



FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2009 – 2010

TITRE



N°....

IMPACT DU CHANGEMENT CLIMATIQUE SUR L'INCIDENCE DU PALUDISME AU MALI DE 1998 A 2007

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24-02-2010

DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET

D'ODONTO-STOMATOLOGIE PAR :

M. SIDY DOUMBIA

POUR OBTENIR LE GRADE DE **DOCTEUR EN MEDECINE**

JURY

PRÉSIDENT : PR. AMAGANA DOLO

MEMBRE : DR. MAHAMADOU DIAKITE

CO-DIRECTEUR : DR. MAMADOU B. COULIBALY

DEDICACE

Je dédie cet événement marquant de ma vie à la mémoire de mon père **Feu Seydou Doumbia** disparu trop tôt. J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'un fils qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde !

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier Dieux !

Le clément, le tout Miséricordieux, Seigneur des mondes, que le salut d'ALLAH soit sur notre prophète **Mohammed**, le dernier des messagers ainsi que sur sa famille honorable et pure et ses compagnons nobles et élus.

Ce travail est le tien. Tu as guidé et surveillé mes pas jusqu'à ce jour je n'avais aucune idée de ce garçon que je suis aujourd'hui quand j'allais à l'école pour la première fois. Toi tu le savais car tu m'as déjà tracé un chemin que j'ai suivi, que je suis et que je suivrai.

Merci de m'avoir maintenu en bonne santé et de m'avoir permis d'achever Cette œuvre.

Je tiens tout d'abord à dire ma reconnaissance envers **Dr Mamadou B. Coulibaly** qui, malgré les prérogatives qui sont siennes, a accepté sans réserve, de diriger cette thèse. Il s'y est grandement impliqué par ses directives, ses remarques et suggestions, mais aussi par ses encouragements dans les moments clés de son élaboration. Je tiens à le remercier aussi pour cette liberté qu'il a permise, sans laquelle le chercheur ne saurait affirmer sa manière de penser et de procéder, sa manière d'être, bref toute sa personnalité.

Je ne manquerais pas non plus de dire un grand merci aux membres du jury qui ont accepté, sans réserve aucune, d'évaluer cette thèse à sa juste valeur, et de me faire part de leur remarques sûrement pertinentes qui contribueront, sans nul doute, au perfectionnement du présent travail.

Qu'il me soit permis de présenter ici mes remerciements à tout un petit monde de personnes qui ont rendu possible la présente étude et qui ont contribué à son élaboration sous quelque forme que ce soit.

Et j'en viens à ma famille, à ma mère **Nafissatou Singaré**, à mon adorable mère, à celle qui est toujours présente et continue de l'être pour faire mon bonheur. Merci pour t'être sacrifiée pour que tes enfants grandissent et prospèrent. Merci de trimer sans relâche, malgré les péripéties de l'âge, de la santé, de la vie, au bien-être de tes enfants. Enfin ! Merci tout simplement d'être... ma mère. Merci à mes sœurs et frères : **Ami, Fatoumata, Kadidiatou, Adama, Soumana, Faty, Mohamed**. Merci d'être toujours à mes côtés, par votre présence, par votre amour, pour donner du goût et du sens à notre vie de famille.

Merci aussi à mes adorables neveux et nièces : **Papi, Soul, Bato, Oumar, Ana, Mai**. Merci de remplir ma vie de joie et de bonheur. Merci enfin à ma fiancée, petite fleur de beauté ! **Mariam B. Coulibaly**. "Douce et noble femme" merci d'être toujours à mes côtés pour me soutenir, pour m'aider dans la mesure du possible, mais surtout pour donner du goût à ma vie par ton amour dévoué et ta tendresse. Ce travail te doit beaucoup... Qu'il soit pour toi le témoignage de mon infinie reconnaissance pour ces années de compréhension, de privations et d'efforts communs.

Merci à la famille **Bamba**, particulièrement mon grand frère **Lassana Bamba** et son épouse **Fatouma Kaya**, merci pour votre hospitalité et générosité.

Les encouragements de mes amis : **Harouna Sogoba, Baba Diarra, Djoulou Sissoko, Ibrahim Traore**, et bien d'autres encore, étaient la bouffée d'oxygène qui me ressourçait dans les moments pénibles, de

solitude et de souffrance, où l'on a terriblement besoin d'un petit mot, d'un petit geste, aussi humble soit-il, de soutien moral.

Mes remerciements vont à tout le personnel du Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (MRTC/FMPOS) et notamment:

A l'équipe du laboratoire de génomiques et proteomics : **Dr Coulibaly Mamadou B., Dr Diallo Brehima, Dr Amadou Guindo, Dr Mohamed M Traoré, Mamadou Konaté, Amadou Sékou Traoré, Harouna M Soumare, Bilkissou Yagoure, Fatoumata Sissoko, cheick Oumar Camara, Aboubacrim Touré.** Toute ma gratitude envers vous qui aviez été mes plus proches collaborateurs avec qui j'ai partagé tellement de bon moment. J'ose espérer, continuer à avoir de si bons moments avec vous.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du Jury

Professeur Amagana Dolo

**Maître de conférences agrégé en parasitologie-
mycologie à la FMPOS.**

**Chef de D.E.R. de la parasitologie à la FMPOS, chef
de l'unité d'Immunologie au MRTC.**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de
présider cette thèse

Nous avons bénéficié, de votre enseignement de
qualité.

L'honnêteté intellectuelle qui vous caractérise, votre
courtoisie, votre humilité, votre sagesse et l'étendue de
vos connaissances font de vous un homme admirable.

Trouvez dans ce travail l'expression de notre profonde
gratitude.

**A notre Maître et juge de Thèse
Docteur Mahamadou Diakité
Docteur en Pharmacie, PhD en Immuno -
Génomique humaine, responsable de l'unité
Immuno-Génomique du MRTC.**

Vous avez consenti beaucoup de sacrifices pour nous assurer un encadrement de qualité.

Nous avons été séduits par la clarté de votre enseignement.

Votre simplicité, votre abord facile font que vous homme admiré de tous.

Trouvez ici cher Maître le témoignage de notre profond respect. Puisse le Seigneur vous combler de grâce.

**A notre Maître et Codirecteur de Thèse
Docteur Mamadou B. COULIBALY
Docteur en Pharmacie, PhD en sciences
biologiques, responsable de la section génomique
et protéomique du MRTC.**

Nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques. Votre rigueur et votre amour pour le travail bien accompli ainsi que votre sens critique ont fait de vous un homme apprécié. Vous constituez un exemple pour la nouvelle génération de chercheur à laquelle nous espérons faire parti. Soyez rassuré de notre profond attachement et de notre entière confiance.

A notre Maître et Directeur de Thèse
Professeur Sékou Fantamady Traoré,
PhD en entomologie médicale,
Responsable de l'enseignement de biologie
cellulaire à la FMPOS.

Directeur de la section entomologie du MRTC
Co-directeur du MRTC

Cher maître, nous vous remercions de la confiance que vous nous avez placée en nous proposant ce travail.

Vos qualités humaines, scientifiques et surtout votre sens élevé de la responsabilité et de la rigueur dans le travail font de vous un maître respectable et admiré.

Nous sommes très fiers d'être parmi vos élèves. Soyez rassuré, cher maître de notre profonde gratitude et de nos sincères remerciements.

LISTE DES ABREVIATIONS

An. : Anopheles

AQ : Amodiaquine

AS : Artésunate

CQ : Chloroquine

CPS : Cellule de la Planification et de la Statistique

CG2 : Candidate Gene 2

CO₂ : Dioxyde de carbone

CSCOM : Centre de Santé Communautaire

CTA Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine

°C : degré Celsius

DE : Division de l'Epidémiologie

DEA : Diplôme d'Etude Appliquée

DEAP : Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires

DNSP : Direction Nationale de la Santé Publique

DPM : Direction de la Pharmacie et du Médicament

EEG : Electro-Encéphalo-Graphe

ETT: Echec Thérapeutique Tardif

ETP : Echec Thérapeutique Précoce

FM: Frottis Mince

FMPOS : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

F CFA : Franc de la Communauté Financière – Africaine

GE: Goutte Epaisse

G6PD : Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase

IG : Indice Gamétocytaire

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

IP : Indice Plasmodique

Km : Kilomètre

Km² : Kilomètre carré

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

LNS : Laboratoire National de la Santé

MQ : Méfloquine

MII : Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide

MM (mm) : Millimètres

MRTC: Malaria Research and Training Center

NIH: National Institutes of Health

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

P. : Plasmodium

PCR: Polymérase Chain Réaction

Pfcr: Plasmodium falciparum chloroquine résistance transporter

PhD : Philosophic Doctor

PIB: Produit Intérieur Brut

PMA : Paquet Minimum d'Activité

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

PPM : Pharmacie Populaire du Mali

QBC : Quantitative Buffy-Coat

RCPA : Réponse Clinique et Parasitologique Adéquate

SLIS : Annuaire Statistique Sanitaire du Système Local d'Informations

S.l. Sensu lato (sens large)

S.S. : Sensu stricto (sens strict)

SP: Sulfadoxine-Pyriméthamine

TDR: Tropical Diseases Research

TPI : Traitement Préventif Intermittent

Liste des figures	Pages
Figure 1: Cycle de développement de <i>Plasmodium falciparum</i>	10
Figure 2 : Distribution du paludisme dans le monde (carte OMS, 2002).....	13
Figure.3 Carte de la république du Mali.....	37
Fig. 4 Carte des zones éco-climatiques du Mali	40
Figure 5 : Diagramme de collecte des données sur l'incidence et les paramètres climatiques.....	45
Figure 6 : Variation annuelle de la température moyenne.....	46
Figure 7: Moyenne décennale de la température par région.....	47
Figure 8: Variation annuelle de la pluviométrie moyenne.....	48
Figure 9: Moyenne décennale de la pluviométrie par région.....	49
Figure 10: Variation annuelle de l'humidité relative.....	50
Figure 11: Moyenne décennale de l'humidité relative (%).....	51
Figure12: Variation annuelle du taux d'incidence du paludisme.....	52
Figure 13: Moyenne décennale du taux d'incidence du paludisme par région.....	53
Figure 14: Evolution annuelle du taux d'incidence du paludisme en fonction de la température.....	54
Figure 15: Evolution annuelle du taux d'incidence du paludisme en fonction de la pluviométrie.....	55
Figure 16: Evolution annuelle du taux d'incidence du paludisme en fonction de l'humidité relative.....	56
Figure 17 : Evolution régionale de la moyenne décennale du taux d'incidence du paludisme en fonction de la température.....	57
Figure 18 : Evolution régionale de la moyenne décennale du taux d'incidence du paludisme en fonction de la pluviométrie.....	58
Figure 19 : Evolution régionale de la moyenne décennale du taux d'incidence du paludisme en fonction de l'humidité relative	59

Sommaire	Pages
1. Introduction.....	1
2- OBJECTIFS	4
Objectif général	4
Objectifs spécifiques.....	4
3- GENERALITES.....	5
3.1. Définition.....	5
3.2. Cycle biologique.....	6
3.2.1 Cycle chez l'Anophèle	6
3.2.2 Cycle chez l'homme	7
3.3. Epidémiologie du paludisme.....	11
3.3.1. Paludisme dans le monde.....	11
3.3.2. Paludisme en Afrique	14
3.3.3. Paludisme au Mali	18
3.4. Les facteurs environnementaux	19
3.5. Généralités sur la clinique du paludisme.....	21
3.5.1 Accès palustre simple	21
3.5.2 Paludisme grave et compliqué	23
3.6 Diagnostic du paludisme.....	26
3.6.1. Diagnostic Clinique	26
3.6.2 Biologique	26
3.7. La lutte antipaludique	27
3.8. Classification des antipaludiques	29
3.9. Prise en charge des cas de paludisme au Mali selon la DPNLP.....	30
3.9.1. Le traitement du paludisme simple.....	30
3.9.2. Le traitement du pré transfert.....	31

3.9.3. Le traitement du paludisme grave et compliqué.....	31
3.9. Le changement climatique.....	32
4. Matériel et Méthodes.....	36
4.1 –Type et période d'étude.....	36
4.2 Lieu d'étude.....	36
4.3 METHODE DE COLLECTE DES DONNEES.....	43
4.3.1. Données épidémiologiques.....	43
4.3.1.1. Niveau local.....	43
4.3.1.2. Niveau régional.....	43
4.3.1.3. Niveau national	44
4.3.2-Les données climatiques.....	44
5.-Résultats.....	46
5.1. Paramètres climatiques.....	46
5.2. Incidence du paludisme.....	52
5.3. Corrélation entre l'incidence du paludisme et les paramètres climatiques.....	54
6- Commentaire et discussions	60
7-Conclusion et recommandations	64
8-REFERENCES.....	66

1. Introduction

Le changement climatique désigne la variation des caractéristiques climatiques en un endroit donné et au cours du temps tels que le réchauffement ou le refroidissement. Certaines formes de pollution de l'air, résultant d'activités humaines, menacent de modifier sensiblement le climat, dans le sens d'un réchauffement global. Ce changement climatique peut entraîner des dommages importants : élévation du niveau des mers, accentuation des événements climatiques extrêmes (sécheresses, inondations, cyclones, etc.), déstabilisation des forêts, menaces sur les ressources d'eau douce, difficultés agricoles, désertification, réduction de la biodiversité, extension des maladies tropicales, etc. [1]

La plupart de ces changements semblent être dus aux activités humaines.

Dans l'hypothèse d'un doublement de la teneur de l'atmosphère en dioxyde de carbone (CO₂), entraînant un renforcement de l'effet de serre, une élévation notable de la température pourrait se produire au XXI^{ème} siècle [2]. D'après le rapport de la mission d'information parlementaire sur l'effet de serre en 2006, la température de la planète s'est élevée d'environ 0,6°C. Les prévisions scientifiques tablent sur une hausse des températures de 2 à 6° C pour la fin du XXI^{ème} siècle [3]. Il est donc important d'établir un inventaire des conséquences sanitaires les plus plausibles d'une telle évolution du climat à moyen ou long terme. Il convient d'identifier tous les aspects du changement climatique susceptibles d'influencer la propagation des maladies infectieuses. Les maladies infectieuses à transmission vectorielle sont le résultat du fonctionnement de systèmes biologiques particulièrement complexes : les << systèmes vectoriels >>. Ces systèmes sont constitués par l'agent

infectieux en cause (virus, bactéries, parasites), ses vecteurs (moustiques, tiques, etc.) qui sont des arthropodes hématophages et ses hôtes vertébrés parmi lesquels l'être humain. Il y a de bonnes raisons de penser que les changements climatiques vont jouer un rôle important dans la dynamique des maladies infectieuses. Certaines de ces maladies sont très largement répandues dans les régions tropicales et sont responsables d'une mortalité importante[3].

Le cas du paludisme qui est à la fois l'une des maladies les plus répandues à travers le monde et l'une des plus sensibles aux conditions ambiantes mérite une attention particulière. Les statistiques de l'OMS (2009) font état de 243 millions de cas par an dans le monde avec 1 million de décès. Les jeunes enfants et les femmes enceintes constituent les couches les plus vulnérables. Sur le continent africain, le paludisme représente l'une des premières causes de mortalité. Il est dû à un parasite hématozoaire du genre *Plasmodium*, transmis par la femelle d'un moustique du genre *Anopheles*[2]. Les anophèles prolifèrent en température chaude et humide. Ils se reproduisent dans l'eau, notamment dans les zones marécageuses et les mares. La durée de l'incubation, c'est à dire le temps nécessaire au développement complet du parasite chez le vecteur, dépend de l'espèce et de la souche de l'hématozoaire. Elle dépend aussi de l'espèce et de la souche du moustique, des conditions thermiques (à 28°C, le développement se fait entre 8 et 14 jours) et de l'humidité ambiante (qui commande la longévité de l'anophèle, laquelle doit être suffisamment prolongée pour qu'il devienne infectant) [2].

Vu cette relation entre les facteurs climatiques et la recrudescence ou l'émergence de maladies infectieuses, la présente étude, rétrospective, se propose de déterminer l'impact des paramètres éco- climatiques sur l'incidence du paludisme au Mali. Cette étude contribuera à fournir des

informations sur l'importance des facteurs climatiques dans la santé publique. Elle contribuera aussi à l'orientation des stratégies de lutte contre le paludisme.

2- OBJECTIFS

Objectif général

Déterminer l'effet du changement climatique sur l'incidence du paludisme au Mali de 1998 à 2007

Objectifs spécifiques

- Déterminer la variation de la température , de la pluviométrie et de l'humidité relative de 1998 à 2007,
- Déterminer la variation de l'incidence du paludisme au Mali de 1998 à 2007,
- Corréler l'incidence du paludisme aux variations climatiques au Mali.

3- GENERALITES

3.1. Définition

Le paludisme est une affection due à la présence dans le sang d'un parasite unicellulaire (Protozoaire) du genre *Plasmodium* à cycle diphasique : cycle à deux hôtes indispensables, l'Homme et l'Anophèle, son vecteur biologique.

Sur les centaines d'espèces de *Plasmodium*, seules quatre sont spécifiques à l'Homme et peuvent déclencher la maladie sous des formes plus ou moins graves. Ce Sont :

- *Plasmodium falciparum* à l'origine de la fièvre tierce maligne (espèce prédominante et responsable de 90 % de la mortalité due au paludisme) ;
- *Plasmodium malariae* à l'origine des fièvres quartes (longévité de 20 à 30 ans) ;
- *Plasmodium ovale* à l'origine de la fièvre bénigne avec des rechutes à long terme (2 à 4ans) ;
- *Plasmodium vivax* à l'origine de la fièvre tierce bénigne avec des rechutes à long terme

Une cinquième espèce, *Plasmodium knowlesi*, a été décrite comme infectant l'homme en Malaisie (Singh, Kim Sung et coll. 2004) ; mais l'homme serait probablement un hôte accidentel.

3.2. Cycle biologique

3.2.1 Cycle chez l'Anophèle : Sporogonie (Figure 1)

Lors d'un repas sanguin sur un individu infecté, l'anophèle femelle ingère des gamétocytes à potentiel sexuel mâle ou femelle. Ceux-ci parviennent dans l'estomac du moustique et se transforment en gamètes. Le gamète mâle subit un processus d'ex-flagellation, et donne naissance à 8 gamètes mobiles ayant chacun une longévité de quelques minutes, à la suite de laquelle les gamètes femelles sont fécondés. Il en résulte un zygote appelé ookinète. Celui-ci s'implante sur la paroi stomacale en formant l'oocyste.

Cette brève phase diploïde s'achève par une division méiotique et est suivie par plusieurs milliers de mitoses qui conduisent au développement de sporozoïtes. L'éclatement de l'oocyste libère ces éléments mobiles et haploïdes dans l'hémolymphe. Il a été prouvé que les oocystes extraient leurs nutriments de l'hémolymphe [4].

Les sporozoïtes gagnent préférentiellement les glandes salivaires du moustique d'où ils pourront être injectés avec la salive lors d'une piqûre infectante. Chez le moustique, l'ensemble de ce cycle se déroule entre 10 et 40 jours, suivant la température extérieure et les espèces en cause.

3.2.2 Cycle chez l'homme (Figure 1)

a. Cycle exo érythrocytaire

Au cours de la piqûre, l'anophèle femelle, infectée, injecte dans un capillaire des sporozoïtes contenus dans ses glandes salivaires avant d'ingérer le sang. Ces sporozoïtes transitent dans les capillaires sanguins avant de pénétrer dans les hépatocytes.

D'après Meis et *al.* 1983 [5], ce mécanisme fait intervenir probablement les expansions dendritiques des cellules phagocytaires de Kupffer qui traversent l'endothélium et un récepteur dont la nature n'est pas encore connue. Récemment, Pradel et Frevert (2001) [6] ont trouvé que les sporozoïtes utilisent les cellules de Kupffer comme voie d'accès au foie. Dans l'hépatocyte, le sporozoïte entre dans une phase de réplication, au sein de la vacuole parasitophore. La prolifération intracellulaire repousse en périphérie le noyau de la cellule et finit par constituer une masse multi nucléé appelée schizonte. Ce qui conduit à la libération de plusieurs dizaines de milliers de mérozoïtes dans la circulation. Cette phase de multiplication est asymptomatique et dure 8 à 15 jours selon les espèces. Il faut noter que certains schizontes peuvent rester en dormance sous forme uni nucléée dans les hépatocytes. Ce sont des hypnozoïtes. Ces hypnozoïtes peuvent donner naissance à des schizogonies hépatiques. Elles sont à l'origine de rechutes et de réviviscences schizogoniques [7]. Contrairement à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*, *Plasmodium falciparum* ne possède pas de formes de persistance hépatique (hypnozoïtes).

b. Cycle intra érythrocytaire

Seule cette phase sanguine est responsable des symptômes qui peuvent être d'intensité variable. Les mérozoites libérés lors de la rupture de l'hépatocyte vont débiter le cycle sanguin asexué de prolifération en infectant les érythrocytes. Dans les hématies infectées, le mérozoite se différencie en anneau puis en trophozoite mature qui est le siège d'importantes activités métaboliques et a une volumineuse vacuole nutritive qui refoule le noyau à la périphérie du cytoplasme. Cette vacuole nutritive parasitaire se remplit progressivement de produit de dégradation de l'hémoglobine, le pigment malarique ou hémozoïne [7]. Des saccules se détachent de cette vacuole et migrent vers la membrane érythrocytaire avec laquelle ils fusionnent. Ces organites (granulations de Schüffner chez *P. ovale* et *P. vivax* ou tâches de Mäurer chez *P. falciparum*) assurent le transport du matériel parasitaire dans le cytoplasme des hématies. Dans le cas de *P. falciparum*, ce matériel parasitaire semble entrer dans la composition des « Knobs », qui sont des protubérances observées sur la membrane plasmique des globules rouges parasités et qui pourraient déterminer l'adhérence aux cellules endothéliales des vaisseaux du cerveau et la genèse de l'accès pernicieux [9]. Le trophozoite se développe, grossit et son noyau se divise. Il donne alors naissance au schizonte. Celui-ci après segmentation montre une forme caractéristique de « corps en rosace », puis libère des mérozoites qui rapidement réinfectent des érythrocytes sains. De nombreux cycles érythrocytaires sont ainsi initiés.

Lors de l'éclatement, l'hémozoïne et les débris membranaires sont libérés dans la circulation et sont phagocytés par les polynucléaires neutrophiles, les monocytes ainsi que les macrophages du foie, de la rate et de la moelle hématopoïétique. La lyse des hématies parasitées par les schizontes mûrs est synchronisée et contemporaine des accès fébriles.

La durée de l'ensemble de ce cycle et le nombre de mérozoïtes sont caractéristiques de chaque espèce :

P. falciparum : durée 36 - 48 heures avec 16 à 32 mérozoïtes; *P. malariae* : durée 72 heures avec 6 à 24 mérozoïtes ; *P. ovale* : durée 48 heures avec 8 à 16 mérozoïtes; *P. vivax* : durée 48 heures avec 16 à 20 mérozoïtes [8].

Après plusieurs cycles schizogoniques asexués, certains parasites endo-érythrocytaires se différencient en éléments uninucléés potentiellement sexués qui vont permettre la poursuite du cycle chez le moustique, ce sont les gamétocytes. Selon Smalley, (1976) [9], *in vivo*, leur apparition a lieu dans le sang périphérique environ 10 jours après la sortie des premiers mérozoïtes hépatiques et un peu plus *in vitro* (12 à 14 jours). A la suite d'une nouvelle piqûre par un anophèle, les gamétocytes mâles et femelles sont ingérés avec le repas sanguin.

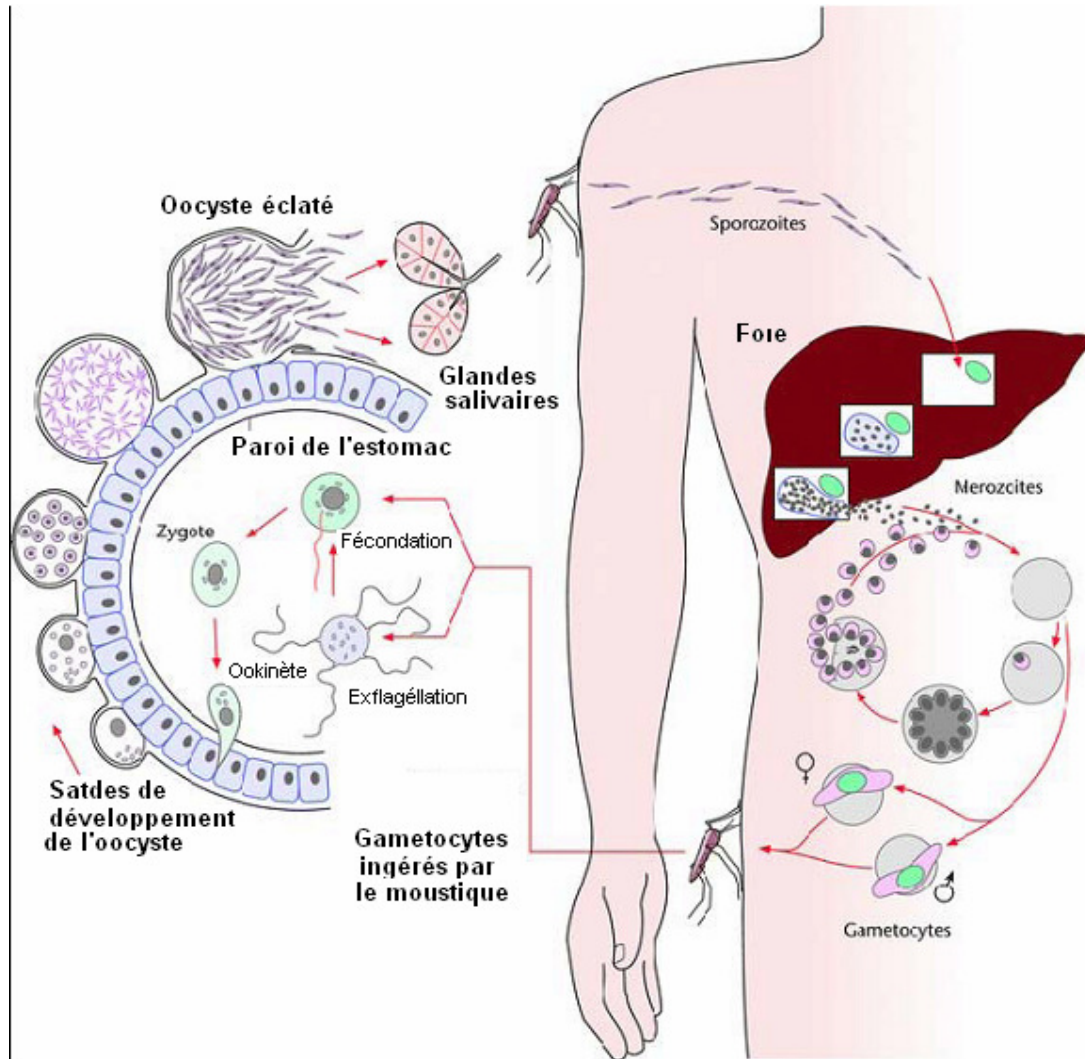


Figure 1: Cycle de développement de *Plasmodium falciparum*

3.3. Epidémiologie du paludisme

3.3.1. Paludisme dans le monde

Le paludisme est de loin la plus importante des maladies parasitaires tropicales dans le monde et il fait plus de victimes que toute autre maladie transmissible, à l'exception de la [10]. Dans de nombreux pays en développement, notamment en Afrique, le paludisme coûte très cher en vies humaines, en frais médicaux et en journées de travail et d'étude. La zone géographique impaludée s'est considérablement rétrécie depuis 50 ans mais la lutte contre cette maladie devient de plus en plus difficile et les acquis sont peu à peu érodés.

L'aggravation actuelle du risque lié à cette maladie résulte de changements dans l'utilisation des terres, et à des activités telles que la construction de routes, l'exploitation minière, l'exploitation forestière et les projets d'agriculture et d'irrigation, particulièrement dans des zones "vierges" telles que l'Amazonie et l'Asie du Sud-est. D'autres facteurs favorisant cette propagation sont le changement climatique mondial, la dégradation des services sanitaires, les conflits armés et les déplacements massifs de population.

L'apparition de souches multi résistantes du parasite aux médicaments et du vecteur aux insecticides est un facteur d'aggravation. Du fait du développement exponentiel du tourisme international, des cas importés de paludisme sont maintenant plus fréquemment enregistrés dans les pays développés.

Le paludisme est en train de réapparaître dans des zones où il était précédemment maîtrisé, ou même éradiqué : Républiques d'Asie centrale de Tadjikistan et d'Azerbaïdjan, et Corée, par exemple [10].

Le paludisme pose aujourd'hui un problème de santé publique dans plus de 90 pays représentant au total quelque 2,4 milliards de personnes, soit 40 % de la population mondiale [48] L'incidence mondiale de la maladie est estimée à 243 millions de cas cliniques par année. Plus de 85 % de tous les cas de paludisme surviennent en Afrique subsaharienne [11]. La mortalité due au paludisme est évaluée à 1 million de morts par an.

Une grande majorité de ces décès surviennent chez les jeunes enfants en Afrique, notamment dans des zones rurales reculées très mal desservies en services de santé.

Les autres groupes à haut risque sont les femmes enceintes, les voyageurs non immunisés, les réfugiés, les personnes déplacées et les ouvriers agricoles arrivant dans des zones d'endémie.

Les épidémies de paludisme qui éclatent à la faveur de troubles politiques, de crises économiques et de catastrophes écologiques causent aussi des pertes considérables en termes de mortalité et de souffrance humaine.

Au total, le paludisme est endémique dans 101 pays et territoires dont :

45 pays de la Région africaine de l'OMS,

21 de la Région des Amériques,

4 de la Région européenne,

14 de la Région de la Méditerranée orientale,

8 de la Région de l'Asie du Sud-est et

9 de la Région du Pacifique occidental [11]

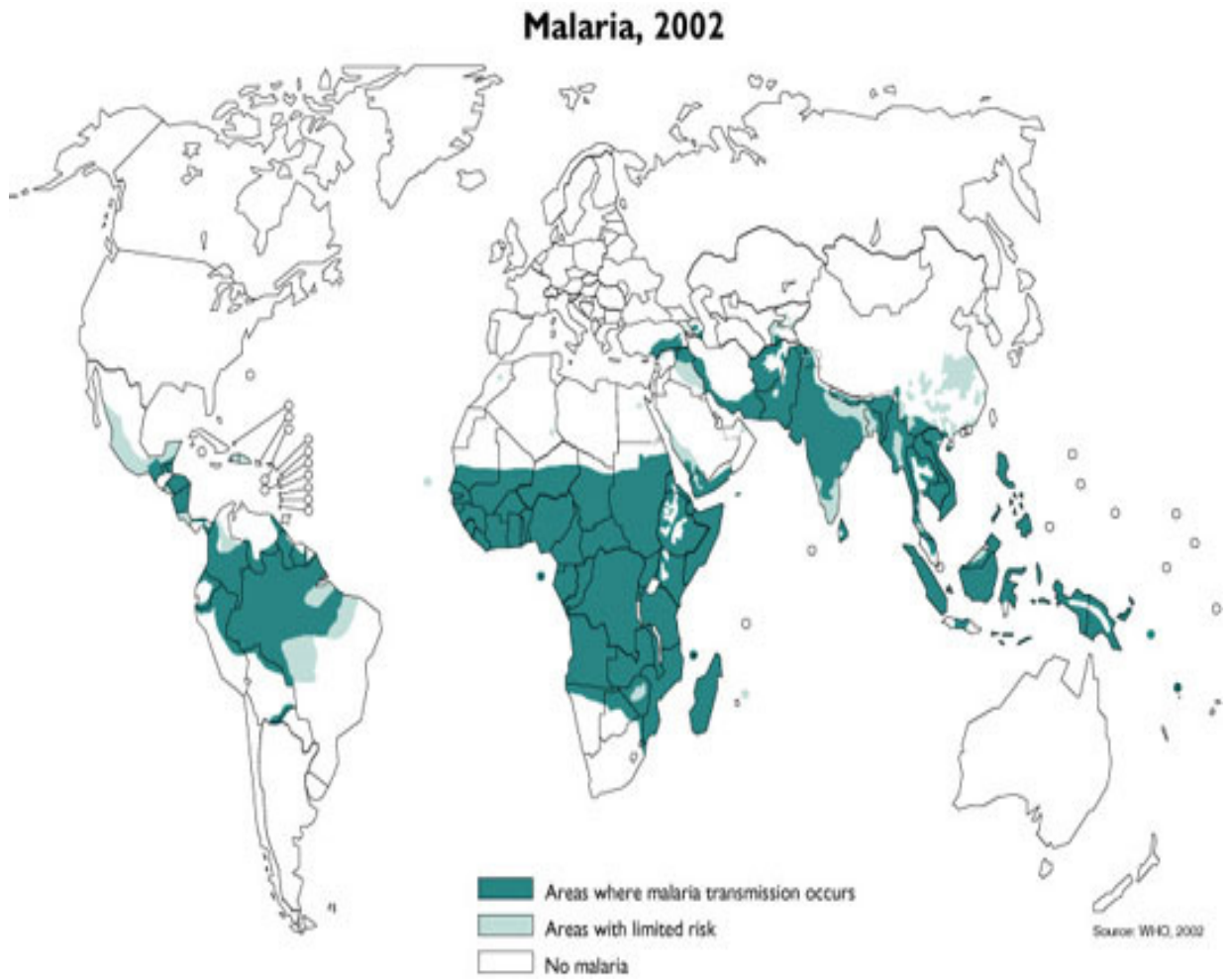


Figure 2 : Distribution du paludisme dans le monde (carte OMS, 2002)

3.3.2. Paludisme en Afrique

Le paludisme affecte essentiellement l'Afrique. L'immense majorité des décès dus au paludisme surviennent en Afrique au sud du Sahara et cela pour plusieurs raisons : la plupart des cas de paludisme sont dus au *Plasmodium falciparum* (la forme la plus grave). L'épidémiologie du paludisme est conditionnée par l'écologie. En plus des modifications naturelles, il est à noter que le comportement et le polymorphisme des anophèles vecteurs jouent un rôle important. Le degré de recevabilité de la population à l'infection palustre varie d'un individu à un autre. Cette région héberge aussi les espèces de moustiques les plus efficaces dans la transmission de la maladie. En fin, beaucoup de pays d'Afrique étaient en outre privés des infrastructures et des ressources nécessaires pour organiser des campagnes antipaludiques ou la prise en charge des cas de paludisme [11]. L'un des problèmes principaux que pose cette lutte en Afrique est la pharmaco-résistance. La résistance à la chloroquine et à la Sulfadoxine- Pyriméthamine oblige de nombreux pays d'Afrique à utiliser une association de médicaments pour le traitement des cas simples de paludisme.

L'Afrique compte 5 strates épidémiologiques [12].

Tous ces faciès peuvent se modifier au gré des conditions naturelles.

- La strate équatoriale constituée par les zones de forêt et de savane humide post-forestière avec des précipitations moyenne supérieures à 1500 mm /an.

La mortalité s'étale sur toute l'année. La prémunition apparaît à l'âge de 5 ans. Elle est caractérisée par une bonne répartition des précipitations permettant une transmission pérenne. La transmission est intense et le taux de piqûres infectantes pourrait atteindre mille par habitant et par année [13]. Le paludisme sévit sur le mode endémique stable à transmission permanente.

- La strate tropicale regroupe les savanes humides et semi humides de L'Afrique d'ouest et de l'est où la précipitation va de 800 à 1500 mm/an. Toutes ces précipitations surviennent en moyenne une seule saison de 4 à 8 mois pendant laquelle se produit l'essentiel de la transmission. Cette dernière est moins intense et le taux de piqûres infectantes varie de 100 à 400 par habitant et par an. La prémunition apparaît vers l'âge de 10 ans. Le paludisme sévit sur un mode endémique stable à recrudescence saisonnière.
- La strate désertique et semi désertique encore appelée strate sahéenne ou sahélo saharienne. La pluviométrie moyenne est inférieure ou égale à 700mm d'eau par année. Il s'agit du nord africain, et du désert du Kalahari. La prémunition est beaucoup plus longue à apparaître, avec la possibilité d'observer un paludisme grave chez un adulte. Le paludisme sévit sur un mode instable à transmission épisodique.
- La strate montagnarde touche surtout l'Afrique de l'Ouest (Mali, Niger, Sénégal). C'est la zone des vallées et des hautes terres, située au dessus de 1000m d'altitude. La période de transmission est très courte et il peut y avoir des années sans transmission. Faute de ne pouvoir acquérir une prémunition, la quasi-totalité de la population peut être touchée lors de l'épidémie.
- La strate australe touche les plateaux d'altitude située au sud du bloc forestier centrafricain.

Tous ces faciès sont sous l'influence du phénomène d'urbanisation. Cette urbanisation qui augmente de 6% par an dans les pays en voie de développement constitue un phénomène social majeur et s'effectue le plus souvent de façon anarchique [13].

L'Afrique au sud du Sahara paie un lourd tribut au paludisme avec plus de 85 % de cas de paludisme dans le monde [18]. Le nombre de mort attribuable au paludisme s'élève en Afrique à plus de 2 800 000 enfants par an [13]. Les causes de décès de paludisme sont dues principalement au paludisme neurologique, à l'anémie sévère palustre et la détresse respiratoire chez les enfants de moins de 5 ans en Afrique [14].

L'épidémiologie du paludisme est affectée par quatre éléments dont la réunion simultanée est indispensable au développement de la maladie [15]:

-La présence de sujets porteurs de gamétocytes du *Plasmodium* dans le sang périphérique. Le développement du parasite ne se poursuit que lorsque les gamétocytes sont ingérés par le moustique *Anopheles*. Cela suppose que le portage des formes sexuées est essentiel dans le cycle du développement du parasite. En effet, c'est chez le moustique *Anopheles* qu'à lieu les recombinaisons génétiques durant la méiose [16]. Cela indique que les porteurs de gamétocytes sont essentiels dans la transmission, d'où l'idée de la recherche d'un vaccin anti gamétocyte bloquant la transmission entre l'homme et le vecteur.

-L'existence d'une population d'anophèle vecteur, très souvent la présence des *Anopheles* ne signifie pas la transmission malgré la présence de porteurs de gamétocytes. Pour qu'il ait une transmission, il faudra une compatibilité entre le parasite et le vecteur. Le parasite a besoin de conditions physiologiques pouvant permettre son développement (sa morphogénèse) en défiant la réponse immunologique de son hôte. C'est ainsi que les moustiques du genre *Culex* et *Aedes* comprennent plusieurs espèces qui se gorgent sur les hommes et transmettent les maladies, comme la fièvre jaune, la filariose, mais

aucune de ces espèces ne transmet le paludisme humain. Ainsi, il y a une spécificité d'interaction entre le parasite et le vecteur qui est à la base du maintien de la transmission d'un agent infectieux. En général, la chaîne épidémiologique du paludisme requiert cette compatibilité : la présence d'une toxine qui peut activement inhiber ou arrêter le développement du parasite, et le phénomène d'encapsulation.

-La présence d'homme réceptif au *Plasmodium* :

Des études ont montré la présence des récepteurs antigéniques par lesquels le parasite pénètre les globules rouges. C'est ainsi que les antigènes Duffy sont nécessaires pour l'infection des globules rouges par le *Plasmodium vivax* [17]. C'est pour cette raison que les infections à *P. vivax* sont rares dans la population mélanoderme qui est Duffy négatif en Afrique.

-La présence de certaines anomalies génétiques affecte la susceptibilité de certaines personnes au paludisme et les rend moins réceptives. Ce sont les hémoglobinopathies telles que le trait drépanocytaire et l'alpha-thalassémie [17]. De plus en plus, des arguments s'accumulent indiquant des ethnies réfractaires au paludisme [18]. La compatibilité entre vecteur et parasite : par exemple, *Aedes* et *Culex*, vecteur des plasmodies aviaires sont réfractaires au développement des hématozoaires humains.

3.3.3. Paludisme au Mali

Au Mali, le *Plasmodium falciparum* représente 95 % des hématozoaires identifiés, les 5 % restant se répartissant entre *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae*[19]. Le paludisme est de type saisonnier, c'est-à-dire que la transmission est endémique avec un pic saisonnier pendant la saison des pluies. Il est établi que le niveau de transmission est modulé par la pluviométrie. La prévalence de l'infection palustre est plus élevée au sud plus humide qu'au nord très sec où le paludisme sévit sous forme épidémique [20].

Les études menées par Doumbo (1992) ont démontré que le Mali est un pays d'endémie palustre avec 5 faciès épidémiologique de transmission.

- Une zone de savane à transmission saisonnière longue de 6 mois allant de mai à novembre avec 1250 mm d'eau/an. Chez les enfants de moins de 5 ans, le portage parasitaire présente un indice plasmodique de 80-85%. C'est la région soudano guinéenne. Le paludisme sévit sur un mode holo-endémique.

- Une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois dans les régions de savane nord soudanienne et le sahel.

Le paludisme y est hyper endémique en saison des pluies avec 200-800 mm d'eau/an et un indice plasmodique variant entre 50 et 75%.

- Une zone de transmission sporadique située dans la zone sub-saharienne au nord avec une précipitation de 200 mm/an et on y observe des épidémies avec un indice plasmodique inférieur à 50%.

- Des zones de transmission bi ou plurimodale : qui regroupent la zone du delta du Niger, les zones de retenues d'eau et de rizicultures (barrages). Le paludisme est de type méso-endémique avec un indice plasmodique inférieur à 40%.

- Des zones peu propices à la transmission : le milieu urbain où la pollution des gîtes et la médication rendent le milieu impropre à l'impaludation. Le paludisme y est de type hypo endémique avec un indice plasmodique inférieur ou égal à 10%.

Le milieu urbain peut être scindé en deux : le centre ville et le milieu périurbain. Le milieu périurbain est généralement caractérisé par une prolifération de quartiers spontanés, bidonvilles où la transmission est méso-endémique [21].

Agents pathogènes : au Mali, il y a les 4 espèces inféodées à l'homme qui circulent. L'espèce *Plasmodium falciparum* est la plus fréquente avec 85-90%, suivie de *Plasmodium malariae* dont le taux est de 10 à 14%, puis *Plasmodium ovale* avec 1% et enfin *Plasmodium vivax* dont la présence a été signalée au nord du Mali[22].

Les vecteurs du paludisme sont constitués de moustique culicidé du genre *Anopheles*. Ce sont les membres des complexes *Anopheles gambiae* et *Anopheles funestus* qui transmettent le paludisme entre 18h et 6h [22]. Au Mali, seulement deux espèces du complexe *Anopheles gambiae* transmettent le paludisme *Anopheles gambiae*.ss (présentant 3 formes chromosomiques dénommées Bamako, savane et Mopti) et *Anopheles arabiensis*.

3.4. Les facteurs environnementaux

La température et la pluviométrie sont des éléments déterminants dans l'épidémiologie du paludisme.

Température

La relation entre le niveau de développement chez les arthropodes et la température a été décrite par Lactin et al (1995) [23]. Le taux de croissance du vecteur augmente à partir de zéro à un seuil, atteint un maximum et décroît rapidement à zéro à une forte température (température létale). Il semble que les températures extrêmes (>39°C) ont

peu d'effet sur la survie des œufs. L'effet est peu connu sur la mortalité des larves et des pupes.

La température au niveau du micro habitat du vecteur adulte est importante dans la détermination de la durée du cycle de l'oviposition. Pour *An. gambiae*, par exemple, c'est généralement 2 jours à 25°C, mais peut s'étendre à 3-5 jours à des températures très basses. La température joue un rôle important dans le développement du vecteur mais aussi sur la sporogonie. La durée du cycle s'allonge lorsque la température diminue. Les zones où la température est inférieure à 18°C, la population anophélienne est inexistante.

La pluviométrie

Plusieurs vecteurs utilisent différents sites au niveau desquels ils déposent leurs œufs (canaux d'irrigation, mangrove, marécages, etc.) aussi longtemps que l'eau est propre et pas trop ombrageuse. Dans les zones semi-arides, ces sites ne sont disponibles qu'avec la pluie. L'association de la pluviométrie et des épidémies de paludisme a été reconnue il y a de cela des décennies. Pendant qu'une augmentation de la précipitation peut accroître les populations vectrices (en augmentant le nombre de gîtes larvaires potentiels pour les populations anophélienne), un excès de pluie peut au contraire perturber les petits gîtes larvaires de telle sorte que les œufs ou larves sont détruits. Ainsi, la distribution de la pluviométrie sur une période de temps bien donnée peut être plus essentielle dans le développement du moustique que la quantité de pluie tombée, puisque les gîtes doivent être stables du dépôt des œufs à l'émergence de l'adulte. En effet, la quantité de surface d'eau disponible qui est le facteur le plus important pour le développement des moustiques dépend de la quantité et de la fréquence de la pluie mais aussi de la topographie et la porosité du sol [24].

3.5. Généralités sur la clinique du paludisme

Les manifestations cliniques du paludisme sont diverses dans leur expression et leur gravité et dépendent à la fois du parasite (espèce plasmodiale et densité parasitaire) et de son hôte (réceptivité génétique et état immunitaire du malade).

3.5.1 Accès palustre simple

a. Accès de primo-invasion

Par définition, il apparaît chez un sujet neuf, non immun, c'est à dire chez l'enfant de 4 mois à 4 ans, chez les sujets récemment transportées d'une région exempte de paludisme vers une zone d'endémie, pour peu qu'ils ne se soumettent pas à une prévention efficace [25]. L'incubation, encore appelée phase pré patente, dure 7 à 20 jours et est cliniquement muette.

L'invasion est marquée par l'apparition d'une fièvre continue. Le tableau clinique est celui d'un embarras gastrique fébrile : anorexie, douleurs abdominales, nausées, parfois vomissements, diarrhée, associés à des céphalées et myalgies. A l'examen, le foie (surtout chez l'enfant) est parfois augmenté de volume, la rate est normale, les urines sont rares, foncées et peuvent contenir des protéines [26].

Ce paludisme de primo-invasion peut guérir spontanément après plusieurs épisodes fébriles. Une splénomégalie modérée apparaît dans ce cas, signe tardif au cours de la primo-invasion et élément de bon pronostic. S'il s'agit d'une invasion à *P.falciparum*, elle évolue parfois vers l'accès pernicieux secondaire annoncé par la majoration des céphalées et l'apparition de signes encéphaliques [26].

b. L'accès palustre simple

Correspond aux réviviscences schizogoniques et réalise les tableaux de la fièvre tierce maligne à *P. falciparum* ou bénigne à *P. vivax*, *P. ovale* ou de la fièvre quarte bénigne à *P. malariae*. Classiquement, l'accès palustre simple évolue en trois phases, soit après une phase prodromique, associant céphalées, anorexie, nausées, soit brutalement :

- la sensation de froid avec frissons intenses, céphalées et vomissements, pendant 1 à 2 heures,
- la fièvre d'ascension rapide à 40°C ou plus ; le pouls est très rapide ou lent. Après avoir été pâle, le malade est congestif, vultueux.
- la sensation de malaise est intense. Cette période dure de 1 à 4 heures. Les sueurs profuses accompagnent la défervescence, laissant le patient asthénique et courbaturé.

L'hépatosplénomégalie est inconstante. Cet accès se répète, tous les 2 ou 3 jours selon l'espèce plasmodiale, pendant environ une dizaine de jours. Il peut, soit donner lieu ultérieurement à quelques rechutes similaires, plus ou moins éloignées (*P. malariae*, *ovale* et *vivax*) soit évoluer à tout instant vers l'accès pernicieux (*P. falciparum*) [27].

3.5.2 Paludisme grave et compliqué

a) Accès pernicieux ou Neuropaludisme :

Cet accès représente la forme maligne du paludisme, apanage de *P. falciparum*. Il survient chez les sujets non immuns, soit brusquement, soit après d'autres manifestations palustres non reconnues comme telles où le traitement est inadapté ou tardif. Il réalise une encéphalopathie aigue fébrile. Dans la forme typique, c'est un coma d'intensité variable, souvent profond associé à une fièvre élevée (40-41°C). Parfois, il s'accompagne de convulsions, de signes méningés avec dans le LCR une hyper lymphocytose et une élévation modérée de la protéinorachie. A l'examen clinique, l'hypotonie est généralisée, avec aréflexie ostéotendineuse, absence de signes en foyers ou de déficit des paires crâniennes. La sudation est abondante, la respiration stertoreuse, le pouls rapide.

Les formes non comateuses sont essentiellement psychiques : formes confusionnelles ou ébrieuses, toujours fébriles. La forme algide, à température basse (36°C) et avec état de choc est rare. L'hépatosplénomégalie ainsi que l'ictère peuvent s'observer. L'Electro-encéphalographie (EEG) et l'examen tomодensitométrique cérébral montrent des anomalies variées, non spécifiques.

En l'absence de traitement en urgence l'évolution se fait rapidement vers la mort.

Les autres facteurs susceptibles d'assombrir le pronostic sont :

Le terrain : immunodépression, grossesse, splénectomie

L'importance de la parasitémie (> 10% des hématies)

Les anomalies biologiques :

Hyperleucocytose > 12 000 éléments / mm³

Glucose abaissé et élévation des lactates dans le LCR

Bilirubine totale > 50 mol / l

Hématocrite < à 20 %

Hémoglobine < à 7 g / dl

Oligo-anurie avec créatininémie > à 260 mol / l.

Des complications : insuffisance rénale aiguë, hémorragies, œdème aigu du poumon, infections, collapsus cardio-vasculaire, coagulation intra vasculaire disséminée [27].

b) Paludisme viscéral évolutif :

C'est la forme subaiguë ou chronique d'infections à *P. vivax* et à *P. falciparum*, il s'observe lors d'infestations parasitaires répétées en zone d'endémie chez des sujets qui se situent au début de la période d'acquisition de l'immunité et / ou de plus en plus fréquemment, chez des sujets exposés se soumettant régulièrement à une prophylaxie par la chloroquine à laquelle les hématozoaires sont résistants. Le tableau clinique est celui d'une :

- anémie, parfois intense, ayant ses complications propres avec subictère,
- splénomégalie constante,
- fébricule irrégulière à 38°C, parfois absente.

L'altération de l'état général est évidente : asthénie, anorexie, amaigrissement. L'état s'aggrave jusqu'à la cachexie si le traitement n'est pas mis en œuvre [27].

c) Fièvre bilieuse hémoglobinurique

Devenue exceptionnelle, elle ne constitue pas, à proprement parler, une manifestation du paludisme mais seulement un syndrome d'étiologie immuno-allergique. Elle survient chez un ancien paludéen à *P. falciparum* soumis à la chimio prophylaxie par la quinine naturelle ou l'halofantrine, dont le rôle déclenchant immédiat est en règle relevé. Le rôle aggravant du froid est signalé. Son début est brutal, marqué par des lombalgies violentes et un état de prostration. Une fièvre, des

vomissements alimentaires puis bilieux, surviennent. Un ictère hémolytique apparaît avec anémie, collapsus, oligurie ou oligoanurie faites d'urines porto (hémolyse intra vasculaire et tubulopathies aiguës). Le pronostic est fonction de la rapidité à corriger l'anémie et à obtenir une reprise de la diurèse. La mort survient dans 30 % des cas [26].

3.6 Diagnostic du paludisme

3.6.1. Diagnostic Clinique

Par la reconnaissance des signes cliniques de la maladie :

- Une forte fièvre (39 à 40°C)
- Céphalée
- Des frissons et des courbatures
- Fatigue ou manque d'appétit dans la plus part des cas
- Douleurs abdominales, vomissements chez les plus jeunes enfants
- Cette hyperthermie alterne avec des périodes de frisson et de chaleurs
- La crise est suivie d'une sensation de soulagement et de fatigue

3.6.2 Biologique

Par la mise en évidence du parasite dans le sang du malade.

Le Frottis Mince (FM)

Le Frottis mince permet :

- l'étude morphologique des hématozoaires,
- de faire le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales.
- Son délai d'exécution est court (15 mn) par rapport à celui de la Goutte Epaisse (30 mn).

L'inconvénient du FM est qu'elle ne permet pas de détecter des parasitemies de faible densité, 100 à 300 parasites / 1 µl de sang.

La Goutte Epaisse (GE)

Examen de référence de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la goutte épaisse est largement utilisée pour le diagnostic de routine. Sa sensibilité est 10 à 20 fois plus élevée que celle du FM [28]. Le problème du diagnostic d'espèce se pose rarement et l'incertitude est le plus souvent sans conséquence sur la conduite thérapeutique. La densité parasitaire est estimée par le pourcentage d'hématies parasitées. La GE détecte des parasitemies de 10 à 20 parasites/microlitre de sang.

Test QBC (Quantitative Buffy-Coat)

Le principe consiste à centrifuger le tube contenant le sang mélangé à l'acridine orange.

Avec le microscope à fluorescence à l'objectif 50 en immersion, faire la mise au point au niveau de la couche leucocytaire et rechercher les parasites au niveau de la couche érythrocytaire dont les noyaux sont colorés par l'acridine orange. Cette méthode ne permet pas de porter un diagnostic d'espèce ni une densité parasitaire.

Tests de détection rapide

ParaSight F

Il consiste en la recherche dans le sang total de l'antigène protéique riche en histidine de type II (HRP II) de *Plasmodium falciparum*.

OptiMAL IT :

Il consiste à mettre en évidence dans le sang la lactate déshydrogénase (LDH) de *P. falciparum* et de *P. vivax*.

3.7. La lutte antipaludique

C'est l'ensemble des mesures destinées à réduire la morbidité et la mortalité causées par le paludisme. Cette lutte comporte :

La prévention

Elle est collective ou individuelle. Le but est d'empêcher l'infection par le parasite.

La prévention collective comporte :

- les mesures d'assainissement, la suppression des eaux stagnantes,
- l'utilisation d'insecticides rémanents, dispersion de mâles stériles, interventions génétiques sur les espèces vectrices.

La prévention individuelle consiste à se protéger des piqûres de moustiques par :

- l'utilisation de moustiquaires et rideaux imprégnés, de produits répulsifs sur la peau, de fumigènes.
- le port de vêtements amples et longs après le coucher du soleil.

La chimio prophylaxie

Elle n'empêche pas l'infection ni obligatoirement les manifestations cliniques, même si elle a été bien observée. Elle s'adresse aux sujets non immuns se rendant en zone d'endémie à *P. falciparum*. Elle doit être efficace dès l'arrivée en zone de transmission, être maintenue pendant tout le séjour et couvrir un délai d'au moins un mois après le retour.

La prescription du médicament doit répondre à ces impératifs ; son choix est encore fonction :

- de sa pharmacocinétique, de sa tolérance et de son efficacité sur les souches résistantes,
- de l'épidémiologie de la chimiorésistance dans le secteur fréquenté et du risque de son extension sous pression médicamenteuse,
- de la durée du séjour en zone impaludée,
- des contre-indications individuelles, notamment chez les sujets soumis à des prises médicamenteuses (cardiovasculaires), chez les femmes enceintes ou en cas d'antécédent neuropsychiatrique [27].

La chimio prophylaxie doit être systématiquement instaurée chez les femmes enceintes. Le traitement présomptif intermittent (TPI), utilisant deux doses curatives de la Sulfadoxine-Pyriméthamine au 4^{ème} et au 8^{ème} mois de la grossesse, est actuellement préconisé par l'OMS.

Vaccin antipaludique

En matière de recherche d'un vaccin antipaludique, des progrès considérables ont été faits au cours de la dernière décennie. Un vaccin

efficace contre cette maladie serait une arme bienvenue dans la lutte contre le paludisme. Plus de douze prototypes de vaccin sont actuellement à l'étude ; certains en sont à la phase d'essai clinique. On espère qu'un vaccin efficace pourra être disponible d'ici 5 à 15 ans.

3.8 Classification des antipaludiques

Plusieurs classes de médicaments antipaludiques ont successivement vu le jour, avec chacune leurs avantages et inconvénients. Les seuls antipaludiques naturels sont la quinine et les dérivés du Quinghaosu : Artémisinine. Tous les autres sont des antipaludiques de synthèse. Ces antipaludiques ont été divisés en deux groupes selon leur rapidité d'action.

Les antipaludiques à action rapide :

Les 4-amino-quinoléines (Chloroquine, Amodiaquine, Pyronaridine) ;

Les amino-alcools (Quinine, Quinidine, Méfloquine, Halofantrine) ;

Les acrinides (Atébrine, Quinacrine) ;

Les antibiotiques (Tétracycline, Clindamycine) ;

Les aryl-amino-alcools (Artémisinine, Artéméther, Artésunate) ;

Les hydroxynaphtoquinones (Atovaquone).

Les antipaludiques à action lente :

Les antis foliques

Les sulfonamides (Sulfadoxine, Sulfaméthoxazole) ;

Les sulfones (Dapsone) ;antifoliniques

Les diaminopyrimidines (Pyrimethamine, Triméthoprime) ;

Les biguanides (Proguanil, Chlorproguanil).

Classification selon les points d'impact

Les antipaludiques sont classés Selon leur point d'impact. Notamment on distingue on distingue :

Les schizonticides

(chloroquine, amodiaquine, quinine, méfloquine, halofantrine, Proguanil, Pyrimethamine, Artémisine);

Les gamétocytocides (amino-8-quinoléine : Primaquine).

Comme dans la prise en charge des affections bactériennes, l'association de plusieurs molécules antipaludiques vise à améliorer l'efficacité du traitement, dans certains cas par synergie potentialisatrice, en rendant improbable l'émergence de résistances.

Les laboratoires pharmaceutiques ont mis au point des combinaisons thérapeutiques pour éviter le paludisme multi résistant, il s'agit de :

Artéméther/Luméfantrine (Coartem®) ;

Atovaquone/Proguanil (Malarone®) ;

Chloroquine/Proguanil (Savarine®).

Autres antipaludiques

Malarial 5 (Produit du Département de la Médecine Traditionnelle du Mali). C'est un mélange de trois plantes de la pharmacopée traditionnelle du Mali. Il s'agit de : *Cassia occidentalis*, *Lippia chevelieria* et *Spilanthes olecraceae*.

3.9. Prise en charge des cas de paludisme au Mali selon la PNL

3.9.1. Le traitement du paludisme simple

Les combinaisons Artesunate - Amodiaquine (AS - AQ) et Artemether - Lumefantrine (AT - LU) sont retenues pour le traitement du paludisme simple, sur la base des recommandations de l'OMS et des résultats de recherches effectuées au Mali sur les monothérapies et les CTA [29].

Dans le cas du paludisme simple, il faut traiter par la quinine (IV) lorsque la voie orale est inaccessible pour les cas de diarrhées ou vomissements.

Les CTA sont recommandées par le personnel de santé à tous les niveaux pour traiter les cas de paludisme simple. Pour assurer la

sécurité des patients et garantir une adhésion durable au traitement, le plan national de pharmacovigilance est élaboré et fortement appuyé. Des stratégies seront développées pour la prise en charge au niveau communautaire.

Le diagnostic biologique doit être fait (test de diagnostic rapide / microscopie) si possible avant l'administration des CTA.

Le TDR (Techniques de Diagnostic Rapide) et le traitement seront offerts gratuitement aux enfants de moins de 5 ans et aux femmes enceintes.

Pour les Tests de Diagnostic Rapide (TDR), le Paracheck® est retenu grâce à sa spécificité au *Plasmodium falciparum* à 90% et sa sensibilité à 95% [29]. Toutefois, le pays pourra utiliser tout TDR pré qualifié par l'OMS [29].

3.9.2. Le traitement du pré transfert

Les dérivés de l'artémisinine qui sont les médicaments recommandés par l'Organisation Mondiale de la Santé et le Fonds Mondial sont utilisés dans notre pays. Ce sont:

- _ Artemether injectable
- _ Artesunate suppositoire
- _ Quinine

3.9.3. Le traitement du paludisme grave et compliqué

L'objectif du traitement antipaludique en cas de paludisme grave est de prévenir le décès. En cas de paludisme chez la femme enceinte, l'objectif principal est de sauver la vie de la mère. La quinine et l'artemether injectables sont retenus pour traiter les cas de paludisme grave et compliqué. Ces cas seront pris en charge après confirmation par le personnel de santé.

La prise en charge des cas de paludisme grave et compliqué chez les enfants de moins de 5 ans et la femme enceinte est gratuite.

Tout cas de paludisme chez la femme enceinte doit être considéré comme grave et doit être traité avec la quinine[29].

3.10. Le changement climatique

Etat des lieux, projection des experts

D'après les données actuelles, la variabilité interannuelle et inter décennale du climat pourrait avoir une influence directe sur l'épidémiologie des maladies à transmission vectorielle. Ces données ont été évaluées à l'échelle des différent continent afin de déterminer les conséquences possibles des changements climatiques prévus. Il est estimé que d'ici 2100, la température moyenne de la planète s'élèvera de 1,0-3,5°C, ce qui augmentera le risque de voir de nombreuses maladies à transmission vectorielle apparaître dans de nouvelles régions. L'effet le plus marqué du changement climatique sur la transmission s'observera vraisemblablement aux extrémités de l'intervalle de températures favorable à la transmission, c'est-à-dire, pour de nombreuses maladies, vers 14-18°C et vers 35-40°C.

Le paludisme figure parmi les plus importantes des maladies à transmission vectorielle dans les régions tropicales et subtropicales. Les risques liés aux modifications du climat seront différents selon le niveau de développement de l'infrastructure sanitaire des pays. La répartition des établissements humains dans les différentes régions influencera les tendances de la morbidité. Les anomalies climatiques associées au phénomène El Nino-oscillation australe, qui se traduisent par des sécheresses et des inondations, devraient augmenter en fréquence et en intensité. Elles ont été associées à des flambées de paludisme en Afrique, en Asie et en Amérique du Sud [30]. Le changement climatique a des conséquences étendues et concerne tous les écosystèmes favorables à la vie. Il s'agit donc d'un facteur extrêmement important pour la santé et la survie humaines.

Activités anthropiques à l'origine de l'accélération du phénomène

Toutes les activités anthropiques à l'origine d'émission de gaz à effet de serre sont les principales causes qu'il faut relier à l'accélération du réchauffement planétaire.

Il est à noter que certaines d'entre elles sont aussi facteur de dissémination du paludisme. La construction de routes par abattage des arbres en est un exemple. Cette déforestation est à l'origine d'une modification de l'écosystème en affectant la ligne de partage des eaux et le climat local, deux facteurs qui influencent la transmission du paludisme. De plus, cette nouvelle voie de communication entraîne d'importants changements dans les comportements humains : les routes facilitent les migrations et les départs de maladies.

Conséquences du changement climatique sur le paludisme

Les modifications de la température, des précipitations et de l'humidité selon différents scénarios de changement climatique affecteront la biologie et l'écologie des vecteurs et des hôtes intermédiaires et par conséquent le risque de transmission de maladies. Il y a augmentation du risque car, même si les arthropodes sont capables de réguler leur température interne en modifiant leur comportement, ils ne peuvent le faire au niveau physiologique et dépendent donc étroitement du climat pour leur survie et leur développement [31]. Le climat, l'écologie des vecteurs et l'économie sociale variant d'un continent à l'autre, une analyse régionale est nécessaire.

L'effet le plus sensible du changement climatique sur la transmission s'observera vraisemblablement aux extrémités de l'intervalle de températures favorable à la transmission, c'est-à-dire, pour de nombreuses maladies, vers 14-18°C pour les températures les plus basses et 35-40°C pour les températures les plus élevées. Une augmentation des températures minimales aura un impact non linéaire important sur la période d'incubation extrinsèque [32] et par conséquent sur la transmission des maladies, alors qu'à l'extrémité supérieure de l'intervalle, la transmission pourrait cesser. Cependant, autour de 30-32°C, la capacité vectorielle pourra augmenter de façon sensible du fait du raccourcissement de la période d'incubation extrinsèque, malgré une diminution du taux de survie des vecteurs. Des espèces de moustiques telles que le complexe *Anophèles gambiae*, *A. funestus*, *A. darlingi*, *Culex quinquefasciatus* et *Aedes aegypti* sont responsables de la transmission de la plupart des maladies vectorielles et sont sensibles aux changements de température en tant que stades immatures dans l'environnement aquatique et comme adultes.

Si la température de l'eau augmente, les larves parviennent plus rapidement à maturité [33] et produisent une descendance plus nombreuse pendant la période de transmission. En climat plus chaud, les moustiques femelles adultes digèrent plus rapidement le sang et s'alimentent plus fréquemment [34], ce qui augmente l'intensité de la transmission. De même, les parasites du paludisme achèvent leur incubation extrinsèque dans l'organisme du moustique dans un délai plus court lorsque la température s'élève [35], ce qui augmente la proportion de vecteurs infectants. Un réchauffement au-dessus de 34°C a en général un impact négatif sur la survie des vecteurs et des parasites [33]. Outre l'influence directe de la température sur la biologie des vecteurs et des parasites, les modifications du régime des précipitations peuvent également avoir des effets à court et à long terme sur les

habitats vectoriels. Une augmentation des précipitations peut augmenter le nombre et la qualité des gîtes larvaires de vecteurs, ainsi que la densité de la végétation, avec une influence sur les gîtes de repos.

La répartition des établissements humains influence aussi les tendances de la morbidité. En Amérique du Sud, plus de 70% de la Population vit dans des villes et seule une faible proportion est exposée à des infections qui surviennent en milieu rural. En Afrique, au contraire, plus de 70% de la population vit en zone rurale où la lutte anti vectorielle (par exemple l'élimination des gîtes larvaires) est souvent difficile.

4. Matériel et Méthodes

4.1 –Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, se proposant de déterminer l'impact des paramètres éco-climatiques sur l'incidence du paludisme au MALI sur une période de dix ans (1998 à 2007)

4.2 Lieu d'étude

Relief et Climat

Le Mali, vaste pays continental au cœur de l'Afrique de l'Ouest, est situé entre les 10° et 25° de latitude Nord et entre les 4° de longitude Est et 12° de longitude Ouest. Il couvre une superficie de 1 241 238 km², soit environ 1/24^{ème} de la superficie totale de l'Afrique. Il partage 7 000 km de frontières avec 7 pays (Figure 1.1) à savoir : le Sénégal, la Mauritanie, l'Algérie, le Niger, le Burkina Faso, la Côte-d'Ivoire et la Guinée Conakry.



Fig.3 Carte de la république du Mali

Le relief est caractérisé par la prédominance de plateaux gréseux constitués du Plateau Mandingue, qui s'étend du nord du fleuve Niger à la frontière du Sénégal (Il culmine à 800 m) et du Plateau de Koutiala qui s'étend du sud du cours supérieur du fleuve Niger à la frontière du Burkina Faso. Son point culminant atteint 791 m dans la falaise de Bandiagara. Ce relief se prolonge à l'Est par un chapelet de buttes résiduelles dans la zone de Hombori où se situe le point culminant du Mali à 1155m.

Au nord du Plateau Mandingue, s'étend un ensemble de plaines partiellement ensablées, le Hodh, ayant des altitudes comprises entre 260 et 320 m. La zone topographique la plus basse du Mali est le Plateau basaltique du Kaarta qui domine les plaines et glacis d'érosion de la vallée du Sénégal.

Le centre du pays est occupé par une vaste plaine alluviale appelée Delta Intérieur du fleuve Niger. Dans la zone de Goundam, des dunes et des petites collines rocheuses limitent les plaines du delta où se sont formés des lacs. Un second ensemble de plaines s'étend à l'Est du delta entre la boucle du Niger au Nord et le Plateau Dogon au Sud. Cet ensemble est connu sous le nom de Gourma. A ce niveau, on peut observer des cordons de dunes fixes et de dunes isolées émergeant des plaines caillouteuses ou ensablées.

Au Nord-est, l'Adrar des Iforas qui culmine à 890 m constitue une extension des massifs cristallins du Sahara central. Il est longé à l'ouest par la vallée fossile du Tilemsi. Au sud-est du massif, on observe les

plateaux et plaines du Tamesna ainsi qu'au Nord-est de la vallée de l'Azaouak.

Le climat est tropical sec. On y distingue quatre types : un climat saharien (désertique) au Nord (pluviométrie annuelle < 200 mm), sahélien au centre (pluviométrie annuelle comprise entre 200 mm et 600 mm), soudanien (pluviométrie annuelle comprise entre 600 mm et 1000 mm) et soudano-guinéenne au sud (pluviométrie > 1000 mm).

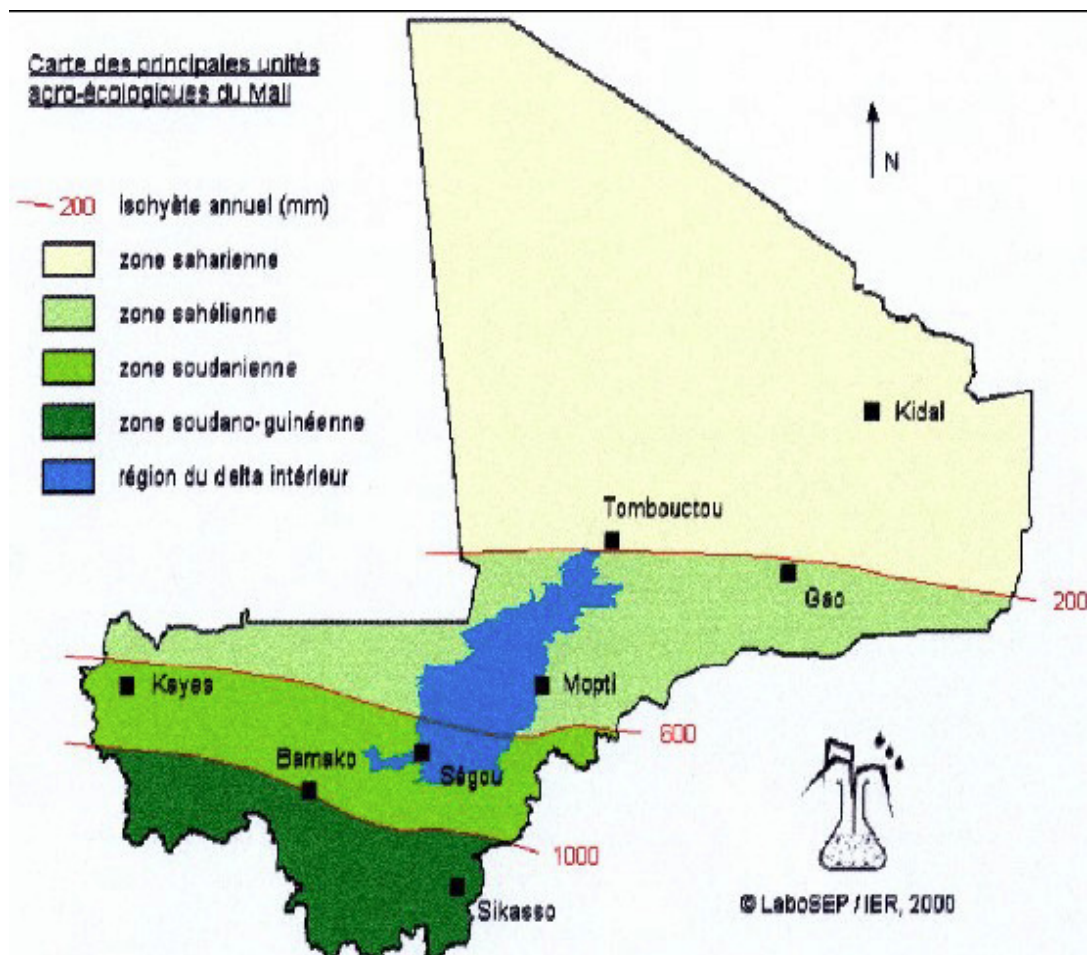


Fig. 4 Carte des zones éco-climatiques du Mali

Les températures sont élevées et la moyenne pluviométrique faible. La température maximale sous abri varie entre 34 et 37°C et la minimale entre 21 et 23°C ; l'humidité relative maximale oscille entre 31 et 75 % et la minimale entre 11 et 38 % ; l'évapotranspiration potentielle moyenne annuelle qui exprime la demande évaporative du climat varie entre 1.534 et 2.003 mm contre en moyenne moins de 100 à plus de 1.000mm de pluies; l'ensoleillement mensuel moyen varie de 284,7 à 322,0 heures.

Le Mali connaît l'alternance de deux saisons :

- une saison sèche dont la durée varie de neuf (9) mois au Nord (octobre à juin) à six (6) mois au Sud (novembre à avril),
- une saison humide ou hivernage, mai à octobre au Sud, de juillet à septembre au Nord avec des intersaisons plus ou moins marquées correspondant à des mois « ni pluvieux, ni secs ».

Situation économique

L'activité économique est largement dominée au Mali par le secteur primaire (agriculture, l'élevage et la pêche) qui emploie 83,4% des actifs. Les secteurs secondaire (les matières premières et énergétiques) et tertiaire (industrie) emploient respectivement 4,1% et 12,5% des actifs. Le Mali a enregistré ces dernières années des progrès importants au triple plan politique, social et économique. La stabilité politique et sociale, les progrès en matière de respect des droits de l'homme ont favorisé le retour d'un climat de confiance, l'accroissement du volume des investissements et la mise en œuvre des politiques de lutte contre la pauvreté.

La croissance du produit intérieur brut (PIB) reste étroitement dépendante de la production du secteur primaire qui dépend lui-même

des aléas climatiques. Ce secteur, avec un taux de croissance réel moyen de 4,06% par an, a contribué en moyenne pour 36,3% à la formation de la richesse produite sur la période de référence. Les cultures vivrières, l'élevage et le coton ont représenté respectivement 20,7%, 9,5% et 6,0% du secteur primaire. De grands efforts d'investissement en aménagements hydro - agricoles ont été consentis ces dernières années pour réduire la vulnérabilité de l'agriculture aux aléas climatiques. Pendant l'année 2003 un excédent céréalier d'environ 700 000 tonnes et une production record d'environ 610.000 tonnes de coton plaçant le pays au rang de premier producteur africain ; le taux de croissance a alors atteint 6,1% [36]. Mais en 2004-2005 cette production a chuté suite à des conditions climatiques peu favorables (déficit pluviométrique) et à l'invasion acridienne, ramenant le taux de croissance à 6% [36]. Quant au secteur tertiaire, il a contribué en moyenne pour 45,3% à la formation du PIB. Le sous secteur du commerce a enregistré une croissance moyenne d'environ 2,9% avec une contribution de 14,3% à la formation du PIB. Le secteur industriel reste encore faible. Cependant, c'est dans ce secteur que les plus forts taux de croissance ont été enregistrés, avec 30,1% en 2001 et une moyenne d'environ 9,5% par an. Cette expansion rapide est imputable au secteur aurifère qui a enregistré une forte progression depuis la promulgation d'un nouveau code minier en 1991, code qui fut réactualisé en 1999.

Le revenu annuel par habitant au Mali est estimé, en 1998, à 240 dollars US contre 510 dollars US, en moyenne, pour l'Afrique Sub-saharienne.

4.3 METHODE DE COLLECTE DES DONNEES

La collecte a consisté à l'exploitation des données au niveau des structures nationales. La figure 5 montre le diagramme de collecte au sein des structures.

4.3.1. Données épidémiologiques

Les données sur l'incidence ont été collectées auprès de la Direction du Programme National de Lutte contre le Paludisme. Les collectes sont effectuées selon un schéma national qui a trois niveaux : le niveau local, le niveau régional et le niveau national.

4.3.1.1. Niveau local

Les structures de santé du premier échelon collectent, enregistrent et analysent les données sur les supports durs. Elles transmettent trimestriellement les rapports au niveau des centres de santé de référence (CSREF), qui font la saisie sur un logiciel appelé « développement sanitaire du Mali (DESAM), » vérifient, analysent et transmettent les données au niveau de la région sous la forme de copie dure pour le rapport trimestriel d'activité (RTA) et copie électronique pour les tables (disquette, Email, clé USB). La retro information est faite aux centres de santé communautaires (CSCoM) par rapport aux écarts constatés entre les copies dure et électronique.

4.3.1.2. Niveau régional

La Direction régionale procède à son tour à la mise à jour des tables, puis vérifie, analyse et interprète les données afin d'orienter la prise de décision. Elle envoie une copie du RTA et la copie électronique des tables à la Direction Nationale de la Santé et fait la retro information aux CSRefs par rapport aux écarts constatés entre la copie dure et la copie électronique.

4.3.1.3. Niveau national

Les tables reçues des régions font l'objet de vérification, de traitement sur DESAM, d'analyse et d'interprétation. Les RTA sont archivés au niveau de la Section : Système Local d'Information Sanitaire (SLIS). D'autres logiciels d'analyse (Epi Info, Health Mapper etc.) sont utilisés à ce niveau pour l'analyse des données. Les informations sont agrégées et utilisées pour la prise de décision. La rétro-information est faite aux DRS et CSRef avant la transmission à la CPS, au cabinet et aux partenaires.

4.3.2-Les données climatiques

Les données climatologiques utilisées sont celles de la Direction Nationale de la Météorologie (DNM). Elles concernent les moyennes annuelles de la pluviométrie, de la température et de l'humidité relative. Les données proviennent des différentes stations météorologiques. Elles sont envoyées à la division climatologique pour la correction. Ainsi elles sont saisies et enregistrées dans un logiciel de gestion de base (climbase ou clidata).

4.3.3 Analyse des données

La base de données était saisie sur SPSS. Le test statistique utilisé était Pearson. Le test a consisté à la comparaison des moyennes, et à faire une corrélation entre les moyennes.

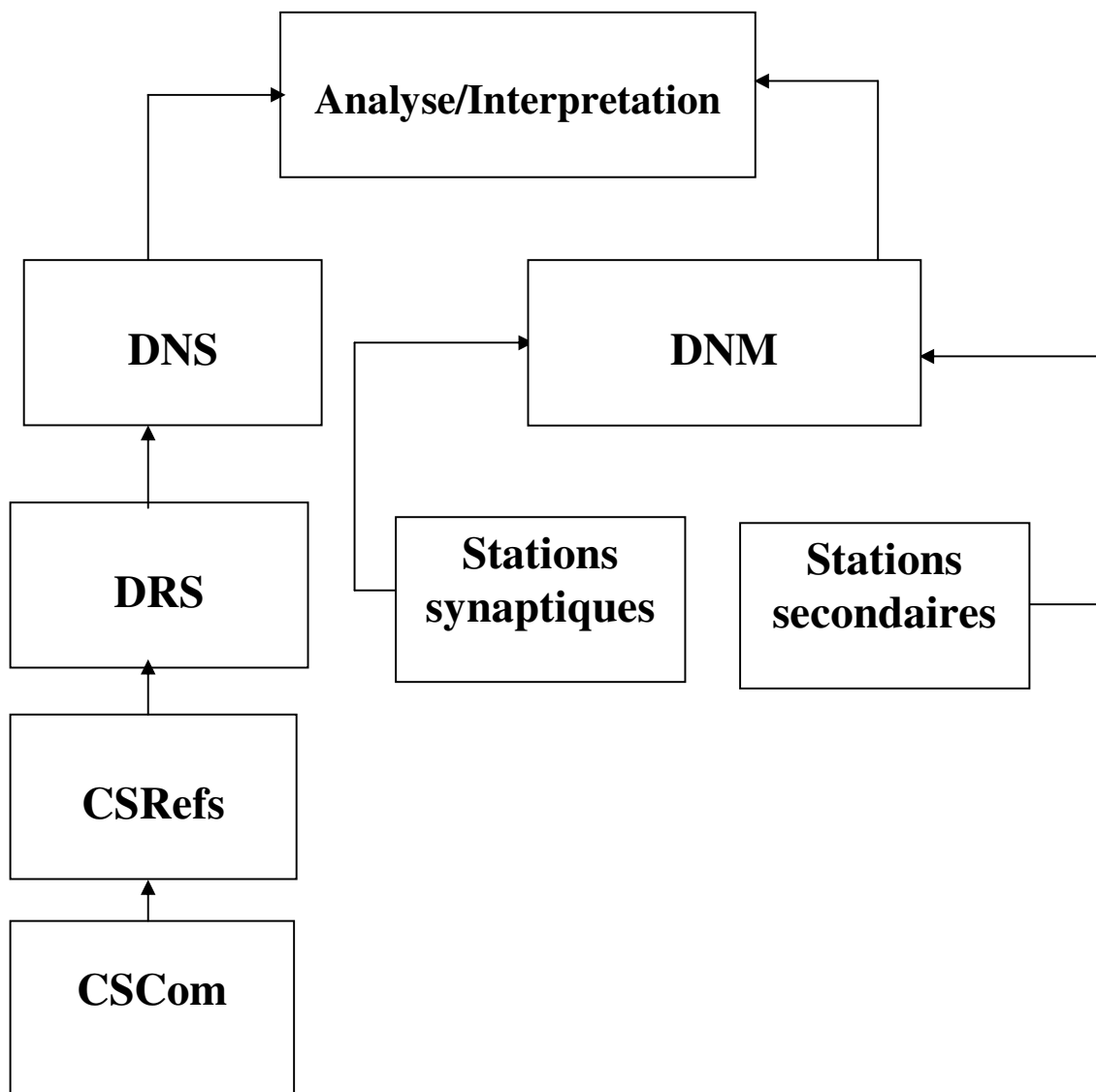


Figure 5 : Diagramme de collecte des données sur l'incidence et les paramètres climatiques

5. Résultats

5.1. Paramètres climatiques

➤ La température

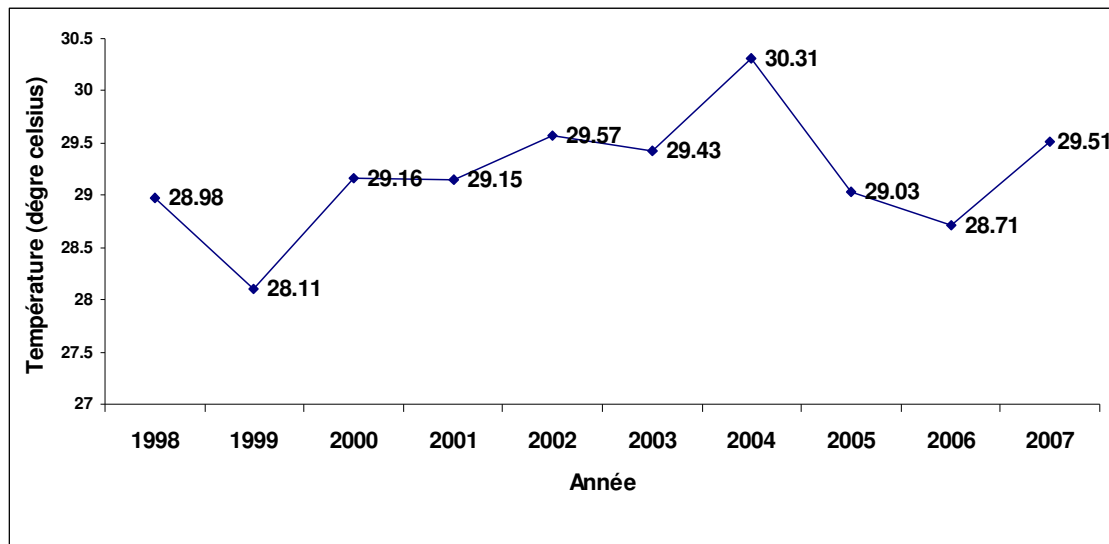


Figure 6 : Variation annuelle de la température moyenne

Pendant la période d'étude, la température moyenne la plus élevée était enregistrée en 2004 (30.31°C). La plus basse était enregistrée en 1999 (28.11°C).

D'une année à l'autre, la température n'a pas significativement varié (ANOVA : $F = 1,179$; $P = 0,322$; $ddl = 9$).

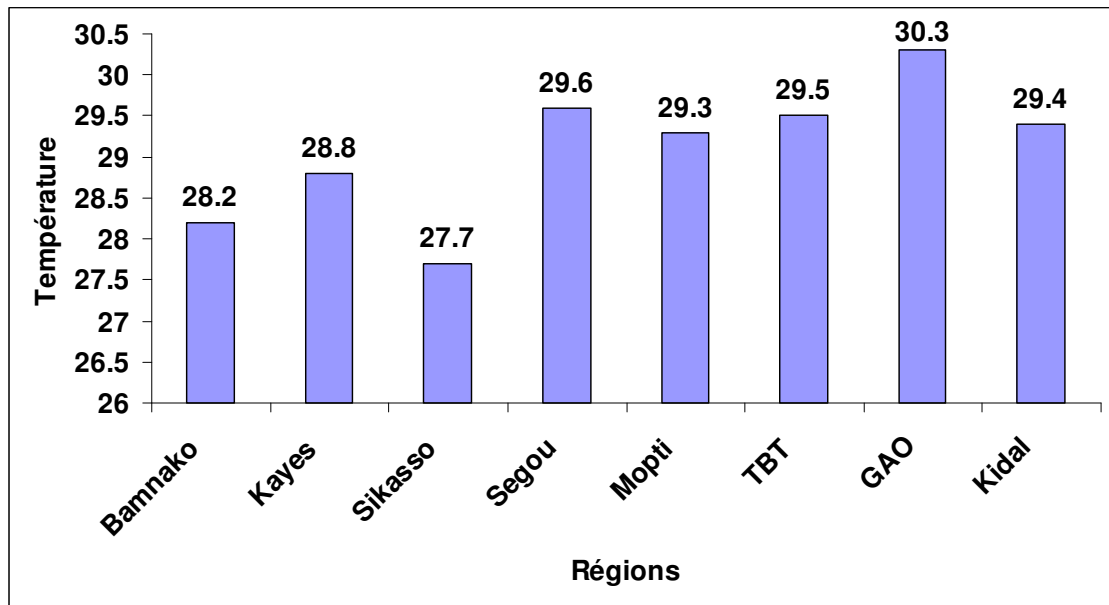


Figure 7: Moyenne décennale de la température par région.

Au cours de la période d'étude, la température moyenne la plus élevée a été enregistrée à Gao (30,3°C). La plus basse a été enregistrée à Sikasso (27,7°C). D'une région à l'autre, il y a une très grande variation (ANOVA : $F = 5,796$; $P < 0,0001$; $ddl = 7$).

➤ La pluviométrie

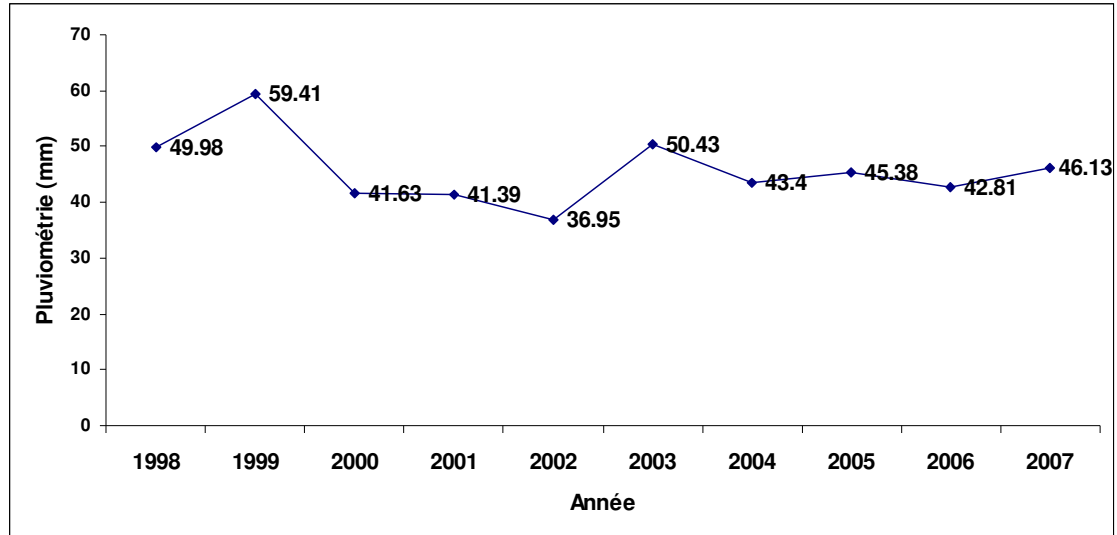


Figure 8: Variation annuelle de la pluviométrie moyenne.

De 1998 à 2007, la pluviométrie moyenne la plus élevée était enregistrée en 1999 (59.41 mm). La plus basse était enregistrée en 2002 (36.95 mm). La moyenne pluviométrique a peu varié d'une année à l'autre (ANOVA : $F= 0,313$; $P= 0,968$; $ddl= 9$).

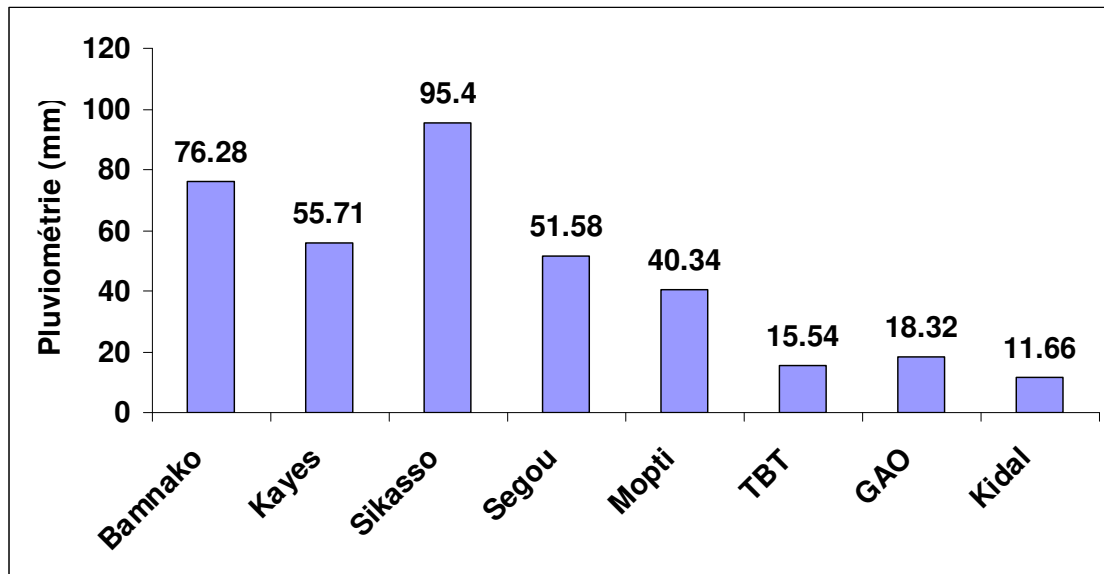


Figure 9: Moyenne décennale de la pluviométrie par région.

Au cours de la dernière décennie, la moyenne pluviométrique la plus élevée était enregistrée à Sikasso (95.4mm). La plus basse était enregistrée à Kidal (11.66mm). Cette moyenne a considérablement variée d'une région à l'autre (ANOVA : $F= 74,549$; $P<0,000$; ddl= 7).

➤ **Humidité relative**

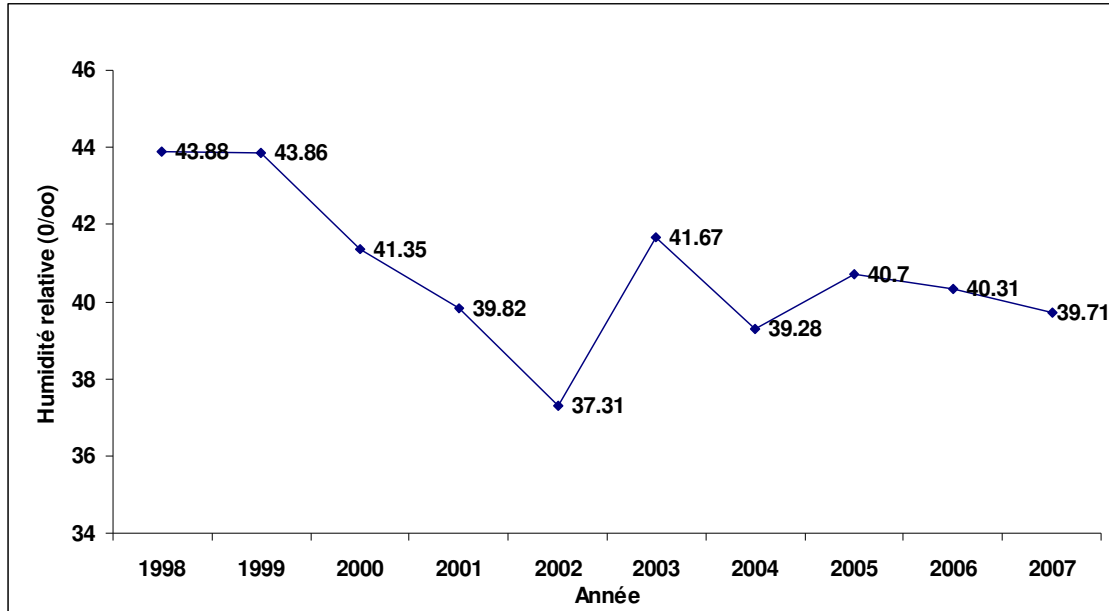


Figure 10: Variation annuelle de l'humidité relative.

De 1998 à 2007, la moyenne la plus élevée de l'humidité relative était enregistrée en 1999. La plus basse était enregistrée en 2002. La moyenne a peu varié d'une année à l'autre (ANOVA : $F= 0,211$; $P= 0,992$; $ddl= 9$).

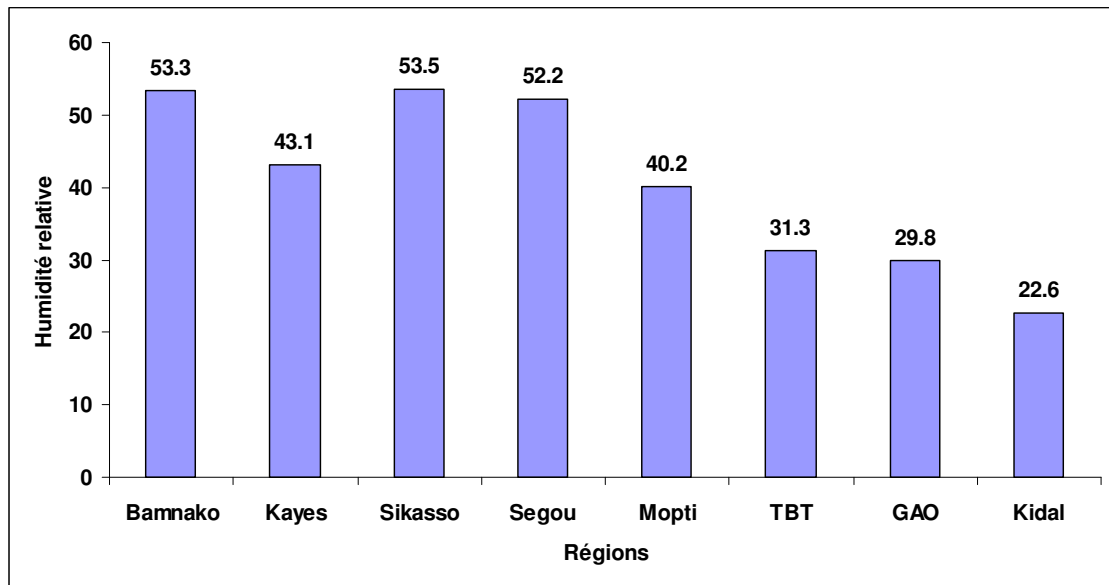


Figure 11: Moyenne décennale de l'humidité relative (%).

Pendant la période d'étude, la moyenne de l'humidité relative la plus élevée était enregistrée à Sikasso (53.5 %). La plus basse était enregistrée à Kidal (22.6 %). D'une région à l'autre, la moyenne a énormément varié (ANOVA : $F= 127,658$; $P< 0.0001$; $ddl= 7$).

5.2. Incidence du paludisme

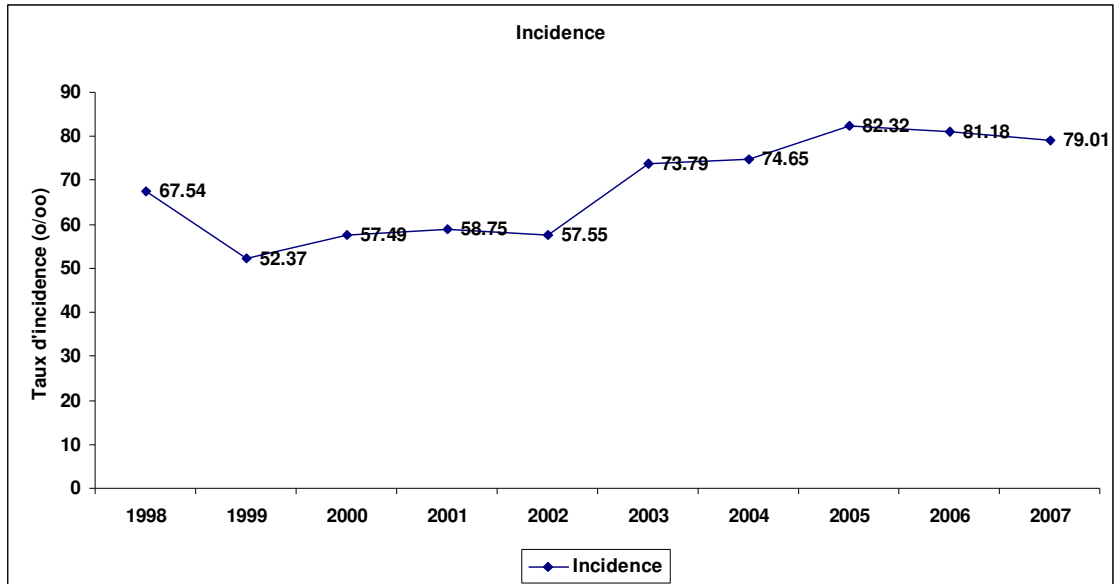


Figure12: Variation annuelle du taux d'incidence du paludisme

De 1998 à 2007, le taux d'incidence le plus élevé était enregistré en 2005 (82.32 ‰). Le plus faible était enregistré en 1999 (52,37 ‰). Le taux a peu varié d'une année sur l'autre (ANOVA : $F= 1,747$; $P= 0,095$; $ddl= 9$).

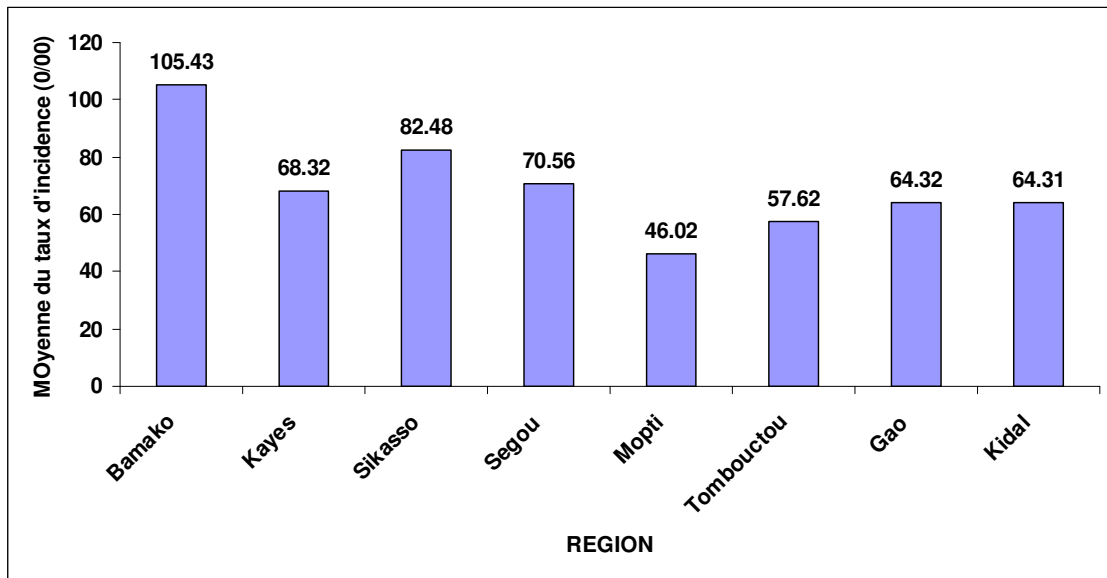


Figure 13: Moyenne décennale du taux d'incidence du paludisme par région.

Au cours de la période d'étude, la moyenne décennale du taux d'incidence du paludisme la plus élevée était enregistrée à Bamako (105,43 ‰). La plus faible était à Mopti (46,02 ‰). D'une région à l'autre, il y a une importante variation de cette moyenne (ANOVA : $F=10,591$; $P=0,000$; $ddl=7$).

5.3. Corrélation entre l'incidence du paludisme et les paramètres climatiques

➤ Evolution annuelle

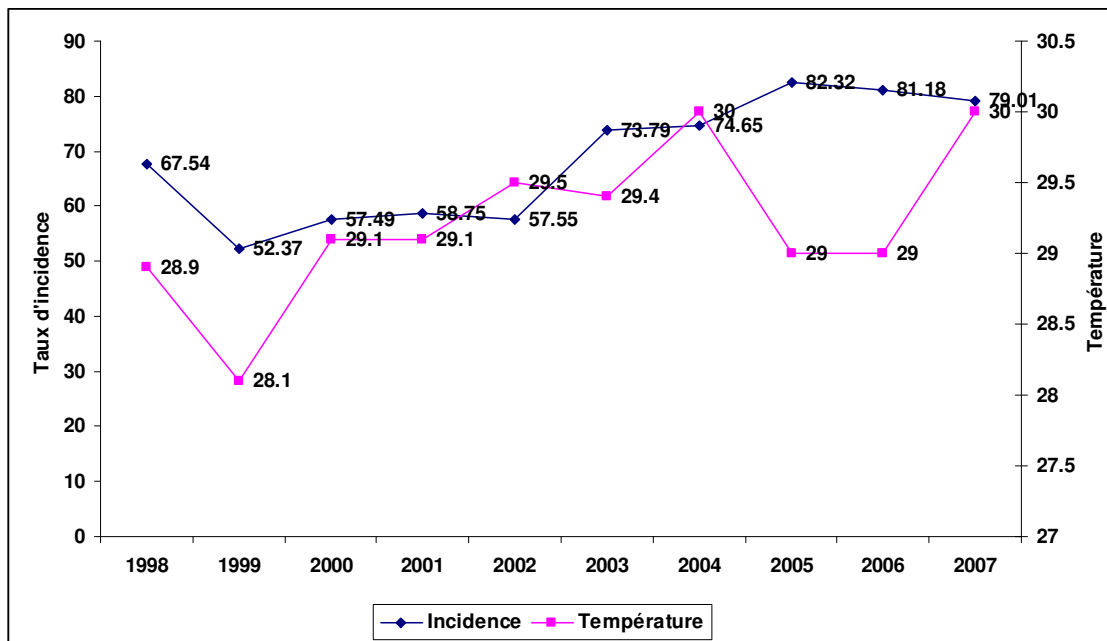


Figure 14: Evolution annuelle du taux d'incidence du paludisme en fonction de la température

La présente figure montre une association négative entre l'incidence du paludisme et la température ($r = -0,213$; $P = 0.057$).

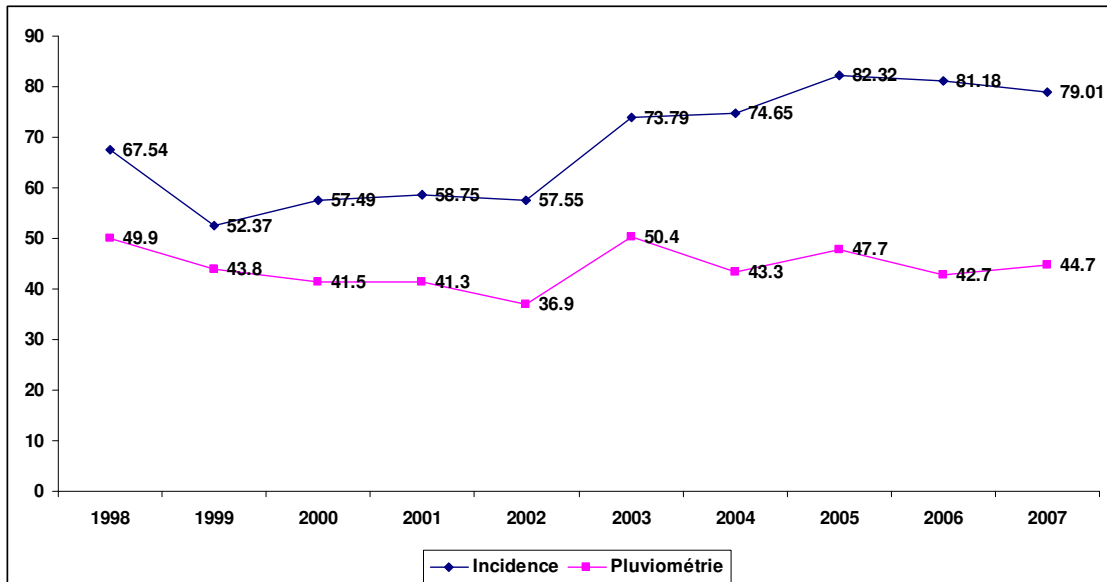


Figure 15: Evolution annuelle du taux d'incidence du paludisme en fonction de la pluviométrie

La figure 14 montre une association positive entre le taux d'incidence du paludisme et la pluviométrie ($r = 0,471$; $P = 0,0001$).

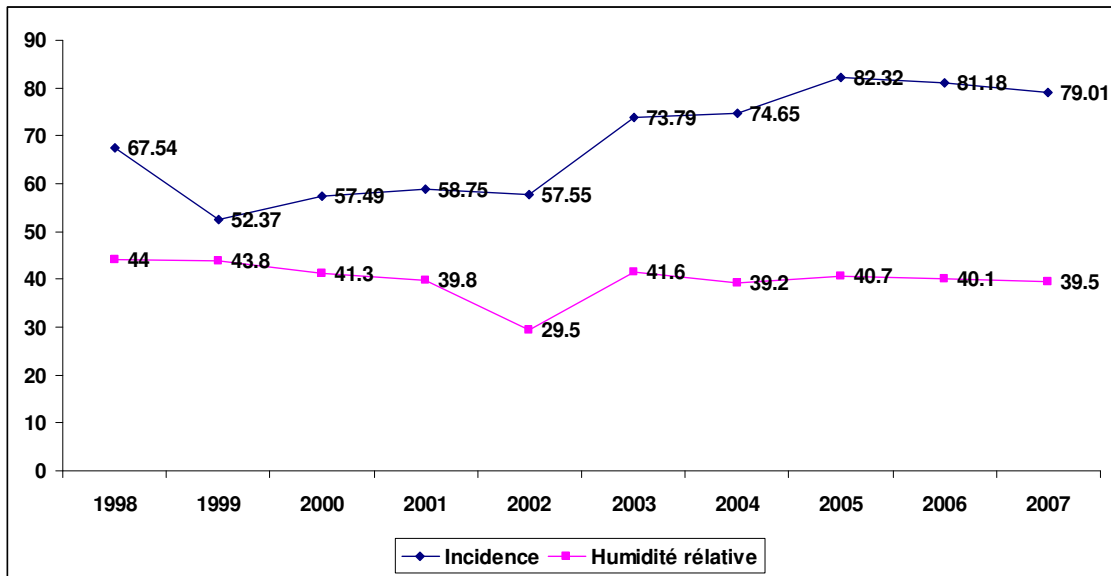


Figure 16: Evolution annuelle du taux d'incidence du paludisme en fonction de l'humidité relative

Une importante augmentation était notée à partir de 2002. La corrélation est positive ($r = 0,404$; $P = 0.000$).

➤ Evolution régionale

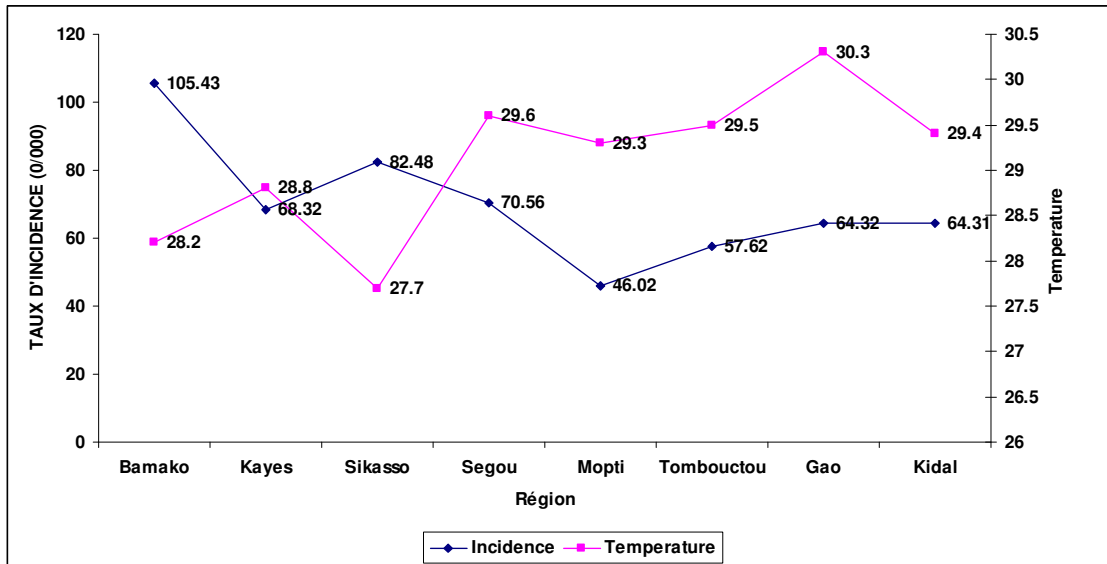


Figure 17 : Evolution régionale de la moyenne décennale du taux d'incidence du paludisme en fonction de la température

La courbe de l'évolution régionale de la moyenne décennale du taux d'incidence du paludisme et celle de la moyenne de la température évoluent de façon inverse.

La corrélation est négative ($r = -0,213$; $P = 0,057$).

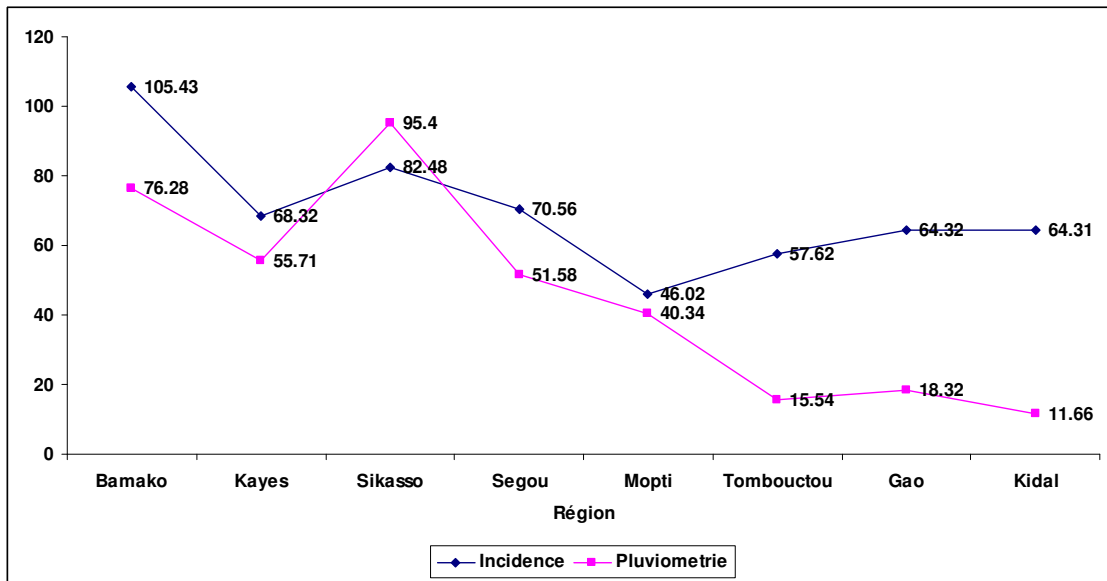


Figure 18 : Evolution régionale de la moyenne décennale du taux d'incidence du paludisme en fonction de la pluviométrie

Les deux courbes évoluent de façon similaire. La corrélation est positive ($r = 0,471$; $P = 0,0001$).

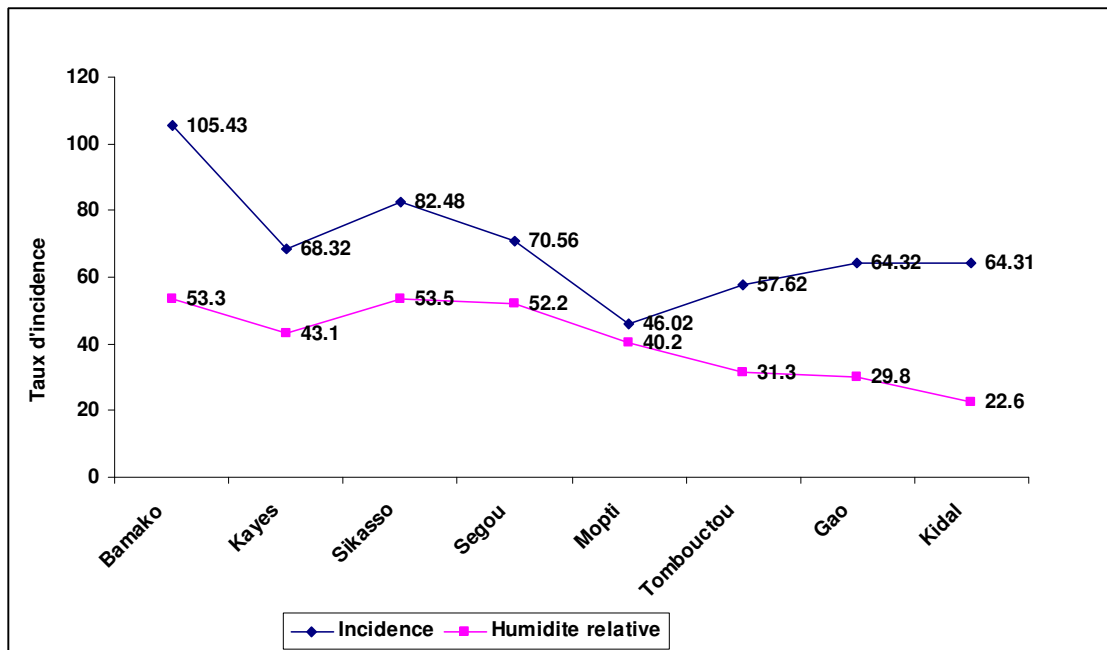


Figure 19 : Evolution régionale de la moyenne décennale du taux d'incidence du paludisme en fonction de l'humidité relative

Les deux courbes évoluent de façon similaire. La corrélation est positive ($r = 0,404$; $P = 0,000$).

6- Commentaires et discussion

Les séries de la pluviométrie, de la température et de l'humidité relative sont les moyennes annuelles des différentes régions administratives, minimisant ainsi le poids d'éventuelles erreurs de relevés et de données aberrantes. La région de Koulikoro ne fait pas parti de notre étude du fait de l'absence de données climatiques. Le taux d'incidence a été calculé à partir des cas de fièvre présumées paludisme simple. Il s'agit des informations issues des rapports trimestriels d'activités (RTA) de chaque année et les données du programme national de lutte contre le paludisme et de la surveillance épidémiologique. Par contre les données des établissements publics hospitaliers (EPH 2ème et 3ème référence) ne sont pas incluses ainsi que celles de certaines structures privées, para publiques et confessionnelles. Le traitement informatique en routine des données manquantes pose de réels problèmes, car empêche de prévoir un algorithme qui fournit une extrapolation acceptable. Avec les différentes formations tendant à améliorer le contrôle de la qualité des données, il faut noter que les données collectées sont de bonne qualité avec un taux de complétude de 96%

✓ Variations annuelles

La température moyenne présente des variations inverses de celles de l'humidité et de la pluviométrie. A partir de 2002, la présente étude démontre une légère hausse de la température. La température est plus élevée dans les régions du Nord que dans celles du Sud. Ce résultat est semblable à celui de Daouda D[37].

La pluviométrie a une distribution semblable à celle de l'humidité relative mais beaucoup plus régulière. Une maximale a été observé à Sikasso(95,4 mm), et une minimale à Kidal (11,66 mm). Une décroissance régulière de la quantité de pluie à partir 1998, et une

grande variation spatio-temporelle. Les pluies liées aux lignes de grains sont particulièrement importantes aux latitudes sahéliennes. Le régime de mousson est le facteur dominant de la saison des pluies. Notamment les régions du Sud sont plus arrosées que celles du Nord.

Les données météorologiques et le taux d'incidence du paludisme présentent des distributions différentes. De 1998 à 2007, la moyenne du taux d'incidence a varié de 33 à 150 pour mille. D'une année à l'autre, ce taux montre une variation très importante. L'augmentation de l'incidence est notable à partir de 2002. À la même période, la pluviométrie et l'humidité relative connaissent une augmentation. Dans les régions du Nord où ont été enregistrées les moyennes les plus basses de la pluviométrie et de l'humidité, enregistrent aussi le taux d'incidence le plus faible.

✓ **Relation entre l'incidence du paludisme et paramètres climatiques**

La corrélation est positive entre l'incidence, la pluviométrie et l'humidité relative. Contrairement aux deux corrélations précédentes, le coefficient de corrélation entre l'incidence et la température est négatif. Une étude effectuée au Sénégal a trouvé le même résultat [38].

La présente étude met en évidence un lien entre l'épidémiologie du paludisme et les trois paramètres climatiques étudiés. L'hypothèse d'une relation entre l'épidémiologie du paludisme et la pluviométrie semble pouvoir être posée au Mali. Elle permet de faire ressortir certaines

conditions météorologiques favorables au paludisme telle qu'une forte pluviométrie dans la zone soudano-guinéenne et probablement aussi, une forte humidité et une légère baisse de la température. Des précipitations abondantes entraînant la formation de mares et flaques fluviales sont nécessaires pour le développement larvaire du moustique et pour d'abondantes populations de vecteurs. La forte humidité qui lui est associée favorise la survie des moustiques adultes.

Une élévation de la température aurait pour effet de raccourcir le temps de développement du parasite chez son vecteur, ce qui accroîtrait la capacité vectorielle de l'anophèle. Le réchauffement pourrait donc à la fois augmenter le niveau de transmission en un lieu donné et permettre la transmission dans des régions où elle était auparavant rendue impossible par des températures inférieures, selon l'espèce, à 16 ou 18°C.

Les scénarios climatiques élaborés pour le Mali prévoient une élévation de température de plus de 2°C sur l'ensemble du pays pour la période 2005-2100 [36].

Il pourrait en résulter une extension en latitude de la zone d'endémie palustre tout comme au Kenya et au Burundi [39]. Des craintes sont ainsi permises pour le nord du Sahel étant donné que le changement climatique peut entraîner des événements extrêmes de climat. (Inondations, fortes pluviométries, et humidité relative).

Cette relation entre le taux d'incidence du paludisme et les conditions climatiques pourrait être utile pour les responsables de santé publique car elle permet de faire des prévisions sur l'importance à venir du changement climatique et d'en tenir compte, notamment par rapport à la prise en charge des cas de paludisme. Toutefois, il sera, d'une part, intéressant de consolider les résultats de la présente étude à travers une

étude perspective tout en prenant en compte d'autres paramètres épidémiologiques comme la prévalence.

Cependant, il reste clair que les conditions climatiques n'expliquent pas à elles seules l'incidence du paludisme. Beaucoup d'autres facteurs interviennent tel que l'accès aux soins de santé, les ressources économiques, le niveau d'information de la population sur le paludisme.

7-Conclusion et recommandations

7.1. Conclusion

En conclusion, la présente étude au Mali met en évidence une relation entre la variabilité des conditions climatiques et le taux d'incidence du paludisme. Au cours de la dernière décennie, la température a très peu varié d'une année à l'autre. A partir de 2002, la présente étude démontre une hausse du taux d'incidence de façon concomitante avec la pluviométrie et l'humidité relative.

Les régions situées dans la zone soudanienne et soudano-guinéenne (Sikasso, Bamako, Kayes, Ségou) avaient enregistré les taux d'incidence

plus les élevés. Par contre, celles de la zone saharienne et sahélienne (Mopti, Gao, Tombouctou, Kidal) avaient enregistré un taux plus bas.

La corrélation entre l'incidence du paludisme et la température est négative. Par contre, il y a une corrélation positive entre l'incidence et la pluviométrie et aussi l'humidité relative.

Les changements climatiques ont des conséquences étendues qui peuvent aller bien au-delà de la santé et concerner tous les systèmes contribuant au maintien de la vie. Il s'agit, par conséquent, d'un facteur qui doit être considéré comme crucial parmi ceux qui affectent la santé et la survie humaine.

7.2. RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude et de nos résultats, nous pouvons formuler les recommandations suivantes adressées aux :

Autorités politiques,

Une nécessité d'approche multidisciplinaire incluant les professionnels de la santé, les climatologues, les biologistes, les services météorologiques, les institutions de recherche, les spécialistes des sciences sociales pour mieux utiliser les données climatiques au service de la santé publique.

- ❖ Mètre en place d'un système de prévention et de riposte aux maladies climato-sensibles ;
- ❖ Réaliser une étude perspective évaluant impacts des changements climatiques sur la santé et le bien être de la population malienne ;
- ❖ L'élaboration de plans d'alerte aux conditions météorologiques extrêmes pouvant affecter la santé des populations.

Autorités Sanitaires

- ❖ L'élaboration de stratégies de lutte contre ces maladies adaptées aux variations climatiques.
- ❖ La formation, la sensibilisation, l'information et la communication sur les effets néfastes des changements climatiques sur la santé et le bien être de la population.

8-REFERENCES

1. Dictionnaire, *Dictionnaire environnement et développement durable*. www.dictionnaire-environnement.com, **2009**.
2. **Besancenot, J.-P.**, *Notre santé à l'épreuve du changement climatique*. CNRS- faculté de médecine Dijon, **2000**.
3. **Campredon, C.**, *Effet de serre et changement climatique: quel impact sur les maladies infectieuses à vecteurs*. Colloque Ecrin-institut pasteur, **2007**.

4. **Mack, S.R.**, *Hemolymph of Anopheles stephensi from uninfected and Plasmodium berghei-infected mosquitoes. 2. Free amino acids.* parasitol. **1979: p. 65.**
5. **Meis, J.F.G.M., J.P. Verhave, P.H.K. Jap, and J. Meuwissen**, *An ultrastructural study on the role of Kupffer cells in the process of infection by plasmodium berghei rats. .* Parasitology FMPOS, **1983(86).**
6. **Pradel, G. and u. Frevert**, *Malaria sporozoites actively enter and passage through rat Kupffer cells prior to hepatocyte invasion.* Hepatology, **2001.**
7. **Danis., M., J. Candenier., O. Doumbo., M. Koumbila., J. Kouame., F. Louis., G. Roche., and M. Gentilini**, *Results obtained with I.M. artémether versus I. V. quinine in the treatment of severe malaria in a multicentre study in Africa.* Am. . J. Trop. Med. Hyg, , **1996. 24(1): p. 93-96.**
8. **Danis., M. and J. Mouchet.,** *Paludisme.* UREF. Ed. Ellipse/ AUPELF, **1991.**
9. **Smalley, -. Plasmodium falciparum gametogenesis in vitro.** Nature, 1976. **264:** p. 271-272.
10. **OMS**, *Evaluation de l'efficacité thérapeutique des antipaludiques pour le traitement de P. falciparum non compliqué dans les régions à transmission élevée.,* WHO/Mal / 1996. **1077.**
11. **OMS**, *Paludisme dans le monde, Rapport.* **2009.**
12. **Bouvier, P., O. Doumbo, C.F. Breslow, Y. Dell, A. Maris, M. Picquet, B. Kouriba, H.K. Dembélé, and A. Rougemont**, *Seasonality, malaria, and impact of prophylaxis in a west african village. Effect on anemia in pregnancy. .* Am. J. Trop. Med. Hyg. , **1997. 56:** p. 378-383.
13. **Mouchet, J., P. carnevale, M. coosemans, J. Jean, M. Sylvie, L. Dominique, and S. Javcques**, *Biodiversité du paludisme dans le monde.* **2004.**
14. **Alilio, M.S., I.C. Bygbjerg, and J.G. Breman**, *Are multilateral malaria research and control programs the most successful?*

- Lessons from the past 100 years in Africa. Am J Trop Med Hyg* **2004. 71:** p. 268-278.
- 15. Gilles, H.M., J.B. Lawson, M. Sbelas, and M. Voller, *Le paludisme transfusionnel, les mesures de prévention* 1995.**
 - 16. Walliker, D., *Implication of genetic exchange in the study of parazoan infections parasitology*,. 1989. **99:** p. 549-558.**
 - 17. Miller L.H., Mason S.J., Clyde D.F., and M. M.H., *The resistance factor to Plasmodium vivax in Blacks. The Duffy- blood- group genotype Fyfy*. . N. Engl. J. Med. , 1976. **295:** p. 302-304.**
 - 18. Modiano D., Petrarca V., B.S. Sirima, I. Nebie, D. Diallo, F. Esposito, and M. Coluzzi, *Different response to Plasmodium falciparum in West Africa sympatric ethnic groups*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **1996. 93:** p. 13206-13211.**
 - 19. Francis, L., *impact malaria*. www.impactmalaria.com, 2010.**
 - 20. Koita, o. S. Dao, M.W. Bagayoko, W. Chin, M. Kaloga, M. Keita, I.O. Diallo, and D.J. Krostad, *Utilisation des Marqueurs Polymorphiques de MSP-1 dans la Description Epidémiologique du Paludisme en Zone de Savane du Nord du Mali, Missira, Kolokani*. Am J Trop Hyg. **2001, Oct ; 55:** 424-29., **2001. 55:** p. 424-429.**
 - 21. Doumbo, o. *Epidémiologie du paludisme au Mali, étude de la chimiorésistance, essai de stratégie de contrôle basé sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associé au traitement systématique des accès fébriles*. Thèse doctorat, parasitologie, pathologie, Ecologie, Montpellier II, 1992.**
 - 22. Touré, Y.T., V. Petrarca, S.F. Traoré, A. Coulibaly, H.M. Maiga, O. Sankare, M. Sow, A. Di Deco, and M. Colluzzi, *The distribution and inversion polymorphism of chromosomally recognized taxa of the Anopheles gambiae complex in Mali, West Africa*. 1998.**
 - 23. Lactin, D.J., N.J. Holliday, D.L. Johnson, and R. Craigen, *Improved rate model of temperature-dependent development in Arthropods*. Environmental Entomology, **1995. 24:** p. 675.**
 - 24. Rempel, J.G., *Eclosion sur substrat humide des pontes de moustique citadin (Culicidae)*. The mosquitoes of Saskatchewan **1953. 44:** p. 433-509.**

- 25. Gentilini, M.,** *Médecine Tropicale*. . . Ed. Flammarion, Médecine et Sciences., **1993**.
- 26. Ann, o.** *Association Française des Enseignants de Parasitologie Parasitologie Mycologie*. Ed. Collection Références, **1996-1997**.
- 27. Pilly, E.,** *Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale (APITT)*. Maladies Infectieuses. Ed. 2M2., **1994**.
- 28. Carole, E.,** *Goutte épaisse [Frottis mince ; recherche de paludisme]*. <http://www.sante.public.lu/fr/maladies-traitements/examens/analyses-biologiques/goutte-epaisse-frottis-mince-recherche-de-paludisme/index.html>, **2007**.
- 29. PNLP,** *Politique nationale de lutte contre le paludisme*. Rapport, **2008**.
- 30. Capelle., A.,** *Paludisme et réchauffement climatique* **2007**.
- 31. Lindsay, S.W. and M.H. Birley,** *Climate change and malaria transmission*. . Annals of Tropical Medicine and Parasitology, **1996. 90**: p. 573-588.
- 32. Watts, D.M.,** *Effect of temperature on the vector efficiency of Aedes aegypti for dengue 2 virus*. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, **1987. 36**: p. 143-152.
- 33. Rueda, L.M.,** *Temperature-dependent development and survival rates of Culex quinquefasciatus and Aedes aegypti (Diptera : Culicidae)*. . Journal of Medical Entomology, **1990. 27**: p. 892-898.
- 34. Gillies., M.,** *The duration of the gonotrophic cycle in Anopheles gambiae and An. funestus with a note on the efficiency of hand catching*. . East African Medical Journal, **1953. 30**: p. 129-135.
- 35. Turell, M.J.,** *Effects of environmental temperature on the vector competence of Aedes fowleri for Rift Valley fever virus*. Research in Virology, **1989. 140**: p. 147-157.
- 36. PANA,** *Programme d'action nationale d'adaptation aux changements climatiques*. Global environment facility, **2007**.

- 37. Daouda, Z.D.,** *Impact des changements climatiques en Afrique de l'ouest* **2007.**
- 38. Ousmane, N.,** *Variations climatiques et mortalité attribuée au paludisme dans la zone de Niakar, Sénégal, de 1984 à 1996.* Memoire oline, **1997.**
- 39. Knight and Nelville.,** *Paludisme système de pré-alerte* WHO/CDS/RBM, **1991.**

Fiche signalétique

Nom : Doumbia

Prénom : Sidy

Titre : Impact du changement climatique sur l'incidence du paludisme au Mali de 1998 à 2007.

Année de soutenance : 2010

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Résumé.

La présente étude rétrospective, a pour but d'évaluer l'effet du changement climatique sur l'incidence du paludisme au Mali de 1998 à 2007.

la variabilité interannuelle et inter décennale du climat pourrait avoir une influence directe sur l'épidémiologie des maladies à transmission vectorielle. Le paludisme figure parmi les plus importantes des maladies à transmission vectorielle dans les régions tropicales et subtropicales.

Cette présente étude au Mali met en évidence une relation entre la variabilité des conditions climatiques et le taux d'incidence du paludisme. Au cours de la dernière décennie, la température a très peu varié d'une année à l'autre. A partir de 2002, la présente étude note une hausse du taux d'incidence de façon concomitante avec la pluviométrie et l'humidité relative.

Les régions situées dans la zone soudanienne et soudano-guinéenne (Sikasso, Bamako, Kayes, Ségou) ont enregistré les taux d'incidence plus élevés. Par contre celles de la zone saharienne et sahélienne (Mopti, Gao, Tombouctou, Kidal) ont enregistré un taux plus bas.

L'impact de la variabilité climatique sur les maladies à transmission vectorielle est relativement facile à déceler, il n'en est pas de même des modifications à long terme du climat, beaucoup plus lentes. Les changements climatiques ont des conséquences étendues qui peuvent aller bien au-delà de la santé et concerner tous les systèmes contribuant au maintien de la vie. Il s'agit par conséquent d'un facteur qui doit être considéré comme crucial parmi ceux qui affectent la santé et la survie humaines.

Mots clés : Paludisme- Climat- Mali- 1998-2007.

Personal details card

Last name: Doumbia

First name: Sidy

Title: Impact of the climate change on the incidence of the malaria in Mali from 1998 till 2007.

Year of viva voce: 2010

City of viva voce: Bamako

Country of origin: Mali

Registration of copy: Library

Area of interest: Medical entomology

Summary

This retrospective study aims to evaluate the effect of climate change on the incidence of malaria in Mali from 1998 to 2007.

Interannual variability and inter-decadal climate could have a direct influence on the epidemiology of vector-borne diseases. Malaria is among the most important vector-borne diseases in the tropics and subtropics.

The present study in Mali shows a relationship between the variability of weather and the incidence of malaria. During the last decade, the temperature has changed very little from one year to another. Since 2002, this study noted a higher incidence rate concomitantly with rainfall and relative humidity.

The regions located in the Sudanian and Sudano-Guinean (Sikasso, Bamako, Kayes, Ségou) had incidence rates higher. For those cons of the Sahara and Sahel (Mopti, Gao, Timbuktu, Kidal) showed a lower rate.

The impact of climate variability on vector-borne diseases is relatively easy to detect, it is not true of long-term changes in climate, much slower. Climate change has widespread consequences that may go well beyond health and affect all systems that contribute to sustaining life. It is therefore a factor to be considered important among those that affect the health and human survival.