Akenji et al.,2006; Somi et al., 2007; Alemu et al.,2011; Ayele et al., 2012 ; Woyessa et al., 2011; Kimbi et al., 2013). Cela s'expliquerait par une protection immunitaire qui s'obtiendrait en raison d'une exposition antérieure à la maladie. C'est ce que Sergent et al en 1924 appelaient la prémunition qui se définit comme étant une situation où un nombre minimal d'infection est une condition préalable pour une protection contre une infection ultérieure.

Le sexe de la personne dans certains contextes est souvent source de discrimination en matière de santé notamment en matière de prévention. Dans notre contexte, nous n'avons pas trouvé une différence de protection entre les hommes et les femmes. Certaines études notamment celle de Ayele et al. (2012) ont montré que le sexe de l'enfant était associé à l'infection palustre et que les enfants de sexe féminin courraient plus de risque d'infection que leurs homologues de sexe masculin. D'autres études comme celle de Kimbi et al (2013) dans la région du Sud-Ouest Cameroun, a au contraire révélé que les enfants de sexe masculin courraient plus de risque d'infection palustre. Cela serait dû au fait que les enfants de sexe masculin du fait de leurs activités s'exposent plus aux piqûres de moustiques particulièrement à des moments où la température est élevée. Carnevale et al.(1978) ont montré que l'anophèle était agressive de la même façon tant chez les personnes de sexe féminin que chez leurs homologues de sexe masculin.

L'utilisation d'une moustiquaire sur la base de déclaration du répondant du ménage n'a pas été associée à une diminution du risque de paludisme infection chez les participants. Nos résultats sont similaires à ceux de Hawley WA en 2003 et de Ter Kuile FO en 2003. Bien que la distinction ait été faite entre des moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) et les MILDA au cours de la collecte des données, cela n'a pas été pris en considération dans l'analyse.

Il ressort aussi dans notre étude que le **niveau d'instruction** n'a pas été associé à la persistance ou l'absence de l'infection. Ce résultat est similaire a ce de Kiniffo I. et al en 2000 a trouvé que la

connaissance des mères sur le paludisme est plus influencée par leur âge, leur niveau socio-économique et leur lieu de résidence que par leur niveau d'instruction. L'analphabétisme et le niveau d'instruction très bas expliqueraient leur degré de compréhension des messages de promotion des méthodes de prévention.

Nos résultats ont montré aussi une association entre **l'anémie et la splénomégalie** sur les répétitions de l'infection palustre. Ce résultat est similaire à celui de Sonogo D. , 2012. Qui a conclu que l'augmentation de la taille de la rate est directement liée au développement de l'immunité palustre.

11. Conclusion

Le paludisme est une des maladies les plus importantes pour l'humanité. Il demeure un réel problème de santé publique et a constitué le principal champ de notre étude. Il était question pour nous de rechercher les facteurs associés à la vulnérabilité et à la résistance des individus de plus de 3 mois à l'infection palustre à Dangassa.

Il ressort dans notre étude que l'âge de la personne, l'anémie, la splénomégalie étaient associés à l'infection palustre. Mais le sexe, l'utilisation des moustiquaires, la connaissance des mesures de préventions n'étaient pas associés à la persistance du sujet à l'infection.

12. Recommandations

Comme tout travail scientifique, notre étude présente un certain nombre de limites qu'il convient de relever. Les données dont nous disposons ne possèdent pas de nombreuses variables cruciales pour notre étude comme par exemple les perceptions et connaissances du paludisme, la pluviométrie, les variables liées aux conditions environnementales autour de la maison (eau stagnante, ordures, rivière, etc.). Malgré ces limites, les résultats obtenus permettent de fournir un certain nombre de recommandations aux décideurs politiques.

Ainsi, nous pouvons proposer les recommandations suivantes:

- Renforcer les campagnes de sensibilisation auprès des populations de Dangassa sur les enjeux de l'utilisation de la moustiquaire imprégnée. Il convient d'adopter des moyens de communication locaux tels que la radio, les troupes de théâtre, les crieurs public, les griots, les chanteurs populaires, les annonces publiques faites par les leaders religieux et politiques dans les assemblées. Ces canaux seront beaucoup plus favorables dotant plus que la majorité de la population est sans instruction.
- La promotion des microcrédits et autres prêts pouvant permettre aux personnes démunies qui n'ont pas la possibilité d'acheter une MII constitue également une piste à explorer.

Compte tenu des risques de l'automédication, deux axes doivent être privilégiés :

- Inciter la population à consulter le médecin ou l'infirmier du CSCOM plutôt qu'à prendre des médicaments par eux-mêmes. Pour cela il faut des campagnes d'IEC.
- Améliorer les connaissances sur les traitements : l'automédication est un réflexe naturel chez un malade, qu'aucune mesure ne pourra complètement supprimer. Ainsi, parallèlement à des campagnes de communication visant à la combattre, il faut sensibiliser les gens au fait qu'il est important de prendre les médicaments adaptés, et de les prendre correctement.

13. REFERENCES

ALEMU ABEBE, DAGNACHEW MULUYE, MIKRIE MIHRET, MEAZA ADUGNA AND MEL-KAMU GEBEYAW (2012), « *Ten year trend analysis of malaria prevalence in Kola Diba, North Gondar, Northwest Ethiopia* », *Parasites & Vectors*, 5 p.

AYELE DAWIT G, TEMESGEN T ZEWOTIR and HENRY G MWAMBI (2012), « *Prevalence and risk factors of malaria in Ethiopia* », *Malaria Journal*, 11 p.

CARNEVALE P, ROBERT V., BOUDIN C., HALNA J. M., PAZART L. H., GAZIN P., RICHARD A., MOUCHET J. (1988), « *La lutte contre le paludisme par des moustiquaires imprégnées de pyréthrinoides au Burkina-Faso* », *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, PP 832-846.

DIAWARA F. M. Aspects épidémiologiques des convulsions fébriles du nourrisson et de l'enfant dans le service de Pédiatrie de l'hôpital Gabriel Toure. *Médecine d'Afrique noire* 1991 : 38 (2) : 127.

DIMITRI C. Mortalité hospitalière due au paludisme grave chez les enfants de moins de 5 ans. [en ligne]. 2007. www.memoireonline.com/.../m_mortlite-hospitaliere-due-a-paludisme-grave-chez-les-enfants-de-moins-de-cinq-ans3.html [Cité le 20/10/2014].

DOUMBO O., TOURÉ Y. T., DIALLO M., SAKAI R. K., BAGAYOKO M., KOURIBA B., MURATOVA O., KEISTER DB, AND KASLOW DC.: Analyses of parasitological and entomological parameters in Bancoumana, Mali, a potential site for testing Malaria Transmission-Blocking Vaccines. *The Am. Jour. Trop. Med & Hyg.* 1995, 53: p.137.

HAWLEY WA, PHILLIPS-HOWARD PA, TER KUILE FO, TERLOUW DJ, VULULE JM, OMBOK M, NAHLEN BL, GIMNIG JE, KARIUKI SK, KOLCZAK MS, HIGHTOWER AW: effets à l'échelle communautaire de moustiquaires imprégnées de perméthrine sur la mortalité infantile et morbidité du paludisme dans l'ouest du Kenya. *Am J Trop Med Hyg* 2003, **68**: 121-127.

JANET RICE, MARK A. JAMES, AND DONALD J. KROGSTADNDOUR C. T., BA O., MANGA N. M., FORTES M. L., NYAMWASA D. AND SOW P. S. (2006), « *Le paludisme : connaissance, attitudes et pratiques des chefs de ménage de la population rurale de Gossas, Sénégal* », *Anthropologie Médicale*, pp 290-293.

KIMBI H. K., NANA Y., SUMBELE I. N., ANCHANG-KIMBI J. K., LUM .E, et al. (2013) « *Environmental Factors and Preventive Methods against Malaria Parasite Prevalence in Rural*

Bomaka and Urban Molyko, Southwest Cameroon », *J Bacteriol Parasitol* 4 :162. doi:10.4172/2155-9597.1000162.

MOUNKAILA A. BILLO, ERIC S. JOHNSON, SEYDOU O. DOUMBIA, BELCO POUADIOUGOU, ISSAKA SAGARA, SORY I. DIAWARA, MAHAMADOU DIAKITÉ, MOUCTAR DIALLO, OGOBARA K. DOUMBO, ANATOLE TOUNKARA. 2012. *Sickle Cell Trait Protects Against Plasmodium falciparum Infection*. *Am J Epidemiol*. 2012;176(Suppl):S175–S185

OMS. Nutritional anaemias. Report of a WHO Scientific Group. GENEVA, World Health Organization, 1968. (WHO Technical Report Series, No, 405). (http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_405.pdf, consulte le 28 Septembre 2015).

WHO (2014). « World Malaria Report ». Geneva, World Health Organization.

NKUO-AKENJI T, DEAS J. E., LEKE R. G. and NGU J. L (1993), « *Correlation between serum levels of antibodies to the 96KD antigen of P. falciparum and protective immunity in Cameroon : A longitudinal study* », *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, pp. 566-573.

SANOGO DAOUDA, 2012. Aspects épidémiologiques du paludisme et de l'anémie chez les enfants de 0 à 9ans dans une zone d'endémie palustre : cas de la zone irriguée de sélingue. Thèse de doctorat en Médecine. Bamako: FMPOS. 2012, 152 pages.

SOMI F. MASHA, JAMES R. G. BUTLER, FARSHID VAHID, JOSEPH NJAU, S. PATRICK KA-CHUR, and SALIM ABDULLA (2007), « *Is There Evidence for Dual Causation Between Malaria and Socioeconomic Status? Findings From Rural Tanzania* », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, pp. 1020-1027.

TER KUILE FO, TERLOUW DJ, KARIUKI SK, PHILLIPS-HOWARD PA, MIREL LB, HAWLEY WA, FRIEDMAN JF, SHI YP, KOLCZAK MS, LAL AA, VULULE JM, NAHLEN BL: Impact des moustiquaires imprégnées de perméthrine sur le paludisme, l'anémie et la croissance des nourrissons dans une zone de transmission du paludisme pérenne intense dans l'ouest du Kenya. *Am J Trop Med Hyg* 2003, 68:. 68-77

WOYESSA ADUGNA, WAKGARI DERESSA, AHMED ALI, and BERNT LINDTJORN (2013), « *Malaria risk factors in Butajira area, south-central Ethiopia : a multilevel analysis* », *Malaria Journal* PP 12 :273.

YE, Y., C. KYOBUTUNGI, V.R LOUIS ET R. SAUERBORN, R., 2007a, Micro-epidemiology of *Plasmodium falciparum* malaria: Is there any difference in transmission risk between neighbouring villages? *Malaria Journal*, 6, 46.