

MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple – Un But – Une Foi

\*\*\*\*\*

\*\*\*\*\*



\*\*\*\*\*

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2013-2014

THESE N°.....

TITRE :

**INCIDENCE DU PALUDISME ET VARIATION  
SPATIALE DES INDICES PALUDOMETRIQUES DANS  
LE DISTRICT DE BAMAKO**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le.....2014 devant la

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie par

Traoré Aminata Camara

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'état)

**JURY :**

Président : Pr Ogobara DOUMBO

Membre : Dr Dabo Salimata KONATE

Co-directrice de thèse : Dr Doumbo Safiatou NIARE

Directeur de thèse : Pr Abdoulaye DABO

## **Dédicaces et remerciement**

### **A la mémoire de mon père feu Sidiki Camara**

Toutes mes pensées en ce jour important de ma vie sont pour toi papa ; toi qui a toujours veillé à ce que nous soyons dans les meilleures conditions pour réussir nos études et que nous ne manquions de rien. Ce travail est le tien. Puisse ton âme reposer en paix. Amen

### **A ma chère mère Missata Traoré**

Te remercier enlèverait la valeur à tout ce que tu as fait pour moi depuis toujours. Ce travail est le fruit de ton soutien et de ton assistance surtout moral. Que le bon Dieu te garde encore longtemps auprès de nous dans la santé et le bonheur.

### **A mes frères et sœurs**

Djiguiba, Balla, Chaka, Issa et Korotoumou vous qui vous êtes toujours préoccupé de mes résultats, ceci est l'occasion pour moi de vous manifester toute mon affection et ma reconnaissance

A mes oncles et tantes à Koutiala et à Bamako

### **A ma belle famille**

Merci de m'avoir mise à l'aise afin de mener à bien cette tâche. A toi papa Oumar et particulièrement toi maman Oumou Diakité comment aurais-je pu m'en sortir sans ton support ?

Merci à vous :

Mme Traoré Djenebou et famille,

Mme Kéita Hawa Gafou et famille,

Mme doumbia Kadiatou et famille,

Sekou, Moussa et Mamadou

Chacun à sa manière vous m'avez soutenue

**A mon mari**

Je sais que tout cela n'a pas été facile merci d'avoir été là.

A mes tontons Adama et Madou Koné merci pour le soutien

A toute la population du Point-G qui nous a accueillis durant tout notre cycle universitaire

A toute la population de Bamako qui nous a permis de réaliser ce travail

**Au Pr. Ogobara Doumbo**

Permettez nous de vous remercier de nous avoir acceptées dans votre service. Nous avons beaucoup admiré vos qualités scientifiques et pédagogiques. Votre souci constant pour notre formation, force l'admiration et nous sommes chanceux et fiers d'être parmi vos élèves. Nous vous exprimons toute notre gratitude et notre profond respect.

**Au Professeur Abdoulaye DABO**

Nous vous remercions pour votre souci constant pour le travail bien fait. Vos contributions ont été nécessaires dans l'amélioration de ce travail. Nous vous exprimons toute notre gratitude et notre profond respect.

**Au Dr Dabo Salimata Konaté.** Nous ne vous serons jamais assez reconnaissants pour les efforts consentis durant nos années d'internat à la FMPOS. Votre disponibilité et votre sensibilité nous ont beaucoup émus. Permettez-nous de vous dire que nous avons apprécié travailler avec vous.

**Au Dr Doumbo Safiatou Niaré**

Nous avons apprécié à sa juste valeur vos conseils, suggestions et votre disponibilité dans la réalisation de ce travail. Votre allégresse et vos qualités humaines inspirent l'assurance. Nous profitons de cette occasion pour vous manifester notre gratitude.

**Au Dr Abdoulaye Koné**

Nous n'oublions pas tous les efforts que vous avez déployés pour assurer notre formation continue.

**-A Touré B Ousmane**

Soyez rassuré de notre reconnaissance.

**-Au Dr A. Tapily**, merci pour vos conseils et pour tout ce que nous avons appris à vos cotés sur la paillasse.

**- Aux thésards** mes camarades: B.Tangara, A. Ziguimé, N. Cissé, B. Guindo, C. Guindo, F. Ballo.

- Sirama Niaré et Fantalmoudou Tandina (biologistes) ma compagne de terrain

-A nos aînés et camarades sur le site de Sotuba et de Donéguébougou

-Aux chauffeurs du DEAP/MRTC

**A tout le personnel du MRTC/DEAP** qui a contribué de loin ou de près à la réalisation de ce travail.

## **Hommages aux membres du jury**

A notre Maître et président du jury

### **Le Professeur Ogobara K. Doumbo MD, Ph.D**

*Professeur de Parasitologie et de Mycologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.*

*Médecin chef du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires*

*Directeur du pôle d'excellence de recherche sur le paludisme, Malaria Research and Training Center (MRTC)*

*Membre de l'académie nationale de médecine de France,*

*Chevalier de l'ordre national du Mali.*

Cher Maître, vous nous avez fait honneur en nous acceptant dans votre service. Nous avons beaucoup admiré vos qualités scientifiques et pédagogiques. Icône incontournable de la recherche, nous avons beaucoup appris à vos côtés. Nous ne saurions présenter ce travail sans vous témoigner notre reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de thèse

### **Professeur Abdoulaye DABO**

*Professeur titulaire de parasitologie et de Biologie animale,*

*Chef de DER des Sciences Cliniques et Biologiques à la Faculté de Pharmacie (FP) ;*

*Chercheur au MRTC,*

Cher Maître, vos qualités humaines et scientifiques nous ont beaucoup émus tout le long de ce travail. Nous espérons rester dignes de la confiance et du temps que vous nous avez accordés.

A notre maître et co-directrice

**Dr Doumbo Safiatou Niaré**

*Assistant en parasitologie- mycologie à la FMOS*

Cher Maître, de ce temps passé à vos côtés nous avons appris beaucoup de valeurs humaines et scientifiques. Nous ne saurions être assez reconnaissants pour tout l'intérêt et toute la considération que vous avez porté à ce travail.

A notre Maître et juge

**Dr Dabo Salimata Konaté**

Cher maître nous ne pourrions présenter ce travail sans reconnaître votre rigueur scientifique et toute l'attention que vous portez à vos étudiants. Votre courage et votre disponibilité nous ont été d'un grand atout pour la réalisation de ce travail. Nous vous assurons de notre profond attachement.

## **ABREVIATIONS**

**ASCODA**= Association Santé Communautaire de Daoudabougou

**°C**= Degré Celsius

**%**= Pourcent

**CIVD**= Coagulation Intra vasculaire Disséminée

**CScom**= Centre de Santé communautaire

**CS Réf**= Centre de Santé de Référence

**CTA**= Combinaison thérapeutique à base d'Artémisinine

**DEAP**= Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires **EDTA**= acide éthylène diamine tétra acétique

**FM**= Frottis mince

**GE**= Goutte épaisse

**IG**= Indice gaméocytaire

**IP**= Indice plasmodique

**IS**= Indice splénique

**J-C**= Jésus Christ

**kg**=Kilogramme

**mg**= Milligramme

**mHg**= Millimètre de mercure

**MRTC**= Malaria Research and Training Center

**OMS**= Organisation mondiale de la santé

**pH**= Potentiel Hydrogène

**PNLP**= Programme National de Lutte contre le Paludisme

**TDR**= Test de Diagnostic Rapide

**µl**= Microlitre

**µmol**= Micromole

**UMPP**= Usine Malienne de Produit Pharmaceutique

## Sommaire

<b>I-</b>	<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>12</b>
<b>II-</b>	<b>OBJECTIFS.....</b>	<b>15</b>
2.1-	Objectif général.....	15
2.2-	Objectifs spécifiques.....	15
<b>III-</b>	<b>GENERALITES.....</b>	<b>16</b>
3.1-	Historique.....	16
3.2-	Rappels épidémiologiques.....	20
3.3-	Agents pathogènes et vecteurs.....	22
3.3.1-	Agents pathogènes.....	22
3.3.2-	Vecteurs.....	24
3.4-	Cycle biologique du <i>Plasmodium</i> .....	24
3.5-	Physiopathologie du paludisme.....	26
3.5.1-	Paludisme Simple .....	26
3.5.2-	Paludisme grave et compliqué .....	26
3.6-	Manifestations cliniques du paludisme.....	28
3.7-	Traitement.....	32
3.7.1-	Actions préventives.....	32
3.7.2-	Actions curatives ou traitement curatif.....	32
3.7.2.1-	Anti paludiques naturels ou d'hémi-synthèse.....	33
3.7.2.2-	Antipaludiques de synthèse .....	33
3.7.2.3-	Combinaisons Thérapeutiques A Base D'artémisinine	34



3.7.3-	Vaccin antipaludique.....	36
3.7.4-	Politique nationale de lutte contre le paludisme au Mali....	38
IV-	<b>METHODOLOGIE.....</b>	<b>41</b>
4.1-	Cadre de l'étude.....	41
4.2	Procédure de sélection des zones.....	41
4.3-	Type et période d'étude.....	45
4.4-	Population d'étude .....	45
4.5-	Echantillonnage .....	45
4.6-	Déroulement de l'étude .....	45
4.7-	Matériels et méthode.....	46
4.7.1-	Variables mesurées .....	46
4.7.2-	Organisation du travail.....	47
4.7.3-	Contrôle de qualité.....	48
4.7.4-	Saisie et analyse des données.....	48
4.7.5-	Considérations éthiques .....	48
V-	<b>RESULTATS .....</b>	<b>50</b>
5.1-	Enquête rétrospective dans les centres de santé .....	50
5.2-	Passage parasito-clinique .....	56
VI-	<b>COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....</b>	<b>66</b>
VII-	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>71</b>
VIII-	<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>72</b>
	<b>REFERENCES .....</b>	<b>73</b>

## Liste des tableaux

<b>Tableau I</b>	Répartition des gîtes référencés dans les différentes zones	<b>43</b>
<b>Tableau II</b>	Répartition des centres de santé sélectionnés pour l'enquête rétrospective selon les communes.....	<b>44</b>
<b>Tableau III</b>	Répartition des taux de gouttes épaisses positives dans les centres de santé en fonction du nombre total de gouttes réalisées (Performance labo) .....	<b>54</b>
<b>Tableau IV</b>	Distribution de la population d'étude selon les caractéristiques sociodémographiques.....	<b>56</b>
<b>Tableau V</b>	Évaluation du taux d'utilisation des moustiquaires dans la population d'étude.....	<b>57</b>
<b>Tableau VI</b>	Répartition du taux d'utilisation des moustiquaires selon qu'elles soient imprégnées ou non.....	<b>57</b>
<b>Tableau VII</b>	Répartition de la population selon la notion de fièvre dans les 15 jours précédant l'enquête .....	<b>58</b>
<b>Tableau VIII</b>	Répartition de la population selon la température axillaire.....	<b>58</b>
<b>Tableau IX</b>	Variation des indices plasmodique, splénique, et gamétocytaire en fonction des zones.....	<b>59</b>
<b>Tableau X</b>	Variation des indices paludométriques en fonction de l'âge.....	<b>65</b>

## Liste des figures

<b>Figure 1</b>	Cycle biologique de <i>Plasmodium</i> .....	<b>24</b>
<b>Figure 2</b>	Classification de la taille des rates selon la méthode de Hackett .....	<b>45</b>
<b>Figure 3</b>	Profil de l'incidence du paludisme en fonction des zones d'étude (rive gauche).....	<b>48</b>
<b>Figure 4</b>	Profil de l'incidence du paludisme en fonction des zones d'étude (rive droite) .....	<b>51</b>
<b>Figure 5</b>	Evaluation du taux de paludisme confirmé dans les différentes zones par rapport aux cas suspects.....	<b>52</b>
<b>Figure 6</b>	Evaluation du taux de goutte épaisse réalisée dans les différentes zones par rapport aux cas suspects.....	<b>53</b>
<b>Figure 7</b>	Classification phénotypique du paludisme selon les zones d'étude.....	<b>55</b>
<b>Figure 8</b>	Cartographie de l'indice plasmodique en fonction des zones (Quartiers) et communes.....	<b>61</b>
<b>Figure 9</b>	Cartographie de l'indice splénique en fonction des zones (quartiers) et communes.....	<b>62</b>
<b>Figure 10</b>	Cartographie de l'indice gamétocytaire en fonction des zones (quartiers) et communes.....	<b>63</b>
<b>Figure 11</b>	Cartographie des indices plasmodique, splénique et gamétocytaire en fonction des zones (quartiers) et communes.....	<b>64</b>

## I- INTRODUCTION

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence, à la multiplication et au développement dans l'organisme d'un parasite du genre *plasmodium* transmis par la piqûre infestante d'un moustique ; l'anophèle femelle. Elle est l'une des maladies infectieuses parasitaires la plus fréquente dans le monde. Les estimations font état de 216 millions d'épisodes palustres en 2010, dont 81% en Afrique, soit 174 millions de cas [1]. Pour la même année, le nombre de décès dus au paludisme était estimé à 655000 dont 91% en Afrique. A l'échelle mondiale, 86% des décès imputables au paludisme touchent les enfants de moins de 5 ans la même année [1-2].

L'application des mesures préventives et la prise en charge précoce, adéquate et urgente des cas de paludisme réduisent considérablement le poids de cette maladie du point de vue développement socio économique. Selon l'OMS, environ 100 millions de moustiquaires imprégnées d'insecticides ont été distribuées en Afrique sub-saharienne en 2011 faisant passer le pourcentage de ménage possédant au moins une moustiquaire de 3% en 2000 à 50% [1-2]. De surcroît, 11% de la population à risque ont été protégés par la pulvérisation intra-domiciliaire pendant cette même période. Ces mesures préventives impactent positivement sur la santé publique ce qui fait que le nombre annuel de cas et de décès liés au paludisme continue à baisser particulièrement en Afrique [1-2]. En effet, le nombre de cas de paludisme et de décès a été réduit de moitié dans 11 pays africains selon le rapport 2011 de l'OMS [2]. Entre 2000 et 2010, des réductions de plus de 50% des cas de paludisme signalés ont été enregistrées dans 43 des 99 pays touchés par la transmission alors que 8 autres pays ont affiché des tendances à la baisse de 25 à 50 %. L'urbanisation massive et brutale de l'Afrique de l'Ouest ces derniers temps a modifié les données du problème posé aux pays en voie de développement. Au cours des études menées en

Afrique, il ressort que le processus d'urbanisation croissante tend à supprimer les gîtes à anophèles par la conquête progressive des terrains de culture, le comblement des points d'eau et la pollution des réservoirs d'eau résiduelle peu favorables aux vecteurs du paludisme [3,4].

Au Mali, le paludisme constitue la première cause de morbidité et de mortalité dans la population générale et les systèmes de santé ont des difficultés pour évaluer le poids réel, le risque de transmission et la répartition géographique de cette maladie [5]. La transmission y est saisonnière s'étalant sur une période de 3 à 6 mois. Il a été observé que 80% des cas de paludisme surviennent durant cinq mois de la période de haute transmission. Si les niveaux d'endémicité sont plus faibles en milieu urbain qu'en milieu rural, l'hétérogénéité spatiale et sociale est telle que les facteurs de risque du <<paludisme infection>> et du <<paludisme maladie>> se combinent différemment dans les sous ensembles urbains. Le risque de l'infection à *Plasmodium falciparum* est variable dans le temps et dans l'espace et cette variabilité est liée à l'environnement et au changement climatique [6,7] facteurs qui affectent la production, la survie, la vitesse de reproduction et le cycle du parasite [8-9]. Une étude ayant porté sur la modélisation du risque du paludisme a observé que l'incidence varie avec le climat et la température [10]. La variation de ces facteurs éco-climatiques est véritablement observable en milieu urbain du fait de la pollution et de l'urbanisation galopante et anarchique auxquelles les villes sont sujettes. La croissance spatiale se combinant avec un processus de densification des zones urbanisées, un usage croissant de moustiquaires et de produits de lutte contre les moustiques (encens, bombes insecticides, serpentins, etc.), une réduction à l'exposition aux piqûres anophéliennes [11-12] sont à l'origine de l'acquisition tardive d'immunité et donc d'apparition de formes cliniques graves de

paludisme. Ce phénomène est d'autant plus inquiétant que des problèmes de résistance aux traitements courants apparaissent [13].

Ainsi le contrôle du paludisme passe non seulement par les mesures physiques, chimiques et environnementales mais aussi par un suivi des paramètres épidémiologiques et une identification des zones à risque de paludisme. La cartographie du risque de transmission du paludisme qui est le but final de l'étude passe alors par la caractérisation des gîtes larvaires de moustiques (*Anopheles* sp. et *Culicidae*), la description des paramètres entomologiques, parasitologiques et épidémiologiques. De là découle l'intérêt de notre étude qui vise à évaluer l'incidence du paludisme et l'impact de l'urbanisation sur les indices paludométriques.

## **II- OBJECTIFS**

### **2.1 Objectif général**

Etudier l'incidence du paludisme et la dynamique des indicateurs paludométriques en milieu urbain de Bamako pendant la saison de transmission.

### **2.2 Objectifs spécifiques**

- Déterminer l'incidence du paludisme en milieu urbain de Bamako ;
- Déterminer les indices splénique, gaméocytaire et plasmodique en milieu urbain à Bamako ;
- Identifier les zones à risque de paludisme en milieu urbain ;
- Déterminer la relation entre les indices malarométriques et les écosystèmes urbains

### **III- GENERALITES**

#### **3.1- Historique de la lutte contre le paludisme**

Le paludisme est l'une des plus anciennes affections connues de l'humanité. De nombreuses civilisations et selon les écrits rapportés de différentes périodes, le paludisme était présent dans la plupart des grandes civilisations humaines et de nombreuses hypothèses évoquent la présence de cette maladie déjà chez l'homme préhistorique, [14]. Les premières traces écrites évoquant les symptômes du paludisme, datent de l'antiquité chinoise. D'après le NeiChing, écrits légendaires de l'Empereur Huang Ti, les symptômes du paludisme étaient déjà présents, associant des cas de splénomégalie à d'importantes fièvres. Dans cette littérature médicale chinoise datant du troisième siècle av J-C, plus connue sous le nom de «Canon de la Médecine Chinoise», l'auteur symbolise la maladie sous la forme d'un dragon à trois têtes représentant chacune l'une des phases de l'accès palustre : la première tient un marteau symbolisant les maux de tête, la seconde porte un seau d'eau glacée symbolisant les frissons et la dernière un diadème de fer rouge symbolisant enfin les fièvres de la maladie.[15] Dans l'Egypte ancienne, la malaria apparaît également : elle est notamment décrite dans les papyrus d'Ebers datant de 1550 av J-C évoquant le rôle du moustique et des eaux stagnantes dans la contamination par la maladie. [16] Les papyrus d'Edwin Smith, Traité de médecine datant de 1600 av J-C mentionnent l'association de fièvre, de contractures et de cas de splénomégalie. Enfin, le terme de « mauvais air » aborde déjà le rôle du vent dans la dissémination de l'infection.[17] Parallèlement, ces écrits sont confirmés par des hiéroglyphes découverts dans le temple de Dendara où d'importantes fièvres auraient touchées les populations à la suite des crues du Nil [18]. Sur le sous continent indien, c'est dans l'Ayurveda (« Ayus » vie, « Veda » connaissance ; la science de la vie) que la malaria est abordée. Dans ces écrits trouvant leurs origines dans les Védas,



plusieurs textes font références aux symptômes de la maladie, notamment le Susruta Samhitâ (l'un des plus anciens traités de science médicale connus), le Bhela Samhitâ et le Charaka Samhitâ (ouvrage de médecine). La malaria est alors décrite à travers des accès de fièvres tierces et quartes, attribuées à la colère de Shiva.[15] Enfin, dans le bassin méditerranéen, de nombreux écrits retracent des vagues de malaria ayant ravager les populations locales. C'est le cas des écrits de Cicéron ou de Lucrèce, mais aussi de certaines légendes comme celle d'Empédocle Agrippant, en Grèce, qui délivra Sélinas de la maladie en asséchant les marais en 550 av J-C. Il apparaît clairement que si l'homme ne connaît pas encore la maladie à cette époque, il l'associe déjà aux moustiques et aux eaux stagnantes. Du moyen âge à la Renaissance, très peu d'écrits au sujet de la maladie sont apparus. Durant cette époque, les recherches étaient ralenties en Europe à cause de l'influence du clergé. Aucune trace n'est laissée par les recherches de la médecine arabe, la plus avancée dans le monde durant cette période, en sachant que la malaria progresse alors dans le monde, envahissant le nord de l'Europe et la Russie. Cette propagation du parasite semble liée à deux évènements majeurs : le réchauffement climatique de la planète entre les Vème et XIIème siècles mais aussi suite au défrichement suscité par le développement agricole en Europe. La découverte de l'écorce de cinchona par Don Francisco Lopez de Canizare en 1630 constitue un véritable bouleversement face à l'impuissance des hommes contre la maladie. En effet, utilisée par de nombreuses tribus amérindiennes, ce breuvage semble présenter des vertus curatives face aux fièvres intermittentes touchant de nombreuses populations coloniales. Dès 1640, Vitelleschi, médecin jésuite, fait alors importer l'écorce du Pérou en Espagne. Cette substance alors appelée « poudre de princesse » ou « poudre des

Jésuites » va être couramment utilisée dès 1712 comme moyen curatif puis comme premier moyen de dépistage de la malaria. [19]

Les premières connaissances scientifiques concernant les causes de la maladie n'apparaissent qu'à partir de 1717 à travers les travaux de Lancinai qui décrit alors des pigmentations noires au niveau de la rate et du cerveau de certains patients morts de ces fièvres, provoquées par les moustiques provenant des marais. Ces travaux parlent de « poison des marais », inoculé sous forme de « mauvaise humeur dans le sang » par les moustiques. Ces travaux sont confirmés par ceux d'Etienne Bailly en 1825, qui constate également des anomalies cérébrales sur les patients infectés. Néanmoins, il faut attendre 1831 pour que le lien entre ces pigmentations et les fièvres palustres soit vraiment établi. [20] Malgré tout, ce n'est qu'en 1880 qu'Alphonse Laveran, médecin militaire français basé à Constantine en Algérie, découvre l'agent du paludisme. Poursuivant les travaux débutés sur les corps protoplasmiques présents dans les globules rouges de patients infectés, il assiste à un processus d'ex flagellation de gamétocytes mâles. Il en conclut alors que les corps protoplasmiques observés sont bien des êtres vivants ; il reçut le prix Nobel de médecine en 1907. [21] Repris par de nombreux chercheurs, les travaux de Laveran ne sont que le début de

L'identification des différents acteurs de la maladie. Golgi, en 1886 révèle que les fièvres tierces et quartes sont provoquées par des espèces distinctes. On montrera plus tard que ces deux espèces sont respectivement *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae*. [22] Confirmés par les travaux de Marchiafava et Celli, le nom de *Plasmodium* est alors évoqué pour la première fois. Leurs travaux permettent également d'identifier une troisième espèce de parasite, nommé [23] *Plasmodium falciparum* en 1894 par Welch. L'avant dernière espèce, *Plasmodium ovale*, sera décrite plus tard en 1922 par Stephen. Enfin la 5<sup>e</sup> et

dernière espèce humaine *P. knowlesi* est décrite par Knowles en 1932, le premier cas humain est décrit en 1956 avec émergence en 2004 à Borneo en Malaisie. Les étapes suivantes des recherches ont concerné l'étude du vecteur de la maladie. C'est le cas des travaux de Ross, médecin anglais de l'armée des Indes, menés en 1897, dont le but était de montrer que le moustique joue un rôle important dans la transmission du parasite. Pour cela, il fit nourrir des moustiques sur des patients impaludés puis les disséqua à différents jours après l'incubation. Il constate alors la présence de cellules pigmentées dans l'estomac du moustique, révélant ainsi leur contamination par le parasite à partir de sang humain infecté. Parallèlement, il montrera que la transformation des oocystes en sporozoïtes se fait au niveau des glandes salivaires du moustique. Enfin, il montre que des oiseaux sains sont impaludés par des moustiques infectés, concluant alors que les moustiques jouent bien le rôle de vecteur entre le parasite et l'homme dans la transmission de la maladie [24]. Il reçut le prix Nobel en 1902 pour ses recherches. Parallèlement, Grassi fait des expériences similaires afin d'identifier le vecteur responsable de la maladie. Ces premières recherches effectuées sur des moustiques de genre *Culex* restent infructueuses. En effet, malgré leurs contacts avec des patients infectés, aucun développement parasitaire n'est observé chez ce moustique. Il faudra attendre 1898 pour découvrir, par hasard, que le parasite ne peut être transmis que par le genre *Anophèle*. [25] Une fois ce problème résolu, il ne fallut alors que deux mois pour identifier le cycle entier des deux espèces : *Plasmodium vivax* et *Plasmodium falciparum*. La nomenclature concernant les différents stades de développement du parasite sera publiée en 1900 par Schaudinn [24-26]. Enfin, Clarac et Bouet montrent à travers leurs travaux de recherches sur le paludisme à Madagascar que la fréquence et la gravité de la maladie sont proportionnelles à la dispersion et à la pullulation des Anophèles dans les zones de contamination. Parallèlement, ils

montrent que la destruction des lieux de ponte réduit nettement la morbidité palustre, sachant que ce vecteur n'effectue ses repas de sang que pour assurer sa procréation. Les différents acteurs de la maladie identifiés, la bataille pour l'éradication de la malaria est alors engagée. On assiste à de vastes campagnes de prévention, associant études épidémiologiques, campagnes d'assèchement et de traitements préventifs, coordonnées par l'OMS, lors de sa création en 1948.

### **3.2- Rappels épidémiologiques**

Dans une population donnée, un certain nombre d'indices permettent de quantifier rapidement la situation du paludisme.

**a- L'indice splénique (IS):** est le pourcentage des sujets âgés de 2-9 ans présentant une rate palpable à l'examen clinique dans une population examinée.

**b- L'indice plasmodique (IP)** est le pourcentage des sujets dans une population examinée dont les étalements sanguins révèlent la présence d'hématozoaires quelque soit le stade évolutif ou l'espèce parasitaire en cause.

**c- L'Indice gamétocytaire (IG)** est le pourcentage de sujets dans une population examinée présentant les formes sexuées du parasite.

L'étude de ces indices permet de classer le paludisme selon les niveaux de transmission: Ainsi la classification de Kampala novembre 1950 (indices spléniques) et de Yaoundé Juillet 1962 (indices plasmodiques) ont permis de définir 4 zones selon le niveau de transmission du paludisme.

- Zone hypo endémique: IS est compris entre 0-10% et l'IP<25% : Dans cette zone, l'état de prémunition de la population est faible, d'où un risque d'épidémie grave selon les conditions climatiques. Le paludisme touche tant les enfants que les adultes.

- Zone méso endémique: IS est compris entre 11-50% et l'IP entre 26-50% : Dans cette zone, l'état de prémunition moyen de la population est faible, le risque épidémique existe. Des cas d'accès pernicioeux sont observés chez les adultes jeunes.

- Zone hyper endémique: IS est compris entre 51-75%, IP entre 51-75% ; l'état de prémunition a atteint son maximum, c'est une zone sans risque épidémique. Mais il existe un risque important de paludisme grave et compliqué pour les sujets neufs, le taux de mortalité infantile liée au paludisme reste élevé. Les accès palustres peuvent évoluer en paludisme viscéral.

-Zone holoendémique: l'IS et l'IP sont tous supérieurs à 75% ; il s'agit des zones de barrages, surtout si la population n'intègre pas à la lutte anti vectorielle. L'état de prémunition est correct, le risque épidémique est quasiment nul, cependant il existe un risque important de paludisme grave et compliqué pour les sujets neufs, la morbidité et la mortalité infantile liée au paludisme restent notoires, ainsi que la fréquence de splénomégalie palustre chez les adultes.

De nombreux facteurs tels que les facteurs écologiques, anthropologiques, climatiques et biologiques etc.... interviennent dans la définition du faciès épidémiologique [27].

\*le parasite avec la prédominance de *P. falciparum* sur *P. malariae* et *P. ovale*.

\*les anophèles vecteurs avec leurs polymorphismes et leurs éco phénotypiques et leurs comportements.

\*la population dont le degré de réceptivité à l'infection palustre est fonction de:

. lieu d'habitat (urbain, périurbain, rural, côtier, fluvial ou lagunaire)

. type d'habitat (banco, tôle ou paille)

. mode de vie, du degré de prémunition, des activités, de la prise ou non d'antipaludiques et des mesures de protection contre les anophèles [28].

**Au Mali on distingue 5 faciès épidémiologiques :**

- La zone de transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois (juin-novembre) au sud correspond à une zone soudano guinéenne. Le paludisme y est holoendémique avec un IP supérieur à 85%.
- La zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois .Il s'agit des zones de savane nord soudanienne et le sahel. Le paludisme y est hyper endémique. L'IP variant entre 50 et 75%.
- La zone subsaharienne au nord, la transmission est sporadique voir épidémique, l'IP est inférieur à 50%.
- Les zones de transmission bi ou plurimodale, constituent le delta inférieur du Niger et les zones de barrages. Le paludisme y est méso endémique avec un IP inférieur à 40%.
- Les zones peu propices à l'impaludation, particulièrement les milieux urbains. Le paludisme y est hypo endémique avec un IP inférieur à 10%.

### **3.3- Agents pathogènes et vecteurs**

#### **3.3.1 Agents pathogènes**

*Plasmodium falciparum* est un parasite protozoaire, une des espèces de *Plasmodium* qui cause le paludisme chez l'homme. Elle est transmise par le moustique anophèle femelle. Le paludisme causé par cette espèce (aussi appelé maligne [29] ou *falciparum* [30] (malaria) est la forme la plus dangereuse de la malaria, [31] avec les taux les plus élevés de complications et de mortalité. En 2006, il y avait quelque 247 millions d'infections palustres de l'homme (98% en

Afrique, 70% étant de 5 ans ou moins) [32] . Il est beaucoup plus répandu en Afrique sub-saharienne que dans de nombreuses autres régions du monde. Dans la plupart des pays africains, plus de 75% des cas du paludisme étaient dus à *P. falciparum*, alors que dans la plupart des autres pays où la transmission du paludisme est moins virulente, d'autres espèces plasmodiales prédominent. Presque tous les décès liés au paludisme sont causés par *P. falciparum*.

***Plasmodium vivax*** [33] est la deuxième espèce la plus fréquente des parasites du paludisme humain atteignant un pouvoir affectant estimé à 75 millions de personnes chaque année. Il est cependant très rare en Afrique de l'ouest et en Afrique centrale, en raison de la forte prévalence du phénotype Duffy négatif dans cette population humaine.

***Plasmodium ovale*** est une espèce de parasite protozoaire responsable du paludisme chez l'homme. Elle est étroitement liée à *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax*, qui sont responsables de la plupart des cas de paludisme. Il est rare par rapport à ces deux parasites, et nettement moins dangereux que *P. falciparum* [34].

***Plasmodium malariae*** fait parti des protozoaires parasites du paludisme chez l'homme. Elle est étroitement liée à *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax* qui enregistrent le plus grand nombre d'infection palustre. Il est responsable de fièvre quarte.

***Plasmodium knowlesi*** [35]

Le premier cas de transmission naturelle humaine par *Plasmodium knowlesi* a été publié en 1965. En effet des études menées en Asie du Sud ont confirmé la présence chez l'homme de ce protozoaire qui infecte naturellement différentes espèces de singes dans les forêts de cette région.

### **3.3.2- Vecteurs**

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

Au Mali, ce sont les membres du complexe *Anophèles gambiae s.l* et *Anophèles funestus* [36] qui transmettent le paludisme entre 18 et 6 heures du matin.

### **3.4- cycle biologique du plasmodium**

#### **Chez l'anophèle femelle**

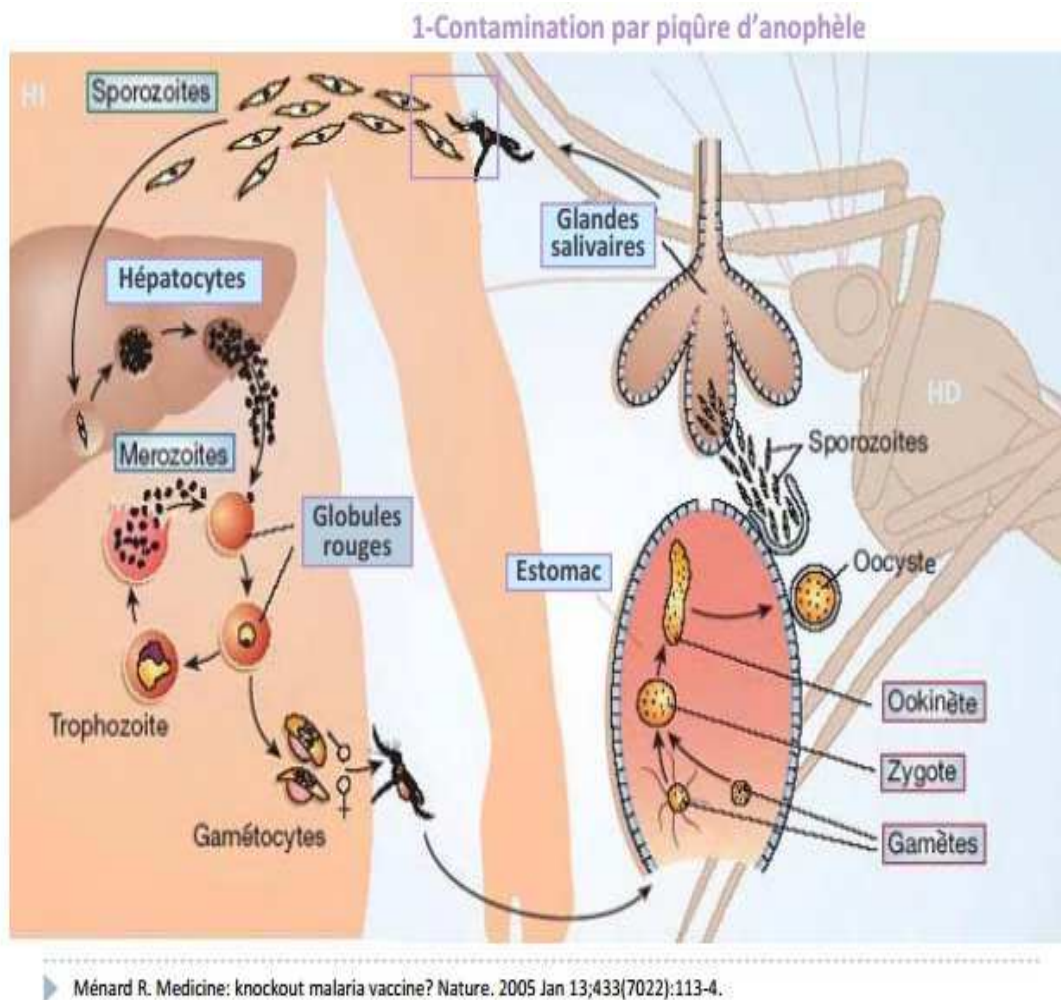
Chez l'anophèle femelle, seule hématophage, se déroule un cycle sexué ou sporogonie. Le moustique aspire chez l'homme du sang contenant des gamétocytes. Le gamétocyte mâle va émettre 6 à 8 gamètes flagellés qui vont aller féconder des gamètes femelles pour donner naissance à un oeuf appelé ookinète. Cet oeuf, qui est mobile, va traverser la paroi gastrique de l'anophèle et s'enkyster à sa partie externe en formant un Oocyste. A l'intérieur de celui-ci les noyaux vont se diviser et donner après éclatement de l'oocyste, des centaines ou des milliers de sporozoïtes qui vont gagner les glandes salivaires du moustique. Ce dernier est alors infestant et peut transmettre le paludisme à un individu réceptif lors d'une piqûre. La durée moyenne du cycle sporogonique est de quinze jours mais peut varier de dix à quarante jours selon la température, l'humidité, l'espèce anophélienne et plasmodiale en cause.

#### **Chez l'homme**

Les sporozoïtes inoculés circulent dans le sang pendant une trentaine de minutes avant de se réfugier dans les hépatocytes où les parasites se multiplient et se transforment en corps bleus qui éclatent en libérant de très nombreux mérozoïtes. Ceux-ci passent dans le sang.



Dans le sang, chaque mérozoïte pénètre dans le globule rouge et devient un trophozoïte qui grossit, formant un schizonte puis un corps en rosace. Celui-ci éclate, libérant des mérozoïtes qui infestent de nouvelles hématies. Ils se transforment de nouveau en trophozoïtes puis en corps en rosace qui éclatent infectant d'autres hématies, ainsi de suite. L'éclatement synchrone des corps en rosace, toutes les 48 ou 72 heures selon l'espèce, correspond à l'accès fébrile. Après plusieurs cycles endo-érythrocytaires de ce type, certains trophozoïtes se transforment en gamétocytes femelles et mâles ingérés par l'anophèle femelle.[36]



**Figure1** : Cycle biologique de *Plasmodium*

### **3.5- Physiopathologie du paludisme**

#### **3.5.1- Paludisme simple**

La période d'incubation de la maladie est en moyenne de 10 à 15 jours et varie selon le mode de contamination. Après la pénétration des sporozoïtes (forme infestante du *Plasmodium*) dans l'organisme humain, ils s'installent dans le foie, envahissent les globules rouges entraînant ainsi leur destruction massive. Cette destruction s'accompagne d'une libération de substances pyrogènes. Par la suite il va se produire un éclatement synchrone des rosaces contenues dans les globules rouges. En absence de traitement ce phénomène se répète toutes les 48 heures (fièvre tierce) pour le *Plasmodium : falciparum, ovale* et *vivax*, ou toutes les 72 heures (fièvre quarte) pour *Plasmodium malariae*. La libération du pigment malarique (substance pyrogène issue de la dégradation de l'hémoglobine en hémozoïne) dans la circulation sanguine est responsable de la fièvre.

La destruction des globules rouges entraîne l'anémie et la libération de l'hémoglobine transformée en bilirubine libre par le foie va faire apparaître le subictère.

#### **3.5.2- Le paludisme grave et compliqué**

Les manifestations de l'infection vont de la maladie totalement asymptomatique à la maladie grave mortelle et plusieurs facteurs influencent la gravité de l'affection, notamment:

- **Cytokines**: l'une des cytokines produites par l'individu en réaction à l'infection palustre est le Tumor Necrosis Factor (TNF). En cas de paludisme grave, surtout dans les cas mortels, on constate une circulation d'importantes quantités de TNF, responsables de nombreux symptômes signes et complications caractéristiques de l'accès fébrile grave, ce sont :

- Coma,
- Hypoglycémie,
- Acidose,
- Anémie,
- Syndrome de détresse respiratoire.

#### - *Sequestration*

En cas de paludisme à *P. falciparum*, une caractéristique pathologique fréquente est la séquestration des globules rouges contenant des parasites en voie de maturation (schizontes ; trophozoites âgés) au plus profond des capillaires et des veinules. Ce phénomène se présente dans de nombreux organes et tissus différents :

- Le cerveau
- Les poumons
- Le cœur
- La moelle épinière
- Les intestins
- Le placenta

Il semble que le mécanisme par lequel la séquestration provoque l'accès grave ne soit pas essentiellement mécanique, car si cela était le cas, des lésions neurologiques persistantes devraient se manifester. On peut donc penser que les parasites séquestrés, connus pour être métaboliquement actifs, consomment des substances vitales telles que le glucose et l'oxygène, qui ne sont alors plus disponibles pour les cellules hôtes, notamment du cerveau.

Les parasites peuvent également produire des déchets, tels que du lactate ou des radicaux libres toxiques qui endommagent directement les tissus locaux hôtes.

Une autre théorie est que la séquestration favorise la concentration des schizontes dans les tissus vitaux. La rupture de ces schizontes pourrait alors stimuler la diffusion locale de grandes quantités de cytokines, Ce qui pourrait avoir une incidence considérable si le taux de cytokines dans la circulation générale n'est pas particulièrement élevé.

#### **- Pression intracrânienne élevée**

Les enfants atteints du paludisme cérébral manifestent généralement une pression élevée du liquide céphalorachidien aux orifices, ce qui indique une augmentation de la pression au niveau du cerveau et de la colonne vertébrale. Cette pression est parfois due à un accroissement du volume des hématies séquestrées dans le cerveau ou à une dilatation des vaisseaux dans le cerveau en réaction aux cytokines générés localement. Elle peut toutefois intervenir dans la pathogénie ou l'évolution de la maladie, d'une manière que l'on comprend encore mal.

### **3.6- Manifestations cliniques du paludisme**

Les manifestations cliniques du paludisme sont très diverses dans leur expression et dans leur gravité. Elles dépendent à la fois du parasite (espèce plasmodiale et densité parasitaire) et de son hôte (réceptivité génétique et état immunitaire). Nous allons nous concentrer sur la clinique du paludisme à *P. falciparum*. Elle va de l'accès de primo invasion en passant par des tableaux d'accès palustres à fièvre périodique, de paludisme viscéral évolutif à la forme de paludisme grave et compliqué.

#### **L'accès de primo invasion:**

Il apparaît chez un sujet neuf, non immun, ou chez l'enfant de 4 mois à 4 ans autochtone d'une zone d'endémie, mais aussi à tout âge, y compris chez l'adulte

(voyageur d'un pays exempt de paludisme vers une zone d'endémie en dehors de toutes mesures préventives).

**-Phase d'incubation:** elle est cliniquement muette et dure habituellement 7 à 21 jours.

**-Phase d'invasion:** elle est marquée par une fièvre progressivement croissante qui devient continue avec plusieurs pics par jour atteignant 39°C à 40°C. Elle s'accompagne d'un malaise général avec myalgies, céphalées et douleurs abdominales. Des nausées ou vomissements et parfois une diarrhée s'y ajoute. Un bouquet d'herpès labial et une diminution de la diurèse avec urines foncées sont souvent notés.

L'évolution d'une primo-infection correctement traitée est favorable en quelques heures.

### **L'accès palustre à fièvre périodique**

Il peut s'observer à tout moment dans l'année, même en dehors de la saison de transmission, et chez le voyageur après séjour en zone tropicale. Il débute brutalement, en fin de journée ou la nuit et dure une dizaine d'heures. Il se caractérise par:

**-Le stade de frissons:** le malade se plaint de sensation de froid intense quelque soit la température extérieure; la température s'élève à 39°C; la pression artérielle baisse; la rate devient palpable; ce stade dure environ une heure ;

**-Le stade de chaleur:** les frissons cessent, la température s'élève jusqu' à 40°C-41°C. La rate est toujours palpable; ce stade dure 3-4 heures;

**-Le stade des sueurs:** des sueurs abondantes baignent le malade; la température s'effondre brusquement, avec une phase d'hypothermie; la pression artérielle remonte; ce stade dure 2 à 4 heures. Il est parfois suivi d'une sensation de bien-être. L'évolution est favorable sous traitement. Mais en l'absence de traitement,

les accès se répètent toutes les 48 heures. L'accès pernicleux peut survenir à tout moment.

### **Paludisme Viscéral Évolatif :**

Il survient en zone d'endémie chez les sujets soumis à des infestations palustres massives et répétées, ne se soumettant pas à une prophylaxie ou à un traitement efficace et qui se situent en début de la période d'acquisition de l'immunité. Ce sont des enfants des régions rurales d'endémie, entre 2 et 5 ans, parfois plus âgés dans les zones de savane à transmission saisonnière.

La symptomatologie est subaiguë ou chronique: elle associe une anémie avec pâleur, asthénie, anorexie, parfois dyspnée, œdèmes des membres inférieurs, souffle systolique anorganique. La splénomégalie, constante chez l'enfant, est volumineuse et sensible. La température est variable. Ce tableau d'évolution prolongée entraîne chez l'enfant un retard staturo-pondéral.

Chez l'adulte l'anorexie est très marquée avec des nausées, diarrhées entraînant un amaigrissement rapide.

En l'absence d'un traitement, l'évolution est variable. Pour *P. falciparum*, des accès palustres surviennent à répétition. Cependant sous traitement adéquat la guérison est rapide, avec une régression spectaculaire de la splénomégalie.

Des complications sont possibles à type de rupture traumatique de la rate hypertrophiée, et ou d'infarctus splénique.

### **Paludisme grave et compliqué [38]:**

Selon l'OMS ; le paludisme grave est défini comme étant la présence d'hématozoaires au stade asexué associé à un ou plusieurs des signes décrits ci-dessous :

-*Le neuropaludisme* avec coma stade II ou plus.

-*L'anémie sévère*: L'anémie a été définie selon les critères de l'OMS par un taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl chez les enfants de moins de 5 ans.

L'anémie est classée en 3 niveaux:

- L'anémie est considérée comme sévère à un taux d'hémoglobine inférieur à 7,0 g/dl,
- Elle est modérée si ce taux se situe entre 7,0 g/dl et 9,9 g/dl.
- Et l'anémie est considérée comme légère si ce taux se situe entre 10 g/dl et 11g/

-*L'insuffisance rénale*: excrétion urinaire < 2 ml/kg/24 Heures chez l'enfant et une créatinine sérique >265 µmol/l (ou 3 mg/ 100 ml)

-*L'œdème pulmonaire ou syndrome de détresse respiratoire aiguë*.

-*L'hypoglycémie*: une glycémie < 2,2 mmol/l (ou 0,4 g/l).

-*Le collapsus circulatoire* avec une tension artérielle systolique < 50 mm Hg chez l'enfant de 1 à 5 ans ou < 70 mm Hg chez l'enfant de plus de 5 ans associée à une peau froide et moite ou à une différence de température centrale et périphérique et plus de 10 degrés Celsius.

-*Des hémorragies spontanées diffuses ou CIVD*.

-*Des convulsions généralisées répétées* : plus de 2 fois/24 Heures malgré les mesures de refroidissement.

-*L'acidose* avec un pH artériel < 7,25 et l'acidose avec un taux plasmatique de bicarbonate < 15 mmol/l.

-*Hémoglobinurie macroscopique*.

Il y a des critères mineurs de paludisme sévère qui par eux mêmes ne peuvent pas définir les formes graves de paludisme ce sont:

-L'obnubilation ou coma stade I.

-La parasitémie > 5 % des globules rouges.

-L'ictère clinique avec bilirubine > 50 µmol.

-L'hyperthermie ≥ 41°C.

-La prostration ou faiblesse sans autre cause neurologique.

**Evolution:** le paludisme grave est toujours mortel en l'absence de traitement.

En cas de traitement précoce et correct, la guérison est rapide et sans séquelles le plus souvent.

### **3.7- TRAITEMENT**

#### **Méthodes de lutte contre le paludisme**

La lutte antipaludique a été définie comme l'ensemble des mesures destinées à supprimer, ou tout au moins à réduire la morbidité et la mortalité liées au paludisme (OMS, 1974). Elle comporte des actions préventives et des actions curatives.

##### **3.7.1- Actions préventives**

Ce sont des mesures qui protègent contre l'infection et visent le vecteur de la maladie, à savoir le moustique. Elles peuvent être des mesures de protection personnelle (individuelles ou familiales): vêtements de protection, insectifuges, moustiquaires ou des mesures de protection de la collectivité ou de la population: utilisation d'insecticides ou gestion environnementale en vue de limiter la transmission.

En outre il y a aussi des moyens de prévention médicamenteuse tels que la chimioprophylaxie chez la femme enceinte (sulfadoxine pyriméthamine); le traitement préventif intermittent chez les nourrissons (sulfadoxine pyriméthamine) et la chimioprévention du paludisme saisonnal chez les enfants de 6 mois à 5 ans (amodiaquine+sulfadoxine pyriméthamine) en cours d'essai actuellement au Mali.

##### **3.7.2- Actions curatives ou traitement curatif**

Ce sont des mesures qui permettent de traiter l'infection palustre simple ou grave. Les molécules utilisés dans le traitement curatif sont entre -autres :



### 3.7.2.1- Anti paludiques naturels ou d'hémi-synthèse

Nous avons la quinine, l'artémisinine ou quinghaosu et dérivés.

**La quinine :** Elle agit principalement sur les trophozoites matures de l'hématozoaire et n'empêche ni la séquestration ni le développement ultérieur des stades annulaires circulants de *P. falciparum*.

**L'artémisinine ou quinghaosu et dérivés (Artéméther, Artésunate, Dihydroartémisinine, Artémotil) :** L'artémisinine (*Artemisia annua*) est utilisée en Chine depuis plus d'un millénaire pour le traitement des états fébriles. C'est un puissant schizonticide sanguin à action rapide qui est actif contre toutes les espèces de *Plasmodium*. Vis-à-vis des hématozoaires asexués, elle est dotée d'un spectre d'activité d'une étendue inhabituelle, puisqu'elle en tue aussi bien les stades annulaires, jeunes que les schizontes[39].

### 3.7.2.2- Antipaludiques de synthèse

**Amino-4-quinoléines :** La chloroquine et l'amodiaquine.

**La chloroquine :** Une résistance très répandue la rend désormais pratiquement inutilisable contre les infestations à *P. falciparum* dans la plupart des régions du monde, mais elle reste néanmoins extrêmement efficace contre les infestations à *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* [40]

**L'amodiaquine :** Son mode d'action est analogue à celui de la chloroquine (perturbation de la détoxification de l'hème par le parasite). Elle est efficace contre certaines souches de *P. falciparum* chloroquino-résistantes.

**Amino-8-quinoléines :** la primaquine et la tafénoquine. Ce sont des gamétocides, Schizonticides sur les formes intra hépatiques et érythrocytaires.

**Amino-alcools :** Schizonticides sur les formes érythrocytaires de *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale*. Les molécules sont l'halofantrine, la Luméfantrine et la Méfloquine

**Sulfonamides** : ce sont les sulfamides retard (Sulfadoxine), les sulfones (dapsonne). Les Sulfonamides sont des Schizonticides érythrocytaires par inhibition de la dihydrofolate réductase.

**Diaminopyrimidines Biguanides** : ils ont la même action que les sulfonamides. On dispose de la pyriméthamine et de la proguanil.

### **3.7.2.3- Combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA)**

C'est une combinaison qui consiste à associer un antipaludique à courte durée d'action (un dérivé de l'artémisinine) et un autre antipaludique à action prolongée (amodiaquine, luméfántrine, méfloquine, sulfadoxine-pyriméthamine...) en vue de mettre à profit l'association synergique ou additive afin d'améliorer leur efficacité thérapeutique et de retarder l'apparition d'une résistance.

Selon les directives OMS, 2006 pour le traitement du paludisme, les CTA recommandées actuellement sont les suivantes [41]:

**Artéméther-luméfántrine (ALU)**: cette combinaison est actuellement disponible sous forme de comprimés contenant chacun 20 mg d'artéméther et 120 mg de luméfántrine. Le traitement recommandé consiste en un schéma thérapeutique de 6 doses d'artéméther-luméfántrine, à savoir 2 prises par jour pendant 3 jours.

L'avantage de cette association est que la luméfántrine n'est pas disponible en monothérapie et n'a jamais été utilisée seule pour le traitement du paludisme. Les données récentes indiquent que la réponse thérapeutique et le profil d'innocuité chez le jeune enfant pesant moins de 10 kg sont analogues à ce qu'ils sont chez l'enfant plus âgé et l'artéméther-luméfántrine est désormais recommandé chez les malades pesant au moins 5 kg. L'absorption de la luméfántrine est renforcée par la coadministration de matières grasses. Un apport en graisse insuffisant pourrait potentiellement entraîner des concentrations

sanguines faibles et un échec thérapeutique et il est donc essentiel que les malades et ceux qui s'en occupent soient informés de la nécessité de prendre cette CTA en même temps que du lait ou qu'un aliment riche en matières grasses, en particulier le deuxième et le troisième jour du traitement. **Artésunate + amodiaquine** : Ces produits sont actuellement disponibles en association fixe sous la forme de comprimés sécables séparés contenant respectivement 25/67,5 mg, 50/135 mg ou 100/270 mg d'artésunate et d'amodiaquine. Des comprimés sécables séparés, respectivement dosés à 50 et 153 mg d'artésunate et d'amodiaquine base, sont également présentés sous forme de plaquette thermoformée (blister). Le traitement recommandé est de 4 mg d'artésunate par kg de poids corporel et de 10 mg d'amodiaquine base par kg de poids corporel administrés une fois par jour pendant 3 jours. Cette association ne s'est révélée suffisamment efficace que là où les taux de guérison à 28 jours obtenus avec l'amodiaquine administrée en monothérapie dépassent 80%.

**Artésunate + sulfadoxine pyriméthamine** : cette association est actuellement disponible sous forme de comprimés sécables séparés contenant les uns 50 mg d'artésunate et les autres 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine[42]. Le traitement total recommandé est de 4 mg d'artésunate par kg de poids corporel en une prise par jour pendant 3 jours et d'une prise unique de sulfadoxine-pyriméthamine (25/1,25 mg base/kg de poids corporel) le premier jour. Bien qu'une dose unique de sulfadoxine-pyriméthamine soit suffisante, l'artésunate doit être administré pendant 3 jours pour avoir une efficacité satisfaisante. Cette association ne s'est révélée suffisamment efficace que là où les taux de guérison par la sulfadoxine-pyriméthamine seule à 28 jours dépassent 80%.

**Artésunate + méfloquine** : cette association est actuellement disponible sous forme de comprimés sécables séparés contenant l'un 50 mg d'artésunate et

l'autre 250 mg de méfloquine base. Une présentation associant dans un même comprimé les deux médicaments est à l'étude mais n'est pas encore disponible. Le traitement total recommandé est de 4 mg d'artésunate par kg de poids corporel administrés une fois par jour pendant 3 jours et de 25 mg de méfloquine base par kg de poids corporel en général administrés en plusieurs prises sur 2 ou 3 jours. Deux doses différentes de méfloquine ont été évaluées. La dose la plus faible est associée à une moindre efficacité et n'est pas recommandée. Pour réduire les vomissements aigus et optimiser l'absorption, on divise en général la dose de 25 mg/kg et on l'administre soit à raison de 15 mg/kg (en général le deuxième jour), suivis de 10 mg/kg 24 heures plus tard, soit en raison de 8,3 mg/kg par jour pendant 3 jours. En attendant la mise au point d'une présentation associant les deux médicaments dans un même comprimé, les programmes de lutte antipaludique devront décider de la stratégie opérationnelle optimale pour le dosage de la méfloquine dans leurs populations. Dans les essais cliniques, la méfloquine est associée à une incidence accrue des nausées, vomissements, vertiges, dysphorie et troubles du sommeil, mais ces effets sont rarement débilitants et en général, là où on a déployé cette CTA, elle a été bien tolérée.

### **3.7.3 Vaccin antipaludique :**

Il n'existe actuellement aucun vaccin homologué contre le paludisme ou aucun autre parasite de l'homme, cependant un certain nombre de candidats vaccin a été testé sur les humains à nos jours. Ces candidats concernent à la fois le stade sanguin ainsi que le stade hépatique. Les vaccins pré érythrocytaires doivent induire une réponse immune contre les sporozoïtes ou les schizontes hépatiques pour bloquer toute libération des schizontes et induire une immunité chez les sujets non immuns (Circum sporozoïte protein (CSP), liver stage antigen (LSA) etc....). Les vaccins contre les stades sanguins asexués ayant pour but d'empêcher l'invasion des hématies et donc de contrôler les densités

plasmodiales circulantes c qui aurait le mérite d'éviter les formes cliniques graves (*merozoite surface protein* (MSP), *atypical membran antigen1* (AMA1) etc...).

Le vaccin expérimental contre *P. falciparum*, RTS, S/AS01, est un vaccin cliniquement avancé à ce jour. Il a été reconnu que pendant la période de suivi de 18 mois, RTS,S a réduit le nombre de cas de paludisme clinique chez les jeunes enfants âgés de 5 -17 mois, et de près d'un quart les cas de paludisme chez les nourrissons de 6-12 semaines. Des données complémentaires seraient disponibles cette année (2014) en particulier sur une période de suivi de 32 mois ainsi que l'impact de la quatrième dose ou dose de rappel dispensé 18 mois après les trois premières doses.

L'OMS indique qu'une recommandation pour le vaccin antipaludique 38 RTS, S Serait possible dès 2015 dès lors qu'il recevrait un avis favorable de l'Agence européenne des médicaments.

Actuellement un vaccin basé sur les sporozoïtes (mis au point par une entreprise Sanaria Inc.,) est en cours d'évaluation. Il s'agit d'un candidat vaccin à administrer par voie intraveineuse, composé de sporozoïtes\* vivants mais atténués de l'espèce *Plasmodium falciparum*. Le vaccin vient d'être testé par les chercheurs des NIAID sur des volontaires adultes sains. Les doses élevées de vaccins étaient associées à une véritable protection contre le paludisme. Les résultats de cette étude montrent une protection de 90-94% chez

les adultes ayant reçu 5 doses intraveineuses avant d'être exposés au parasite [43]. Ce candidat vaccin *pfSPZ* est en cours d'évaluation chez les adultes maliens vivant dans une zone endémique par l'équipe de MRTC.

D'autres vaccins antipaludiques en sont à des stades de recherche moins avancés [44].

### **3.7.4 Politique nationale de lutte contre le paludisme au Mali**

Le paludisme est une maladie parasitaire grave, multiforme, parfois mortelle. Les différentes formes d'accès palustres peuvent être classées en deux catégories principales, les accès simples et les accès graves. Les accès graves pourraient être évités si tout accès simple était correctement pris en charge dans les bons délais (moins de 24 heures).

La gratuité et la subvention de la prise en charge des cas de paludisme montrent un engagement très fort du gouvernement dans la lutte contre le paludisme. La distribution gratuite des CTA, des TDR et des kits de prise en charge du paludisme grave des femmes enceintes et des enfants de moins de cinq ans d'une part et la forte subvention chez les adolescents et les adultes venant en consultation curative dans les structures publiques de santé d'autre part est une stratégie permettant de réduire la morbidité et la mortalité liées au paludisme.

Les enfants de 0 à 5 ans et les femmes enceintes étant la population cible payent le plus lourd tribut pour le paludisme. La gratuité et la subvention ont favorisé l'accès aux soins, entraînant une réduction des taux de morbidité et de mortalité dus au paludisme [45]. Cependant, en dépit de tous ces efforts, le paludisme continue d'être un problème majeur de santé publique en raison de ses effets néfastes sur le bien être de la population. La révision de la politique nationale de lutte contre le paludisme en 2006, a permis d'adopter comme stratégie la lutte intégrée [46].

Les CTA ont été introduites dans les formations sanitaires maliennes en 2007 et rendues gratuites pour les enfants de moins de 5 ans. Les traitements les plus efficaces aujourd'hui sont les associations comprenant un dérivé de cette molécule (CTA).

### **-Antipaludiques issus de la médecine traditionnelle au Mali :**

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), la médecine traditionnelle est définie comme un ensemble comprenant diverses pratiques, approches, connaissances et croyances sanitaires intégrant des médicaments à base de plantes, d'animaux et/ou de minéraux, des traitements spirituels, des techniques manuelles et exercices, appliqués seuls ou en association afin de maintenir le bien-être et traiter, diagnostiquer ou prévenir une maladie.

Au Mali, comme dans tous les pays africains il existe deux systèmes de soins: le système conventionnel ou système importé (car introduit avec la colonisation) et le système traditionnel qui est le plus utilisé.

La politique sanitaire du Mali, prônée à travers le programme de Développement sanitaire et social (PRODES) a mis l'accent sur une plus grande implication des communautés dans la prise en charge de leurs problèmes de santé. Elle prône aussi l'utilisation des médicaments essentiels dont des médicaments traditionnels améliorés (MTA).

#### ***Argemone mexicana:***

Traitement de première ligne pour tous les patients en zone de haute transmission, avec CTA en réserve pour ceux qui ne s'améliorent pas (avec priorité aux enfants <5 ans) .Cette stratégie implique de disposer de CTA sur place et de soignants capables de prendre la décision de passer au traitement de 2ème ligne. Dans le cadre de la stratégie un traitement de première ligne est administré chez les patients en zone de haute transmission.

*Argemone mexicana* sert de premier secours dans tous les cas d'attente de plus de 24 heures avant de recevoir le traitement CTA, en cas de rupture de stock des antimalariques standards. Ainsi, la décoction d'*Argemone mexicana* pourra représenter un complément aux médicaments standards pour le traitement à

domicile du paludisme présomptif dans les zones de haute transmission. La mise en œuvre de cette nouvelle stratégie, progressivement à plus large échelle, a été intégrée dans le Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2007-2011[47]

***Malaria5 :***

Des études beaucoup plus approfondies ont été réalisées par le département de la Médecine Traditionnelle pour améliorer l'efficacité de ce produit. Elles ont permis de montrer des effets bénéfiques dans le traitement du paludisme et de prouver que l'activité antiparasitaire est essentiellement due au spilanthol extrait de *Spilanthes oleracea*.



## **IV-METHODOLOGIE**

### **4.1- Cadre de l'étude**

L'étude s'est déroulée dans vingt sept zones télé détectées réparties sur l'ensemble du district de Bamako.

Située à cheval sur le fleuve Niger et traversée par de nombreuses rivières temporaires (affluents du Niger), la ville de Bamako est une cuvette entourée de collines. Elle s'étend d'Ouest en Est sur 22 km et du nord au sud sur 12 km pour une superficie de 267 km<sup>2</sup>. Le climat est de type soudanien avec deux saisons bien tranchées, la saison sèche (Novembre-Mai) et la saison pluvieuse (Juin-Octobre). La quantité totale de précipitation est de 878 millilitres. [48]

En 2009, le district comptait 1.809.106 habitants, avec un taux d'accroissement annuel de 4,8% [49]. Cet accroissement rapide et incontrôlé de la ville de Bamako pose d'énormes problèmes d'hygiène, de santé, d'approvisionnement en eau potable et d'évacuation des excréta. Dépourvues dans la plupart du temps de systèmes de canalisations, les eaux de pluie forment à travers la ville d'innombrables gîtes potentiels de moustiques susceptibles d'entretenir un foyer local de transmission du paludisme. Sur le plan infrastructure sanitaire, chaque commune dispose en plus de son centre de santé de référence, des centres de santé communautaire. Le district de Bamako dispose en outre de trois centres hospitaliers universitaires (CHU) : Gabriel Touré, Point G et le CNOS (Centre National d'Odontostomatologie) et un hôpital national celui de Kati.

### **4.2- Procédure de sélection des zones**

La sélection des zones d'étude a été faite sur la base de l'étude et le traitement d'une image satellite SPOT-5 à 2,5m de résolution spatiale, fournies par le Laboratoire d'Aérodologie de l'Observatoire Midi-Pyrénées (LA/OMP - Toulouse, France) et le Centre National d'Etudes Spatiales (CNES - Toulouse, France). Ces images ont été conçues pour la collecte des données environnementales sur les

vecteurs du paludisme à l'échelle de l'ensemble du district avec maximisation de tous les contrastes bioécologiques. Ainsi, nos enquêtes ont concerné 27 zones de 200m x 200m à l'intérieur de Bamako et sa proche banlieue. Tous les gîtes situés à l'intérieur des zones ont été répertoriés par GPS au cours du premier passage en octobre 2011 (Tableau I). Pour l'enquête rétrospective, les centres de santé situés aussi à l'intérieur des zones ou à proximité immédiate ont été enquêtés.

**Tableau I: Gites référencés dans les différentes zones**

Numéro zone	Nom quartier	Nombre gites(caractéristiques)
1	Hippodrome	1(ruissellement incolore)
3	Point-G	1(bassin verdâtre)
5	UMPP( à côté de l'école américaine)	9(bassin, puits non cimenté, ruissellement, verdâtre : blanchâtre, incolore)
10	BacodjicoroniACI	13(flaque,trou,mare ,zone inondée, puits non cimentée :claire, incolore, laiteux, verdâtre , rougeâtre)
13	Daoudabougou	3(flaque,canal :grisâtre ,claire)
14	Banankabougou	3(flaque :claire, chocolat)
15	Mali-Lait	3(puits non cimenté, pneu, pirogue :incolore,orange)
16	Abattoir (chez les bozos)	2(mare :incolore, verdâtre)
20	Hamdallaye ACI 2000	1(canal :maron)
22	Lafiabougou Taliko	1(canal :claire)
23	Sébénikoro	1(eau propre :incolore)
25	Zerni	1(bassin :claire)
26	Hôtel colibri	1(canal :noiratre)
27	Niarela	1 (mare : incolore)
28	Sébénikoro	2(flaque,trou :claire, chocolat)
29	BadialanIII	1(canal :claire)

**Tableau II** : Répartition des centres de santé sélectionnés pour l'enquête rétrospective.

<b>Centres de santé</b>	<b>Communes</b>
CSCCom de Djélibougou	I
CSCCom Korofina Nord	I
CSCCom Korofina Sud	I
CSCCom du quartier téléphone sans fil	II
CSCCom de Bakaribougou	II
CSCCom d'Hippodrome	II
CSCCom de Dar-salam	III
CSCCom de Koulouba/Point G	III
CSCCom Banankabougou/Faladje	VI
CSCCom de Sogoniko	VI
CSCCom Yirimadjo	VI
CSRef commune VI	VI
CSCCom Daoudabougou	V
PMI Badalabougou	V
Infirmérie Base aérienne	III
CSRef commune IV	IV
CSCComdeBozolaNiarela Bagadadji	III
CSCCom taliko	IV
CSCCom Sokorodji	VI

### **4.3- Type et période d'étude**

Nous avons réalisé une enquête rétrospective du 1<sup>er</sup> novembre au 11 novembre 2011 dans les centres de santé les plus proches des zones ciblées couplée à un passage transversal du 22 novembre au 8 décembre 2011 en vue de mesurer respectivement l'incidence du paludisme et les indices paludologiques.

**4.4- Population d'étude :** Il s'agissait des enfants de 6 mois à 14ans et des adultes de 27 quartiers du district de Bamako.

### **4.5- Echantillonnage**

L'échantillon était composé de 90 sujets par zone (30 adultes et 60 enfants âgés de 6 mois à 14ans) soit au total 2430 personnes réparties entre les 27 zones sélectionnées à travers le district de Bamako.

### **4.6- Déroulement de l'étude**

Au début de l'étude en octobre 2011, tous les gîtes situés à l'intérieur des zones ont été répertoriés par GPS et les centres de santé ont été choisis en fonction de leur proximité avec les zones identifiées (enquête rétrospective). Dans le cadre de l'étude prospective, les sujets inclus dans l'étude ont bénéficié d'un examen clinique (température, palpation de la rate) pour déterminer l'indice splénique. Des prélèvements sanguins au bout du doigt ont été aussi réalisés pour la confection de la goutte épaisse et les confettis en vue de déterminer les indices plasmodique et gamétocytaire. Toutes les données de l'enquête prospective ont été collectées sur des fiches d'enquête élaborées pour la circonstance.

Dans le cas de l'enquête rétrospective, nous avons déterminé l'incidence de la maladie sur la base de la consultation des registres disponibles dans les centres de santé. Pour cela, tous les cas confirmés de paludisme clinique notifiés dans les registres durant la période de l'enquête (octobre 2011) étaient dénombrés.

**Critères d'inclusion :** Etaient inclus tous ceux qui avaient donné leur consentement et/ou assentiment et qui étaient âgés d'au moins 6mois.

**Critères de non inclusion :** Concernaient les participants de moins de 6 mois ainsi que les cas de non consentement/assentiment.

#### **4.7- Matériels et méthode**

**4.7.1- Variables mesurées :** température, splénomégalie, parasitémie (GE).

##### **Techniques de mesure**

**Splénomégalie :** appréciée en palpant l'hypochondre gauche du volontaire et classée selon la méthode de Hackett

##### **Classification de la splénomégalie selon Hackett**

**0** = Rate non palpable même en inspiration profonde

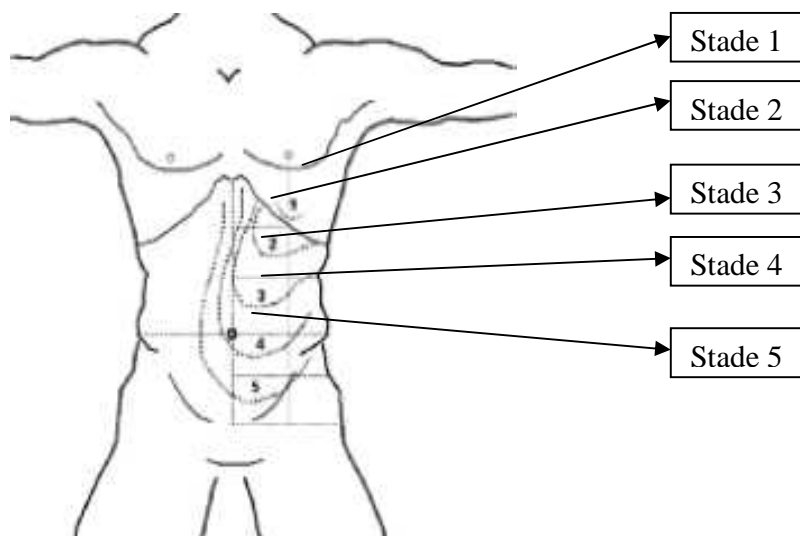
**1** = Rate palpable en inspiration profonde

**2** = Rate palpable en respiration normale sur la ligne mamelonnaire gauche ne dépassant pas la ligne horizontale passant à égale distance entre le rebord costal gauche et l'ombilic

**3** = Rate descendant en dessous de cette ligne, sans dépasser la ligne horizontale passant par l'ombilic

**4** = Rate dépassant cette dernière ligne mais ne franchissant pas l'horizontal passant à égale distance entre l'ombilic et la symphyse pubienne

**5** = Rate descendant en dessous de cette ligne. **[50]**



**Figure 2.** Classification de la taille des rates selon la méthode de Hackett (d'après la Terminologie du paludisme, OMS, 1963).

**Température :** mesurée au niveau axillaire à l'aide du thermomètre électronique

**Goutte épaisse (GE):** consistait en un prélèvement de 5-10 $\mu$ l de sang obtenu après avoir piqué au bout du doigt (majeur ou annulaire), prélèvement qui a été ensuite étalé sur lame en formant un cercle d'environ 1cm de diamètre.

**Frottis mince (FM):** c'est un étalement sur lame d'environ 3-5 $\mu$ l de sang de façon qu'il ne comporte qu'une seule couche cellulaire.

#### 4.7-2 Organisation du travail

Chaque équipe était constituée de 3 enquêteurs selon les activités à mener : l'administration des consentements /assentiment, l'examen clinique et les prélèvements biologiques.

L'examen clinique consistait à:

- Interroger le participant sur l'utilisation de MII, la notion de fièvre les 15 jours précédents l'enquête ;
- La prise de la température axillaire ;
- L'appréciation de la rate selon la classification de Hackett .

L'examen biologique : Consistait à faire la goutte épaisse et le frottis mince. Ces prélèvements étaient acheminés au DEAP pour être colorés dans du GIEMSA à 10% pendant 20 minutes. Les frottis minces étaient d'abord fixés au méthanol avant leur coloration au GIEMSA.

#### **4.7.3- Contrôle de qualité**

Après chaque fin de journée sur terrain nous procédions au contrôle des fiches cliniques et des prélèvements qui étaient classés, la coloration et la conservation des lames de GE et FM étaient faites au niveau du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP)

#### **4.7.4- Saisie et analyse des données**

Un contrôle d'élimination de toutes les incohérences sur les questionnaires a été effectué avant la saisie. Les données ont été saisies sur Excel puis validées par l'utilisation de la double saisie et analysées par le logiciel SPSS12.0. Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux, d'histogrammes, de diagrammes et de cartes.

Le test de khi deux ( $\chi^2$ ) a été utilisé pour comparer les variables qualitatives. Un risque alpha de 5% a été choisi et toute probabilité  $p < 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative.

#### **4.7.5- Considérations éthiques**

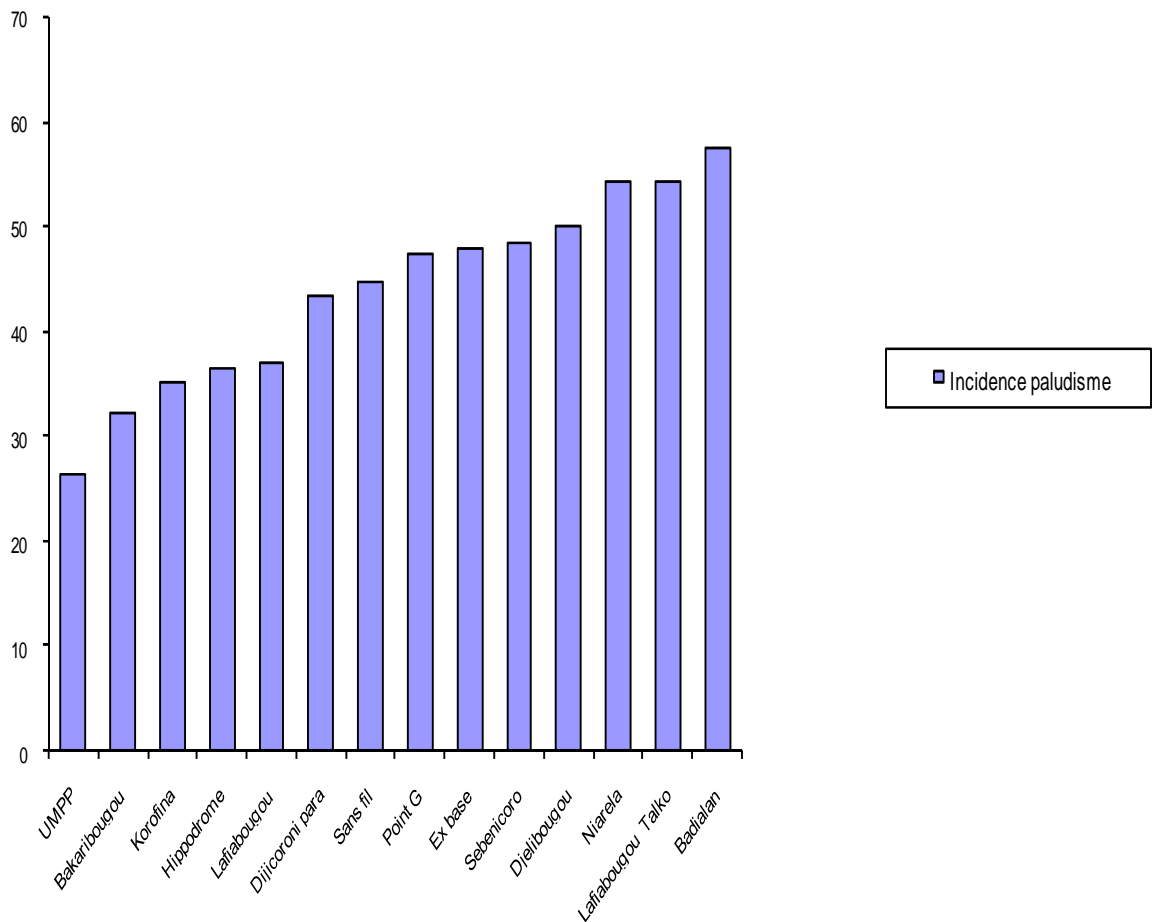
L'étude a porté sur les sujets volontaires. Avant l'exécution du protocole, nous l'avons d'abord soumis à l'approbation du comité d'éthique. Un document de consentement et/ou d'assentiment a été signé par chaque participant après avoir reçu et compris les informations détaillées sur l'étude. Les cas de paludisme étaient traités sur place avec les combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine selon les directives du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP). La possibilité d'un éventuel retrait de l'étude à tout moment



a été expliquée clairement aux participants ainsi que celle de pouvoir refuser d'y participer sans préjudice.

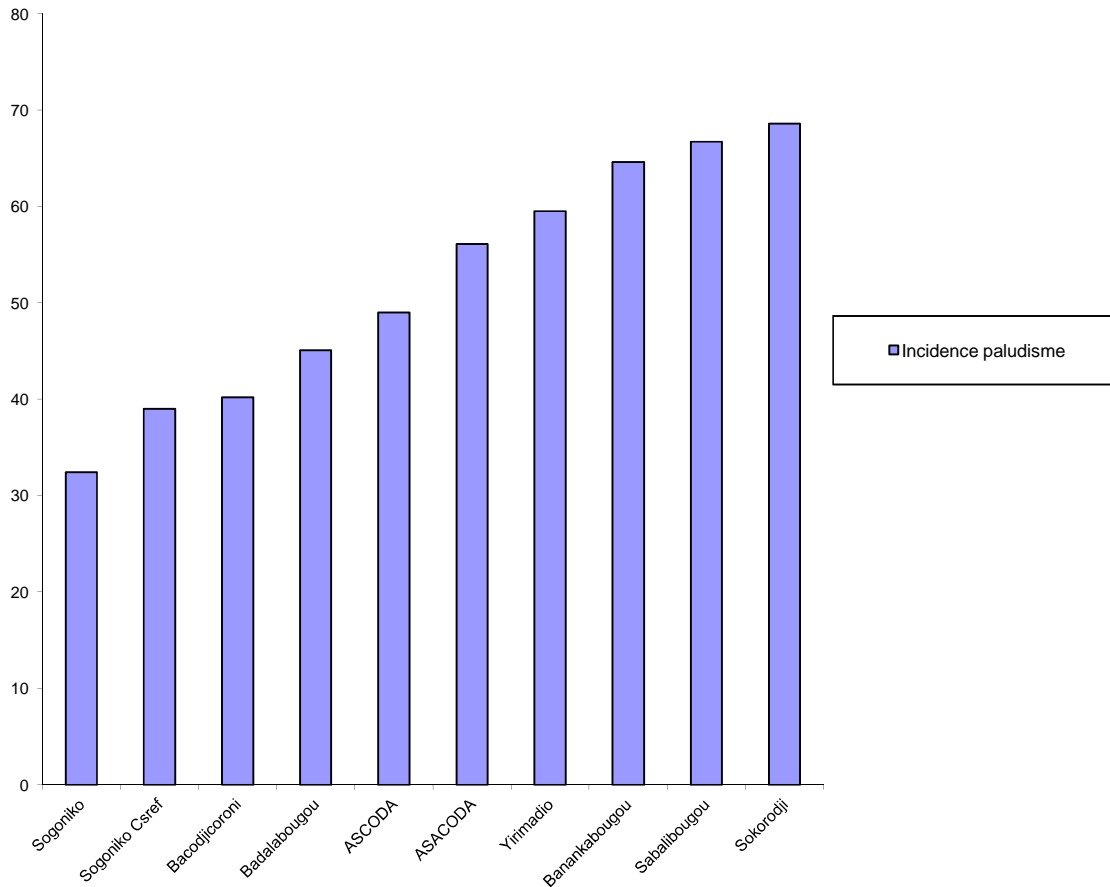
## V- RESULTATS

### 1- Enquête rétrospective dans les centres de santé



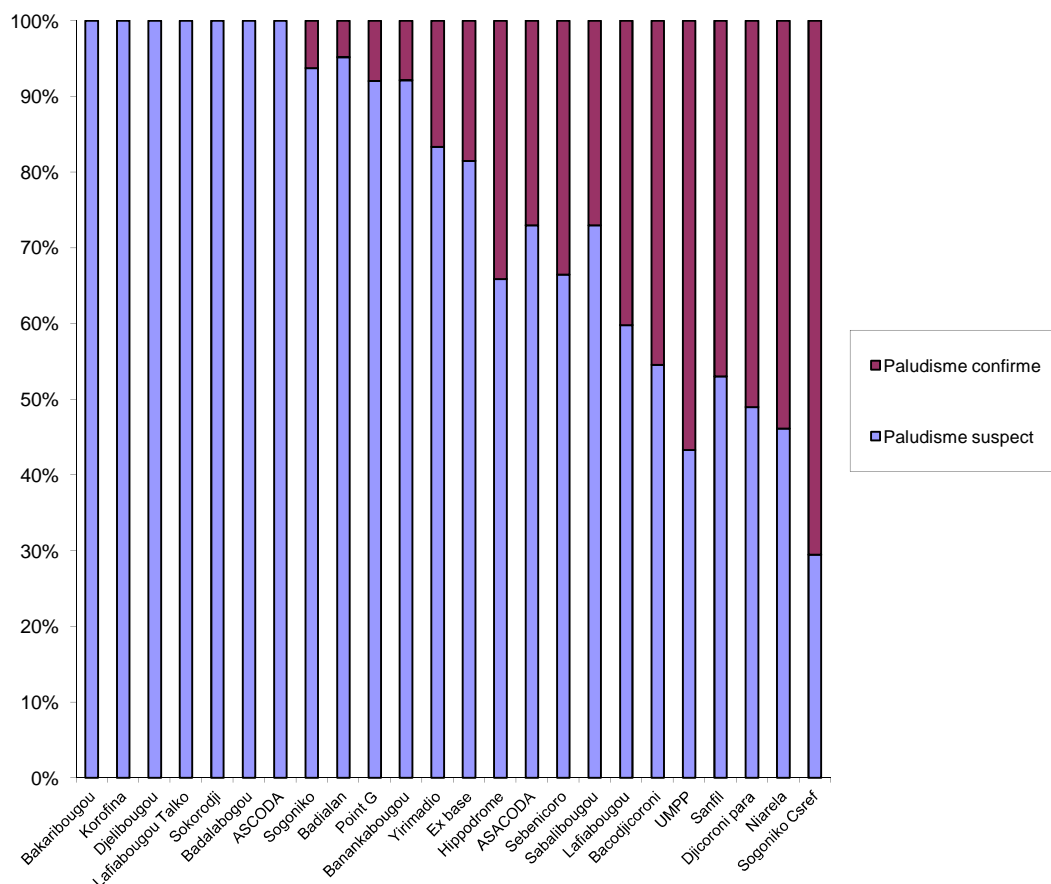
**Figure 3 :** Profil de l'incidence du paludisme en fonction des zones d'étude (rive gauche)

L'analyse des données relatives à l'incidence du paludisme dans les centres de santé situés sur la rive gauche montre une nette progression de l'UMPP 26,4% au Badialan 57,4%



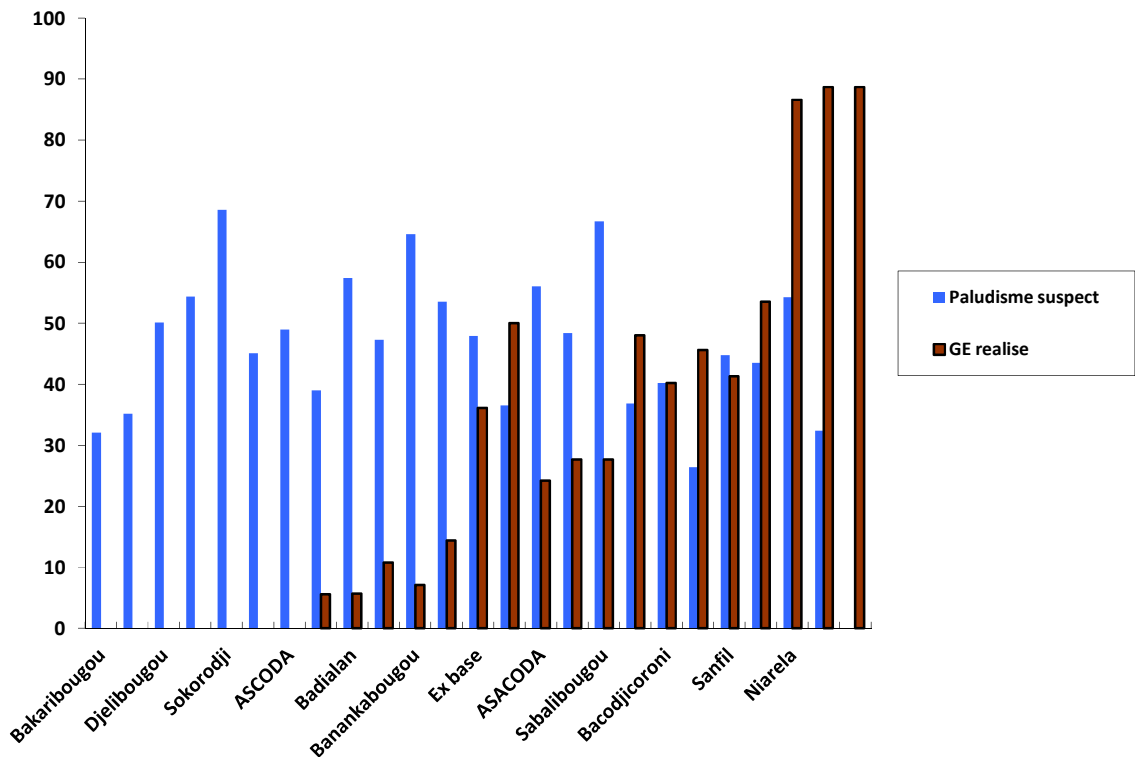
**Figure 4 :** Profil de l'incidence du paludisme en fonction des zones d'étude (rive droite)

Sur la rive droite, nous avons la même tendance du CSRéf de Sogoniko avec 32,4% au CScom de Sokorodji avec 68,7%.



**Figure 5:** Evaluation du taux de paludisme confirmé dans les différentes zones par rapport aux cas suspects.

L'analyse de la figure 5 montre que d'une manière générale, la proportion de paludisme confirmé était inférieure à celle du paludisme suspecté dans les zones étudiées. En outre dans certains quartiers notamment à Bakaribougou, Korofina, Djélibougou, Lafiabougou, Sokorodji, Badalabougou, ASCODA, aucun cas confirmé de paludisme n'a été observé.



**Figure 6 :** Evaluation du taux de goutte épaisse réalisée dans les différentes zones par rapport aux cas suspects.

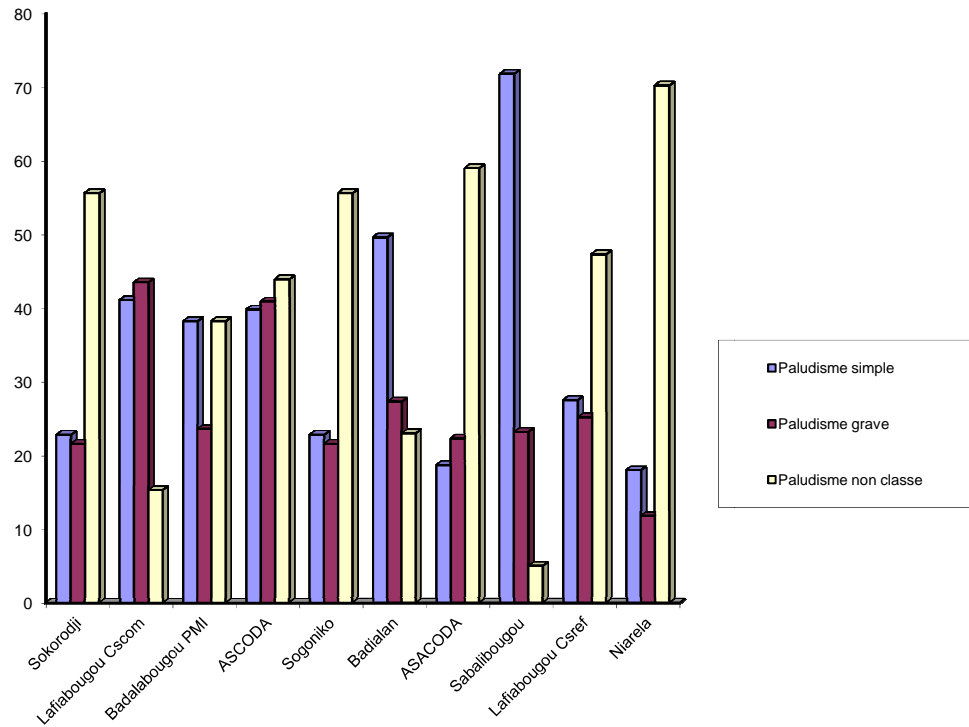
L'analyse de la figure 6 montre que dans la plupart des centres de santé, le diagnostic présomptif du paludisme n'a pas été confirmé .

Toutefois, les CScom de Niaréla, Hippodrome, Djikoroni Para et le CSRéf de Sogoniko ont enregistré un taux de confirmation égal ou supérieur à 50% avec 88,7% au CSRéf de Sogoniko.

**Tableau III :** Répartition des taux de gouttes épaisses positives dans les centres de santé en fonction du nombre total de gouttes réalisées (Performance labo)

<b>Structures sanitaires</b>	<b>Nombre total de GE réalisée</b>	<b>Proportion GE positive(%)</b>
Sans-fil	159	96,23
Darsalam	23	91,30
Sabalibougou	104	89,42
Sébénikoro	140	87,86
CSRéf Sogoniko	650	87,38
Daoudabougou	79	86,08
Djikoroni para	175	84,57
Bacodjikoroni	212	83,49
Banankabougou Faladie	102	77,45
UMPP	62	75,81
Yirimadio	173	74,57
Niarela	376	73,14
CS RéfLafiabougou	353	51,56
Badialan	24	50,00
CScom Sogoniko	15	46,67
Hippodrome	236	37,71
Point G	16	37,50
Ex base	83	30,12

La proportion de gouttes épaisses positives variait de 96,23% au Cscm de Sans Fil à 30,12% à l'Ex Base aérienne.



**Figure 7** : Classification phénotypique du paludisme selon les zones d'étude

Le paludisme non classé prédominait dans la grande majorité des zones enquêtées. Le taux le plus élevé (71,8%) du paludisme simple a été enregistré au CScorn de Sabalibougou alors que le CScorn de Lafiabougou avait le maximum (43,5%) des cas de paludisme grave.

## 2-Passage parasito-clinique

**Tableau IV:** Distribution de la population d'étude selon les caractéristiques sociodémographiques.

<b>Caractéristiques Sociodémographiques</b>	<b>Fréquence absolue</b>	<b>Fréquence relative%</b>	<b>Fréquence cumulée%</b>
<b>Age</b>			
1-4ans	528	22,6	22,6
<b>5-14 ans</b>	1033	<b>44,1</b>	66,7
> 14 ans	779	33,3	100,0
<b>Total</b>	2340	100,0	100,0
<b>Sexe</b>			
Masculin	965	42,2	42,2
<b>Féminin</b>	1375	<b>58,8</b>	100,0
<b>Total</b>	2340	100,0	100,0
<b>Résidence</b>			
<b>Rive gauche</b>	1350	<b>57,7</b>	57,7
Rive droite	990	42,3	100,0
<b>Total</b>	2340	100,0	100,0

Les enfants âgés de 05-14 ans prédominaient et 58,8% de l'échantillon était de sexe féminin. Au total, 57,7% de l'effectif de la population d'étude résidait sur la rive gauche.



**Tableau V :** Évaluation du taux d'utilisation des moustiquaires dans la population d'étude

<b>Moustiquaire</b>	<b>Fréquence absolue</b>	<b>Fréquence relative(%)</b>	<b>Fréquence cumulée(%)</b>
Utilisation	1702	73,3	73,3
Non utilisation	621	26,7	100,0
<b>Total</b>	<b>2323</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

Les moustiquaires étaient utilisées par la population d'étude dans 73,3% des cas.

**Tableau VI:** Répartition du taux d'utilisation des moustiquaires selon leur état d'imprégnation

<b>Moustiquaires</b>	<b>Fréquence absolue</b>	<b>Fréquence relative(%)</b>	<b>Fréquence cumulée(%)</b>
Imprégnées	582	34,2	34,2
Non imprégnées	1059	62,2	96,4
Non applicables	61	3,6	100,0
<b>Total</b>	<b>1702</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

Parmi ces moustiquaires utilisées, 34,2% seulement étaient imprégnées d'insecticides.

**Tableau VII :** Répartition de la population selon la notion de fièvre dans les 15 jours précédant l'enquête

<b>Population</b>	<b>Fréquence absolue</b>	<b>Fréquence relative</b>	<b>Fréquence cumulée</b>
Fièvre dans les 15 jours	286	12,5	12,5
Pas de fièvre dans les 15 jours	1994	87,5	100,0
<b>Total</b>	<b>2280</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

Au total, 12,5% des volontaires déclaraient avoir fait la fièvre durant les 15 jours précédant l'enquête.

**Tableau VIII : Répartition de la population selon la température axillaire**

<b>Population</b>	<b>Fréquence absolue</b>	<b>Fréquence relative</b>	<b>Fréquence cumulée</b>
Température<38	2294	98,6	98,6
Température>=38	33	1,4	100,0
<b>Total</b>	<b>2327</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

La fièvre avait été observée chez 1,4% des participants au cours de l'enquête. Nous avons confectionné au total 2340 gouttes épaisses. Les indices plasmodique, gamétoctaire et splénique étaient respectivement de 8,4%, 0,4% et 0,3%.

**Tableau IX:** Variation des indices plasmodique, splénique, et gamétoctaire en fonction des zones.

Zones	Indice	Indice plasmodique	Indice gamétoctaire
<b>0</b>	0	7,8	0
<b>1</b>	0	8,9	0
<b>2</b>	0	13,3	1,1
<b>5</b>	0	5,6	0
<b>6</b>	0	5,7	0
<b>7</b>	0	1,1	0
<b>8</b>	0	4,4	0
<b>9</b>	0	5,9	0
<b>10</b>	1,1	3,3	0
<b>12</b>	0	5,7	0
<b>13</b>	1,3	16,7	0
<b>14</b>	0	1,1	0
<b>15</b>	0	20,2	0
<b>16</b>	0	13,3	0
<b>18</b>	1,1	7,9	3,3
<b>19</b>	1,1	5,7	0
<b>20</b>	0	3,1	0
<b>21</b>	0	7,6	1,1
<b>22</b>	0	8,0	0
<b>23</b>	0	4,4	1,1
<b>24</b>	0	<b>0</b>	0
<b>25</b>	0	7,0	1,1
<b>26</b>	1,7	<b>30</b>	1,1
<b>27</b>	0	2,2	0
<b>28</b>	1,1	<b>0</b>	0
<b>29</b>	0	28,9	1,1
<b>Indice global</b>	0,3	8,4	0,4

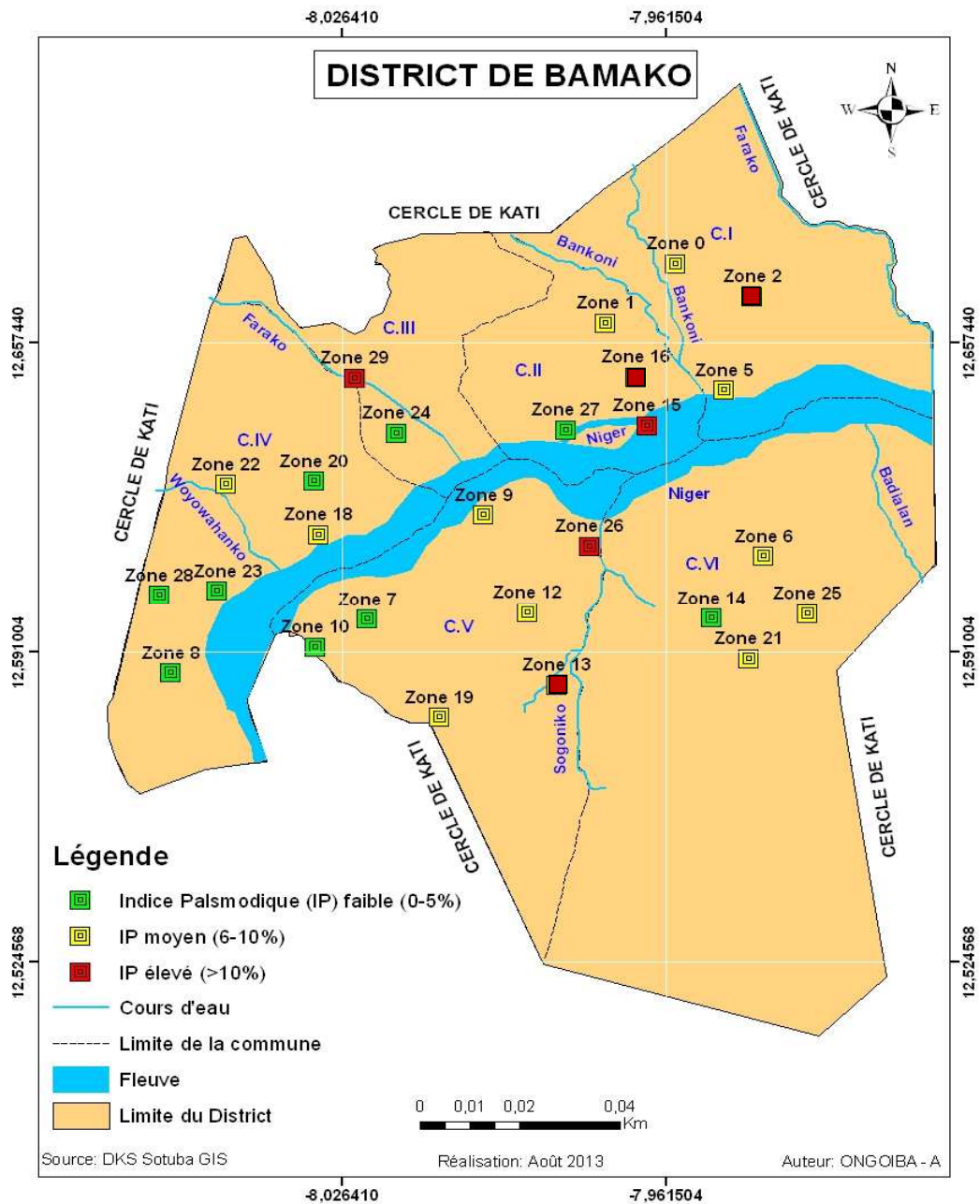
$X^2=181,3 ; p<10^{-4}$

L'indice plasmodique était supérieur à 0 dans toutes les zones d'étude sauf à l'ex Base aérienne (zone 24) et à Sébénikoro (zone 28) avec un maximum observé au niveau de la zone 26 (Badalabougou Est: 30%).

Les cas de splénomégalie ont été observés dans les zones de Sébénikoro (1,1%), Baco Djikoroni ACI Z10 (1,1%), Bacodjikoroni ACI Z19(1,1),Djikoroni-Para(1,1), Daoudabougou (1,3%), Badalabougou-Est(1,7)

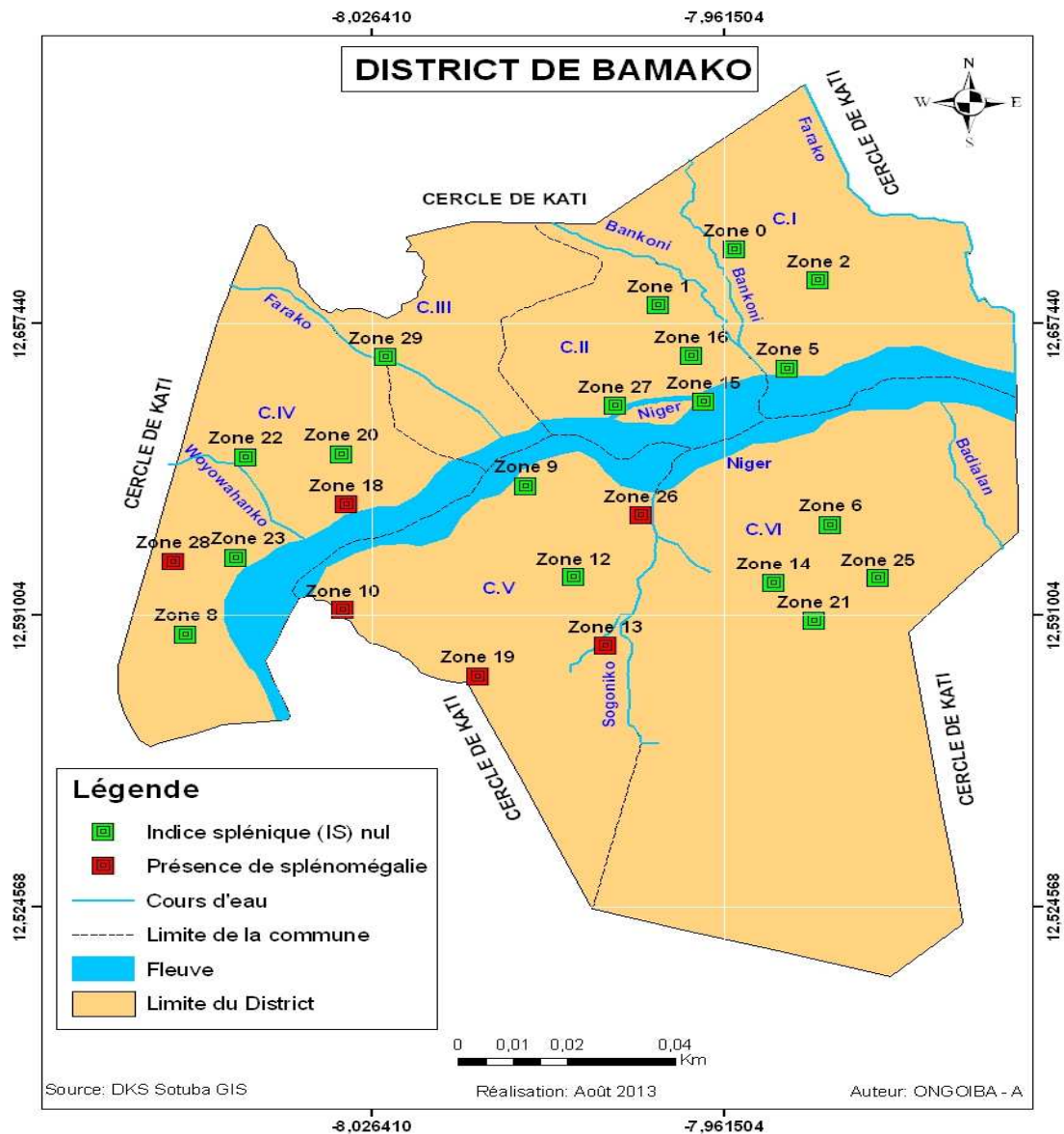
Des porteurs de gamétocytes ont été observés dans 7 zones notamment à Djélibougou (zone 2),Tour Afrique (zone 21)Sébénikoro (zone 23), Zerni (zone 25), Badalabougou-Est (zone 26), Badialan III (zone 29)) et Djikoroni Para (zone 18) où l'indice était le plus élevé (3,4%).

Les figures 6, 7, et 8 sont relatives à la cartographie des indices plasmodique, splénique et gamétocytaire.



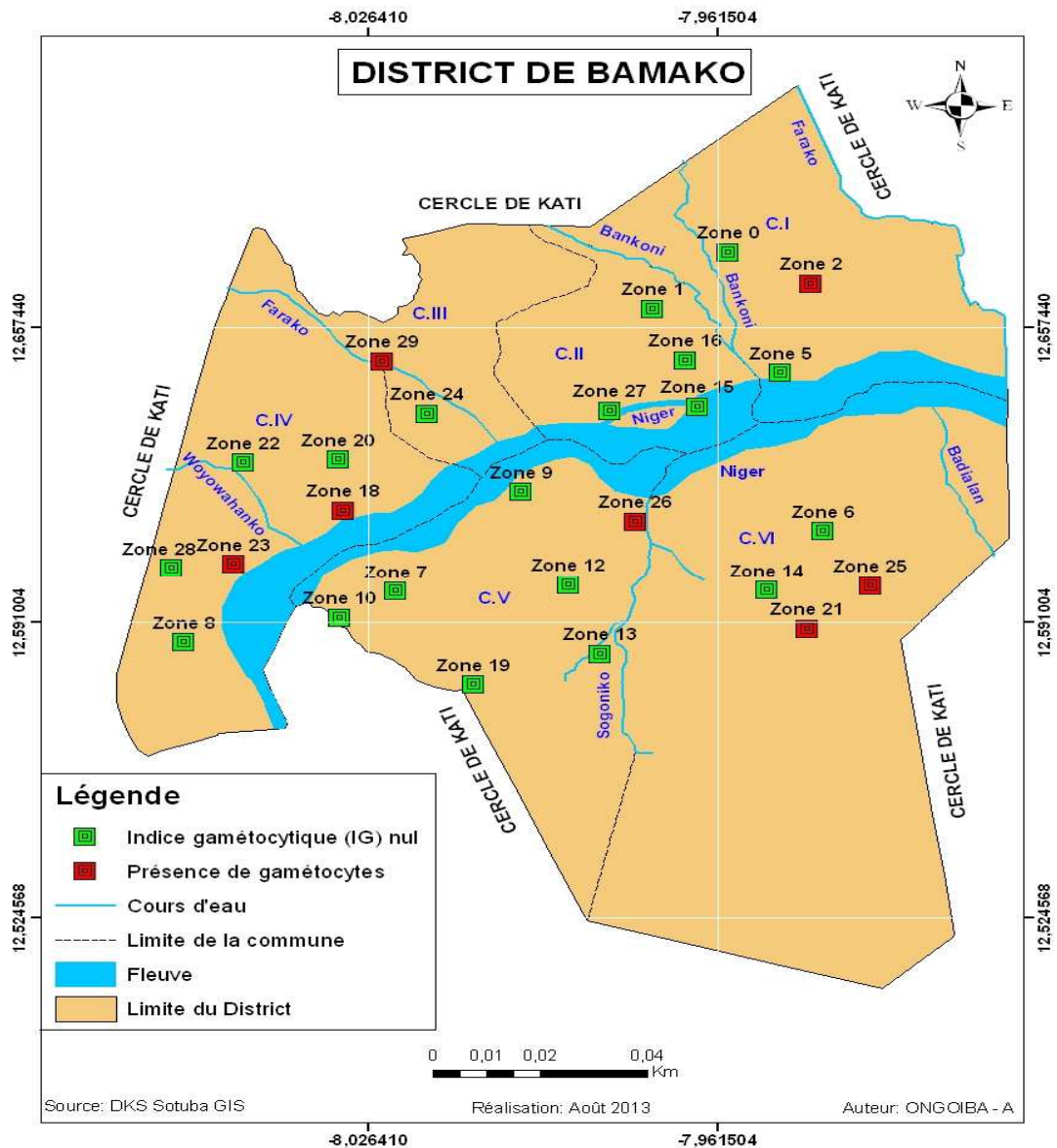
**Figure 8 :** Cartographie de l'indice plasmodique en fonction des zones (Quartiers) et communes.

Il ressort de l'observation de la figure 8 que les indices plasmodiques les plus élevés ont été observés dans les zones 2, 13, 15, 16, 26 et 29 : Djelibougou, Daoudabougou, Mali Lait, Sans-fil, Badalabougou-Est et Badialan III.



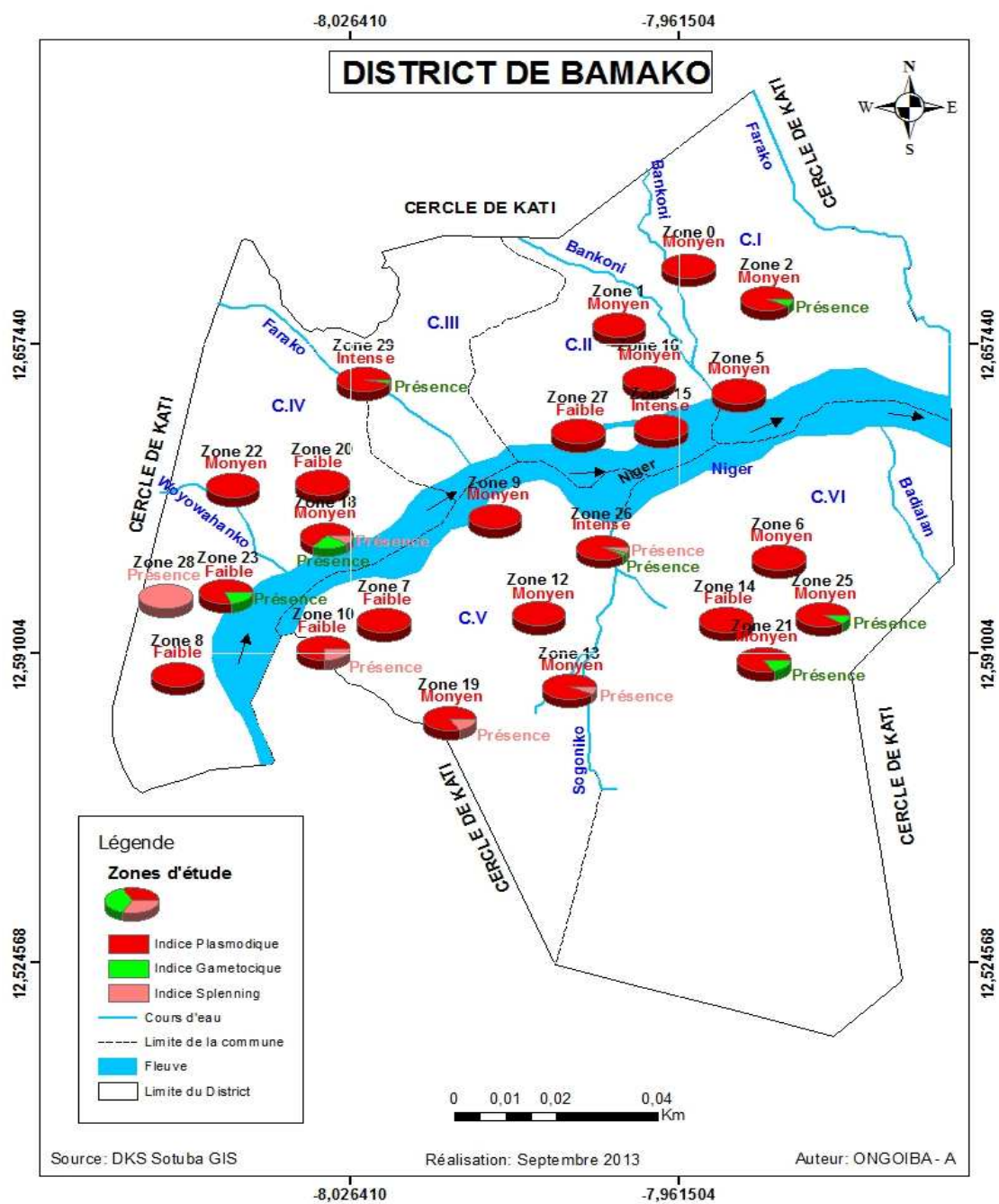
**Figure 9** : Cartographie de l'indice splénique en fonction des zones (quartiers) et communes.

La splénomégalie a été observée uniquement dans les zones 10, 13, 18, 19, 26 et 28 respectivement Baco Djikoroni ACI, Daoudabougou, Djikoroni Para, Badalabougou Est et Sébénikoro.



**Figure 10 :** Cartographie de l'indice gamétocytaire en fonction des zones (quartiers) et communes.

Le portage gamétocytaire était observé dans les zones de Djélibougou (2), Djikoroni Para (18), Banankabougou (21), Sébénikoro (23), Yirimadio Zerni (25) et Badalabougou-Est (26).



**Figure11** : Cartographie des indices plasmodique ; splénique et gamétocytaire en fonction des zones (quartiers) et communes.

Seules zones 18 et 26 présentaient à la fois les 3 indices, plasmodique ; splénique et gamétocytaire.



**Tableau X** : Variation des indices paludologiques en fonction de l'âge

<b>Indices paludologiques</b>	<b>Indice splénique</b>		<b>Indice plasmodique %</b>		<b>Indice gametocytaire %</b>	
	<b>Observé %</b>					
1-4 ans	1	0,2	36	6,8	1	0,2
5-9 ans	2	0,4	35	6,7	2	0,4
10-14 ans	0	0	64	12,6	3	0,6
>14 ans	3	0,5	62	8,0	3	0,4
Khi2	3,3		16,6		1,6	
P	0,35		0,001		0,7	

L'analyse du tableau montre que l'indice plasmodique était significativement plus élevé chez les enfants de 10-14 ans comparés aux autres groupes d'âge ( $p=0,001$ ).

## **VI-COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

### **6.1- Méthodologie**

#### **6.1.1- Cadre d'étude**

Le choix de la ville de Bamako s'explique d'une part par la recrudescence des cas de paludisme dans les structures hospitalières et le nombre élevé de décès liés à cette affection en pédiatrie pour l'étude d'incidence [51] et d'autre part par l'urbanisation et l'accroissement de la population pour l'étude de la cartographie du risque du paludisme. Durant la période de transmission du paludisme de l'année 2011, nous avons réalisé une enquête rétrospective et une étude transversale afin d'évaluer respectivement l'incidence du paludisme et la variation des indices paludologiques en fonction des différentes zones réparties dans les communes du district de Bamako. Les zones ont été géo-référenciées par satellite. Nous avons eu recours aux registres de consultation des centres de santé les plus proches des zones d'une part, à un examen clinique, des prélèvements sanguins pour la goutte épaisse, le frottis mince et les confettis d'autre part. Au niveau des centres de santé, nous avons collecté tous les cas de paludisme suspects ou confirmés contenus dans les registres de consultations médicales et du laboratoire. L'enquête prospective nous a permis de relever les paramètres cliniques, parasitologiques et socio-démographiques.

#### **6.1.2- Caractéristiques de la population d'étude**

Dans notre étude, la prédominance du sexe féminin (58,8%) dans l'échantillon pourrait s'expliquer par la répartition des tâches au foyer ; les femmes (dans une large mesure les aides ménagères) le plus souvent restent au foyer pendant que les hommes sont dans les bureaux et sur les sentiers pour subvenir aux besoins de la famille.

### **6.1.3- Incidence du paludisme**

L'incidence du paludisme varie de l'UMPP à Badialan avec respectivement 26,4% et 57,4% sur la rive gauche. Sur la rive droite cette incidence variait de 32,4% au CScom de Sogoniko à 68,7% à Sokorodji. Cette variation de l'incidence d'une structure sanitaire à une autre pourrait s'expliquer par la proximité des centres de santé avec les gîtes (cas du Badialan III où un canal long de 100m environ traverse tout le quartier), le type de gîtes en cause ou la performance des laboratoires à diagnostiquer les cas.

L'analyse de l'évaluation du taux de paludisme confirmé dans les différentes zones par rapport aux cas suspects a montré que la proportion de paludisme confirmé était partout inférieure à celle du paludisme suspect ; Dans certains centres notamment ceux de Bakaribougou, Korofina Djélibougou, Lafiabougou, Sokorodji, Badalabougou et Daoudabougou, il n'y a eu aucune confirmation des cas suspects. Nos données sont similaires à celles observées à Madagascar qui notaient la déclaration des cas de paludisme sans confirmation biologique [52].

L'absence de laboratoire dans certains centres de santé et la prescription sans confirmation diagnostique des antipaludiques pourraient expliquer les variations de l'incidence du paludisme.

Dans toutes les structures enquêtées, la classification du paludisme en ses différents phénotypes constitue un problème ; A l'origine de cette mauvaise classification se trouverait l'hypothèse d'une mauvaise définition clinique du paludisme par le personnel traitant compromettant la prise en charge adéquate de cette affection. Le traitement adéquat étant un volet qui a un impact sur la mortalité du paludisme, la classification phénotypique devient donc essentielle dans le contrôle de cette parasitose.

Au cours de cette étude, nous avons observé que le tiers des moustiquaires n'était pas imprégnées. Une telle constatation est d'autant plus inquiétante qu'elle pourrait compromettre les résultats déjà engrangés contre le paludisme ; l'usage des moustiquaires imprégnées d'insecticide étant un des volets clés de ce programme.

Les cas de splénomégalie ont été observés dans les zones de Sébénikoro (1,1%), Baco Djikoroni ACI (1,1%) et Daoudabougou (1,3%), En dehors des zones 24 (Base aérienne) et 28 (Sébénikoro) où aucune goutte épaisse positive n'a été observée, toutes les autres zones étaient associées à des cas positifs. L'indice plasmodique était supérieur à 10 dans 5 zones (2, 13, 15, 16 et 26) sur 27. Mais c'est dans la zone 26 en commune V que nous avons enregistré les taux les plus élevés soit 30% notamment à proximité de l'Hôtel Colibri parmi les riverains du fleuve.

Des porteurs de gamétocytes ont été observés dans 7 zones notamment à Djélibougou(2), Sokorodji(6), Banankabougou(21), Sébénikoro(23), Yirimadio Zerni(25), Badalabougou-Est(26) et Djikoroni Para(18) où l'indice était le plus élevé (3,4%). Ces zones renferment donc des individus porteurs de la forme de propagation et de pérennisation du parasite, donc des zones à risque potentiel de transmission du paludisme.

La variation des valeurs de l'indice plasmodique dans certaines zones par rapport à d'autres pourrait s'expliquer par la présence de gîtes favorables au développement des moustiques : canal du Badialan III, mares dans les zones de Mali Lait, la proximité avec le fleuve ainsi que les activités de maraichage. Ces résultats sont comparables avec ceux observés à Ouagadougou où des enquêtes entomo-parasitologiques ont montré des variations de prévalence d'un secteur à un autre [53] Cet indice était plus élevé chez les enfants de 10 à 14ans comparé aux autres tranches d'âge.

A Bobo Dioulasso V. Robert et *al* [54] avaient le même constat contrairement à A. Dolo et *al* à Bancoumana qui observait que l'indice plasmodique était plus élevé chez les enfants de 1-4 ans [55]. L'exposition à la piqure anophélienne et le faible niveau d'une immunité protectrice expliqueraient cette différence. La différence entre les deux études serait due à la population et au site d'étude ; le milieu rural étant différent du milieu urbain.

L'indice splénique (IS) était de 0,3% contre 10,8% à Missira en 2001[56]. L'exposition à la piqure anophélienne et le site d'étude peuvent expliquer cette différence. L'indice gametocytaire (IG) était de 0,4%. Ce résultat est différent de celui observé dans la zone de Niakhar au Sénégal (36,27%) par FATOU NDIAYE et *al en* 1995[57]. La différence de milieu pourrait expliquer cette observation Niakhar étant une zone rurale

Cela peut s'expliquer par le fait que les petits enfants sont plus susceptibles du fait de leur jeune âge n'ayant pas encore acquis une immunité protectrice contre cette parasitose.

Les indices plasmodique, splénique, gametocytaire variaient d'une zone à une autre ; la nature, le nombre et la composition des gîtes, ainsi que l'usage des moyens de protection contre la piqure anophélienne pourront être des facteurs clés expliquant cette variation.

Parmi les 27 zones enquêtées, 3 étaient associées à des indices plasmodiques particulièrement élevés : la zone du Mali-lait, le Badialan et Badalabougou Est. Cette particularité serait liée à la nature des gîtes (présence de mares dans les zones d'extension du quartier, puits, le canal) et aux activités de maraichage.

Pour lutter efficacement contre cette endémie parasitaire dans le district de Bamako, une attention particulière devrait être portée aux zones Djélibougou(2), Sokorodji(6), Djikoroni Para(18), Banankabougou(21), Sébénikoro(23),

Yirimadio zerni(25) et Badalabougou-Est(26) qui hébergent les réservoirs du parasite.

Mais deux zones (18 et 26) exprimaient à la fois l'exposition à la piqûre anophélienne, la réponse au contact du parasite et le risque de transmission de la maladie. Ceci pourrait s'expliquer par les caractéristiques des gîtes, les connaissances, attitudes et pratiques de la population face au paludisme et, les facteurs intrinsèques liés à l'hôte.

## **VII- CONCLUSION**

Bamako reste une zone hypo endémique (IP global =8,4%) cependant l'incidence du paludisme varie d'un quartier à l'autre .

L'identification des zones à risque de paludisme permettra au programme de mieux cibler les activités de lutte contre le paludisme dans la ville de Bamako. Une investigation plus approfondie est nécessaire sur les zones exprimant les 3 indicateurs (zones 18 et 26) pour mieux comprendre les facteurs qui sont à la base.

## **VIII- RECOMMANDATIONS**

### **Aux autorités**

-Mettre en place des laboratoires pour le diagnostic biologique des cas de paludisme suspect afin de réduire l'usage abusif des CTAs

### **Aux structures de recherche**

- ➔ Appuyer le PNLP dans le cadre de la formation des prestataires de la santé
- ➔ Mener des études approfondies afin de déterminer les facteurs impliqués dans l'expression des indicateurs paludologiques .

### **PNLP**

- ➔ Assurer la formation continue des biologistes pour le diagnostic du paludisme.
- ➔ Mettre à la disposition des centres de santé des TDRs pour le diagnostic biologique des cas.



## REFERENCES

### 1-World Malaria Report 2010.

<http://www.who.int/malaria/wmr2010/malaria2010.pdf>.

### 2-World Malaria Report 2011

<http://www.who.int/malaria/wmr2011/malaria2011.pdf>.

**3-Bruce Chwatt L J.** Paludisme et urbanisation. *Bull Soc Pathol Ex* 1983; 76: 243-9.

**4-Manga L, Robert V, Messi J, Desfontaine M, Carnevale P.** Le paludisme urbain à Yaoundé(Cameroun). - Etude entomologique dans deux quartiers centraux. *Mém Soc R Belg Ent* 1991; 35: 386-91.

### 5-Estimation of the impact of the principal diseases in rural Mali.

*Rev Epidemiol Santé Publique* 1986, 34:405-418.

**6-Baird JK et col:** Seasonal malaria attack rates in infants and young children in Northern Ghana. *Am JTrop Med Hyg* 2002, 66:280-286.

**7-Mbogo CM et col:** Spatial and temporal heterogeneity of Anopheles mosquitoes and *Plasmodium falciparum* transmission along the Kenyan coast. *AmJ Trop Med Hyg* 2003, 68:734-742.

**8-Craig MH et col:** Exploring 30 years of malaria case data in Kwazulu-Natal, South Africa: Part I. The impact of climatic factors.

*Top Med Int Health* 2004, 9:1247-1257.

**9-Yé Y et col:** Effect of meteorological factors on clinical malaria risk among children: an assessment using village-based meteorological stations and community- based parasitological survey. *BMC Public Health* 2007, 7:101.

**10- Jean Gaudart et col:** Modeling malaria incidence with environmental dependency in a locality of Sudanese savannah area, Mali. *Malaria Journal* 2009, 8:61

- 11- Le Bras M, Soubiran G, Baraze A, et al.** Paludisme urbain et rural au Niger. Le cas du département de Maradi. *Bull Soc Path Ex* 1986; 79: 695-706.
- 12- Trape JF, Zoulani A.** Malaria and urbanization in central Africa: the example of Brazzaville. Relationships between urbanization and the intensity of malaria transmission. *Trans RSoc Trop Med Hyg* 1987 ; 81 : 19-25.]
- 13- Djimdé et al.** 2001: Application of a molecular marker for surveillance of chloroquineresistant falciparum malaria. *Lancet* 2001; 358: 890–91
- 14- Desowitz R S. 1991.** The malaria capers. In More Tales of Parasites and People, Research and Reality .(ed. W.W.N.Company), New York.1991;288
- 15- Poser C M and Bruyn G W :** The general history of malaria. In An illustrated history of malaria. New York : Parthénon Publishing group; 1999 : 121-125.
- 16- Granham P C C.** ‘Historical summary of the discovery of the malaria parasites’ in malaria parasite and other hæmosporidia. *Oxford Blackwell scientific publications* 1966; 3-16.
- 17- Breasted J H.** The Edwin Smith Surgical Papyrus Chicago, Illinois; University of Chicago Press 1930.
- 18- Halawi A and Shawarby A A.** Malaria in Egypt. *Journal of the Egyptian medical association* 1957; 40: 753-792.
- 19- Bischoff E.** Etude de deux membres de la superfamille multigénique Pf60/var de Plasmodium falciparum, exprimé par codage traductionnel programmé, *Thèse, Préambule* 2001.
- 20- Bright R.** "Reports of medical cases" in Diseases of the brain and nervous system. London, Longman, Rees, Orme et alii 1831 vol. II.
- 21- Nosny P.** [Alphonse Laverans and the discovery of the malaria parasite]. *Bull acad Natl Med* 1980; 164: 80-87.
- 22- Golgi C.** Sull'infezione malarica. *Arch Sci Med* 1886; 10: 109-135.

- 23- Celli A and Marchiafava E.** Sulle febbri malariche predominanti nell'estate e nell'autunno in Roma. *Bull R. AccadMed Roma 1889; 16: 203-210.*
- 24- Dobson M J.** The malariology centenary. *Parassitologia 41: 21-32.* Ulteriore ricerche sul ciclo parassiti. *Atti.Accad. Reale. Lincei 1999;8:21-28.*
- 25- Fantini B.** The concept of specificity and the Italian contribution to the discovery of the malaria transmission cycle. *Parassitologia 1999; 41: 39-47.*
- 26- Price RN, Nosten F, Luxemburger C, van Vugt M, Paiphun L, Chongsuphajaisiddhi T, White NJ. Artesunate-mefloquine treatment of 1967 patients with multi-drug resistant falciparum malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg 1997; 91: 574-577.*
- 27- Pene P, Delmont j.** Exposé de synthèse sur l'épidémiologie et le traitement de la femme enceinte et de l'enfant en Afrique sud saharienne. *Bull soc Path Ex 1991 ; (84) :492496.*
- 28- Mouchet J, Carnevale P, Coosemans M, Julvez J, Manguin S, Richard-Lenoble D, Sircoulon J.** Biodiversité du paludisme dans le monde 2004; 304.
- 29- Rich, S. M.; Leendertz, F. H.; Xu, G.; Lebreton, M.; Djoko, C. F.; Aminake, M. N.; Takang, E. E.; Dikko, J. L. D. et al. (2009).** "The origin of malignant malaria". *Proceedings of the National Academy of Sciences 106 (35): 14902–14907.* Doi:10.1073/pnas.0907740106. PMC 2720412. PMID 19666593. edit
- 30- Perkins, D. J.; Were, T.; Davenport, G. C.; Kempaiah, P.; Hittner, J. B.; Ong'Echa, J. M. (2011).** "Severe malarial anaemia: Innate immunity and pathogenesis". *International journal of biological sciences 7 (9): 1427–1442.* PMID 22110393. edit

- 31- Perlmann, P; Troye-Blomberg, M (2000).** "Malaria blood-stage infection and its control by the immune system". *Folia biologica* 46 (6): 210–8. PMID 11140853.
- 32- "World Malaria Report 2008".** World Health Organisation. 2008. pp. 10. Retrieved 2009-08-17.
- 33- Culleton R, Coban C, Zeyrek FY, Cravo P, Kaneko A, Randrianarivelojosia M, Andrianaranjaka V, Kano S, Farnert A, Arez AP, Sharp PM, Carter R, Tanabe K.** PLoS One. 2011; 6(12):e29137. doi: 10.1371/journal.pone.0029137. Epub 2011 Dec 14. The origins of African *Plasmodium vivax*; insights from mitochondrial genome sequencing. *Source Laboratory of Malariology, International Research Centre of Infectious Diseases, Research Institute of Microbial Diseases, Osaka University, Osaka, Japan.* richard@nagasaki-u.ac.jp.
- 34- Sutherland CJ, Tanomsing N, Nolder D, Oguike M, Jennison C, Pukrittayakamee S, Dolecek C, Hien TT, do Rosário VE, Arez AP, Pinto J, Michon P, Escalante AA, Nosten F, Burke M, Lee R, Blaze M, Otto TD, Barnwell JW, Pain A, Williams J, White NJ, Day NP, Snounou G, Lockhart PJ, Chiodini PL, Imwong M, Polley SD (2010).** "Two no recombining sympatric forms of the human malaria parasite *Plasmodium ovale* occur globally". *J Infect Dis* 201 (10): 1544–50. Doi: 10.1086/652240. PMID 20380562.

- 35- Barber Be, William T, Grigg Mj, Yeo Tw, Anstey Nm. Malar J.** 2013 Jan 8; 12:8. Doi: 10.1186/1475-2875-12-8. Limitations of microscopy to differentiate Plasmodium species in a region co-endemic for Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax and Plasmodium knowlesi. *Source Menzies School of Health Research and Charles Darwin University, Darwin, Northern Territory, Australia. bridget.barber@menzies.edu.au.* 2013 Jan 8; 12:8. Doi:10.1186/1475-2875-12-8.
- 36- Kean B. Reilly H.P.** Malaria the nine recent lessons from the Group of civilian travelers. *Am J Med.* 1976; 61: 159.
- 37- Recueil De Formation A La Sante N° 3. 1°Edition**
- 38- Warrell D A.** Pathophysiologie du paludisme grave. *Cahier de santé* 1993 ; (3) : 276-279.
- 39- Organisation Mondiale De La Sante, 2011.** Directives pour le traitement du paludisme. 2<sup>e</sup> édition. 219p.
- 40- Serge Paul Eholie ; Emmanuel Bissagnene ; Pierre-Marie Girard.** Mémento thérapeutique du paludisme en Afrique 2008 première édition, 124p
- 41- PNLP.** Formation pour la prise en charge du paludisme dans les structures sanitaires, Mai 2009, 84p.
- 42- Clemessy JI.** Treatment of acute chloroquine poisoning: a 5-year experience. *Critical Care Médecine*, 1996, 24:1189–1195.
- 43-Robert A. Seder, Lee-Jah Chang, Mary E. Enama, Kathryn L. Zephir, Stephen L. Hoffman et al,** Protection Against Malaria by Intravenous Immunization with a Nonreplicating Sporozoite Vaccine, *Science* 20 September 2013: Vol. 341 no. 6152 pp. 1359-1365
- 44- <http://www.larevue.info/index.php> le 03/03/2012)**

**45- PNL**. Directives nationales pour la prise en charge des cas de paludisme au mali, *Février 2011,34p*

**46- Dr Traore D. Dr Kone D.** Note d'information stratégique et politique sur la prévention du paludisme au Mali ; Promotion de la lutte anti-vectorielle intégrée pour la prévention du paludisme au Mali ; *Note EVIPNET janvier -2010 ; 28p*

**47- Antenna Technologies (Geneve) ; Projet "Pratiques traditionnelles et soins de santé primaire"**. Rapport final de la Phase II ; *Fait à Genève, le 15 septembre 2008-09-19; 29p.*

**48- Cartographie du risque des maladies parasitaires et infectieuses en milieux periurbain et urbain des villes de bamako (mali) et ndjamena (tchad):** validation d'un système de télédétection pour l'évaluation du risque de transmission du paludisme, de la schistosomes, de la leishmaniose, des teignes, de la gale, des infections virales (hépatites) et bactériennes (rickettsioses).

**49- Direction Nationale De La Statistique Et De L'informatique (Dnsi) 2009.**

**50- Rose-Marie Hamladji :** Précis de sémiologie. *Office des publications Universitaires4-2007,3.01.2584*

**51- Dembele Elisabeth Diarra :** Paludisme grave : pronostic et cout du traitement chez les enfants de 3mois à 14ans dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. *Thèse de Médecine 2010 ; 68P 10M457*

**52- S. Cot, R. Matra, L Rabarijaona, V. Robert, L. Raharimalala, A. Raveloson, F. Ariey :** Mise en évidence d'une transmission urbaine autochtone du paludisme à Antananarivo, Madagascar. *Med Trop 2006; 66 : 143-148*

**53- Sabatinelli G., Lamizana L. (1989),** « Le paludisme dans la ville de Ouagadougou (Burkina Faso) », *in Urbanisation et Santé dans le Tiers Monde,ORSTOM éditions, pp. 187-193.*

- 54- Robert Vincent, Gazin Pierre, Benasseni R., Carnevale Pierre.** Le paludisme urbain à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). *In : Salem Gérard (ed.), Jeannée Emile (ed.). Urbanisation et santé dans le Tiers Monde : transition épidémiologique, changement social et soins de santé primaires. Paris : ORSTOM, 1989, p. 181-185. (Colloque et Séminaires). Séminaire international de Pikine, Pikine (SEN), 1986/12/02-06. ISBN 2-7099-0954-5i:27903*
- 55- A Dolo And Al.** Épidémiologie du paludisme dans un village de savane soudanienne du Mali (Bancoumana); Étude entomo-parasitologique et clinique. *Bull Soc Pathol exot, 2003, 96, 4,; 308-312*
- 56- Houssein Youssef Darar :** Etude épidémiologique et moléculaire du Paludisme à *Plasmodium falciparum* par la MSP-1 à Missira (Cercle de Kolokani) *thèse de médecine 2004,04M99*
- 57- Ndiaye, F., Molez, J. F., & Trape, J. F. (1998).** Endémie palustre. 1998) *La Situation Démographique et Épidémiologique dans la Zone de Niakhar au Sénégal. Dakar: ORSTOM, 118-22.*

## **ANNEXES**

### **FICHE SIGNALÉTIQUE**

**Nom** : CAMARA

**Prénom** : aminata

**Titre** : Incidence du paludisme et variation spatiale des indices paludologiques dans le district de Bamako.

**Année de Soutenance** : Mars 2014

**Ville de Soutenance** : Bamako

**Pays d'origine** : Mali

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la faculté de médecine de Pharmacie et d'odontostomatologie

**Secteur d'intérêt** : Santé Publique - Parasitologie – Epidémiologie

### **Résumé**

Nous avons mené une étude rétrospective dans les centres de santé couplée à un passage transversal pour déterminer l'incidence du paludisme et les indices paludométriques entre octobre et décembre 2011 en milieu urbain de Bamako. Cette ville a été répartie en trente zones pour permettre d'obtenir un échantillon représentatif de la population avec des aires de santé proches des gîtes géo-référenciés pour l'enquête rétrospective. La population d'étude était constituée de 90 volontaires par zone dont 60 enfants de 6 mois à 14 ans répartis dans 27 zones enquêtées.

L'incidence du paludisme variait d'une zone à une autre, allant de 26,4 à 57,4% sur la rive gauche et de 32,4 à 68,7% sur la rive droite avec une forte prédominance du paludisme suspect dans toutes les zones.

Les indices plasmodique, splénique, gaméocytaire étaient respectivement de 8,4 ; 0,3 et 0,4%.



L'indice plasmodique était le plus élevé dans la tranche d'âge de 10-14ans.

Les zones à risque de paludisme répertoriées à Bamako ont été :2, 6, 18, 21, 23, 25, 26 respectivement Djélibougou, Sokorodji, Djikoroni Para, Banankabougou, Sébénikoro, Yirimadio zerni et Badalabougou-Est

L'identification des zones a risque de paludisme et la maitrise des cofacteurs pourront aider le programme à mieux planifier les activités de lutte contre le paludisme.

**Mots clés :** Paludisme, incidence, milieu urbain, paramètres épidémiologiques du paludisme

**Name :** CAMARA

**Surname :** Aminata

**Defence date :** Mars 2014

**Defence country :** Mali

**Title :** Malaria Incidence and spatial various of parasite index in Bamako district

**In reserve at :** Medical and dentistry faculty of Bamako

**Subject interest:** Public health, parasitology, epidemiology

### **Abstract**

We carried out a retrospective study niched in a cross sectionnal passage in health centers to determine malaria incidence and the malariometric indices in Bamako from October to December 2011.

To get a representative sample size, Bamako has been divided into thirty areas with the health centers close to the mosquito breeding site geo-assessed for the cross sectional study.

Study population was represented by all children aged from 6 month to 14 years old and adult more than 15years old in 27 followed areas.

Malaria incidence varied between areas ranging from 26.4% to 57.4% on the left side of the river and from 32 % to 68 % on the right side of the river with a strong predominance of suspect malaria in all the areas.

Parasite, spleen and gametocyte rate were 8.4, 0.3, 0.4% respectively

Parasite rate was higher in children from 10 to 14 age groups. In Bamako, six areas were in risk of malaria transmission; 2, 6, 18, 21, 23, 25 and 26: Djélibougou, Sokorodji, Djikoroni Para, Banankabougou, Sébénikoro, Yirimadio zerni and Badalabougou East respectively.

Malaria area of risk identification and the control of the cofactors could help the malaria control program to keep improving their activities plan of fighting against malaria.

**Key words:** Malaria, incidence, urban area, epidemiological parameters of malaria.

## **ANNEXE**

### **FORMULAIRE DE CONSENTEMENT/ASSENTIMENT ECLAIRE**

---

**Titre :** CARTOGRAPHIE DU RISQUE DES MALADIES PARASITAIRES, INFECTIEUSES ET FONGIQUES EN MILIEUX PERI-URBAIN ET URBAIN DES VILLES DE BAMAKO (MALI) et NDJAMENA (TCHAD): Validation d'un système de télédétection pour l'évaluation du risque de transmission du paludisme, de la schistosomose, de la leishmaniose, des teignes, de la gale et des infections virales (hépatites) et bactériennes (rickettsioses).

---

Principal Investigateur: Pr Abdoulaye DABO

Co-Investigatrice: Dr Vanessa MACHAULT

Investigateurs cliniques: Dr Doumbo Safiatou NIARE

Dr Dabo Salimata KONATE

Dr Hamidou Niangaly

Dr Bakary Sidibé

Dr Amadou Tapily

Directeur du Programme Pr Ogobara DOUMBO

Sponsors: Institut de Recherche Biomédicale des Armées (IRBA)

Université de Bamako (UB)

Site: Bamako et banlieue, Mali

Nom du leader de la communauté :

Numéro d'identification du leader :

## **1. Information générale**

A travers ce formulaire de permission, nous nous adressons à tous les participants à l'étude ; la communauté, les chefs de famille, les adultes, les enfants de 7-14 ans et les parents des enfants mineurs. Nous vous invitons à participer à une étude de recherche intitulée « Cartographie du risque des maladies parasitaires, infectieuses et fongiques en milieux périurbain et urbain de la ville de Bamako (Mali) et Ndjama (Tchad): Validation d'un système de télédétection pour l'évaluation du risque de transmission du paludisme, de la schistosomose, de la leishmaniose, des teignes, de la gale et des infections virales (hépatites) et bactériennes (rickettsioses». L'étude est sponsorisée par un service Français (IRBA) en partenariat avec le centre de recherche et de formation sur le paludisme de l'Université de Bamako. Avant le démarrage des activités dans votre localité, nous venons vous expliquer le protocole d'étude en vue de l'obtention de l'accord de participation de votre communauté à cette étude.

Avant de vous engager à participer à cette étude, prenez le temps nécessaire de poser des questions sur tous les aspects de l'étude en vue de prendre une décision éclairée et responsable.

L'accord de la communauté et des chefs de famille sera suivi de l'administration d'un consentement individuel aux adultes et aux enfants de 7-14 ans, mais aussi aux parents des enfants mineurs.

## **2. Introduction**

Le paludisme est une maladie parasitaire qui affecte plusieurs personnes au Mali, en Afrique et ailleurs dans le monde. Le paludisme est causé par un petit parasite qui pénètre dans le corps par l'intermédiaire de la piqûre du moustique infecté. Il peut causer la fièvre, des maux de tête, des courbatures, des faiblesses et sans

traitement la maladie peut être très sévère chez les enfants et les femmes enceintes. La guérison complète peut être obtenue lors d'un traitement adéquat.

La schistosomose est une maladie due à la présence dans le corps d'un petit ver transmis à l'homme à la suite d'un contact prolongé avec les eaux de surface contaminées. Elle peut être à l'origine de graves problèmes au niveau du foie, de l'appareil urinaire et génital.

La leishmaniose et la gale sont des maladies de la peau. La leishmaniose est provoquée par la piqûre d'un insecte qui ressemble au moustique que l'on trouve dans les terriers de rongeurs et dans les anfractuosités des maisons. La gale est une maladie contagieuse dont la transmission se fait de façon directe au contact d'une personne porteuse de poux. Toutes ces deux maladies peuvent provoquer des démangeaisons.

Les teignes sont favorisées par la profession (travail au contact du sol) ou un mode de vie en contact avec les animaux (fermiers, éleveurs), auxquels se rajoutent les mauvaises conditions d'hygiène et la promiscuité. Très contagieuse, la transmission se fait par contact interhumain ou avec les animaux (chiens, chats). Elles sont localisées au niveau du cuir chevelu chez les enfants de 3 à 12 ans.

Enfin, de nombreuses fièvres persistantes dans les villes ou en campagne peuvent être dues à de petits microbes que l'on contracte à travers les tiques des animaux, l'eau de boisson, les aliments sales etc.

Cette étude sera réalisée dans le but d'évaluer le risque de contracter les différentes maladies que je viens de décrire ci-dessus. La répartition de ces maladies au sein des familles, des quartiers et des communes permettra de comprendre le niveau d'exposition à la transmission en différents lieux et à différentes périodes au cours de l'année à Bamako. Les informations récoltées sur l'homme, le moustique (nuisance des moustiques, gîtes larvaires), les

mollusques (schistosomose), les phlébotomes (leishmaniose), les tiques (fièvres persistantes) et les poux (gale) combinées à celles émanant des machines qui survolent nos têtes (Apollo) recueillies à partir de cette étude permettront de faire une cartographie du risque de transmission de ces maladies dans la ville de Bamako et sa banlieue.

### **3. Participants à l'étude**

Cette étude s'adresse à la fois aux adultes et aux enfants mineurs. Dans ce dernier cas, c'est le consentement des parents (assentiment) qui est sollicité pour la participation de tels enfants. La population d'étude est constituée par les enfants de 6 mois à 14 ans et des sujets âgés de 15 ans et plus. Il y aura 30 zones qui seront étudiées dans la ville de Bamako et Ndjamena. Dans chaque zone, 60 enfants et 30 adultes volontaires sélectionnés au hasard seront inclus dans l'étude.

Le but de votre sélection (ou votre enfant) est de nous fournir vous cent microlitres de sang (environ 5 gouttes de sang) en vous piquant au niveau du doigt. Le prélèvement prendra tout au plus 5 minutes. Nous prélèverons en outre environ 300 µl de sang (soit 1 cuillerée à café) pour la recherche d'autres parasites. Le sang prélevé au cours de l'étude sera destiné à la recherche des parasites du paludisme ou des traces de leur passage, de même que les éléments spécifiques aux parasites responsables des fièvres persistantes.

La recherche des parasites du paludisme chez le moustique nous conduira à les capturer dans certaines concessions, soit la nuit en capturant activement tout moustique qui se pose sur le captureur, soit le matin par pulvérisation d'un insecticide dans une chambre sélectionnée pour cela.

La recherche des œufs de schistosome se fera auprès des enfants d'âge scolaire. Pour cela, nous procéderons à l'examen des selles et des urines. Ces

échantillons seront collectés séparément dans des sachets en plastic comportant le code du patient.

Dans le cas de la leishmaniose, de la gale ou des teignes, nous procéderons à un examen physique volontaire de la peau (leishmaniose, gale), des ongles et du cuir chevelu (teignes).

La recherche des poux se fera sur les vêtements et la tête des volontaires, alors que les tiques seront recherchées sur les animaux domestiques.

Un interrogatoire et l'analyse du sang prélevé permettront de diagnostiquer les cas de fièvres persistantes (hépatites).

Nous procéderons enfin à la localisation précise des communes, des concessions et des gîtes de production des larves de moustiques (mares, flaques d'eau, rivières, puits, etc.), de phlébotomes, de mollusques et des animaux parasités de tiques etc. dans le but d'établir la carte de risque de ces maladies en fonction de la présence de leurs vecteurs.

#### **4. Risques**

Les risques potentiels liés à la prise de sang sont rares et incluent des douleurs passagères au point de piqûre, la contusion, la saignée et rarement des infections. Pour minimiser ces risques potentiels, le doigt sera d'abord nettoyé à l'aide d'un antiseptique (alcool à 70°) avant la piqûre et un matériel stérile à usage unique sera utilisé à chaque piqûre. La collecte des moustiques par pulvérisation ne comporte pas de risque pour le captureur, mais la capture active des moustiques la nuit, expose les captureurs à un risque éventuel de contracter le paludisme. Pour minimiser ce risque, nous offrirons tous les 2 mois aux captureurs, à titre préventif une dose de médicaments antipaludiques.

Les sachets de plastic utilisés pour la collecte des échantillons de selle et d'urine seront systématiquement détruits et enfouis dans le sol après usage. L'analyse de ces échantillons se fera à l'abri des regards et aucun nom n'apparaîtra sur les sachets.

La recherche des poux, de la gale et de la leishmaniose se fera à la suite d'un examen médical ordinaire.

### **5. Bénéfices potentiels**

Nous prenons l'engagement de traiter gratuitement tous les participants souffrant d'une affection palustre pendant notre passage conformément aux recommandations du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP). Cette prise en charge s'étendra aussi à la schistosomose (selon les recommandations du PNLSH), à la leishmaniose et à toute autre affection aiguë rencontrée pendant cette période. Par ailleurs, des bénéfices personnels de votre participation à cette étude peuvent en outre ne pas en résulter immédiatement. Mais les informations que vous fournirez sur ces maladies pourraient être bénéfiques pour vous et pour d'autres, dans l'avenir.

### **6. Compensation**

Eu égard à la participation volontaire à l'étude, au déplacement de l'équipe médicale à domicile, à la gratuite des soins (paludisme, schistosomose, leishmaniose et autres affections aiguës), au temps relativement court consacré aux entretiens et au prélèvement de sang (environ 10mn), nous n'avons prévu aucune compensation monétaire pour les participants. Toutefois, les captureurs de moustiques recevront une somme forfaitaire de 2500 F par nuit de capture.

Par ailleurs, en dehors de la prise en charge *in situ* des cas d'affections aiguës rencontrées, nous pourrions selon la gravité des cas, assurer en outre l'évacuation de certains cas graves de maladies vers le centre de santé le plus proche.



## **7. Confidentialité**

Les informations récoltées seront anonymes, et leur accès sera réservé uniquement aux investigateurs de l'étude. Les résultats seront gardés dans une cantine sous clé à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako. Ils pourraient être publiés dans des journaux médicaux ou au cours des rencontres scientifiques, mais aucun nom ne ressortira dans les différents rapports.

## **8. Droit de retrait**

L'étude est entièrement volontaire et si vous le désirez, vous pouvez vous y retirer à tout moment sans aucune inquiétude.

## **9. Utilisation de résultats**

Les résultats de cette étude vont servir à cartographier le risque de transmission du paludisme et ceux et des autres maladies ci-dessus citées dans la ville de Bamako et ses environs. Ils seront mis à la disposition des différents (PNLP, PNLSH) en vue de mieux affiner leurs stratégies de contrôle. Ils pourraient aussi être présentés dans les conférences scientifiques et publiés dans les journaux scientifiques pour une prise de décisions éclairées, mais sans que le nom des personnes ayant participé à l'étude apparaissent dans les différents documents.

## **10. Consentement**

Cette étude a été approuvée par le Comité d'Ethique Institutionnel de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odontostomatologie de l'Université de Bamako pour vous assurer que cette étude ne posera aucun problème à quiconque y prenant part. Quand vous aurez plus tard des questions concernant votre participation à l'étude, vous pourriez en parler avec le chef de village ou avec n'importe quel agent de votre centre de santé qui vous mettra en contact soit avec les Professeurs Ogobara Doumbo et Abdoulaye Dabo à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie au Point G, BP 1805 Bamako,

Tel : 20 22 81 09 ; 20 22 52 77; Cell: 66 75 33 96 ; 76 03 24 64, ou avec le comité d'éthique au numéro (223) 20 22 52 77 ; 76 13 20 11.

### 11. Déclaration du participant ou du tuteur pour les mineurs

Je confirme que la méthodologie, les risques et les bénéfices liés à cette étude m'ont été clairement expliqués. J'approuve à cet effet ma participation (ou celle mon enfant) à cette étude.

\_\_\_\_\_

Date: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

jj mm aaaa

*Signature ou empreinte digitale du leader*

\_\_\_\_\_

*Nom du leader*

\_\_\_\_\_

*Signature de l'Investigateur*

Date : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

\_\_\_\_\_

*Nom de l'Investigateur*

**Ministère des enseignements Secondaire,  
Supérieur et de la Recherche Scientifique**

**République du Mali**

**Un Peuple – Un But – Une Foi**

\*\*\*\*\*



**DEPARTEMENT D'EPIDEMIOLOGIE DES AFFECTIONS  
PARASITAIRES  
MALARIA RESEARCH AND TRAINING CENTER/ FMPOS**

# VALIDATION D'UN SYSTEME DE TELEDETECTION DU RISQUE DE TRANSMISSION DU PALUDISME A BAMAKO

## Questionnaire

### 1- Identification et Variables socio démographiques

Date de l'inclusion : / / / / / / / / Nom de l'investigateur -----  
-

Numéro de Zone -----No GPS de l'habitat-----

ID N° : /\_ /\_ /\_ /\_ /\_ /\_ /\_ /\_ A= Adulte ; E= Enfant

Nom-----Prénom-----

Age /\_ /\_ /\_ /\_ ans Sexe : F /\_ /\_ M /\_ /\_ /\_

Commune ----- Quartier-----

Nom du chef de famille:-----

La personne dort – elle sous moustiquaire ? /\_ /\_ /\_ /\_ /\_ /\_ /\_ /\_ Oui =1, Non =2

Si Oui est-elle imprégnée : /\_ /\_ /\_ /\_ /\_ /\_ /\_ /\_ Oui =1, Non =2

Antécédents de fièvre dans les 15 jours précédents /\_ /\_ /\_ /\_ /\_ /\_ /\_ /\_ Oui =1, Non =2

## 2- Variables cliniques

Température (en degré °C) :      /      /      /      /

Splénomégalie    / Oui =1, Non =2 si oui niveau selon Hackett

## 3- Variables Biologiques et parasitologiques

TDR :    / Oui =1, Non =2 si fièvre

GE (confection) :    / Oui =1, Non =2

Confettis :    / Oui =1, Non =2

Prélèvement capillaire : 300µl    / Oui=1, Non=2

### 3-1 Résultats des tests de laboratoire

TDR :    / 1=positif, 2= négatif

Espèce parasitaire : P.falci /.../ P malariae /.../ P ovale /.../ P vivax /.../

GE :    / 1= positif 2= négatif ; Si positif :

Espèce parasitaire P.falci /.../ P malariae /.../ P ovale /.../ P vivax /.../

Stade parasitaire : Trophozoite /.../ Schizontes /.../ Gamétocytes /.../

Parasitemie ----- (mm3 de sang)

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

\* \* \* \* \*

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

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

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

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

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

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

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée des mes confrères si j'y manque !

**JE LE JURE !**