

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Université de Bamako
But – Une Foi

Un Peuple – Un

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-

Année Universitaire 2008/2009

Thèse N°...../2009



TITRE

Prévalence de la schistosomiase à *Schistosoma hæmatobium* et impact de son traitement sur l'évolution des paramètres paludométriques chez les enfants de 6 à 15 ans à Dialakorodji (cercle de Kati)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 22/Juin/2009
devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Par **Mr Moussa DIAKITE**

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

Président : Professeur Abdoulaye DABO

Membre : Docteur Mouctar DIALLO

Co-directeur : Docteur Mahamadou S. SISSOKO

Directeur : Professeur Amagana DOLO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2008-2009
ADMINISTRATION

DOYEN: ANATOLE TOUNKARA – PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR: DRISSA DIALLO – MAÎTRE DE CONFERENCE AGREGÉ

2^{ème} ASSESSEUR: SEKOU SIDIBE – MAÎTRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL: YENIMEGUE ALBERT DEMBELE – PROFESSEUR

AGENT COMPTABLE: MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL- CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

| | |
|--------------------------|---------------------------------------|
| Mr Alou BA | Ophthalmologie |
| Mr Bocar SALL | Orthopédie Traumatologie – Secourisme |
| Mr Souleymane SANGARE | Pneumo-physiologie |
| Mr Yaya FOFANA | Hématologie |
| Mr Mamadou L. TRAORE | Chirurgie Générale |
| Mr Balla COULIBALY | Pédiatrie |
| Mr Mamadou DEMBELE | Chirurgie Générale |
| Mr Mamadou KOUMARE | Pharmacognosie |
| Mr Ali Nouhoum DIALLO | Médecine interne |
| Mr Aly GUINDO | Gastro-entérologie |
| Mr Mamadou M. KEITA | Pédiatrie |
| Mr Sinè BAYO | Anatomie-Pathologie-Histoembryologie |
| Mr Sidi Yaya SIMAGA | Santé Publique |
| Mr Abdoulaye Ag RHALY | Médecine interne |
| Mr Boukassoum HAIDARA | Législation |
| Mr Boubacar Sidiki CISSE | Toxicologie |
| Mr Massa SANOGO | Chimie Analytique |
| Mr Sambou SOUMARE | Chirurgie générale |
| Mr Sanoussi KONATE | Santé publique |

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE
D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES
1. PROFESSEURS

| | |
|---------------------------------|--|
| Mr Abdel Karim KOUMARE | Chirurgie Générale |
| Mr Abdou Alassane TOURE | Orthopédie Traumatologie |
| Mr Kalilou OUATTARA | Urologie |
| Mr Amadou DOLO | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Alhousseini Ag MOHAMED | ORL |
| Mme SY Assitan SOW | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Salif DIAKITE | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Gangaly DIALLO | Chirurgie viscérale |
| Mr Djibril SANGARE | Chirurgie Générale Chef de D.E.R. |
| Mr Abdoul Kader TRAORE dit DIOP | Chirurgie Générale |

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

| | |
|-----------------------|------------------------|
| Mr Abdoulaye DIALLO | Ophthalmologie |
| Mr Abdoulaye DIALLO | Anesthésie-Réanimation |
| Mr Mamadou TRAORE | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Sadio YENA | Chirurgie thoracique |
| Mr Youssouf COULIBALY | Anesthésie-Réanimation |
| Mr Zimogo Z SANOGO | Chirurgie Générale |

3. MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|--------------------------------|-------------------------------|
| Mr Filifing SISSOKO | Chirurgie Générale |
| Mr Sekou SIDIBE | Orthopédie-Traumatologie |
| Mr Abdoulaye DIALLO | Anesthésie-Réanimation |
| Mr Tieman COULIBALY | Orthopédie-Traumatologie |
| Mme TRAORE J THOMAS | Ophtalmologie |
| Mr Mamadou L. DIOMBANA | Stomatologie |
| Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Nouhoum ONGOÏBA | Anatomie & Chirurgie Générale |

4. MAÎTRES ASSISTANTS

| | |
|------------------------------|----------------------------|
| Mr Issa DIARRA | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Samba Karim TIMBO | ORL |
| Mme TOGOLA Fanta KONIPO | ORL |
| Mme Djeneba DOUMBIA | Anesthésie Réanimation |
| Mr Zanafon OUATTARA | Urologie |
| Mr Adama SANGARE | Orthopédie- Traumatologie |
| Mr Sanoussi BAMANI | Ophtalmologie |
| Mr Doulaye SACKO | Ophtalmologie |
| Mr Ibrahim ALWATA | Orthopédie - Traumatologie |
| Mr Lamine TRAORE | Ophtalmologie |
| Mr Mady MAKALOU | Orthopédie-Traumatologie |
| Mr Aly TEMBELY | Urologie |
| Mr Niani MOUNKORO | Gynécologie/ Obstétrique |
| Mr Tiémoko D. COULIBALY | Odontologie |
| Mr Souleymane TOGORA | Odontologie |
| Mr Mohamed KEITA | ORL |
| Mr Boureima MAIGA | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Youssouf SOW | Chirurgie Générale |
| Mr Djibo Mahamane DIANGO | Anesthésie-réanimation |
| Mr Moustapha TOURE | Gynécologie |
| Mr Mamadou DIARRA | Ophtalmologie |
| Mr Boubacary GUINDO | ORL |
| Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA | Chirurgie générale |
| Mr Birama TOGOLA | Chirurgie générale |
| Mr Brehima COULIBALY | Chirurgie générale |
| Mr Adama Konoba KEITA | Chirurgie générale |
| Mr Adégné TOGO | Chirurgie générale |
| Mr Lassana KANTE | Chirurgie générale |
| Mr Mamby KEITA | Chirurgie Pédiatrique |
| Mr Hamady TRAORE | Odonto-Stomatologie |
| Mme KEITA Fatoumata SYLLA | Ophtalmologie |
| Mr Drissa KANIKOMO | Neuro-Chirurgie |
| Mme Kadiatou SINGARE | ORL |
| Mr Nouhoum DIANI | Anesthésie-Réanimation |
| Mr Aladji Seydou DEMBELE | Anesthésie-Réanimation |
| Mr Ibrahima TEGUETE | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Youssouf TRAORE | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Lamine Mamadou DIAKITE | Urologie |

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**1. PROFESSEURS**

| | |
|-----------------------------|----------------------------|
| Mr Daouda DIALLO | Chimie Générale & Minérale |
| Mr Amadou DIALLO | Biologie |
| Mr Moussa HARAMA | Chimie Organique |
| Mr Ogobara DOUMBO | Parasitologie-Mycologie |
| Mr Yénimégué Albert DEMBELE | Chimie Organique |
| Mr Anatole TOUNKARA | Immunologie |
| Mr Bakary M. CISSE | Biochimie |
| Mr Abdourahamane S. MAÏGA | Parasitologie |
| Mr Adama DIARRA | Physiologie |
| Mr Mamadou KONE | Physiologie |

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

| | |
|----------------------|---|
| Mr Amadou TOURE | Histoembryologie |
| Mr Flabou BOUGOUDOGO | Bactériologie – Virologie |
| Mr Amagana DOLO | Parasitologie – Mycologie Chef de D.E.R. |
| Mr Mahamadou A THERA | Parasitologie – Mycologie |

3. MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|-----------------------|--------------------------------|
| Mr Mahamadou CISSE | Biologie |
| Mr Sékou F. M. TRAORE | Entomologie médicale |
| Mr Abdoulaye DABO | Malacologie – Biologie Animale |
| Mr Ibrahim I. MAÏGA | Bactériologie – Virologie |

4. MAÎTRES ASSISTANTS

| | |
|----------------------------|----------------------------------|
| Mr Lassana DOUMBIA | Chimie Organique |
| Mr Mounirou BABY | Hématologie |
| Mr Moussa Issa DIARRA | Biophysique |
| Mr Kaourou DOUCOURE | Biologie |
| Mr Bouréma KOURIBA | Immunologie |
| Mr Souleymane DIALLO | Bactériologie/ Virologie |
| Mr Cheick Bougadari TRAORE | Anatomie pathologie |
| Mr Guimogo DOLO | Entomologie-Moléculaire Médicale |
| Mr Mouctar DIALLO | Biologie/ Parasitologie |
| Mr Abdoulaye TOURE | Entomologie-Moléculaire Médicale |
| Mr Boubacar TRAORE | Parasitologie - Mycologie |
| Mr Bakary Maïga | Immunologie |

5. ASSISTANTS

| | |
|------------------------|--|
| Mr Mangara M. BAGAYOKO | Entomologie-Moléculaire Médicale |
| Mr Djbril SANGARE | Entomologie-Moléculaire Médicale |
| Mr Bokary Y. SACKO | Biochimie |
| Mr Mamadou BA | Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale |
| Mr Moussa FANE | Parasitologie /Entomologie |
| Mr Blaise DAKOOU | Chimie Analytique |

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**1. PROFESSEURS**

| | |
|---------------------|------------------------------------|
| Mr Mamadou K. TOURE | Cardiologie |
| Mr Mahamane MAÏGA | Néphrologie |
| Mr Baba KOUMARE | Psychiatrie- Chef de D.E.R. |
| Mr Moussa TRAORE | Neurologie |
| Mr Issa TRAORE | Radiologie |
| Mr Hamar A. TRAORE | Médecine Interne |
| Mr Dapa Aly DIALLO | Hématologie |
| Mr Moussa Y. MAIGA | Gastro-entérologie-Hépatologie |
| Mr Somita KEITA | Dermato-Léprologie |
| Mr Boubacar DIALLO | Cardiologie |
| Mr Toumani SIDIBE | Pédiatrie |

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

| | |
|------------------------|-----------------------|
| Mr Bah KEITA | Pneumo-phtisiologie |
| Mr Abdel Kader TRAORE | Médecine Interne |
| Mr Siaka SIDIBE | Radiologie |
| Mr Mamadou DEMBELE | Médecine Interne |
| Mme SIDIBE Assa TRAORE | Endocrinologie |
| Mr Daouda K. MINTA | Maladies infectieuses |
| Mme Mariam SYLLA | Pédiatrie |

3. MAITRES DE CONFERENCEES

| | |
|-----------------------|-----------------------|
| Mr Mamady KANE | Radiologie |
| Mr Sahare FONGORO | Néphrologie |
| Mr Bakoroba COULIBALY | Psychiatrie |
| Mr Bou DIAKITE | Psychiatrie |
| Mr Bougouzié SANOGO | Gastro-entérologie |
| Mr Adama D. KEITA | Radiologie |
| Mr Soungalo Dao | Maladies infectieuses |

4- MAITRES ASSISTANTS

| | |
|---------------------------|--------------------------|
| Mme Habibatou DIAWARA | Dermatologie |
| Mr Kassoum SANOGO | Cardiologie |
| Mr Seydou DIAKITE | Cardiologie |
| Mr Arouna TOGORA | Psychiatrie |
| Mme DIARRA Assétou SOUCKO | Médecine interne |
| Mr Boubacar TOGO | Pédiatrie |
| Mr Mahamadou TOURE | Radiologie |
| Mr Mahamadou DIALLO | Radiologie |
| Mr Idrissa A. CISSE | Dermatologie |
| Mr Ousmane FAYE | Dermatologie |
| Mr Mamadou B. DIARRA | Cardiologie |
| Mr Anselme KONATE | Hépto-gastro-entérologie |
| Mr Moussa T. DIARRA | Hépto-gastro-entérologie |
| Mr Souleymane DIALLO | Pneumologie |
| Mr Souleymane COULIBALY | Psychologie |
| Mr Cheick Oumar GUINTO | Neurologie |
| Mme Fatoumata DICKO | Pédiatrie |
| Mr Ilo Bella DIALL | Cardiologie |

Mr Abdoul Aziz DIAKITE
 Mr aboubacar dit Fassara SISSOKO
 Mr Ichaka MENTA
 Mr Adama Aguisa DICKO
 Mr Souleymane Coulibaly

Pédiatrie
 Pneumologie
 Cardiologie
 Dermatologie
 Cardiologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Gaoussou KANOUTE
 Mr Ousmane DOUMBIA
 Mr Elimane MARIKO

Chimie Analytique **Chef de D.E.R**
 Pharmacie Chimique
 Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Drissa DIALLO
 Mme Rokia SANOGO

Pharmacognosie
 Pharmacognosie

3. MAITRES DE CONFERENCE

Mr Alou KEITA
 Mr Benoît Yaranga KOUMARE
 Mr Ababacar I. MAÏGA

Galénique
 Chimie analytique
 Toxicologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE
 Mr Saibou MAIGA
 Mr Ousmane KOITA
 Mr Yaya COULIBALY
 Mr Loséni BENGALY
 Mr Sékou BAH
 Mr Abdoulalaye Djimdé

Galénique
 Législation
 Parasitologie Moléculaire
 Législation
 Pharmacie Hospitalière
 Pharmacologie
 Microbiologie- Immunologie

D.E.R. SANTE PUBLIQUE**1. MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Moussa A. MAÏGA Santé Publique

2. MAITRE DE CONFERENCES

Mr Mamadou Souncaleo TRAORE Santé Publique
 Mr Massambou SACKO Santé Publique
 Mr Samba DIOP Anthropologie Médicale
 Mr Seydou DOUMBIA Epidémiologie
 Mr Alassane A. DICKO Santé Publique
 Mr Jean TESTA Santé Publique

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA Santé Publique
 Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique
 Mr Akory AG IKNANE Santé Publique
 Mr Hammadoun Aly SANGO Santé Publique
 Mr Ousmane LY Santé Publique
 Mr Cheick Oumar Bagayoko Informatique médecine
 Mme Fanta Sangho Santé Communautaire

5. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO Biostatistique
 Mr Seydou DIARRA Anthropologie Médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA Botanique
 Mr Bouba DIARRA Bactériologie
 Mr Salikou SANOGO Physique (Ministre)
 Mr Boubacar KANTE Galénique
 Mr Souleymane GUINDO Gestion
 Mme DEMBELE Sira DIARRA Mathématiques
 Mr Modibo DIARRA Nutrition
 Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA Hygiène du Milieu
 Mr Mahamadou TRAORE Génétique
 Mr Lassine SIDIBE Chimie Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA Bromatologie
 Pr. Babacar FAYE Pharmacodynamie
 Pr. Mounirou CISS Hydrologie
 Pr Amadou Papa DIOP Biochimie.
 Pr. Lamine GAYE Physiologie

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A mon père : Toumani DIAKITE

Tu es un sage, honnête, rigoureux et pieux dans l'éducation. Ton soutien m'a été d'un grand secours. Tu as su nous inculquer les règles de bonne conduite. Tes encouragements m'ont permis d'atteindre ce résultat. Tu t'es toujours privé de tout pour que tes enfants n'envient rien à personne. Ce travail est le modeste témoignage de toute mon affection et de mon profond respect. Que Dieu te garde aussi longtemps parmi nous. Amen

A ma mère : Housseynatou TOURE

Chère Maman, les mots me manquent pour t'exprimer ma gratitude. Tout ce que j'emploierais ici sera faible mais sache que pour nous tu as toujours agit en une mère exemplaire et tu nous as prodigué le respect, l'amour et la bonté. Merci Maman pour m'avoir toujours encouragé et soutenu tout au long de mes études supérieures, tu as toujours cru en mes capacités intellectuelles.

Ce travail est le fruit, le labour de l'assistance nécessaire que tu m'as apporté.

Qu'ALLAH puisse t'apporter santé, bonheur et longévité. Amen

A mes frères et sœurs : Ablo, Baba, Abou, Ténin, Mamy, Adia, Ina, Tiédo

Je déplore le manque de mots adéquats pour vous témoigner mon amour et mon attachement. Sachez que nous partageons les peines et les joies et que rien au monde ne pourra nous séparer. Ensemble, œuvrons dans l'esprit de fraternité, de solidarité et de cohésion afin de pérenniser l'unité de la famille.

A ma fiancée Lalla Cissé, et sa sœur Aïchou Cissé

Vous avez été au parfum de tous mes moindres gestes et faits.

Le souci a toujours été le votre ; celui de me voir survoler toutes les étapes pour la consécration finale.

Le chemin est long mais j'ai la conviction que je pourrai toujours compter sur vous. Veuillez accepter à travers ce travail mon profond respect et mon amour sincère envers vous

Merci pour votre soutien et votre assistance

REMERCIEMENTS

A ALLAH “ soubhanal ahou wa taalla ”, le Tout Puissant, le Clément et le Tout Miséricordieux,

Qui m’a donné la vie et m’a accordé la chance de faire cette thèse.

Puis-je Seigneur jusqu’à la fin de ma vie Te servir, T’adorer, et n’effectuer que des œuvres positives et constrictives ?

Au Prophète Mohamed (PSL)

Que les bénédictions et la paix de Dieu soient sur Toi. Nous te témoignons notre respect et notre gratitude pour tout ce que Tu as fait pour le bien de l’humanité.

A tous mes enseignants depuis le primaire

Merci pour toute la formation que vous m’avez donné

Au professeur Ogobara K DOUMBO

Merci de m’avoir accepté dans votre département.

Au professeur Abdoulaye DABO

Votre abord m’a été utile et bénéfique. J’ai découvert en vous une personnalité simple, aimable et respectueuse. Je vous témoigne toute ma sympathie et ma disponibilité. Que Dieu vous accorde longue vie, santé et prospérité.

Au professeur Amagana DOLO

Vos conseils et vos soutiens m’ont toujours été très précieux, veuillez accepter à travers ce travail ma profonde gratitude.

Au professeur Alassane DICKO et son équipe de Ouéléssébougou :

Votre collaboration m’a été très utile. J’ai beaucoup appris avec vous. Soyez assuré de toute ma sympathie et de toute ma reconnaissance. Que Dieu vous assiste dans vos activités de tous les jours.

A Dr Mahamadou S SISSOKO

Merci à vous pour toute votre aide. Je ne peux jamais oublier la sympathie, la gentillesse, les conseils et la confiance que vous avez portés à moi.

Ce travail est le fruit de votre soutien que vous nous avez accordé malgré vos multiples occupations. Recevez l’expression de mes vifs et sincères remerciements et de mon profond respect.

A Dr Mouctar DIALLO

Vous m'avez encadré dès la première année à mon arrivée au DEAP. Votre générosité, votre humanisme, votre rigueur scientifique et votre endurance dans le travail bien fait m'ont beaucoup inspiré. Je voudrai par ce travail qui est aussi le votre vous témoigner ma profonde gratitude et mon attachement affectueux.

A Dr Hamidou TRAORE

Nous avons beaucoup apprécié vos compétences pratiques et vos qualités humaines. De part votre soutien et votre disponibilité, vous avez été d'une aide précieuse pour la réalisation de ce travail. Veuillez accepter l'expression de ma profonde reconnaissance.

A tous les maitres du DEAP

Merci infiniment de vos efforts constructifs.

A tous le personnel DEAP/MRTC de Sotuba

Merci infiniment pour vos sages conseils et encouragements à mon égard.

A Maitre Mamadou BAH

Vos conseils et vos encouragements m'ont énormément servi. Soyez en remercié.

A mes tantes Hassanatou TOURE et Assa DAMBA

C'est le lieu de vous réitérer toute ma reconnaissance et mon profond respect. Encore merci pour tous les services rendus et surtout vos soutiens et conseils permanents. Recevez ici l'expression de ma reconnaissance.

A mes aînés du DEAP

Par ce travail je vous emboite le pas et merci pour tout.

A mes camarades internes du DEAP : Sidiki Konaté, Boubou Sangaré, Abdramane Bathily, Abdoul Karim Sangaré, Sory I Traoré, Hawa Soumaré, Yamoussa Keita,

Entre nous s'est créée une amitié et une véritable complicité dans le cadre du travail ; ce travail est le fruit d'efforts collectifs auxquels vous avez participé. Je vous dis courage et persévérance pour la réalisation de vos thèses.

A tous le personnel du DEAP

Merci pour votre collaboration, votre contribution et pour votre esprit d'équipe.

A M. Amadou Abathina Merci pour le soutien, que Dieu lui-même soit votre récompense. Ce travail est également le vôtre.

A tous le corps professoral de la FMPOS

Je voudrai vous témoigner de ma reconnaissance entière et mes sincères remerciements pour l'enseignement et les encadrements reçus.

Aux docteurs : Abdoulaye N'diaye, Abdoulaye Ouattara, Samba Sangaré, Niamé Touré, Yaya Cissé, Victor Dara, Abdoulaye Tapily, Fatoumata Traoré, Aicha Niambélé, Drissa Konaté, Saib Doumbia, Armand Koné, Sira Dabo, Rénion Saye, Amadou Tapily, Seydina Diakité, Abdramane Traoré Binta Barry, Moussa Niangaly,.

Je vous remercie pour votre humanisme, votre soutien et les innombrables choses que vous faites pour moi ; ce travail est en réalité le fruit de vos efforts.

A mes amis : Korotimi Sanogo, Fatim Camara, Mariam Sanogo, Natou Kaba et son mari Dr Moussa Sanogo, Awa Diarra, Bakary Dembélé, Faity Diarra, Sanata Doumbia, Amadou Dabo, Fadima Doumbia et Kassim Konaté.

Vous avez été d'un grand apport dans la réalisation de ce travail, chers amis ce travail est aussi le vôtre.

Aux personnels de la bibliothèque

Merci pour tout, particulièrement à **Makan** pour sa simplicité, compréhension et générosité.

A la Dream family

Vous avez toujours privilégié le sens de la fraternité. Compréhension et disponibilité, attention, soutien moral et constant n'ont pas été vains. C'est l'occasion pour moi de vous remercier très sincèrement de m'avoir offert un cadre familial au campus

A mon frère, mon ami, mon compagnon de parcours, **Mohamed Ag Baraika**, plus qu'un ami tu as été pour moi un frère de sang, un espoir, depuis la première année Pharmacie j'usqu'aujourd'hui. Toi qui m'as

supporté, soutenu dans les moments de difficultés comme dans les moments de joie, cher frère, que Dieu lui même te récompense et nous garde unis pour le reste de nos jours. La lutte continue.

A toute la promotion 2001 – 2006 dénommée Promotion Professeur Ousmane DOUMBIA

Le chemin de la consécration est toujours parsemé d'embûches. Et du chemin, nous en avons; des obstacles nous en avons rencontrés. Dans l'entre aide et la persévérance nous avons triomphés les obstacles. Puisse le soleil de la gloire Divine briller sur nous tous. Amen!

A mes amis : Parisien, Senkou, Sy, Sinè, Papou, Gauché, Kara, Amadou, Mohamed, Segal, Alpha

Vos conseils et vos soutiens m'ont toujours été très précieux, veuillez accepter à travers ce travail ma profonde gratitude.

A mes camarades de faculté, collègues et amis les défunts, Yacouba HASSANE, Sidiki DIAKITE et Samuel Oumar ADOLPHE, tous trois décédés en année de thèse, je n'aurai jamais de mots pour vous témoigner ma reconnaissance. Sachez chers amis que je vous ai en mémoire. Que Dieu vous accorde son paradis .Amen !

A mes logeurs Issa Fofana et son frère Bakary Fofana du point G

Merci de l'accueil chaleureux et de l'atmosphère paisible de travail que j'ai reçu de chez vous tout au long de mes études à la FMPOS

A la Population de Dialakorodji

Merci de l'accueil chaleureux dont j'ai bénéficié pendant mon séjour et de la spontanéité de votre participation aux différentes études.

Aux guides de l'étude

Plus que de simples guides, vous avez été pour moi une famille. Merci de votre dévouement, des précieux conseils et de la franche collaboration que nous avons eu.

A tous ce qui n'ont pas pu être mentionnés

Acceptez mes excuses pour cette omission involontaire. C'est de tout mon cœur que je vous dis merci, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

HOMMAGES AUX MEMBRES DE JURY**A notre maître et Président du jury****Professeur Abdoulaye DABO**

Professeur en Parasitologie-malacologie, chercheur au DEAP.

Cher maître malgré vos multiples occupations, vous avez accepté de présider ce jury.

Votre esprit critique, votre rigueur scientifique, votre souci du travail bien fait, nous aideront sans doute à améliorer la qualité de ce travail.

Permettez nous cher maître de vous exprimer toute notre gratitude et notre profond respect.

A notre maître et juge**Docteur Mouctar DIALLO**

Maitre assistant en parasitologie-mycologie à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Nous avons été fasciné, cher maitre par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger à ce jury malgré vos multiples occupations,

Votre souci du travail bien fait, votre rigueur scientifique nous aiderons à n'en point douter à améliorer la qualité du présent travail,

Tout en vous remerciant cher maitre, soyez rassuré de notre profonde gratitude et de notre indéfectible attachement.

A notre maître et Co-directeur de thèse

Docteur Mahamadou Soumana SISSOKO

MD, MPH

Spécialiste en santé publique, Médecin chercheur au MRTC/DEAP

Coordinateur pédagogique du cours d'épidémiologie pour cadres supérieurs de la sante en Afrique

Nous sommes très honoré de la confiance portée en nous confiant ce travail.

Nous sommes très fiers de nous compter parmi vos élèves.

Vous m'avez toujours manifesté un attachement et une sympathie particulière dont nous ne pouvons jamais vous rendre.

Vos qualités intellectuelles, votre disponibilité constante, votre simplicité, votre amour pour le travail bien fait font de vous un maitre exemplaire et un miroir pour les nouvelles générations de chercheurs.

Tout en vous remerciant cher maître, nous vous prions de trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude et l'assurance de notre indéfectible attachement.

A notre maître et Directeur de thèse**Professeur Agrégé Amagana DOLO**

PharmD. PhD

Maître de conférences agrégé de parasitologie-Mycologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Responsable de l'unité d'immunologie du MRTC.

Chef de DER des sciences fondamentales de la FMPOS

Permettez-nous de vous remercier cher maître pour la confiance que vous nous avez faite, en nous proposant ce travail.

Nous avons beaucoup admiré vos immenses qualités humaines, sociales et scientifiques tout au long de ce travail. Vous avez cultivé en nous, le sens du travail bien fait.

Votre simplicité, votre disponibilité constante, votre rigueur, votre dynamisme font de vous un maître apprécié de tous.

Trouvez ici, cher maître l'expression de notre profonde gratitude et de notre indéfectible disponibilité.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADDC: Antibody Dependent Cell Cytotoxicity
al: alliés
As: Artesunate
CSP : Circum Sporozoite Protein
CTA : Combinaison Thérapeutiques à base d'Artémisinine
DEAP : Département Epidémiologique des Affections Parasitaires
FMPOS : Faculté de Médecine, de Pharmacie et Odonto-Stomatologie.
FRC: Fiche de Report de Cas
HCG : Hormone Chorionique Gonadotrophine
HIV : Virus de l'immunodéficience acquise
IG : Indice Gamétocytaire
Ig : immunoglobuline
IL : interleukine
INF : Interferon.
IP : Indice Plasmodique
JO : Jour zéro
J28 : Jour vingt huit
Kg : Kilogramme
mg : milligramme
ml : millilitre
MRTC : Malaria Research and Training Center
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
P : Plasmodium
PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme
PNLSH : Programme National de Lutte contre la Schistosomiase
PZQ : Praziquantel
S: *Schistosoma*
SCI : Schistosomiasis Control Initiative
SD : Standard Deviation
SEA: soluble eggs antigens
SMP: Sulfamethoxypyrazine/Pyriméthamine
SP: Sulfadoxine Pyriméthamine
SWA: soluble worms antigens
Th: T-helper lymphocytes
TNF: Tumor Necrosis Factor
TPI: Traitement Préventif Intermittent
µl: micro litre
µm: micro mètre

Tables des matières

| | |
|---|-----------|
| I. INTRODUCTION..... | 1 |
| II. HYPOTHESE DE RECHERCHE..... | 4 |
| III. OBJECTIFS..... | 4 |
| 3.1. Objectif Général..... | 4 |
| 3.2. Objectifs Spécifiques..... | 4 |
| IV- GENERALITES..... | 5 |
| 4.1. Paludisme..... | 5 |
| 4.1.1. Epidémiologie..... | 5 |
| 4.1.2. Cycle biologique des plasmodies..... | 8 |
| 4.1.3. Immunité anti-palustre..... | 11 |
| 4.2. Schistosomiasés ou bilharziosés..... | 13 |
| 4.2.1. Epidémiologie | 13 |
| 4.2.2. Cycle biologique | 15 |
| 4.2.3 Immunité anti-schistosomose..... | 19 |
| 4.3. Revue de la littérature sur la co-infestation | 20 |
| 4.3.1. Chez le modèle animal | 20 |
| 4.3.2. Chez l'Homme | 20 |
| V METHODOLOGIE..... | 22 |
| 5.1. Caractéristiques du site d'étude..... | 22 |
| 5.1.1. Situation géographique..... | 22 |
| 5.1.2 Caractéristiques sociodémographiques..... | 23 |
| 5.1.3. Relief..... | 24 |
| 5.1.4. Climat et végétation..... | 24 |
| 5.1.5. Hydrographie..... | 24 |
| 5.1.6. Caractéristiques épidémiologiques de la schistosomiasés et du paludisme..... | 24 |
| 5.2. Période d'étude..... | 25 |
| 5.3. Type d'étude..... | 25 |
| 5.4. Population d'étude..... | 25 |
| 5.4.1. Critères d'inclusion..... | 25 |
| 5.4.2. Critères de non inclusion..... | 26 |
| 5.5. Echantillonnage..... | 26 |
| 5.6. Procédure de l'enquête..... | 26 |
| 5.6.1. Recrutement et inclusion des malades..... | 26 |

| | |
|--|-----------|
| 5.6.2. Traitement..... | 28 |
| 5.6.3. Médicaments concomitants..... | 28 |
| 5.6.4. Poursuite du traitement..... | 28 |
| 5.6.5. Examens de laboratoire..... | 29 |
| 5.7. Saisie et analyse statistique des données | 33 |
| 5.8. Considérations éthiques | 33 |
| VI. RESULTATS | 34 |
| 6.1. Caractéristiques socio-démographiques de la population d'enfants examinés | 34 |
| 6.2. Prévalence de la schistosomiase à <i>S.hæmatobium</i> de la population d'enfants examinés..... | 35 |
| 6.3 Prévalence du portage asymptomatique du <i>Plasmodium</i> de l'échantillon à l'inclusion le jour 0..... | 38 |
| 6.4 Impact du traitement de la schistosomiase sur le portage asymptomatique du <i>Plasmodium</i> | 41 |
| 6.5 Impact du traitement de la schistosomiase sur l'incidence du paludisme clinique après le jour 28..... | 44 |
| VII. COMMENTAIRES ET DISCUSSION..... | 45 |
| 7.1. Caractéristiques socio-démographiques de la population d'étude..... | 45 |
| 7.2. Prévalence de la schistosomiase à <i>Schistosoma hæmatobium</i> | 45 |
| 7.3. Prévalence du portage asymptomatique du <i>Plasmodium</i> de l'échantillon à l'inclusion (le jour) 0..... | 47 |
| 7.4. Impact du traitement de la schistosomiase sur le portage asymptomatique de <i>Plasmodium</i> après traitement..... | 48 |
| 7.5. Incidence des accès palustres..... | 48 |
| VIII. CONCLUSION..... | 49 |
| IX. RECOMMANDATIONS..... | 50 |
| X. REFERENCES BIBLIOPRAPHIQUES..... | 51 |
| XI. FICHE SIGNALETIQUE..... | 61 |
| XII. RESUME..... | 61 |

I. INTRODUCTION

Dans les régions tropicales et intertropicales deux grandes endémies parasitaires se placent au sommet des problèmes majeurs de santé publique. Il s'agit notamment du paludisme et de la schistosomiase.

Dans le monde, plus de 3 milliards de personnes (soit 40 % de la population mondiale) vivant principalement dans les pays tropicaux sont soumises au risque d'impaludation, alors que 515 millions en sont infestées, soit plus d'un million en meurent chaque année¹.

La grande majorité des cas cliniques (70%) et des décès (90%) surviennent en Afrique sont dus à *Plasmodium falciparum*². Les femmes enceintes et les enfants de moins de 5 ans en sont les principales victimes. L'infestation palustre pendant la grossesse et l'anémie liée au paludisme grave contribue à plus de la moitié de ces décès³.

Au Mali, le paludisme est endémique avec des variations saisonnières définissant cinq faciès épidémiologiques⁴. C'est la première cause d'absentéisme en milieu scolaire, c'est également la première cause de morbidité (32,4%) et de mortalité (45,7%) chez les enfants de moins de 5 ans⁵. Il est responsable de la moitié des cas d'anémies chez la femme enceinte.

L'espèce plasmodiale dominante de la formule parasitaire au Mali est le *Plasmodium falciparum* qui est la plus dangereuse.

Anopheles gambiae et *Anopheles funestus* sont les principaux vecteurs incriminés dans la transmission du paludisme au Mali⁶.

Les nouvelles stratégies de lutte contre la maladie reposent sur l'utilisation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) dans la prise en charge rapide des cas cliniques simples, la quinine pour les cas compliqués et l'emploi des moustiquaires imprégnées. Malgré ces efforts, la maladie reste toujours un problème majeur de santé publique, d'où l'intérêt de plus en plus grandissant pour la recherche vaccinale⁷.

Outre le paludisme, la bilharziose ou schistosomiase est une maladie liée à l'eau et aux mauvaises conditions d'hygiène des populations.

Dans le monde, 600 millions de personnes courent le risque de contracter la maladie, plus de 200 millions en sont infestées dont 80% en Afrique subsaharienne alors que 14000 en meurent⁸. Les schistosomiasés sont endémiques dans 75 pays en voie de développement

Au Mali 9,8 millions de personnes sont exposées au risque d'une infestation bilharzienne parmi lesquelles 5,88 millions en sont infestées⁹. La forme urogénitale sévit sur l'ensemble du territoire, alors que la forme intestinale semble limitée aux zones de rizicultures irriguées. Les lésions bilharziennes représentent la troisième cause d'intervention (7,4%)¹⁰ en urologie de l'hôpital du Point G.

La mise en œuvre des projets d'irrigation notamment la construction de nombreux ouvrages hydroélectriques et de petites retenues d'eau a créé des conditions écologiques et environnementales favorables au développement des mollusques hôtes intermédiaires de la maladie¹¹. Les enfants de 7-14 ans sont les plus touchés par cette maladie avec une prévalence de 42-94% selon les localités puis suivent les adolescents de 15-24 ans^{12, 13}.

On assiste de plus en plus à une urbanisation (surtout dans le district de Bamako) de la maladie à cause de l'exode rural des populations originaires des régions d'endémie vers les grandes villes^{14, 15}.

Dans les zones à endémicité élevée, les sujets sont susceptibles d'être infestés à la fois par le paludisme et la schistosomiase. Cette co-infestation serait favorisée par la création de conditions écologiques et environnementales favorables à la multiplication des deux vecteurs. Ainsi des zones telles que l'office de Niger, Bandiagara et Dialakorodji pourraient être touchées par la co-infestation paludisme/schistosomiase à cause de la forte endémicité des deux affections. En revanche, certains milieux ne seraient pas favorables à cette co-infestation, soit par la rareté de la

bilharziose (sud du pays), soit par l'inadaptation des milieux à transmettre le paludisme (milieu urbain).

Si l'épidémiologie de chacune de ces deux affections (paludisme et schistosomiase) est assez bien connue, il n'en est rien de l'impact de leur co-infestation sur l'hôte humain¹⁶.

Le paludisme est une affection aiguë et chronique au cours de laquelle le contrôle de l'infestation implique une bonne réponse de type Th1 avec augmentation de la production d'IL2, de l'INF-gamma et de TNF-alpha. Secondairement intervient une réponse Th2 avec production d'anticorps¹⁷. Tandis que la schistosomiase est une affection plutôt chronique pendant laquelle la réponse immunitaire de l'hôte est fortement modulée et l'infestation induit une réponse de type Th2 avec production de cytokines (IL4, IL5, IL13) et d'IgE. Les IgG3 et IgG2 joueraient un rôle dans la protection contre l'infestation palustre et la maladie, cela a été constaté après l'analyse de la répartition de la réponse des IgG aux épitopes conservés et à l'extrait des stades sanguins de *P.falciparum*¹⁸.

En revanche à Madagascar, après le traitement antihelminthique, il y avait une réduction significative de la prévalence des accès palustres chez les enfants¹⁹.

Pour contribuer à élucider l'interaction entre le paludisme et la schistosomiase que nous avons entrepris cette étude dont le but est d'évaluer la prévalence de la schistosomiase à *Schistosoma hæmatobium* et l'impact de son traitement sur l'évolution des paramètres paludométriques chez les enfants de 6-15 ans dans la commune rurale de Dialakorodji.

II. HYPOTHESE DE RECHERCHE

En zone d'endémie bilharzienne, le traitement anti-schistosomiase entraîne une modification des paramètres paludométriques

III. OBJECTIFS

3.1. Objectif Général

Evaluer la prévalence de la schistosomiase à *Schistosoma hæmatobium* et l'impact de son traitement sur l'évolution des paramètres paludométriques chez les enfants de 6 à 15 ans à Dialakorodji.

3.2. Objectifs Spécifiques

- ❖ Déterminer la prévalence de la schistosomiase à *S. hæmatobium* chez les enfants de 6 à 15 ans à Dialakorodji ;
- ❖ Déterminer la prévalence du portage asymptomatique du *Plasmodium* chez les enfants atteints de schistosomiase à *S. hæmatobium* à Dialakorodji avant traitement (Jour 0) ;
- ❖ Déterminer l'impact du traitement de la schistosomiase à *S. hæmatobium* sur les porteurs asymptomatiques du *Plasmodium* à Dialakorodji après traitement (Jour 28) ;
- ❖ Déterminer l'impact du traitement de la schistosomiase à *S. hæmatobium* sur l'incidence du paludisme clinique.

IV- GENERALITES

4.1. Paludisme

4.1.1. Epidémiologie

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et au développement dans le foie puis dans le sang d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*. Il est transmis à l'homme par la piqûre infectante d'un moustique : l'anophèle femelle. Quatre espèces sont inféodées à l'homme : *Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax* et *P. ovale*²⁰. Les travaux récents ont mis en évidence la possibilité de *P.knowlesi* d'infester l'homme²¹. Les parasites :

- ***P. falciparum***: elle est responsable des formes neurologiques potentiellement mortelles. Elle est répandue dans l'ensemble de la zone intertropicale²². Au Mali elle représente 90% de la formule parasitaire²³.
- ***P. malariae*** : responsable de complications néphrologiques, 10-14% au Mali. Elle est la seconde espèce la plus répandue au monde.
- ***P. ovale*** : elle est retrouvée essentiellement en Afrique noire. Au Mali elle représente moins de 1 % de la formule parasitaire.
- ***P. vivax*** : elle est aussi largement distribuée dans le monde mais elle est généralement absente en Afrique noire. Au Mali elle a été identifiée au nord en 1988 chez les populations leucodermes sous la forme de foyers autochtones.

Depuis longtemps le pigment produit par le parasite avait été observé sous forme de granulations foncées dans les organes. En 1717 Morton et Giovanni Lancisi ont retrouvé le pigment dans la rate et le cerveau, cette observation sera renouvelée par Meckel en 1847. C'est en 1880 qu'Alphonse Laveran découvre à Bône (Algérie) *Plasmodium falciparum*. Les stades du cycle du

Plasmodium sont décrits et nommés par Schaudinn en 1900 tandis que la distinction entre les espèces sera faite par Golgi Marchiafava et Bignami en Italie. Le rôle de l'anophèle dans la transmission fut démontré par Bignami, Grassi et Sir Ronald Rossi en 1898. Le cycle complet du parasite chez l'anophèle fut décrit la même année par ces chercheurs. Le stade de développement pré-érythrocytaire sera découvert d'abord chez les plasmodies d'oiseaux en 1938 par Kikuth et Mudrow puis chez les plasmodies humains par Shortt et Garnham en 1948^{24, 25}.

Il existe cinq faciès épidémiologiques de transmission du paludisme au Mali²⁶:

- Une zone soudano guinéenne à transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois, avec une pluviométrie de 1250mm d'eau par an. Le paludisme y est holoendémique avec une indice plasmodique (IP) d'environ 85% de Juin à Novembre. La prémunition est acquise autour de 5 ans.
- Une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois. Elle correspond à la zone nord soudanienne et au sahel avec une pluviométrie de 200 à 800mm d'eau par an. Le paludisme y est hyper endémique avec un indice plasmodique variant entre 50 à 75%. La prémunition est atteinte autour de 9 ans et le neuropaludisme est une des complications les plus fréquentes entre 1 à 9 ans.
- Une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant au Sahara avec 200mm d'eau par an. L'IP est inférieur à 50% ; même les adultes de cette zone sont exposés au risque de paludisme grave ou compliqué.
- Des zones de transmission bi ou plurimodales comprenant le delta inférieur du fleuve Niger et les zones de barrage : Sélingué, Manantali et Markala. Le paludisme y est méso-endémique, avec un IP inférieur à 40%. La prévalence de l'anémie palustre est très élevée dans la tranche d'âge de moins de 9 ans.

- Les zones peu propices à l'impaludation : les milieux urbains (Bamako, Mopti), le paludisme y est hypo endémique avec un IP inférieur à 10%. Les adultes de Bamako courent aussi le risque de paludisme grave.

Actuellement la stratégie de lutte adoptée par le PNLN est basée principalement sur:

- ✓ La prise en charge rapide et correcte des cas de paludisme avec l'introduction des CTA pour les cas simples et la quinine pour les formes graves.
- ✓ La lutte antivectorielle par l'utilisation des moustiquaires imprégnées et l'assainissement du milieu.
- ✓ La chimioprophylaxie et le TPI chez les femmes enceintes (SP les 4^{ème} et 8^{ème} mois de la grossesse)²⁷.

▪ Vecteur

Ce sont des moustiques qui appartiennent à la famille des Culicidés de la sous-famille des Anophélinés. Les anophèles femelles se reconnaissent par la position oblique au repos par rapport au support sur lequel ils sont posés et leurs appendices céphaliques.

Leur reproduction exige des protéines du sang, de l'eau, des glucides et de la chaleur. La femelle fécondée ne peut pondre qu'après un repas sanguin, pris sur l'homme ou sur l'animal. Les gîtes de ponte varient selon l'espèce anophélienne : collections d'eaux permanentes ou temporaires (persistant pendant au moins dix jours consécutifs), claires ou polluées, douces ou saumâtres, ensoleillées ou ombragées. Dans l'eau les œufs se transforment en larves puis en nymphes, dont naîtra une nouvelle génération d'adultes après des stades de métamorphoses.

Chaleur et humidité conditionnent également l'activité génitale des femelles : en zone tempérée, les anophèles ne pondent que lorsque les conditions sont favorables; en zone équatoriale leur activité est permanente; en zone tropicale la saison sèche limite la prolifération par réduction du nombre de gîtes. Les femelles vivent environ un mois. Elles piquent entre le coucher et lever du soleil.

La plupart des anophèles ne s'éloignent guère de leur gîte; ils sont parfois entraînés à de grande distance par les avions, les automobiles et à un moindre degré par les vents car les anophèles sont très fragiles²⁸.

L'anophèle se dirige plus volontiers vers les lieux où la concentration en dioxyde de carbone est la plus importante, c'est à dire l'intérieur des habitations, ainsi que les hommes même à l'extérieur de leurs habitations.

4.1.2. Cycle biologique des plasmodies

Il s'effectue en 2 phases :

➤ **Le cycle asexué ou schizogonie** : il se déroule chez l'homme.

Au cours du repas sanguin l'anophèle femelle infectée injecte les sporozoïtes qui demeurent libres pendant environ une demie heure puis pénètrent dans un hépatocyte (début du cycle exo-érythrocytaire ou intra-hépatique). Après 40 à 50 heures les plasmodies (cryptozoïtes) subissent une multiplication asexuée (schizogonie intra-hépatique) aboutissant à la formation de « corps bleu » ou schizonte de 30 à 70 micromètre de diamètre et déformant l'hépatocyte. Les schizontes mûrs contiennent 10000 à 30000 noyaux autour desquels s'individualisent des fragments de cytoplasme aboutissant à la formation de mérozoïte libérés dans la circulation sanguine par éclatement des hépatocytes. Dans la circulation sanguine, les mérozoïtes provenant du foie pénètrent dans un globule rouge. Dans les hématies le mérozoïte se transforme en anneau qui se développe pour donner le stade trophozoïte ; puis des schizontes. Ces derniers subissent une division et s'individualisent en 8 à 32 mérozoïtes qui se disposent en rosace. Le globule rouge s'éclate et libère les mérozoïtes qui peuvent de nouveau pénétrer dans un nouvel érythrocyte et poursuivre un cycle schizogonique ou cycle érythrocytaire ou endo-érythrocytaire. La durée de maturation au cours du cycle endo-érythrocytaire est une caractéristique de chaque espèce plasmodiale :

- ✓ *P. falciparum* : durée 48 heures.
- ✓ *P. vivax* : durée 48 heures.
- ✓ *P. ovale* : durée 48 heures.
- ✓ *P. malariae* : durée 72 heures.

Après un ou plusieurs cycles érythrocytaires des stades sexués apparaissent les gamétocytes dont le développement est bloqué chez l'homme. Les gamétocytes femelles possèdent un noyau diploïde tandis que les mâles ont un noyau octoploïde.

➤ **Le cycle sexué ou sporogonie** : se déroule chez l'anophèle femelle

Au cours du repas de sang l'anophèle ingère les gamétocytes. En 15 à 20 minutes ils réalisent leur réduction chromatiniennne et se transforment en gamètes haploïdes dans la lumière intestinale du moustique. Après la fécondation les noyaux fusionnent pour former un œuf ou ookinète qui s'enfonce dans l'épithélium digestif. Il subit alors une méiose puis se divise intensément pour aboutir à la formation de plus de 10.000 sporozoïtes fils qui seront libérés dans la cavité générale de l'insecte. Ils vont gagner ensuite les glandes salivaires d'où ils seront expulsés lors de la piqûre infectante.

La figure qui suit représente le cycle biologique du *P. falciparum*²⁹.

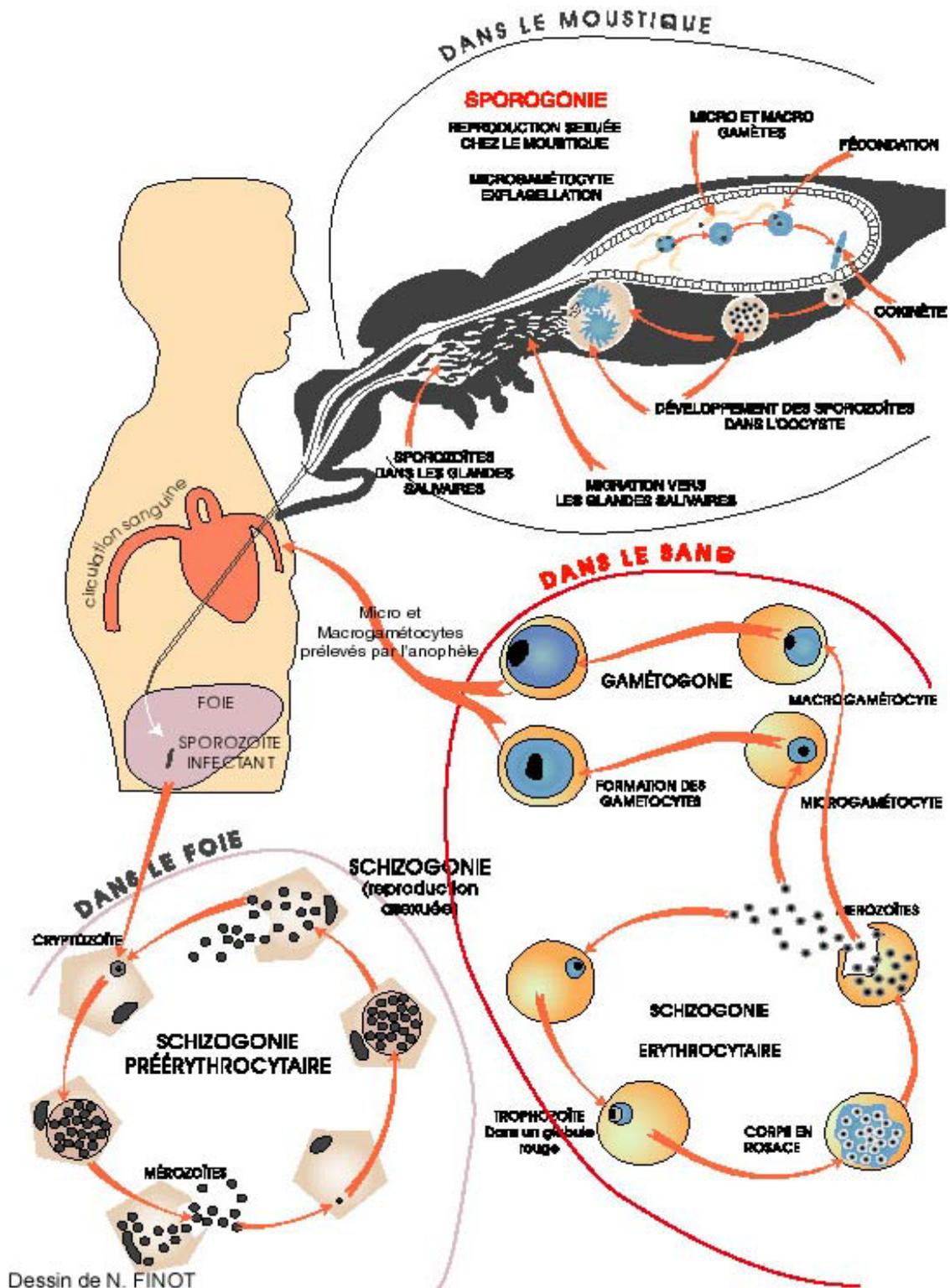


Figure 1 : Cycle biologique de *Plasmodium falciparum*

http://david.roux6.free.fr/paludisme/affiche_palu.html

Le 03/Mars/2009 à 15H40min.

4.1.3. Immunité anti-palustre

L'infestation plasmodiale fait intervenir une immunité humorale et une immunité cellulaire dirigées contre les différents stades du cycle parasitaire. Malgré l'importance et la diversité de cette réponse les plasmodies disposent d'un large éventail de moyens d'échappement aux produits de la réponse immunitaire. L'immunité anti-palustre est de ce fait une immunité incomplète du type dit de prémunition³⁰.

- **Immunité humorale**

Le rôle des anticorps dans le contrôle de l'infection et de la pathologie a été démontré par l'apparition des anticorps qui seraient dirigés contre les différents stades du cycle parasitaire³¹.

Les anticorps dirigés contre les formes érythrocytaires interviennent par différents mécanismes d'action :

- Agglutination des mérozoïtes.
- Blocage du processus d'invasion du mérozoïtes.
- Destruction des hématies parasitées.

Des anticorps contre certaines protéines des gamètes et ookinètes (Pf25, Pf45/48, Pf16, Pf230) peuvent bloquer le développement du parasite chez l'anophèle³².

Par ailleurs certains travaux ont montré que l'élimination des sporozoïtes se fait par phagocytose³³, selon d'autres 95% des sporozoïtes sont éliminés au niveau du foie par les macrophages³⁴.

- **Immunité cellulaire**

La réponse à médiation cellulaire joue un rôle important dans la défense contre les formes exo-érythrocytaires. Des études effectuées chez le modèle animal ont montré qu'après l'invasion de l'hépatocyte de nombreux sporozoïtes (irradiés ou non) meurent en libérant des antigènes sporozoïtiques (surtout la CSP) dans le cytoplasme des hépatocytes.

L'activation des lymphocytes T conduit à la production de cytokines comme l'IFN- γ qui est capable d'activer les cellules phagocytaires et de stimuler la production de radicaux libres oxygénés et de monoxydes d'azote (NO) toxiques pour le parasite. Les cytokines (l'IFN- γ , IL-1, IL-6 et le TNF) ont montré un effet inhibiteur sur le développement des parasites au niveau hépatique³⁵.

Le rôle de la réponse cellulaire T dans la protection contre l'infection est démontré par la susceptibilité accrue au paludisme des femmes enceintes et des immunodéprimés. Au moment de l'implantation du fœtus il se développe une immunité de type Th1 avec production d'IFN- γ , d'IL-2 et de TNF- β . La persistance de cette situation peut favoriser un avortement spontané ou causer des dommages placentaires³⁶. C'est pourquoi après le premier trimestre de la grossesse il y'a une commutation de la réponse immune de type Th1 vers une réponse de type Th2 chez la femme enceinte. Les cytokines de type Th2 comme l'IL-4, l'IL-10 et certaines hormones comme la progestérone et la prostaglandine placentaire peuvent inhiber la réponse de type Th1 et favoriser le développement de la réponse Th2³⁷. L'orientation de l'immunité vers une réponse à prédominance Th2 prédisposerait la femme enceinte et le fœtus au risque du paludisme maladie.

4.2. Schistosomiasis ou bilharzioses

4.2.1. Épidémiologie

La bilharziose ou schistosomiase est une affection parasitaire due à un ver plat, le schistosome ou bilharzie, Trématode à sexe séparé hémaphroditique vivant dans le système veineux de l'hôte définitif. C'est en 1851 que Théodore Bilharz découvre au Caire, dans les veines mésentériques d'une momie, un trématode original à sexes séparés appelé *Distomum hæmatobium*.

Harley démontre en 1864 que le schistosome est responsable de l'hématurie endémique d'Afrique³⁸.

En 1903 Manson découvre qu'il existe outre *S. hæmatobium* et *S. japonicum*, une troisième espèce de schistosome parasite de l'homme : *S. mansoni*.

En 1907 Sambon établit l'association entre le syndrome dysentérique et la présence dans les selles d'œufs de schistosomes pourvus d'un éperon latéral et donne le nom *S. mansoni* à l'helminthe.

Sept espèces de schistosomes sont pathogènes pour l'homme³⁹:

- ***S. hæmatobium*** : responsable de la schistosomose urogénitale Afrique noire, vallée du Nil, Moyen-Orient, Madagascar (Ouest)
- ***S. mansoni*** : responsable de la schistosomose intestinale et hépatique en Afrique (surtout à l'Est et au Sud), Proche-Orient, Madagascar (Est), Amérique latine (brésil, Venezuela), certaines îles des Antilles
- ***S. japonicum*** : responsable de la schistosomose artério-veineuse en Chine, Philippines, Indonésie
- ***S. intercalatum*** : responsable de la schistosomose rectale en Afrique équatoriale.
- ***S. malayensis*, *S. matthei* et *S. mekongi*** sont tous responsables d'une bilharziose intestinale dans les régions de l'Asie du Sud-Est et du Pacifique occidental⁴⁰.

Les sept espèces de schistosomes peuvent être divisées en deux groupes :

@ Le groupe des schistosomes à œuf à éperon terminal : *S. hæmatobium*, *S. intercalatum*, *S. mattheei*.

@ Le groupe des schistosomes à œuf à éperon latéral : *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. malayensis*, *S. mekongi*.

Au Mali la schistosomiase sévit dans l'ensemble du territoire avec une prédominance de *S. hæmatobium*. Selon le PNLSH le quart de la population est infecté par cette espèce. On distingue cinq situations épidémiologiques au Mali:

- La zone des petits barrages des plateaux dogons où *S. hæmatobium* prédomine et les zones d'irrigation de l'office du Niger (présence de *S. hæmatobium* et de *S. mansoni*). La prévalence varie entre 70-90 %.
- La région de Kayes, le long du fleuve Sénégal et les points d'eaux superficielles où la prévalence est d'environ 60 %. Les villages le long du fleuve dans les régions de Koulikoro et Ségou (40-60 %)
- Les zones sahélienne et saharienne le long des cours d'eau temporaires (Nossombougou) autour des marres (Ménaka, Gossi). La prévalence est de 20-40 % comme dans les villages du delta inférieur (Macina, Téninkou, Djenné) Dans la partie supérieure du delta (Niafouké, Diré, Tombouctou), la prévalence est de 10-20 %.
- La zone soudano-guinéenne (région de Sikasso) avec une prédominance inférieure à 5 %.
- En ville on constate une urbanisation progressive de la transmission de la schistosomose avec parfois une prévalence supérieure à 60 % chez les enfants.

Contrairement à *S. hæmatobium*, *S. mansoni* semble être confiné dans les zones de riziculture irriguée (office du Niger).

Les exigences thermiques semblent déterminer la distribution géographique de cette espèce. La répartition de la maladie est déterminée dans une large mesure par celle des mollusques hôtes intermédiaires. Au Mali, les hôtes intermédiaires de *S. hæmatobium* sont des pulmonés dulçaquicoles du genre *Bulinus* (figure 2). Ils vivent dans les eaux douces tièdes et stagnantes, riches en phytoplancton. On les trouve dans les collections d'eau naturelle et artificielle.

Depuis 1982 un programme de lutte contre les schistosomiasés a été mis en place. En 2003, grâce à l'appui du programme SCI (Schistosomiasis Control Initiative) financé par la fondation Bill Gates, la stratégie actuelle de lutte du PNLSH repose sur la chimiothérapie de masse au praziquantel des scolaires et les enfants d'âge pré-scolaire en vue de lutter contre la morbidité bilharzienne dans cette population cible^{41, 42}.

4.2.2. Cycle biologique

Il existe 2 phases de multiplication des parasites:

➤ **Phase sexuée chez l'hôte définitif** : l'homme

Après avoir pénétré par voie transcutanée, les larves (schistosomules) migrent par voie circulatoire, gagnent le foie où elles s'installent, se développent et deviennent adultes (mâles et femelles). Au moment de la ponte les femelles migrent vers les territoires d'élection (mésentère ou vessie) où elles pondent des œufs dans les veinules des organes profonds. Ces œufs migrent à travers la paroi d'un organe creux (vessie, intestin) avant d'être éliminés avec les excréta. Certains œufs resteront bloqués dans les tissus (foie, intestin, vessie) et ne peuvent pas être expulsés: cette migration « inachevée » rend compte des complications de la schistosomose urinaire et/ou intestinale. Des œufs migrent à contre courant et sont séquestrés dans différents viscères dont le foie. Cette migration « aberrante » rend compte de la bilharziose hépatique.

- **Phase asexuée chez l'hôte intermédiaire** : Les mollusques d'eau douce (figure 2).

Les œufs éliminés (figure 3) ne peuvent poursuivre leur évolution que dans l'eau douce : ils libèrent les embryons ou miracidia (figure 4) qui pénètrent les mollusques hôtes intermédiaires (*Bulinus truncatus* et *Bulinus globosus* pour *S. hæmatobium* et *Biomphalaria pfeifferi* pour *S. mansoni*). Les miracidia survivent 18 heures dans l'eau douce. Dans le mollusque, les miracidia se multiplient par polyembryonie pour donner des centaines de furcocercaires (figure 5) qui sont des larves à queue bifide de 500µm de long. Trois semaines à deux mois après la pénétration des miracidia, les larves quittent les mollusques, nagent à la surface des eaux à la recherche des hôtes définitifs (hommes ou animaux) qu'elles pénètrent par voie transcutanée⁴³. La figure 6 représente le cycle évolutif des schistosomes⁴⁴.



Figure 2: *Bulinus globosus* hôte intermédiaire de *S. hæmatobium*



Figure 3 : Œufs de bilharzies : (i) *S. hæmatobium* avec un éperon terminal
ii) *S. mansoni* avec éperon latéral – iii) Œuf globuleux de *S. japonicum*).

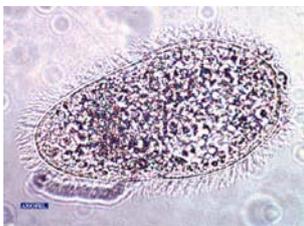


Figure 4 : un miracidium

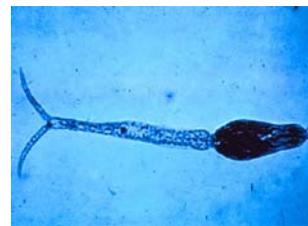


Figure 5 : un furcocercaire

www.medecinetropicale.free.fr/cours/schistosomoses.htm

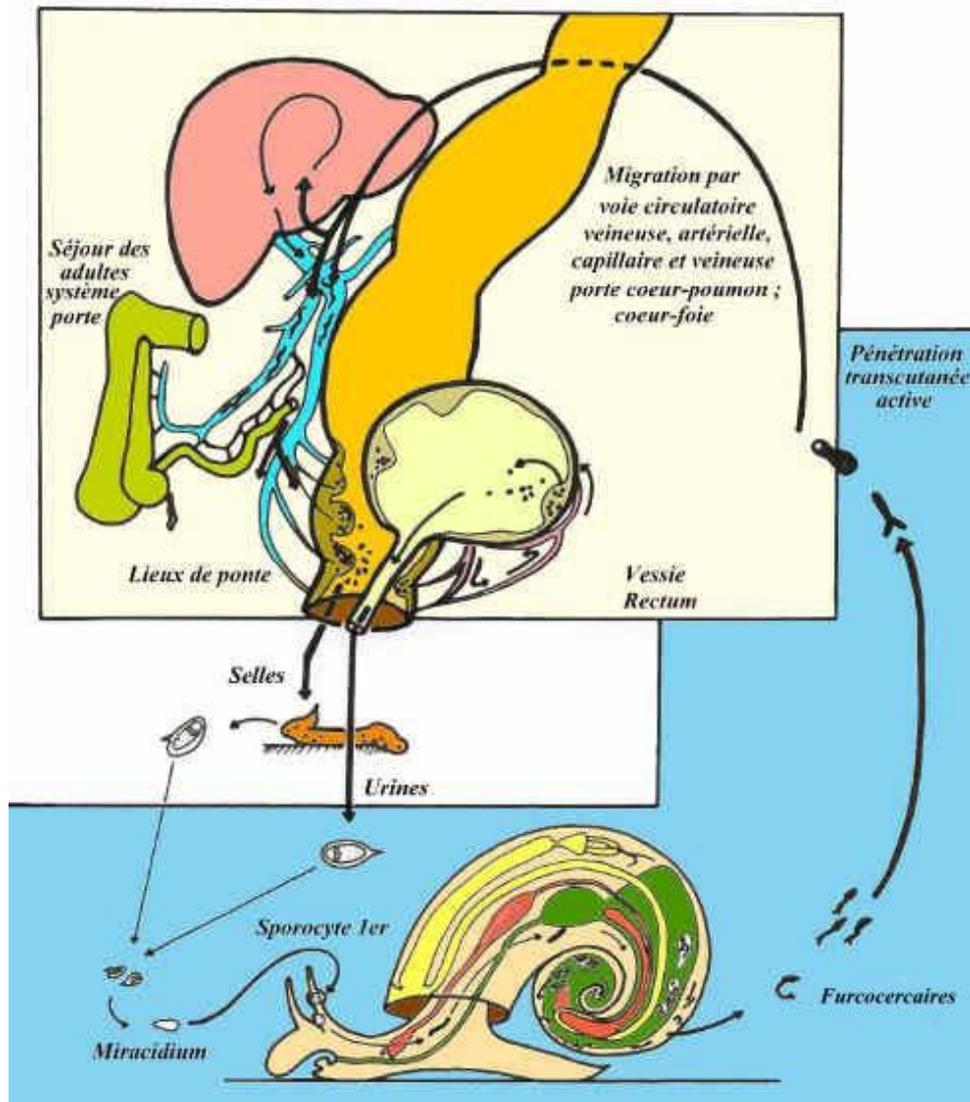


Figure 6: Cycle biologique de *Schistosoma mansoni*.

www.arachosia.univ-lille2.fr

4.2.3 Immunité anti-schistosomose

- **Rôle de l'immunité humorale**

Les études expérimentales chez la souris ont montré que la réponse protectrice induite par les cercaires irradiées est à dominance Th1 avec production d'IgG2a, d'IgG2b, d'IFN- γ et de TNF- α produits par les macrophages activés⁴⁵. Mais chez le rat, les mécanismes effecteurs de l'immunité font intervenir des anticorps IgA, IgE et les éosinophiles. Chez l'homme des études ont montré qu'en zone d'endémie, les enfants sont plus susceptibles à l'infection par le schistosome que les adultes. Celle-ci serait due à l'acquisition graduelle d'une immunité protectrice selon l'âge⁴⁶. Les anticorps de type IgE assurent cette immunité tandis que les anticorps de type IgG4 sont non protecteurs et favorisent plutôt l'infection. On observe une augmentation considérable du taux des IgE et IgG1 ainsi qu'une diminution de celui des IgG4 après traitement des enfants par le praziquantel⁴⁷. L'infection par les helminthes (surtout les schistosomias) induit ainsi une forte réponse de type Th2, ce qui témoigne la forte production des IgE.

- **Rôle de l'immunité cellulaire**

Au niveau cellulaire, la protection contre l'infection bilharzienne est associée à une forte réponse de type Th2 (IL-4, IL-5 et IL-13). Les éosinophiles, les plaquettes et les macrophages jouent un rôle clé dans cette immunité notamment par le mécanisme de l'ADDC.

Au cours de l'infection par le schistosome, la réponse cellulaire T est modulée par le parasite. L'infection chronique par *S. haematobium* chez l'homme est associée à une altération de la réponse proliférative T vis à vis des antigènes de schistosome et une faible production d'IFN- γ . Il semble que l'IL-10 soit responsable de cette inhibition observée au cours de la schistosomose chronique^{48, 49}.

4.3. Revue de la littérature sur la co-infestation

4.3.1. Chez le modèle animal

Les premières études sur la co-infestation relèvent des études expérimentales entreprises sur le modèle animal. Les résultats d'une étude réalisée sur les souris ont trouvé que la parasitémie de *Plasmodium chabaudi* était significativement plus élevée chez les souris co-infestées par *Schistosoma mansoni* que chez les souris infestées seulement par *Plasmodium chabaudi* ($p < 0.001$). Les résultats d'une étude expérimentale sur des souris C57BL/6 par *Plasmodium chabaudi* ont montré que la réponse des IgE spécifiques au *Plasmodium* n'était pas induite à la suite d'une seule infestation palustre mais plutôt à la suite d'une exposition répétée au parasite ou par suite d'une seule infestation associée à une co-infestation par le schistosome⁵⁰.

4.3.2. Chez l'Homme

Récemment l'analyse des réponses spécifiques anti-schistosomes dirigées contre les œufs chez les enfants co-infestés par *Schistosoma mansoni* et *Plasmodium falciparum* a montré que les porteurs de *Plasmodium* produisent significativement plus d'IgE et d'IgG3 anti-schistosomes que ceux parasités seulement par *Schistosoma mansoni*, ce qui signifierait que le paludisme protège contre la schistosomiase⁵¹.

Des études ont montré que la co-infestation des enfants par le *Plasmodium* pouvait influencer le développement et l'acquisition d'une immunité associée à la résistance contre l'infestation par les schistosomes. Une réduction des paramètres associés à la morbidité (INF- γ , TNF-RII, IL10) due à la schistosomiase a été constatée chez les sujets co-infestés⁵².

Il faut rappeler aussi les résultats de certains auteurs en faveur d'une aggravation du paludisme chez les sujets co-infestés par la schistosomiase et le paludisme.

Selon Sokhna et al (2004) la co-infestation de *S. mansoni* et de *P. chabaudi* entraîne une augmentation de la parasitémie de *P. chabaudi* avec un taux de mortalité élevé. Ils concluent que *S. mansoni* est associé à une

susceptibilité au paludisme⁵³. Nacher et *al* (2002) ont trouvé que les sujets infestés par les helminthes intestinaux étaient les plus nombreux à développer l'infestation à *P. falciparum* ($p=0,001$). Le risque de l'infestation augmente en fonction du nombre et de l'espèce de l'helminthe ($p=0,036$)⁵⁴. Une étude faite par Spiegel et *al* (2003) a montré que les sujets non infestés par les parasites intestinaux avaient le même degré de protection contre le paludisme que ceux infestés⁵⁵.

Selon une autre étude faite par Naus et *al* (2003) les IgG3 anti-malariques des sujets exposés au *P. falciparum* mais non exposés aux schistosomes sont capables de reconnaître les SEA et les SWA de *S. mansoni*. La base moléculaire de cette réaction croisée est mal connue⁵⁶.

Toutes ces études montrent qu'il existe une forme d'interaction entre les deux parasites dont la compréhension nécessite d'autres études immuno-épidémiologiques approfondies sur des populations humaines.

Certaines études ont été faites aussi chez l'Homme. En Thaïlande par exemple des études ont montré que l'infestation par les helminthes protège contre les formes cérébrales du paludisme chez les enfants⁵⁷.

V. METHODOLOGIE :

5.1. Caractéristiques du site d'étude

5.1.1. Situation géographique

Dialakorodji est un village situé à 4km au Nord de la route nationale de Koulikoro non loin de la grande ville de Bamako sur la route de Safo. Il est limité au Nord par N'Téguédo Samassébougou d'où est parti son fondateur et Zorokoro, à l'Est par Nafadji Djoumazama et Falayan, au Nord-Est par Safo, au Sud par la ville de Bamako et à l'Ouest par le village de N'Gomi.



Figure 7 : Localisation du site d'étude de Dialakorodji à Kati (source GIS DEAP/FMPOS).

5.1.2 Caractéristiques sociodémographiques

A l'origine, le village de Dialakorodji était un hameau de culture appartenant à la famille Coulibaly. Il a été fondé vers 1888 par Dienfa Coulibaly dit Dienfablé. Le village est situé dans le cercle de Kati, région de Koulikoro. Actuellement l'extension du village en a fait une ville cosmopolite érigée en commune rurale en 1998 à la faveur de la nouvelle politique de décentralisation du Mali. Il compte aujourd'hui 8 secteurs ou quartiers :

Dialakorodji village avec Dienfabougou partie fondatrice

Dialakorodji Noumoubougou

Dialakorodji Dembélébougou

Dialakorodji Sibasabacoro

Dialakorodji Samakebougou

Dialakorodji Kognoumani

Dialakorodji Kokody

Dialakorodji Komiétou.

La population du village de Dialakorodji est estimée à 17 000 habitants selon le recensement général de 1999⁵⁸. L'activité économique du village est dominée par l'agriculture, le petit commerce et l'élevage ; à côté de cela on peut distinguer des ouvriers, des artisans, des salariés parmi lesquels les fonctionnaires de l'état. La commune n'est pas favorable à la pêche par le manque de cours d'eau.

L'ethnie dominante est le bambara auquel vient s'ajouter plusieurs autres ethnies (Dogon, Soninké, Peulh etc.). L'islam est la religion dominante ; il y a cependant des chrétiens et des polythéistes.

Le village dispose de deux écoles fondamentales publiques, de plusieurs écoles fondamentales privées et des medersas.

L'infrastructure sanitaire est composée de :

- Un centre de santé communautaire situé à Samakébougou dirigé par un Médecin, ce centre comprend: une salle de consultation, deux salles d'hospitalisations, une maternité, un dépôt de médicaments, un laboratoire fonctionnel.
- Un autre centre à Kognoumani issu de la division de celui de Samakébougou mais géré par un autre médecin.

5.1.3. Relief

Le relief du village se confond avec celui du district de Bamako. Il est essentiellement dominé par les plateaux mandingues formés du socle granitique schisteux recouvert surtout des couches gréseuses.

5.1.4. Climat et végétation

Le climat est de type soudanien caractérisé par l'alternance d'une saison pluvieuse de mai à octobre et d'une saison sèche de novembre à avril. L'harmattan, un vent chaud et sec souffle du nord au sud pendant la saison sèche alors que la mousson souffle du sud à l'ouest pendant l'hivernage.

5.1.5. Hydrographie

Dialakorodji est traversé par un marigot qui prend sa source à « Komiétou » source intarissable et se jette dans le fleuve Niger à Moussablétou (Korofina Bamako). Il passait entre les hameaux et avait à ses rives de grands arbres « N'Kalaman » et « Diala » ou (caïlcédrats). La présence de ces arbres donna de nouveaux noms vernaculaires à Dienfabougou: Dialadjancoro, Kalamandjancoro ou Moron-Moro. Parmi tous ces noms, celui des enfants était « l'eau au pied du caïlcédrat » ou la « piscine Dialakorodji ».

5.1.6. Caractéristiques épidémiologiques de la schistosomiase et du paludisme

La mise en eau des cours d'eau est assurée à la fois par les pluies et les eaux usées provenant des concessions situées le long des berges. La stagnation de l'eau et leur pollution par des ordures ménagères créent des conditions favorables à la prolifération de nombreux vecteurs (mollusques et moustiques) et pathogènes.

Le village de Dialakorodji est situé dans la zone soudanienne caractérisée par une transmission saisonnière longue du paludisme (3-5 mois) mais où le paludisme est hypoendémique. La deuxième endémie parasitaire majeure est la schistosomose à *S. hæmatobium*. La transmission y est saisonnière, débutant avec les pluies et atteint son pic aux mois de décembre –janvier

pendant la phase de retrait des eaux de Dialakorodji. La forme uro-génitale sévit sur un mode hyperendémique alors que la forme hépato-intestinale y est très rare.

5.2. Période d'étude

L'étude s'est déroulée d'août à décembre 2007 soit une période de cinq mois.

5.3. Type d'étude

Il s'agissait d'un essai clinique qui comparait l'efficacité du Praziquantel à celui de l'Artésunate+Sulfamethoxyypyrazine/Pyrimethamine dans le traitement de la bilharziose urinaire. Notre étude répond aux objectifs tertiaires de ladite étude où un suivi longitudinal prospectif pendant la saison de transmission du paludisme était requis pour évaluer l'impact de ces deux molécules sur le paludisme et la schistosomiase après le traitement.

5.4. Population d'étude

Elle était constituée par des enfants âgés de 6 à 15 ans vivant à Dialakorodji.

5.4.1. Critères d'inclusion

- Etre âgés de 6 à 15 ans
- Etre en bon état de santé selon l'avis du médecin de l'étude
- Etre résidants de Dialakorodji
- Etre infestés par la bilharziose uro-génitale diagnostiquée par la présence des œufs de *S. hæmatobium* dans les urines
- Obtenir le consentement éclairé écrit du parent ou de la personne en charge de l'enfant pour sa participation à l'étude
- Etre capables de prendre le médicament par la voie orale.

5.4.2. Critères de non inclusion

- Avoir un poids supérieur à 50 kg,

- Etre atteints d'une maladie sévère sur la base de l'examen clinique telle que la cysticercose cérébrale, VHI, etc.
- Avoir des signes de malnutrition sévère (enfants ayant un rapport poids/taille en dessous de 3 SD ou au-dessous de 70% de la médiane selon les valeurs de références standardisées de l'OMS ou encore avec œdème symétrique qui affecte les deux pieds).
- Avoir une hypersensibilité à l'As, à la SMP ou au PZQ.
- Avoir pris un autre antipaludique (CTA) ou un médicament anti-bilharzien pendant l'étude.
- Avoir une grossesse confirmée par un test au β HCG.

5.5. Echantillonnage

Dans le quartier de Dialakorodji, la fréquence de *S. hæmatobium* chez les enfants était de 70,8%.

Pour calculer la taille de l'échantillon nous avons estimé le taux de guérison à 75% (60-95%) avec le Praziquantel (11,12) et +10% avec As+SMP. Avec une puissance de 90% et une erreur de type alpha égale à 5% l'échantillon nécessaire était de 354 malades dans chacun des bras de traitement. Un nombre supplémentaire de 46 enfants a été ajouté dans chaque bras de traitement pour corriger les éventuels perdus de vue et la non observance du traitement par les malades. Le nombre total d'enfants nécessaire à l'étude était de 800. Ce nombre permettait de répondre à nos objectifs avec une puissance de plus de 80%.

5.6. Procédure de l'enquête

5.6.1. Recrutement et inclusion des malades

La population d'étude était composée des enfants de Dialakorodji âgés de 6 à 15 ans. Les parents ou personnes en charge des enfants éligibles qui exprimaient la volonté de participer à l'étude ont reçu une explication détaillée de l'étude. Le contenu du consentement éclairé était donné dans la langue locale (le Bambara). Les guides locaux de Dialakorodji et les membres de l'équipe parlaient tous correctement cette langue. Le consentement éclairé étaient documenté en français sous forme écrite, soumis et approuvé par le

Comité d’Ethique de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d’OdontoStomatologie, Université de Bamako, Mali. Il était possible qu'une partie des personnes en charge des enfants soit illettrée. La signature ou l’empreinte digitale d’un témoin était alors exigée dans ce cas de figure. Chaque enfant a reçu un numéro de dépistage. Les renseignements démographiques de base étaient collectés à partir de la fiche d’identification du malade. Le clinicien procédait à l’interrogatoire (historique médicale) et à l’examen clinique initial de tous les volontaires pendant le dépistage pour vérifier les critères d’inclusion et de non inclusion. Cet examen clinique initial consistait à faire : la réception, l’interrogatoire, l’évaluation du statut nutritionnel, la palpation, la pesée, la prise de la température axillaire, la détermination des modifications du foie et/ou de la rate en mesurant les extensions en dessous de la cage thoracique. La taille et le poids étaient mesurés à l’inclusion. Toutes les informations étaient enregistrées dans la Fiche de Report de Cas (FRC).

Les enfants excréant des œufs de *S. hæmatobium* dans leur urine étaient les seuls éligibles à participer à l'étude de suivi si les autres critères d'inclusion sont respectés. Pour la détection de *S. hæmatobium*, une analyse quantitative de l'urine était réalisée en utilisant la technique de filtration.

Le contrôle de qualité des résultats portait sur la relecture de 10% de l’ensemble des filtres choisis au hasard par un lecteur expérimenté d’une autre unité du DEAP ou d’un autre laboratoire. Si la différence (différence de 10 œufs) entre le nombre d’œufs comptés par les deux lecteurs était inférieure à 20% pour tous les filtres lus (exceptés pour les cas des enfants hyperparasités), la moyenne de la parasitémie était calculée et utilisée pour l’analyse. Si la différence entre les deux lecteurs était égale ou supérieure à 20% des cas, un troisième lecteur devait relire tous les filtres.

Les enfants infectés qui n’étaient pas inclus dans l’étude étaient traités selon les directives actuelles de traitement de la bilharziose du pays (Mali).

5.6.2. Traitement

Les enfants inclus dans l’étude ont reçu l’un des deux médicaments :

- Praziquantel 400mg à la dose de 40mg/kg
- Co-arinate® FDC : Artesunate (100mg) Sulfamethoxyypyrazine (250mg) Pyrimethamine (12,5mg) à la dose de trois comprimés en prise unique. Les prises de médicaments ont été faites au centre de santé avec une observation d'une durée de 1 heure.

5.6.3. Médicaments concomitants

Les enfants pouvaient recevoir parallèlement d'autres médicaments à la discrétion du clinicien de l'étude. Mais, toute utilisation concomitante de médicaments (y compris le paracétamol et les médicaments contre le VIH) était documentée dans la fiche de report des cas (FRC). Toutefois, l'utilisation d'autres antibilharziens (tel que l'oxaminiquine ou le métriphonate) et les CTA contre l'infection palustre n'était pas admise, car ces médicaments pouvaient perturber l'interprétation correcte de la réponse aux médicaments de l'étude.

5.6.4. Poursuite du traitement

Après inclusion dans l'essai, les malades ont été invités à revenir pour une évaluation 28 jours après l'administration des médicaments. Au cours de la période précédant les évaluations (mois de l'étude), les enfants ont tiré profit de la présence permanente des cliniciens au centre de santé. Cette présence a permis aussi aux cliniciens d'assurer le suivi des enfants pour l'apparition des éventuels signes cliniques, des événements adverses et leur évolution. Les effets adverses ont été en particulier suivis avec la plus grande attention au cours des 3 premiers jours qui ont suivi l'administration du médicament. Après les 3 jours initiaux, les cliniciens étaient restés néanmoins au centre de santé pour la prise en charge des événements adverses tardifs.

Un mois plus tard, une nouvelle évaluation des paramètres (interrogatoire, examen physique et clinique, évaluation parasitologique, évaluation de l'hématurie, évaluation hématologique, évaluation biochimique) a été conduite et les informations ont été enregistrées dans la Fiche de Report de Cas.

Les malades qui n'étaient pas présents le jour du rendez-vous ont été contactés pour le suivi. Ils étaient recherchés systématiquement par les guides locaux. Les malades perdus de vue ont été retirés de l'essai et n'ont pas été inclus dans l'analyse.

Le suivi passif après l'évaluation a permis le recensement des accès palustres et les autres pathologies concomitantes chez les enfants de l'étude.

5.6.5. Examens de laboratoire

Tous les tests de laboratoire étaient effectués par le laboratoire clinique du MRTC utilisant les techniques standard.

- **Recherche des œufs de *Schistosoma hæmatobium***

Pour détecter les œufs de *S. hæmatobium*, un échantillon de 10 ml d'urine était prélevé (de préférence au milieu de la miction) entre 10 heures et 14 heures.

Matériels

- .Papier Whatman n°3
- .Seringue de 10cc
- . Chambre de filtration
- .Ninhydrine solution 3%
- . Pipette
- .Bocaux
- . Microscope
- . Plateau
- . Bassine.

Les urines étaient recueillies dans les bocaux portant le numéro d'identification de l'enfant. Les échantillons d'urines étaient ensuite regroupés dans une bassine en plastique placée dans un coin de la cour des locaux de travail. Les urines étaient filtrées immédiatement après la collecte sur un papier Whatman. Les filtres étaient colorés à la ninhydrine à 3% et séchées puis conservés pour être lus.

Mode opératoire

- Inscrire le numéro de l'enfant sur le disque du papier Whatman n°3.
- Placer le disque du papier Whatman dans l'un des compartiments d'un porte- filtre, adapter le second compartiment puis fermer de manière à éviter que l'urine ne s'écoule au moment de la filtration.
- Prélever 10ml d'urine à l'aide d'une seringue, puis adapter la seringue au porte-filtre.
- Pousser le piston pour chasser l'urine à travers le filtre tout en maintenant la seringue verticalement.
- Enlever la seringue du porte-filtre, tirer une nouvelle fois le piston, puis chasser le reste des urines sur le filtre.
- Ouvrir le port-filtre et déposer à l'aide d'une pince le filtre sur un plateau.
- Déposer une goutte de Ninhydrine à 3% sur le filtre.
- Laisser sécher le filtre.
- Lire ensuite le filtre (déposé sur une lame) au microscope (objectif x4) en humectant auparavant celui-ci en y déposant quelques gouttes d'eau.

La charge ovulaire de *S. hæmatobium* était évaluée en nombre d'œufs par 10ml d'urine. L'intensité de l'infection a été définie selon la classification de l'OMS (1985).Trois classes d'intensités ont été définies :

- **négatif** : absence d'œufs
- **Faibles excréteurs** : 1-49 œufs/10 ml d'urine
- **Forts excréteurs** : ≥ 50 œufs/10 ml d'urine

La charge parasitaire pouvait être déduite de ces informations. La femelle *S. hæmatobium* produit entre 20 et 300 œufs par jour⁵⁹. La moyenne géométrique (Le nombre d'œufs +1) était utilisée pour mesurer le nombre d'œufs. La réduction du nombre d'œufs était calculée comme suite :

1-MG du nombre d'œufs après traitement X 100

MG du nombre d'œufs avant traitement

• Détection de l'hématurie

Avant de mélanger l'échantillon d'urine avec la solution de colorant l'aspect macroscopique de chaque échantillon d'urine devait être noté (clair, trouble

ou taché de sang). L'hématurie était détectée dans les échantillons en utilisant les bandelettes réactives (Hematix® Bayer). Les résultats étaient enregistrés comme suit⁶⁰:

- **négatif** (aucune réaction)
- **trace** (sang non hémolysé)
- **positive+** (environ 25 érythrocytes/ μ l)
- **positive ++** (environ 80 érythrocytes/ μ l)
- **positive +++** (environ 200 érythrocytes/ μ l)

• **Hématologie et Biochimie**

Les données suivantes étaient collectées pour évaluer la tolérance clinique et biologique:

- Hémogramme: GB (Globules blancs), GR (Globules rouges), Hémoglobine, Hématocrite, VGM (Volume Globulaire Moyen), TGMH (Teneur Globulaire Moyenne en Hémoglobine), CGMH (Concentration Globulaire Moyen en Hémoglobine) et Plaquettes.
- Bilan hépatique: ALAT
- Bilan rénale: créatinine
- Test de grossesse : Ce test était réalisé pour les volontaires de sexe féminin ayant 11 ans et plus au moment du dépistage après un counseling avec les parents ou le conjoint.

• **La Recherche des Plasmodies**

Les gouttes épaisses étaient réalisées chez les patients aux jours 0 et 28 et au cours des épisodes de maladies pendant la saison de transmission afin de poser le diagnostic du paludisme. Les gouttes épaisses étaient réalisées à partir du sang prélevé pour le besoin de l'hématologie aux jours 0 et 28. Au cours du suivi la goutte épaisse était réalisée par ponction digitale (piqûre au bout du doigt).

Matériel pour la confection de la goutte épaisse

- . Lames porte –objet
- . Vaccinostyles stériles

- . Alcool à 90°
- . Coton hydrophile
- . Marqueur indélébile
- . Boîtes de collection OMS
- . Bacs de coloration
- . Epprouvettes graduées de 100cc et 500cc
- . Râtelier, chronomètre, huile d'immersion.
- . Solution de Giemsa
- . Eau distillée tamponnée (pH=7,2)
- . Comprimés tampons (1 comprimé pour un litre d'eau distillée)
- . Minuterie
- . Microscope optique
- . Crayon de papier

Mode opératoire

Il consistait à désinfecter le bout du troisième ou quatrième doigt avec l'alcool et de faire une ponction capillaire avec un vaccinostyle stérile. La première goutte était nettoyée avec du coton sec. La deuxième goutte était déposée au milieu de la lame dégraissée. La goutte était ensuite étalée avec le bord d'une seconde lame. Les gouttes épaisses réalisées étaient ensuite conservées dans les boîtes de collection à l'abri de la poussière et des mouches.

Coloration

La technique de coloration simple en un seul temps a été adoptée. Elle utilisait le Giemsa à 10% pendant 15 à 20 minutes.

Lecture

Elle était faite au microscope optique à immersion (objectif x100). La densité parasitaire a été établie par comptage des parasites pour 300 leucocytes et les résultats exprimés en nombre de parasites par mm³ de sang sur la base de 7500 leucocytes comme moyenne du nombre leucocytaire par µl de sang.

Un contrôle de qualité des lames lues, portant sur 1 lame sur 10 a été effectué par un biologiste exprimé du DEAP sur l'ensemble des lames.

5.7. Saisie et analyse statistique des données

Les données étaient enregistrées sur des fiches d'enquête pré-établies. Les données ont été saisies avec le logiciel Access, puis analysées sur Epi Info6 et SPSS11.0. Les données ont été présentées sous forme de tableaux. Les tests de Chi², Mac Nemar et de Fisher exact ont été utilisés pour comparer les variables qualitatives.

5.8. Considérations éthiques

Le protocole de recherche a été examiné et validé par le comité d'éthique institutionnel de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'OdontoStomatologie (FMPOS) du Mali avant d'entreprendre les études sur le terrain. Après l'approbation du protocole par le comité d'éthique nous avons rencontré les autorités administratives et les chefs de quartiers ou secteurs du village pour solliciter leur soutien dans la réalisation de l'étude. Pour cela nous leur avons expliqué le but de l'étude, la méthodologie, les contraintes et les résultats attendus. L'adhésion à l'étude était conditionnée à l'obtention du consentement des parents et l'assentiment des enfants. La participation était volontaire. Les enfants ont bénéficié du traitement gratuit des cas de paludisme et des affections courantes rencontrées (référence dans les hôpitaux en cas de nécessité) pendant la période de l'étude. Le traitement contre la schistosomiase a été entrepris le Jour 28 sur les enfants qui sont restés positifs.

VI. RESULTATS

6.1. Caractéristiques socio-démographiques de la population d'enfants examinés

Les enfants de 6 à 8 ans étaient les plus représentés avec 42% (Tableau I).

Tableau I: Répartition des sujets par classe d'âge

| Classe d'âge | Fréquence absolue | Pourcentage |
|--------------|-------------------|-------------|
| 6 – 8 ans | 1202 | 42 |
| 9 – 11 ans | 949 | 33 ,1 |
| 12 – 15 ans | 714 | 24,9 |
| Total | 2865 | 100 |

Les garçons représentaient 53,8% de l'ensemble des enfants au dépistage.

Le sexe ratio était de 1,2 en faveur des garçons (Tableau II).

Tableau II: Répartition de la population d'enfants examinés selon le sexe

| Sexe | Fréquence absolue | Pourcentage |
|--------------|-------------------|-------------|
| Masculin | 1541 | 53,8 |
| Féminin | 1324 | 46,2 |
| Total | 2865 | 100 |

6.2. Prévalence de la schistosomiase à *S. hæmatobium* de la population d'enfants examinés

La prévalence de la schistosomiase à *S. hæmatobium* était de 53,1% au dépistage (Tableau III).

Tableau III: Prévalence de la schistosomiase à *S. hæmatobium* chez les enfants de 6 à 15 ans à Djalakorodji

| Urine | Fréquence absolue | Prévalence |
|--------------|--------------------------|-------------------|
| Positif | 1520 | 53,1 |
| Négatif | 1345 | 46,9 |
| Total | 2865 | 100 |

L'analyse du tableau ci-dessous nous montre que les enfants de 12 à 15 ans étaient les plus touchés avec 60,5% que les autres, $X^2= 25.55$; $p < 10^{-3}$ (Tableau IV).

Tableau IV : Distribution de la schistosomiase à *S. hæmatobium* selon l'âge

| Urine | 6 – 8 ans | 9 – 11 ans | 12 – 15 ans | Total |
|--------------|------------------|-------------------|--------------------|--------------|
| Positif | 584 | 504 | 432 | 1520 |
| Négatif | 618 | 445 | 282 | 1345 |
| Prévalence | 46,6 | 53,1 | 60,5 | 53,1 |
| Total | 1202 | 949 | 714 | 2865 |

L'analyse du tableau ci-dessous montre que les enfants âgés de 12-15 ans excrétaient significativement plus d'œufs avec 19% que les autres, $X^2=30,14$; $p<10^{-3}$ (Tableau V).

Tableau V: Distribution des charges ovulaires de *S. hæmatobium* selon le groupe d'âge.

| Oviurie | 6 – 8 ans | | 9 – 11 ans | | 12 – 15 ans | | Total | |
|--------------|-------------|------------|------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| 0 | 618 | 51,4 | 445 | 46,9 | 282 | 39,5 | 1345 | 47 |
| 1-49 œufs | 432 | 35,9 | 348 | 36,7 | 296 | 41,5 | 1076 | 37,6 |
| ≥50 œufs | 152 | 12,7 | 156 | 16,4 | 136 | 19 | 444 | 15,4 |
| Total | 1202 | 100 | 949 | 100 | 714 | 100 | 2865 | 100 |

La distribution de la schistosomiase à *S. hæmatobium* chez les garçons était de 57,2% contre 48,2% chez les filles et la différence était significative, $X^2=23,41$; $p<10^{-3}$ (Tableau VI).

Tableau VI : Distribution de la schistosomiase à *S. hæmatobium* selon le sexe

| Sexe | Masculin | Féminin | Total |
|-----------------------------|-------------|-------------|-------------|
| <i>S. hæmatobium</i> | | | |
| Positif | 882 | 638 | 1520 |
| Négatif | 659 | 686 | 1345 |
| % | 57,2 | 48,2 | 53,1 |
| Total | 1541 | 1324 | 2865 |

Au dépistage 19,2% des garçons avaient une excrétion ovulaire élevée (≥ 50 œufs/10 ml d'urine) contre 11,1 % chez les filles. La différence était statistiquement significative ; $X^2 = 43,24$; $p < 10^{-3}$ (Tableau VII).

Tableau VII: Répartition des charges ovulaires de *S. hæmatobium* en fonction du sexe.

| Oviurie | Masculin | | Féminin | | Total | |
|----------------|-----------------|-------------|----------------|-------------|--------------|------------|
| | n | % | n | % | n | % |
| 0 | 659 | 42,8 | 686 | 51,8 | 1345 | 47 |
| 1-49 œufs | 585 | 38 | 491 | 37,1 | 1076 | 37,5 |
| ≥ 50 œufs | 297 | 19,2 | 147 | 11,1 | 444 | 15,5 |
| Total | 1541 | 100 | 1324 | 100 | 2865 | 100 |

6.3 Prévalence du portage asymptomatique du *Plasmodium* de l'échantillon à l'inclusion (le jour 0)

A l'inclusion 8,9% des enfants étaient porteurs asymptomatiques de *Plasmodium* (Tableau VIII).

Tableau VIII : La prévalence du portage asymptomatique du *Plasmodium* chez les enfants infectés par *S. hæmatobium*

| Goutte épaisse | Fréquence absolue | Prévalence |
|----------------|-------------------|------------|
| GE + | 70 | 8,9 |
| GE - | 720 | 91,1 |
| Total | 790 | 100 |

L'analyse du tableau ci-dessous montre que la prévalence du portage asymptomatique du *Plasmodium* était de 11,2% chez les enfants de 12 à 15 ans contre 7,3% pour les enfants de 6 à 8 ans tous atteints de *S.hæmatobium*. Cependant cette différence n'était pas statistiquement significative, $X^2= 2,52$; $p= 0,28$ (Tableau IX).

Tableau IX : Distribution du portage asymptomatique du *Plasmodium* selon l'âge chez les sujets atteints de *S. hæmatobium* à l'inclusion

| GE | 6 – 8 ans | 9 – 11 ans | 12 – 15 ans | Total |
|--------------|------------|------------|-------------|------------|
| GE + | 18 | 25 | 27 | 70 |
| GE - | 229 | 277 | 214 | 720 |
| % | 7,3 | 8,3 | 11,2 | 8,9 |
| Total | 247 | 302 | 241 | 790 |

La prévalence du portage asymptomatique du *Plasmodium* chez les garçons était de 9% contre 8,6% chez les filles à l'inclusion.

Cependant cette différence n'était pas statistiquement significative ; $X^2=0,04$; $p=0,85$ (Tableau X).

Tableau X : Distribution du portage asymptomatique du *Plasmodium* selon le sexe chez les sujets atteints de *S. hæmatobium* à l'inclusion

| GE | Masculin | Féminin | Total |
|--------------|-----------------|----------------|--------------|
| GE + | 46 | 24 | 70 |
| GE - | 465 | 255 | 720 |
| % | 9 | 8,6 | 8,9 |
| Total | 511 | 279 | 790 |

Le *Plasmodium falciparum* représentait 97,2% de la formule parasitaire (Tableau XI).

Tableau XI: Formule parasitaire à l'inclusion

| Espèces plasmodiales | Effectifs | Pourcentage |
|-----------------------------|------------------|--------------------|
| <i>P. f</i> | 68 | 97,2 |
| <i>P. m</i> | 0 | 0 |
| <i>P. o</i> | 1 | 1,4 |
| <i>P. f+P. m</i> | 1 | 1,4 |
| Total | 70 | 100 |

Le portage gamétocytaire était de 0,9% à l'inclusion (Tableau XII).

Tableau XII : Indice gamétocytaire à l'inclusion

| IG | Fréquence absolue | Pourcentage |
|--------------|--------------------------|--------------------|
| IG + | 7 | 0,9 |
| IG - | 783 | 99,1 |
| Total | 790 | 100 |

L'analyse du tableau ci-dessous nous montre qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative quant à la répartition de la prévalence de la goutte épaisse positive (72,9%) selon la charge ovulaire chez les enfants atteints de bilharziose urinaire à l'inclusion ; $X^2=3,50$; $p=0,06$ (Tableau XIII).

Tableau XIII: Variation de l'indice plasmodique selon la charge ovulaire à l'inclusion

| GE/ | GE+ | GE- | Total |
|----------------|-------------|------------|--------------|
| Oviurie | | | |
| 1-49 œufs | 51 | 443 | 494 |
| ≥50 œufs | 19 | 277 | 296 |
| % | 72,9 | 61,5 | 62,5 |
| Total | 70 | 720 | 790 |

6.4 Impact du traitement de la schistosomiase sur le portage asymptomatique du *Plasmodium*

Le portage asymptomatique du *Plasmodium* était comparable quelque soit le groupe de traitement ; $X^2=1,57$; $p=0,211$ (Tableau XIV).

Tableau XIV: Distribution du portage asymptomatique du paludisme par groupe de traitement le Jour 0

| GE | PZQ | As+SMP | Total |
|--------------|------------|---------------|--------------|
| GE + | 40 | 30 | 70 |
| GE - | 355 | 365 | 720 |
| % | 10,1 | 7,6 | 8,9 |
| Total | 395 | 395 | 790 |

A l'évaluation le jour 28 le portage asymptomatique du paludisme était de 8,8% chez les enfants du groupe PZQ contre 1% pour ceux du groupe As+SMP. La différence était statistiquement significative ; $X^2=25,06$; $p<10^{-3}$ (Tableau XV).

Tableau XV: Distribution du portage asymptomatique du paludisme par groupe de traitement le Jour 28

| GE | PZQ | As+SMP | Total |
|--------------|------------|---------------|--------------|
| GE + | 34 | 4 | 38 |
| GE - | 354 | 386 | 740 |
| % | 8,8 | 1 | 4,9 |
| Total | 388 | 390 | 778 |

Dans le groupe PZQ le portage asymptomatique du plasmodium était de 10,3% à J0 contre 8,8% à J28. La différence était statistiquement significative au test de Mac Nemar ; $p < 10^{-3}$ (Tableau XVI).

Tableau XVI: Comparaison du portage asymptomatique du paludisme dans le groupe PZQ à J0 et à J28

| GE | Jo | J28 | Total |
|--------------|-------------|------------|--------------|
| GE + | 40 | 34 | 74 |
| GE - | 348 | 354 | 702 |
| % | 10,3 | 8,8 | 9,8 |
| Total | 388 | 388 | 776 |

Dans le groupe As+SMP le portage asymptomatique du plasmodium était de 7,7% à J0 contre 1% à J28. La différence était statistiquement significative au test de Mac Nemar ; $p < 10^{-3}$ (Tableau XVII).

Tableau XVII: Comparaison du portage asymptomatique du paludisme dans le groupe As+SMP le jour 0 et le jour 28

| GE | Jo | J28 | Total |
|--------------|------------|------------|--------------|
| GE + | 30 | 4 | 34 |
| GE - | 360 | 386 | 746 |
| % | 7,7 | 1 | 4,4 |
| Total | 390 | 390 | 780 |

A l'inclusion le portage gamétocytaire était comparable quelque soit le groupe de traitement au test exact de Fisher, $p = 1$ (Tableau XVIII).

Tableau XVIII : Distribution de l'indice gamétocytaire par groupe de traitement à l'inclusion

| IG | PZQ | As+SMP | Total |
|--------------|------------|---------------|--------------|
| IG + | 4 | 3 | 7 |
| IG - | 391 | 392 | 783 |
| % | 1 | 0,8 | 0,9 |
| Total | 395 | 395 | 790 |

L'analyse du tableau ci-dessous nous indique qu'il n'y'a pas de différence statistiquement significative entre l'indice gamétocytaire et les deux groupes de traitement au test exact de Fisher, $p=0,176$ (Tableau XIX).

Tableau XIX : Distribution de l'indice gamétocytaire à l'évaluation le jour 28

| IG | PZQ | As+SMP | Total |
|--------------|------------|---------------|--------------|
| IG + | 6 | 2 | 8 |
| IG - | 382 | 388 | 770 |
| % | 1,5 | 0,5 | 1 |
| Total | 388 | 390 | 778 |

6.5 Impact du traitement de la schistosomiase sur l'incidence du paludisme clinique après le jour 28

L'analyse du tableau ci-dessous nous montre qu'après le jour 28 il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les groupes de traitement quant à l'incidence du paludisme clinique, $X^2=0$; $p=0,973$ (Tableau XX).

Tableau XX : Incidence du paludisme clinique en fonction du traitement après le jour 28.

| Paludisme | PZQ | As+SMP | Total |
|------------------|------------|---------------|--------------|
| Palu + | 11 | 6 | 17 |
| Palu - | 384 | 213 | 597 |
| % | 2,8 | 2,7 | 2,8 |
| Total | 395 | 219 | 614 |

VII. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

7.1. Caractéristiques socio-démographiques de la population d'étude

Le but de cette étude était d'évaluer la prévalence de la schistosomiase à *S.hæmatobium* et l'impact de son traitement sur l'évolution des paramètres paludométriques chez les enfants de 6 à 15 ans à Dialakorodji.

Nous avons dépisté 2865 enfants pour la détermination de la prévalence de la bilharziose à *Schistosoma hæmatobium* dont 790 enfants ont été inclus pour la détermination des paramètres paludométriques chez les enfants atteints de bilharziose à *Schistosoma hæmatobium*.

Les garçons représentent 53,8% de la population d'étude contre 46,2% chez les filles, le sexe ratio est de 1,2 en faveur des garçons. La tranche d'âge la plus représentée est celle des enfants de 6 à 8 ans avec 42%. Sissoko en 2005 dans la même localité a trouvé que les filles étaient plus représentées avec 51,2% et que la tranche d'âge la plus représentée était celle des 7 à 10 ans avec 54,4% de la population⁶¹. Ces différences pourraient s'expliquer par la population d'étude.

7.2. Prévalence de la schistosomiase à *Schistosoma hæmatobium*

La prévalence de la schistosomiase à *S. hæmatobium* était de 53,1% ce qui place Dialakorodji dans une zone d'hyperendémie selon la classification de l'OMS (1985).

Cette prévalence est inférieure à celle de Sissoko K (64,7%)⁶¹ en 2005 et de celle de Traoré H (70,8%)⁶² en 2006 dans la même localité.

Cette différence pourrait être due d'une part à l'impact des traitements antérieurs a travers les différentes études de co-infestation ; d'autre part la période d'étude (hivernale) non propice à la forte transmission (courant de l'eau rapide, composition de l'eau etc). Nos résultats sont comparables à ceux observés à Tanguiga au Burkina Faso (55,4%)⁶³ en 1990. Mais ils étaient supérieurs à ceux observées en 2005 par Bakalori Dam au Nigeria 42,1%⁶⁴, en 2002 par Hamady .M. Donéguébougou et à Sotuba avec respectivement 45,8% et 26,71%⁶⁵.

La classe d'âge 12-15 ans était la plus touchée (60,5%) que les autres $p < 10^{-3}$. Cette différence pourrait s'expliquer d'une part par la grande mobilité des grands enfants, d'autre part par le fait qu'ils aient entraînés longtemps la maladie sans traitement. A Boul et Ségué dans le cercle Bandiagara en 2004 des prévalences respectives de 89% pour les enfants de 12-15 ans et 100% pour ceux 4-7 ans ont été observés pour *S. hæmatobium*⁶⁶. De façon générale les enfants vivants en zone d'endémie sont susceptibles à la schistosomiase que les adultes⁶⁷.

A l'office du Niger les enfants âgés de 7-14 ans étaient sept fois plus exposés à l'infestation par *S. hæmatobium* que les adultes⁶⁸. En Gambie en 1992, l'infestation par *S. hæmatobium* était rare et faible chez les sujets de plus de 15 ans⁶⁹. Hamady M en 2002 trouvait que contrairement à cette tendance générale de la distribution de la maladie les jeunes adultes de 15-20 ans étaient significativement plus touchés par *S. hæmatobium* à Sotuba. Le maraîchage, principale activité des jeunes adultes serait l'un des principaux facteurs d'exposition.

La charge ovulaire était plus élevée chez les garçons (19,2% contre 11,1% chez les filles) $p < 10^{-3}$. En 2005 des résultats similaires ont été retrouvés dans la même localité par Sissoko K. Traoré H en 2006 et Doumbia S en 2007 n'ont pas trouvé différence statistiquement significative entre l'oviurie et le sexe⁷⁰. De telles différences de l'oviurie dans la même localité pourraient être liées à la population d'étude, à la fréquence des réinfestations après traitement et aux secteurs concernés.

Dans notre échantillon la répartition de la maladie selon le sexe a montré que les garçons étaient plus touchés avec 57,2% que les filles (48,2%) $p < 10^3$. Cette différence de prévalence en fonction du sexe pourrait s'expliquer par les activités à risque (pêche, activités ludiques, confection des briques etc.) auxquelles s'adonnent principalement les garçons. Toutefois, d'autres facteurs (temps d'exposition, nature des gîtes fréquentés etc.) pourrait en outre intervenir dans l'infestation des garçons car les filles aussi fréquenteraient les gîtes à mollusques pour d'autres activités (lessive, lavage

des ustensiles de cuisine etc.) qui pourraient les exposer au même titre que les garçons aux cercaires. Sissoko K en 2005 a enregistré des résultats similaires dans la même localité.

7.3. Prévalence du portage asymptomatique du *Plasmodium* de l'échantillon à l'inclusion (le jour 0)

La prévalence du portage asymptomatique du *Plasmodium* chez les enfants atteints de schistosomiase à *S. hæmatobium* était de 8,9% à l'inclusion. Ce taux était inférieur à ceux observés dans la même localité par Traoré H en 2006 (16,3%) et Doumbia S en 2007 (11,6%). Cette diminution progressive du portage asymptomatique du *Plasmodium* pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs dont l'impact de la présence de l'équipe pendant des années successives dans la localité, par les enfants, l'automédication etc. Elle reste comparable quelque soit le sexe et l'âge ($p > 0,05$).

Au cours de notre étude *Plasmodium falciparum* représentait 97,2% de la formule parasitaire. Ce résultat était comparable à celui observée en 2007 par Keita M à Kolokani ⁷¹ et dans d'autres localités d'endémie palustres au Mali avec 95,6%⁷²; 96% et 97%⁷³. En Guinée il représentait 97,6% de la formule parasitaire⁷⁴.

L'indice gamétocytaire était de 1% au cours de notre étude. Ce résultat est similaire à celui de Traoré H en 2006 (1,78%) et à celui obtenu à Sotuba (1,62%) par Hamady en 2002.

7.4. Impact du traitement de la schistosomiase sur le portage asymptomatique de *Plasmodium* après traitement

A l'évaluation nous avons observé 12 enfants perdus de vues soit 1,5% qui n'ont pas été pris en compte.

Le portage asymptomatique du *Plasmodium* était de 10,1% pour le groupe PZQ et 7,6% pour le groupe As+SMP à l'inclusion ce pendant il était comparable entre les deux groupes ($p=0,211$). Par contre à l'évaluation les enfants du groupe PZQ étaient significativement plus infestés par le plasmodium (8,8%) et 1% pour le groupe As+SMP ($p<10^{-3}$). Cette différence pourrait être expliquée par le fait que l'As+SMP est un antipaludique qui permet de détruire le plasmodium ou bloquer sa croissance afin de prévenir ou guérir le paludisme.

L'indice gaméocytaire était comparable quelque soit le groupe de traitement de l'inclusion à l'évaluation ($p>0,05$).

7.5. Incidence des accès palustres :

L'incidence du paludisme était de 2,8%. Cette incidence ne variait pas significativement en fonction des groupes de traitement au cours de notre étude. Elle est inférieure à celle obtenue par Sissoko en 2005 (23,25%) et Traoré en 2006 (13,4%) dans la même localité. Cette différence pourrait s'expliquer par la courte durée de la période de suivi, l'automédication et l'utilisation de mesures préventives antipaludiques etc.

A Djikoroni et à Ménaka des incidences respectives (3,46% et 6,7%) ont été enregistrées par Sangaré ⁷⁵ en 2004 et par Maiga ⁷⁶ en 2005.

VIII. CONCLUSION

Le but de notre étude était d'évaluer la prévalence de la schistosomiase à *S.hæmatobium* et l'impact de son traitement sur l'évolution des paramètres paludométriques à Dialakorodji. Au cours de cette étude l'IP était de 8,9% alors que la prévalence de la schistosomiase à *S .hæmatobium* était de 53,1%. La prévalence du portage asymptomatique du *Plasmodium* était plus élevée à l'inclusion qu'à l'évaluation dans le groupe As+SMP. L'impact du traitement de la bilharziose sur le portage asymptomatique du *Plasmodium* était comparable entre les deux groupes de traitement à l'inclusion. Mais à l'évaluation à J28, le pourcentage de porteurs de paludisme a été significativement réduit dans le groupe As+SMP.

L'incidence des accès palustres était faible et reste comparable quelque soit les groupes de traitement. Ces résultats montrent l'importance du traitement As+SMP dans le contrôle de ces deux endémies parasitaires. Ces résultats justifient la conduite d'autres études sur l'As+SMP dans le traitement de la schistosomiase et son impact sur la prévention du paludisme dans les zones endémiques.

IX. RECOMMANDATIONS

Au regard des résultats obtenus, nous préconisons

Aux chercheurs

- L'évaluation de l'impact de l'As+SMP utilisée dans le traitement de la schistosomiase sur la survenue des cas de paludisme dans les zones endémiques aux deux parasitoses ;
- La poursuite des études sur la co-infestation dans le but d'évaluer l'importance du phénomène et les variations interannuelles qui le caractérisent ;

Aux autorités sanitaires

- Une collaboration étroite entre les programmes nationaux de lutte contre le paludisme, les schistosomiasis pour une prise en charge globale des deux affections.

REFERNCES BIBLIOPRAPHIQUES

¹ **Anonyme. Malaria risk. 2005.** estimating clinical episode of malaria. Nature; 437 (7056):E3;E4-5.

² **Snow RW, Guerra CA, Noor AM, Myint HY, Hay SI. 2005.** The global distribution of clinical episodes of *Plasmodium falciparum* malaria. Nature; 434 (7030): 214-7.

³ <http://www.who.int/malaria/pregnantwomenandinfants.html>

⁴ **Doumbo O.1992.** Epidémiologie du paludisme au Mali, étude de la chloroquino-résistance, essai de stratégie de contrôle basé sur l'utilisation de rideaux imprégnés de permethrine associée au traitement systématique des accès fébriles. Thèse de Doctorat des sciences biologiques (Parasitologie, pathologie, Ecologie) Montpellier.

⁵ **Politique Nationale de Lutte contre le Paludisme (PNLP. 2004).** Deuxième révision juin 2003-juillet: 12-14.

⁶ **Touré Y-T.1985.** Génétique, écologie et capacité vectorielles des membres du complexe *Anophèles Gambia*. SL au Mali. Thèse es-science Aix-Marseille III.

⁷ **Diani F 1985.** Évaluation de la situation sanitaire au Mali. Thèse pharmacie, ENM, Bamako, n°20.

⁸ **Chitsulo L, Engels D, Montresor A, Savioli L. 2000** The global status of schistosomiasis and its control. *Acta Trop*; 77 (1): 41-51.

⁹ **Chitsulo. L; D. Engels; A. Montresor; and L. Savioli.2000.** The global status of schistosomiasis and its control. *Acta Trop* 77:41-51.

-
- ¹⁰ **Tangara M. 2002.** Aspects chirurgicaux des séquelles de la bilharziose urinaire. *Thèse Med Bamako*; 80P, 60.
- ¹¹ **Brinkmann UK, Korte R, Schmidt-Ehry B. 1988.** The distribution and spread of schistosomiasis in relation to water resources development in Mali. *Trop Med Parasitol*; 38(2):182-5.
- ¹² **Traore M, Maude GH, Bradley DJ. 1998.** Schistosomiasis haematobia in Mali: prevalence rate in school-age children as index of endemicity in the community. *Trop Med Int Health*; 3(3):214-21.
- ¹³ **Traore M, Traore HA, Kardorff R, Diarra A, Landoure A, Vester U, et al. 1998.** The public health significance of urinary schistosomiasis as a cause of morbidity in two districts in Mali. *Am J Trop Med Hyg*; 59(3):407-13.
- ¹⁴ **Doumbo O, Dabo A, Diallo M, Doucoure B, Akory AI, Balique H, Quilici M. 1992.** Epidemiology of human urban schistosomiasis in Bamako in Mali (the case of the “populous quarter of Bankoni”). *Med Trop*; 52(4):427-34.
- ¹⁵ **Dabo A, Sow MY, Sangaré L, Maïga I, Keïta A, Bagayoko Y, Kouriba B & Doumbo O, 2003.** Transmission de la schistosomose urbaine et prévalence des helminthoses intestinales à Bamako, Mali. *Bull Soc Pathol Exot*; 96(3): 187-190.
- ¹⁶ **Helmbj. H; Kullberg. M; and Troye-Blomberg. M. 1998.** Altered immune responses in mice with concomitant *Schistosoma mansoni* and *Plasmodium chabaudi* infections. *Infect and Immun*, 66:5167-5174.

-
- ¹⁷ **Kwiatkowski D, 1992.** Malaria: becoming more specific about non specific immunity. *Curr opin Immunol*; 4:425-31
- ¹⁸ **Hagan P, Blumenthal UJ, Dunne DW, Simpson AJG, Wilkins HA. 1991.** Human IgE, IgG4 and resistance to re-infection with *Schistosoma hæmatobium*. *Nature*; 6306:243-245.
- ¹⁹ **Jambou R,Rasamoel P, Ralamboranto L and al. 2000.** Change in response to malaria induced by treatment of children with malaria. *Parasite Immunol*;22(4):207-9.
- ²⁰ **PALU TROP. 2005.** Prise en charge du paludisme en Afrique, Manuel du prescripteur, Impact Malaria, septembre
- ²¹ **JANET COX-SINGH J, DAVIS TM, LEE KS, SHAMSULL, MATUSOP A, RATNAM S, RAHMAN HA, CONWAY DJ, SINGH B. 2008.** *Plasmodium knowlesi* malaria in humans is widely distributed and potentially life threatening. *Clin Infect Dis.* Jan15:46(2):172-3.
- ²² **Marc Gentillin.1993.** *Med trop.* N°5.Paris Flammarion Med Sc:928P
- ²³ **Koïta O.1988.** Contribution à l'étude du paludisme le long du tronçon de la route trans-saharienne du Mali. Thèse Pharm. Bamako. N°26
- ²⁴ **Mark Wéry. 1995.** *Proto zoologie Médicale.* Ed. Paris. De boeck. Chap.13- Les plasmodiums parasites de l'homme. Paludisme ou malaria.
- ²⁵ **The Columbia encyclopedia, Sixth Edition. 2001-2005.**

-
- 26 Doumbo O, Samaké O, Touré Y T. 1989.** Le paludisme dans le Sahel : l'exemple du Mali. In : maladie tropicales transmissibles. AUPELF-UREF? John Libbay éd; Paris: eurotex ; p11-32.
- 27 PNL P. 2004.** Deuxième révision juin2003-juillet: 12-14.
- 28 Gentilini M. 1990.** Le paludisme dans Médecine Tropicale. Paris : Flammarion ; 91:122.
- 29** http://david.roux6.free.fr/paludisme/affiche_paludisme.html
Le 03/Mars/2009 à 15H40min.
- 30 Ambroise Thomas P. 1991.** Physiopathologie, réceptivité, résistance innée in Danis M, Mouchet. Journal Paludisme, Paris, Ellipses/Aupelf. pp:61-5.
- 31 Permann P, Troye-Blomberg M. 2000.** Malaria blood-stage and its control by immune system. *Folia Biol* (Krakow), 46(6):210-8
- 32 Contreras-Ochoa C, Ramsey JM. 2004.** Gametocytes de *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum*: etapas relegadas en el desarrollo de vacunas. *Salud Publica. Mex*; 46: 64-70
- 33 Verhave JP, Meuwissen JH, Golenser J. 1980.** The dual role of macrophages in the sporozoite-induced malaria infection. A hypothesis. *Int J Nucl Med Biol* ; 7(2):149-56.

-
- ³⁴ **Danforth HD, Moon RJ, Jensen JB, Vrable RG, Beaudoin RL. 1982.** Retention of *Plasmodium berghei* sporozoites within perfused mouse livers. Acta Trop. Mar; 39(1):5-10.
- ³⁵ **Mazier D, Renia L, Pied S, Nussler A, Marussig M, Landau I, Miltgen F, Grillot D, Del Giudice G, Grau G et al. 1993.** Hepatic stages of malaria: specific and non-specific factors inhibiting the development. Parasitologia; 35:59063.
- ³⁶ **Raghupathy, R. 1997.** Th1-type immunity is incompatible with successful pregnancy. Immunol Today; 18:478-82.
- ³⁷ **Weetman, A. P. 1999.** The immunology of pregnancy. Thyroid; 9:643-646.
- ³⁸ www.asnom.com
- ³⁹ **Veronique B, Imbert D, Combes C, Delseny M.1993.** Generic variability and evolution of Schistosoma genome analysing by using and amplified polymorphic.DNA markers. Mol Brochen Parasitol, 59;213-21.
- ⁴⁰ [www.medecinetropicale.free.fr/cours/repartition géographique schistosomoses.htm](http://www.medecinetropicale.free.fr/cours/repartition_géographique_schistosomoses.htm)
- ⁴¹ **Hagan, P., Abath, FG. 1992.** Recent advances immunity to human schistosomiasis. Men Oswaldo Cruz; 4: 95-98.

⁴² **World Health Organization. 2000.** Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis. WHO Tech Rep Ser; 912(i-iv):1-57.

⁴³ www.medecinetropicale.free.fr/cours/schistosomoses.htm

⁴⁴ www.arachosia.univ-lille2.fr

⁴⁵ **Wynn TA, Hoffmann KF. 2000.** Defining a schistosomiasis vaccination strategy is it really Th1 versus Th2? Parasitol Today; 16(11): 497-501.

⁴⁶ **Butterworth AE, Capron M, Cordingley JS, Dalton PR, Dunne DW, Karinki HC, Kimani G, Koech D, Mugambi M, and al. 1985.** Immunity after treatment of human *Schistosoma mansoni*. Identification of resistant individuals and analysis of their immune responses. Trans R Soc Trop Med Hyg; 79:393-408.

⁴⁷ **Grogan. JL; Kremsner. PG; Vandam. GJ; Metz. G; Mordmuller. B; Deel. D; and Yazdan Bakhsh. M. 1996.** Anti-schistosome IgG4 and IgE responses are affected differently by chemotherapy in children versus adults. J Infect Dis, 173:1242-1247

⁴⁸ **King C L, Medhat A, Malhotra I, and al. 1996.** Cytokine control of parasite-specific anergy in human urinary schistosomiasis. IL-10 modulates lymphocyte reactivity. J Immunol; 156:4715-472.

⁴⁹ **Montenegro S M, P Miranda, S Mahanty, and al. 1999.** Cytokine production in acute versus chronic human Schistosomiasis mansoni: the cross-regulatory role of interferon-gamma and interleukin-10 in the responses of peripheral blood mononuclear cells and splenocytes to parasite antigens. *J Infect Dis*; 179:1502-1514.

⁵⁰ **Helmbj. H; Perlmann. H; Troye-Blomberg. M; and Perlman. P. 1996.** IgE elevation in *Plasmodium chabaudi* malaria. *Infect Immun* 64:1432-1433.

⁵¹ **Mutapi. F; Ndhlovu. PD; Hagan. P; and Woolhouse ME. 2000.** Anti-schistosome anti-body responses in children co-infected with malaria. *Parasite Immunol.* 22(24): 207-209.

⁵² **Remoue. F; Diallo. TO; Angeli. V; Herve. M; de Clercq. D; Schacht. Am; Charrier. N; Capron. M; Vercruysse. J; Ly. A; Capron. A and Riveau. G. 2003.** Malaria co-infection in children influences antibody response to schistosome antigens and inflammatory markers associated with morbidity. *Trans R Soc Trop Med Hyg* May-Jun: 97(3): 361-4

⁵³ **Sokhna. C ; Le Hersan. JY ; Mbaye. PA ; Akiana. J ; Camara. P ; Diop. M ; Ly. A ; and Druilhe. P. 2004.** Increase of malaria attacks among children presented concomitant infection by *S. mansoni* in Senegal. *Malar J*, nov 15 ; 3(1) :43

⁵⁴ **Nacher. M ; Singhasivanon. P ; Yimsamran. S ; Manibunyong. W ; Thanyavanich. N ; Wuthissen. R ; and Looraeesuwan. S. 2002.** Intestinal helminth infections are associated with increased incidence of *P. f* malaria in Thailand. *J Parasitol* feb ; 88(1) :55-8

⁵⁵ **Spiegel. A ; Tall. A ; Raphenou. G ; Trape. JF ; and Druilhe. P. 2003.** Increase frequency of malaria attacks in subjects co-infected by intestinal worms and *P. f.* Trans R Soc Trop Med Hyg. Mar-Apr ; 97(2) :198-9

⁵⁶ **Naus C W. A ; Jones. FM ; Satti. MZ ; Joseph. S ; Riley. FR ; Kimani. G ; Mwatha. JK ; Kariuki. CH ; Ouma. JH ; Kabatereine. NB ; Vennervald. BJ ; and Dunne. DW. 2003.** Serological responses among individuals in areas where both schistosomiasis and malaria are endemic: cross-reactivity between *S. mansoni* and *P. falciparum*. The Journal of Infections Diseases; 187:1272-1282.

⁵⁷ **Mutapi F, Nodhlovou P D, Hagan P & Woolhouse ME. 2000.** Antischistosome antibody responses in children co-infected with malaria. Parasite Immunol, 22(24)207-9.

⁵⁸ **Direction Nationale de la Statistique et de l'Informatique. 1998.**

⁵⁹ **Utzinger, J., Xiao, S.H., Tanner, M., Keiser, J. 2007** Artemisinin for schistosomiasis and beyond. Curr. Opin. Investig. Drugs. Feb; 8(2): pp 105-116.

⁶⁰ **Inyang-Etoh, P.C., Ejezie, G.C., Useh, M.F., Inyang-Etoh, E.C. 2004** Efficacy of artesunate in the treatment of urinary schistosomiasis in an endemic community in Nigeria. Ann. Trop. Med. Par.; 98(5), pp. 491-499.

⁶¹ **Sissoko K. 2005.** Impact de l'infection à *Schistosoma hæmatobium* sur les paramètres paludométriques dans un village d'endémie palustre au Mali. Thèse Médecine ; 47p.

62 Traoré H. 2006. L'effet de l'infection due à *Schistosoma hæmatobium* sur l'évolution des paramètres paludométriques dans un village d'endémie palustre au Mali. Thèse Médecine; 98p.

63 Traoré. LK ; Ouédraogo. LH ; Pietra. V ; I. Nacoulma ; B. Nebie ; F de salles PAFADNAM. 1990. Prévalence de l'infection à *S. hæmatobium* et relation bilharziose, hématurie dans 2 villages au Burkina Faso. Médecine d'Afrique Noire, 37(3).

64 Umar. AS ; and Parakoyi. DB. 2005. Prevalence and intensity of urinary schistosomiasis among school children living along the Bakalori Dam, Nigeria. Niger Postgrad Med J. Sep : 12(3) : 168-72.

65 Hamady. M. 2002. Intérêt de l'étude de la co-infestation paludisme/schistosomose dans les villages d'essais vaccinaux antipaludiques au Mali. Thèse Med, Bamako, 93p.

66 Kouriba. B. 2004. Analyse des facteurs qui modulent l'immunité antibilharzienne dans une population Dogon infectée par *S. hæmatobium*. Thèse de Doctorat de l'université de la Méditerranée, AIX-Marseille II. Le 10 mai.

67 Traoré M 1994. A study of epidemiology of schistomiasis in Mali to word a rationally based national control programmes; *Ph.D* thesis, London.

68 Etard JF, Audibert M, Dabo A. 1995. Age-acquired resistance and predisposition to reinfection with *Schistosoma haematobium* after treatment with praziquantel in Mali. Am J Trop Med Hyg; 52:549-558.

⁶⁹ **Hagen, Abath, FG.1992.** Recent advances in immunity to human schistosomiasis. *Mem Oswaldo Cruz*; 4:95-98.

⁷⁰ **Doumbia. S. 2007.** L'effet de l'infection due à *Schistosoma hæmatobium* sur l'évolution des paramètres paludométriques dans un village d'endémie palustre au Mali. Thèse Médecine

⁷¹ **Keita. M. 2007.** Variations saisonnières des aspects épidémiologiques et cliniques du paludisme à Missira (Kolokani) de 2004 à 2005. Thèse Médecine

⁷² **Sangho. H ; Sow. S ; Diallo. M ; Sacko. M ; Diawara. A ; Sangho. HA ; Dolo. A ; and Doumbo O. 2004.** Chimio prophylaxie continue et résistance de *P. falciparum* à la chloroquine en milieu rural au Mali. *Mali Médical* T XIX n°3 et 4

⁷³ **Sangho. H; Diawara. A ; Diallo. M ; Sow. S ; Sangho. HA ; Sacko. M ; and Doumbo O. 2004.** Evaluation de la chloroquino-résistance après deux ans d'arrêt de la chimio prophylaxie chez les enfants de 0-9 ans dans un village d'endémie palustre au Mali. *Med Trop*; 64 :506-510.

⁷⁴ **Baldé. MC; Camara. M; Barry. AO; Sow. S; Sidibé. CT ; Lamah. O ; Lodi. OE ; Camara. SK ; Condé. N ; et Bah H. 2000.** Prévalence du paludisme dans 24 villages de la Guinée.

⁷⁵ **Sangaré. L. 2004.** Co-infection paludisme/schistosomose : Impact sur la morbidité palustre. Thèse de Doctorat 3^o- cycle, Bamako.

⁷⁶ **Maïga. MS. 2005.** Paramètres épidémiologiques de la transmission du paludisme dans le cercle de Ménaka pendant la saison sèche. Thèse Med ; 83p, n°163.

XI. FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom: DIAKITE

Prénom: MOUSSA

Nationalité : Malienne

Année de soutenance: 2008 - 2009

Ville de soutenance: Bamako

Titre: Prévalence de la schistosomiase à *Schistosoma hæmatobium* et impact de son traitement sur l'évolution des paramètres paludométriques chez les enfants de 6 à 15 ans à Djalakorodji (cercle de Kati)

Lieu de dépôt: Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie, Bamako, Mali.

Secteur d'intérêt: Santé publique - Parasitologie - Epidémiologie.

XII. RESUME

Cette étude a été réalisée dans un village d'endémie palustre du Mali, Dialakorodji. Elle avait pour but d'évaluer la prévalence de la schistosomiase à *S.hæmatobium* et l'impact de son traitement sur l'évolution des paramètres paludométriques chez les enfants de 6 à 15 ans à Dialakorodji.

Il s'agissait d'un essai clinique mené d'Août à Décembre 2007 soit une période de cinq mois.

L'enquête a porté sur 2865 enfants au dépistage pour la détermination de la prévalence de la schistosomiase à *Schistosoma hæmatobium* dont 790 enfants âgés de 6-15 ans étaient tous infectés à l'inclusion avec un suivi de 28 jours pour la détermination des paramètres paludométriques.

A l'inclusion et à l'évaluation, nous avons procédé à un examen parasitologique des urines par la technique de filtration pour identifier les porteurs de *Schistosoma hæmatobium*.

La prévalence de *S. hæmatobium* était de 53,1% au dépistage. La prévalence du portage asymptomatique du *Plasmodium* dans le groupe PZQ était de 10,3% à l'inclusion contre 8,8% à l'évaluation ($p < 10^{-3}$). Tandis que dans le groupe As+SMP elle était de 7,7% à l'inclusion contre 1% à l'évaluation ($p < 10^{-3}$) ; et les indices gamétocytiques étaient de 0,9% à 1%. L'incidence des accès palustres était de 2,8% (17/614). Celle-ci ne variait pas significativement quelque soit le groupe de traitement ($p = 0,973$). Ces résultats montrent l'importance du traitement As+SMP dans le contrôle de ces deux endémies parasitaires. Ces résultats justifient la conduite d'autres études sur l'As+SMP dans le traitement de la schistosomiase et son impact sur la prévention du paludisme dans les zones endémiques

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure