

MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE
UNIVERSITE DE BAMAKO

République du Mali

Un Peuple Un But Une Foi

Année universitaire : 2006-2007

Thèse N°

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

TITRE :

**VARIATIONS SAISONNIERES DES ASPECTS
EPIDEMIOLOGIQUES ET CLINIQUES DU PALUDISME A
MISSIRA (KOLOKANI) DE 2004 A 2005**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le ... /.../ 2007 devant la Faculté de Médecine
Pharmacie et d'OdontoStomatologie du Mali par Monsieur

Mamadou KEITA

**Pour obtenir le Grade de DOCTEUR EN MEDECINE
(DIPLOME D'ETAT)**

COMPOSITION DU JURY :

- ❖ Président : Pr. Amadou DIALLO
- ❖ Membre : Dr. Soukalo DAO
- ❖ Membre : Dr. Seydou DOUMBIA
- ❖ Directeur : Dr. Ousmane KOITA

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

ANNEE UNIVERSITAIRE 2005-2006

ADMINISTRATION

<u>DOYEN:</u>	Anatole TOUNKARA Professeur
<u>1^{er} ASSESSEUR:</u>	Drissa DIALLO MAITRE DE CONFERECES AGREGE
<u>2^{ème} ASSESSEUR:</u>	Sékou SIDIBE MAITRE DE CONFERECES
<u>SECRETAIRE PRINCIPAL:</u>	Yénimegue Albert DEMBELE Professeur
<u>AGENT COMPTABLE:</u>	Mme COULIBALY Fatoumata TALL CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie – Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
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

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 Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R.
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 Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique

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

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale
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
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie / Réanimation
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraïma MAIGA	Gynécologie/ Obstétrique

▪ **D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie - Chef de D.E.R.
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie

3. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Mamadou KONE	Physiologie
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 Abdrahamane TOUNKARA	Biochimie
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 Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou Baby	Hématologie
Mr Mahamadou A Théra	Parasitologie

5. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Djbril SANGARE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie/ Parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	Immunologie
Mr Bocary Y Sacko	Biochimie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
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 Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Sahare FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K Minta	Maladies Infectieuses

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou B. CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie

Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies infectieuses
Mr Cheick Oumar Guinto	Neurologie

▪ **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique Chef de D.E.R

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Drissa DIALLO	Matières médicales
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum Haidara	Législation
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Benoît KOUMARE	Chimie analytique
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Ababacar I. MAÏGA	Toxicologie
Mr Yaya KANE	Galénique
Mne Rokia SANOGO	Pharmacognosie

5. ASSISTANTS

Mr Saibou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

▪ **D.E.R. SANTE PUBLIQUE**

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique Chef de D.E.R
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique

2. MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAÏGA	Santé Publique
--------------------	----------------

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE	Santé Publique
Mr Adama DIAWARA	Santé Publique

Mr Hamadoun SANGHO
Mr Massambou SACKO
Mr Alassane A. DICKO

Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP
Mr Seydou DOUMBIA
Mr Oumar THIERO

Anthropologie Médicale
Epidémiologie
Biostatistique

▪ CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N’Golo DIARRA
Mr Bouba DIARRA
Mr Salikou SANOGO
Mr Boubacar KANTE
Mr Souleymane GUINDO
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Mr Modibo DIARRA
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA
Mr Mahamadou TRAORE
Mr Yaya COULIBALY
Mr Lassine SIDIBE

Botanique
Bactériologie
Physique
Galénique
Gestion
Mathématiques
Nutrition
Hygiène du Milieu
Génétique
Législation
Chimie-Organique

▪ ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA
Pr. Babacar FAYE
Pr. Eric PICHARD
Pr. Mounirou CISSE
Pr. Amadou Papa DIOP

Bromatologie
Pharmacodynamie
Pathologie Infectieuse
Hydrologie
Biochimie

DEDICACES

Je dédie cette thèse...

“Bismi Allahi alrrahmani alrraheemi” Au nom d’**Allah**, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux. “**As Salamou Aleykoum**”.

A Allah,

C’est par Votre Grâce que nous avons pu réaliser ce travail, et nous en sommes heureux devant Vous aujourd’hui tout en vous priant d’accepter ce travail.

Et au Prophète Mohamed, que la paix et la bénédiction de Dieu soient sur Toi.

A la mémoire des défunts de ma famille,

En particulier à feu mon père Sayon KEITA

Toi qui tenais sans relâche à l’éducation de tes enfants, je sais aujourd’hui que tu le faisais pour notre bonheur.

Papa, je sais combien tu aimerais voir ce jour arrivé, moi aussi, j’aimerais tellement que toi sois à mes cotés en ce moment précis mais Dieu le Tout Puissant en a décidé autrement.

Homme de cœur, très généreux, papa soit fier et dors en paix dans la Grâce de Dieu.

Amen !

A ma mère Fatoumata KEITA

Les mots me manquent pour exprimer toute ma gratitude, mais saches que tu as été une maman exemplaire pour nous. Tu t’es toujours privée de tout pour que tes enfants n’envient rien à personne. Merci

Ce travail est le fruit, de la labeur de l’assistance sans faille que vous m’avez apportée.

Qu’**Allah** vous apporte santé, bonheur et longévité auprès de nous.

A tous mes tantes et oncles

En particulier,

- Fah KEITA
- Mamadou KEITA
- Bengaly KEITA
- Lassina KEITA
- Bamakan SOUCKO
- Sacko SOUCKO
- Ouleymatou TRAORE
- Kadiatou KEITA
- Maimouna TRAORE
- Djénéba KOMOKARA
- Kadiatou CISSE
- Massaran DEMBELE
- Mariam TRAORE
- Adiaratou COULIBALY
- Adiarra DRAME

Merci pour vos encouragements et vos bénédictions.

Et tout particulièrement à mon oncle Bakary KEITA

Vous êtes à la base de ce succès sans vous je ne serais pas là aujourd'hui. Durant tout mon cycle vous avez toujours été ma source de motivation. Tout l'honneur de ce travail vous revient. Que Dieu m'aide à être éternellement reconnaissant envers vous. Que la Grâce et la Paix de Dieu vous accompagnent tous les jours.

A mes sœurs et frères :

Nana, Assata, Wassa, Souleymane, Makanfing, Moussa et Maimouna.

Ainsi qu'à mes cousines et cousins

Vous êtes ce qui m'est le plus cher dans ce monde. Que le dévouement pour ce travail qui est aussi le votre soit un exemple pour vous.

A mes nièces et neveux

Que le courage soit votre arme de la vie.

A mes ami(e) s et frères

En particulier

- Cheick Hamalla KONATE
- Zoumana TRAORE
- Souleymane FANE
- Mme COULIBALY Fatoumata Konaté
- Dramane MARIKO
- Ma chérie Safiatou TOURE

Cette thèse est aussi la vôtre.

A toute la famille de feu N'Tji Ouonogo

Cette thèse est très sincèrement dédiée à vous tous, personnes âgées et jeunes qui sont ou qui ont passé un moment de leur vie dans cette famille.

A tous les jeunes du Badialan et de Ouolofobougou-Bolibana

En particulier le grin "Dankoun"

A tout le village de M'badialla cerle de Kita

A tous les enfants du village de Missira ayant participé à cette étude

Votre courage a permis le bon déroulement de ce travail.

A tout le personnel du Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée

Vous avez rendu agréable l'atmosphère dans laquelle ce travail a été réalisé.

A tout le personnel du Centre de Santé de Référence de la Commune V de Bamako

En particulier ceux du service de pédiatrie et de médecine.

A feu Amadou COULIBALY, ex-major de la médecine "C" de l'hôpital du point G

Tonton, je me souviens encore de votre soutien et des mots d'encouragement quand je commençais mes études de médecine. Que Dieu vous garde dans sa miséricorde.

Amen !

A tous les étudiants de la Faculté Médecine Pharmacie et d'OdontoStomatologie

En particulier

- Siacka SANGARE
- Nouhoum BOCOUM
- Moustapha CISSE

A toute ma promotion

Ce travail est le vôtre.

REMERCIEMENTS

Nos remerciements vont à l'endroit...

De mon oncle Bakary KEITA

Est-ce que je saurai trouver les mots pour vous, non. Mais permettez moi de vous dire une fois de plus merci.

Que Dieu vous donne la santé et le bonheur et qu'Il vous garde longtemps auprès de nous.

Des amis et collaborateurs de mon père

En particulier,

- Famakan KEITA
- Abdrahamane DIALLO
- Youssouf DIAKITE

Merci pour tout

De la famille de feu N'tji Ouonogo

Vôtre soutien ainsi que vos encouragements et bénédictions ont permis de mener à bien ce travail. Je vous en remercie.

De Aliou Koita et de toute sa famille

Merci d'être pour moi une seconde famille.

De Deze Adama KONATE

Vous m'avez beaucoup facilité la réalisation de ce travail. Vous m'avez été d'un grand secours à travers vos soutiens. Permettez moi en ces moments précis de vous en remercier.

De toute l'équipe de Missira

Vous avez été au début et la fin de ce travail qui est aussi le vôtre. Sachez qu'il est le résultat de votre détermination et de vos efforts de tous les jours.

Je vous remercie de votre travail bien fait. Que Dieu vous assiste dans vos travaux de tous les jours.

De tous les habitants du village de Missira

En particulier des parents dont les enfants ont participé à cette étude.

De nos guides et gardien : Makan CISSE, Yaye Makan FOFANA, Manténin FOFANA et Manzé TRAORE.

Votre courage et votre dévouement ont permis de mener à bien ce travail, soyez en remercié.

Des agents forestiers du Camp de Missira

En particulier

Oumar KODJO et famille

Bouh KONE et famille

Vous nous avez rendu la vie agréable à Missira par votre sens de l'humanisme, votre générosité, votre sympathie et surtout votre hospitalité. Je vous en remercie infiniment.

De Abdoulaye DIALLO, agent forestier au Camp de Missira et chargé du suivi régulier du pluviomètre à la station.

Du personnel de l'Institut Géographique du Mali (IGM), et tout particulièrement de monsieur **Ichaka DEMBELE** ingénieur superviseur, expert cartographe à l'IGM.

De monsieur Abdoulaye KONDE, professeur au Lycée Alfred Garçon.

De tout ce qui ont participé de près ou de loin à ce travail.

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre Maître et Président du jury

Professeur Amadou D. I. ALLO

- **Professeur de biologie de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'OdontoStomatologie.**
- **Responsable de cours de biologie animale et de zoologie de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'OdontoStomatologie.**
- **Vice Recteur de l'Université de Bamako.**

Cher Maître

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Nous avons beaucoup apprécié vos qualités scientifiques, professionnelles et humaines. Vous avez avec promptitude accepté de juger ce travail.

Chaleureux, modeste et affectueux, vous faites l'admiration de tous.

Veillez accepter cher Maître, l'expression de notre reconnaissance et de notre respect.

A notre Maître et juge

Docteur Soukalo D.AO

- **Médecin Spécialiste en Maladies Infectieuse et Tropicales à l'Hopital du Point G.**
- **Maître assistant à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.**
- **Investigateur clinique au programme NIH/NIAID/FMPOS de recherche sur le SIDA et la Tuberculose.**

Cher Maître

Vous avez guidé nos premiers pas sur le terrain. Nous avons beaucoup admiré vos qualités scientifiques et pédagogiques. Votre simplicité, votre disponibilité et surtout votre dévouement constant pour notre bonne formation forcent l'admiration et font de vous un Maître de référence.

Nous vous en sommes reconnaissants et nous vous exprimons toute notre gratitude.

A notre Maître et juge

Docteur Seydou DOUMBOUA

- **Docteur en Médecine et PhD en Epidémiologie.**
- **Assistant au D.E.R de Santé Publique de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'OdontoStomatologie.**
- **Chef de l'Unité Epidémiologie/GIS, MRTC à Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'OdontoStomatologie.**

Cher Maître

Nous sommes très heureux de vous compter aujourd'hui parmi les membres de ce jury. Votre disponibilité constante, vos conseils et suggestions nous ont permis d'améliorer profondément la qualité ce travail.

Permettez nous cher Maître de vous adresser nos sincères remerciements.

A notre Maître et Directeur de thèse.

Docteur Ousmane K.O. JTA

- **Docteur en Pharmacie et PhD en Parasitologie Moléculaire.**
- **Assistant des cours de Biologie Moléculaire à la Faculté des Sciences et Techniques et de Biologie Animale à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.**
- **Responsable du Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée de la Faculté des Sciences et Techniques.**
- **Directeur Adjoint du programme NIH/NIAID/FMPOS de recherche sur le SIDA et la Tuberculose.**

Cher Maître

Vous nous avez fait honneur en nous acceptant dans votre laboratoire. Et nous vous remercions de la confiance que vous nous faites en nous proposant ce travail. Vous avez initié, guidé et suivi ce travail malgré vos multiples occupations.

Nous avons apprécié vos qualités scientifiques, humaines, votre amour pour le travail bien fait et surtout votre esprit d'équipe. Ces qualités couplées à votre simplicité et votre générosité font de vous un maître respecté. Votre façon particulière d'établir un rapport basé sur la confiance entre professeur et son élève, faite et remplie d'affection, d'écoute, de rigueur et d'exigences scientifiques, a orienté tout notre dévouement vers le chemin de la science.

Veillez trouver ici, cher Maître toute notre reconnaissance et notre profonde admiration.

LISTE DES FIGURES

Figures	Pages
1 : L'endémicité du paludisme dans le monde.....	5
2 : Estimation de la durée de la transmission du paludisme au mali basée sur le nombre de mois consécutif avec au moins 60 mm de pluie.....	13
3 : Cycle biologique du <i>Plasmodium</i> humain.....	16
4 : Localisation du site d'étude.....	32
5 : Carte d'inclusion.....	37
6 : Classification de la splénomégalie selon la méthode de Hackett.....	39
7 : Goutte épaisse.....	41
8 : Frottis mince.....	43
9 : La répartition de la pluviométrie mensuelle en 2004 et 2005.....	49
10 : Le nombre d'enfants parasités en fonction du nombre de jours de pluies par mois en 2004.....	59
11 : Le nombre d'enfants parasités en fonction du nombre de jours de pluies par mois en 2005.....	59
12 : Moyenne Géométrique des Densités Parasitaires (MGDP) mensuelle en 2004 et 2005..	63
13 : Les cas de paludisme par mois en 2004 et 2005.....	66
14 : Variation moyenne géométrique des densités parasitaires en fonction de la pluviométrie en 2004 et 2005.....	73
15 : Fréquence du paludisme en fonction de la pluviométrie 2004-2005.....	74
16 : Les cas de paludisme en fonction du nombre de jours de pluies par mois en 2004.....	75
17 : Les cas de paludisme en fonction du nombre de jours de pluies par mois en 2005.....	75
18 : La MGDP en fonction des jours de pluies par mois en 2004.....	76
19 : La MGDP en fonction des jours de pluies par mois en 2004.....	76

LISTE DES TABLEAUX

- I. Répartition du nombre de jours de pluies par mois.
- II. Répartition de la population d'étude selon le genre en 2004 et 2005.
- III. Répartition de la population d'étude par groupe d'âge en 2004 et 2005.
- IV. Prévalence de l'infection palustre par mois en 2004 et 2005.
- V. Incidence du paludisme par mois en 2004 et 2005.
- VI. Incidence par mois selon le groupe d'âge en 2004 et 2005 chez les enfants de 1 à 5 ans.
- VII. Incidence par mois selon le groupe d'âge en 2004 et 2005 chez les enfants de 6 à 9 ans.
- VIII. Répartition selon l'indice gamétoctique (IG) par mois en 2004 et 2005.
- IX. Répartition selon le genre des cas de paludisme infection en 2004.
- X. La prévalence de la fièvre par mois en 2004 et 2005.
- XI. La prévalence de l'anémie par mois en 2004 et 2005.
- XII. La fréquence de la splénomégalie par mois en 2004 et 2005.
- XIII. Répartition des patients selon le genre en 2004 et 2005.
- XIV. Répartition des patients par groupe d'âge en 2004 et 2005.
- XV. Les fréquences de l'infection à *Plasmodium* en 2004 et 2005.
- XVI. Répartition des résultats de la goutte épaisse des deux années par classes de densité parasitaire.
- XVII. Les fréquences de l'infection à plasmodium selon les groupes d'âge.
- XVIII. Répartition des infections palustres selon l'espèce parasitaire en 2004 et 2005.
- XIX. Fréquence de la fièvre, de l'anémie et de la splénomégalie dans notre population d'étude en 2004 et 2005.
- XX. Variation de la splénomégalie en fonction du groupe d'âge.
- XXI. Fréquence des pathologies observées chez les enfants à Missira.
- XXII. Répartition des cas paludisme selon les formes.
- XXIII. Répartition par mois des cas de paludisme selon les groupes d'âge 2004.
- XXIV. Répartition par mois des cas de paludisme selon les groupes d'âge 2005.
- XXV. Répartition du genre selon les groupes d'âge en 2004 et 2005.
- XXVI. Variation de la fièvre par rapport au genre en 2004 et 2005.
- XXVII. Variation de la fièvre par rapport aux groupes d'âge en 2004 et 2005.
- XXVIII. Variation de la fièvre en fonction du résultat de la goutte épaisse en 2004 et 2005.
- XXIX. Variation de la splénomégalie en fonction de la fièvre.

XXX. Relation entre la positivité de la goutte épaisse et les groupes d'âge.

XXXI. Relation entre l'anémie et la positivité de la goutte épaisse.

XXXII. Variation de la splénomégalie en fonction de la présence de *plasmodium*.

XXXIII. Variation de la splénomégalie en fonction de la présence de *plasmodium*.

XXXIV. Relation entre la présence de la splénomégalie et celle de *plasmodium*.

XXXV. Mortalité infantile avant notre étude et durant les 2 ans de l'étude.

GLOSSAIRE

µl : Microlitre

µmol/l : Micromol par litre

AQ13 : Amino4quinoleine de type 13

CD36 : Cellule de Différenciation antigénique 36

CIVD : Coagulation Intra-vasculaire Disséminée

CR : Coefficient de corrélation

CSCOM : Centre de Santé Communautaire

FAST : Faculté des Science Technique

FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

G6PD : Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase

Hb : hémoglobine

HCO₃⁻ : bicarbonate

HLA : Human Leucocyt Antigen

IC : Intervalle de Confiance

Ig : Immunoglobuline

IG : Indice gamétocitique

IP : Indice Plasmodique

IR : Insuffisance rénale

IS : Indice Splénique

LBMA : Laboratoire de biologie Moléculaire Appliquée

MGDP : Moyenne Géométrique des Densités Parasitaires

mm Hg : Millimètre de Mercure

OAP : Œdème aigü du poumon

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

OR : Oldder Ratio

ORL : Oto-rhino-laryngologie

P : Probabilité

P. : *Plasmodium*

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

PVE : Paludisme Viscéral Evolutif

r : Corrélation de Pearson

UV-B : Ultraviolet B

Isohyète : c'est une ligne climatique de même pluviosité.

Indice plasmodique : c'est dans la population examinée, le pourcentage de sujets dont les étalements sanguins révèlent la présence d'hématozoaires, quelque soit la forme ou l'espèce plasmodiale en cause.

Indice splénique : c'est dans la population examinée, le pourcentage de sujets présentant une rate palpable à l'examen clinique.

Indice gamétocytaire : c'est dans la population examinée, le pourcentage de sujets dont les étalements sanguins révèlent la présence de gamétocytes, quelque soit l'espèce plasmodiale.

Incidence : c'est le nombre de nouveaux cas d'une maladie ou personnes tombées malades pendant une période de temps donnée et dans une population déterminée.

Prévalence : c'est le nombre de cas de maladies ou de personnes malades existant ou survenant dans une population déterminée, sans distinction entre les cas nouveaux et les cas anciens.

Suivi passif : le sujet malade se présente en consultation médicale de lui-même.

Suivi actif : les sujets de la cohorte sont recherchés activement pour l'évaluation des paramètres cliniques et ou biologiques.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	4
1. L'objectif général.....	4
2. Les objectifs spécifiques.....	4
CHAPITRE I : LES GENERALITES.....	5
I. EPIDEMIOLOGIE.....	5
1. Répartition géographique.....	5
1.1 Paludisme dans le monde.....	5
1.2 Les différentes faciès épidémiologiques du paludisme.....	6
2. Agents pathogènes et vecteurs.....	9
3. Mode de transmission.....	10
4. Facteurs favorisant la transmission.....	11
II. PHYSIOPATHOLOGIE.....	15
1. Cycle biologique des <i>plasmodiums</i> humains.....	15
2. Conséquence du cycle : Effet morbide, leur mécanisme.....	17
2.1 Accès palustre simple.....	17
2.2 Paludisme grave ou compliqué.....	17
2.3 Anémie palustre.....	17
2.4 Splénomégalie palustre.....	18
2.5 Formes cliniques	19
2.6 Réceptivité de l'homme au paludisme-résistance innée.....	21
III ASPECTS CLINIQUES.....	23
1. Type clinique.....	23
1.1 Symptôme.....	23
1.2 Biologique.....	23
1.3 Evolution.....	24
2. Complications.....	25
IV TRAITEMENT.....	25

1. Curatif.....	25
2. Prophylaxie.....	26
3. Les antipaludiques et les moyens de lutte utilisés.....	27
3. 1. Définition.....	27
3. 2. Classification.....	27
3. 3. Les associations.....	28
3. 4 Les stratégies nationales de prise en charge des cas de paludisme.....	28
CHAPITRE II : NOTRE ETUDE	31
I. LA METHODOLOGIE.....	31
1. Lieu d'étude.....	31
1.1 Situation géographique.....	31
1.2 Choix de Missira.....	31
1.3 Historique.....	33
1.4 Relief.....	33
1.5 Population.....	34
1.6 Activités économiques.....	35
1.7 Infrastructures socio-sanitaires	36
2 Type et période d'étude.....	36
3 Recensement de la population d'étude : échantillonnage.....	36
3.1 Critères d'inclusion.....	36
3.2 Critères de non inclusion.....	37
1.4 Personnel de travail sur le terrain.....	37
5 Technique d'étude.....	37
5.1 Mesure et collecte des variables.....	37
5.2 Variables mesurées	37
5.2.1 Variables sociodémographiques	37
5.2.2 Evaluation clinique et traitement (Variables cliniques).....	37
5.2.2.1 Matériels.....	37
5.2.2.2 Paramètres cliniques.....	38
5.2.2.3 L'évaluation de la température.....	38
5.2.2.4 Appréciation de la rate.....	38
5.2.3 Variables paracliniques.....	40

5.2.3.1 Etude parasitologique.....	40
5.2.3.1.1 Matériel et réactif.....	40
5.2.3.1.2 Goutte épaisse.....	40
5.2.3.1.3 Frottis mince.....	42
5.2.3.2 Paramètres biologiques.....	43
5.2.3.2.1 Hémoglobine.....	43
5.3 Organisation du travail.....	45
6. Prise en charge des malades.....	46
7. Enquête de mortalité infantile.....	47
8. Mesures de la pluviométrie.....	47
9. Considérations éthiques.....	48
10. Analyse des données.....	48
II RESULTATS.....	49
1. Données météorologiques.....	49
2. Suivi transversal.....	51
2.1 Résultats socio-démographiques.....	51
2.2 Résultats Paludométriques et cliniques.....	52
3. Suivi longitudinal.....	60
3.1 Résultats socio-démographiques.....	60
3.2 Résultats Paludométriques et cliniques.....	61
CHAPITRE III : COMMENTAIRES ET DISCUSSION	78
1. Méthodologie.....	78
2. Caractéristiques de la population d'étude.....	78
3. Au cours du suivi transversal (actif).....	78
Au cours du suivi longitudinal (passif).....	79
CHAPITRE IV : CONCLUSION et RECOMMANDATIONS.....	84
CONCLUSION.....	84
RECOMMANDATIONS.....	85
BIBLIOGRAPHE.....	86
ANNEXES.....	91

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Erythrocytopathie hémolysante et fébrile, le paludisme ou malaria est du au développement et à la multiplication d'une ou plusieurs des quatre espèces plasmodiales inféodées à l'homme : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium vivax*. Ces parasites sont inoculés à l'homme par la piqûre infectante des femelles de moustique du genre *Anopheles* lors d'un repas sanguin [1].

Décrit par Hippocrate (cent ans avant J.C), le paludisme est une maladie tropicale qui sévit sur un mode endémo-épidémique et reste un problème majeur de santé publique dans les pays en développement. Ses conséquences socio-économiques sont énormes et redoutables [2].

En 2001, l'organisation mondiale de la santé (OMS) estimait que 2,7 milliards de personnes étaient exposées au paludisme. En progression constante, la maladie touche actuellement plus de 90 pays dans le monde et son incidence est chiffrée par l'OMS entre 300 à 500 millions de cas cliniques par an avec un nombre de décès de 1,5 à 2,7 millions, par faute d'avoir reçu des soins adéquats et à temps ou pas du tout [2 et 3].

L'Afrique subsaharienne est la plus touchée avec plus de 90% des cas par an. Les sujets les plus exposés sont les enfants et les femmes enceintes, le paludisme y est responsable de 1,2 million de décès chez les enfants de moins de 5 ans et de 17% de l'ensemble des hospitalisations [4].

Dans la zone subtropicale et au Mali, deux principaux vecteurs sont incriminés dans la transmission du paludisme : *Anopheles gambiae s.l* et *Anopheles funestus* [5]. Les données parasitologiques obtenues lors des différents travaux au Mali, montrent que les quatre espèces plasmodiales sont rencontrées : *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. vivax*. *Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus répandue et la plus meurtrière surtout en saison de transmission et représente 85 à 95% de la formule parasitaire [6; 7].

Au Mali, le paludisme sévit sur tout le territoire. Les statistiques nationales estiment que le paludisme est la première cause de morbidité (15,6%) et de mortalité (13%) dans la population générale [8]. Il constitue en outre la première cause de consultation dans les services de santé maternelle et infantile et dans les services de pédiatrie de l'hôpital Gabriel

Touré soit 49,7% [9]. Il occupe la deuxième place dans les étiologies des syndromes fébriles en médecine interne de l'hôpital du point G soit 12,8% [10].

La mortalité spécifique liée à cette érythrocytopathie dans la population des enfants de moins de 5 ans est estimée entre 25 et 35% de la population infanto-juvenile globale [11]. Ces décès sont imputables à deux complications principales : le neuropaludisme et l'anémie.

De nombreuses études ont établi que le paludisme peut se compliquer dans ses formes simples et sévères par une atteinte des lignées sanguines provoquant notamment des anémies aiguës parfois sévères et mortelles.

D'autres auteurs laissent penser que d'autres lignées telles que les plaquettes et les polynucléaires pourraient être également affectées [12].

Certains résidents des régions d'endémie palustre d'Afrique tropicale et d'Asie ont une réponse immunologique anormale aux infections répétées et se caractérisent par une splénomégalie massive [13]. Egalement dans certaines zones surtout à transmission intense et permanente, la quasi-totalité des individus est porteuse de *Plasmodium*. Le <<paludisme infection>> se définit par le portage asymptomatique des parasites. Le fait d'héberger des parasites ne signifie pas automatiquement être malade [14].

A l'heure actuelle de nombreuses études sont en cours dans plusieurs laboratoires spécialisés pour mieux appréhender la relation hôte-parasite. Il est bien connu que les facteurs génétiques de l'hôte jouent un rôle déterminant dans la susceptibilité de certaines maladies dont le paludisme [15].

La protection naturelle des porteurs d'hémoglobinopathies contre le paludisme en général et particulièrement contre les formes sévères et compliquées du paludisme constitue un sujet d'intérêt scientifique. Une association entre un allèle particulier du système HLA (HLA BW53) et la protection contre le paludisme sévère chez les enfants a été observée en Gambie [16].

De nombreux arguments permettent de penser que le climat influence l'épidémiologie du paludisme. L'alternance des saisons ou les événements particuliers tels que les inondations ou la sécheresse se traduisent par une modification de l'impact du paludisme tant en morbidité qu'en mortalité [17].

Sur le plan épidémiologique *Anopheles funestus* a été retrouvé après plusieurs années de disparition dans la vallée du fleuve Sénégal en Guinée. Ceci a été favorisé par une bonne pluviométrie, une forte humidité et des températures élevées entraînant ainsi une augmentation de la transmission [18]. Les déterminants principaux qui expliquent l'épidémiologie du paludisme, son maintien, son extension, sa réémergence là où il semblait maîtrisé et son retour en l'absence de stratégie de lutte efficace sont analysés. Des explications permettent de comprendre comment les mécanismes climatiques (El Niño, La Niña ou ENSO), anthropiques (déforestation, surpâturage ou aménagements hydrauliques) et anthropologiques (urbanisation, conflits ou migrations) peuvent avoir un impact sur l'épidémiologie mondiale du paludisme [19].

C'est dans cette optique que nous avons initié notre étude dans le village de Missira dans le but d'apprécier l'impact de la pluviométrie sur les indices paludométriques.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

1. L'objectif général

Evaluer les variations de l'épidémiologie du paludisme entre les années à Missira.

2. Les objectifs spécifiques

- ✓ Evaluer le niveau épidémiologique du paludisme chez les enfants de 1 à 9 ans;
- ✓ Déterminer la place réelle du paludisme parmi les pathologies de l'enfance;
- ✓ Déterminer la place du paludisme dans les syndromes fébriles anémiques chez les enfants;
- ✓ Déterminer la place du paludisme dans la survenue de la splénomégalie ;
- ✓ Evaluer la morbidité et la mortalité palustre chez les enfants.

CHAPITRE I

GENERALITES

GENERALITES

I. EPIDEMIOLOGIE

1. REPARTITION GEOGRAPHIQUE

1.1 LE PALUDISME DANS LE MONDE

Le paludisme est une endémie mondialement répandue. Il est une des premières causes de mortalité infantile dans les pays en voie de développement. D'après l'OMS en 1994, le paludisme sévissait d'une manière endémique dans 101 pays dont la répartition géographique est la suivante : 45 en Afrique, 21 en Amérique, 4 en Europe, 14 de la méditerranée orientale, 8 d'Asie du Sud-est et 9 du pacifique occidental (figure 1).

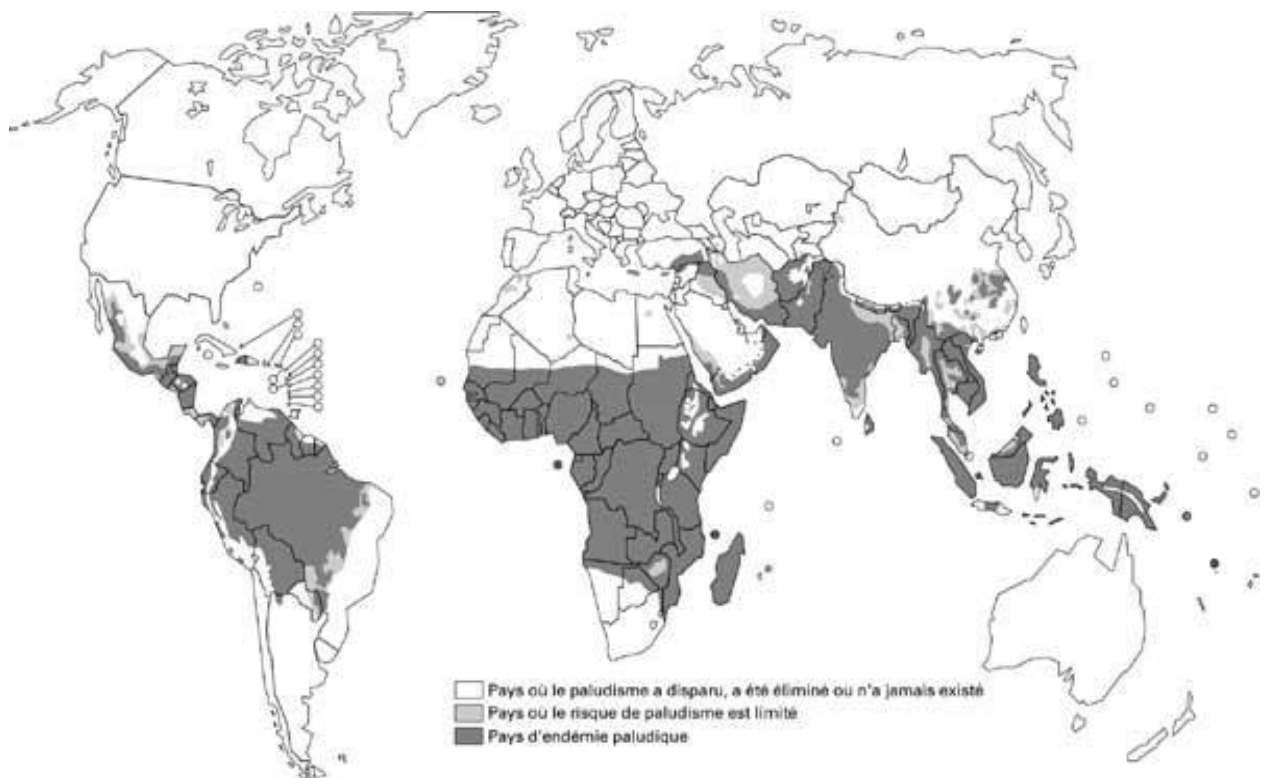


Figure 1 : L'endémicité du paludisme dans le monde (selon les données de OMS, 1994).

1.2 LES DIFFERENTS FACIES EPIDEMIOLOGIQUES DU PALUDISME

EN AFRIQUE

L'Afrique est un continent qui présente sur le plan géographique plusieurs faciès épidémiologiques hétérogènes et dynamiques. De nombreux facteurs tels que les facteurs naturels, anthropologiques et biologiques interviennent dans la définition des faciès épidémiologiques.

L'Afrique compte cinq (5) faciès épidémiologiques [20] :

- **la strate équatoriale** : constituée par les zones de forêt et de savanes humides post forestière avec des précipitations supérieures à 1500 mm d'eau par an. La morbidité s'étale sur toute l'année. La prémunition apparaît vers l'âge de 5 ans. Elle est caractérisée par une bonne répartition des précipitations permettant une transmission pérenne. Elle est intense et le taux de piqûres infectantes pourrait atteindre 1000 par habitant et par an [21]. Le paludisme sévit sur un mode endémique stable à transmission permanente.

- **la strate tropicale** : regroupe les savanes humides et semi-humides de l'Afrique de l'Ouest et de l'Est où les précipitations annuelles vont de 800 à 1500 mm d'eau. Elles s'effectuent en une seule saison de 4 à 8 mois pendant laquelle se produit l'essentiel de la transmission, cette dernière est intense et le taux de piqûres infectantes varie de 100 à 400 par habitant et par an. La prémunition apparaît vers l'âge de 10 ans. Le paludisme sévit sur un mode endémique stable à recrudescence saisonnière.

- **la strate désertique et semi-désertique** : encore appelée strate sahélienne ou sahélosaharienne. La pluviométrie est inférieure ou égale à 700 mm d'eau par année. Il s'agit du Nord Afrique (Nord du Niger, et du Mali,) et du désert de Kalahari. La prémunition est beaucoup plus longue à apparaître, avec la possibilité de voir un paludisme grave chez l'adulte. Le paludisme sévit sur un mode instable à transmission épisodique.

- **la strate montagnarde** : touche surtout l'Afrique de l'Ouest (Niger, Sénégal,). C'est la zone des vallées et des hautes terres, située au dessus de 1000 mètres d'altitude. La période de transmission est très courte et il peut y avoir des années sans transmission. Faute de ne

pouvoir acquérir une prémunition la quasi-totalité de la population peut être touché lors d'une épidémie.

- **la strate australe** : appelée aussi strate lagunaire touche les plateaux d'altitude situés au Sud du bloc forestier centrafricain.

Les îles des Comores et de Madagascar réunissent sur leur territoire la plupart des différents faciès africains.

Tous ces faciès peuvent se modifier au gré des modifications naturelles du biotope (fleuves, rivières, lacs) ou anthropiques (barrages, riziculture, déforestation, urbanisation) [22].

L'épidémiologie du paludisme est conditionnée par l'environnement. En plus des modifications naturelles et artificielles, il est à noter que le comportement et le polymorphisme des anophèles vecteurs jouent un rôle important. Le degré de réceptivité de la population à l'infection palustre varie d'un individu à un autre. Tous ces facteurs sont fonction :

- du lieu d'habitat (urbain, rural, côtier ou lagunaire) ;
- du type d'habitat (banco, tôle ou paille) ;
- du mode de vie (degré de prémunition, activités, prise ou non d'antipaludiques et observation des mesures de protection contre les vecteurs).

Tous ces facteurs sont sous l'influence des phénomènes d'urbanisation. Cette urbanisation qui augmente de 6% par an dans les pays en voie de développement constitue un phénomène social majeur et s'effectue de façon anarchique [23].

En milieu rural la multiplication des bancotières entraînant une augmentation des petits gîtes larvaires est aussi un facteur influençant.

AU MALI

Au Mali, il existe cinq (5) faciès épidémiologiques de transmission du paludisme [24] :

- une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois, avec une pluviométrie de 1250 mm d'eau par an. Le paludisme y est holo-endémique avec un 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 800 mm d'eau par an. Le paludisme y est hyper-endémique avec un indice plasmodique variant entre 50 et 75%. La prémunition est atteinte autour de 9 ans et le neuropaludisme est une des complications les plus fréquentes entre 1 et 9 ans.

- une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant au Sahara avec 200 mm 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 intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage : Sélingué, Manantali et Markala. Le paludisme y est méso-endémique, avec l'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.

2. Agents pathogènes et vecteurs

2.1 Agents pathogènes

Quatre espèces plasmodiales inféodées à l'homme, ce sont :

- *Plasmodium falciparum* : responsable de la fièvre tierce maligne, est l'espèce la plus redoutable et la plus intensément rependue. Elle est responsable de la quasi-totalité des décès dus au paludisme. Elle représente 85 à 90% de la formule parasitaire au Mali. Il attaque aussi bien les érythrocytes jeunes (réticulocytes) que les plus âgés [25]. L'espèce *P. falciparum* est surtout répandue dans les zones intertropicales où le paludisme sévit de façon endémique à cause de la température et de l'humidité qui entretiennent des conditions favorables au développement des moustiques. La schizogonie se passe dans des organes profonds tels que le foie, le cerveau, les reins et le cœur. Cette espèce est la plus dominante en Afrique.

- *Plasmodium malariae* : représente 10 à 14%, est l'agent de la fièvre quarte, c'est un parasite qui a surtout des affinités pour les globules rouges âgés. Cette préférence peut avoir des conséquences à type de syndromes néphrétiques parfois graves. Ce parasite a une distribution mondiale mais très inégale, il est essentiellement présent en Afrique et en Asie. Cette espèce n'est pas meurtrière mais peut entraîner des rechutes jusqu'à 20 ans après la primo-infection due à la présence des formes pré-érythrocytaires (formes latentes ou hypnozoïtes) s'exprimant à l'occasion d'une agression, telle une splénectomie [26].

- *Plasmodium ovale* : représente moins de 1%, parasite de préférence les hématies jeunes, responsable de la fièvre tierce bénigne. Il est présent surtout dans les régions où *P. vivax* est absent ou rare (Afrique noire). Cette espèce ne tue pas mais entraîne des rechutes plusieurs années (2 à 5 ans) après l'inoculation sporozoaire par la présence de formes hypnozoïtes au niveau hépatique.

- *Plasmodium vivax* : sa présence a été confirmée au Nord du Mali dans nos populations leucodermes en 1998 sous forme de foyers autochtones [27].

Cette espèce est aussi responsable de la fièvre tierce bénigne. Ses mérozoïtes ont la même préférence que *P. ovale* c'est-à-dire les jeunes globules rouges. Il faut noter que pour ce parasite, la pénétration dans les hématies nécessite la présence de l'antigène Duffy [28]. En effet ce parasite n'envahit que les individus ayant l'antigène Duffy positif (rare dans la race noire). Ce qui explique sa répartition géographique actuelle (Asie et Amérique et

exceptionnellement en Afrique du Nord). Dans de nombreuses parties du monde, cette espèce co-existe avec *P. falciparum*. Elle est aussi responsable des rechutes 2 à 3 ans après l'infection, liée aussi à des formes dormantes au niveau du foie (hypnozoïtes) [26].

Le *Plasmodium* est un sporozoaire ayant deux types de multiplication :

- une multiplication sexuée (sporogonie) chez le moustique,
- une multiplication asexuée (schizogonie) chez l'homme.

2.2 Vecteurs

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

Au Mali, ce sont les membres du complexe *Anopheles gambiae sl* et *Anopheles funestus* qui transmettent le paludisme entre 18 heures et 6 heures du matin. Leur durée de vie moyenne est d'un mois [7].

3. Mode de transmission

L'épidémiologie du paludisme comporte l'étude de quatre éléments dont la réunion simultanée est indispensable au développement de la maladie :

- la présence des hommes porteurs de gamétocytes du *Plasmodium* dans leur sang périphérique : Le développement du parasite ne se poursuit que lorsque les gamétocytes sont ingérés par le moustique *Anopheles*. Cela suppose que le portage des formes sexuées est essentiel dans le développement du parasite, en effet c'est chez le moustique anophèle qu'a lieu les recombinaisons durant la méiose [27 et 29]. Ainsi les porteurs de gamétocytes sont essentiels dans la transmission, d'où l'idée de la recherche d'un vaccin bloquant la transmission entre l'homme et le vecteur.
- l'existence d'une population d'anophèles vecteurs : Très souvent la présence des *anopheles* ne signifie pas la transmission malgré la présence de porteur de gamétocytes. Pour qu'il ait une transmission il faudra une compatibilité entre le parasite et le vecteur. Le parasite a besoin de conditions physiologiques pouvant permettre son développement (sa morphogénèse) en défiant la réponse immunitaire de son hôte. C'est ainsi que les moustiques du genre *Culex* et *Aedes* comprennent plusieurs espèces qui se gorgent sur les hommes et transmettent des maladies, comme la fièvre jaune et la filariose, mais aucune de ces espèces ne transmet le

paludisme. Ainsi, il y a une spécificité d'interaction entre le parasite et le vecteur qui est la base du maintien de la transmission d'un agent infectieux. En général la chaîne épidémiologique du paludisme requiert cette compatibilité. Il y a plusieurs mécanisme qui expliquent cette incompatibilité : présence d'une toxine qui peut activement inhiber ou arrêter le développement du parasite [30] et le phénomène d'encapsulation [31].

- la présence d'hommes réceptifs au *Plasmodium* : des études ont bien montré la présence des récepteurs antigéniques par lesquels le parasite pénètre les globules rouges. C'est ainsi que les antigènes Duffy sont nécessaires pour l'infection des hématies par le *plasmodium vivax* [32]. C'est pour cette raison que les infections par *P. vivax* sont rares dans la population mélanoderme qui sont Duffy négatifs en Afrique.

- des conditions écologiques favorables [33].

A cote de cette mode de transmission naturelle il existe le paludisme transfusionnel.

4. Facteurs favorisant la transmission

Les facteurs environnementaux tels que la température, la pluviométrie et l'humidité relative sont des éléments déterminants dans l'épidémiologie du paludisme.

La Température : La relation entre le niveau de développement chez les arthropodes et la température a été décrite par des auteurs. Selon Lactin et al.: le taux de croissance du vecteur augmente à partir de zéro à un seuil, atteint un maximum et décroît rapidement à zéro à une forte température (température létale) [34]. Il semble que les températures extrêmes ont peu d'effet sur la survie des œufs, et peu est connu sur la mortalité des larves et des puces. Des études comme celle d'Ohta [35] ont montré que la température des mares et étangs avec une profondeur de 5 à 10 cm est déterminée par l'interaction entre plusieurs facteurs climatiques comprenant les radiations solaires, la température ambiante et la vitesse du vent. La température ambiante au niveau du micro habitat de l'adulte du vecteur est importante dans la détermination de la durée du cycle d'oviposition. Pour *An gambiae* si par exemple, c'est généralement 2 jours à 25°C, mais peut s'étendre à 3-5 jours à des températures très basses. La température joue un rôle important dans le développement du vecteur mais aussi sur la sporogonie du parasite. La durée du cycle s'allonge lorsque la température diminue. Les zones où la température est inférieure à 18°C, la population anophélienne pourraient être inexistante.

La pluviométrie : Plusieurs vecteurs utilisent différents gîtes au niveau desquels ils déposent leurs œufs (canaux d'irrigation, mangrove, marécages, etc..) aussi longtemps que l'eau est propre et pas trop ombrageuse. Dans les zones semi-arides, ces gîtes ne sont disponibles qu'avec la pluie. L'association de la pluviométrie et des épidémies de paludisme a été

reconnue il y a de cela des décennies [36]. Pendant qu'une augmentation des précipitation peut accroître les populations de vecteurs (en augmentant le nombre de gîtes larvaires potentiels pour les populations anophéliennes), un excès de pluies peut au contraire perturber les petits gîtes larvaires avec destruction des œufs et des larves. Ainsi, la distribution de la pluviométrie sur une période de temps bien donnée peut être plus essentielle dans le développement du moustique que la quantité de pluie donnée, puisque les gîtes doivent être stables du dépôt des œufs à l'émergence de l'adulte. En effet, la quantité de surface d'eau disponible qui est le facteur le plus important pour le développement des moustiques dépend de la quantité et la fréquence de la pluie mais aussi de la topographie et la porosité du sol.

Le paludisme est endémique au Mali avec une intense transmission au cours de la saison pluvieuse dont la durée est variable en fonction des zones climatiques. Au Mali il y a 7 niveaux de transmission en fonction du nombre de mois consécutif avec au moins 60 mm de pluie. Et ce nombre augmente du nord au sud c'est-à-dire du Sahara à la zone soudanienne (figure 2).

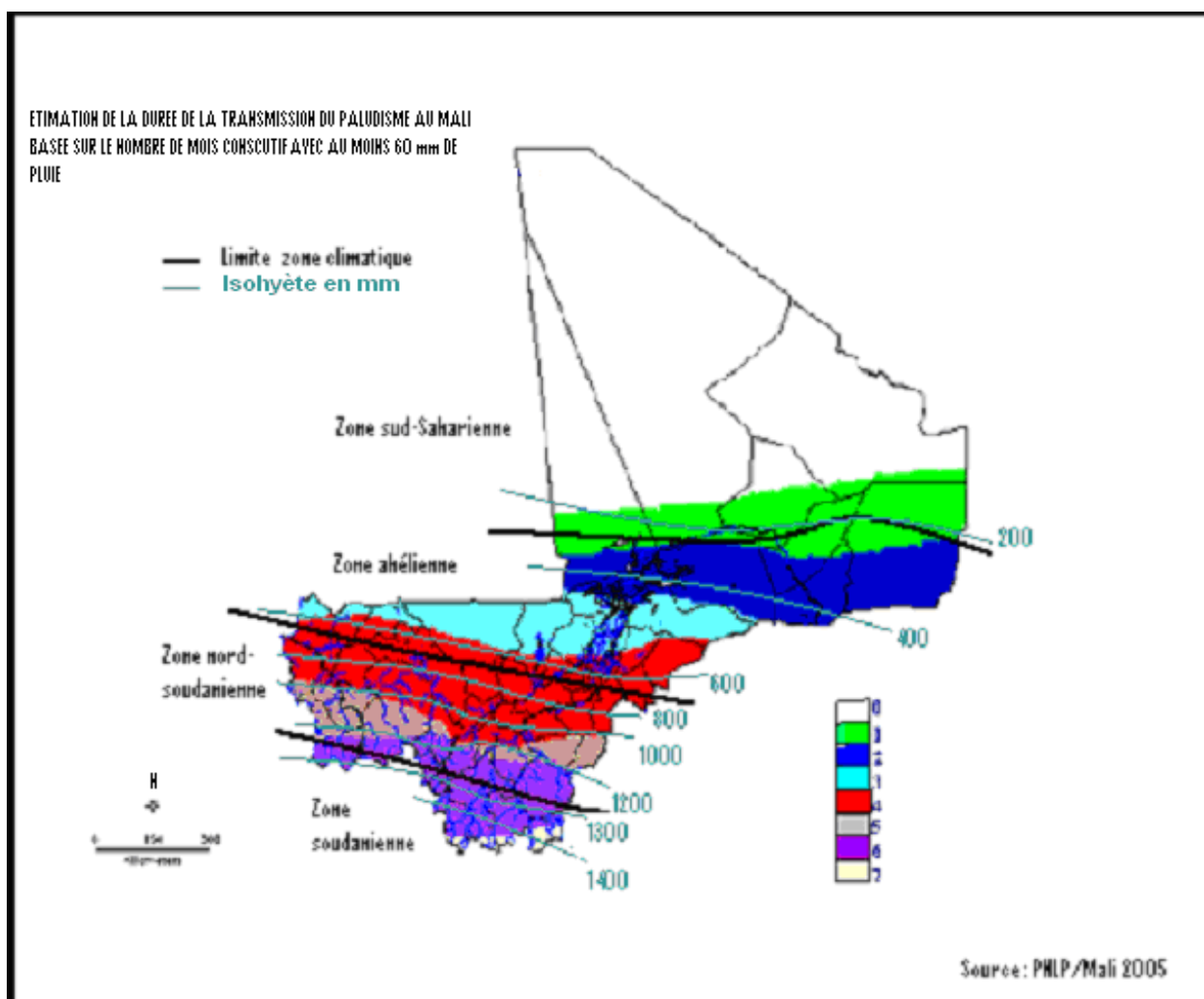


Figure 2 : ESTIMATION de la durée de la transmission du paludisme au Mali basée sur le nombre de mois consécutif avec au moins 60 mm de pluie.

L'humidité relative : Elle n'agit pas sur le parasite, mais contribue principalement à la longévité du vecteur, plus l'humidité relative est élevée, plus les chances de survie du vecteur à "l'âge épidémiologiquement dangereux" sont grandes. Au-dessous de 60% d'humidité relative, les vecteurs ont moins de chance de survie durant le cycle sporogonique [37].

II PHYSIOPATHOLOGIE

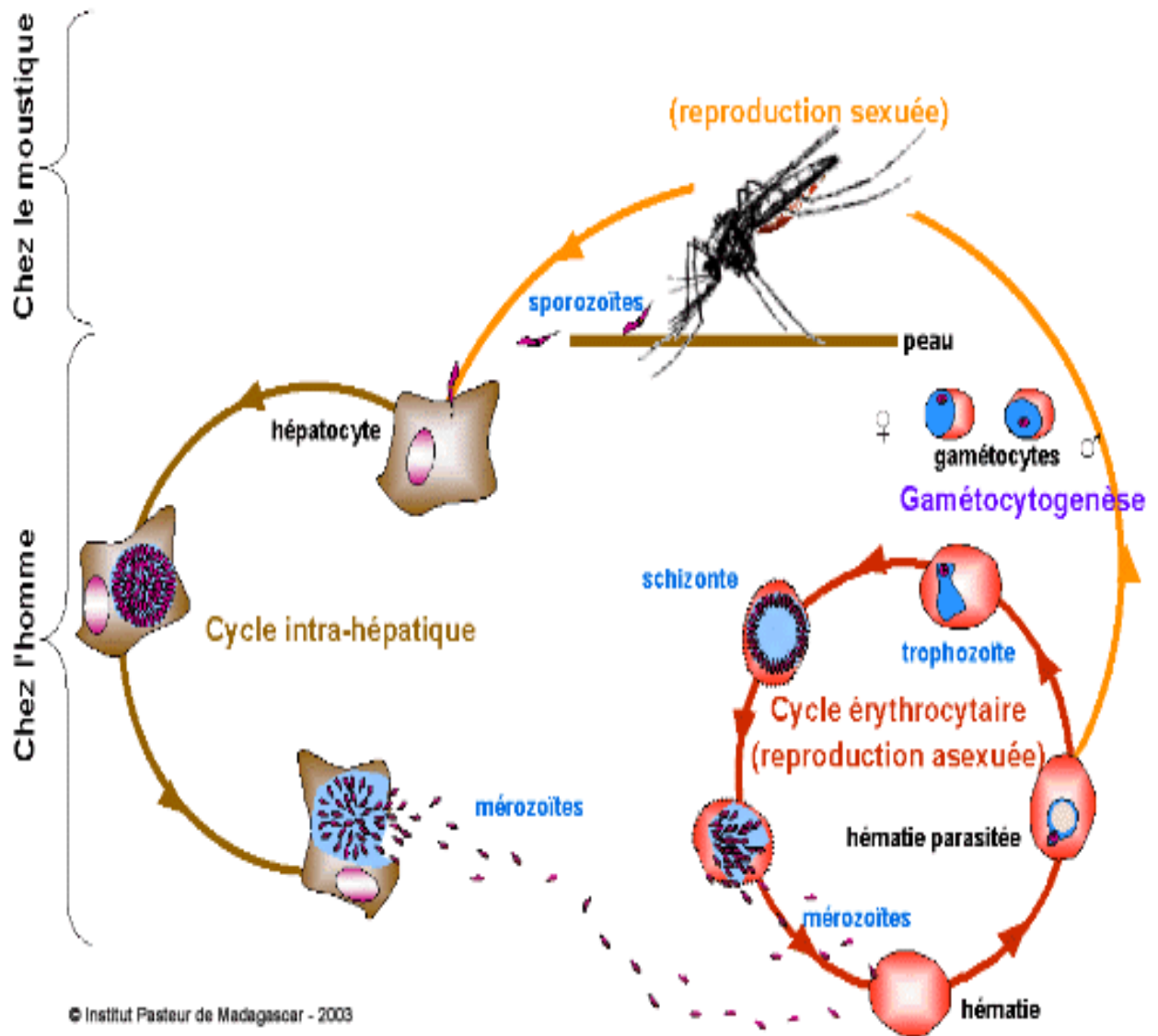
1. Cycle biologique des *plasmodiums* humains :

Rappelons qu'inoculés à l'homme par la piqure infestante de l'anophèle femelle, les sporozoïtes transitent 30 minutes dans le sang puis colonisent le foie où ils restent quiescents (hypnozoïtes) pour *P. ovale* et *P. vivax* (dont la présence explique les rechutes) ou par multiplication nucléaire, ils deviennent des schizontes intrahépatocytaires ou corps bleus : c'est la phase pré-érythrocytaire qui dure 7 à 21 jours en fonction de l'espèce plasmodiale.

Après un temps variable la rupture des corps bleus libère des mérozoïtes qui par endocytose pénètrent dans les globules rouges, débute ainsi le cycle schizogonique sanguin ou phase érythrocytaire. Dans les globules rouges, les mérozoïtes prennent à mesure de leur croissance différentes formes appelées trophozoïtes puis schizontes à la suite d'une multiplication nucléaire et enfin, corps en rosace en 48 heures pour *P. falciparum*, *P. vivax* et *P. ovale* et en 72 heures pour *P. malariae*. Ils font éclater les globules rouges libérant ainsi de nouvelles mérozoïtes qui vont infester d'autres hématies. L'accès fébrile est lié à la libération de pyrogènes lors de l'éclatement des globules rouges.

Après plusieurs cycles érythrocytaires, certains parasites se différencient en formes sexuées appelées gamétocytes, prenant dans le cas de *P. falciparum* la forme en fesselle. Ils ne peuvent poursuivre leur évolution qu'après avoir été aspirés par l'anophèle femelle lors de son repas sanguin. Dans l'estomac de l'insecte, le gamétocyte mâle subit une exflagellation donnant plusieurs gamètes mâles mobiles. Le gamète femelle est fécondé (gamogonie) donnant naissance à l'ookinète. L'ookinète migre sous la paroi épithéliale de l'estomac puis s'enkyste à sa face externe (ookyste). Si la température est suffisante, les ookystes donnent naissance aux sporozoïtes qui migrent alors jusqu'aux glandes salivaires. Chez le moustique, l'ensemble du cycle se déroule entre 10 et 40 jours selon la température extérieure et l'espèce plasmodiale [24].

Le paludisme résulte de ce cercle vicieux entre l'homme et le moustique, rare sont les antipaludiques qui agissent sur la phase tissulaire hépatique, à l'inverse nombreux sont les médicaments qui agissent à la phase érythrocytaire sanguin sur les quatre espèces plasmodiales (figure 2).



Source : Institut Pasteur de Madagascar.

Figure 3 : Cycle biologique du *Plasmodium* humain.

2. Conséquence du cycle : Effets morbides, leur mécanisme

2.1 Accès palustre simple

Pour la fièvre, le facteur déclanchant est la présence du pigment malarique ou hémozoïne dans le sang. Il provient de l'éclatement des hématies parasitées et agirait sur les centres bulbaires thermorégulateurs. La fièvre peut avoir une allure continue (cycle endo-érythrocytaire mal synchronisé) ou avoir une périodicité (cycle endo-érythrocytaire bien synchronisé avec libération régulièrement répétée de pigment malarique dans le sang) [34].

L'hépatomégalie et surtout la splénomégalie sont la conséquence de l'hyperactivité du système monocyte-macrophage chargé de débarrasser l'organisme aussi bien du pigment malarique que des débris érythrocytaires.

2.2 Paludisme grave ou compliqué

Seule l'espèce *P. falciparum* est responsable du paludisme grave ou compliqué. Il s'observe chez les sujets non immuns (jeunes enfants, expatriés, sujets vivants en zone hypo-endémique). Malgré de nombreuses études récentes en paludologie, le mécanisme du paludisme grave ou compliqué reste encore mal éclairé. Quatre hypothèses ont été avancées :

- une augmentation de la perméabilité de la barrière méningée entraînant une fuite du liquide céphalo-rachidien et un œdème cérébral ;
- une coagulation intravasculaire disséminée ;
- des phénomènes immunopathologiques avec dépôts d'immuns complexes ;
- des mécanismes toxiques faisant intervenir des cytokines telles que le Tumor Necrosis Factor ou TNF.

Les phénomènes de cyto-adhérence de certaines souches de *P. falciparum* liés à la présence de protubérances particulières ("Knobs") qui les rendent adhérentes aux cellules endothéliales des capillaires cérébraux et encombrent la lumière vasculaire sont retenus actuellement par la plupart des paludologues pour expliquer le neuropaludisme [38].

2.3 Anémie palustre

En zone sub-saharienne, le concept d'anémie palustre est difficile à définir, l'on reconnaît à l'anémie souvent des étiologies multifactorielles. Mais elle atteint avec prédilection les nourrissons, les enfants et les femmes enceintes notamment les primigestes. L'anémie est le plus souvent attribuée au paludisme quand elle survient chez les malades en période de transmission intense du paludisme (saison des pluies et surtout vers la fin de celle-ci).

L'anémie associée est un facteur pronostic de la maladie palustre.

Elle est la conséquence de la lyse des globules rouges non parasités qui serait secondaire aux modifications survenant à la surface de ces cellules au cours de l'infection palustre notamment la surexpression des IgG et du CD36 [39]. On ne connaît pas chez l'homme l'importance relative de cette hémolyse concernant les globules rouges non parasités. Par contre, l'hémolyse secondaire à l'introduction du sporozoïte des plasmodies dans l'organisme était la plus connue pour expliquer l'anémie observée au cours d'une infection palustre. Plus récemment l'accent a été mis sur le rôle d'un déficit de production de la moelle hématopoïétique à cause d'un phénomène de dysérythro-poïèse.

Dans cette inhibition intervient des facteurs parasitaires, les médiateurs solubles libérés par les lymphocytes ou les macrophages, un dysfonctionnement des macrophages.

Mais il est primordial de savoir que le plus souvent, l'anémie survient en zone sub-saharienne sur des terrains déficitaires nécessaires à l'érythropoïèse notamment le fer. Elle peut être associée à d'autres affections virales et bactériennes responsables d'un état inflammatoire pouvant entraîner un déficit de production érythrocytaire par trouble de l'utilisation du fer par les érythroblastes [40 et 41].

Les mécanismes de l'anémie associée au paludisme sont encore incomplètement élucidés mais la conjonction de ces deux mécanismes constitue un facteur d'aggravation et de mauvaise tolérance à l'anémie.

2.4 Splénomégalie palustre

La rate, organe essentiel, agit comme moyen de défense par séquestration d'hématies parasitées et sans doute d'hématies saines sensibilisées par des antigènes plasmodiaux. Elle participe également aux déclenchements des mécanismes cellulaires et humoraux.

L'hypertrophie de la rate est la conséquence de l'hyperactivité du système monocytes-macrophages chargé de débarrasser l'organisme aussi bien du pigment malarique que des débris érythrocytaires.

Chez l'enfant entre 4 mois et 10 ans, la fréquence des splénomégalies est considérée comme un bon indice de la morbidité palustre. Dans les zones d'endémie palustre stable, elle disparaît progressivement entre 10 et 15 ans, témoignant de l'acquisition de la prémunition. Quelques adolescents gardent cependant une splénomégalie modérée, dure, sans retentissement, qui persistera indéfiniment [42].

2.5 Formes clinique :

■ Le paludisme du primo-invasion :

Il frappe les sujets neufs et les enfants de moins de 5 ans. IL associe habituellement :

- une fièvre à 39-40°C, continue, parfois irrégulière ;
- un malaise général : courbatures, céphalées, douleurs abdominales, nausées, vomissements et diarrhée (classique "embarras gastrique fébrile") et des myalgies.

L'examen physique trouve une discrète hépatomégalie douloureuse sans splénomégalie.

■ Accès palustre simple :

Les accès se produisent selon une périodicité de 36 à 48 heures pour *P. falciparum*. Ils évoluent de façon stéréotypée en trois (3) phases :

- **phase de frissons** (dure une heure) : sensation de froid intense, le malade grelotte et accumule des couvertures. La température monte à 39°C, le pouls est rapide, la tension artérielle est basse ; il existe parfois une splénomégalie.

- **phase de chaleur** (2 à 6 heures) : la température atteint 40°C ; la peau est brûlante. Le malade rejette les couvertures. Soif, nausée, céphalées sont fréquentes. La rate diminue de volume.

- **phase de sueurs** (1 à 2 heures) abondantes, le malade mouille ses draps. La température chute et est suivie de sensation de bien-être.

L'accès palustre est considéré comme simple car il n'est associé à aucun signe de gravité.

■ L'accès palustre grave et compliqué :

L'OMS, la définit en 1990 comme étant la présence de forme asexuées de *P. falciparum* dans l'étalement de sang associée à un ou plusieurs des signes cliniques et biologiques suivants :

- troubles de la conscience ; coma irréductible ayant duré plus de 30 minutes ;
- convulsions répétées : plus de 2 épisodes par 24 heures ;
- chute brutale de la pression artérielle systolique : ≥ 70 mm Hg chez l'adulte et ≥ 50 mm Hg chez l'enfant ;
- œdème pulmonaire, ou syndrome de détresse respiratoire ;
- ictère cutanéomuqueux ;
- hypoglycémie : $\leq 2,2$ mmol/l (0,4g/l) ;

- créatinémie : $\geq 265 \mu\text{mol/l}$;
- Hb $\leq 7 \text{ g/dl}$;
- hématocrite (Ht) $< 15\%$;
- pH $\leq 7,25$; $\text{HCO}_3 \leq 15 \text{ mmol/l}$;
- hyper bilirubinémie $\geq 50 \text{ mmol/l}$.

On associe à ces critères : les troubles digestifs (vomissement, diarrhée), une densité parasitaire $\geq 5\%$ d'hématies parasitées, hyperpyrexie $\geq 40^\circ\text{C}$, patients à risque (enfants de moins de 5 ans, femmes enceintes, sujets âgés), faiblesse générale empêchant le sujet de s'asseoir ou de marcher sans aide en absence d'autres causes neurologiques.

■ La fièvre bilieuse hémoglobinurique :

Elle est rare, mais il y a actuellement une résurgence de ce syndrome, dû à un accident immuno-allergique à la quinine et à d'autres molécules qui lui sont chimiquement proches (ce sont tous des amino-alcools : méfloquine, halofantrine). C'est la conséquence directe de l'apparition des résistances à la chloroquine de *P. falciparum* en Afrique centrale et de l'Ouest justifiant l'utilisation intempestive et itérative de la quinine et autres molécules apparentées. Elle survient chez les sujets résidants en zone d'endémie, chroniquement impaludés. Il s'agit d'un tableau d'hémolyse aiguë intravasculaire associant :

- une fièvre élevée ;
- des vomissements ;
- des lombalgies suivies d'émission d'urines rouges "porto" ;
- parfois état de choc et oligo-anurie ;
- ictère grave et pâleur, hépatosplénomégalie.

Biologiquement, il y a une anémie sévère de type hémolytique, une hémoglobinurie, une cylindrurie et une insuffisance rénale. Sur le frottis mince et la goutte épaisse, il existe peu ou pas d'hématozoaires.

■ Le paludisme viscéral évolutif :

C'est une fébricule qui s'accompagne d'une altération de l'état général dont l'amaigrissement est le principal symptôme. Sa caractéristique essentielle est la présence d'une volumineuse splénomégalie sensible, constante chez l'enfant. L'examen clinique retrouve des signes en faveur d'une anémie : pâleur, dyspnée, tachycardie, œdème des membres inférieurs. En zone d'endémie, les enfants de 2 à 5 ans sont les plus touchés. La

goutte épaisse révèle parfois de rare *P. falciparum*. L'évolution sous traitement se fait vers la guérison. En l'absence de traitement, les poussées se succèdent mais une régression est possible lors de l'acquisition d'immunité efficace.

2.6 Réceptivité de l'homme au paludisme - résistance innée

Il s'agit d'un état réfractaire d'origine héréditaire et non immunologique, lié à une propriété inhérente à l'homme.

Le cas de la résistance spontanée aux infections par plasmodies parasites de différents animaux en est un exemple typique. Cette résistance innée est, dans certains cas, spécifique d'une espèce donnée (en raison d'un besoin nutritionnel précis par exemple), ou bien résulte de la présence chez l'homme d'une substance non propice au développement du *Plasmodium* (hémoglobine anormale par exemple).

De nos jours, les travaux sont centrés sur la résistance face aux stades endo-érythrocytaires. Très peu de choses sont connus des facteurs de résistance innée impliqués dans le cycle pré-érythrocytaire des *Plasmodiums*. Cette résistance résulte de facteurs situés à la surface des hématies ou à l'intérieur du globule rouge.

2.6.1 Les facteurs de résistance liés à la membrane du globule rouge

L'absence d'antigènes érythrocytaires du groupe Duffy est un facteur de résistance innée contre le paludisme à *P. vivax*. Par ailleurs, une certaine relation a été observée entre susceptibilité à l'infestation et à l'âge métabolique des globules rouges. Par exemple, *P. vivax* et *P. ovale* ont une prédilection marquée pour les érythrocytes jeunes ; *P. malariae* envahit préférentiellement les hématies matures, alors que *P. falciparum* peut parasiter ces deux globules rouges avec cependant une préférence pour les érythrocytes jeunes.

La déformabilité du globule rouge lors de la pénétration du mérozoïte est aussi un important facteur de résistance innée. Par exemple les ovalocytes résistent à l'invasion de *P. falciparum* car ils ont un cytosquelette altéré. De même lorsque des érythrocytes contenant l'hémoglobine S sont exposées à des taux réduits d'oxygène, il apparaît une falciformation de l'hématie et une diminution de la charge parasitaire.

2.6.2 Facteurs intra-érythrocytaires

Parmi les facteurs nutritionnels, le rôle préventif de l'hypoprotidémie et du déficit en vitamine E a été suspecté à la faveur de plusieurs enquêtes épidémiologiques. Il en est de

même pour les effets du régime lacté strict qui entraîne une carence en acide para-amino-benzoïque qui constitue un facteur de croissance pour *P. falciparum*.

Chez l'homme, les principaux facteurs intra-érythrocytaires de résistance innée sont d'origine génétique et concernent les modifications structurales de l'hémoglobine (hémoglobine S, C, E, F), des changements quantitatifs dans la chaîne de l'hémoglobine (thalassémies) ou des déficits enzymatiques notamment la glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G6PD).

La relation entre le paludisme et les hémoglobinopathies a fait l'objet de multiples études et de très nombreuses controverses. Le cas de la drépanocytose, qui est lié au changement d'un acide aminé (la valine remplace l'acide glutamique en position 6 de la chaîne de l'hémoglobine) est un exemple édifiant. Pour que cette tare génétique létale à l'état homozygote se maintienne dans de nombreuses populations, il faut qu'elle présente chez des sujets hétérozygotes un certain "avantage sélectif". Ceci a été suggéré par les similitudes dans la répartition géographique de la drépanocytose et du paludisme holo-endémique à *P. falciparum*. L'hémoglobine S constituerait un élément de résistance face à ce paludisme [43].

Des études ultérieures effectuées par de nombreuses équipes ont abouti à des résultats contradictoires et à des avis différents sur le degré de protection innée des patients hétérozygotes (parasitémie faible ou non, protection contre les formes graves).

Par ailleurs, l'effet inhibiteur de l'hémoglobine fœtale contre *P. falciparum* a été démontré aussi bien dans les hématies provenant des nouveaux-nés que dans les érythrocytes recueillis chez les adultes présentant une persistance héréditaire de l'hémoglobine fœtale.

L'hémoglobine C a des effets inhibiteurs mineurs sur la multiplication de *P. falciparum*. La protection conférée par un déficit en G6PD est discutée et difficile à apprécier expérimentalement. Le caractère protecteur des Bêta-thalassémies a été récemment confirmé *in vitro*.

A l'heure actuelle, trois hypothèses ont été avancées pour expliquer le mécanisme par lequel un caractère génétique de l'érythrocyte peut augmenter la résistance face au paludisme :

- inhibition de la pénétration du parasite ;
- obstacle au développement intra-érythrocytaire du *plasmodium* ;
- destruction et élimination plus faciles des hématies parasitées par le système monocyte-macrophage.

III ASPECTS CLINIQUES

1. Type clinique de description

1.1 Symptôme

1.1.1 Période d'incubation

Dans les jours (jusqu'à 2 semaines) qui suivent la piqûre infestante d'un anophèle, on n'observe aucun trouble. Lorsque les *Plasmodium* commencent à gagner le sang à se multiplier, apparaissent les symptômes peu évocateurs avec surtout, une fièvre sans périodicité particulière, accompagnée fréquemment de troubles digestifs à type d'embarras gastrique. Progressivement la maladie évolue vers la phase d'état.

1.1.2 Phase d'état

Elle est caractérisée par l'existence d'accès fébriles particuliers, qui sont marqués par :

- une périodicité particulière (tous les 2 ou 3 jours), mais cette périodicité peut être masquée par les polyinfections ;

- la succession, au cours de chaque accès, de 3 phases caractéristiques :

- frisson (pendant plusieurs heures, le malade souffre d'hypothermie et n'arrive guère à se réchauffer)

- chaleur (pendant 2 à 3 heures, la température du malade s'élève, entraînant d'importants maux de tête) ;

- enfin sueurs (annonçant la fin de l'accès palustre et s'accompagnent d'une sensation de bien-être, de délivrance).

En dehors des accès fébriles, le paludisme à la période d'état entraîne une augmentation quelque fois très importante du volume de rate et de l'anémie.

1.2 Biologique [44]

La recherche des plasmodies dans les hématies par frottis mince et goutte épaisse (figure 6 et 7) après coloration panoptique est le premier examen à demander, et exigeant un résultat immédiat. Le paludisme est une urgence médicale. Le laboratoire doit préciser l'espèce de *Plasmodium* en cause et l'importance de la parasitémie.

- Avec *P. falciparum*, on trouve habituellement des trophozoïtes et des gamétocytes, parfois un polyparasitisme, évocateur de la malignité ;

- au contraire tous les stades de la schizogonie érythrocytaires et des gamétocytes peuvent se voir à l'examen du sang périphérique avec les autres espèces.

- Actuellement, seuls les accès dus à des souches résistantes et imparfaitement traités peuvent poser des problèmes de diagnostics biologiques directs. Dans ce cas, un examen sérologique à la recherche d'anticorps spécifique est justifié, il montrera un taux élevé d'anticorps. Mais en dehors de ce cas précis et du PVE, le diagnostic immunologique n'est pas d'un grand secours : tous les sujets impaludés peuvent avoir des anticorps sans pour autant faire un accès aigüe.

- L'anémie est constante avec un taux élevé de réticulocytes, une hémoglobine basse longue à remonter après traitement. Elle s'ajoute souvent à une anémie chronique d'étiologie autre en zone tropicale.

- L'étude de la lignée blanche montre une augmentation des polynucléaires neutrophiles, en phase d'invasion à laquelle succède une neutropénie. Des leucocytes mélanifères ne se voient qu'après une longue impaludation.

- La thrombopénie est constante, importante et se restaure remarquablement sous traitement. Les plaquettes sont séquestrées et non détruites.

- Une hyperbilirubinémie libre est due à l'hémolyse, conjuguée elle est due au dysfonctionnement hépatique.

- Le cholestérol abaissé ;

- Le protidogramme montre une augmentation des gammaglobulines d'abord des IgM puis des IgG, ces dernières ne retournent que très lentement à la normale.

- Les anticorps spécifiques apparaissent tôt, leur intérêt diagnostique est limité.

- L'intégrité de la fonction rénale doit être contrôlée sur les taux d'urée et de créatinine plasmatiques. Le syndrome néphrotique du à *P malariae* n'a pas de particularité biologique.

1.3 Evolution

Elle peut dans certains cas être favorable avec, progressivement l'espacement et l'atténuation des accès.

Plus fréquemment et tout particulièrement chez les expatriés, les touristes ou chez les jeunes enfants et les femmes enceintes vivants en zone d'endémie, l'évolution peut se faire vers la survenue de diverses complications dont la plus grave est l'atteinte cérébrale ou neuropaludisme encore appelé accès pernicieux. En absence de diagnostic et de traitement thérapeutique efficace et rapide imposant une hospitalisation dans un service spécialisé, cette complication est le plus souvent mortelle. Certaines rechutes sont précoces apparaissant dans les semaines ou les mois qui suivent, d'autres sont tardives, survenant au cours des années

ultérieures. On ne les observe que dans le paludisme à *P. vivax* et à *P. malariae* où il y a une persistance du cycle exoérythrocytaire intrahépatique.

2. Complications : sont essentiellement :

- des accidents méningés ;
- des complications hépatologiques : fièvres rémittentes, bilieuses avec des vomissements bilieux répétés, diarrhée, déshydratation, hépatalgie avec gros foie, ictère hémorragies.
- Des complications neuropsychiatriques surtout fréquentes au cours des accès perniciox (*P. falciparum*) mais également dans le paludisme aigu infantile.
- Des accidents pulmonaires d'origine infectieuse (pneumonie, congestion pulmonaire).

IV TRAITEMENT [45]

1. Curatif

1.1 But

Le but du traitement est de soulager les malades par une amélioration des signes cliniques et d'obtenir une clairance parasitaire.

1.2 Moyens : On distingue les schizonticides et les gamétocides :

- les schizonticides à action rapide : la quinine et les amino-4-quinoléine ;
- les schizonticides à action lente : les antifoliques (dapsonne et sulfadiazine), les antifoliniques (proguanil et pyriméthamine), les antibiotiques (doxycycline) ;
- les schizonticides à découverte plus récente : méfloquine, halofantrine, artémisine et dérivés, pyronaridine ;
- les gamétocides ou hypnotiques : les amino-8-quinoléine.

1.3 Conduite

Orientations Nationales pour le traitement du paludisme

Sur la base des informations fournies sur le niveau de résistance aux monothérapies et les combinaisons thérapeutiques :

- Deux combinaisons à base d'artémisinine ont été retenues pour le traitement des cas simples en tenant compte des critères d'efficacité thérapeutique, innocuité clinique, influence sur l'acceptabilité et l'observance du traitement, rapport coût/ efficacité,

aptitude à retarder la pharmacoresistance, disponibilité et possibilité d'une utilisation géographique large

- Pour la prévention du paludisme chez la femme enceinte et le traitement des cas graves et compliqués, la SP et la quinine injectable sont retenues, respectivement.

Choix des antipaludiques :

- Artesunate + Amodiaquine (AS + AQ)
- Artemether + Lumefantrine (AT + LU)
- Sulfadoxine Pyriméthamine (SP)
- Quinine

Pour le traitement des cas simples, les CTAs :

- Artesunate + Amodiaquine (AS + AQ)
- Artemether + Lumefantrine (AT + LU)

Pour le traitement des cas graves et compliqués :

- Quinine injectable

NB : Tout cas de paludisme chez la femme enceinte doit être considéré comme grave ou compliqué et doit être traité avec la quinine.

2. Prophylaxie : La prophylaxie collective et individuelle, c'est la première ligne de défense contre l'infection.

2.1 Collective

Elle consiste à agir sur le milieu en le modifiant (ex : assainissement des marais, lutte contre les larves de moustique) ; aspergions résiduelles intra et extradomiciliaire.

2.2 Individuelle

Elle consiste à se protéger des piqûres de moustiques par l'utilisation de moustiquaires imprégnés d'insecticide, de produits répulsifs sur les parties découvertes du corps, d'insecticides (spray, serpentins...).

2.3 La chimioprophylaxie : est la deuxième ligne de défense. Elle a pour but d'empêcher la survenue de crise. Elle n'empêche pas l'impaludation, ce qui explique pourquoi il est nécessaire de continuer son traitement 2 mois après le séjour dans une zone impaludée. La chimioprophylaxie doit être systématique chez la femme enceinte. Le traitement intermittent présomptif (TIP), utilisant deux doses curatives de sulfadoxine-pyriméthamine au quatrième et huitième mois de la grossesse, est actuellement préconisé par l'OMS.

En matière de recherche d'un vaccin antipaludique, des progrès considérables sont en cours de réalisation. En effet la vaccination antipaludique a donné lieu à plusieurs essais dont les résultats demeurent encore très préliminaires [46].

3. LES ANTIPALUDIQUES ET LES MOYENS DE LUTTE

3. 1. Définition

Un antipaludique est un produit naturel ou de synthèse qui, administré par voie orale, parentérale ou encore rectale, à dose unique ou à dose répétée, permet de détruire le parasite du paludisme ou de bloquer sa croissance dans le but de prévenir ou de guérir la maladie palustre.

3. 2. Classification

Selon leur activité les antipaludiques sont classés en deux groupes :

- **les schizonticides**, sont actifs sur les formes endo-érythrocytaires (chloroquine, amodiaquine, quinine, méfloquine...). D'après leur mode d'action on peut distinguer :
 - les schizonticides sanguines électifs qui tuent le parasite dans l'hématie ou plasmocides (chloroquine, amodiaquine, méfloquine, halofantrine, sulfadoxine et pyriméthamine, proguanil et les dérivés de quinghaousu).
 - Les antimétabolites d'action lente qui inhibent la croissance du parasite en bloquant la division de son noyau et qui sont les plasmostatiques.
- **les gamétocides** (pamaquine, primaquine, rhocloquine, rhodoquine) qui sont actifs à la fois sur les gamétocytes et sur le parasite intrahépatique (forme exoérythrocytaire). Elles ne sont plus utilisées pour obtenir un cure radical des infections à *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale* [47].

Selon leur structure chimique, ils se composent de :

- Amino-4-quinoleines : chloroquine, hydroxychloroquine, oxychloroquine, novaldiamine, dabequine, amodiaquine, amopyroquine, cycloquine, tebuquine, sentoquine) ;
- Méthanols-quinoleines : primaquine, pamaquine, pentaquine, plasmocide, quinocide ;
- Biguanides et diaminopiridines : proguanil, chlorproguanil, sulfadoxine, pyriméthamine ;
- Sulfamides composés de sulfadoxine et la sulfamethopyridazine ;
- Molécules dérivées de quinghaousu : l'arthémeter, l'artémesinine et l'artésunate ;
- Antibiotiques : doxycycline, clindamycine, et érythromycine [48] ;

3. 3. Les associations

Les molécules sont administrées simultanément afin de prévenir l'apparition des souches chimiorésistantes en utilisant des dérivés à action synergique ayant des mécanismes d'action différents ou complémentaires.

- Sulfadoxine + pyriméthamine : Fansidar®
- Sulfadoxine + pyriméthamine +méfloquine : Fansimef®
- Chloroquine + proguanil : Savarine®
- Dapsone + pyriméthamine : Maloprim®
- Proguanil (hydrochloride) + atovaquone : Malarone®
- Artéméther + luméfantine : Coartem®

3. 4 Les stratégies nationales de prise en charge des cas de paludisme

En 1998, à l'initiative des pays africains, des Programmes Coordonnés de Lutte contre le Paludisme, ont été établis au niveau de l'OMS avec pour objectif principal de réduire la morbidité et la mortalité palustre [49].

Les programmes de lutte contre le paludisme en Afrique subsaharienne (Roll Back Malaria Project) portent sur :

- un objectif principal : réduire la morbidité et la létalité palustre,
- et trois axes stratégiques :
 - ✓ Prise en charge des cas de paludisme maladie de façon précoce et efficace, elle représente la meilleure prophylaxie de la létalité.
 - ✓ Protection personnelle et collective : protection de la femme enceinte par la chimioprophylaxie (chloroquine : 300 mg/semaine pendant toute durée de la grossesse) ; lutte antivectorielle en utilisant des matériaux (moustiquaires de lit, écrans, rideaux ...) imprégnés d'insecticides rémanents (Pyréthronoïdes) ; aspergions intradomiciliaires d'insecticides.
 - ✓ Prévention contre les épidémies : aspergions intradomiciliaires d'insecticides.

La stratégie doit tenir compte du faciès épidémiologique. En zone de paludisme stable, il faut donner la priorité à la prise en charge correcte des cas de paludisme maladie (paludisme confirmé, fièvre inexpliquée) et aux mesures de protection personnelle. Alors qu'en zone de paludisme instable, le risque est épidémique avec priorité à la lutte antivectorielle par des aspergions intradomiciliaires d'insecticides. En cas d'épidémie, il faut renforcer les activités des prises en charge des cas.

Parmi les moyens de prévention collective et individuelle, l'utilisation de supports imprégnés de perméthrine et de deltaméthrine (rideaux et moustiquaires) a révolutionné la lutte antipaludique. A cela, il faut ajouter certaines autres mesures :

- l'assèchement des points d'eaux inutiles, élimination des petits gîtes larvaires : boîtes de conserves, noix de coco, vieux pneus, etc.;
- la destruction des larves par des méthodes biologiques et physiques par l'assèchement du milieu ;
- l'application des insecticides dans les habitations (serpentins, spray), la pulvérisation (vapeur ou aérosol) sur les murs intérieurs et les plafonds ;
- munir les portes et fenêtres de grillage fin ;
- parquer le bétail entre les gîtes et les habitations pour dévier les anophèles [50 et 51].

Le Programme National de Lutte contre le Paludisme au Mali (PNLP/Mali)

Les objectifs de ce Programme portent sur [8] :

■ Objectifs généraux :

- ✓ Réduire la morbidité et la mortalité dues au paludisme ;
- ✓ Renforcer la lutte dans le cadre des soins de santé primaire ;
- ✓ Surveiller l'évolution de l'épidémiologie de la maladie et la chimiosensibilité des souches de *P. falciparum* ;
- ✓ Evaluer l'impact socioéconomique de la maladie chez les adultes.

■ Objectifs spécifiques :

- ✓ Réduire de 50% les cas sévères et les complications dans les formations sanitaires ;
- ✓ Instaurer la chimioprophylaxie chez 80% des femmes enceintes ;
- ✓ Réduire de 75% le taux de létalité hospitalière ;
- ✓ Rendre possible le diagnostic ou la reconnaissance au niveau périphérique ;
- ✓ Réduire le contact homme-vecteur par des mesures de protection individuelle et collective ;
- ✓ Déterminer la part réelle du paludisme dans l'absentéisme des adultes.

CHAPITRE II

NOTRE ETUDE

METHODOLOGIE

I. LA METHODOLOGIE

1. Lieu d'étude

La zone dans laquelle notre étude a été réalisée (zone de Missira) fait partie de la commune rurale de Sébécoro I, cercle de Kolokani, région de Koulikoro, République du Mali.

1.1 Situation géographique

Le village de Missira est situé à environ 170 Km au Nord-ouest de Bamako. La zone de Missira est située aux abords immédiats de la réserve de biosphère de la Boucle du Baoulé sur la rive droite de la rivière Baoulé qui est la limite naturelle entre les cercles de Kolokani et de Kita. Cette Boucle comprend les parties Ouest du cercle de Kolokani, Est du cercle de Kita, Sud du cercle de Diéma et Nord-ouest du cercle de Kati. Elle est située à 8,44° longitude ouest et 13,71° latitude nord, appartenant à la région naturelle du plateau Mandingue, la zone de Missira est contiguë au parc National de la Boucle du Baoulé et à la forêt classée du Fina desquelles elle n'est séparée que par le cours du Baoulé (figure 3).

1.2 Choix de Missira

Nous avons choisi le village de Missira pour trois raisons fondamentales :

- le village de Missira est assez isolé et le mouvement de population est assez restreint,
- le paludisme est un problème de santé selon la population,
- l'existence d'un centre de santé nous permettant d'entreprendre cette étude.

Carte : Localisation du site



Figure 4 : Localisation géographique du site d'étude

1.3 Historique

Le village de Missira a été fondé par Kandia Diawoye FOFANA, il y a environ 145 ans. Originaire du Kaarta d'où les trois groupes Kakolo ont quitté suite à l'invasion peulh des troupes de El hadj Oumar TALL qui voulait les convertir à l'islam dans les années 1840-1845, le plus important des groupes s'est réfugié dans le Bélédougou. C'est ainsi que commença un long périple à la recherche de paix, de terres fertiles et d'eau. Après une escale à Togoï (environ 5 Km au Nord-est de Kolokani), c'est à N'Tiokombougou, refuge du grand chasseur Bambara N'Tiokon, où ses autres frères, qui s'y étaient sédentarisés, lui firent appel de venir auprès d'eux en qualité de chef que s'installa Kandia Diawoye FOFANA.

Devant la prospérité et la puissance de certain; la mésentente s'installa entre les frères Kakolo. A la tête des siens, il décida d'aller s'installer ailleurs parce qu'il avait peur du conflit d'où le nom du village : "M'bi sira" (j'ai peur). Il obtint le site de Missira auprès de Bourou Niama le solitaire en échange d'une de ses esclaves. Son marabout lui prédit qu'il mourra dans un an mais que ses héritiers seront les plus puissants de la zone, et se fut ainsi. Et son premier fils Karidjigué dirigea le village.

Le village a connu 11 chefs du fondateur à l'actuel chef Sokona Maye FOFANA.

1.4 Relief

Climat et végétation

Le climat est de type soudanien Nord (550-750 mm de précipitations par an) avec une nette tendance sahélienne vers le Nord. Les deux principales saisons sont : la saison des pluies en relation avec des vents soufflant du Sud-ouest (mousson) et la saison sèche durant laquelle l'harmattan (vent chaud et sec venant du Nord-est) est prédominant.

- la saison sèche s'étale de novembre à mai et comprend une saison sèche fraîche et une saison sèche chaude :

- la saison sèche fraîche (novembre - février) se caractérise par des températures moyennes mensuelles de 23 à 29°C, des humidités relatives moyennes de 22 à 51% et une évaporation moyenne mensuelle variant de 76 à 317 mm.

- la saison sèche chaude enregistre des températures moyennes mensuelles variant de 29 à 35°C, des humidités relatives moyennes de 27 à 69% et une évaporation atmosphérique très intense en moyenne de 304 à 422 mm/mois.

- la saison des pluies couvre la période de juin à octobre (période de recrudescence du paludisme) et la valeur annuelle des précipitations diminue progressivement du Sud vers le Nord.

La végétation est de type savane arborée avec un tapis herbacé. Les arbres les plus fréquents sont l'*Anogeieus leiocarpus* "n'galama" et le karité (*Vittelaria paradoxa*) "si".

Le paysage typique de la zone est une surface d'érosion plane ancienne (pédiment) où s'élèvent des reliefs gréseux aux pentes abruptes entourés d'éboulis et protégés dans leur partie supérieure par une couverture de grés résistant et une curasse latéritique.

La faune invertébrée est constituée par de nombreux insectes d'importance médicale dont les *Culicidae* (les *Anopheles*, *Culex* et *Aedes*). Parmi les vertébrés, il y a plusieurs espèces d'oiseaux : pintades (*Numida meleagris*) "kami", francolins (*Francolinus bicalcaratus*) "wolo", perroquets (*Poicephalus senegalus*) "solo", tourterelles (*Streptopelia spp*) "toubani" ; de reptiles : vipères (*Bitis gabonica*) "toutou dangala", cobra (*Naja nigricolis*) "gorongo" et de mammifères : phacochères (*phacochoerus aethiopicus*) "jε", lièvres (*Lepus sp*) "sonsan".

Hydrographie

Le réseau hydrographique de la Boucle du Baoulé est formé par le Baoulé et ses affluents. Le Baoulé long de 842 Km, prend sa source dans les monts Mandingues, à 700 m d'altitude avec la confluence des rivières Simanko et de Kéniébaoulé. Il se jette dans le Bakoye au Nord de Toukoto. Les plus importants des affluents du Baoulé de la source vers l'embouchure sont : le Bafing (rive gauche), le kénéié (rive gauche), le Dla (rive droite), le Kéniébako (rive gauche) et le Bading-ko (rive gauche).

Le Dla (rive droite) qui marque la limite Sud de la zone de Missira représente le déversoir du lac Wénia. Ce cours d'eau constitue un gîte larvaire pour les Similies (*Similium damnosum*) vecteurs de l'*Onchocerca volvulus* (onchocercose) et un gîte permanent pour le développement des *Anopheles* pendant une bonne partie de l'année [52].

1.5 Population

Le village compte environ 1500 habitants. Les principales ethnies sont les Kakolos, les fondateurs du village et les Bambaras constituant la population sédentaire. Il y a aussi des Peuhls et des Maures qui constituent la population nomade. Le village est dirigé par un chef de village assisté de quelques conseillers. L'islam et l'animisme sont les pratiques religieuses du village.

Le village de Missira est accessible en toute saison. Il existe une voie bitumée de Bamako à Kolokani (119 Km) et 50 Km environ de piste latéritique menant à Missira. Les moyens de transport sont les charrettes, les bicyclettes les motocyclettes et les automobiles.

1.6 Activités économiques

Les activités économiques sont l'agriculture, l'élevage, l'exploitation forestière, la chasse, la pêche, la cueillette, l'apiculture et le petit commerce.

L'agriculture, elle est pratiquée essentiellement par la population autochtone sédentaire. Il s'agit d'une agriculture rudimentaire qui utilise des instruments comme la daba et la charrue. Elle porte sur les cultures vivrières comme le mil, le sorgho, le maïs et le riz dans une moindre mesure. L'arachide et le haricot sont les cultures commerciales.

L'élevage, il est surtout pratiqué par la population nomade il s'agit d'élevage transhumant. Le cheptel comprend les ovins, caprins et bovins. Le bétail passe toute la saison sèche à Missira mais dès les premières gouttes de pluies annonçant l'hivernage les éleveurs se déplacent vers le nord (frontière mauritanienne) pour retourner après la saison des pluies. La population sédentaire fait l'élevage de petits ruminants (moutons et chèvres) et volaille (poulets et pintades).

L'exploitation forestière est une pratique quotidienne pour la population qui utilise les produits comme bois de chauffe, de construction et pour des buts médicaux. Elle s'effectue autour du village et parfois dans la forêt.

La chasse est pratiquée essentiellement par les chasseurs et quelques villageois pour la viande de consommation. Mais elle est de moins en moins pratiquée en raison de nombreux territoires où la faune est protégée par le service de la conservation de la nature et la faiblesse de la densité du gibier. Actuellement, elle porte essentiellement sur les pintades et les francolins.

La pêche est pratiquée dans les plans d'eau autour du village pendant l'hivernage et dans le Baoulé en toute saison. C'est une pêche de subsistance mais lorsque les captures sont importantes, les poissons sont vendus dans le village ou dans les villages environnants.

La cueillette est une activité de femmes. Les produits de cueillettes sont la noix de karité (*Vitellaria paradoxa*) "si" et les fruits du néré (*Parkia biglobosa*) "nere", du tamarin (*Tamarindus indica*) "ntomi", du baobab (*Adansonia digitata*) "nsira".

L'apiculture traditionnelle est pratiquée par quelques hommes du village.

Le petit commerce est pratiqué dans le village par les Maures et quelques sédentaires qui tiennent des boutiques. Dans le village, les achats se font au comptant ou par troc, pratique utilisée surtout par les femmes Peuhls lors de la vente du lait.

1.7 Infrastructures socio-sanitaires

Le village de Missira est doté d'une école de six classes, d'un camp forestier (pour la réserve de Biosphère), d'une mosquée. Il n'y avait aucun poste de santé dans le village. Le centre le plus proche est à 8 kilomètres (Centre de Santé Communautaire de Sébécoro I) vers lequel, sont acheminés les malades. Mais depuis 2004, un centre de santé a été mis en place par le LBMA dans le cadre de l'essai clinique d'un médicament en phase II : aminoquinoleine de type 13 (AQ13).

2. Type et période d'étude

L'étude est de type suivi longitudinal avec des passages transversaux mensuels de mai à novembre en 2004 et en 2005 soit 14 passages. Nous avons effectué cette étude sur vingt deux mois (21 mois et 20 jours) du 11 mars 2004 au 31 décembre 2005.

3. Recensement de la population d'étude : échantillonnage

Au mois de mars 2004 nous avons procédé à un recensement démographique de tout le village. Toutes les familles ont été recensées et codifiées (44 familles), une répartition spatiale du village suivant les zones d'orientation (Est, Ouest, Nord, Sud, et Centre) a été réalisée. Les enfants âgés de 1 à 9 ans ont été repérés pour constituer une cohorte de 340 enfants en 2004 et 383 en 2005. Une carte (carte d'inclusion) a été confectionnée pour chaque enfant pour éviter les éventuelles confusions au moment des passages ou lors des consultations au centre (figure 4).

3.1 Critères d'inclusion

L'enrôlement des enfants se faisait de façon continue. Ont été inclus dans l'étude : tous les enfants du village ayant un âge compris entre 1 et 9 ans dont les parents ont donné leur assentiment.

3.2 Critères de non inclusion

Ont été exclus de l'étude :

- tous les enfants, dont l'assentiment parental n'a pas été obtenu ;
- tous les enfants d'âge inférieur à 1 an ou supérieur à 9 ans ;
- tous les enfants ne résidents pas à Missira.

4. Personnel de travail sur le terrain

L'équipe permanente est composée d'un médecin, un biologiste et un étudiant en année de thèse. Cette équipe est renforcée lors des passages transversaux.

5. Technique d'étude

5.1 Mesure et collecte des variables

Chaque enfant de notre échantillon amené en consultation pour une pathologie quelconque était enregistré à partir de sa carte d'inclusion. Les données sociodémographiques et cliniques ont été collectées au moyen d'un registre élaboré suivant les objectifs de l'étude. Nous avons mesuré les paramètres cliniques, parasitologiques, et biologiques.



The image shows a form titled "Carte d'inclusion « Missira »". It has a decorative border with a repeating pattern of triangles. On the left side, there is a list of fields for data entry: ID:, Nom:, Prénom:, Age:, Sexe:, Père:, Mère:, and Famille:. On the right side, there is a large square box labeled "Photo". Below the photo box, there is a field for "Date: mois /année".

Figure 5 : carte d'inclusion

5.2 Variables mesurées

5.2.1 Variables sociodémographiques

Les variables sociodémographiques retenues sont : l'âge et le sexe.

5.2.2 Evaluation clinique et traitement (Variables cliniques)

5.2.2.1 Matériels

- thermomètre électronique ;
- stéthoscope ;
- pèse-personne ;

- alcool ;
- coton hydrophile ;
- abaisse langue ;
- seringue (5 ml et 10 ml) ;
- micro-perfuseurs ;
- un stock de médicaments (surtout antipaludiques, sérum glucosé, antalgique-antipyrétiques, antiémétiques, anticonvulsivants, antibiotiques...).

5.2.2.2 Paramètres cliniques

L'étude clinique a consisté en :

- la prise de la température corporelle (axillaire) ;
- la prise du poids corporel, le poids a été exprimé en kilogrammes ;
- l'appréciation de la coloration des muqueuses et la recherche d'autres signes (ictère, nausée, vomissement, diarrhée, céphalées ...).
- la palpation de la rate (la classification de Hackett a été utilisée pour apprécier la taille de la rate).

5.2.2.3 L'évaluation de la température

Les températures étaient prises à l'aide d'un thermomètre électronique placé sous l'aisselle. L'audition d'un signal émis par l'appareil signe la fin de la prise de température et le chiffre lu était corrigé en y ajoutant 0,5°C. La fièvre a été définie par une température axillaire supérieure à 37,5°C.

5.2.2.4 Appréciation de la rate

La taille de la rate a été déterminée selon la classification de Hackett (figure 5) :

- 0 = Rate non palpable même en inspiration profonde ;
- 1 = Rate palpable en inspiration profonde ;
- 2 = Rate palpable en respiration normale sur la ligne mamelonnaire gauche ne dépassant pas la ligne horizontale passant à égale distance entre le rebord costal gauche et l'ombilic ;
- 3 = Rate descendant en dessous de cette ligne, sans dépasser la ligne horizontale passant par l'ombilic ;
- 4 = Rate dépassant cette dernière ligne mais ne franchissant pas l'horizontale passant à égale distance entre l'ombilic et la symphyse pubienne
- 5 = Rate descendant en dessous de cette ligne.

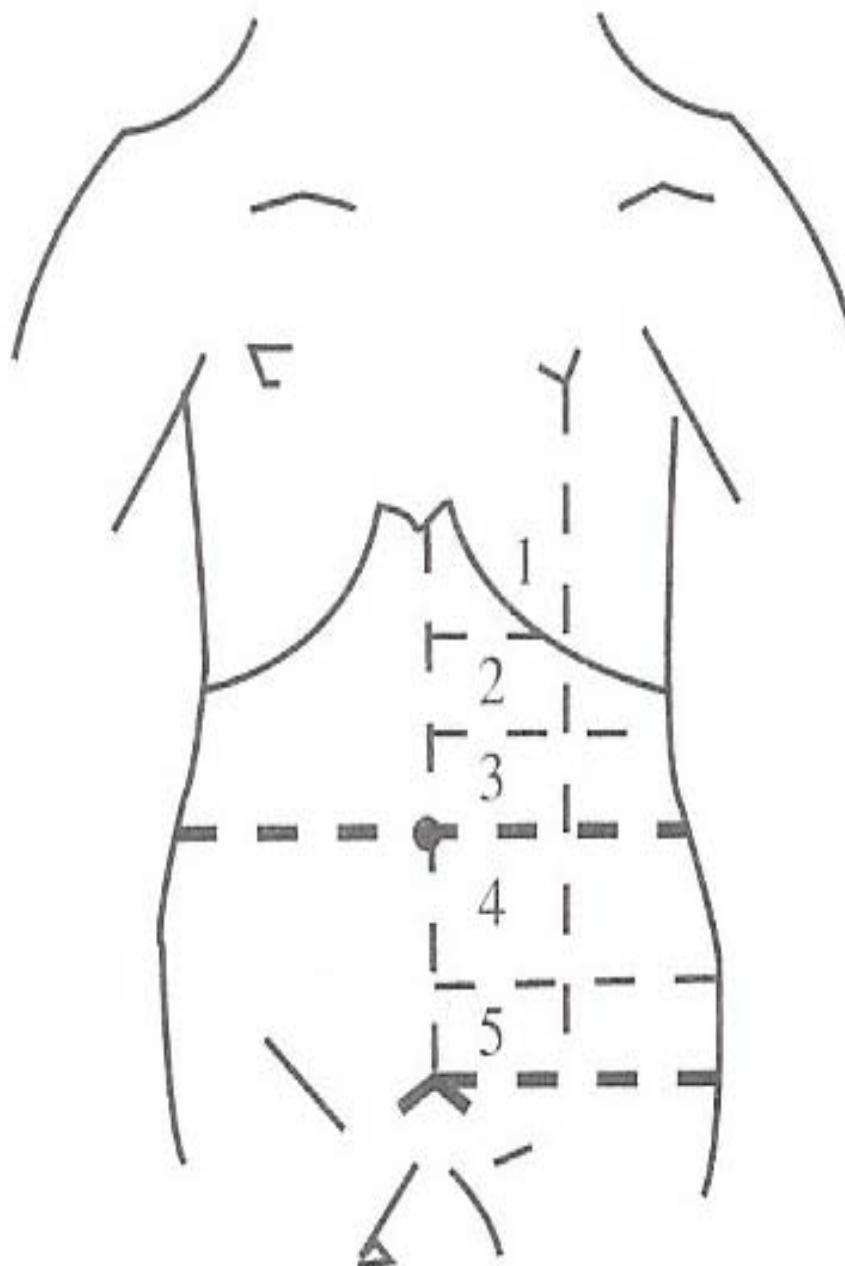


Figure 6 : classification de la splénomégalie selon la méthode de Hackett

5.2.3 Variables paracliniques

5.2.3.1 Etude parasitologique

La parasitémie et la détermination de l'espèce plasmodiale ont été faites à partir de la goutte épaisse et du frottis mince [53].

5.2.3.1.1 Matériel et réactifs

Ils comprennent :

- lames porte objets ;
- vaccinostyle (lancette) stériles ;
- alcool à 90° ;
- méthanol ;
- éosine ;
- bleu de méthylène ;
- compteur ;
- gants stériles en polyvinyle ;
- coton hydrophile ;
- papier hygiénique ;
- huile d'immersion ;
- bac de coloration ;
- marqueurs indélébiles ;
- boîtes OMS de conservation de lames ;
- solution de Giemsa à 3% ;
- eau distillée tamponnée (pH= 7,2) ;
- éprouvette graduée (100 cc, 500 cc, 1 litre) ;
- râteliers ;
- chronomètre ;
- crayon de papier ;
- microscope optique ;
- comprimés tampons (un comprimé tampon pour un litre d'eau).

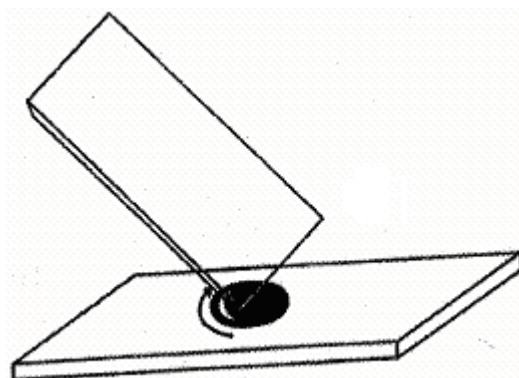
5.2.3.1.2 Goutte épaisse

Elle consistait à la détermination de l'espèce plasmodiale, du stade de développement du parasite et de la charge parasitaire.

■ Mode d'opération

Le troisième ou le quatrième doigt de la main gauche de l'enfant est désinfecté avec un tampon d'alcool. Le côté du bout du doigt le moins sensible est choisi. A l'aide d'un vaccinostyle stérile, on fait une ponction capillaire d'un coup sec. De la main gauche, nous avons pressé le doigt piqué pour obtenir une goutte de sang.

La première goutte est éliminée à l'aide d'un coton sec, ensuite une goutte de sang est déposée au centre d'une lame étiquetée. A l'aide de l'extrémité d'une autre lame, décrire des mouvements circulaires et centrifuges jusqu'à atteindre environ un centimètre de diamètre. Le numéro de l'enfant ainsi que la date du prélèvement ont été inscrit au crayon au bout de la lame. Les lames ont été séchées à l'air libre et ou à l'aide de séchoir électrique à l'abri de la poussière et des mouches (figure 6).



→ Sens de l'étalement

Figure 7 : Goutte épaisse

■ Coloration

Nous avons utilisé la technique de coloration au Giemsa diluée à 3% dans de l'eau tamponnée pH= 7,2 en un seul temps de 45 minutes. Cette technique permet en même temps la déshémoglobination et la coloration selon un plan horizontal stable et immergé. Nous avons préparé suffisamment de colorant pour remplir la cuve. Le colorant a été ensuite versé lentement dans la cuve contenant les lames. Nous avons attendu 45 minutes, puis nous avons versé doucement de l'eau propre dans la cuve pour enlever l'écume de la surface du colorant ensuite les lames ont été placées délicatement dans un pot rempli d'eau de robinet pour ne pas décoller la goutte épaisse colorée. Les lames sont séchées sur un râtelier.

■ Examen microscopique

Les gouttes épaisses étaient lues au microscope optique binoculaire au grossissement 1000 à l'immersion (objectif 100 et oculaire 10).

La méthode quantitative de Payen (Payen et al. 1989) a été utilisée pour la détermination de la parasitémie sur la goutte épaisse. La densité parasitaire a été déterminée sur 300 leucocytes et rapportée à 7500 leucocytes pour avoir la parasitémie par mm³ de sang. Nous avons pris 7500 leucocytes comme la moyenne leucocytaire par mm³ de sang chez l'africain.

Les lectures ont été faites au LBMA pour les lames des passages transversaux et directement sur place pour les lames du suivi longitudinal.

■ Calcul de la parasitémie : La parasitémie a été calculée suivant la formule de Payen :

$$X = 7500Y/300$$

X = parasitémie par mm³ de sang

Y = nombre de formes asexuées de *Plasmodium* comptée pour 300 leucocytes.

Nous avons compté le nombre de parasites en même temps que le nombre de leucocytes, à 300 leucocytes le compte s'arrêtait. Selon le nombre moyen de leucocytes chez l'africain qui est de 7500/mm³ de sang, la parasitémie a été calculée. La positivité de la goutte épaisse était liée à la présence au moins d'un parasite, soit 25 parasites par mm³ de sang [54].

5.2.3.1.3 Frottis mince

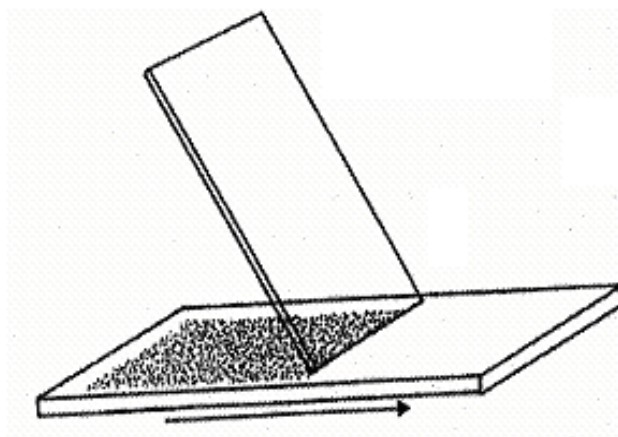
Les frottis ont été effectués pour la détermination des espèces ainsi que celle des différents stades de développement des plasmodies.

■ Mode opératoire

On recueille une goutte de sang de 10 µl environ en la mettant délicatement en contact avec une extrémité de la lame d'étalement. On tient la lame d'une main et de l'autre il faut poser le bord parfaitement lisse d'une autre lame (lame rodée) juste devant la goutte de sang, de telle sorte à avoir un angle de 45° environ de la première.

On fait glisser la lame rodée jusqu'à ce qu'elle touche la goutte de sang. On laisse la goutte s'étaler tout le long du bord de la lame rodée puis, on la pousse jusqu'au bout de la lame

d'étalement d'un mouvement doux et régulier. Les frottis ont été séchés rapidement à l'aide d'un séchoir puis gardés à l'abri de la poussière et des mouches (figure 7).



→ Sens de l'étalement

Figure 8 : Frottis mince

■ **Coloration** : la technique de coloration rapide (1 minute) de Leucostat Stain :

- tremper la lame 3 fois dans la solution A (méthanol) ;
- égoutter l'excédent de la solution A et laisser sécher ;
- plonger 3 fois de suite dans la solution B (éosine) ;
- égoutter et rincer à l'eau de robinet ;
- plonger 6 fois dans la solution C (bleu de méthylène) ;
- rincer à l'eau de robinet ;
- sécher les frottis sur un râtelier.

Les frottis ont été lus immédiatement au microscope au grossissement 1000 à immersion (objectif 100 et oculaire 10) dans le cadre du suivi longitudinal.

5.2.3.2 Paramètres biologiques

5.2.3.2.1 Détermination du taux d'hémoglobine

Le taux d'hémoglobine a été déterminé par la méthode spectrophotométrique en utilisant l'appareil portable HemoCue® (Hemocue AB, Ängelholm, Suède n°651450) fonctionnant sur batterie ou sur courant alternatif.

■ Matériels et réactifs nécessaires pour le dosage avec l'HemoCue®

- Micro-cuvette réactive ;
- batterie de 1,5 volts ;
- coton ;
- alcool à 70° ;
- gants en polyvinyle stériles ;
- vaccinostyle.

■ Echantillon pour le dosage à l'HemoCue®

Un microlitre de sang capillaire.

■ Principe de détermination du taux d'hémoglobine à l'HemoCue®

Il est basé sur la transformation de l'hémoglobine en azide méthémoglobine dont l'absorption est mesurée aux longueurs d'ondes de 750 et 880 nm.

La méthémoglobine désoxycholate de sodium contenue dans la micro-cuvette qui hémolyse les hématies, le nitrite de sodium qui transforme l'hémoglobine en méthémoglobine et azide de sodium qui en se liant à la méthémoglobine formera avec celle-ci de l'azide méthémoglobine.

■ Mode opératoire pour le dosage à l'HemoCue®

- Allumer l'HemoCue® en position "power on" ;
- tirer la porte cuvette en position d'insertion, on entend un dé clic d'arrêt qu'on ne doit pas dépasser ;
- attendre l'affichage de "READY" sur l'écran de lecture ;
- tester l'HemoCue® avec la cuvette de contrôle ;
- noter le résultat affiché et vérifier qu'il ne diffère pas du résultat attendu donné par le fabricant sur la notice d'accompagnement (12g/dl);
- doser les échantillons de la façon suivante : remplir la micro-cuvette et placer dans la position de la lecture, puis remettre la porte cuvette dans position d'insertion et attendre quelques secondes pour le résultat ;
- noter enfin le résultat sur le cadran de lecture.

■ Expression des résultats

Les résultats sont directement affichés sur l'écran de lecture du photomètre en g/dl. Les résultats sont portés sur la feuille de paillasse. L'anémie a été définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl de sang (enfant après la période néonatale).

5.3 Organisation du travail

Le travail était organisé comme suit :

■ Passages transversaux

A la fin de chaque mois une équipe pluridisciplinaire constituée de médecins, de pharmaciens, de biologistes et d'étudiants est dépêchée dans le village dans le cadre des passages transversaux (suivi actif). A chaque passage l'équipe se fait assister par trois guides dans l'organisation du travail. Quelques jours avant l'arrivée de l'équipe tout le village est informé à travers nos guides qui organisaient la programmation et la venue des enfants au centre de santé. Durant ces passages l'équipe procédait à une évaluation clinique et biologique de l'état de santé de tous les enfants de 1 à 9 ans.

Le centre était organisé en trois postes de travail : l'identification, la parasitologie et la clinique.

- L'identification

C'est le premier poste où les enfants passaient par ordre d'arrivée munis de leur carte d'inclusion. Ici après vérification et identification à travers leur carte, le passage à ce poste est sanctionné par une croix sur la liste et un coupon de papier sur lequel l'identificateur met le numéro, l'âge, le sexe de l'enfant et sa signature. Sur ce coupon de papier qui suit l'enfant jusqu'au poste clinique là où il est retenu, après avoir été vu et signé en parasitologie.

- La parasitologie

C'est le second poste de travail, lieu de prélèvement du sang. Ici après l'enregistrement chaque enfant est piqué au doigt pour recueillir du sang. Ce sang servait pour faire la goutte épaisse, le frottis mince, et à la détermination du taux d'hémoglobine.

- La clinique

C'est le dernier poste où les enfants subissaient un examen clinique après leur enregistrement. Certains paramètres tels que le poids, la température axillaire, la rate, l'aspect des muqueuses sont essentiels.

■ Suivi longitudinal

En cas de maladie de ces enfants la prise en charge est assurée par l'équipe permanente. Cette équipe sentinelle a le devoir de suivre la santé des enfants jusqu'au prochain passage. A chaque consultation l'enfant vient avec sa carte et il est enregistré dans le registre de suivi

clinique (suivi passif). Après l'interrogatoire et l'examen physique, l'enfant passe chez le biologiste (laboratoire) en fonction de l'orientation diagnostique particulièrement les cas de paludisme.

Le biologiste effectue une goutte épaisse, un frottis mince, et détermine le taux d'hémoglobine.

En ce qui concerne le traitement nous avons opté pour la prise de médicament sous surveillance, c'est ainsi que l'enfant venait prendre ses doses au centre durant tout le traitement.

6. Prise en charge des malades

Elle était en fonction de l'étiologie, la prise en charge des cas de paludisme se faisait de façon suivante :

Le paludisme simple

Les antipaludiques oraux sont indiqués en premier lieu :

- **la chloroquine**, commercialisée sous forme de comprimés de 100mg.

Posologie : 25 mg/kg par traitement repartit en 3 jours et administrer en 3 prises par jour :

Jours 1 et 2 : 10 mg/kg

Jour 3 : 5 mg/kg

En dehors de la chloroquine, les patients recevaient un traitement adjuvant tel que les antalgique-antipyrétiques et les antiémétiques si nécessaire.

Les cas d'échecs thérapeutiques étaient gérés avec l'association sulfadoxine-pyriméthamine ou les sels de quinine.

- **sulfadoxine-pyriméthamine,**

Posologie : en une seule prise

Enfant : 31-45 kg : 2 comprimés

21-30 kg : 1 comprimé et demi

11-20 kg : 1 comprimé

5-10 kg : ½ comprimé

Les patients recevaient un traitement adjuvant tel que les antalgique-antipyrétiques et les antiémétiques si nécessaire. L'adjonction d'acide folique au traitement est parfois nécessaire (présence de la pyriméthamine).

- **Quinine** : Quinine sel

Dose de charge : 20 mg/kg à la 1ère dose en perfusion.

Dose d'entretien : 10 mg/kg en perfusion toutes les 12 heures en 5 à 7 jours.

Les patients recevaient un traitement adjuvant tel que les antalgique-antipyrétiques et les antiémétiques si nécessaire.

Paludisme grave ou compliqué :

- **La quinine** (sels de quinine) est le chef de file.

Posologie :

Dose de charge : 20 mg/kg à la 1ère dose.

Dose d'entretien : 10 mg/kg en perfusion toutes les 8 heures sur 5 à 7 jours.

Elle doit être utilisée dans le sérum glucosé hypertonique (10 ml/kg) pour corriger l'hypoglycémie (souvent associée au paludisme) par voie intraveineuse et en perfusion lente (3 à 4 heures) toutes les 8 heures.

Au besoin, les patients recevaient un traitement adjuvant comportant un anticonvulsivant, un antipyrétique et un antiémétique avec ou sans enveloppement humide.

Le recours à la voie orale était réalisé dès que possible. Dans tous les cas où l'abord veineux était impossible, les produits ont été injectés en intramusculaire (IM).

7. Enquête de mortalité infantile

Nous avons mené une enquête rétrospective interrogative sur la mortalité infantile dans le village de Missira au cours de cette étude. Cette enquête avait pour but d'avoir une idée du taux de mortalité infantile dans village avant notre arrivée et de voir l'impact du centre de santé sur la santé des enfants en particulier et sur celle de la population en général. Pour cela un fiche d'enquête a été élaborée (voir annexes).

8. Mesures de la pluviométrie

Pour les hauteurs de pluies recueillies à Missira en 2004 et 2005, nous avons consulté le registre de pluviométrie auprès de la station locale.

9. Considérations éthiques

Cette étude a été faite dans le cadre du protocole d'essai clinique en phase 2 de l'aminoquinoline 13 (AQ13) qui a été approuvé par le comité d'éthique de la FMPOS université de Bamako.

Au préalable nous avons pris contact avec le médecin chef et le préfet de Kolokani afin de les impliquer sur le plan administratif. Avec leur aval nous avons rencontré les autorités de la commune de Sébécoro I pour leur expliquer le protocole.

Notre équipe de recherche pour ses activités dans le village de Missira a effectué, plusieurs visites de prise de contact pour informer la population, leur expliquer et détailler le protocole de recherche afin d'avoir l'adhésion de la population et leur pleine participation en fonction des besoins de santé de la population de Missira, village situé à 8 Km du centre de santé communautaire d'accès relativement difficile. En obtenant ainsi le consentement communautaire du village, nous avons planifié le travail après avoir eu l'assentiment volontaire des parents pour la participation de leurs enfants à l'étude.

Les enfants bénéficiaient de prise en charge gratuite et chaque parent était libre de retirer son enfant de l'étude à tout moment sans perdre les bénéfices de la consultation et les soins gratuits pour les affections courantes dites mineurs. Pour les autres pathologies la référence était de règle. En outre les adultes bénéficiaient également de consultation et de soins gratuits et même ceux venant de villages voisins et ceci à la hauteur de notre plateau technique.

10. Analyse des données

Les données ont été saisies sur le logiciel Excel 2000. Ensuite elles ont été converties sur le logiciel SSPS version 11.0 pour l'analyse. Les tests statistiques utilisés ont été : le chi carré (X^2) qui teste les relations entre les variables qualitatives et le test de probabilité Exact de Fisher (**p**) lorsque les conditions d'application de chi carré n'étaient pas remplies. L'obtention d'une probabilité (**p**) inférieure ou égale à 0,05 ($\leq 0,05$) était en faveur de l'existence d'un lien statistique entre les variables comparées. Le logiciel Epi6. a également été utilisé pour la comparaison des années à travers les tests suivants : odds ratio (**OR**), intervalle de confiance (**IC**) et la probabilité (**p**). Pour la rédaction de la thèse, le logiciel Word 2003 a été utilisé.

RESULTATS

II RESULTATS

Nos résultats porteront d'une part sur une étude longitudinale avec des passages transversaux mensuels du 11 mars 2004 au 31 décembre 2005 dans le village de Missira. Nous avons inclus tous les enfants de 1 à 9 ans lors des passages. A cause de la présence de d'une équipe médicale en permanence, nous avons conduit un suivi passif qui a concerné les enfants venus pour consultation au centre de santé du village.

En effet nous avons collecté durant les 2 années des données cliniques parasitologiques du paludisme chez ces enfants.

1-DONNEES METEOROLOGIQUES

1.1 Répartition des précipitations annuelles par mois :

Nous avons comparé les précipitations des années 2004 et 2005. La constitution des gîtes larvaires des anophèles est due en partie à la pluie. Ainsi nous avons compilé les hauteurs de pluies recueillies en 2004 et 2005 afin de les comparer aux paramètres parasitologiques.

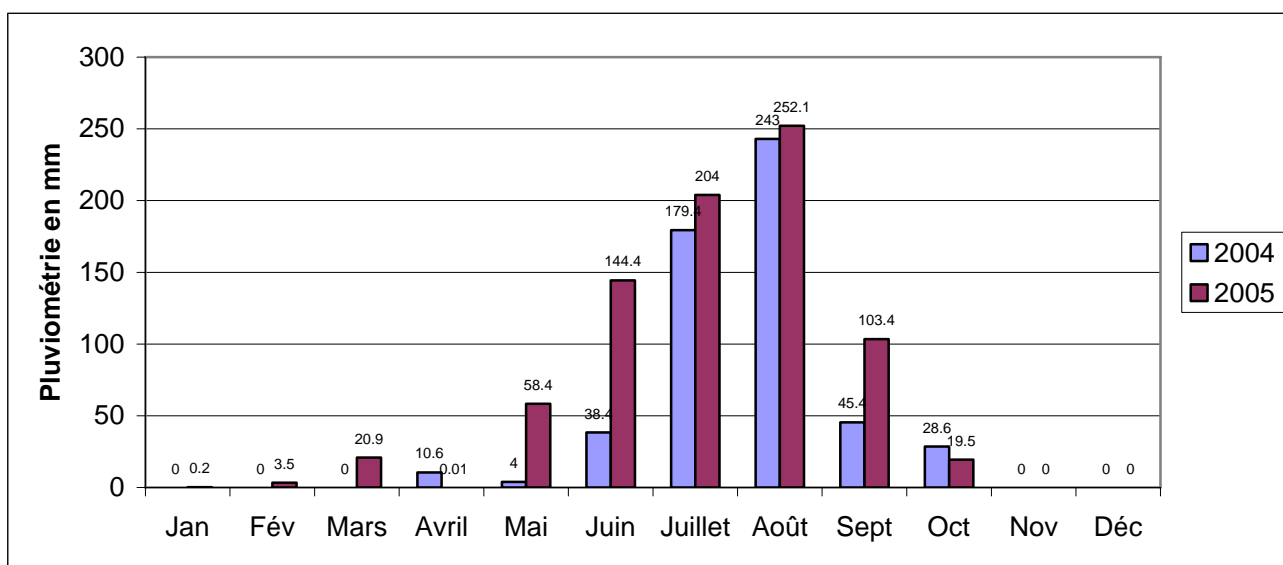


Figure 9 : La répartition de la pluviométrie mensuelle en 2004 et 2005.

Les plus fortes précipitations au cours des deux saisons pluvieuses ont été observées de juin à septembre. Le cumul des hauteurs de pluies de 2005 (806,4 mm d'eau) était supérieur à celui de 2004 (549,4 mm d'eau). Il existe une parfaite corrélation des hauteurs de pluies mensuelles entre 2004 et 2005 (corrélation de Pearson (r) = 0,920 et p = 0,00).

1.2 Répartition des précipitations en jours de pluie par mois :**Tableau I** : Répartition du nombre de jours de pluie par mois.

Année	Jan	Fév.	Mars	Avril	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct.	Nov.	Déc.	Total	Moyenne
2004	0	0	0	3	2	6	13	12	7	3	0	0	46	3,83
2005	1	1	3	2	8	12	11	9	11	5	0	0	63	5,25

Le nombre de jours de pluie en 2005 était supérieur à ce de 2004. Cependant ce nombre était supérieur en août 2004 qu'en 2005 au même mois (mois le plus pluvieux de l'année). Il y avait une corrélation entre les deux années par rapport au nombre de jours de pluie ($CR = 0,680$ et $p = 0,04$). Un nombre moyen de 5,25 jours de pluie pourrait créer une différence de prévalence.

2 SUIVI TRANSVERSAL

Nous avons conduit une étude prospective longitudinale avec des passages mensuels (de mai à novembre). Cette étude a porté sur 340 enfants en 2004 et 383 enfants en 2005.

2.1 DONNEES SOCIO – DEMOGRAPHIQUES

La population étudiée durant les 2 années était comparable au point de vue genre.

2.1.1 Distribution de la population d'étude selon le genre :

Tableau II : Répartition de la population d'étude selon le genre en 2004 et 2005.

Genre	2004	2005	p
	Effectif (%)	Effectif (%)	
Féminin	168 (49,41)	190 (49,61)	0,98
Masculin	172 (50,59)	193 (50,39)	0,95
Total	340 (100)	383 (100)	-

En 2004 et en 2005 le sexe ratio était en faveur des garçons et était autour de 1,02.

Nous n'avons pas observé de différence statistiquement significative entre le genre d'une année à l'autre, $p > 0,05$.

2.1.2 Distribution de la population d'étude par groupe d'âge :

Les enfants de moins de 5 ans constituent un groupe à risque pour le paludisme. Ainsi nous avons divisé notre population d'étude en 2 groupes d'âge.

Tableau III : Répartition de la population d'étude par groupe d'âge en 2004 et 2005.

Groupe d'âge	2004	2005	p
	Effectif (%)	Effectif (%)	
1 à 5 ans	208 (61,18)	244 (63,71)	0,58
6 à 9 ans	132 (38,82)	139 (36,29)	0,65
Total	340 (100)	383 (100)	-

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux années en fonction des groupes d'âge.

2.2 RESULTATS PALUDOMETRIQUES ET CLINIQUES

2.2.1 Répartition selon la prévalence de l'infection palustre par passage :

Tableau IV: Prévalence de l'infection palustre par mois en 2004 et 2005.

Mois	2004		2005		P
	Population examinée	Population infectée (IP)	Population examinée	Population infectée (IP)	
Mai	270	148 (54,81%)	324	190 (58,64%)	0,34
Juin	237	120 (50,63%)	271	115 (42,43%)	0,15
Juillet	246	158 (64,23%)	297	80 (26,94%)	10⁻⁶
Août	280	194 (69,28%)	294	86 (29,25%)	10⁻⁶
Septembre	278	224 (80,57%)	280	154 (55%)	10⁻⁶
Octobre	277	252 (90,97%)	275	168 (61,09%)	10⁻⁶
Novembre	264	197 (74,62%)	278	152 (56,68%)	0,00014

Nous avons observé beaucoup plus de cas d'infection palustre en 2004 qu'en 2005. Ainsi les prévalences étaient les plus élevées pendant la première année de notre étude que la deuxième année avec des différences statistiquement significative à partir du mois de juillet ($p \leq 0,00014$).

2.2.3 Répartition selon l'incidence de l'infection palustre par passage :

Nous avons comparé les incidences à partir du mois de juin jusqu'en octobre période correspondant à la saison des pluies (période de transmission intense).

Tableau V : Incidence du paludisme par mois en 2004 et 2005.

Mois	2004		2005		P
	Population exposée	Population infectée (Incidence)	Population exposée	Population infectée (Incidence)	
Jun	63	16 (0,25)	61	9 (0,15)	0,13
Juillet	71	27 (0,40)	85	14 (0,16)	0,001
Août	55	32 (0,60)	128	30 (0,23)	10⁻⁶
Septembre	46	32 (0,70)	112	54 (0,48)	0,01
Octobre	34	25 (0,74)	70	35 (0,50)	0,02

Nous avons observé que l'incidence (personne-mois) de l'infection palustre était plus élevée durant la première année de l'étude que celle de l'infection durant la deuxième année. Les différences étaient statistiquement significative de juillet à octobre ($p \leq 0,02$).

Tableau VI : Incidence par mois selon le groupe d'âge en 2004 et 2005 chez les enfants de 1 à 5 ans.

Mois	Groupe d'âge 1-5 ans en 2004			Groupe d'âge 1-5 ans en 2005			P
	Exposés	Infectés	Incidence (personne-mois)	Exposés	Infectés	Incidence (personne-mois)	
Juin	41	11	0,27	37	6	0,16	0,25
Juillet	45	14	0,31	36	9	0,25	0,54
Août	38	21	0,55	40	16	0,40	0,17
Sept.	33	24	0,73	37	33	0,89	0,07
Oct.	23	15	0,65	35	23	0,66	0,96

Nous n'avons pas observé de différence statistiquement significative entre 2004 et 2005 en fonction de l'incidence dans le même groupe d'âge de 1 à 5 ans.

Tableau VII : Incidence par mois selon le groupe d'âge en 2004 et 2005 chez les enfants de 6 à 9 ans.

Mois	Groupe d'âge 6-9 ans en 2004			Groupe d'âge 6-9 ans en 2005			P
	Exposés	Infectés	Incidence (personne-mois)	Exposés	Infectés	Incidence (personne-mois)	
Juin	22	5	0,23	24	3	0,12	0,59
Juillet	26	13	0,50	49	5	0,10	10⁻⁴
Août	17	11	0,65	88	14	0,16	10⁻⁶
Sept.	13	8	0,61	75	21	0,28	0,03
Oct.	11	10	0,91	35	12	0,34	0,001

Les incidences de l'infection palustre étaient plus élevées en 2004 qu'en 2005 dans le groupe d'âge de 6 à 9 ans et cette différence était statistiquement significative du mois de juillet à octobre ($p \leq 0,03$).

2.2.4 Répartition selon la prévalence des porteurs de gamétocytes par passage :

Sur le plan épidémiologique, les porteurs de gamétocytes sont importants pour la poursuite du cycle de développement du parasite chez le moustique.

Tableau VIII : Répartition selon l'indice gamétocytaire (IG) par mois en 2004 et 2005.

Mois	2004			2005			P
	Enfants examinés	Porteurs de gamétocyte	IG	Enfants examinés	Porteurs de gamétocyte	IG	
Mai	270	19	7,04	324	16	4,94	0,27
Juin	230	10	4,35	271	17	6,27	0,34
Juillet	248	10	4,03	282	8	3,84	0,93
Août	280	12	4,28	294	15	5,10	0,64
Septembre	278	32	11,51	280	33	11,78	0,91
Octobre	277	35	12,63	274	35	12,77	0,96
Novembre	264	31	11,74	278	43	15,47	0,20

Nous constatons une augmentation du nombre de porteurs de gamétocytes entre septembre et novembre (fin de la saison des pluies). Cependant nous observons 6,7% de porteurs en mai 2004 et 4,9% en mai 2005 période pré-hivernale. Il n'y avait pas une différence statistiquement significative entre les années.

2.2.5 Répartition des cas de paludisme infection en 2004 :

Nous avons constaté que des enfants ne se sont jamais présentés au centre pour raison de maladies, après observation au cours de nos passages mensuels, nous avons noté qu'ils étaient toujours asymptomatiques au cours de ce suivi actif.

Tableau IX : Répartition selon le genre des cas de paludisme infection en 2004.

Genre	2004		2005	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Féminin	16	47,1	0	-
Masculin	18	52,9	1	100
Total	34	100	1	100

Nous avons observé 34 cas de paludisme infection au cours de notre étude en 2004 dont 52,9% était des garçons contre seulement un cas en 2005. Ces enfants n'ont jamais montré de signes cliniques du paludisme.

2.2.6 Répartition selon la prévalence de la fièvre par passage :

Tableau X : La prévalence de la fièvre par mois en 2004 et 2005.

Mois	2004			2005			P
	Enfants examinés	Enfants fébriles	Prévalence	Enfants examinés	Enfants fébriles	Prévalence	
Mai	270	62	22,96	270	40	14,81	0,01
Juin	236	43	18,22	221	46	20,81	0,48
Juillet	248	37	14,92	281	49	17,44	0,43
Août	280	64	22,86	296	58	19,59	0,33
Septembre	279	52	18,64	281	61	21,71	0,36
Octobre	175	38	21,71	273	17	6,23	10⁻⁶
Novembre	215	15	6,98	275	25	9,09	0,39

La fièvre était plus présente dans notre population d'étude aux mois de mai et d'octobre en 2004 qu'au même mois en 2005. Et cette différence était statistiquement significative ($p \leq 0,01$).

2.2.7 Répartition selon la prévalence de l'anémie par passage :

Tableau XI : La prévalence de l'anémie par mois en 2004 et 2005.

Mois	2004			2005			P
	Enfants examinés	Enfants anémiés	Prévalence	Enfants examinés	Enfants anémiés	Prévalence	
Mai	270	87	32,22	270	28	10,37	<10⁻⁶
Juin	236	47	19,91	221	31	14,03	0,09
Juillet	248	77	31,05	281	32	11,39	<10⁻⁶
Août	280	100	35,71	296	94	31,76	0,31
Septembre	279	117	41,93	281	111	39,50	0,55
Octobre	175	72	41,14	273	91	33,33	0,09
Novembre	215	124	57,67	275	55	20	<10⁻⁶

La fréquence de l'anémie était restée presque toujours supérieure en 2004 par rapport à 2005, la fréquence la plus forte a été observée en novembre 2004 avec 57,67% des enfants et la plus faible en mai 2005 (10,37%). Et cette différence était très hautement significative au mois de mai, juillet et novembre ($p < 10^{-6}$).

2.2.8 Répartition selon la fréquence de la splénomégalie par passage :

Tableau XII : La fréquence de la splénomégalie par mois en 2004 et 2005.

Mois	2004			2005			P
	Enfants examinés	Cas de splénomégalie	IS	Enfants examinés	Cas de splénomégalie	IS	
Mai	270	18	6,67	276	26	9,42	0,23
Juin	237	21	8,86	271	29	10,70	0,48
Juillet	248	25	10,08	283	21	7,42	0,27
Août	280	54	19,28	293	28	9,56	0,0008
Sept.	280	44	15,71	281	49	17,44	0,58
Oct.	277	63	22,74	274	36	13,14	0,003
Nov.	264	64	24,24	273	46	16,85	0,03

Les plus grands indices spléniques (IS) sont observés entre septembre et novembre au cours de notre étude avec 24,24% en novembre 2004. Le plus faible IS a été enregistré en mai 2004 avec 6,67%. L'IS était statistiquement plus élevé aux mois d'août, octobre et novembre 2004 qu'aux même mois en 2005 ($p \leq 0,03$).

2.2.9 Répartition selon les jours de pluie des enfants parasités :

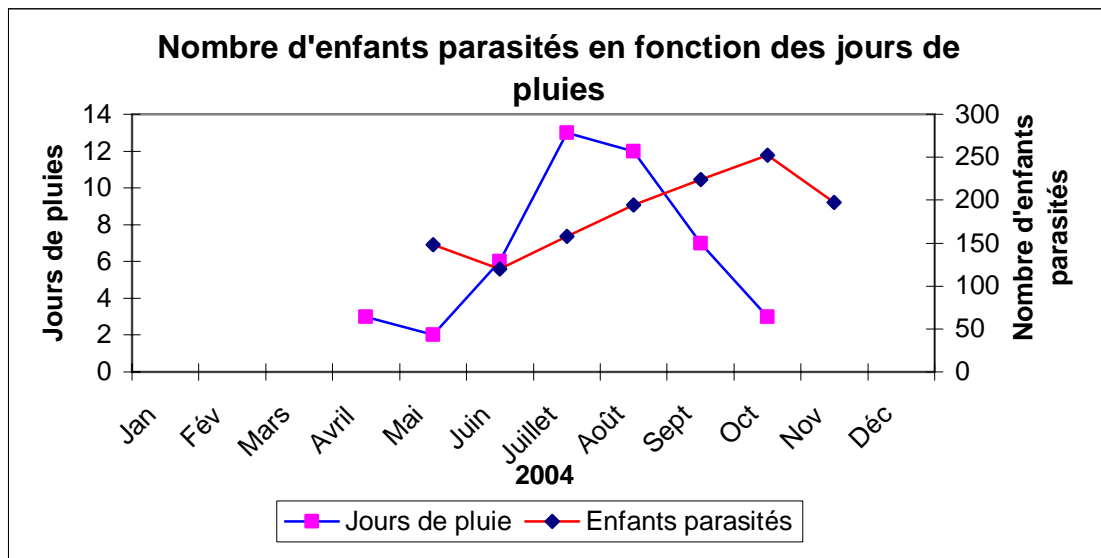


Figure 10 : Le nombre d'enfants parasités en fonction du nombre de jours de pluie par mois en 2004.

Le nombre des enfants parasités n'atteint son maximum (en octobre) qu'avec la chute du nombre de jours de pluie. Et la corrélation était significative, $r = 0,811$ et $p = 0,001$.

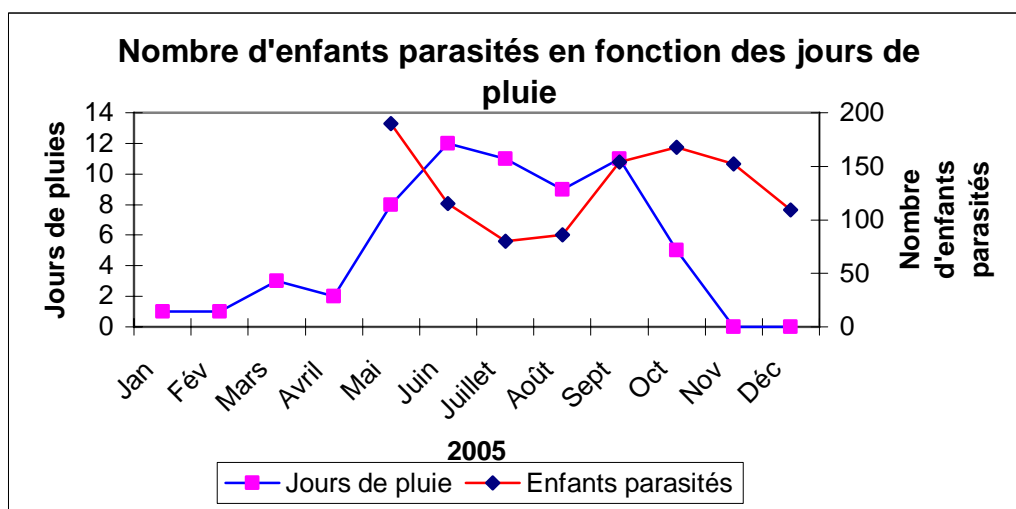


Figure 11 : Le nombre d'enfants parasités en fonction du nombre de jours de pluie par mois en 2005.

Nous constatons que ces deux courbes évoluent inversement, la croissance de l'une correspond à la chute de l'autre de mai à octobre. Et la corrélation n'était pas significative, $r = 0,418$ et $p = 0,176$.

3. SUIVI LONGITUDINAL

Les données ont été collectées durant 2 années (2004 et 2005) sur des enfants qui se présentaient en consultation au centre de santé.

3.1 DONNEES SOCIO – DEMOGRAPHIQUES

Après un recensement exhaustif de la population de Missira, nous avons inclus tous les enfants de 1 à 9 ans du village. Selon l’OMS, le choix de cette tranche d’âge permet d’établir les indices paludométriques tels que l’indice plasmodique et l’indice splénique.

3.1.1 Distribution de la population d’étude selon le genre :

La population étudiée durant les 2 années était comparable au point de vue genre.

Tableau XIII : Répartition des patients selon le genre en 2004 et 2005.

Genre	2004	2005	p
	Effectif (%)	Effectif (%)	
Féminin	256 (50,69)	384 (52,53)	0,651
Masculin	249 (49,31)	347 (47,47)	0,656
Total	505 (100)	731 (100)	-

En 2004 et 2005 le sexe ratio était en faveur des filles avec respectivement 1,03 et 1,11. Nous n’avons pas observé de différence statistiquement significative entre le genre d’une année à l’autre, $p > 0,05$.

3.1.2 Distribution de la population d’étude par groupe d’âge :

Les enfants de moins de 5 ans constituent un groupe à risque pour le paludisme. Ainsi nous avons divisé notre population d’étude en 2 groupes d’âge.

Tableau XIV : Répartition des patients par groupe d’âge en 2004 et 2005.

Groupe d’âge	2004	2005	p
	Effectif (%)	Effectif (%)	
1 à 5 ans	363 (71,88)	431 (58,96)	0,00013
6 à 9 ans	142 (28,12)	300 (41,04)	0,00903
Total	505 (100)	731 (100)	-

Les enfants de moins de 6 ans fréquentaient plus le centre avec près de 71,88% des consultations en 2004 et 58,96% en 2005. Cependant cette fréquence était statistiquement élevée en 2004 qu’en 2005 ($X^2 = 14,54$; $p = 0,00013$). Par contre cette tendance était inversée chez les enfants âgés de 6 à 9 ans ($X^2 = 6,82$; $p = 0,00903$).

3.2 RESULTATS PALUDOMETRIQUES ET CLINIQUES

3.2.1 Répartition selon la fréquence de l'infection à *plasmodium* :

Tableau XV : Les fréquences de l'infection à *Plasmodium* en 2004 et 2005.

Goutte épaisse	2004	2005
Positives	152	174
Effectuées	195	206
Fréquence	77,95	84,47

La fréquences de l'infection à *plasmodium* était de 77,95% (152/195) et de 84,47% (174/206) respectivement en 2004 et 2005.

3.1.2 Répartition selon les classes de densité parasitaires :

Nous avons établi la fréquence des sujets ayant différentes classes de parasitémie selon les 2 années d'étude. La goutte épaisse nous a permis d'estimer la charge parasitaire des différentes espèces plasmodiales, plus particulièrement *P. falciparum*.

Tableau XVI : Répartition des résultats de la goutte épaisse des deux années par classes de densité parasitaire.

GE (Parasite/mm ³)	2004	2005	p
	Effectif (%)	Effectif (%)	
0	43 (22,05)	32 (15,53)	0,55
25 – 500	64 (32,82)	48 (23,30)	0,25
525 – 1000	8 (4,10)	14 (6,80)	-
1025 – 10000	34 (17,44)	29 (14,08)	0,94
> 10000	46 (23,59)	83 (40,29)	0,06
Total	195 (100)	206 (100)	-

Le nombre de cas de forte parasitémie (> 10000) observé était de 40,3% en 2005 contre 23,60% en 2004, même si nous n'avons pas eu de différence statistiquement significative entre les deux années, $p = 0,06$.

3.1.3 Répartition selon la fréquence de l'infection à *Plasmodium* par groupe d'âge :

Tableau XVII : Les fréquences de l'infection à *Plasmodium* selon les groupes d'âge.

GE	2004			2005		
	Groupe d'âge		Total	Groupe d'âge		Total
	1-5 ans	6-9 ans		1-5 ans	6-9 ans	
Positives (%)	106 (69,74)	46 (30,26)	152 (100)	118 (67,82)	56 (32,18)	174 (100)
Effectuées	143	52	195	137	69	206

Nous avons observé que la fréquence de l'infection était plus élevée chez les patients de 1 à 5 ans au cours des deux années (69,74 en 2004 et 67,82 en 2005). Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les deux années.

3.1.4 Répartition des infections selon l'espèce parasitaire en 2004 et 2005 :

Au cours de notre étude, nous avons identifié 3 des 4 espèces plasmodiales humaines.

Tableau XVIII : Répartition des infections palustres selon l'espèce parasitaire en 2004 et 2005.

Espèces	2004	2005	P
	Effectif (%)	Effectif (%)	
<i>P. falciparum</i>	149 (98,02)	162 (94,74)	0,10
<i>P. malariae</i>	0 (0)	1 (0,58)	-
<i>P. falciparum</i> + <i>P. malariae</i>	2 (1,32)	8 (4,68)	-
<i>P. falciparum</i> + <i>P. ovale</i>	1 (0,66)	0 (0)	-
Total	152 (100)	171 (100)	-

L'espèce *P. falciparum* représente 98,02% et 94,74% des infections en 2004 et 2005. Un cas d'infection à *P. malariae* a été observé seulement en 2005. En plus des infections mixtes (association) à *P. falciparum* et *P. malariae* ont été identifiées en 2004 et 2005. Un seul cas d'association *P. falciparum* et *P. ovale* a été observé en 2004.

3.1.4 Répartition selon la Moyenne Géométrique des Densité Parasitaire (MGDP) :

Nous avons calculé la moyenne géométrique de la densité parasitaire par mois durant les deux années d'étude.

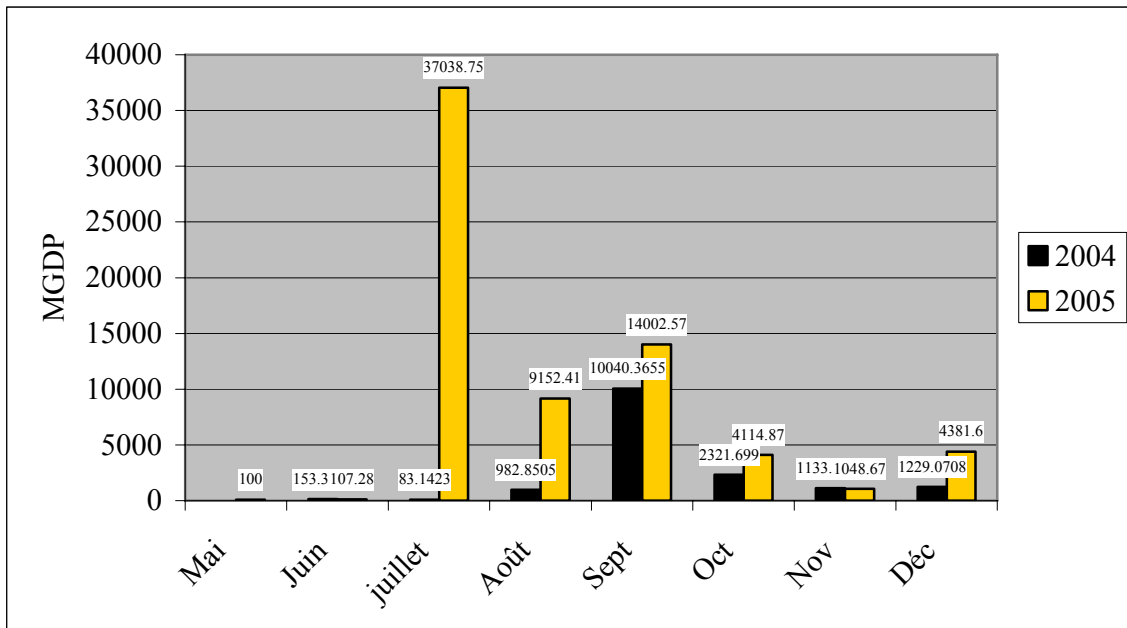


Figure 12 : Moyenne Géométrique des Densités Parasitaires (MGDP) mensuelle en 2004 et 2005.

La parasitémie de 2004 était restée toujours inférieure à celle de 2005. La plus forte moyenne géométrique de la densité parasitaire au cours de l'étude a été observée en juillet 2005 avec 37038,75 parasites/mm³. Au début de l'étude, les parasitémies étaient très faibles pendant les 2 années (mai, juin). Et la corrélation était significative, $p = 10^{-6}$ et $F = 239276595$.

3.1.6 Répartition selon les signes cliniques :

Les signes étudiés étaient la fièvre (prise de la température), l'anémie (taux d'hémoglobine) et la splénomégalie (hypertrophie de la rate).

Tableau XIX : Fréquence de la fièvre, de l'anémie et de la splénomégalie dans notre population d'étude en 2004 et 2005.

Paramètres cliniques	2004		2005		p
	Effectif (%)	Total	Effectif (%)	Total	
Fièvre	226 (54,99)	411	380 (59,75)	636	0,12
Anémie	89 (45,64)	195	58 (29,90)	194	0,001
Splénomégalie	56 (20,74)	270	76 (19,44)	391	0,84

La fièvre était présente chez 54,99% de nos patients en 2004 et 59,75% en 2005. Nous avons observé une réduction statistiquement significative de l'anémie de 45,64% (2004) à 29,90% (2005) avec $X^2 = 4,13$ et $p = 0,001$. La splénomégalie était de 20,74% en 2004 et 19,44% en 2005 ; la différence entre les deux années n'était pas significative ($p = 0,84$).

3.1.7 Répartition de la splénomégalie selon les groupe d'âge :

Tableau XX : Variation de la splénomégalie en fonction du groupe d'âge.

Groupe d'âge	2004		2005		P
	Splénomégalie + (%)	Total	Splénomégalie + (%)	Total	
1 à 5 ans	42 (23,32)	197	56 (22,31)	251	0,79
6 à 9 ans	14 (19,18)	73	20 (14,28)	140	0,35
Total (%)	56 (20,74)	270 (100)	76 (19,44)	391(100)	0,68

Il n'y avait pas de relation statistiquement significative entre la splénomégalie et l'âge d'une année à l'autre, $p > 0,05$.

3.1.8 Répartition selon les pathologies observées durant le suivi passif :

Au cours du suivi passif, la consultation des enfants malades au centre nous a permis de déterminer la fréquence des pathologies observées chez ces enfants.

Tableau XXI : Fréquence des pathologies observées chez les enfants à Missira.

Pathologies	2004	2005	p
	Effectif (%)	Effectif (%)	
Paludisme	249 (49,31)	360 (49,25)	0,95
Pathologies digestives	62 (12,28)	30 (4,10)	0,28
Pathologies respiratoires	27 (5,35)	84 (11,49)	0,38
Pathologies oculaires	47 (9,30)	24 (3,28)	0,85
Pathologies dermatologiques	31 (6,14)	64 (8,75)	0,93
Pathologie ORL	14 (2,77)	26 (3,57)	-
Pathologies associées	3 (0,59)	32 (4,38)	-
Autres	72 (14,26)	111 (15,18)	0,79
Total	505 (100)	731 (100)	-

Le paludisme vient en première position avec 49,31% des pathologies en 2004 et 49,25% en 2005, suivie des pathologies digestives avec 12,28% en 2004 et respiratoires (11,49%) en 2005.

3.1.9 Répartition selon les différentes formes de paludisme :

Tableau XXII : Répartition des cas paludisme selon les formes.

Formes	2004	2005	p
	Effectif (%)	Effectif (%)	
Accès palustre simple	206 (82,40)	299 (77,06)	0,12
Accès palustre grave	35 (14)	54 (13,92)	0,94
Neuropaludisme	5 (2)	5 (1,29)	-
PVE	3 (1,20)	2 (0,51)	-
Paludisme associé	1 (0,40)	28 (7,22)	-
Total	250 (100)	388 (100)	-

Toutes les formes cliniques ont été à Missira avec une nette prédominance de l'accès palustre simple avec 82,73% et 77,06% des cas de paludisme respectivement en 2004 et 2005.

3.1.10 Répartition des cas de paludisme par mois :

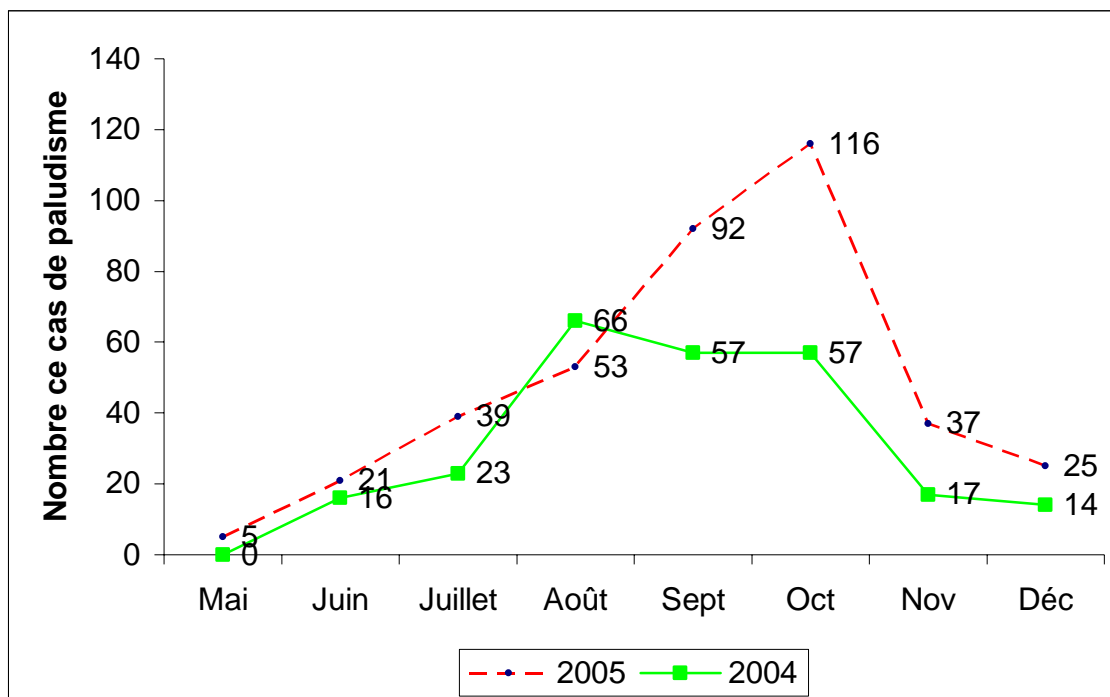


Figure 13 : Le nombre de cas de paludisme par mois en 2004 et 2005 selon le système de suivi passif.

Le nombre de cas de paludisme augmente progressivement jusqu'en août et reste presque stable jusqu'en octobre puis chute progressivement en 2004. L'allure de la courbe en 2005 nous montre une augmentation progressive du nombre de cas de paludisme à partir du mois de mai pour atteindre un pic en octobre suivi d'une chute en novembre. Les cas de paludisme de 2005 étaient supérieurs à ceux de 2004 sauf au mois d'août. Et la corrélation était significative, $r = 0,905$ et $p = 0,000$.

3.1.11 Répartition par mois des cas de paludisme selon le groupe d'âge :

Tableau XXIII : Répartition par mois des cas de paludisme selon les groupes d'âge 2004.

Groupe d'âge	Mois							Total
	Juin	juillet	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.	
1-5 ans	12	16	53	41	40	12	8	182
6-9 ans	4	7	13	16	17	5	6	68
Total	16	23	66	57	57	17	14	250

Le nombre de cas de paludisme est resté supérieur chez les enfants de 1 à 5 ans que ceux de 6 à 9 ans durant la période d'étude.

Tableau XXIV : Répartition par mois des cas de paludisme selon les groupes d'âge 2005.

Groupe d'âge	Mois								Total
	Mai	Juin	juillet	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.	
1-5 ans	5	14	23	28	61	73	26	19	249
6-9 ans	0	7	16	25	31	43	11	6	139
Total	5	21	39	53	92	116	37	25	388

Le nombre de cas de paludisme est resté supérieur chez les enfants de 1 à 5 ans que ceux de 6 à 9 ans durant la période d'étude.

3.1.12 Répartition du genre selon les groupes d'âge en 2004 et 2005 :

Tableau XXV : Répartition du genre selon les groupes d'âge en 2004 et 2005.

Genre	2004			2005			P
	Groupe d'âge		Total	Groupe d'âge		Total	
	1-5 ans	6-9 ans	(%)	1-5 ans	6-9 ans	(%)	
Féminin	179	77	256 (50,69)	202	182	384 (52,53)	0,65
Masculin	104	65	249 (49,31)	229	118	347 (47,47)	0,65
Total	363	142	505	431	300	731	
(%)	(71,88)	(28,12)	(100)	(58,96)	(41,04)	(100)	-

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre 2004 et 2005 par rapport à la répartition du genre selon les groupes d'âge.

Il n'y avait pas une relation statistiquement significative entre les groupes d'âge et le genre. $X^2 = 0,986$ et $p = 0,321$ en 2004. Par contre en 2005, la répartition du genre en fonction de l'âge est très hautement significative, $X^2 = 13,507$; $p = 0,0000$; le groupe d'âge de 1 à 5 ans représentait 58,96% de notre population d'étude.

3.1.13 Répartition des cas de fièvre selon le genre en 2004 et 2005 :

Tableau XXVI : Variation de la fièvre par rapport au genre en 2004 et 2005.

Genre	2004		2005		p
	Fièvre + (%)	Total	Fièvre + (%)	Total	
Féminin	114 (55,1)	207	181 (54,7)	331	0,92
Masculin	112 (54,9)	204	199 (65,24)	305	0,01
Total (%)	226 (55,0)	411 (100)	380 (59,75)	636 (100)	0,12

Le nombre de cas fébriles était significativement augmenté chez les sujets masculins en 2005 par rapport à 2004 ($X^2 = 5,5$; $p = 0,01$). Par contre en 2004, nous n'avons pas observé de différence entre les genres ($p = 9,72$).

Cependant en 2005 une différence statistiquement très significative a été observée entre les garçons (65,24%) et les filles : $X^2 = 6,93$; $p = 0,0084$.

3.1.14 Répartition selon la fièvre par groupe d'âge en 2004 et 2005 :

Tableau XXVII : Variation de la fièvre par rapport aux groupes d'âge en 2004 et 2005.

Groupe d'âge	2004		2005		p
	Fièvre + (%)	Total	Fièvre + (%)	Total	
1 à 5 ans	168 (56,75)	296	242 (62,85)	385	0,10
6 à 9 ans	58 (50,43)	115	138 (54,98)	251	0,41
Total (%)	226 (55,0)	411 (100)	380 (59,75)	636 (100)	0,12

Entre 2004 et 2005 il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les groupes d'âge par rapport à la présence de fièvre, $p > 0,05$.

3.1.15 Variation de la fièvre en fonction de la goutte épaisse durant le suivi passif :

Tableau XXVIII : Variation de la fièvre en fonction du résultat de la goutte épaisse en 2004 et 2005.

GE	2004		2005		p
	Fièvre + (%)	Total	Fièvre + (%)	Total	
Négative	29(70,73)	41	21 (67,74)	31	0,785
Positive	110 (72,85)	151	146 (84,88)	172	0,007
Total	139 (72,36)	192	167 (82,27)	203	0,018

Ce tableau nous montre une augmentation du nombre de cas de fièvre avec présence de *Plasmodium* sur la goutte épaisse en 2005 et cette différence était statistiquement significative ($X^2 = 5,77$ et $p = 0,007$). En 2005, il y avait une relation statistiquement significative entre la positivité de la goutte épaisse et la présence de la fièvre ($X^2 = 5,290$ et $p = 0,0121$) contrairement à 2004.

3.1.16 Corrélation entre la splénomégalie et la fièvre au cours du suivi passif :

Tableau XXIX : Variation de la splénomégalie en fonction de la fièvre.

Splénomégalie	2004		2005		p
	Fièvre + (%)	Total	Fièvre + (%)	Total	
Splénomégalie +	28 (50,0)	56	60 (80,0)	75	0,0002
Splénomégalie -	167 (78,77)	212	269 (86,77)	310	0,0155
OR, IC	0,27 [0,14-0,52]	-	1,61 [0,30-1,24]	-	-
p	0,00003		0,18		
Total	195 (72,76)	268	329 (85,45)	385	0,00006

Le nombre de cas de splénomégalie fébrile était élevé en 2005 qu'en 2004 et statistiquement hautement significative, $p = 0,0002$. La fréquence du nombre de cas fébriles était significativement élevée chez les enfants avec une rate hypertrophiée que chez les enfants ayant une rate normale en 2004 OR = 0,27 ; IC à 95% [0,14-0,52], $p = 0,00003$.

En 2005, nous n'avons pas observé d'association entre la fièvre et la présence d'une splénomégalie, $p > 0,18$.

3.1.17 Répartition selon la goutte épaisse par groupe d'âge :

Tableau XXX : Relation entre la positivité de la goutte épaisse et les groupes d'âge.

GE	2004			2005		Total
	Groupe d'âge		Total	Groupe d'âge		
	1-5 ans	6-9 ans		1-5 ans	6-9 ans	
Négative	37	6	43	19	13	32
Positive (%)	106 (69,74)	46 (30,26)	152 (100)	118 (67,82)	56 (32,18)	174 (100)
Total (%)	143	52	195	137	69	206

Les enfants de 1 à 5 ans étaient les plus touchés, avec 69,74% en 2004 et 67,82% en 2005.

Et en 2004, il y avait une relation statistiquement significative entre la présence de *Plasmodium* et l'âge ($X^2 = 3,76$; $p = 0,05$; OR= 0,37 et IC= 0,13-1,01) contrairement à 2005 ($X^2 = 0,53$; $p = 0,46$; OR= 1,44 et IC= 0,62-3,33).

3.1.18 Relation entre l'anémie et goutte épaisse :

Tableau XXXI : Relation entre l'anémie et la positivité de la goutte épaisse.

GE	2004			2005		
	Anémie		Total	Anémie		Total
	(+)	(-)		(+)	(-)	
Négative	15	27	42	9	18	27
Positive	74	78	152	49	110	159
Total (%)	89	105	194	58	128	186

Il n'y avait pas une relation statistiquement significative entre la positivité de la goutte épaisse et l'anémie en 2004 ($X^2 = 1,74$; $p = 0,18$; OR= 1,71 et IC= 0,80-3,68) et en 2005 ($X^2 = 0,00$; $p = 0,97$; OR= 0,89 et IC= 0,35-2,32).

3.1.19 Répartition selon les stades de splénomégalie par groupe d'âge :

Tableau XXXII : Variation de la splénomégalie par stade en fonction du groupe d'âge en 2004 et 2005.

Groupe d'âge	2004					2005					
	Stades de splénomégalie					Stades de splénomégalie					
	0	1	2	3	4	Total (%)	0	1	2	3	Total (%)
1-5 ans	156	13	19	9	1	197 (72,96)	195	12	37	7	251 (64,19)
6-9 ans	58	5	9	0	0	73 (27,04)	120	4	11	5	140 (35,81)
Total	214	18	28	9	1	270 (100)	315	16	48	12	391 (100)

En 2004, nous observons la présence des stades 3 et 4 dans la classe d'âge de 1 à 5 ans contrairement à celle de 6 à 9, mais sans une différence statistique entre ces classes d'âge qu'à la présence de la splénomégalie, $X^2 = 4,780$ et $p = 0,311$. De même qu'en 2005, nous n'avons pas observé une relation statistiquement significative entre la splénomégalie et l'âge, $X^2 = 5,180$ et $p = 0,159$.

3.1.20 Corrélation entre la splénomégalie et la parasitémie :

Tableau XXXIII : Variation de la splénomégalie en fonction de la présence de *Plasmodium*.

Parasitémie	2004		2005		P
	Splénomégalie + (%)	Total	Splénomégalie + (%)	Total	
25-10000	18 (18,36)	98	14 (15,38)	91	0,58
> 10000	11(25)	44	24 (28,91)	83	0,63
OR, IC	1,48 [0,58-3,76]	-	2,64 [1,20-5,90]	-	-
P	0,49	-	0,01	-	-
Total (%)	35 (29,64)	142(100)	38 (21,84)	174(100)	0,11

Ce tableau montre qu'en 2005, les enfants ayant une parasitémie supérieure à 10000/mm³ présentaient plus de splénomégalie (28,91%) que ceux ayant une parasitémie < 10000/mm³ (15,38%) OR 2,64 IC= 1,20-5,90 ; $p = 0,01$.

En 2004, nous n'avons pas trouvé une relation entre la splénomégalie et la parasitémie, $p = 0,49$. Il n'y avait pas une différence statistiquement significative entre les deux années quant à la relation entre la splénomégalie et parasitémie ($p > 0,05$).

3.1.21 Relation entre la splénomégalie et l'infection plasmodiale :

Tableau XXXIV : Relation entre la présence de la splénomégalie et celle de *Plasmodium*.

Parasite	2004		Total	2005		Total
	Splénomégalie			Splénomégalie		
	Absente	Présente	Absente	Présente		
Absent	336	27	363	519	38	557
Présent	113	29	142	136	38	174
Total	449	56	505	655	76	731

La prévalence de la splénomégalie était plus élevée chez les enfants présentant de parasite que ceux ne présentant pas de parasite en 2004, $\chi^2 = 16,07$; $p = 0,00005$; OR= 3,19 et IC= 1,75-5,84. Le même phénomène a été observé en 2005, $\chi^2 = 30,50$; $p < 10^{-6}$; OR= 3,82 et IC= 2,28-6,39.

3.1.22 Répartition selon la pluviométrie de la moyenne géométrique des densités parasitaires (MGDP) :

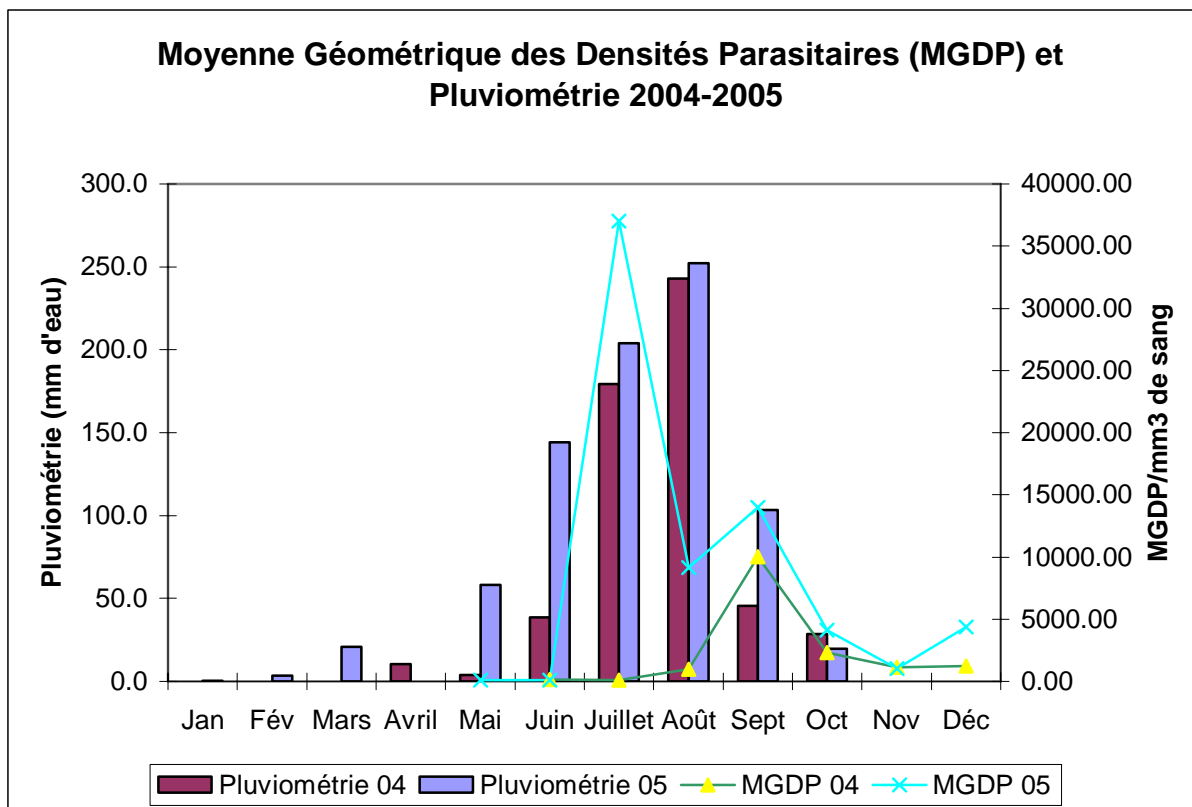


Figure 14 : Variation de la moyenne géométrique des densités parasitaires en fonction de la pluviométrie en 2004 et 2005.

Nous constatons que la moyenne géométrique des densités parasitaires augmente proportionnellement avec la pluviométrie. En 2005, la MGDP avec deux pics (juillet et septembre) était restée supérieure à celle de 2004 avec son pic en septembre. En 2005, nous observons que le premier pic en juillet chute en pleine saison des pluies (août). Et la corrélation était significative en 2005 ($r = 0,637$ et $p = 0,026$) contrairement en 2004 ($r = 0,021$ et $p = 0,949$).

3.1.23 Répartition selon la pluviométrie des cas de paludisme :

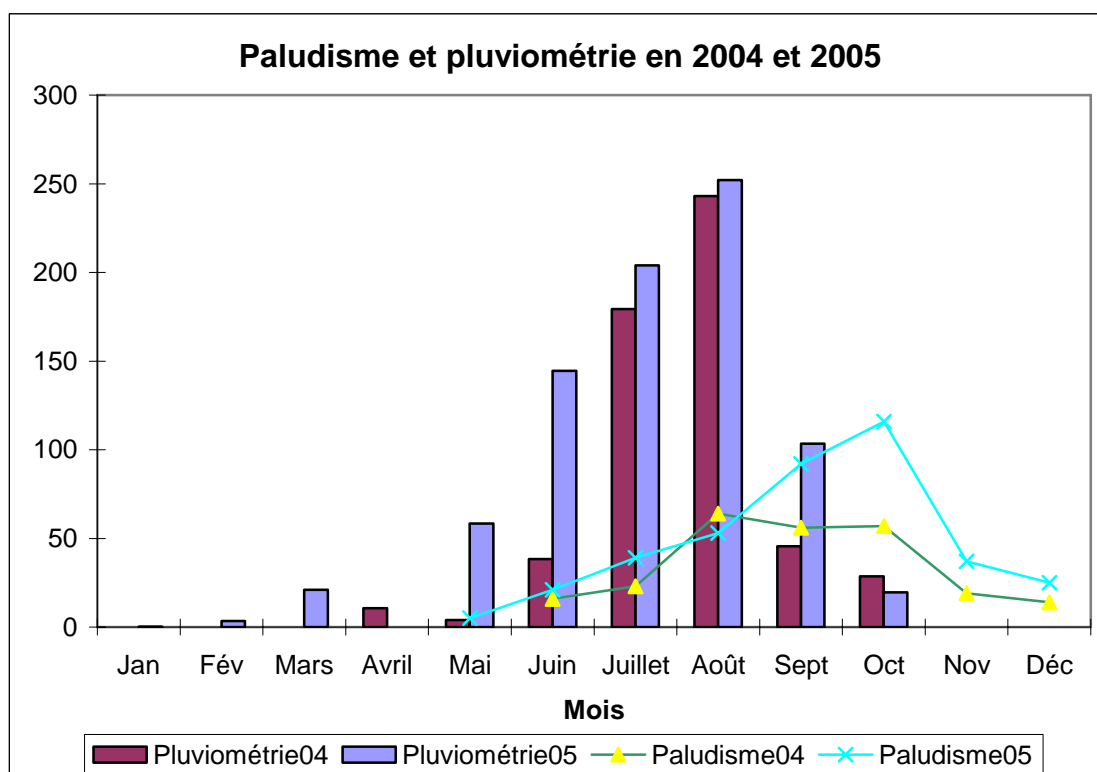


Figure 15 : Fréquence des cas de paludisme en fonction de la pluviométrie en 2004 et 2005.

Nous constatons au cours des deux années que le nombre de cas de paludisme augmente avec la pluviométrie jusqu'en août. Mais les courbes de cas de paludisme atteignent leur pic en fin de la période des pluies. Le nombre de cas de paludisme de 2004 est resté inférieur à celui de 2005 sauf au mois d'août. Et la corrélation n'était pas significative en 2005 ($r = 0,276$ et $p = 0,385$) contrairement en 2004 où elle était significative, $r = 0,603$ et $p = 0,038$.

3.1.24 Répartition selon les jours de pluie des cas de paludisme :

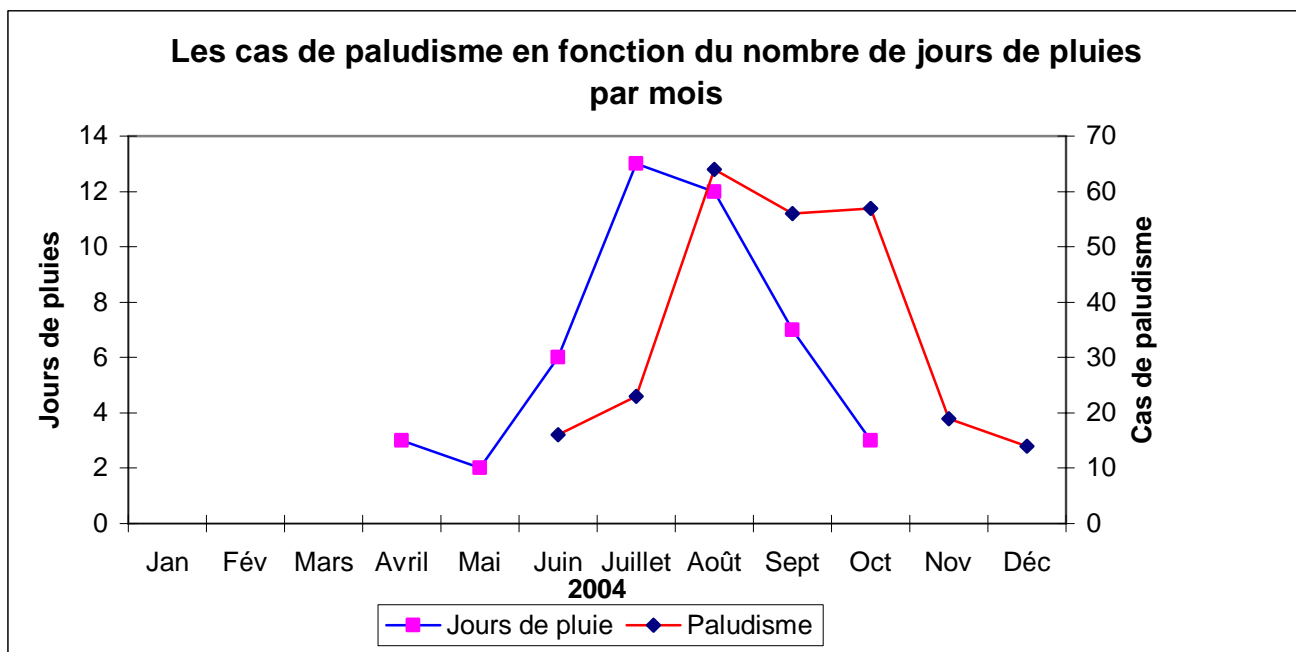


Figure 16 : Les cas de paludisme en fonction du nombre de jours de pluie par mois en 2004.

Nous observons que la courbe des cas de paludisme atteint son pic en août et reste presque stable jusqu'en octobre avec la chute de celle du nombre de jours de pluie. Et la corrélation était significative, $r = 0,606$ et $p = 0,037$.

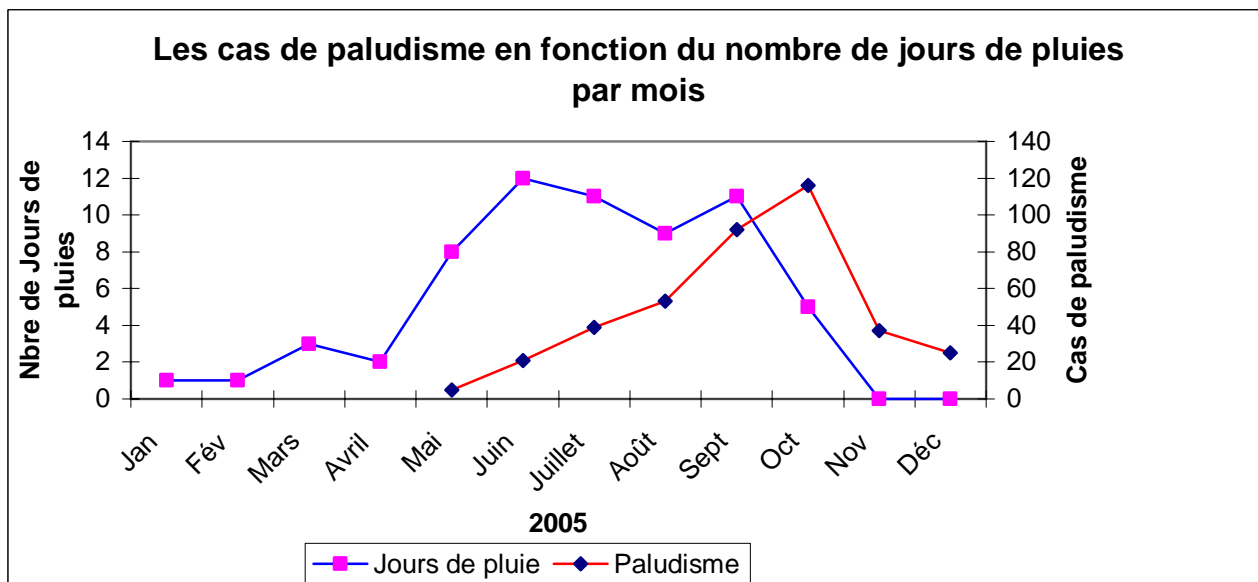


Figure 17 : Les cas de paludisme en fonction du nombre de jours de pluie par mois en 2005.

Nous observons que la courbe des cas de paludisme monte progressivement à partir de juin et atteint son pic au mois d'octobre avec la chute de celle des jours de pluie par mois. Et la corrélation n'était pas significative, $r = 0,382$ et $p = 0,220$.

3.1.25 Répartition selon les jours de pluie de la moyenne géométrique des densités parasitaires (MGDP) :

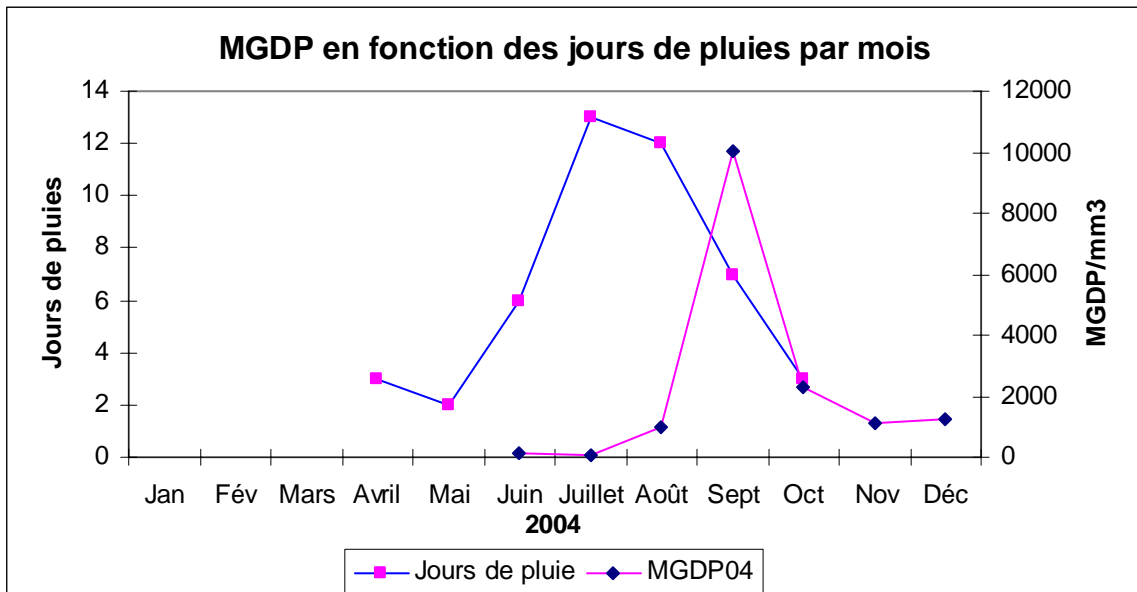


Figure 18 : La MGDP en fonction des jours de pluie par mois en 2004.

Nous observons le pic de la moyenne géométrique des densités parasitaires au mois de septembre avec la chute du nombre de jours de pluie. Et la corrélation n'était pas significative, $r = 0,203$ et $p = 0,526$.

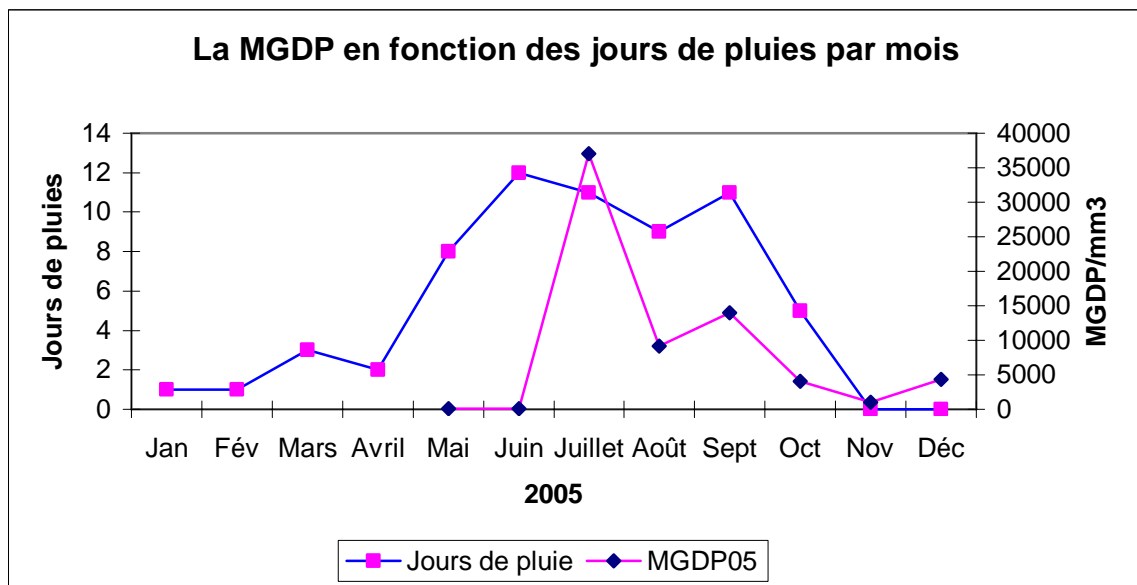


Figure 19 : La MGDP en fonction des jours de pluie par mois en 2005.

La courbe de la MGDP fait son pic après la première chute de la courbe des jours de pluie. A partir du mois d'août les deux courbes évoluent presque dans le même sens jusqu'en novembre. Et la corrélation n'était pas significative, $r = 0,539$ et $p = 0,070$.

Tableau XXXV : Mortalité infantile avant notre étude et durant les 2 ans de l'étude.

Nous avons conduit une enquête auprès de la population de Missira pour la mise en place du centre de santé.

Période	Nombre de décès	Nombre d'enfants	Moyenne des décès/an	Taux de décès
1999-2003	59	272	12	44 ‰
2004-2005	6	355	3	8 ‰

Ce tableau nous montre que la mortalité infantile était très élevée avant 2004 et qu'en moyenne il y avait 12 décès par an de 1999 à 2003 soit 44 pour 1000 contre 8 pour 1000 (3 décès) par an en 2004 et 2005.

CHAPITRE III COMMENTAIRES ET DISCUSSION

III COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Méthodologie :

Pour les besoins de l'étude nous avons mis en place un centre de santé à Missira. Cette étude longitudinale avec des passages transversaux mensuels (mai à novembre) a été menée du 11 mars 2004 au 31 décembre 2005 sur les enfants 1 à 9 ans de ce village. Notre étude a porté sur cette tranche d'âge car elle constitue la couche la plus touchée par le paludisme à Missira [55].

Les données sociodémographiques et cliniques étaient collectées au moyen d'un registre élaboré suivant les objectifs de l'étude. Après l'anamnèse et l'examen clinique, les paramètres parasitologiques et hématologiques ont été explorés. Suivi d'un traitement à chaque fois qu'il était nécessaire.

2. Caractéristiques de la population d'étude :

Notre échantillon était constitué des enfants âgés de 1 à 9 ans, tous du village de Missira. En consultation, le sexe féminin est resté plus fréquent au cours des deux années avec 50,69% et 52,53% respectivement en 2004 et 2005 [tableau XII] alors que le sexe ratio était en faveur des garçons dans notre population d'étude [tableau II]. De même les enfants de 1 à 5 ans étaient plus fréquents en consultation que ceux de 6 à 9 ans avec 71,88% en 2004 et 58,96% en 2005 [tableau XIV]. Ces enfants représentaient plus de 60% de la population d'étude au cours des 2 années [tableau III].

3. Au cours du suivi transversal (actif) :

L'indice plasmodique (IP) par mois variait de 26,94 à 90,97%, ces IP étaient plus élevés en 2004 qu'en 2005 avec une différence statistique très hautement significative de juillet à octobre (probabilité $p \leq 0,00014$) [tableau IV], de même que des taux d'incidence par mois étaient plus élevés en 2004 qu'en 2005 avec une différence statistiquement significative de juillet à octobre (probabilité $p \leq 0,02$) [tableau V]. Et cela malgré la faiblesse des jours de pluie et des hauteurs d'eau de 2004 par rapport à 2005.

Nous avons observé de fortes incidences par mois chez les enfants de 6 à 9 ans en 2004 par rapport à 2005, ces différences étaient statistiquement significatives de juillet à octobre (la probabilité p était $< 0,03$) [tableau VII].

Ces prévalences et incidences plus élevées en 2004 qu'en 2005 peuvent être le fait des pluies de grande quantité en 2005 empêchant le bon développement et la multiplication des

moustiques vecteur de transmission du paludisme donc de la non disponibilité des gîtes larvaires. En effet, cette relation a été évoquée par Christophers [36] qui nota que les excès de pluie agissaient sur le développement des larves au niveau des collections d'eau disponibles. A cela s'ajoute les clairances parasitaires obtenues après les traitements (les sels de quinine ont été plus utilisés en 2005).

Nos indices spléniques (IS) par passage étaient de 8,86% (juin 2004) ; 10,70% (juin 2005) et de 24,24% (novembre 2004) ; 17,44% (septembre 2005) [tableau XII]. Nos résultats étaient au dessous de ceux obtenus par Guindo [59] à Bancoumana (zone soudano-guinéenne) : 19,98% (juin) et 53,24% (octobre) ; il ressort que dans notre étude et dans celle énumérée ci-dessus, l'IS le plus élevé est observé en fin de saison de pluies.

L'IS était significativement plus élevé aux mois d'août, septembre et octobre 2004 qu'aux même mois en 2005 [tableau XII].

Nous avons observé des portages de gamétocytes dans notre population d'étude à chaque passage transversal, qui variait de 3,27% à 15,47% d'un mois à l'autre. Et cette prévalence était plus élevée de septembre à octobre tout comme les cas de paludisme, nous avons observé un pôle portage de gamétocyte au mois de mai (période pré-hivernale) [tableau VIII] sans une différence statistiquement significative entre les deux années.

4. Au cours du suivi longitudinal (passif) :

Les fortes parasitemies (> 10000 parasites par mm^3) représentaient 40,3% en 2005 contre 23,60% en 2004 [tableau XVI]. En 2004 nous avons observé 34 cas de paludisme infection contre seulement un cas en 2005 [tableau IX].

Ces différences observées peuvent s'expliquer par la relation qui existe entre la pluviométrie et cette infection, relation qui ne peut être qu'indirecte. En 2004 la pluviométrie était restée nettement inférieure à celle de 2005 ; 549,4 mm d'eau contre 806,4 mm d'eau avec respectivement 46 et 63 jours de pluie [figure 9 et tableau I], cette augmentation de la pluviométrie en 2005 peut entraîner une multiplication des gîtes larvaires avec une forte prolifération de la population anophélienne aboutissant à une augmentation du nombre de piqûres infectantes par habitant. L'association de ces facteurs peut exposer d'avantage les enfants de 1 à 5 ans qui n'ont pas encore acquis leur prémunition contre le paludisme et entraîner par la suite de fortes parasitemies. De même les enfants qui faisaient leur paludisme

infection en 2004 peuvent faire leurs épisodes de paludisme maladie dus à ces changements de conditions en 2005.

La fréquence de l'infection à *Plasmodium* a été de 77,95% en 2004 contre 84,47% en 2005. Toutes les espèces plasmodiales ont été observées à Missira sauf *P. Vivax* [tableaux XV et XVI]. La formule parasitaire obtenue dans notre localité d'étude indique une prédominance de *P. falciparum* au cours des deux années avec une fréquence de 98,02% et 94,74% respectivement en 2004 et 2005 [tableau XVIII]. Ce qui est conforme aux résultats antérieurs enregistrés au Mali [7 ; 21].

La fièvre était présente chez 54,99% de nos patients en 2004 contre 59,75 en 2005, la fréquence de la splénomégalie a été respectivement de 20,74% et 19,44%. Le nombre de cas d'anémie a connu une réduction significative de 2004 (45,64%) à 2005 (29,90%) avec une probabilité $p = 0,001$ [tableau XIX].

Nous avons trouvé une relation statistiquement significative entre cette fièvre et la présence de plasmodies chez les patients et plus grande en 2005 (la probabilité $p = 0,007$) [tableau XXVIII]. Cela témoigne de la compréhension par les mamans qui amènent les enfants quand ils sont fébriles suite à nos messages d'information et de sensibilisation suite aux recommandations de nos précédents travaux à Missira [56 et 57].

D'une manière générale il y avait plus d'anémies en 2004 qu'en 2005 car les fréquences en 2004 sont restées toujours au dessus de celles de 2005 avec la plus forte fréquence en novembre 2004 (57,67% des enfants) et la plus faible en mai 2005 (10,37%). Les plus fortes fréquences d'anémie en 2005 ont été observées entre août et octobre (période de forte transmission palustre), faisant évoquer l'anémie palustre [tableau XI].

Cette réduction significative de l'anémie chez les patients et d'une manière générale dans notre population d'étude en 2005 peut s'expliquer par la présence de notre équipe avec une prise en charge précoce et correcte des pathologies anémiantes comme le paludisme, et l'application des conseils nutritionnels donnés aux mamans par le personnel.

En 2005, nous avons trouvé une relation entre l'hypertrophie de la rate et la forte parasitémie avec une probabilité $p = 0,01$. Ceci s'explique par le fait que c'est en 2005 que les plus fortes parasitémies ont été observées au cours de notre étude (figure 12).

Nous avons eu aussi en 2005 une augmentation hautement significative de la splénomégalie avec la fièvre au cours de notre étude avec une probabilité $p = 0,0002$. Malgré une relation très hautement significative entre la fièvre et l'hypertrophie de la rate en 2004 (la probabilité p

= 0,00003), contrairement à 2005 où nous avons plus de cas de splénomégalie chez les patients [tableau XXIX].

Ce phénomène peut être le fait que jusqu'en 2003, le village n'avait pas facilement accès aux soins de santé primaire car le centre de santé communautaire est à huit kilomètres d'accès relativement difficile. Et les enfants souffraient au quotidien des pathologies entraînant la splénomégalie telles que le paludisme et parasitoses intestinales. A partir de 2004, la prise en charge des enfants au centre peut avoir entraîné une réduction de la splénomégalie. De même qu'en 2005 avant la période de forte transmission, ces enfants suivis depuis 2004 grâce à l'existence du centre, et vus précocement en consultation probablement avant la survenue de la splénomégalie. Ceux-ci peuvent nous permettre d'expliquer cette absence de relation entre la fièvre et la splénomégalie en 2005 contrairement en 2004. L'augmentation de la splénomégalie en 2005 peut être liée à l'influence de la pluviométrie sur l'épidémiologie du paludisme, la période de transmission étant conséquemment plus longue en 2005 qu'en 2004 (figure 15).

La splénomégalie était restée plus élevée chez les enfants de 1 à 5 ans dans la même année. [tableau XXXII]. Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'avec une forte parasitémie, la rate sera très sollicitée pour débarrasser l'organisme des hématies parasitées et des débris parasitaires [58]. Et cette forte parasitémie est plus observée chez les enfants de moins de 5 ans par faute d'une immunité solide. En zone hyper-endémique la prémunition est atteinte autour de 9 ans [24].

Nous n'avons pas trouvé de relation significative entre la présence du *plasmodium* et celle de l'anémie [tableau XXXI], de même qu'entre la présence de *plasmodium* et le genre. Ce qui évoque d'autres causes à l'anémie comme les parasitoses intestinales et la malnutrition au sud du Sahara ainsi que les hémoglobinopathies telles que la drépanocytose ou hémoglobinose S (HbS). En effet, Dembélé [60] a trouvé à Missira un taux d'HbS de 15,17% chez les enfants de notre cohorte.

En 2004, nous avons trouvé une relation statistiquement significative entre la présence de *plasmodium* et l'âge avec une probabilité $p = 0,05$. Et le groupe d'âge de 1 à 5 ans était le plus touché [tableau XXX]. Cela était prévisible car les enfants de moins de 5 ans sont les plus faibles sur le plan immunitaire [61].

Parmi les pathologies observées chez les enfants de 1 à 9 ans, le paludisme a été au devant des autres pathologies. Sa fréquence au cours des deux années était presque restée constante et était en moyenne de 49,28%. Nous avons observé un recul des pathologies digestives et oculaires dominées respectivement par les diarrhées et les conjonctivites avec 4,10% et 3,28% en 2005 contre 12,28% et 9,30% en 2004 [tableau XVIII].

Ces résultats peuvent être dus à l'application par la population des mesures d'hygiène données par notre équipe en plus de la prise en charge correcte de ces cas, quand on sait combien ces pathologies (les conjonctivites et les maladies diarrhéiques) sont liées à la mauvaise hygiène.

Nos résultats étaient comparables à ceux obtenus par Maïga à Koro [62], Guindo à Bancoumana [59] et Dolo en 1996 [63] qui ont retenu le paludisme comme première cause de morbidité suivi des bronchites.

L'accès palustre simple a été la forme clinique la plus rencontrée avec 82,40% en 2004 et 77,06% en 2005 [tableau XXII]. Nous avons observé une augmentation du nombre de cas de paludisme avec la diminution des jours de pluie (fin de saison des pluies) au cours de cette étude avec la corrélation était significative en 2004, $p = 0,037$ (figures 16 et 17). Ces figures montrent qu'il existe une relation assez nette entre le cumul pluviométrique mensuel, le nombre de jours de pluie par mois et la prévalence et incidence du paludisme. Au cours des deux années, nous avons observé un décalage d'un ou de 2 mois entre les pics du paludisme et ceux de la pluie. Nous pensons que la stabilité des gîtes larvaires due à des intervalles de temps assez longs entre les pluies à la fin de la saison des pluies [36], à l'apparition des formes virulentes de *P. falciparum* et ou à l'intensité des rayons solaires UV-B avec son effet immunosuppresseur [64 et 65].

Nos résultats sont proches de ceux obtenus au Niger qui montrent une relation assez nette entre la pluviométrie et le taux d'incidence du paludisme présumé [66]. Et cette relation ne peut être qu'indirecte.

De même la moyenne géométrique des densités parasitaires (MGDP) n'atteint son pic qu'après le pic du nombre de jours de pluie (figures 18 et 19). Ce qui explique que ce sont les jours qui suivent les pluies que les conditions se réunissent pour le développement et la multiplication des moustiques vecteurs, assurant ainsi une transmission intense du paludisme.

La MGDGP et le nombre de cas de paludisme de 2005 étaient au dessus de ceux de 2004, de même que les formes graves et compliquées de 2004 sont restées au dessous de celles de 2005 avec une corrélation significative, $p < 10^{-3}$ (figures 12 et 13).

Nous pouvons peut être expliquer ces différences entre 2004 et 2005 par l'influence de la pluviométrie sur l'épidémiologie du paludisme. Car en 2005 nous avons observé une plus grande quantité de pluies qu'en 2004. Ce qui favorise une bonne condition de transmission du paludisme avec la multiplication et la stabilité des gîtes entraînant une forte augmentation de la population anophélienne.

La MGDGP évoluait de façon proportionnelle avec la pluviométrie, la corrélation était significative en 2005 ($p = 0,026$). En 2004, la parasitémie a atteint son pic en fin d'hivernage au mois de septembre avec le deuxième pic de 2005. Le premier pic de 2005 au mois de juillet qui était le plus élevé a fait une chute en août (figure 14). Ce qui explique qu'après les mois de pluies, la parasitémie s'élève proportionnellement avec la quantité de pluie. Et que toute fois ces pluies doivent être suffisamment espacées pour assurer le développement des œufs et des larves des moustiques vecteurs du paludisme. En 2005 la chute de la courbe de la MGDGP au mois d'août était liée à des pluies trop rapprochées et de grande quantité de mi-juillet à fin août (figure 14). Le nombre de cas de paludisme augmentait avec la pluviométrie pour atteindre son pic en fin d'hivernage (septembre à octobre) avec une corrélation significative en 2004, $p = 0,038$ (figure 15).

Nos résultats sont conformes à ceux de Poudiogo et de Sissoko [67 et 68] qui ont trouvé qu'au moins 50% des formes graves et compliquées survient entre septembre et octobre. De même Guindo [59] et Coulibaly à Bandiagara [69] ont trouvé les taux les plus élevés des formes graves et compliquées en octobre (fin de saison de pluies). Ce qui correspond à nos résultats (figure 15).

La mortalité : une enquête rétrospective nous a permis d'avoir des informations sur la mortalité infantile à Missira. Ainsi de 1999 à 2003 soit 5 ans avant notre arrivée, nous avons recensé 59 cas de décès sur 272 enfants de 1 à 9 ans soit 21,69%.

La létalité : au cours de cette étude, nous avons malheureusement observé 6 cas de décès du au paludisme sur 323 cas diagnostiqués biologiquement soit 1,86%. Ces décès ont concerné les enfants de 1 à 3 ans [tableau XXXV].

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

1. CONCLUSION

Au terme de cette étude nous pouvons conclure que :

Le paludisme était la pathologie la plus fréquente et touchait surtout les enfants de 1 à 5 ans.

La formule parasitaire est dominée par *P. falciparum*.

L'épidémiologie du paludisme est sous l'influence de la pluviométrie, l'incidence du paludisme était plus forte en fin de saison des pluies.

La prise en charge précoce et efficace des malades permettait d'éviter les complications.

La présence de l'équipe médicale a fortement diminué la mortalité et la morbidité dans le village de Missira.

RECOMMANDATIONS

2. RECOMMANDATIONS

1. Au personnel sanitaire

Informar, éduquer et sensibiliser les populations sur le mode de transmission du paludisme, les moyens de protection collective et individuelle et surtout sur les dangers engendrés par ses complications.

2. Aux autorités

Rendre accessibles les soins de santé primaire.

Mettre à la disposition du personnel des moyens de diagnostic rapide du paludisme en vue d'une prise en charge rapide et efficace.

Pérenniser le centre de santé mis en place par le LBMA pour le bien être de la population.

3. Au LBMA

Etudier l'immunogénicité au paludisme dans le village de Missira.

Faire une étude moléculaire au cours du paludisme infection à Missira

Etudier l'influence des facteurs climatiques tels que la pluviométrie sur l'épidémiologie du paludisme sur une période plus longue.

4. A la population

Amener les enfants au centre de santé dès les premiers signes afin de minimiser les complications.

Eviter les pratiques néfastes (l'automédication, le charlatanisme...) qui risqueraient d'entraîner un retard dans la prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. **BRUCE-CHWATT LJ.** Epidemiology of malaria. IN "Essential malariology". Second Edition. London: William Heinemann Medical Books;1985.
2. **GENTILLINT M.** Médecine Tropicale. 4ème Edition. Paris. Flammarion;1986.
3. **MOLYNEUX ME.** The clinical manifestation and diagnostic of malaria. Baillere's Clin inf Dis 1996;2:271-292.
4. **GOLVAN YJ.** Parasitologie médicale. 4ème Edition. Paris. Flammarion;1983.
5. **KEAN B, REILLY HP.** Malaria the nine recent lessons from the group of civilian travellers. Am J Med 1976;61:59.
6. **OMS.** Grandes lignes du plan d'action de l'OMS pour la lutte contre le paludisme. 1993-2000. Conférence ministérielle sur le paludisme; 27 octobre 1992; Amsterdam.
7. **KOITA O.** Contribution à l'étude épidémiologique du paludisme le long du tronçon de la route trans-saharienne au Mali de *Plasmodium falciparum* par l'utilisation de l'hydrogène tritrié (3T) le verapamil. Thèse, Pharm, Bamako;1988.
8. **DOUMBIA O.** Paludisme au Mali, passé, présent et avenir. Thèse de médecine, Bamako;1997.
9. **DIAWARA S.** Hémoglobinopathie C et paludisme chez les enfants dans le service de pédiatrie du CHU de Gabriel Touré de Bamako. Thèse, Med, Bamako;1997.
10. **HADARA AY.** Place du paludisme dans les syndromes fébriles. Médecine interne de l'hôpital du point G. Thèse de Médecine, Bamako;1989.
11. **KAYENTAO K.** Epidémiologie du paludisme et évaluation du traitement de l'accès palustre simple à la chloroquine dans le village de Donéguébougou. Thèse de Médecine, Bamako;1997.
12. **BERNARD J. et al.** - Abrégés d'hématologie. 8^{ème} édition. Paris. Masson;1996.
13. **HULSEBOS CV, LEEMANS R, HALMA C, DE VRIES TW.** Splenic epithelial cysts and splenomegaly: Diagnostic and management. Netherland journal of Medecine 1998;53:80-84.
14. **PICHARD E et coll.** Malintrop Afrique. Edition John Libbey Eurotext, Paris. 2002.
15. **MODIANO D, PETRARCA V, SIRIMA BS, NEBIE I, DIALLO D, ESPOSITO F and COLUZZIN M.** Different response to *Plasmodium falciparum* malaria in west African sympatric ethnic groups. Proc Nath Acad Sci. 1996;93:13206-13211.
16. **HILL AV, ALLSOPP CE, KWIATKOWSKI D, ANSTEY NM, TWUMASI P, ROWE PA, BENNETT S, BREWSTER D, MCMICHAEL AJ, GREENWOOD BM.** Common west African HLA antigens are associated with protection from severe malaria Nature. 1991 Aug 15;352(6336):595-600.

17. **Disponible** : URL:<http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/revues/sante_pub/san/e/docs/00/03/5B/CC/resume.md?type=text.html> (visité le 06 mars 2005)
18. **Disponible** : URL:<<http://www.santetropicale.com/guinea/0204.htm>> (visité le 06 mars 2005).
19. **Disponible** : URL:<http://www.ird.fr/fr/actualites/dossiers/biodiv_palu/i2.htm> (visité le 07 mars 2005).
20. **BOUVIER P, DOUMBO O, BRESLOW CF, DELLE Y, MARIS A, PICQUET M, KOURIBA B, DEMBELE HK, ROUGEMENT A.** Seasonality, malaria and impact of prophylaxis in a west African village: does high parasite density predict fever incidence. *Am J Trop Med* 1997;145:850-857.
21. **MOUCHE J, CARNEVALE P, COOSMANS M et coll.** Typologie du paludisme en Afrique. *Cahiers de santé* 1993;3:220-238.
22. **BRINKMAN U, BRINKMAN A.** Malaria and health in Africa: the present situation and epidemiological trends. *Trop Med Parasitol* 2003 Oct; 42:204-219.
23. **CARME B.** Facteurs de gravité du paludisme en Afrique sub-saharienne. Aspects épidémiologiques. *Méd afr Noire* 1995; 41:729-735.
24. **DOUMBO O.** Epidémiologie du paludisme au Mali, étude de la chimiorésistance, essai de stratégie de contrôle basé sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles. Thèse doctorat, Parasitologie, Pathologie, Ecologie, Montpellier II;1992.
25. **RUSSELL and al.** *Practical malariology*. 2nd Ed. Oxford University Press New York. 1963;267-268.
26. **DANIS M et MOUCHET J.** 1991 : *Paludisme*. URET. Ed. Ellipse/AUPELF.
27. **KOITA O.** Molecular studies of clonality, transmission and severe disease in malaria. Thèse de PhD, Tulane University, New Orleans, USA. 2000.
28. **MILLER et coll.** The resistance factor to *P. vivax* in Blacks: the Duffy blood group genotype. *FyFy. New Engl J Med* 1976;295:302-304.
29. **WALLIKER and al.** Genetic hybrids of *Plasmodium falciparum* identified by amplification of genomic DNA from single oocysts Instate of Cell, Animal and population Biology, University of Edinburgh, Scotland, UK. *Mol Biochem Parasitol.* 1999 Dec; 49(2):239-243.
30. **WEATHERSBY.** The role of the stomach wall in the exogenous development of *Plasmodium gallinaceum* as studies by means of haemocoel injections of susceptible and refractory mosquitoes. *J infect Dis* 1952;91(2):198-205.

31. **COLLINS FH, SAKAI RK, VERNICK KD, PASKEWITZ S, SEELEY DC, MILLER LH, COLLINS WE, CAMPBELL CC, GWADZ RW.** Genetic selection of a *Plasmodium*-refractory strain of the malaria vector *Anopheles gambiae*. *Science* 1986 Oct 31;234(4776):607-10.
32. **MILLER LH, MASON SJ, CLYDE DF, MCGINNISS MH.** The resistance factor to *Plasmodium vivax* in blacks. The Duffy-blood-group genotype, FyFy. *N Engl J Med* 1976 Aug; 5;295(6):302-4.
33. **GILLES HM, LAWSON JB, SBELAS M, VOLLER M.** Malaria, anaemia and pregnancy. *Ann Trop Med parasitol* 1969;63:245-263.
34. **LACTIN DJ, HOLLIDAY NJ, JOHNSON DL and CRAIGEN R.** Improved rate model of temperature-dependent development by Arthropods. *Environ. Entomol.* 1995;24(1):68-75.
35. **OHTA S, UCHIJIMA Z, SEINO H et OSHIMA Y.** Probable effects of CO2 climate effects on the thermal environment of ponded shallow water. *Climate Change.* 1993;23:69-90
36. **CHRISTOPHER, SR.** Malaria in Punjab. Scientific memoris by offices of medical and sanitary dept of Indian. New series 1911;46:1-197.
37. **Disponible :** <<http://lozere.org/perso/malaria/ecoepidemiologie.htm>>(visité le 02 avril 2005).
38. **AMBROISE-THOMAS P, CARNEVALE P, FELIX H et MOUCHET J.** Le "paludisme" *Encyclopédie Médico-chirurgicale* 1984. 8089 A10 p17.
39. **GREENBERG AG.** Parasitology of malaria. *Am J med* 1996;101-114.
40. **PONGPONRAT E, RIGANTI M, PUNPOOWONG B, AIKAWA M.** Microvascular sequestration of parasitized erythrocytes in human falciparum malaria: a pathological study. *Am J Trop Med Hyg* 1991;44:168-175.
41. **PHILIPS RE and PASVOL G.** Anemia of *Plasmodium falciparum*. *Baillere's clin haematology* 1992;5:315-330.
42. **WHITE NJ.** The pathophysiology of malaria. *Adv parasitol* 1992;31:83-173.
43. **ALLISON AC.** Protection offered by sickle trait against sub-tertian malarial infection. *Br Med J L* 1954;290-294.
44. **CARINE GMM.** Contrôle de la qualité de l'amodiaquine et la quinine. Thèse, pharm, Bamako;2005.
45. **CARINE GMM.** Contrôle de la qualité de l'amodiaquine et la quinine. Thèse, pharm, Bamako;2005.

46. **MALET I.** Combinaison sulfadoxine/pyriméthamine + quinine dans le traitement du paludisme simple à *Plasmodium falciparum* Sélingué (préfecture de Yanfolila). Thèse, pharm, Bamako;2004.
47. **BASCO LK, ROGUERI C, LE BRAS J.** Molécules antipaludiques : mécanisme d'action, mécanisme de résistance, relations structure-activité des schizonticides sanguins. paris. Edition Masson; 1992.
48. **GODEAU P, HERSON S, PIETTE JC.** Le paludisme ; Traite de médecine. 3^{ème} édition. Med-sciences. Paris. Flammarion. 1996;1663-1668.
49. **BUTCHER GA.** Antimalarial drugs and the mosquito transmission of *plasmodium*. International Journal for parasitology 1997;27:975-987.
50. **BELEC L, BOUREE P, TESTA J et al.** Extention of multiples drug resistant *Plasmodium falciparum* malaria n Africa case, Biomed Pharmacoter 1989;43:699-702.
51. **WHRITE NJ and KRISHNA S.** Treatment of malaria: some considerations and limitations of current method of assessment. Trans R Soc Med Hyg 1989;83:767-777.
52. **BISSAN Y.** Bio-écologie de *Simulium damnosum S.L.* (Diptéria-simuliidae) en zone de savane soudanosahélienne, région de la Boucle de Baoulé (Missira-cercle de Kolokani). Incidence sur la transmission de l'onchocercose. Thèse, 3^{ème} cycle en Biologie Animales-Ecologie, Bamako;1985.
53. **PAUGAM A et BOUREE P.** Diagnostic biologique du paludisme : Techniques classiques et nouvelles. Tech Biol 1994;117:62-68.
54. **THOMAS P, CARNAVAL P, FELIX A, MOUCHET J. ()**. Le paludisme, Encyclopédie médicochirurgicale. Paris : Maladies Infectieuses;1984. A (10) 80-89 et A (30).
55. **KOITA O, DAO S, BAGAYOKO MW, KALOGA M, KEITA M, DIALLO IO, KROSTAD DJ.** Utilisation des Marqueurs Polymorphiques de MSP-1 dans la Description Epidémiologique du paludisme en Zone de Savane du Nord du Mali, Missira, Kolokani. Am J Trop Hyg 2001 Oct ;55:424-429.
56. **KONARE BL.** Relation entre l'Infection et l'Anémie chez les Enfants durant la fin de la saison sèche dans la zone nord soudanienne au Mali (Missira Kolokani). Mémoire, Parasito-entomo, Bamako; 2005.
57. **DIARRA RA.** Etude de la résistance des souches de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine : Détection des mutations sur le gène *Pfprt* au cours du paludisme dans le village de Missira (Kolokani, Mali). Mémoire, Parasito-entomo, Bamako; 2006.
58. **DAVID PH, MARCEL H, LOUIS HM, IROKA JU, AND LYNETTE DO.** Parasite sequestration in *falciparum malaria*: Spleen and antibody modulation of cytoadherence of infected erythrocytes. Proc Natl Acad Sci USA. Vol. 80, 1983 August:pp.5075-5079.

59. **GUINDO H.** Epidémiologie du paludisme et dynamique de la chloroquino-résistance dans la zone savane soudano-guinéenne au Mali. Thèse, pharm, Bamako;1998.
60. **DEMBELE BC.** Drépanocytose et Paludisme chez les enfants âgés de 1 à 9 ans à Missira (Kolokani). Thèse, Pharm, Bamako;2006.
61. **SURYA KS, RANA C, KAUSIK C, SUDHANSHU SP, VINOD KS, PRAJESH K T, SANJIB M, SAROJ KM, TRIDIBES A, BHABANI SD, AND CHETAN EC.** Epidemiology of malaria transmission and development of natural immunity in a malaria-endemic village, San Dulakudar, in Orissa State, India. Am. J. Trop. Med. Hyg 71(4) 2004;pp.457-465.
62. **MAIGA B.** Susceptibilité au paludisme et groupe ethnique sympatrique dans le cercle Koro (Mopti). Thèse, Med, Bamako;2000.
63. **DOLO A.** Réponse immunitaire anti-TRAP (Thrombo-Spondin Related Adhesive Protein) et la morbidité palustre dans une zone hyperendémique palustre au Mali (Afrique de l'Ouest). Thèse, Med, université de Rome "LA SAPIENZA";1996.
64. **YAMAMOTO K, KIICHI I, MINAKO K and TSUNEO K.** UV-B Irradiation Increases Susceptibility of Mice to Malarial infection. American Society for Microbiology 2000;vol.68 No.4:2353-2355.
65. **IBRAH M.** Les radiations solaires ultra-violettes B et le paludisme à Bamako. Thèse, Pharm, Bamako;2005.
66. **Disponible :** URL :<<http://www.meteo-niger.net/html/climat-sante.htm>> (visité le 20 décembre 2005)
67. **POUDOUGO B.** Epidémiologie du paludisme grave au Mali, intérêt clinique des anticorps antiTRAP. Thèse, Med, Bamako;1995.
68. **SISSOKO MS.** Efficacité et tolérance de l'artémether dans le traitement du paludisme grave. Thèse, Med, Bamako;1996.
69. **COULIBALY D.** Epidémio-clinique du paludisme dans la ville de Bandiagara et le niveau de sensibilité à la chloroquine. Thèse, Med, Bamako;1998.

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

Date :

N° d'inclusion :

Données sociodémographiques :

Sexe :

Age :

Motif de consultation :

Céphalées :

Fièvre :

Nausées :

Vomissement :

Anorexie :

Diarrhée :

Douleurs abdominales :

Douleurs thoraciques :

Autres :

Examen général :

Poids :

Symptômes cliniques :

Asthénie :

Examen Physique :

Température :

Splénomégalie :

Pâleur conjonctivale :

Autres :

Hypothèses diagnostics :

Bilan biologique :

Parasitémie :

Hémoglobine :

Diagnostic :

Traitement :

FICHE SIGNALITIQUE

Prénom : Mamadou
Nom : KEITA
Titre : Variations saisonnières des aspects épidémiologiques et cliniques du paludisme à Missira (Kolokani) de 2004 à 2005.
Année universitaire : 2006-2007
Ville de soutenance : Bamako (Mali)
Pays d'origine : Mali
Lieu de dépôt : Bibliothèque FMPOS
Secteur d'intérêt : Parasitologie et santé publique

RESUME : Nous avons mené une étude longitudinale avec des passages transversaux sur des enfants de 1 à 9 ans dans le village de Missira en zone nord-soudanienne (au Mali) dans le but d'apprécier non seulement l'impact de la pluviométrie sur les indices paludométriques, mais aussi de faire un suivi sentinelle pendant deux ans de la cohorte. Nous avons procédé à des examens cliniques et biologiques (goutte épaisse, frottis mince et taux d'hémoglobine). Les hauteurs de pluies recueillies ont été de 806,4 mm d'eau en 2005 et 549,4 mm d'eau 2004.

Nos résultats montrent que le paludisme était la première des pathologies rencontrées avec une fréquence moyenne de 49,28%) et l'espèce *Plasmodium falciparum* était prédominante. Des cas de paludisme infection ont été surtout observés en 2004. L'indice plasmodique (IP) par mois variait de 26,94 à 90,97%, ces IP étaient plus élevé en 2004 qu'en 2005 (probabilité $p \leq 0,00014$ de juillet à novembre). La prévalence de l'infection plasmodiale chez les patients était respectivement de 77,95% en 2004 et 84,47 en 2005. Les fortes parasitémies ($>10000/\text{mm}^3$) représentaient 40,29% en 2005 contre 23,59% en 2004 et cette différence n'était significative ($p=0,06$).

La moyenne géométrique des densités parasitaires par mois en 2005 était au dessus de celle de 2004, toute fois elle ne s'élevait qu'après des jours de pluies. Il y avait une relation statistiquement significative entre la fièvre et la présence de plasmodies chez les patients et qui était plus forte en 2005 ($p=0,007$), de même qu'entre la splénomégalie et la forte parasitémie avec une probabilité $p=0,01$. Nous avons enregistré en 2005 une augmentation significative de la splénomégalie fébrile avec une probabilité $p=0,0002$. Par contre nous n'avons pas trouvé une relation entre l'anémie et les plasmodies ($p>0,05$ en 2004 et 2005). Nous avons remarqué une augmentation de l'incidence du paludisme après celle des jours de pluie. Et ainsi le cumul pluviométrique mensuel a montré une relation nette entre le paludisme et la pluviométrie au cours des 2 années.

Nous avons pensé que la bonne pluviométrie de 2005 expliquerait ces différences observées.

Mots clés: Paludisme, Pluviométrie, Mali, Enfants, Missira.

CARD-INDEX

First name:	Mamadou
Name:	KEITA
Title:	Seasonal variations of malaria epidemiologic and clinic appearances in Missira (Kolokani) from 2004 to 2005.
Academic year:	2006-2007
Town of defence:	Bamako (Mali)
Country origin:	Mali
Depository:	Library FMPOS
Area of interest:	Parasitology and public health

SUMMARY: To assess the rainfall impact on the malarial index, we performed a longitudinal study with monthly cross-sectional surveys of a cohort of children of 1 to 9 years age, in a north-soudanian village Missira, Mali between 2004 to 2005. Biological (Blood smears and hemoglobin measurement), clinical (spleen palpation, body temperature recording) examinations and rainfall recording were carried out. The rainfall records obtained was 806.4 mm in 2005 and 549.4 mm in 2004.

Our data showed that malaria was the most common pathology (49.28%) with predominance of *Plasmodium falciparum* specie. Cases of malaria-infection were observed frequently in 2004. The monthly rate of malaria varied from 26.94% to 90.97%. These rates were higher in 2004 than in 2005. ($p=0.00014$). The prevalence of malaria was respectively 77.95% in 2004 and 84.47% in 2005. The high malaria parasite density ($>10,000$ parasites per ml) was 40.29% in 2005 and 23.59% in 2004. These difference was not statically significant ($p=0.06$). Monthly geometric means of the parasite density in 2005 were higher than in 2004. Wherever it increased few days after rainfall. There was a relation statistically significant between fever and presence of parasites in 2005 ($p=0.007$) and also between spleen enlargement and high parasitemia ($p=0.01$). We had a significant increase of the number of febrile enlarged spleen in 2005 than in 2004 ($p=0.0002$). Although no relation was found between anemia and presence of parasites ($p>0.05$ in 2004 and 2005). We noted that the incidence of malaria increased after days with rainfall records. And then, monthly rainfall records showed a relation between malaria and rainfall in 2004 and 2005.

We think that rainfall in 2005 would explain these observed differences.

Key words: Malaria, Rainfall, Mali, Children, Missira.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je donnerais mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

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

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !