

BURKINA FASO

Unité-Progrès-Justice

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE ET SUPERIEUR (MESS)

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU



UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN SCIENCES DE LA SANTE (UFR/SDS)

SECTION MEDECINE

Année universitaire : 2011-2012

Thèse n° : 111

INDICATEURS PALUDOLOGIQUES EN ZONE HYPER ENDEMIQUE CHEZ LES ENFANTS DE 6 A 59 MOIS : SUIVI PASSIF D'UNE COHORTE PROSPECTIVE DE 353 ENFANTS PENDANT 12 MOIS DANS LE DISTRICT SANITAIRE DE BANFORA ; BURKINA FASO.

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 03 Juillet 2012 pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Par

Jean Moïse Tanga KABORE

Né le 31 Décembre 1982 à Balélédo (Burkina Faso)

Directeur de thèse

Pr. Diarra YE / OUATTARA

Président du jury

Pr. Ludovic K. KAM

Co-directeur de thèse

Dr Sodiomon Bienvenu SIRIMA

Membres du jury

Dr Solange YUGBARE/OUEDRAOGO

Dr Amadou KONATE

**LISTE DU PERSONNEL
ADMINISTRATIF ET DES
ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS**

DEDICACES

A DIEU

Gloire à Dieu au plus haut des cieux et paix sur la terre aux hommes qu'il aime! Je te remercie Seigneur Dieu pour tous tes bienfaits dans ma vie. Daigne bénir ce travail pour la gloire de ton Saint Nom. Amen !

A mon père Thomas K. KABORE

Ce travail est le fruit de ta patience et de ta combativité. Ton sérieux, ta discipline et ta rigueur dans le travail n'ont cessé d'être pour moi des exemples d'une ligne de conduite. Incapable que je suis de trouver les mots justes pour t'exprimer ma gratitude, j'implore la miséricorde de Dieu sur ta vie ; qu'il t'accorde longue vie et te conserve la santé de l'âme et du corps. Puisse ce travail être le couronnement de tes intenses efforts. Amen !

A ma mère Madeleine B. ZONGO

Ces mots n'exprimeront pas assez tout ce que j'éprouve à ce jour. Tu as tant souffert pour moi. Tes sacrifices à mon égard sont inestimables et ont fait de moi ce que tu as souhaité. Tu incarnes pour moi, l'affection pure et naturelle de mère dévouée, courageuse et tolérante. Tu es le pilier de ma réussite. Saches, en effet que l'honneur de ce travail te revient. Merci Mère! Que le tout Puissant te garde aussi longtemps auprès de nous. Que l'avenir soit pour toi soulagement et satisfaction. Amen !

A mon enfant : Ulrich Steeve Alex

Mon fils, ce travail est le tien. Il traduit tous les efforts de ton papa et tout le bonheur de t'avoir comme fils. Tu as été une véritable source de motivation pour la réalisation de ce travail. Puisse Dieu te bénir toujours et t'aider à grandir spirituellement, humainement et socialement.

A mes frères : Modeste, Raphael, Etienne et Samuel

Je n'ai aucune expression pour traduire mes sentiments à vos égards. Affection, disponibilité, soutien moral et respect ne vous ont jamais manqué à mon endroit. Recevez mon profond attachement. En témoignage de l'affection qui nous unit, je voudrais que vous trouviez dans ce travail le fruit de vos efforts. Ce travail est le vôtre. Je souhaite à chacun le meilleur dans la vie!

A ma fiancée Nadège Mariette OUEDRAOGO

A ma rayonnante chérie pleine de patience, ce travail est le tien. Dans les moments les plus difficiles tu as toujours été là. Ton soutien est combien inestimable dans la réalisation de ce travail. Puisse Dieu consolider davantage les liens qui nous unissent. Amour et profond attachement.

A ma grande mère : Rakissé M. ZONGO

Merci pour l'éducation reçue, les conseils et les prières. Tu t'es battue pour m'offrir le meilleur et auprès de toi, j'ai appris que la vie est un combat et qu'il faut travailler à relever les défis de la vie. Reçois ma profonde reconnaissance et gratitude. Que Dieu t'accorde encore beaucoup d'années à vivre.

A mes oncles, « tontons et tanties »

KABORE Reema, KABORE K. Aristide, KABORE Emile ; vous m'avez toujours encouragé et soutenu par vos conseils. Que ce travail fasse votre satisfaction. Toute ma reconnaissance.

A la famille KABORE à Balélédo

Merci pour votre soutien. Puisse le Seigneur vous bénir. Amen !

A mon beau-père et à ma belle-mère

Vous avez toujours été là pour me soutenir dans les moments les plus difficiles. Merci pour tout ce que vous fait pour moi. Puisse Dieu vous bénir toujours et renforcer l'union de nos deux familles.

A mes amis

BAMOUNI Hermann, DARGA Christian, HEBIE Fabrice, BANABA Lokré Ignace, SANOU Pascal, ZERNE Souleymane, YAMEOGO Romaric, NASSA Emile, BOUGMA Bernard, BOUGMA Marcel, OUEDRAOGO Lassané, MBAKOP Marlyse, IDANI Motandi, DENNE Didier, TUINA Hermann, DAHOUROU Eric, NIADA François, BANCE Safiatou. L'amitié nous a servi de remède à bien de maux. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous m'avez apporté dans la vie. Nous sommes une famille. Je vous souhaite le meilleur dans votre vie. Amis pour la vie! Merci pour votre amitié et fraternité.

A notre promotionnaire et interne des hôpitaux DRAME Moustapha

(In memoriam) ; tu as été arraché très tôt à notre affection par la douloureuse épreuve de la mort sans bénéficier des fruits de tes années de sacrifices. Que Dieu t'accorde sa miséricorde et le repos éternel.

A ceux de ma promotion

En souvenir des moments agréables et difficiles passés ensemble. Restons solidaires.

REMERCIEMENTS

La réalisation de ce travail ne serait possible que grâce à la disponibilité et à la sincère collaboration de certaines bonnes volontés. Ainsi, nous voudrions exprimer notre profonde gratitude :

A tout le corps enseignant de l'UFR/SDS, pour la qualité de la formation en santé et la rigueur dans l'exécution de votre mission ;

Au Dr. Sodiomon Bienvenu SIRIMA, pour l'opportunité que vous m'avez offerte d'apprendre davantage au sein de l'institution dont vous êtes le premier responsable ;

Au Dr Alfred B. TIONO, pour votre assistance rigoureuse, votre patience et pour l'apprentissage dont j'ai bénéficié auprès de vous. Votre engagement indéfectible et vos connaissances scientifiques ont permis la réalisation de cette œuvre. Que Dieu vous bénisse et bénisse votre famille !

Je ne vous dirai jamais assez merci : Dr Amadou T. KONATE, Dr Issa Nebié OUEDRAOGO, Dr Alphonse OUEDRAOGO, Dr Souleymane SANON, Dr Jean-Baptiste B. YARO, Dr Désiré KARGOUGOU, Dr David T. KANGOYE, Dr Espérance B. M. T. OUEDRAOGO, Dr Youssouf KABORE, Dr Siaka DEBE, Dr André Lin OUEDRAOGO, Dr Sam A. COULIBALY, Dr Daouda OUATTARA, Dr Aïssata BARRY, Dr San Maurice OUATTARA pour votre soutien et votre simplicité.

A Amidou OUEDRAOGO et Benjamin SOMBIE, merci pour la contribution à l'analyse des données ;

Au personnel du Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme (CNRFP). Merci pour votre encadrement, vos conseils et vos suggestions ;

Au Dr Fabrice HEBIE, sincère merci pour tout le soutien inestimable. Puisse Dieu t'obtenir une vie familiale et professionnelle épanouie ;

A la famille YAMEOGO à Koudougou surtout YAMEOGO Pascal et YAMEOGO Alphonse, merci pour tous vos bienfaits. Que Dieu vous bénisse ;

Au père camilien Jean de Dieu BAGO, merci pour les prières et le soutien. Puisse Dieu vous accompagner toujours dans votre ministère de pasteur de l'Eglise catholique ;

Au personnel du district sanitaire de Banfora, pour sa collaboration ;

A tous les enfants et leurs parents reçus dans le cadre de cette étude, merci d'avoir accepté contribuer à la lutte contre le paludisme. Puisse ce travail vous être utile.

A tous ceux qui ont œuvré d'une manière ou d'une autre pour l'aboutissement de ce travail. Puisse Dieu le tout puissant vous combler de nombreuses grâces. Amen !

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre Maître et Président du Jury, le Professeur Ludovic K. KAM

- ✓ **Professeur des universités,**
- ✓ **Professeur titulaire de pédiatrie à l'UFR/SDS de l'Université de Ouagadougou,**
- ✓ **Coordonnateur du Diplôme d'Études Spécialisées de Pédiatrie de l'UFR/SDS,**
- ✓ **Chef de service de Pédiatrie du CHU-YO,**
- ✓ **Chevalier de l'ordre national.**

Cher Maître,

Nous sommes très touchés pour l'honneur et le privilège que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Nous avons eu la chance de bénéficier de vos enseignements théorique et pratique au cours de notre formation. Vos qualités de pédagogue, votre grande culture médicale et vos qualités humaines nous ont toujours émerveillés. Votre amabilité, votre simplicité, votre rigueur, votre amour pour le travail bien fait nous ont toujours impressionné et font de vous un maître admiré et respecté. Vous êtes et vous resterez toujours pour nous une référence et un bel exemple à suivre.

Veillez accepter, cher maître, nos sincères remerciements et notre profonde reconnaissance.

Que Dieu vous bénisse, vous et votre famille. Amen!

**A notre Maître et Directeur de Thèse, le Professeur Diarra YE /
OUATTARA**

- ✓ **Professeur titulaire de pédiatrie à l'UFR/SDS de l'Université de Ouagadougou ;**
- ✓ **Chef du service de la pédiatrie médicale du CHUP-CDG ;**
- ✓ **Vice présidente de l'Université de Ouagadougou, chargée de la recherche et de la coopération internationale ;**
- ✓ **Chevalier de l'ordre national.**

Chère Maître,

C'est un grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations. Nous vous en sommes très reconnaissants.

Nous avons eu la chance de bénéficier de vos enseignements théorique et pratique au cours de notre formation.

Votre grande disponibilité, vos qualités humaines et votre érudition sont autant de caractères qui forcent le respect et l'admiration. Comme une mère qui sait toujours se rendre disponible pour ces enfants, vous avez toujours répondu « présente » aux multiples sollicitations des étudiants. Vous êtes et vous resterez toujours pour nous une référence et un bel exemple à suivre.

Nous espérons que ce travail puisse refléter modestement vos efforts.

Recevez ici, cher Maître, le témoignage de notre profonde gratitude, notre profond respect et notre attachement.

Que Dieu vous comble de grâces abondantes.

A notre Maître et Juge, le Docteur Abdoulaye TRAORE

✓ **Maître assistant en Santé Publique à l'UFR/SDS de l'Université de Ouagadougou**

Cher Maître,

Nous avons eu la chance de bénéficier de vos enseignements au cours de notre formation. Vos qualités humaines, vos compétences scientifiques, votre amour pour le travail bien fait et votre rigueur pédagogique font de vous un maître respecté.

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Nous vous en sommes très reconnaissants.

Que Dieu vous comble de grâces abondantes.

A notre Maître et Juge, le Docteur Solange YUGBARE/OUEDRAOGO

- ✓ **Assistante en pédiatrie à l'UFR/SDS de l'Université de Ouagadougou,**
- ✓ **Médecin pédiatre au CHUP-CDG, Chef de l'Unité des nourrissons.**

Chère Maître,

Nous avons eu la chance de bénéficier de votre encadrement pratique lors de notre stage interné.

Votre simplicité, votre facilité d'approche, votre dévouement et votre rigueur au travail nous ont émerveillé.

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous vous en sommes très reconnaissants.

Que Dieu vous comble de grâces abondantes.

**A notre Maître et Co-directeur de Thèse, le Docteur Sodiomon
Bienvenu SIRIMA**

- ✓ **Médecin épidémiologiste,**
- ✓ **Administrateur délégué du Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme (CNRFP).**

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous confier ce travail et de nous encadrer malgré vos multiples occupations et sollicitations. Nous vous en sommes très reconnaissants.

Vos grandes connaissances scientifiques, vos grandes qualités humaines, votre amour pour le travail bien fait et votre grand dévouement pour la formation des jeunes font de vous un Maître et un responsable d'institution bien respecté et bien apprécié.

Puisse ce travail être à la hauteur de vos attentes et vous témoigner toute notre gratitude.

Que Dieu vous bénisse, vous et votre famille. Amen!

A notre Maître et juge le Docteur Amadou KONATE

- ✓ **Coordonateur de la Recherche et de la Formation du Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme**
- ✓ **Médecin épidémiologiste**

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de prendre de votre précieux temps pour nous guider, et nous former tout au long de notre séjour auprès de vous.

Nous vous en sommes très reconnaissants.

Votre simplicité, votre disponibilité et vos grandes qualités scientifiques et humaines forcent notre respect et notre admiration.

Puisse ce travail être à la hauteur de vos attentes et que Dieu vous comble de grâces abondantes.

A notre Maître, le Docteur Alfred B. TIONO

- ✓ **Médecin épidémiologiste,**
- ✓ **Chef du département de Santé Publique au Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme (CNRFP).**

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de prendre de votre précieux temps pour nous guider. Votre simplicité, votre sympathie, votre rigueur scientifique et votre amour pour le travail bien fait forcent l'admiration.

Nous avons été fortement impressionnés par votre accessibilité, votre disponibilité à tout moment et surtout votre chaleur humaine.

Puisse ce travail être à la hauteur de vos attentes et que Dieu vous comble de grâces abondantes.

AVERTISSEMENT

Par délibération, l'Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé (UFR/SDS) a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

BF	: Burkina Faso
CHR	: Centre Hospitalier Régional
CMA	: Centre Médicale avec Antenne chirurgicale
Coll	: Collaborateurs
CNLP	: Centre National de Lutte Contre le Paludisme
CNRFP	: Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme
CSPS	: Centre de Santé et de Promotion Sociale
Cp	: Comprimé
°C	: Degré Celsius
DDT	: Dichloro diphényl trichloréthane
DGISS	: Direction Générale de l'Information et des Statistiques Sanitaires
DP	: Densité parasitaire
DPM	: Densité parasitaire moyenne
DS	: District sanitaire
g/dl	: Gramme par décilitre
GEAF	: Gastro-entérite aigue fébrile
GE/FS	: Goutte épaisse et frottis sanguin
G6PD	: Glucose 6 phosphate déshydrogénase
IC95%	: Intervalle de confiance à 95%
IC	: Incidence Clinique
IgG	: Immunoglobine G

IG	: Indice Gamétoctaire
IIS	: Indice Infection Spécifique
IRA	: Infection respiratoire aigue
IV	: Intra Veineuse
Kg	: Kilogramme
mmol	: Milimole
MTQ	: Moustiquaire
NRS	: Nourrisson
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PCR	: Polymérase Chain Reaction
P.f	: Plasmodium falciparum
PfEMP1	: Plasmodium falciparum Erythrocyt Membran Protein 1
P.k	: Plasmodium knowlasi
P.m	: Plasmodium malariae
PNLP	: Programme National de Lutte contre le Paludisme
P.o	: Plasmodium ovale
P.v	: Plasmodium vivax
p/μl	: Parasites par microlitre
SGI	: Sérum Glucosé Isotonique
SP	: Sulfadoxine – Pyriméthamine
TDRP	: Test de Diagnostic Rapide Paludisme
TI	: Taux d'incidence
TIE	: Taux d'Inoculation Entomologique

TPI : Traitement Préventif Intermittent
Tx : Taux
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
WHO : World Health Organization

TABLE DE MATIERE

TABLE DE MATIERE

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : GENERALITES	3
I. DEFINITION	3
II. HISTORIQUE	3
III. EPIDEMIOLOGIE	5
III.1. Agent pathogène.....	5
III.1.1. Généralités	5
III.1.2. Morphologie – Biologie	7
III.1.3. Cycle évolutif de <i>Plasmodium</i>	7
III.1.3.1. Cycle chez l’Homme ou schizogonie	8
III.1.3.2. Cycle chez l’anophèle ou sporogonie.....	9
III.2. Vecteurs	11
III.3. Faciès épidémiologique du paludisme.....	12
III.3.1. En Afrique Subsaharienne	12
III.3.2. Au Burkina Faso.....	13
III.4. Niveau d’endémicité du paludisme	14
III.5. Les principaux paramètres paludométriques	15
III.5.1. Paramètres mesurés chez l’homme.....	15
III.5.2. Paramètres mesurées chez l’anophèle.....	16
IV. IMMUNITE ANTI PALUSTRE	17
IV.1. Retentissement du paludisme sur la grossesse	17
IV.2. Immunité passive materno-transmissible	18
IV.3. Immunité innée contre le paludisme.....	18
IV.4. Immunité acquise contre le paludisme.....	19
V. PHYSIOPATHOLOGIE	19

V.1. Paludisme simple.....	20
V.2. Paludisme grave	20
VI. DIAGNOSTIC CLINIQUE DU PALUDISME.....	21
VI.1. Paludisme simple	21
VI.2. Paludisme grave	21
VII. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	22
VIII. ASPECTS THERAPEUTIQUES.....	23
VIII.1. Médicaments antipaludiques.....	23
VIII.1.1. Les schizontocides	24
VIII.1.2. Les gamétocides.....	24
VIII.2. Traitement curatif.....	24
VIII.2.1. Cas du paludisme simple.....	25
VIII.2.2. Cas du paludisme grave	25
VIII.3. Mesures prophylactiques	27
VIII.3.1. Lutte anti-vectorielle.....	27
VIII.3.2. Chimio prophylaxie.....	28
VIII.3.3. Vaccins antipalustres	29
IX. REVUE DOCUMENTAIRE	29
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE	34
ENONCE DU PROBLEME	34
I. OBJECTIFS	36
I.1. Objectif général.....	36
I.2. Objectifs spécifiques	36
II. METHODOLOGIE	37
II.1. Cadre d'étude	37
II.2. Population - Période et Type de l'étude.....	41
II.3. Variables de l'étude	42
II.4. Taille de l'échantillon.....	42

II.5. Critères d'inclusion et non inclusion.....	42
II.6. Technique de collecte de données	43
II.7. Définitions opérationnelles.....	45
II.8. Analyses statistiques et gestion des données.....	46
II.9. Considérations éthiques et déontologiques.....	46
III. RESULTATS.....	47
III.1. Caractéristiques socio démographiques.....	47
III.1.1. Population d'étude selon le sexe.....	47
III.1.2. Population d'étude selon l'âge	47
III.1.3. Population d'étude selon le groupe ethnique	48
III.1.4. Population d'étude selon l'utilisation de moustiquaire	48
III.2. Incidence du paludisme clinique.....	48
III.2.1. Taux d'incidence du paludisme clinique	48
III.2.2. Incidence du paludisme par mois de suivi	51
III.2.3. Nombre d'épisodes cliniques du paludisme	53
III.2.3.1. Fréquence des épisodes de paludisme dans la population d'étude générale.....	53
III.2.3.2. Variation du nombre d'épisodes en fonction de la saison	54
III.2.3.3. Variation du nombre d'épisodes en fonction des tranches d'âge	55
III.2.3.4. Variation du nombre d'épisodes en fonction du sexe et de l'utilisation de la moustiquaire	56
III.3. Densité parasitaire	57
III.3.1. Densité parasitaire selon la saison	58
III.3.2. Densité parasitaire selon les tranches d'âge.....	59
III.3.3. Densité parasitaire selon le sexe	60
III.4. Indice gamétoctaire.....	61
III.5. Indice d'infection spécifique	62
III.6. Place du paludisme dans les affections fébriles.....	63

III.6.1. Différentes affections fébriles	63
III.6.2. Incidence de la fièvre selon la saison.....	64
III.6.3. Variation des pathologies fébriles en fonction de la saison	65
IV.DISCUSSION	67
IV.1. Limites de notre étude.....	67
IV.2. Incidence du paludisme clinique.....	67
IV.2.1. Taux d'incidence du paludisme clinique.....	67
IV.2.2. Taux d'incidence pour une DP \geq 5000 parasites par μ l.....	69
IV.2.3. Nombre d'épisodes palustres.....	70
IV.3. Densité parasitaire	71
IV.4. Indice gaméocytaire	72
IV.5. Indice d'infection spécifique.....	73
IV.6. Place du paludisme dans les affections fébriles	74
CONCLUSION.....	76
SUGGESTIONS.....	77
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	79
RESUME	90
SUMMARY	90
ANNEXES	92

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition de la population d'étude selon les tranches d'âge.....	47
Tableau II : Répartition de la population d'étude selon le groupe ethnique.....	48
Tableau III : Répartition du taux d'incidence en fonction de la saison, du sexe, l'âge et l'utilisation de la moustiquaire exprimé en nombre d'épisodes pour 100 enfants-mois	49
Tableau IV : Répartition du taux d'incidence en fonction de la saison, du sexe, de l'âge et de l'utilisation de moustiquaire pour une DP \geq 5000 parasites par μ l.....	50
Tableau V : Répartition de la population d'étude en fonction du nombre des épisodes palustres	53
Tableau VI : Variation de la survenue des épisodes palustres selon la saison	54
Tableau VII : Variation du nombre d'épisodes du paludisme en fonction des tranches d'âge.....	55
Tableau VIII : Répartition du nombre des épisodes palustres selon le sexe et l'utilisation de moustiquaire.	56
Tableau IX : Variation de la DP en fonction du nombre d'épisodes.	57
Tableau X : Répartition de la DPM en fonction de la saison	58
Tableau XI : Répartition de l'échantillon en fonction des tranches d'âge et la classe de densité parasitaire.....	59
Tableau XII : Variation de l'indice gamétocytaire.....	61
Tableau XIII : Indice d'infection spécifique selon le type d'espèce plasmodiale et la saison	62
Tableau XIV : Variation du nombre des différentes pathologies fébriles	63
Tableau XV : Variation de la fièvre selon la saison.....	64
Tableau XVI: Variation des pathologies fébriles en fonction de la saison.	65

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Cycle évolutif de Plasmodium	11
Figure 2 : Carte des aires sanitaires du District Sanitaire de Banfora.	40
Figure 3 : Variation du taux d'incidence selon le mois de suivi exprimé en nombre d'épisodes pour 100 enfants-mois.....	51
Figure 4 : Variation du taux d'incidence selon le mois de suivi exprimé en nombre d'épisodes pour 100 enfants-mois et pour une DP \geq 5000 parasites par μ l.....	52
Figure 5: Variation de la DPM en fonction des tranches d'âge des enfants.....	60

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le paludisme est une érythrocytopathie, fébrile et hémolysante provoquée par des hématozoaires du genre *Plasmodium* (P.), transmise à l'homme par la piqûre infectante d'un moustique du genre anopheles. Sa répartition prédomine nettement dans les zones intertropicales correspondant à la ceinture de pauvreté du monde [19]. Aujourd'hui, le paludisme demeure la maladie parasitaire la plus répandue au monde et constitue un véritable problème de santé publique [21 ; 22 ; 55]. En effet, près de la moitié de la population mondiale (soit 43%) y est exposée [53]. En 2009, il a été enregistré 225 millions de cas de paludisme qui ont causé 781.000 décès principalement chez des enfants de moins de 5 ans vivant en Afrique subsaharienne [62]. Dans ce continent africain, on a enregistré plus de 80% des cas de paludisme et 91% des décès survenus dans le monde [62]. Les conséquences socio-économiques y sont énormes [30-31]. Le paludisme freine considérablement la croissance économique de l'Afrique car il coûte à ce continent environ 10 à 12 milliards de dollars par an [30].

Cinq espèces plasmodiales infestent l'homme : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium knowlesi* [5 ; 19]. De ces espèces, *Plasmodium falciparum* est la plus répandue ; elle provoque plus de maladies graves et évolutives.

Les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes constituent les populations les plus vulnérables au paludisme [25 ; 13 ; 40 ; 53]. En Afrique, 85% des décès liés au paludisme frappent les enfants de moins de 5ans [62]. Un enfant meurt toutes les 45 secondes du paludisme et cette maladie est à l'origine de près de 20% de l'ensemble des décès d'enfants. De manière générale, dans les pays endémiques, le risque de décès est plus

élevé chez les enfants de moins de 5 ans [62] et au fur et à mesure qu'ils avancent en âge, la prévalence des épisodes cliniques de paludisme diminue [33].

En 2008, Roll Back Malaria (RBM) a publié le Plan d'action mondial (Global Malaria Action Plan) pour un monde sans paludisme. Ce plan traduit l'ambition de la communauté internationale de parvenir à l'élimination voire l'éradication du paludisme dans les pays endémiques [53].

PREMIERE PARTIE : GENERALITES

I. DEFINITION

Le paludisme (Malaria en anglais) est une parasitose humaine endémo-épidémique tropicale et intertropicale caractérisée par la présence dans l'organisme, associée ou non à des signes cliniques, d'un parasite des globules rouges appartenant au genre Plasmodium et transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique du genre Anopheles.

On distingue le paludisme - infestation ou paludisme asymptomatique correspondant à la présence du parasite sans signes cliniques et le paludisme - maladie correspondant à la présence du parasite associée à des signes cliniques dominés par la fièvre.

II. HISTORIQUE [19]

Le paludisme est l'une des plus vieilles affections de l'humanité. Des monuments de l'Égypte ancienne font référence à une maladie associant frissons, fièvre et splénomégalie. Hippocrate et Gallien distinguèrent eux aussi ces fièvres particulières. Dès le 2^{ème} siècle avant Jésus Christ, les Grecs et les Romains font la relation entre la présence de ces fièvres et la proximité des terrains marécageux ; d'ailleurs dans le mot paludisme, « palus » signifie « marais » ; et malaria équivaut à « mal aria » qui veut dire « mauvais air ».

En 1630, après la conquête de l'Amérique, Don Francisco Lopez s'aperçoit que les fièvres intermittentes réagissaient spectaculairement à l'administration de l'écorce de quinquina et ces fièvres sont divisées en deux groupes, selon leur sensibilité ou leur résistance à cette substance.

En 1820, Pelletier et Caventou isolent à Paris l'alcaloïde actif : la quinine.

L'agent pathogène est découvert dans le sang en 1880 par un chirurgien militaire français, Alphonse Lavéran à Constantine dénommé *P. malariae* (Lavéran). Marchiafava, Celli et Golgi, distinguent trois espèces parasites sanguicoles de l'homme : *P. falciparum* (*P.f*), *P. vivax* (*P.v*), et *P. malariae* (*P.m*).

De 1895 à 1897, la transmission de cette affection par des moustiques du genre Anophèles est soupçonnée par Ross et confirmée par Grassi en 1898.

Une quatrième espèce plasmodiale, *P. ovale*, est isolée en 1922 par Stephens.

Le premier antipaludique de synthèse, la Pamaquine, a été obtenu en 1924.

La chloroquine a été synthétisée en 1934.

En 1948, Shortt et Garnham mettent en évidence l'existence de parasites exo - érythrocytaires dans le foie et, en 1980, leur découverte est complétée par la caractérisation de formes parasitaires quiescentes dans les hépatocytes (Krotoski et Garnham), expliquant ainsi les longues incubations et la survenue de rechutes tardives.

En 1976, Trager et Jensen réussissent la première culture continue in vitro de *P. falciparum*.

D'un point de vue thérapeutique, de 1820 jusqu'à 1940, aucun progrès n'avait été réalisé en plus de la découverte du premier anti-malarique de synthèse.

L'utilisation d'insecticides interviendra dès la fin de la 2^{ème} guerre mondiale et en 1957 l'OMS lançait une vaste campagne d'éradication du paludisme basée sur la lutte au DDT et la chimio-prophylaxie de masse. Mais très vite

les vecteurs développèrent une résistance aux insecticides et cette campagne fut un échec.

Depuis 1960, l'avenir s'est assombri par la découverte de souches de *P. f* résistantes à la chloroquine (antipaludique de synthèse le plus largement utilisé) en Asie du sud-est et en Amérique latine. Simultanément, de nombreuses souches d'anophèles résistantes aux insecticides sont apparues. L'OMS a dû renoncer en 1968, à ce programme ambitieux et s'en tenir à des projets plus limités, de contrôle de la morbidité et de la mortalité.

III. EPIDEMIOLOGIE

III.1. Agent pathogène

III.1.1. Généralités

Il existe de très nombreuses espèces de *Plasmodium* (plus de 400), touchant diverses espèces animales mais seulement cinq (05) de ces espèces sont retrouvées en pathologie humaine. Il s'agit de *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium knowlesi* [5 ; 19 ; 29]. Ces espèces se différencient par des critères biologiques et cliniques, par leur répartition géographique et par leur capacité à développer des résistances aux antipaludiques.

❖ *P. falciparum* :

C'est l'espèce la plus rencontrée à travers le monde surtout en Afrique Sub Saharienne. Il est la plus redoutable car il développe des résistances aux antipaludiques et est responsable des formes cliniques potentiellement mortelles. Sa phase hépatique dure 6 jours et se caractérise par l'absence

d'hypnozoïtes et donc de reviviscence schizogonique. Sa phase érythrocytaire est caractérisée par une incubation de 7 à 15 jours. La schizogonie érythrocytaire dure habituellement 48 heures et s'effectue presque exclusivement dans les capillaires viscéraux, encéphaliques notamment. Il est responsable de la fièvre tierce maligne. La longévité de ce parasite ne dépasse pas habituellement deux mois mais peut atteindre six mois voire un an. La forme des gamétocytes en cigare, en banane ou en faux, a valu son nom à cette espèce plasmodiale [19 ; 24].

❖ ***P. vivax*** :

Très largement répandu en Amérique du Sud et en Asie, il est très rarement observé en Afrique. Les érythrocytes du groupe sanguin Duffy négatif (observés chez la majorité des sujets originaires d'Afrique de l'Ouest) ne possèdent pas le récepteur membranaire nécessaire à l'infection par *P. vivax*. Sa transmission s'arrête en dessous de 15°C. Sa période d'incubation est de 11 à 13 jours, mais on peut observer des rechutes (accès de reviviscence) pendant trois à quatre ans. Il provoque cliniquement une fièvre tierce bénigne, donc un cycle érythrocytaire de 48 heures.

❖ ***P. ovale*** :

Il sévit en Afrique intertropicale, centrale et occidentale. Son incubation est de 15 jours minimum. Il provoque une fièvre tierce bénigne et des rechutes tardives, comme *P. vivax* dont il est proche. On dit que *P. o* remplace *P. v* là où cette dernière n'existe pas [24].

❖ ***P. malariae*** :

Il sévit en Afrique de manière beaucoup plus sporadique. Il se différencie des autres espèces par une incubation plus longue (15 à 21 jours), par une périodicité différente de la fièvre (cycle érythrocytaire de 72 heures,

responsable d'une fièvre quarte). L'infection est bénigne mais *P. malariae* peut parfois entraîner des complications rénales [24].

❖ ***P. knowlesi*** :

C'est la "cinquième espèce" de *plasmodium* humain. Parasite des primates qu'on considérait encore récemment comme exceptionnel chez l'homme, mais qu'on sait maintenant fréquent en Asie du Sud-est (Malaisie, Thaïlande, Myanmar, Philippines et Singapour), *P. knowlesi* a un cycle court de 24 heures et est responsable de très fortes parasitémies. Son cycle évolutif est identique à celui des autres espèces. Sa morphologie serait proche de celle de *P.m.* Il est également transmis par des anophèles mais est absent en Afrique [5; 9].

Au Burkina Faso trois espèces sont rencontrées dans les proportions suivantes : *P. falciparum* dans 90 % des cas, *P. malariae* dans 3-8 % des cas, *P. ovalae* dans 0,5- 2 % des cas [46].

III.1.2. Morphologie – Biologie

Les plasmodies ont une forme amiboïde ou fusiforme et leurs dimensions varient de 1 à 60 microns selon le stade évolutif. Ils ont deux modes de reproduction : une multiplication asexuée ou schizogonie et une multiplication sexuée ou sporogonie.

III.1.3. Cycle évolutif de *Plasmodium*

L'évolution du parasite s'effectue chez l'Homme, hôte intermédiaire chez lequel a lieu la multiplication asexuée qui est toujours intracellulaire, et chez l'anophèle femelle, hôte définitif chez lequel a lieu la multiplication sexuée qui est partiellement extracellulaire.

III.1.3.1. Cycle chez l'Homme ou schizogonie

Le développement du *Plasmodium* chez l'Homme s'effectue d'abord dans le foie (cycle exo-érythrocytaire ou pré-érythrocytaire), puis dans le sang (cycle érythrocytaire ou endo-érythrocytaire).

- **Cycle exo-érythrocytaire ou cycle hépatique**

Lors de son repas sanguin sur l'Homme, l'anophèle femelle infectée injecte en même temps que sa salive les formes plasmodiales appelées *sporozoïtes* : ce sont des éléments fusiformes mesurant 11 à 14 microns. En 40 minutes les sporozoïtes arrivent au foie. On les retrouve dans les hépatocytes sous forme de *trophozoïtes* exo-érythrocytaires mesurant 2 à 3 microns. Ces trophozoïtes se multiplient par schizogonie dans l'hépatocyte pour donner des *schizontes* exo-érythrocytaires mesurant 30 à 70 microns. Les schizontes murs appelés *corps bleus* renferment 10000 à 30000 *mérozoïtes* qui seront libérés dans le courant sanguin après éclatement des hépatocytes. La durée du cycle hépatique varie de 7 à 10 jours. Dans le cas de *P. vivax* et de *P. ovale*, il existe un 2ème mode d'évolution des sporozoïtes inoculés par l'anophèle. En effet, après pénétration dans l'hépatocyte, certains sporozoïtes particuliers restent quiescents pendant des périodes variant de 1 à 13 mois selon la souche et l'espèce plasmodiale. On les appelle les *hypnozoïtes*. Ils reprennent leur développement pour donner des trophozoïtes, des schizontes et des mérozoïtes.

- **Cycle endo-érythrocytaire ou cycle sanguin**

Après l'éclatement des schizontes hépatiques, les mérozoïtes libérés arrivent dans le sang. Ils pénètrent dans les hématies au bout de quelques minutes. Le mérozoïte prend alors une forme en anneau appelé « ring form », mesurant 1 à 2 microns : c'est le *trophozoïte sanguin*. Les trophozoïtes se

développent en se nourrissant de l'hémoglobine dont les résidus sont visibles sous forme de grains de pigment dans le cytoplasme. Ces pigments s'appellent *hémozoïnes*. Le noyau du trophozoïtes se divise pour donner une forme à 2 noyaux puis 4 et 8. Ces formes sont les schizontes. Les schizontes mûrs ont 8 à 32 mérozoïtes selon les espèces de *Plasmodium* : on les appelle les *rosaces*. La durée de maturation du trophozoïte aboutissant à la libération de nouveaux mérozoïtes est une caractéristique des différentes espèces. Elle est de 48 heures pour les espèces responsables de fièvre tierce, et de 72 heures pour *P. malariae* responsable de fièvre quarte. Après éclatement de la rosace, les mérozoïtes pénètrent dans de nouveaux globules rouges et le cycle érythrocytaire recommence.

Après un ou plusieurs cycles érythrocytaires, apparaissent des stades sexués à la suite d'un processus encore inconnu : ce sont les *gamétocytes*. Le gamétocyte femelle est le macrogamétocyte, et le gamétocyte mâle est le microgamétocyte.

III.1.3.2. Cycle chez l'anophèle ou sporogonie

L'anophèle femelle s'infeste en prenant son repas sanguin chez un sujet porteur de gamétocytes. Au niveau de l'intestin moyen du moustique, le macrogamétocyte sorti du globule rouge subit une division chromatinienne et se transforme en un gamète haploïde. Le microgamétocyte subit plusieurs divisions pour donner 8 noyaux fils, puis par le phénomène d'exflagellation, libère 8 gamètes mâles haploïdes. Chaque gamète mâle est pourvu d'un flagelle grâce auquel il va à la rencontre d'un gamète femelle pour le féconder. Après la fécondation, les 2 noyaux fusionnent pour donner un œuf diploïde appelé *ookinète*. L'*ookinète* quitte rapidement la lumière de l'estomac du moustique et se retrouve à la face externe. Il perd alors sa mobilité, s'arrondit et grandit. Il subit une méiose qui le transforme en

élément haploïde. Il s'entoure d'une enveloppe : c'est l'*oocyste*. Le noyau se divise plusieurs fois et cette schizogonie aboutit à plus de 10 000 éléments fils ; ce sont les sporozoïtes. Ils sont libérés par rupture de l'*oocyste* dans la cavité générale du moustique. Ils gagnent les glandes salivaires d'où ils sont expulsés lors de la piqûre infectante.

Le cycle chez le moustique est appelé cycle sporogonique et dure une douzaine de jours lorsque la température est optimale. Elle peut être plus longue lorsque la température baisse. Au dessous de 15°C, l'évolution s'arrête complètement pour *P. falciparum*.

La figure 1 donne le cycle évolutif de plasmodium.

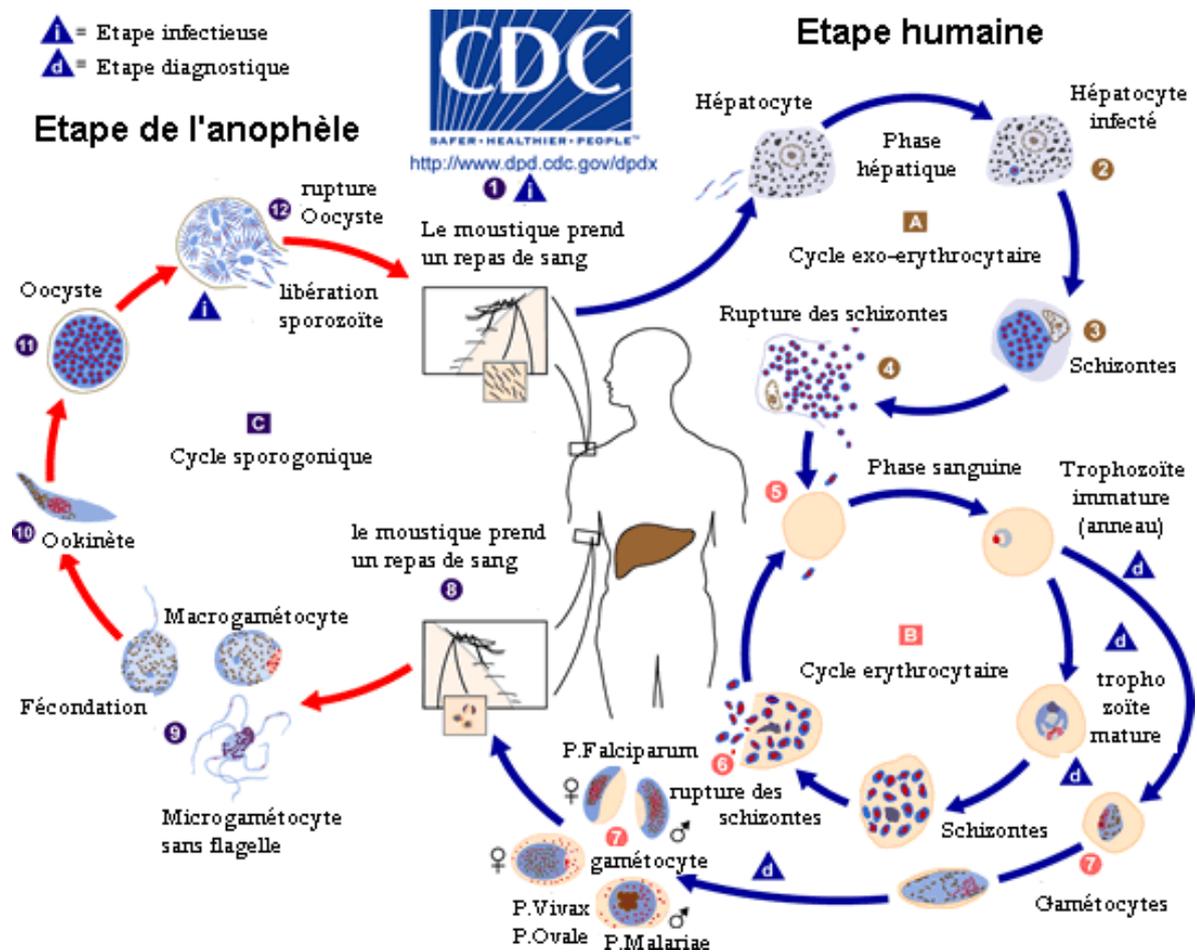


Figure 1: Cycle évolutif de Plasmodium

Source : Center for Disease Control (<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>),

III.2. Vecteurs

Les vecteurs du paludisme sont les anophèles. Ce sont des arthropodes de la classe des insectes, de l'ordre des diptères nématocères, de la famille des culicidés et de la sous-famille des anophelinae et du genre *Anopheles*. On décrit plus de 400 espèces dont une vingtaine peut jouer un rôle-vecteur du paludisme. Parmi elles, il y a des vecteurs majeurs tels qu'Anophèles *gambiae s.l*, *A. maculipennis*, *A. nili*, *A. moucheti*.

III.3. Faciès épidémiologique du paludisme

III.3.1. En Afrique Subsaharienne

L'hétérogénéité du paludisme a imposé la nécessité d'une classification des zones où sévit la maladie. Ainsi en Afrique sub-saharienne le paludisme sévit sous quatre modalités [7].

• Le paludisme à transmission permanente

Il sévit en zone équatoriale de forêt dégradée avec une pluviométrie importante. Les principaux vecteurs sont : *Anopheles gambiae*, *Anopheles funestus*, *Anopheles moucheti*. La transmission anophélienne est intense et permanente avec un taux annuel moyen d'inoculation par homme supérieur à 50 piqûres infectées, et pouvant atteindre 1000 piqûres infectées [14]. Dans ces zones l'immunité est acquise précocement, dès l'âge de 5 ans. Chez l'enfant, 30 % à 50 % des fièvres sont attribuées au paludisme et la morbidité s'étale sur toute l'année.

• Le paludisme endémique à recrudescence saisonnière

Il est observé en zone de savane tropicale. Les principaux vecteurs rencontrés sont : *Anopheles gambiae*, *Anopheles funestus*, *Anopheles nili*. Sa transmission est à recrudescence saisonnière longue (6 à 8 mois), avec 100 à 400 piqûres infectées par homme et par an. La prémunition apparaît tardivement, vers l'âge de 10 ans. La morbidité est plus importante en saison des pluies (environ 80 % des cas de fièvre chez l'enfant).

• Le paludisme à transmission annuelle épisodique

Il est observé en zone sahélienne où la pluviométrie annuelle d'environ 200 mm est concentrée sur 3 à 4 mois. La transmission est à recrudescence saisonnière courte. *Anopheles gambiae s.s.* et *Anopheles arabiensis* sont les

principaux vecteurs. Dans ces zones, le taux annuel moyen d'inoculation est estimé à moins de 10 piqûres infectées par homme et par an, concentrées en saison des pluies.

- **Le paludisme à transmission sporadique avec expression épidémique**

Il est retrouvé en région de haute altitude où les conditions climatiques (notamment les basses températures) sont défavorables au développement des vecteurs et parasites. Le paludisme sporadique peut être également retrouvé à la limite des zones désertiques et dans les oasis. La période de transmission est très courte et il peut y avoir des années sans transmission. Il n'y a pas d'acquisition de prémunition. Le paludisme s'exprime sous forme d'épidémies apparaissant en période de transmission et pouvant toucher la quasi totalité de la population.

III.3.2. Au Burkina Faso

Au Burkina Faso la transmission de la maladie est assurée par les principaux vecteurs que sont : *Anopheles gambiae s.s*, *Anopheles arabiensis* [40] et *Anopheles funestus* [15].

Les faciès épidémiologiques se superposent aux zones climatiques. C'est ainsi qu'on distingue une zone de transmission permanente, une zone de transmission longue et une zone de transmission courte.

- **Zone de transmission permanente (Zone sud soudanienne)**

Dans la zone de savane, la transmission palustre est permanente sans interruption avec un pic en saison pluvieuse. Les indices plasmodiques dépassent généralement 75% en saison pluvieuse traduisant un paludisme hyper à holoendémique. Le principal vecteur est *Anopheles gambiae s.l.* [14].

- **Zone de transmission longue (région Nord Soudanienne)**

Des études menées à Ouagadougou [28 ; 54] rapportaient des taux d'inoculation compris entre 0 et 10 piqûres infectées par homme par nuit dans la ville de Ouagadougou.

- **Zone de transmission courte (région sahélienne)**

La transmission dans cette zone est épisodique à la faveur de l'hivernage. Elle a un paludisme instable très hétérogène en fonction des conditions climatiques.

III.4. Niveau d'endémicité du paludisme

L'étude de l'indice splénique (IS) et de l'indice plasmodique (IP) permet de classer les zones d'endémie palustre selon les niveaux de transmission. Selon les classifications de Kampala (novembre 1950) qui est fonction de la fréquence de la splénomégalie (Indice splénique), et de Yaoundé (juillet 1962) qui prend comme critère l'indice plasmodique, une zone est dite :

- **Hypo-endémique** si $IS = 0$ à 10% et $IP \leq 25\%$. Dans cette zone, l'état de prémunition de la population est faible. Il existe un risque d'épidémie grave en fonction des conditions climatiques. Le paludisme touche aussi bien les enfants que les adultes.

- **Méso-endémique** si $IS = 11$ à 55% , $IP = 26$ à 50% . Dans cette zone, l'état de la prémunition moyen de la population est faible ; le risque d'épidémie existe. Des cas de paludisme grave sont rencontrés chez les adultes.

- **Hyper-endémique** si $IS = 51$ à 75% , $IP = 51$ à 75% . L'état de prémunition est normal. Il n'existe pas de risque d'épidémie (sauf en milieu

urbain). Le risque y est important pour le nouvel arrivant. La forte mortalité infantile dans cette zone est liée au paludisme. Le paludisme viscéral évolutif y est présent.

- **Holo-endémique** si $IS > 75\%$ et $IP > 75\%$. L'état de prémunition y est normal. On y note une forte mortalité infantile liée au paludisme, l'existence de splénomégalie palustre de l'adulte et une morbidité importante.

III.5. Les principaux paramètres paludométriques

Il s'agit des paramètres qui permettent de quantifier l'ampleur du fléau dans une population : ce sont des paramètres cliniques et biologiques.

III.5.1. Paramètres mesurés chez l'homme

➤ Sur le plan clinique

- **L'indice splénique (IS)** : c'est le pourcentage des sujets présentant une rate palpable à l'examen clinique dans une population examinée.

- **L'indice de Hackett ou la rate hypertrophique moyenne** : il tient compte des coefficients de splénomégalie établis selon la classification de Hackett et du nombre de sujets porteurs d'une splénomégalie (méthode de Hackett, 1944 ; normes O.M.S. ; 1964).

- **L'incidence clinique (I.C)** : représente le nombre de nouveaux cas cliniques de la maladie apparus dans une population donnée pendant une période donnée.

- **La prévalence clinique (P.C)** : correspond au nombre total de cas cliniques de la maladie dans une population à un moment donné.

➤ Sur le plan parasitologique

- **L'indice plasmodique (IP)** : c'est le pourcentage de sujets dans une population examinée, dont les étalements sanguins révèlent la présence

d'hématozoaires. Il renseigne sur le degré d'endémicité dans une collectivité.

- **L'indice gaméocytaire (IG)** : c'est, dans une population examinée, le pourcentage de sujets dont les étalements sanguins révèlent la présence de gaméocytes. Il indique le potentiel infectant de la population vis à vis des anophèles.

- **L'indice d'infection spécifique (I.IS)** : ou l'indice d'infection par espèce ou formule plasmodiale : c'est la proportion de sujets dont les étalements sanguins révèlent la présence de l'espèce plasmodiale.

- **La densité parasitaire moyenne (DPM)** : c'est la moyenne géométrique des numérations parasitaires effectuées chez tous les individus d'un échantillon.

III.5.2. Paramètres mesurées chez l'anophèle

- **L'indice oocystique ou indice d'infection anophélienne (I.Ia)** : correspond au pourcentage des anophèles femelles d'une espèce donnée, chez lesquelles une dissection effectuée dans les vingt-quatre heures qui suivent leur capture établit la présence d'oocystes dans l'estomac.

- **L'indice sporozoïtique (I.Sp)** : c'est le pourcentage d'anophèles femelles d'une espèce donnée chez lesquelles les glandes salivaires, disséquées dans les vingt-quatre heures qui suivent la capture, contiennent des sporozoïtes.

- **L'agressivité (a)** : due à un vecteur indique le nombre de piqûres infligées à un homme par ce vecteur dans un temps donné. Elle nous donne une idée de la nuisance causée par l'anophèle.

- **Le taux d'inoculation entomologique (TIE)** : est le produit de la densité anophélienne agressive pour l'homme et de l'indice sporozoïtique. Il peut se calculer à partir des données journalières, mensuelles, annuelles

et s'exprime en nombre de piqûres infectantes par homme et par unité de temps [24].

IV. IMMUNITE ANTI PALUSTRE

L'infection par *Plasmodium*, responsable du paludisme, engendre des réponses immunitaires de l'hôte. Ces réponses immunes sont régulées aussi bien par le système immunitaire non spécifique dit inné, par le système immunitaire spécifique ou acquis, que par des facteurs environnementaux.

IV.1. Retentissement du paludisme sur la grossesse

Les femmes enceintes vivant dans les régions où le paludisme sévit de façon endémique ont une sensibilité particulièrement élevée à l'infection par *P. falciparum*. Cette sensibilité est communément associée à l'accouchement prématuré, à l'avortement, à l'augmentation de la mortalité périnatale et à la réduction du poids du bébé à la naissance.

Au cours de sa jeunesse, une femme vivant constamment en zone d'endémie palustre acquiert une certaine immunité par la synthèse d'anticorps IgG contre les antigènes parasitaires appelés les variants de surface; en particulier les protéines PfEMP1 (*Plasmodium falciparum* Erythrocyt Membran Protein 1). Au cours des premières grossesses, les hématies s'agglutinent dans le placenta par la chondroïtine sulfate A, expliquant ainsi la susceptibilité accrue des primigestes et des secondigestes au paludisme. Au cours des grossesses suivantes, apparaissent, dès le premier trimestre, des anticorps contre la chondroïtine sulfate A, ce qui entraîne une certaine protection contre le paludisme rendant les multigestes moins sensibles au paludisme placentaire.

IV.2. Immunité passive maternotransmissible

Les enfants nés de mères vivant en zone de forte transmission bénéficient d'un certain niveau d'immunité clinique et parasitologique pendant une période de 3 à 6 mois après leur naissance. Cette immunité passive est moins efficace que l'immunité acquise activement. Elle varie en fonction de celle de la mère. D'un point de vue parasitologique, elle n'empêche pas l'infection mais les densités parasitaires restent plus basses. D'un point de vue clinique, cette immunité protégerait contre les formes graves du paludisme. Elle est généralement attribuée au transfert passif in utero d'immunoglobulines (IgG) de la mère prémunie à son fœtus[12; 34 ; 38].

D'autres mécanismes interviendraient à savoir :

- l'hémoglobine foetale persistante au début de la vie est moins favorable à l'infection vis-à-vis du paludisme [52].

- le régime lacté maternel pauvre en acide para-amino benzoïque aurait un rôle protecteur[61].

IV.3. Immunité innée contre le paludisme

Ce sont des mécanismes naturels qui inhibent ou ralentissent le développement du parasite chez l'hôte. Il s'agit d'un état réfractaire à l'infection par les plasmodiums conféré par certaines anomalies génétiques. De ce fait les sujets n'ayant pas les antigènes érythrocytaires du groupe Duffy notamment les noirs africains et américains résistent au *plasmodium vivax*.

Du fait des anomalies de leur cytosquelette les ovalocytes n'héberge aucune espèce plasmodiale, les elliptocytes ont une résistance vis-à-vis du *P. falciparum*.

Les hémoglobinopathies avec modification structurale (hémoglobines S, C, E, F) ou avec modification du nombre de chaînes (thalassémies) et le déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G6PD) réduisent ou retardent le développement du *P. falciparum*.

L'hémoglobine fœtale dans les hématies retarde la multiplication du *P. falciparum*.

IV.4. Immunité acquise contre le paludisme

Dans les régions où le paludisme est endémique, l'infection palustre induit de fortes réponses immunes humorales, impliquant une production à prédominance d'IgM et d'IgG mais aussi d'autres isotypes d'immunoglobuline, notamment les sous classes d'IgG : IgG1, IgG2, IgG3 et IgG4. Bien qu'une grande proportion de ces immunoglobulines soit non spécifique au paludisme, reflétant une activation polyclonale de la lignée lymphocytaire B, plus de 5% d'entre elles sont des anticorps spécifiques qui réagissent avec une grande variété d'antigènes des parasites.

L'immunité acquise résulte d'un processus lent et progressif. Elle est incomplète, de type non stérilisant, labile et disparaît rapidement en dehors de la zone endémique.

V. PHYSIOPATHOLOGIE

Les manifestations du paludisme sont liées à la schizogonie érythrocytaire, alors que la schizogonie hépatique est asymptomatique. Leur gravité dépend de l'espèce plasmodiale, de la densité parasitaire et du degré de prémunition de l'hôte [25].

V.1. Paludisme simple

La fièvre est due à l'éclatement des rosaces qui libèrent dans le torrent circulatoire du pigment malarique qui se comporte comme une substance pyrétogène.

L'anémie résulte avant tout de la lyse des hématies parasitées. Des hématies saines peuvent également être détruites, surtout dans les infections à *P. falciparum*, sans doute par un mécanisme immunologique.

La splénomégalie et l'hépatomégalie, habituelles au bout d'un certain temps d'évolution, témoignent de l'hyperactivité et de la congestion de ces organes [24 ; 19].

V.2. Paludisme grave

Avec ses manifestations viscérales, neurologiques et rénales notamment, l'accès pernicieux palustre garde une physiopathologie peu élucidée. Il doit ses particularités symptomatiques à la multiplication rapide du *Plasmodium* dans les capillaires viscéraux qui engendre une anoxie des tissus nobles, prédominant au niveau de l'encéphale, puis des reins, des poumons et du foie.

Cette anoxie provient de trois principales origines :

- Une anoxie anémique due principalement à l'hémolyse des hématies parasitées.
- Une anoxie cytotoxique causée par l'inhibition de la respiration cellulaire, elle même liée à la libération de la toxine plasmatique de Maegraith ou d'antigènes solubles. A cela s'ajoute l'élévation du TNF (tumor necrosis factor) qui conduit à la formation de radicaux oxydants.
- Une anoxie circulatoire liée à l'adhérence des hématies parasitées à l'endothélium et la formation de rosettes qui entraîne une obstruction des

capillaires viscéraux. Les troubles circulatoires sont également dus à la libération de substances vaso-actives et aggravés par l'élévation du TNF.

Enfin, bien souvent l'hypoglycémie, l'acidose sanguine et les désordres hydriques et électrolytiques proviennent des pertes par vomissement, sueurs, diarrhées, qui contribuent à l'augmentation des troubles.

VI. DIAGNOSTIC CLINIQUE DU PALUDISME

VI.1. Paludisme simple

C'est un tableau clinique associant une fièvre à 39-40°C pouvant être accompagnée de frissons et de sueurs, une asthénie, des céphalées, des myalgies, des arthralgies, de légers troubles digestifs. L'examen clinique est le plus souvent pauvre mais peut mettre en évidence une hépatomégalie et/ou une splénomégalie. L'évolution spontanée peut se faire vers la guérison ou vers la forme grave du paludisme.

VI.2. Paludisme grave

Il se définit comme un cas de paludisme à *P. falciparum* associé à au moins un des critères suivants [63] :

➤ Sur le plan clinique

- troubles de conscience;
- prostration (extrême faiblesse) ;
- incapacité à s'alimenter;
- convulsions multiples (plus de deux épisodes par 24 h) ;
- détresse respiratoire (respiration acidotique);
- collapsus circulatoire ou état de choc (PAS < 70 mmHg chez l'adulte et < 50mm Hg chez l'enfant);

- ictère clinique accompagne d' autres signes de dysfonctionnement des organes vitaux;
- hémoglobinurie;
- saignements spontanés anormaux ;
- œdème pulmonaire aigu (radiologique);

➤ **Sur le plan biologique**

- anémie normocytaire sévère (Hb < 5 g/dl, hématocrite < 15 %);
- hypoglycémie (glycémie < 2,2mmol/l ou < 0,4g/l) ;
- acidose métabolique (bicarbonate plasmatique < 15 mmol/l);
- hyperparasitemie (> 2 %/100 000/μl en zone de faible transmission ou > 5 %/250 000 /μl en zone de transmission forte et stable);
- hyperlactatémie (lactates plasmatiques > 5mmol/l) ;
- insuffisance rénale aiguë (créatininémie > 265μmol/l).

VII. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic de certitude est apporté par la mise en évidence du parasite dans le sang.

➤ **Goutte épaisse et frottis sanguin**

Le diagnostic parasitologique repose sur la présence des formes érythrocytaires de *Plasmodium* sur le prélèvement de sang périphérique. La goutte épaisse et le frottis sanguin demeurent les techniques de référence. Ces examens sont simples, faciles à réaliser et vite interprétés. Ils permettent, outre la quantification de la parasitémie, le diagnostic d'espèce et la mise en évidence des différents stades évolutifs du parasite.

➤ **Autres méthodes**

- **QBC (*Quantitative Buffy Coat*)** : il est rapide, détecte des parasitémiées très basses de l'ordre de un *Plasmodium*/ μ l. Cependant il ne permet pas de déterminer la densité parasitaire et le diagnostic d'espèce est difficile.

- **Tests de diagnostic rapide**: cette technique repose sur la détection d'antigènes du *plasmodium falciparum* tels que l'Histidine Rich Protein (HRP-2), l'antigène spécifique du *P.f.*

D'autres tests détectent la Lactate Deshydrogénase (LDH) du *Plasmodium*.

- **Polymerase Chain Reaction (PCR)** : c'est une technique dont le principe est basé sur des réactions de polymérisation en chaîne d'ADN, aboutissant à une amplification élective de la chaîne d'ADN. C'est une méthode essentiellement qualitative ; son coût ne permet pas son utilisation en pratique médicale courante mais elle reste une technique de référence.

- **Méthodes sérologiques**

Ces méthodes sont : l'immunofluorescence, l'immunoélectrophorèse, l'immunoenzymologie ou ELISA, l'héماغlutination, l'immunodiffusion. Elles ne sont pas utilisées à des fins de diagnostic d'urgence, mais à des fins épidémiologiques, de prévention du paludisme post transfusionnel. Aussi, elles présentent peu d'intérêt dans les zones d'endémie.

VIII. ASPECTS THERAPEUTIQUES

VIII.1. Médicaments antipaludiques

Les antipaludiques peuvent être classés en deux grands groupes : les schizontocides et les gamétocides.

VIII.1.1. Les schizontocides

Ils comprennent les antipaludiques naturels et ceux de synthèse.

➤ **Les antipaludiques naturels :**

- Les alcaloïdes du quinquina : Quinine, Quinidine, Cinchonine, Cinchonidine.
- Les dérivés du Qinghaosu (*Artemisia annua* L) : Artémisinine, Artémether, Artésunate.

➤ **Les antipaludiques de synthèse :**

- Les Amino-4-quinoléines : Chloroquine, Amodiaquine, Amopyroquine.
- Les Aryl-Amino-Alcools : Méfloquine, Halofantrine.
- Les Antifoliques, antifoliniques : Sulfamides, Sulfones, Pyriméthamine, Proguanil.
- Les Antibiotiques et divers : Cyclines, Macrolides, Fluoroquinolones, Hydroxynaphtoquinone.

VIII.1.2. Les gamétocides

Ils sont des antipaludiques de synthèse représentés par les Amino-8-quinoléines : la Primaquine.

VIII.2. Traitement curatif

L'antipaludique sera choisi en fonction des facteurs suivants :

- le niveau de chimio sensibilité des souches de *Plasmodium* de la zone donnée ;
- la forme clinique du paludisme ;
- le niveau de prémuniton du sujet ;
- les contre-indications de l'antipaludique.

VIII.2.1. Cas du paludisme simple

Dans les zones de chloroquinorésistance, il est recommandé actuellement l'utilisation des combinaisons thérapeutiques, de préférence celles à base de dérivés de l'Artemisinine. Deux combinaisons sont préconisées au Burkina Faso [47] :

- Artémether + Lumefantrine
- Artésunate + Amodiaquine

Les posologies sont :

- Amodiaquine : 10 mg/kg et 4 mg/kg pour l'Artésunate
- Artémether + Lumefantrine : posologie est donnée en fonction de l'âge et du poids.

Le traitement dure trois (03) jours.

Pour les combinaisons fixes Artésunate + Amodiaquine et Artémether + Lumefantrine , les posologies sont administrées selon les différentes classes d'âge et de poids (Annexe E).

Cas de la femme enceinte :

Les dérivés de l'Artemisinine étant contre-indiqués au premier trimestre de la grossesse du fait de leur Foeto- toxicité, le traitement du paludisme simple se fait à base de quinine comprimé avec une posologie de 8 mg/kg toutes les 8h sans dépasser 1,8 g/j. Le traitement dure 7 à 10 jours.

VIII.2.2. Cas du paludisme grave

Compte tenu de la gravité de cette infection, seule la voie parentérale intraveineuse lente sous forme de perfusion est recommandée.

Le médicament de premier choix pour le traitement du paludisme grave est la quinine [47].

La posologie recommandée est la suivante :

- Dose de charge : 16 mg/kg de quinine base à diluer dans 10 ml/kg de sérum glucosé isotonique (SGI) et à faire passer en 4 heures sans dépasser 960mg ;

- Dose d'entretien : 8 mg/kg de quinine base à diluer dans 10 ml/kg de SGI toutes les 8h chez l'adulte et toutes les 12h chez l'enfant sans dépasser 480mg. Cette dose d'entretien doit être réduite à 4 à 5 mg/kg de quinine si la durée du traitement dépasse 48h.

Dès que la voie orale est possible après 48 heures de traitement avec la quinine injectable, compléter le traitement avec la quinine comprimé à la posologie de 8 mg /kg toutes les 8 heures (sans dépasser 480 mg par prise) pendant cinq (05) jours, ou avec les dérivés de l'Artémisinine pendant 3 jours.

En cas de contre-indication à la quinine (fièvre bilieuse hémoglobinurique), les dérivés de l'Artémisinine peuvent être utilisés [63]:

- Artésunate : 2,4 mg/kg de poids corporel en intraveineuse ou en intramusculaire administré dès l'admission, puis au bout de 12 et 24 heures et ensuite une fois par jour.

- Artémether : 3,2 mg/kg en intramusculaire (IM) le 1er jour, puis 1,6 mg/kg par jour pendant 4 jours.

Ce traitement parentéral sera complété par la voie orale dès que possible avec des formes comprimées des dérivés de l'Artémisinine pendant 3 jours.

Il faut toujours rechercher et traiter les complications : sérum glucosé hypertonique 10-20 % en cas d'hypoglycémie, transfusion de culot de globule rouge si anémie sévère (taux Hb \leq 5 g/dl), oxygénothérapie si détresse respiratoire.

En cas de convulsion : administrer 0,5 mg/kg/dose de diazépam en Intra-rectal (En cas de convulsions répétées, administrer une seconde dose de

diazépam puis du Phénobarbital 5-10 mg/kg /24 heures en IM en une dose).

VIII.3. Mesures prophylactiques

VIII.3.1. Lutte anti-vectorielle

Elle a pour objectif d'éviter la transmission des parasites à la population par l'anophèle. Plusieurs méthodes sont utilisées : *lutte anti-larvaire*, *lutte contre les adultes d'anophèle* et *lutte contre le contact Homme - vecteur*.

➤ La lutte anti-larvaire

Elle consiste en :

- La destruction des gîtes larvaires par modification de l'environnement (drainage, assèchement, assainissement...);
- La lutte chimique : épandage d'insecticides (Téméphos) dans les gîtes larvaires ;
- La lutte biologique : utilisation de poissons larvivores (*gambusia*) ou de bacilles (*Bacillus sphaericus*).

➤ La lutte contre les anophèles adultes

Les insecticides actifs sur les formes adultes sont soit pulvérisés, soit appliqués sur les murs des habitations. Les principaux insecticides sont : les organochlorés (DDT, HCH), les organophosphorés (malathion), les carbamates (propoxur) et les pyréthrinoides (perméthrine, deltaméthrine, lambda – cyalothrine).

➤ La lutte contre le contact Homme Vecteur

- Protection individuelle :

- Utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide à effet rémanent (pyréthrinoides) ;

Utilisation de crèmes répulsives à base d'insecticides.

- Protection collective :

- . Rideaux imprégnés d'insecticide placés aux portes et fenêtres ;
- . Grillages aux portes et fenêtres ;
- . Les pulvérisations intra domiciliaires d'insecticides ;
- . La mise au point de peintures contenant des insecticides à effet rémanent est en cours et pourrait constituer une révolution dans la lutte contre le vecteur du paludisme.

VIII.3.2. Chimio prophylaxie

Elle est indiquée pour la protection:

- Des sujets non immuns voyageant vers une zone d'endémie palustre.
- Des populations sensibles des zones d'endémie palustre, notamment les femmes enceintes.
- Des enfants de moins de cinq ans. En effet, l'OMS depuis Mars 2012 recommande désormais une nouvelle intervention contre le paludisme à *Plasmodium falciparum* : la chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) à base de Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP).dans les zones à forte transmission saisonnière en Afrique Sub saharienne [64].
- Des sujets splénectomisés.

VIII.3.3. Vaccins antipalustres

Trois types de vaccin sont à l'étude visant chacun un des stades de développement du parasite chez l'Homme :

- Vaccin anti-sporozoite,
- Vaccin anti-merozoite,
- Vaccin anti-gametocyte.

Plusieurs essais vaccinaux sont actuellement en cours dans plusieurs pays du monde.

Le Burkina Faso participe ainsi à l'effort global pour l'avènement d'un vaccin antipaludique efficace : l'unité de Recherche de Nanoro et l'Institut de Recherche en Science de la Santé (IRSS) de Bobo Dioulasso conduisent des essais cliniques sur le candidat vaccin RTS,S/AS02A. Quant au CNRFP, il a participé à la phase clinique de développement du candidat vaccin antipaludique : le MSP3 [56, 57], et participe actuellement au développement du candidat vaccin GMZ2 et le candidat vaccin à vecteur viral dénommé AD35.

IX. REVUE DOCUMENTAIRE

Beaucoup d'études menées sur le continent africain s'accordent sur le fait que le paludisme demeure la cause majeure de morbidité et mortalité surtout des enfants.

Au Burkina Faso

Nébié I. et coll., dans le but d'apprécier la réponse humorale aux antigènes des différents stades érythrocytaires de *P. f.* et l'association avec l'incidence du paludisme clinique chez les enfants de 6 mois à 15 ans, ont conduit une étude longitudinale de juillet à octobre 2007. Par un suivi actif pour la

détection des cas, ils ont trouvé une incidence de 2,4 épisodes par enfant par année d'exposition dans une cohorte de 286 enfants [50].

Bougouma E. dans le cadre de sa thèse en pharmacie a étudié l'indice plasmodique et l'incidence clinique du paludisme en zone hyper-endémique du Burkina Faso (Saponé en 2002). Elle a noté une prévalence clinique du paludisme de 14%. Le taux d'incidence a été de 3,1 pour 1000 personnes-jours chez l'adulte contre 19,5 pour 1000 personnes-jours chez l'enfant [11].

Konaté A. et coll. ont mené une étude d'essai randomisé de juillet à novembre 2009 ayant pour but d'étudier la morbidité du paludisme chez les enfants, une année après avoir reçu un traitement intermittent contre le paludisme. Ils ont trouvé des taux d'incidence du paludisme clinique de 3,84 (IC 95% : [3,67 ; 4,02]) et 3,45 (IC 95% : [3.29 à 3.62]) épisodes par enfant pendant la période de suivi respectivement chez les enfants qui avaient déjà reçu le traitement et des placebos [39].

Dans le cadre de leurs travaux de thèse de Doctorat en Médecine, Coulibaly C. O. et Dabiré E. en 1989 ont évalué la part du paludisme au sein de la pathologie fébrile, respectivement en milieu urbain de Ouagadougou (BF) et dans le service de pédiatrie de l'hôpital Yalgado Ouédraogo (Ouagadougou). Coulibaly C. O. concluait que le paludisme est la première cause de fièvre (33% des affections fébriles) et qu'il l'était dans plus de la moitié des fièvres chez les enfants de 5 à 14 ans. Dabiré E. quant à lui, trouvait que 22,22% des accès fébriles étaient d'origine palustre et que les enfants de 2 à 4 ans étaient les plus touchés [16;18].

Gazin P. et coll. en 1992 dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Bobo-Dioulasso (BF) ont évalué la morbidité et la létalité palustres et trouvèrent

que le paludisme était responsable de 30% des hospitalisations avec une grande variation de fréquence au cours de l'année: 11% des hospitalisations en saison sèche, 43% en période de transmission palustre. Avec un taux de létalité de 7%, le paludisme était responsable de 15% des décès des enfants hospitalisés [31].

Dans une analyse des causes de décès de 1544 enfants par autopsie verbale, dans une zone d'endémie palustre au Burkina Faso, Gaël P. et coll. ont conclu que le paludisme était la cause la plus importante de décès (42%) et que la mortalité des moins de 5 ans était plus élevée en milieu rural qu'en milieu urbain (34 vs 24‰), il en était de même en saison pluvieuse qu'en saison sèche (35 vs 29‰) [32].

En Côte d'Ivoire

Dans une étude menée d'avril 2001 à mars 2002 chez les enfants de 6 mois à 6 ans à Abobo (Abidjan, Côte d'Ivoire), portant sur le portage symptomatique et asymptomatique de *Plasmodium falciparum*, Assoumou A. et coll. ont trouvé un taux de prévalence global de 22,6% de *P. falciparum*. Plus spécifiquement, 13,5% des sujets asymptomatiques et 29,5% des sujets symptomatiques portaient *P. falciparum* [3].

Au Mali

Kamate B. a conduit une étude de cohorte prospective durant deux saisons de transmissions consécutives (en 1999 et en 2000), afin d'évaluer les effets du niveau de transmission et de l'âge sur l'incidence du paludisme simple à Sotuba et Doneguebougou (Mali). Cette étude qui a concerné des enfants et des jeunes adultes vivant dans deux régions du Mali avec des TIE différentes (Sotuba et Donéguébougou). Les résultats montrèrent que chez les enfants de moins de 5 ans le taux d'incidence restait plus élevé à

Donéguébougou (TIE > 100) par rapport à Sotuba (TIE <15) respectivement de 0,11 épisodes par enfant-semaine de risque contre 0,09 épisode par enfant-semaine en 1999 et 0,14 contre 0,036 épisode par enfant-semaine en 2000. A Donéguébougou, le taux d'incidence diminuait significativement avec l'augmentation de l'âge mais est restée stable au cours des deux années (1,38 épisodes par personne-saison en 1999 et 1,39 épisode par personne-saison en 2000) [36].

Dicko A. et coll., afin de déterminer la prévalence de la fièvre et sa relation avec la présence de plasmodies, ont menés deux enquêtes transversales chez des enfants âgés de six mois à neuf ans. La première enquête conduite en saison pluvieuse en 1993 a inclu 2.434 enfants et la seconde conduite en saison sèche de 1994 a concerné 2353 enfants. La proportion de fièvre attribuable au paludisme était de 33,6% en saison pluvieuse et de 23,3% en saison sèche. Ils ont conclu que le paludisme reste la principale cause de fièvre et que la fraction de fièvre imputable au paludisme dépendait fortement de la saison [22].

En Ouganda

Sunil P. et coll. ont mené un suivi longitudinal de 307 enfants ougandais âgés de 6 mois à 5 ans de juillet 2000 à août 2001. Leur travail avait pour objectif d'étudier le polymorphisme antigénique et l'incidence du paludisme chez les enfants. Dans leur cohorte, l'incidence du paludisme était de 1,63 épisodes par enfant-année d'exposition [59].

Au Burundi

Delacollette C. et coll. dans une étude longitudinale menée en 1993 montrèrent que le paludisme est la première cause de morbidité chez les enfants de moins de 5ans. Ils trouvaient une incidence annuelle de 1,17

épisode de paludisme clinique par enfant et par an chez les moins de 5 ans avec 1,79 épisode par enfant par an pour la tranche d'âge de 12 à 24 mois [20].

Au Kenya

Bloland P.B. et coll. ont conduit une étude longitudinale de cohorte de 1848 enfants de moins de 15 ans de juin 1992 à juillet 1994 afin de décrire l'épidémiologie du paludisme. Ils trouvèrent que 66% des cas de fièvre étaient associés à la présence de plasmodium. Ainsi, la densité d'incidence mensuelle pour 100 enfants variait respectivement de 21,6 ; 13,6 ; 5,12 ; 4,8 épisodes chez les enfants de 6 à 11mois ; 12 à 23 mois ; 24 à 35 mois et 36 à 48 mois [10].

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

ENONCE DU PROBLEME

ENONCE DU PROBLEME

Le Burkina Faso est un pays de l'Afrique de l'Ouest situé à la fois dans la ceinture de pauvreté du monde et en pleine zone d'endémie palustre. Sa population est en majorité rurale, pauvre et jeune. En effet, 77,3% des burkinabè vivent en milieu rural et 46,4% vivent en dessous du seuil de pauvreté (estimé à 72690 Fcfa/adulte/an en 2008 [35]). Les enfants de moins de cinq ans constituent 19,19% de la population générale [35].

Dans le pays, le paludisme sévit de façon endémique et la transmission est continue sur toute l'année avec une recrudescence pendant la période pluvieuse [14 ; 16]. Il demeure la première cause de morbidité et de mortalité [31 ; 44]. En effet, il constitue le premier motif de consultation, d'hospitalisation et de décès dans les formations sanitaires. Au cours des cinq dernières années (2005 à 2009), plus du tiers des consultations, des hospitalisations et des décès est attribuable au paludisme dans les structures de santé. En 2009 particulièrement, il a représenté 45% des consultations, 54% des hospitalisations et 60,4% des décès [1]. L'incidence des cas déclarés de paludisme est en nette augmentation : elle est passée de 146 en 2005 à 298 cas pour 1000 habitants en 2009 [1]. Les enfants de moins de 5 ans sont les plus touchés : En 2009, 63,5% des hospitalisations des enfants de moins de cinq ans étaient dues au paludisme [1].

Nébié I. et coll. [50] ont noté en 2003 une incidence de 2,4 épisodes de paludisme par enfant-année de risque à Saponé. En 2004, dans la même zone, Bougouma E. rapportait un taux d'incidence palustre de 3,1 pour 1000 personnes-jours chez l'adulte contre 19,5 pour 1000 personnes-jours chez l'enfant [11]. Cette morbi-mortalité palustre infantile très élevée est liée tout d'abord à l'absence de prémunition anti-palustre chez les enfants en dessous de cinq ans. D'autres facteurs comme le retard à la prise en

charge, la pauvreté et une parasitémie élevée contribuent à augmenter le risque de décès en pédiatrie [11].

Toutes les stratégies de lutte et de contrôle de ce fléau visent à une réduction considérable de l'incidence clinique. Cependant, les résistances de plus en plus étendues des vecteurs et des parasites, respectivement aux insecticides et aux antipaludiques [11 ; 23 ; 27], imposent aujourd'hui l'accentuation de nouvelles stratégies de lutte. Ainsi, l'espoir repose sur le développement de nouveaux médicaments antipaludiques et surtout sur la mise au point d'un vaccin antipaludique efficace et accessible.

Les études portant sur l'évaluation de l'incidence du paludisme clinique ne sont pas nombreuses dans notre pays, alors qu'elles sont indispensables pour comprendre la maladie palustre et doivent servir de repère pour la mise en place de plan de lutte efficace. De plus, les statistiques nationales rapportées dans notre pays sont basées sur un diagnostic présomptif du paludisme clinique dans les formations sanitaires. Ainsi, il y a un besoin d'obtenir une évaluation à jour des indicateurs paludologiques surtout le taux d'incidence du paludisme pour guider la mise en œuvre de stratégies efficaces. En zone sud soudanienne, considérée comme la région de plus grande endémicité palustre de notre pays [37 ; 38], l'ampleur réelle du paludisme mérite d'être évalué dans les formations sanitaires avec des cas confirmés surtout la variation saisonnière de ses indicateurs sur toute l'année, d'où l'importance de notre travail.

Il s'agit d'une cohorte prospective par suivi longitudinal passif visant à étudier la variation saisonnière des indicateurs du paludisme chez l'enfant de moins de cinq ans en zone périurbaine de Banfora, zone hyper endémique palustre, un potentiel site d'essai vaccinal sur le paludisme.

OBJECTIFS

I. OBJECTIFS

I.1. Objectif général

Etudier la variation saisonnière des indicateurs paludologiques du paludisme clinique chez les enfants de 6 à 59 mois dans une zone hyper endémique du Burkina Faso.

I.2. Objectifs spécifiques

1. Déterminer le taux d'incidence du paludisme chez les enfants de 6 à 59 mois selon la période de transmission du paludisme.
2. comparer la moyenne géométrique de la densité parasitaire chez les enfants de 6 à 59 mois porteurs de plasmodium selon la période de transmission du paludisme.
3. comparer l'indice gamétocytaire chez les enfants de 6 à 59 mois selon la période de transmission du paludisme.
4. Déterminer l'indice d'infection spécifique du paludisme chez les enfants de 6 à 59 mois selon la période de transmission du paludisme.
5. Déterminer la place du paludisme dans les affections fébriles des enfants 6 à 59 mois.

METHODOLOGIE

II. METHODOLOGIE

II.1. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le district sanitaire de Banfora situé dans la région Sud-ouest du Burkina Faso.

➤ **Burkina Faso** [35]

Le Burkina Faso est un pays sahélien enclavé situé au cœur de l'Afrique de l'Ouest et couvre une superficie de 274.000 km². Il est limité par six pays voisins : au Nord et à l'Ouest par le Mali, au Nord-Est par le Niger, au Sud Est par le Bénin et au Sud par le Togo, le Ghana et la Côte d'Ivoire. Il a une population estimée à 15.224.780 habitants en 2009. Les enfants de 0 à 11mois, 1 à 4 ans représentent respectivement 4,33% et 14,86% de la population totale. Le BF a une population très jeune, près de la moitié de la population (47,86%) ayant moins de 15 ans. Le taux de mortalité est de 11,8‰, le taux de natalité de 46‰ et un taux d'accroissement de la population de 3,1 % (RGPH 2006). L'espérance de vie à la naissance est de 56,7 ans. L'économie du pays repose essentiellement sur l'agriculture et l'élevage qui occupent plus des trois quarts de la population active.

Sur le plan climatique, le pays est subdivisé en trois zones qui correspondent à trois faciès épidémiologiques vis-à-vis du paludisme :

- *la zone sahélienne* : la pluviométrie est inférieure à 600 mm d'eau par an. Elle correspond à la partie nord du pays où la transmission du paludisme est saisonnière et de courte durée (2 à 3 mois) et est fonction des aléas climatiques ;

- *la zone Nord soudanienne au centre du pays* : la pluviométrie est comprise entre 600 et 1000 mm d'eau par an. Dans cette zone, la

transmission du paludisme est aussi saisonnière mais de longue durée (de 4 à 6 mois dans l'année).

- *la zone sud* soudanienne où la transmission est permanente avec une accentuation en saison pluvieuse. La pluviométrie y est supérieure à 1000mm par an.

Sur le plan administratif, le pays est subdivisé en treize (13) régions administratives et 45 provinces. Le BF compte 13 régions sanitaires subdivisées en 63 districts sanitaires (DS) dont celui de Banfora.

➤ **District Sanitaire de Banfora** [44 ; 45]

La province de la Comoé est située dans le Sud-ouest du BF dans la région des cascades, à 465 km de la Capitale Ouagadougou et couvre une superficie de 15.871 km². Elle comporte deux districts sanitaires : le DS de Banfora et le DS de Mangodara.

Le DS de Banfora a une population estimée en 2010 à 291.895 habitants dont 64,40% vivaient en milieu rural [45]. Les enfants de zéro à 59 mois y représentaient 18,78%. Le taux de fécondité régional était de 6,2 enfants par femme en 2006 et le taux de natalité régionale 47,2‰.

L'agriculture et l'élevage constituent les activités économiques principales des populations. Cependant, plus de 39,1 % de la population vit en dessous du seuil absolu de pauvreté.

Le taux de scolarisation brut était de 79,5 % en 2009.

Les ethnies principales se partageant la mosaïque culturelle sont représentées par : les Gouin ; les Turqua et les Karabôrô qui constituent les populations autochtones.

Le climat est de type sud-soudanien caractérisé par une saison humide de juin à novembre et une saison sèche de décembre à mai. La moyenne pluviométrique est plus de 1000 mm/an. La transmission du paludisme est

nettement saisonnière se produisant surtout durant la saison des pluies et devenant faible pendant la saison sèche. *P. falciparum* est le parasite du paludisme prédominant, représentant 95% des infections palustres chez les enfants de moins de cinq ans. En 2009, les consultations pour le paludisme ont représenté 43,72% de l'ensemble des consultations, et a causé 70,58% de cas de décès chez les enfants de moins de 5 ans [45].

Centré sur le CHR de Banfora qui lui sert de centre de référence, le DSB compte un Centre Médical (CM) et 33 CSPS dont ceux de Bounouna et de Nafona [45].

Notre étude s'est déroulée à Bounouna et Nafona, deux quartiers périphériques de la commune urbaine de Banfora qui avaient respectivement une population totale de 2840 habitants et 5078 habitants estimée en 2010 [45]

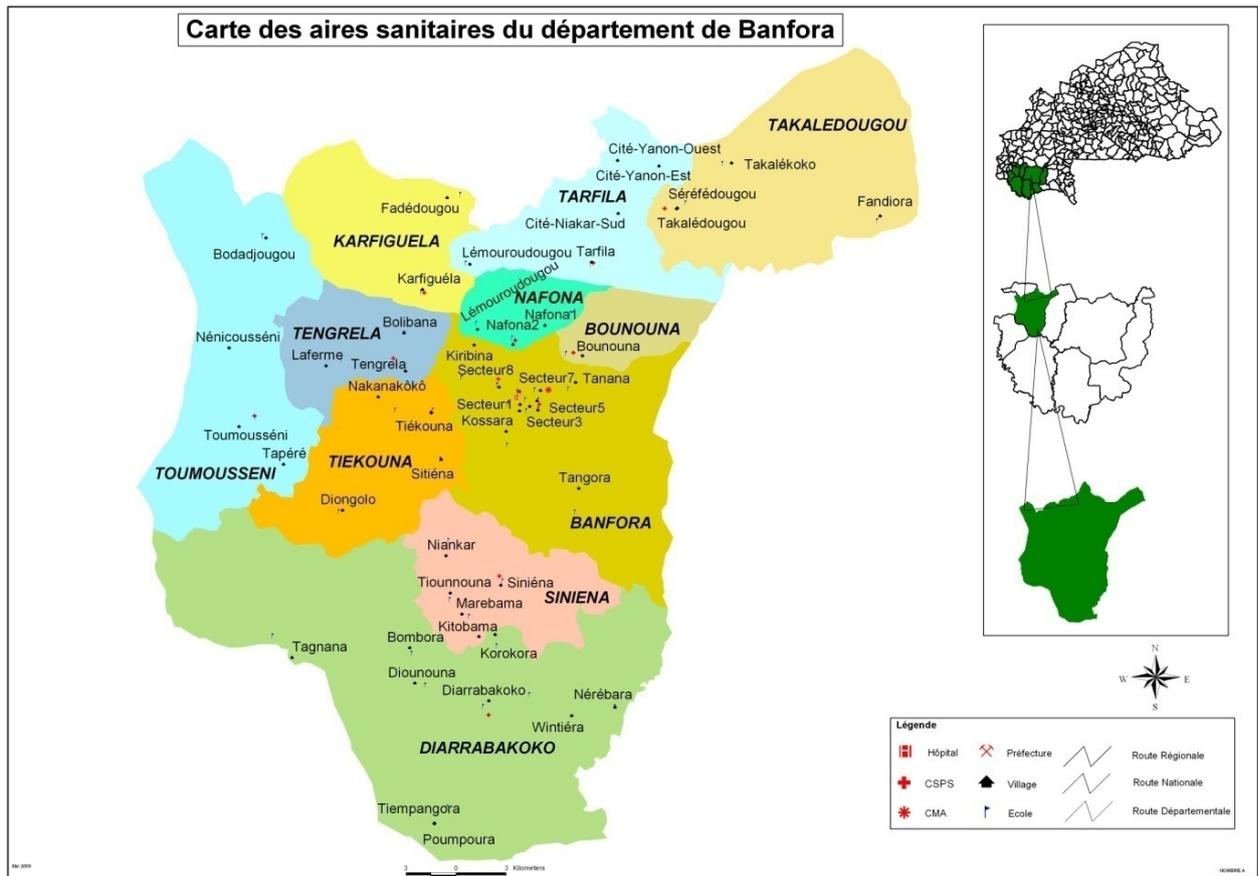


Figure 2 : Carte des aires sanitaires du District Sanitaire de Banfora. (Source CNRFP)

➤ **Le CNRFP : Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme**

Le Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme (CNRFP) est un service du ministère de la santé créé en 1983. D’abord Projet de lutte contre le paludisme dans la ville de Ouagadougou avec la collaboration technique et financière de l’Italie, il devient ensuite Centre de lutte contre le paludisme (CLP) en 1986. En 1993, le Centre est restructuré en Centre National de Lutte contre le Paludisme (CNLP) rattaché à la Direction Générale de la Santé Publique (DGSP). C’est seulement en 1998 que le service prend son appellation actuelle. Depuis février 2006, le CNRFP est rattaché au Secrétariat Général du Ministère de la Santé avec pour missions:

- La recherche sur le paludisme et les pathologies associées ;
- La contribution à la recherche, à l'orientation de la politique de santé pour la réduction du fardeau du paludisme ;
- la formation sur le paludisme : contribuer à la formation et au recyclage des chercheurs, des étudiants et des agents de santé dans le domaine du paludisme.

Ses attributions sont de :

- Servir de laboratoire associé au CNRST, aux Universités et aux hôpitaux du Burkina Faso, et à toute autre structure de recherche et de formation nationale, pour la recherche et la formation en santé en générale et sur le paludisme en particulier ;
- Servir de centre d'excellence au niveau national pour la recherche et la formation sur le paludisme.

Le CNRFP, spécialisé dans la recherche sur le paludisme comprend en son sein outre l'administration, une coordination Recherche et Formation(CRF) qui regroupe trois départements: Département Santé Publique ; Sciences Biomédicales et Gestion des Données. C'est au sein du département de Santé Publique que notre étude a été conduite.

II.2. Population - Période et Type de l'étude

Il s'agit d'une étude analytique de cohorte prospective avec suivi longitudinal passif de tous les enfants inclus dans l'étude pendant 12 mois allant du 16 Septembre 2009 au 15 Septembre 2010.

L'étude a recruté des enfants de 6 à 59 mois remplissant les critères d'inclusion dont les parents résident dans les zones de l'étude.

II.3. Variables de l'étude

La principale variable dépendante est le taux d'incidence du paludisme clinique au cours des 12 mois de suivi.

Les variables indépendantes sont représentées par les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe, groupe ethnique, utilisation de moustiquaire) et la saison des pluies (Annexe B).

II.4. Taille de l'échantillon

Une étude faite dans une zone à paludisme hyper-endémique du BF trouvait une incidence d'un ou de plusieurs épisodes de paludisme clinique de 20% pendant une année de suivi (environ 2 épisodes par enfant-année) [48]. La taille minimale pour obtenir une incidence semblable avec une précision de 95% est de 330 sujets. Avec 10% de perdus de vue, la taille nécessaire est de 363 sujets.

Le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

II.5. Critères d'inclusion et non inclusion

➤ ***Les critères d'inclusion ont été les suivants :***

- Enfants des deux sexes âgés de 6 à 59 mois au moment de l'inclusion.
- Parents résidant dans l'aire d'étude et disponibles pour la durée de l'étude.
- Parents/tuteurs ayant donné leur consentement éclairé écrit pour la participation de l'enfant.

➤ ***Au moment de l'enrôlement dans l'étude, il a été tenu compte des critères d'exclusion ci-après :***

N'ont pas été inclus dans l'étude :

- Les enfants participant à une autre étude pendant la même période.
- Les enfants ayant une infection connue au VIH.

- Les enfants sous prévention du paludisme (chimio prophylaxie ou Traitement Présomptif Intermittent).
- Les enfants qui, de l'avis de l'investigateur, couraient un plus grand risque en participant à cette étude.

II.6. Technique de collecte de données

Bien avant de commencer le suivi, une phase de consentement et de recrutement a permis d'expliquer le but, les avantages et inconvénients de l'étude aux parents ou tuteurs de nos participants afin d'obtenir leur parfaite adhésion. La collecte de données a été faite sur des cahiers d'observation en version papier (Annexe C).

➤ Collecte des données cliniques

Trois cent cinquante trois (353) participants ont été suivis tout au long de la période de l'étude. Le suivi a débuté immédiatement après l'enquête transversale de base ayant permis d'avoir les caractéristiques socio - démographiques des enfants. Les soins médicaux ont été disponibles continuellement aux seins des centres de santé. Des agents de santé (infirmiers) formés sur le protocole de l'étude, étaient basés au sein des ces formations sanitaires pour identifier les enfants enrôlés dans l'étude et s'assurer qu'ils ont été vus, correctement évalués et traités promptement.

Les parents des enfants ont été encouragés à amener leurs enfants au centre de santé identifié comme étant le plus proche de leur domicile à chaque fois que l'enfant était malade. A chaque visite au centre de santé, la température auriculaire a été mesurée en utilisant un thermomètre électronique auriculaire. Ainsi, lorsque la température auriculaire était $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ ou si l'enfant avait présenté une histoire de fièvre dans les 24 heures, un test de diagnostic rapide (TDR) et une goutte épaisse/frottis

sanguin mince ont été obligatoirement réalisés. Le TDR avait pour but, de permettre une prise en charge immédiate des enfants et lorsqu'il était positif les enfants recevaient un traitement contre le paludisme avec des médicaments à base d'artémisinine selon les recommandations en vigueur dans notre pays. La goutte épaisse/frottis mince systématiquement confectionnés lorsque la température auriculaire $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ ou une histoire de fièvre récente dans les 24 heures a été l'examen biologique clé de l'étude car elle a permis de confirmer les cas de paludisme clinique, de déterminer ainsi la densité parasitaire et le type plasmodiale. Les enfants dont le cas a nécessité une hospitalisation ont été hospitalisés afin de recevoir les soins appropriés.

De façon générale, les enfants reçus en consultation ont été examinés et un traitement approprié a été administré en fonction du diagnostic retrouvé par les agents de santé dans les CSPS. L'étude a supporté tous les frais de tous les soins administrés aux enfants suivis par l'étude.

➤ **Procédure de laboratoire**

Le sang capillaire a été prélevé par piqûre au bout du doigt sur des lames. Les gouttes épaisses et frottis sanguin ont été colorés au Giemsa. La densité parasitaire a été déterminée par le nombre de parasites pour 200 globules blancs et convertie en parasites par microlitre sur la base d'une leucocytémie moyenne de $8.000/\mu\text{l}$ de sang total normal. Les lames n'ont été classées négatives qu'après examen de 100 champs microscopiques (environ 2000 globules blancs). Ainsi la densité parasitaire (DP) par stade de développement est donnée par la formule :

$$\text{DP (en parasites}/\mu\text{l de sang)} = \frac{\text{(Nombre de parasites comptés)} \times 8000}{\text{Nombre de globules blancs comptés}}$$

II.7. Définitions opérationnelles

- **La fièvre** est définie comme une température tympanique non corrigée supérieure ou égale à 38 °c.
- **L'histoire de fièvre dans les 24 heures** se résume à une notion de corps chaud dans les 24 heures relatée par les parents ou tuteurs de l'enfant lors de la consultation de l'enfant.
- **Le paludisme clinique** est défini comme la présence d'une fièvre (température $\geq 38^{\circ}\text{c}$) ou histoire de fièvre dans les 24h associé à la présence de plasmodium quelle que soit la densité parasitaire.
- **Le taux d'incidence** est le rapport du nombre de cas de paludisme clinique survenus dans la population des enfants de 06 à 59 mois pendant la période de l'étude par le nombre d'enfants à risque (enfants - mois).
- **La saison humide** est la période de l'année allant de Juin à Novembre.
- **La saison sèche** est la période de l'année allant du mois de Décembre à Mai.
- **L'indice gaméocytaire (IG)** est le pourcentage de sujets dont les étalements sanguins révèlent la présence de gamétocytes.
- **L'indice d'infection spécifique (IIS)** ou indice d'infection par espèce ou formule plasmodiale est la proportion de sujets dont les étalements sanguins révèlent la présence de l'espèce plasmodiale dans une population examinée.
- **La densité parasitaire moyenne (DPM)** est la moyenne géométrique des numérations parasitaires effectuées chez tous les individus d'un échantillon.
- **Le nourrisson (NRS)** a été considéré comme tout enfant dont l'âge est inférieur à 24 mois.

II.8. Analyses statistiques et gestion des données

Les données collectées ont été saisies en double, contrôlées, analysées et validées à l'aide des logiciels EXCEL 2007, EPI-INFO 6.04 et STATA 11. Les graphiques ont été construits à partir de Microsoft EXCEL 2007.

Le test de khi carré a été utilisé pour la comparaison de nos variables. Le seuil de significativité des tests a été fixé à 0,05.

II.9. Considérations éthiques et déontologiques

Bien avant le recrutement des patients, des réunions ont été organisées dans les villages identifiés pour expliquer en langue locale les objectifs et méthodes de l'étude, les inconvénients et avantages inhérents à la participation et pour répondre aux questions des résidents.

Cette étude a comporté un risque minimal pour les participants. Tous les prélèvements sanguins ont été effectués après une désinfection appropriée avec du matériel stérile.

Le protocole a été examiné et approuvé par le Comité d'Ethique de Recherche en Santé du Burkina Faso. Le formulaire d'information et de consentement a décrit l'objet de l'étude, les procédures à suivre, les risques et avantages de la participation. Un exemplaire du formulaire d'information et de consentement a été remis au représentant légal de l'enfant, et l'acceptation ou le refus de l'exemplaire a été documenté(e) dans le dossier du sujet. Les parents ou tuteurs des participants ont été rassurés de la confidentialité des données collectées ainsi que des résultats. Afin de garantir cette confidentialité, chaque participant a obtenu un numéro de code identifiant permettant ainsi d'assurer son anonymat.

L'étude a été conduite selon les règles de bonnes pratiques cliniques en recherche en santé.

RESULTATS

III. RESULTATS

III.1. Caractéristiques socio démographiques

Nous avons recruté et suivi 353 enfants de 6 à 59 mois dans notre étude de cohorte prospective pendant 12 mois.

III.1.1. Population d'étude selon le sexe

Selon le genre, il y avait une prédominance féminine dans notre échantillon soit 52,1% (184/353) avec un sex ratio de 0,90.

III.1.2. Population d'étude selon l'âge

Les nourrissons âgés de moins de 24 mois ont représenté 41,65 % (147/353) dans notre échantillon. L'âge moyen était de 29,75 mois avec un minimum de 06 mois et un maximum de 59,88 mois ; l'écart type de l'âge était à 15,22 mois. La répartition en fonction des classes d'âge est donnée par le tableau I.

Tableau I : Répartition de la population d'étude selon les tranches d'âge

Classe d'âge (mois)	Effectif	Pourcentage (%)
[6 ; 12[48	13,60
[12 ; 24[99	28,05
[24 ; 36[70	19,83
[36 ; 48[70	19,83
[48 ; 60[66	18,70
Total	353	100

III.1.3. Population d'étude selon le groupe ethnique

Les Gouin étaient l'ethnie majoritaire représentant 93,48% (330/353) dans notre échantillon. La répartition de la population d'étude en fonction des groupes ethniques est donnée par le tableau II.

Tableau II : Répartition de la population d'étude selon le groupe ethnique

Groupe ethnique	Effectif	Pourcentage(%)
Gouin	330	93,48
karabôrô	3	0,86
Turqua	1	0,28
Autres*	19	5,38
Total	353	100

* Autres : Mossi, Samo, Peulh, Dafing, Bobo.

III.1.4. Population d'étude selon l'utilisation de moustiquaire

Dans notre échantillon, 54,4% (192/353) des enfants utilisaient une moustiquaire.

III.2. Incidence du paludisme clinique

III.2.1. Taux d'incidence du paludisme clinique

Dans notre cohorte, l'incidence du paludisme clinique était de 13,3 épisodes pour 100 enfants-mois à risque (IC95% [12,3% -14,5%] épisodes) soit 1,6 épisodes par enfant-année variant entre 1,45 et 1,73 épisodes par enfant-année.

La répartition des différents taux d'incidence en fonction de la saison, du sexe, des tranches d'âge et de l'utilisation de moustiquaire est donnée par le tableau III.

Tableau III : Répartition de taux d'incidence en fonction de la saison, du sexe, l'âge et l'utilisation de la moustiquaire exprimé en nombre d'épisodes pour 100 enfants-mois

Caractéristiques	Nombre de cas de paludisme	enfants-mois	Taux d'incidence (%)	IC95%	Valeur p
Population générale	567	5436	13,3	[12,3 ; 14,5]	
Saison					
Saison humide	443	2118	20,9	[18,9 ; 22,9]	<0,001
Saison sèche	124	2118	05,8	[04,8 ; 06,9]	
Sexe					
Masculin	286	2028	14,1	[12,5 ; 15,7]	0,58
Féminin	281	2208	12,7	[11,2 ; 14,2]	
Age (mois)					
[6 ; 24[271	1764	15,4	[13,5 ; 17,2]	<0,001
[24 ; 60[296	2472	12,0	[10,6 ; 13,3]	
Utilisation de moustiquaire					
Oui	314	2304	13,6	[12,1 ; 15,1]	0,52
Non	253	1908	13,3	[11,6 ; 14,9]	

Le TI du paludisme clinique était significativement plus élevé en saison humide qu'en saison sèche. Il était de 20,9 épisodes pour 100 enfants-mois en saison hivernale et de 5,8 épisodes pour 100 enfants-mois en saison sèche ($p < 0,001$).

Les enfants de moins de 24 mois ont présenté un taux d'incidence du paludisme plus élevé que ceux de 24 mois et plus. Cette différence était statistiquement significative ($p < 0,001$).

L'utilisation de la moustiquaire n'a pas été associée à la survenue des épisodes du paludisme. La différence observée chez les participants qui utilisaient une moustiquaire et ceux qui ne l'utilisaient pas n'était pas significative ($p=0,52$).

En tenant compte de la charge parasitaire ≥ 5000 parasites par μl , la répartition du taux d'incidence est donnée par le tableau IV.

Tableau IV : Répartition du taux d'incidence en fonction de la saison, du sexe, de l'âge et de l'utilisation de moustiquaire pour une DP ≥ 5000 parasites par μl

caractéristiques	Nombre de cas de paludisme	Enfants - mois	Taux d'incidence (%)	IC95%	Valeur p
Population générale	447	5364	10,5	[09,6 ; 11,5]	
<u>Saison</u>					
Saison humide	369	2118	17,4	[15,6 ; 19,2]	<0,001
Saison sèche	78	2118	03,9	[02,9 ; 04,5]	
<u>Sexe</u>					
Masculin	233	2028	11,5	[10,0 ; 12,9]	0,16
Féminin	214	2208	09,7	[08,4 ; 11,0]	
<u>Age (mois)</u>					
[6-24[214	1764	12,1	[10,5 ; 13,7]	<0,001
[24-60[233	2472	9,4	[08,2 ; 10,6]	
<u>Utilisation de moustiquaire</u>					
Oui	254	2304	11,0	[09,8 ; 12,4]	0,10
Non	214	1908	10,0	[08,6 ; 11,4]	

Pour une charge parasitaire ≥ 5000 parasites par μl nous avons diagnostiqué 447 cas de paludisme clinique donnant un taux d'incidence général de 10,5 épisodes pour 100 enfants-mois de risque, compris entre 9,6 et 11,5 épisodes pour 100 enfants-mois.

Selon la saison de transmission, le taux d'incidence pour 100 enfants-mois variait de 17,4 épisodes en saison hivernale à 3,9 épisodes en saison sèche. Cette différence était statistiquement significative ($p < 0,001$).

III.2.2. Incidence du paludisme par mois de suivi

La variation du taux d'incidence selon le mois est donnée par la figure 3.

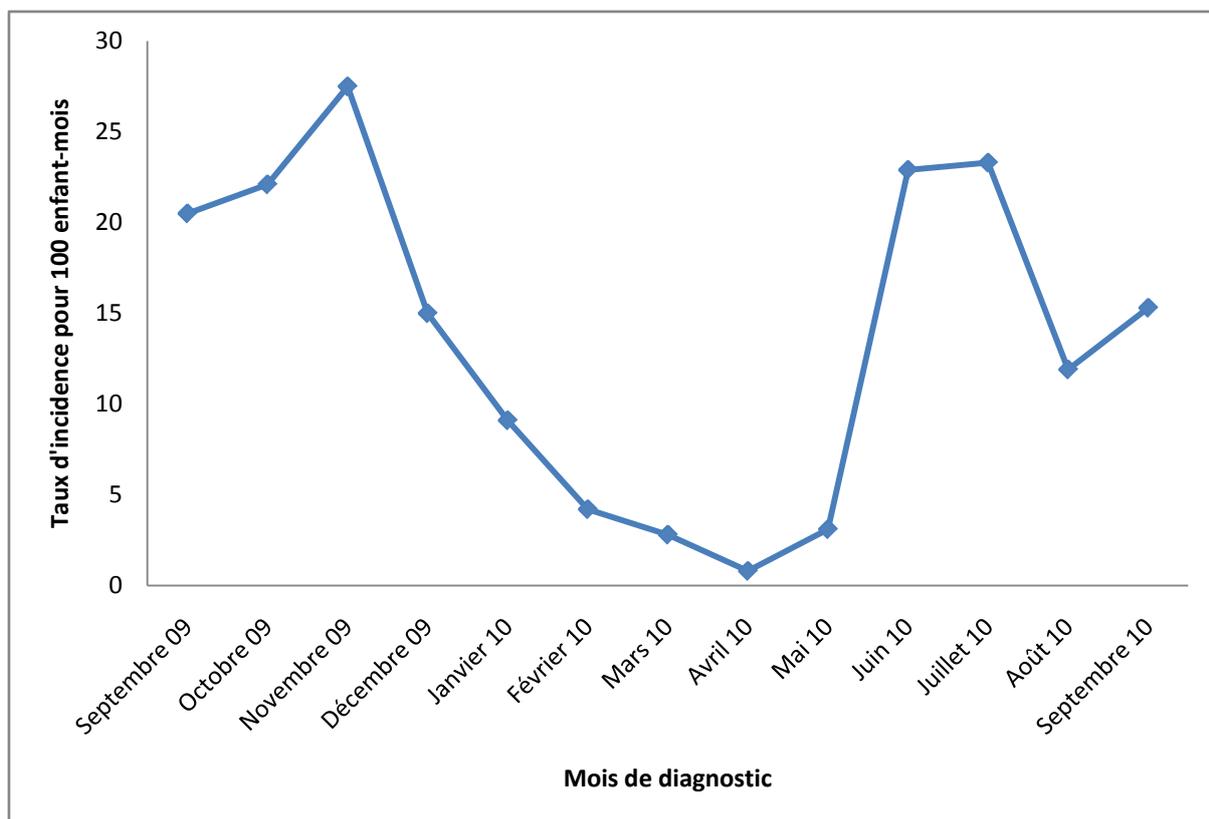


Figure 3 : Variation du taux d'incidence selon le mois de suivi exprimé en nombre d'épisodes pour 100 enfants-mois.

Le nombre d'épisodes palustres a connu une nette augmentation en saison humide. En effet, après le mois de Mai, l'incidence du paludisme a atteint un premier pic en Juillet (23,2 épisodes pour 100 épisodes enfants-mois) puis, elle a diminué légèrement jusqu'en Octobre. En fin de saison hivernale, le taux d'incidence du paludisme a atteint son plus haut niveau en Novembre (97 épisodes soit un TI de 27,5 épisodes pour 100 enfants-mois), puis survint une phase de forte décroissance du nombre d'épisodes en saison sèche devenant rares au mois d'avril (TI=2,8 épisodes pour 100 enfants-mois).

La figure 4 donne la variation mensuelle du taux d'incidence pour la densité parasitaire ≥ 5000 p/ μ l.

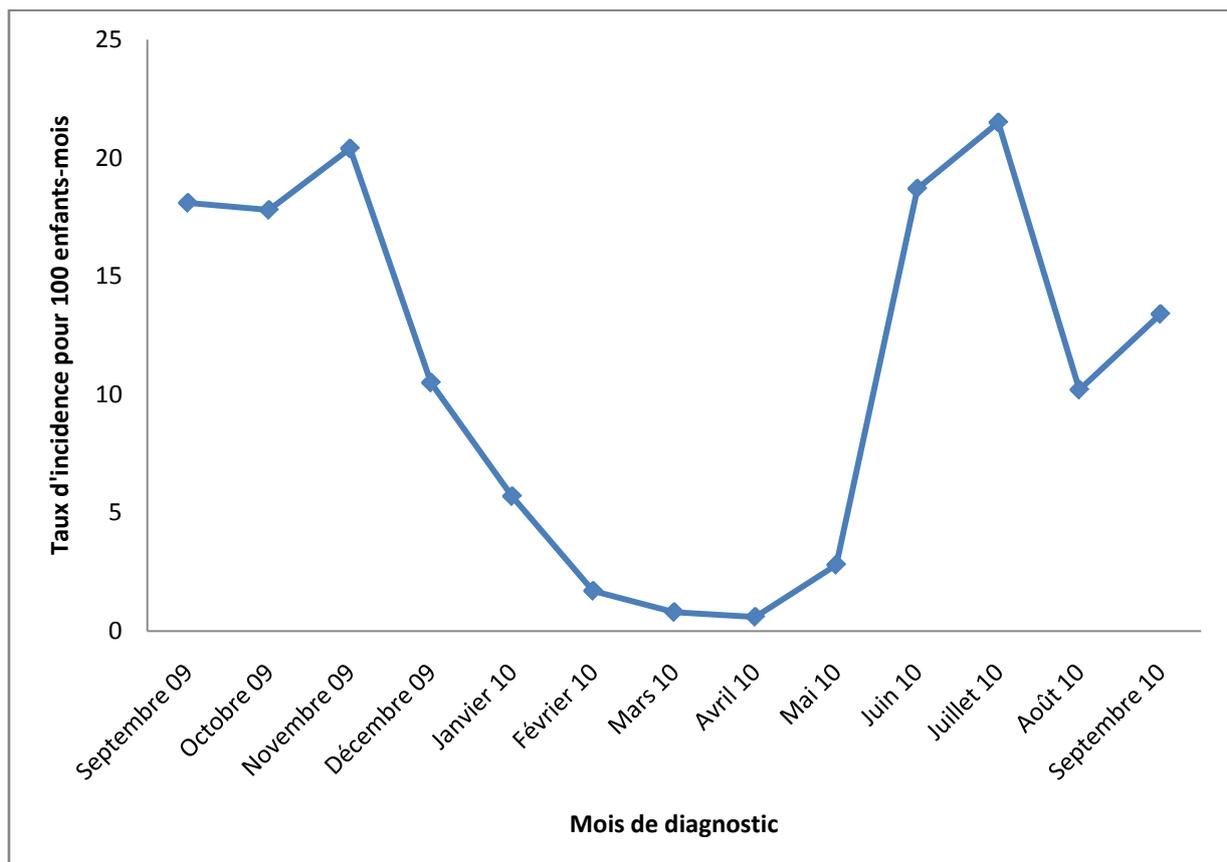


Figure 4 : Variation du taux d'incidence selon le mois de suivi exprimé en nombre d'épisodes pour 100 enfants-mois et pour une DP ≥ 5000 parasites par μ l.

Pendant la saison sèche allant de décembre à mai, le taux d'incidence des épisodes palustres était faible : 10,5 épisodes en décembre et 0,6 épisode en avril pour 100 enfants-mois. Dès le début de la saison hivernale, ce taux d'incidence a connu une croissance importante et a atteint son pic en juillet (21,5% épisodes par enfant-mois). Ensuite, l'incidence des épisodes palustres a diminué mais est restée élevée jusqu'au mois d'octobre et a atteint de nouveau un pic en novembre (20,4 épisodes pour 100 enfants-mois).

III.2.3. Nombre d'épisodes cliniques du paludisme

III.2.3.1. Fréquence des épisodes de paludisme dans la population d'étude générale

Le tableau V donne la répartition du nombre d'épisodes dans la population.

Tableau V : Répartition de la population d'étude en fonction du nombre des épisodes palustres

Nombre d'épisodes	Effectif	Pourcentage (%)
0	76	21,53
1	118	33,43
2	76	21,53
3	52	14,73
4	25	7,08
5	2	0,57
6	3	0,85
7	1	0,28
Total	353	100

Le nombre d'épisodes palustres variait entre 0 et 7 par enfant. Au total 78,47% (277/353) des enfants ont présenté au moins un épisode palustre.

III.2.3.2. Variation du nombre d'épisodes en fonction de la saison

Cette variation des épisodes palustres en fonction de la saison est donnée par le tableau VI.

Tableau VI : Variation de la survenue des épisodes palustres selon la saison

Saison	Episodes palustres		OR (IC95%)	Valeur p
	Oui (%)	Non (%)		
Saison humide	443 (63,38)	256 (36,62)	4,74 (3,67 ; 6,13)	<0,001
Saison sèche	124 (26,72)	340 (73,28)	1	

En saison humide, nous avons enregistré 443 épisodes palustres contre 124 épisodes en saison sèche. Ainsi, le risque d'avoir un épisode palustre en saison humide était significativement plus élevé qu'en saison sèche (OR = 4,74 et P<0,0001).

III.2.3.3. Variation du nombre d'épisodes en fonction des tranches d'âge

La variation du nombre d'épisodes cliniques du paludisme selon les tranches d'âge est donnée par le tableau VII.

Tableau VII : Variation du nombre d'épisodes du paludisme en fonction des tranches d'âge.

Episodes palustres	< 24 mois n; (%)	≥ 24 mois n; (%)	OR	IC95%	Valeur p
OUI	121 (43,68)	156 (56,32)	0,67	[0,39 ; 1,14]	0,14
NON	26 (34,21)	50 (65,79)	1		
< 3 épisodes	100 (37,04)	170 (62,96)	0,45	[0,27 ; 0,74]	0,02
≥ 3 épisodes	47 (56,63)	36 (43,37)	1		

n=effectif et %=pourcentage

Globalement, le risque d'avoir un épisode palustre n'était pas associé à l'âge ($\chi^2 = 2,20$ et $p=0,14$) mais en considérant au moins trois épisodes par enfant, les nourrissons étaient plus atteints ($\chi^2 = 10,02$ et $p=0,02$).

III.2.3.4. Variation du nombre d'épisodes en fonction du sexe et de l'utilisation de la moustiquaire

Le tableau VIII montre la répartition du nombre d'épisodes palustres en fonction du sexe et de l'utilisation de moustiquaire.

Tableau VIII : Répartition du nombre des épisodes palustres selon le sexe et l'utilisation de moustiquaire.

caractéristique	Nombre d'épisodes palustres n ; (%)		OR	IC95%	Valeur p
	0	≥1			
<u>Sexe</u>					
Masculin	31 (40,8)	138 (49,8)	0,69	[0,41 ; 1,16]	0,16
Féminin	45 (59,2)	239 (50,2)	1	.	
<u>Utilisation de moustiquaire</u>					
Oui	40 (53,3)	152 (55,1)	1,00	[0,90 ; 1,12]	0,52
Non	35 (46,7)	124 (44,9)	1	.	

n=effectif et %= pourcentage

Au total, 50,2% et 55,1% des épisodes palustres ont été enregistrés respectivement, chez les enfants de sexe féminin et les utilisateurs de moustiquaire. Ainsi, le sexe et l'utilisation de moustiquaire n'ont pas été associés statistiquement au nombre d'épisodes cliniques de paludisme avec respectivement $\chi^2 = 6,24$ et $p = 0,16$; $\chi^2 = 7,65$ et $p = 0,52$.

III.3. Densité parasitaire

La moyenne géométrique de la densité parasitaire (DPM) chez les porteurs de plasmodium était élevée soit 64.429 parasites par μl (IC95% = [54.865-73.992] parasites par μl).

La répartition des charges parasitaires au cours des épisodes est donnée par le tableau IX.

Tableau IX : Variation de la DP en fonction du nombre d'épisodes.

DP (parasites par μl)	Nombre d'épisodes	Pourcentage (%)
<1000	51	9
[1000; 5000[69	12,2
[5000; 10.000[43	7,6
DP \geq 5000	447	78,8
DP \geq 10.000	404	71,2
Total GE positives	567	100

Les densités parasitaires observées dans notre cohorte au cours des épisodes de paludisme clinique variaient de 26 à 95.4000 parasites par μl . Dans l'ensemble, elles étaient très élevées. En effet, 78,8% et 71,2% des GE positives avaient respectivement une DP \geq 5000 p/ μl et DP \geq 10.000 p/ μl .

III.3.1. Densité parasitaire selon la saison

Le tableau X montre l'évolution de la DPM en fonction de la saison.

Tableau X : Répartition de la DPM en fonction de la saison

DP (parasites par μl)	Saison		χ^2	Valeur p	Odds Ratio (IC95%)
	Saison humide	Saison sèche			
Population générale	443(78,1)	124(21,9)	31,26	<0,001	
] 0 ; 1000 [28 (54,9)	23 (45,1)	24,96	<0,001	1
] 1000 ; 5000 [46 (66,7)	23 (33,3)	1,71	0,19	1,64 [0,78-3,46]
] 5000 ; 10.000 [37 (86,0)	06 (14,0)	9,65	0,002	5,10 [1,82-14,10]
≥ 10.000	332 (82,2)	72 (17,8)	18,46	<0,001	3,70 [2,06-6,95]

La DPM était de 74.060 parasites/ μl en saison pluvieuse contre 30.019 parasites/ μl en saison sèche. D'une manière générale, la densité parasitaire était associée à la saison hivernale ($\chi^2=31,26$ et $p < 0,001$). Cette association n'était pas retrouvée pour les DP comprises entre 1000 et 5000 parasites par μl ($\chi^2=1,71$ et $p=0,19$).

III.3.2. Densité parasitaire selon les tranches d'âge

Le tableau XI donne la répartition de la DP en fonction des tranches d'âge.

Tableau XI : Répartition de l'échantillon en fonction des tranches d'âge et la classe de densité parasitaire

DP (parasites par μl)	Age (mois)		χ^2	Valeur p	Odds Ratio (IC95%)
	< 24 (%)	≥ 24 (%)			
] 0 ; 1000 [29 (10,7)	22 (7,4)	3,13	0,37	1
] 1000 ; 5000 [28 (10,3)	41 (13,9)	3,09	0,08	1,93 [0,93-4,02]
] 5000 ; 10.000 [20 (7,4)	23 (7,8)	0,10	0,32	1,52 [0,67-3,42]
≥ 10.000	194 (71,6)	210 (70,9)	1,41	0,24	1,43 [0,79-2,57]
Total	271 (100)	296 (100)	3,16	0,37	

Globalement, la DP n'était pas associée à l'âge $\chi^2 = 3,16$ et $p = 0,37$. Pour les fortes densités parasitaires, 71,6% des enfants de moins de 24 mois contre 70,9% de ceux âgés de 24 mois et plus avaient une DP > 10.000 parasites par μl ($p = 0,24$).

En tenant compte des tranches d'âge, la figure 5 montre la variation de la DPM.

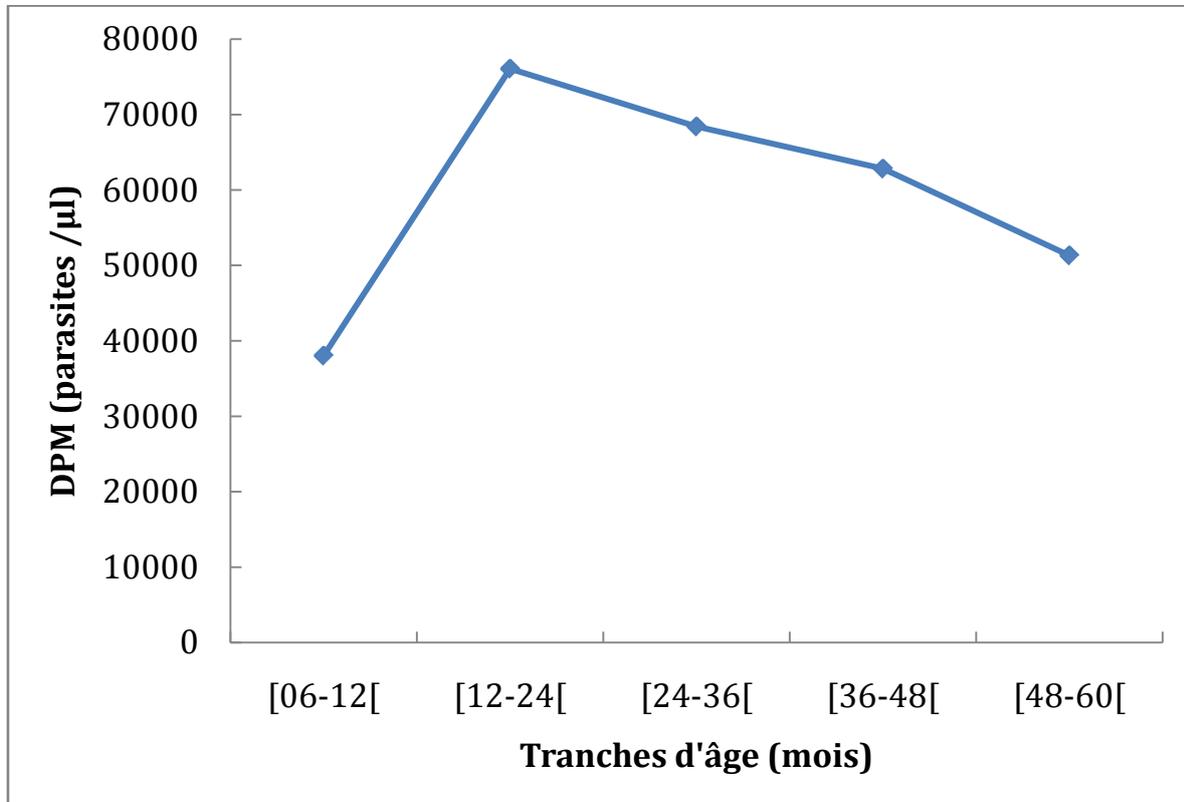


Figure 5: Variation de la DPM en fonction des tranches d'âge des enfants.

La DPM est restée très élevée pour les enfants de 6 à 59 mois. Elle était de 38.037 parasites par μ l chez les nourrissons de 6 à 12 mois et de 51.325 parasites par μ l chez les enfants 48 à 59 mois. La plus forte DPM a été observée dans la tranche d'âge de 12 à 24 mois (76.085 parasites par μ l).

III.3.3. Densité parasitaire selon le sexe

La variation de la charge parasitaire n'a pas été associée au genre ($p=0,218$) respectivement avec une DPM de 65.409 et de 64.431 parasites par μ l pour les sexes masculin et féminin.

III.4. Indice gaméocytaire

Au cours de notre étude, nous avons retrouvé des gaméocytes dans 72 étalements sanguins. Défini comme la proportion de sujet porteur de gaméocyte de plasmodium, l'indice gaméocytaire était de 7,96% (72/904) dans notre population d'étude.

Le tableau XII illustre la variation de l'indice gaméocytaire.

Tableau XII : Variation de l'indice gaméocytaire

	Indice gaméocytaire		X ²	Valeur p
	%	N		
Indice global	7,96	904		
Selon l'âge				
<24 mois	7,58	488	0,21	0,65
≥24 mois	8,41	416		
Selon le sexe				
Masculin	8,24	449	0,09	0,76
Féminin	7,69	455		
Selon la saison				
Sèche	7,94	315	0,0005	0,97
Humide	7,98	589		

N = nombre de GE réalisées

Selon la saison, l'indice gaméocytaire variait de 7,98% en saison humide et 7,94% en saison sèche. Cette différence n'est pas statistiquement significative ($\chi^2 = 0,0005$ et $p = 0,97$). De même, l'âge et le sexe n'ont pas été statistiquement associés à l'indice gaméocytaire avec respectivement $p=0,65$ et $p=0,76$.

III.5. Indice d'infection spécifique

Plasmodium falciparum a été trouvé chez tous les sujets ayant eu une goutte épaisse positive soit une prévalence relative de 100%. Il a été retrouvé seul dans 96,8%, associé à *P. malariae* dans 1,9% et à *P. ovale* dans 1,3%.

L'IIS global pour *P. falciparum* était de 62,72% (567/904) soit seul ou associé à *P. malariae* ou *P. ovale* respectivement dans 1,21% (11/567) et 0,08% (07/567). Aucun cas de *P. vivax* n'a été identifié.

La répartition de l'indice d'infection spécifique selon le type d'espèce et la saison est donnée par le tableau XIII.

Tableau XIII : Indice d'infection spécifique selon le type d'espèce plasmodiale et la saison

Type d'espèce plasmodiale	Saison humide		Saison sèche	
	n	IIS(%)	n	IIS(%)
P. falciparum	443	75,21	124	45,08
P. malariae	05	0,85	6	1,90
P. ovale	05	0,85	2	0,63
Total des GE réalisées	589		315	

n = nombre de cas de GE/FS ayant retrouvé l'espèce plasmodiale

En saison humide, l'IIS pour *P. falciparum* était de 75,21% contre 45,08% en saison sèche.

III.6. Place du paludisme dans les affections fébriles

III.6.1. Différentes affections fébriles

Les pathologies fébriles ont représenté 77,7% (904/1163) de l'ensemble des pathologies des enfants dans notre étude. Le tableau XIV donne la variation des différentes pathologies fébriles.

Tableau XIV : Variation du nombre des différentes pathologies fébriles

Diagnostic	Effectif	Pourcentage (%)
Paludisme clinique	567	62,72
IRA	191	21,13
GEAF	48	5,31
Autres*	98	10,84
Total	904	100

*Autres= affections de la peau, otite, affections de l'œil, fièvres de cause indéterminée

Le paludisme a été la principale cause de fièvre (62,72%) suivi des infections respiratoires aiguës (21,13%). Les gastro-entérites aiguës fébriles (GEAF) ont constitué la troisième cause de fièvre et ont représenté 5,31% des cas.

III.6.2. Incidence de la fièvre selon la saison

La variation des épisodes fébriles en fonction de la saison est donnée par le tableau XV.

Tableau XV : Variation de la fièvre selon la saison

Saison	Fièvre				X ²	Valeur p
	Oui	(%)	Non	(%)		
Humide	589	(65,15)	112	(43,24)	39,93	< 0,001
Sèche	315	(34,85)	147	(56,76)		
Total	904	(100,00)	259	(100,00)		

Au total, nous avons enregistré 1163 admissions des enfants dans les formations sanitaires dont 904 cas de fièvre. Pendant la saison humide, 65,15% (589/904) des cas de fièvre ont été rapportés contre 34,85% (315/904) en saison sèche. Cette différence est statistiquement significative ($X^2=39,93$ et $p < 0,001$).

III.6.3. Variation des pathologies fébriles en fonction de la saison

Le tableau XVI donne la variation des pathologies fébriles en fonction de la saison.

Tableau XVI: Variation des pathologies fébriles en fonction de la saison.

Pathologies	Saison humide (%)	Saison sèche (%)	n	OR (IC95%)	Valeur p
Paludisme					
Oui	78,13	21,87	567	4,67 [3,49 ; 6,27]	< 0,001
Non	43,32	56,68	337		
IRA					
Oui	42,93	57,07	191	0,31 [0,22 ; 0,43]	< 0,001
Non	71,12	28,88	713		
GEAF					
Oui	33,33	66,67	48	0,25 [0,13 ; 0,46]	< 0,001
Non	66,94	33,06	856		
Autres pathologies*					
Oui	50,00	50,00	98	0,49 [0,32 ; 0,75]	0,001
Non	67,00	33,00	806		

*Autres= affections de la peau, otite, affections de l'œil, fièvres de cause indéterminée

L'analyse des différentes pathologies fébriles diagnostiquées en fonction de la saison montre que le paludisme était plus rencontré en saison humide tandis que les autres affections fébriles connaissent une recrudescence en saison sèche. En effet, pendant la saison humide le risque d'avoir un épisode palustre était multiplié au moins par 4 (OR= 4,67 p < 0,001. Les IRA et les GEAF étaient rares en saison humide respectivement OR= 0,31 ; p < 0,001 et OR= 0,25 ; p < 0,001.

DISCUSSION

IV.DISCUSSION

IV.1. Limites de notre étude

Notre étude a consisté à une détection passive des cas de paludisme symptomatique basée sur les consultations des enfants dans les formations sanitaires. De cette méthodologie, l'incidence des cas de paludisme pourrait être sous-estimée puisque seuls les enfants que nous avons reçus en consultation ont été examinés. En outre, le taux d'inoculation entomologique qui pourrait montrer le degré d'exposition des enfants pendant l'étude n'a pas été disponible.

IV.2. Incidence du paludisme clinique

IV.2.1. Taux d'incidence du paludisme clinique

Le taux d'incidence paludisme clinique était de 13,3 épisodes pour 100 enfant-mois soit 1,6 épisodes par enfant-année variant entre 1,45 et 1,73 épisodes par enfant-année. Nos résultats se rapprochent de ceux de Sunil P. en Ouganda en 2001[59], Dicko A. au Mali en 2009 [23] et Delacollette C. au Burundi en 1993 [20] qui trouvaient respectivement un taux d'incidence du paludisme de 1,63 ; 1,73 et 1,17 épisodes par enfant et par an chez les enfants de moins de 5 ans. Dans le même sens, Ye Y. et coll. [65] ont observé un taux d'incidence de 1,2 et 1,3 épisodes par enfant et par an en 2004 dans deux villages (Cissé et Goni) du district sanitaire de Nouna au Burkina Faso.

Nos résultats sont supérieurs à ceux trouvés par Mwangi T.W. et coll. au Kenya en 2004 [48] (0,84 épisode par enfant et an) et par Greenwood B.M. en Gambie en 1987 [33] (1 épisode par enfant et par an). Cette différence pourrait être expliquée par des niveaux d'endémicité différente.

Ces résultats confirment que les enfants de 6 à 59 mois constituent un groupe à risque du paludisme [1 ; 11 ; 63] car ils n'ont pas encore développé une immunité protectrice suffisante contre le paludisme.

Les nourrissons de 06 à 24 mois ont constitué la tranche d'âge chez les moins de 5 ans la plus vulnérable au paludisme clinique. Dans cette tranche d'âge, le taux d'incidence était de 15,4 épisodes pour 100 enfant-mois contre 12 épisodes pour 100 enfant-mois pour les enfants de 24 à 59 mois. Dans leurs études, Bassat Q. au Mozambique en 2005 [6], Konaté A. au BF en 2003 [39] et Bloland P.B. au Kenya en 1999 [10] en arrivaient à la même conclusion que les nourrissons de 06 à 24 mois sont les plus atteints de paludisme clinique chez les enfants de moins de 5 ans.

Après l'âge de 06 mois, les nourrissons perdent l'immunité passive protectrice conférée par les anticorps maternels et deviennent très vulnérables aux infections à cause de l'immaturation du système immunitaire. Dès l'âge de 24 mois, l'immunité antipalustre acquise commence véritablement à s'installer et devient suffisante vers l'âge de 48 mois en zone d'endémie, d'où ce taux d'incidence de paludisme clinique élevé dans cette tranche d'âge de 06 à 24 mois.

Le taux d'incidence était plus élevé en saison humide qu'en saison sèche (20,9 contre 5,8 épisodes pour 100 enfants et par mois) et cette différence était statistiquement significative ($p < 0,001$). Le même constat a été fait par plusieurs auteurs [11 ; 19 ; 20 ; 39 ; 49]. Nous avons observé une nette augmentation de la survenue du paludisme clinique en fin de saison hivernale de Septembre à Novembre avec un pic en Novembre. Ce pic en fin de saison hivernale a été également observé par Nahum A. en 2003 au Benin [49] et Baudon D. en 1988 au Burkina Faso [7]. Ainsi, le paludisme sévit sur toute l'année avec forte recrudescence en saison humide.

Pendant la saison hivernale, la prolifération anophélenique liée aux conditions géo-climatiques et d'assainissement, est principalement à l'origine de cette recrudescence saisonnière du paludisme.

Le taux d'incidence du paludisme clinique observé chez les enfants qui utilisaient une moustiquaire et ceux qui ne l'utilisaient pas n'était pas significativement différent ($p=0,52$). L'utilisation de la moustiquaire a été renseignée lors des consultations à travers un questionnaire oral d'où son effectivité restait encore à démontrer. De plus, le taux d'utilisation de moustiquaire imprégnée était de 54,4% dans notre échantillon. Ce faible taux d'utilisation de moustiquaire pourrait être la principale explication. L'effet protecteur de l'utilisation de la moustiquaire est prouvé lorsqu'une très grande partie de la population l'utilise de manière effective et efficace.

IV.2.2. Taux d'incidence pour une DP \geq 5000 parasites par μ l

En définissant le paludisme clinique tenant compte d'un seuil pyrotogène à 5000 parasites par μ l [48], nous avons diagnostiqué 447 cas de paludisme clinique donnant un taux d'incidence de 0,105 épisode par enfant et par mois soit 1,26 épisodes par enfant et par an (IC95%= [1,15 ; 1,38] épisodes par enfant-année). Nos résultats sont proches de ceux qu'ont obtenus Konaté A. et coll. en 2009 au BF [39] avec un TI de 1,33 épisodes par enfant et par an dans le groupe témoin d'une étude randomisée comparative. Cependant, nos résultats sont inférieurs à ceux trouvés par Nebié I. et coll. en 2001 au BF [50] qui notaient par détection active à domicile dans une étude de cohorte, un taux d'incidence de 3,4 épisodes par enfant et par an chez les enfants de 3,5 à 5,9 ans. La méthodologie par détection active à domicile utilisée par Nebié I. et coll. justifierait cette différence. En effet, la détection active à domicile permet de prendre en compte tous les enfants

qui ont présenté une fièvre y compris ceux qui ne vont pas consulter dans les formations sanitaires. Cette méthodologie entraîne un taux d'incidence du paludisme plus élevé que celle basée sur la détection passive dans les formations sanitaires.

Pour ce seuil de densité parasitaire (≥ 5000 p/ μ l) le risque de faire un épisode palustre était fortement lié à la saison. En effet, le taux d'incidence a été de 17,4 épisodes (saison humide) contre 3,9 épisodes (saison sèche) pour 100 enfants et par mois ($p < 0,001$). Nous avons observé le pic des épisodes palustres en pleine saison des pluies, dans le mois de Juillet.

Pendant la saison humide, la prolifération anophélenique est responsable de ce TI élevé par rapport à la saison sèche.

IV.2.3. Nombre d'épisodes palustres

Dans notre étude, nous avons enregistré 567 épisodes de paludisme cliniques. Au bout d'une année de suivi, le nombre des épisodes palustres variait entre 0 et 7 épisodes par enfant. Nahum A. au Bénin en 2003 [49] observait une variation de 0 à 6 épisodes palustres par enfant de moins de 5 ans tandis qu'au Mali, Coulibaly Y. et Koné M. [17 ; 37] trouvaient respectivement à Sotuba et à Kambila en 2002 une variation de 0 à 5 épisodes palustres par enfant.

La fréquence d'épisodes supérieure ou égale à 3 épisodes par an a été plus observée chez les nourrissons de moins de 24 mois par rapport à ceux de 24 à 59 mois ($p = 0,02$). La fragilité du système immunitaire associée à une immunité anti palustre absente chez ces nourrissons en est la principale explication. En effet, l'acquisition progressive de l'immunité anti palustre efficace après 24 mois de vie permet de réduire le nombre élevé des épisodes palustres.

Dans 78,47% (277/353) des cas, les enfants ont présenté au moins un épisode palustre. Nos résultats se rapprochent de ceux trouvés par d'autres auteurs [11 ; 27 ; 36 ; 37]. Dans leurs études, Bougouma E. au BF [11] et Koné M. au Mali [37] avaient noté respectivement, une incidence de 69,3 % et 82,4% de paludisme clinique chez les enfants de moins de 5 ans en 2002. Dans la zone nord soudanienne du Mali, Kamate B. [36] trouvait que 87,2% des enfants de moins de 5 ans ont eu au moins un épisode palustre à Sotuba en 1999 tandis qu'au Togo, Eliades M.J et coll. [27] ont enregistré une incidence de 62,2 % chez les enfants de moins de 5 ans.

Le risque de présenter un épisode palustre variait selon les saisons. Ainsi, ce risque était 4 fois plus élevé en saison humide qu'en saison sèche dans notre étude (OR=4,74 et $p < 0,001$). Ceci corrobore les résultats de la littérature prouvant que la saison humide est une période de forte transmission du paludisme [4 ; 19 ; 21 ; 49].

En définitive, la région de Banfora avec la forte incidence palustre est bien une zone hyper endémique et dans cette zone de forte transmission saisonnière, les enfants de moins de 5 ans sont très vulnérables vis-à-vis du paludisme.

IV.3. Densité parasitaire

Dans notre étude, la densité parasitaire variait entre 26 à 940.000 parasites par μl avec une DPM de 64.429 parasites par μl . Les densités parasitaires sont restées très élevées chez les enfants de moins de 5 ans avec 71,5% de ces densités parasitaires ≥ 10.000 parasites par μl . Aplogan A. et coll. en 1993 au Togo [2] trouvaient que 60,7% des enfants fébriles avaient une DP > 10.000 parasites par μl et conclurent qu'il existe une association forte

et stable entre l'existence de fièvre et la présence d'une DP > 10.000 parasites par μl (OR = 5,19). Ces résultats signifient que les enfants de moins de 5 ans sont sujets à de fortes densités parasitaires. En effet, Bougouma E. au BF en 2002 [11] ainsi qu'Aplogan A. et coll. au Togo en 1993 [2] montraient qu'il existe une relation entre l'âge et la densité parasitaire et que les enfants de moins de 5 ans avaient plus de chance d'avoir une densité parasitaire >10000 parasites par μl . Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'avec l'augmentation de l'exposition, on acquiert une immunité antiplasmodiale qui limite le niveau de la parasitémie chez les sujets. Les enfants de moins de 5 ans, après avoir perdu l'immunité protectrice conférée par les anticorps maternels et l'allaitement maternel sont en phase d'acquisition de cette immunité et sont donc vulnérables au paludisme clinique avec de forte densité parasitaire.

La DPM était de 74.060 parasites par μl en saison pluvieuse contre 30019 parasites par μl en saison sèche ($\chi^2=31,26$ et $p<0,001$). Cela pourrait être la conséquence d'un forte exposition des enfants (fort taux d'inoculation entomologique). En effet, la saison hivernale est une période de forte exposition aux piqûres infestantes des moustiques et nos résultats renforcent l'hypothèse selon laquelle, la densité parasitaire est fonction du degré d'exposition, donc du TIE.

IV.4. Indice gamétocytaire

L'indice gamétocytaire global était de 7,96% dans notre étude. Nos résultats sont proches de ceux de Nzeyimana I. et coll. en Côte d'Ivoire en 1996 [51], Konaté A. au Burkina Faso en 2009 [39] et Nahum A. en 2003 au Bénin [49] qui trouvaient respectivement, un indice gamétocytaire de 9% ; 9,3% et 10%. Cependant, nos résultats sont inférieurs à ceux rapportés par

Bougouma E. au BF en 2002 avec un IG de 22% chez les enfants de moins de 5 ans dans une étude transversale en saison de forte transmission palustre. Cela pourrait s'expliquer par le type d'étude surtout réalisé en saison de forte transmission palustre et les prélèvements réalisés chez tous les enfants fébriles ou non fébriles.

L'IG n'a pas connu de variation saisonnière statistiquement significative ($p=0,384$). Le même constat a été fait par Nzeyimana I. en Côte d'Ivoire en 1996.

Les gamétocytes constituent le stade parasitaire (stade sexué) qui infecte les anophèles et entretiennent le cycle de transmission vecteur (anophèle)-hôte (homme). Lors des épisodes cliniques du paludisme, ce sont les stades asexués qui prédominent et nos prélèvements faits chez les enfants malades et fébriles expliqueraient l'IG bas.

IV.5. Indice d'infection spécifique

P. falciparum était l'espèce plasmodiale la plus rencontrée. Il a été en évidence chez tous les enfants porteurs de plasmodium, soit seul (96,8%) ; soit en association avec *P.malariae* (1,9%) ou *P.ovale* (1,3%). Aucun cas de *P.vivax* n'a été retrouvé. Ceci confirme les données de la littérature qui rapportent que *P.f* est la plus fréquente en Afrique de l'Ouest [19 ; 49]. Nos résultats vont dans le même sens que les statistiques nationales de notre pays qui retrouvent les trois espèces *P.falciparum*, *P.malariae* et *P.ovale* respectivement dans 90% ; 3 à 8% et 0,5 à 2% [1] et les statistiques sanitaires de la région des cascades qui retrouvent *P. falciparum* dans 95% des cas [45].

En saison humide, environ trois GE/FS réalisées sur quatre ont mis en évidence la présence de *P. falciparum* (IIS=75,21%).

La saison humide est la période de forte transmission palustre et cette prédominance de *P. falciparum* est liée à sa forte virulence, à sa capacité à se multiplier rapidement, à échapper au contrôle immunitaire et aussi à développer des résistances aux antipaludiques.

IV.6. Place du paludisme dans les affections fébriles

Les fièvres d'origine palustre ont été confirmées dans 62,72% des cas. Nos résultats se rapprochent de ceux de Bazié H. au Burkina Faso en 2007[8] et d'Aplogan A. et coll. au Togo en 1993 [2] qui retrouvaient respectivement les fièvres palustres dans 58,89% et 64,1% des cas. Les mêmes résultats ont été obtenus par Mwangi T.W. au Kenya [48]. Près d'une fièvre sur trois est d'origine palustre chez les enfants de moins de 5ans traduisant l'absence d'une immunité anti palustre suffisante de ces enfants pour empêcher l'expression clinique du paludisme.

Les pathologies fébriles ont été les principales causes de morbidité et ont représenté 77,7% (904/1163) de l'ensemble des admissions des enfants dans les formations sanitaires. Le même constat a été fait par Mabilia-Babela J.R. au Congo en 2009 [42].

Le paludisme a été la principale pathologie fébrile de l'enfant (62,72%) suivi des IRA (21,13%). Toutes ces pathologies sévissent sur toute l'année avec une forte recrudescence saisonnière. En effet, 78,13% (443/567) des cas de paludisme ont été enregistrés en saison humide tandis que 57,07% (200/349) des cas d'IRA ont été notés en saison sèche. Ainsi, le paludisme sévit par recrudescence en saison humide ($\chi^2= 24,08$ et $p<0,001$) et les IRA en saison sèche ($p<0,001$).

En saison sèche, les aléas climatiques avec les vents secs de l'harmattan sont sources de pollution de l'air qui favorise les IRA tandis qu'en saison humide la mousson est favorable à la prolifération anophélienne entraînant une recrudescence du paludisme clinique.

CONCLUSION

CONCLUSION

Nous avons mené une étude d'une cohorte prospective par suivi passif allant du 16 septembre 2009 au 15 Septembre 2010 dans le but de mesurer l'ampleur du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans en zone hyper endémique en région sud soudanienne du Burkina Faso.

De nos résultats, nous déduisons que le paludisme demeure un véritable problème de santé publique en témoigne le taux d'incidence retrouvé. Il sévit sur toute l'année avec une forte recrudescence saisonnière longue allant de Juin à Novembre. Les nourrissons de moins de 24 mois sont les plus touchés à cause de la fragilité de leur système immunitaire.

P. falciparum est l'espèce plasmodiale dominante car il a été retrouvé chez tous les enfants et donne lieu à des parasitémies assez élevées. Les enfants constituent un grand « réservoir de virus », en témoigne l'indice gamétocytaire mesuré.

De manière générale, le paludisme demeure la première cause de fièvre chez les enfants. Il est majoritairement rencontré en saison humide tandis qu'en saison sèche, ce sont les IRA qui occupent la première place des affections fébriles. D'où l'importance de toujours rechercher une IRA devant la fièvre de l'enfant surtout en saison sèche.

L'utilisation de moustiquaire n'a pas prouvé son efficacité contre la transmission du paludisme, d'où l'effectivité de son utilisation reste encore à démontrer.

Le renforcement des stratégies de lutte visant particulièrement les enfants de moins cinq ans, couche vulnérable, ou la mise au point de vaccin antipaludique pour renforcer leur immunité pourrait contribuer à réduire considérablement l'ampleur de ce fléau.

SUGGESTIONS

SUGGESTIONS

Au vu de nos résultats, nous suggérons :

➤ **Au Ministre de la Santé:**

Promouvoir la gratuité des moyens de prévention (moustiquaires imprégnées) et la prise en charge des cas de paludisme pour les enfants de moins de cinq ans.

➤ **Au Ministre de la Recherche Scientifique et de l'Innovation**

Valoriser les résultats de recherche notamment dans le domaine du paludisme.

➤ **Aux partenaires techniques et financiers**

Financer les projets de recherche sur le développement des vaccins anti paludiques.

➤ **Au Directeur du PNL**

- Evaluer constamment l'ampleur du paludisme dans les différentes zones de transmission au Burkina Faso.
- Accélérer la prise en charge à domicile du paludisme dans le DSB
- Développer des actions vigoureuses et appropriées pour l'utilisation des moustiquaires imprégnées dans le DSB

➤ **Aux autorités locales de Banfora**

- Assainir le cadre de vie des populations de Banfora.
- Mener des activités de sensibilisation des populations à l'utilisation effective de la moustiquaire imprégnée.
- Lutter contre la pauvreté.

➤ **Aux agents de santé**

Sensibiliser d'avantage les mères des enfants de moins de cinq ans sur la nécessité d'utiliser la moustiquaire imprégnée.

➤ **Aux populations**

- Lutter contre la prolifération anophélienne dans leur cadre de vie en détruisant les gîtes larvaires, en assainissant l'environnement.
- Utiliser constamment les moustiquaires imprégnées d'insecticide.
- Consulter toujours dans une formation sanitaire en cas de fièvre.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Annuaires statistiques, DEP, DGISS/Ministère de la santé. BF. 2009: 75p

2. Aplogan A., Tairou A.S., Tebeni K.S. et coll.

Morbidité palustre et fiabilité de l'examen clinique chez les enfants de 0 à 5 ans à Sotoboua (Togo). *Méd. d'Afr. Noire*. 1993 ; 40(12) : 713-716.

3. Assoumou A., Adoubryn K. D., Aboum K.S. et coll.

Portage symptomatique et asymptomatique de *Plasmodium falciparum* chez les enfants de 6 mois à 6 ans à l'hôpital général d'Abobo (Abidjan, Côte d'Ivoire). *Bull Soc Pathol Exot*. 2008 ; 101(1) : 50-53.

4. Atangana J., Fondjo E., Fomena A., and al.

Seasonal variations of malaria transmission in Western Cameroon highlands: Entomological, parasitological and clinical investigations. *Journal of Cell and Animal Biology*. March 2009; 3 (3): 33-38.

5. Babady N.E., Sloan L.M., Rosenblatt J.E. and al.

Short Report: Detection of *Plasmodium knowlesi* by Real-Time Polymerase Chain Reaction. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2009; 81(3): 516-518

6. Bassat Q., Guinovart C., Sigaúque B. and al.

Malaria in rural Mozambique. Part II: children admitted to hospital. *Malaria Journal*. 2008 ; 7(1): 37p

7. Baudon D., Galaup B., Ouedraogo L. et coll.

Morbidité palustre en milieu hospitalier au Burkina Faso (Afrique de l'Ouest). *Med. Trop.* 1998 ; 48(1) : 9-13.

8. Bazié H.

Profil épidémiologique, clinique et évolutif des patients admis en hospitalisation dans le service de pédiatrie du centre hospitalier universitaire yalgado ouedraogo. *Thèse de doctorat en médecine Ouagadougou*. 2009 ; 042 : 80p

9. Berry A., Iriart X., Wilhelm N. and al.

Case Report: Imported Plasmodium knowlesi Malaria in a French Tourist Returning from Thailand. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2011; 84(4) : 535–538

10. Bloland P.B., Boriga D.A., Ruebush T.K. and al.

Longitudinal cohort study of the epidemiology of malaria infection in an area of intense malaria transmission: descriptive epidemiology of malaria infection and disease among children descriptive (kenya). *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1999; 60(4): 641–648

11. Bougouma E.

Morbidité du paludisme en zone hyper-endémique du Burkina Faso: étude de l'indice plasmodique et de l'incidence Clinique. *Thèse de doctorat en pharmacie, Bamako (Mali)* 2004; 115 :118p.

12. Branch O.H., Udhayakumar V., Hightower A.W. and al.

Longitudinal investigation of IgG and IgM antibody responses to the merozoite surface protein-1 19-kiloDalton domain of Plasmodium falciparum in pregnant women and infants: associations with febrile illness, parasitemia, and anemia. *Am J Trop. Med. Hyg.* 1998 ; 58 (2) : 211-9.

13. Bressard G.M.

Malaria prevention in an Africa endemic area. Study of the followup and effects in pregnant women. *Therapy*. 1990; 45(2): 164 – 5.

14. Carnevale P., Robert V. et coll.

Faciès épidémiologiques des paludismes en Afrique subsaharienne. *Etudes médicales*. 1984 ; 3(1) : 123-133.

15. Costantini C., Sagnon N’F., Ilboudo-Sanogo E., and al.

Chromosomal and bionomic heteromic heterogeneities suggest incipient speciation in *Anopheles funestus* from Burkina Faso. *Parasitologia*. 1999, 41(4) : 595-611

16. Coulibaly C.O., Guiguemdé T.R., Lamizana L. et coll.

La part du paludisme dans les affections fébriles en milieu urbain de Ouagadougou (Burkina Faso ; Afrique de l’Ouest). *Ann. Soc. Belge Med Trop*. 1991 ; 71(1) : 5-10.

17. Coulibaly Y.

Epidémiologie du paludisme en milieu périurbain de Bamako et essai d’une stratégie de lutte basée sur l’utilisation des supports imprégnés de perméthrine et le traitement systématique des accès fébriles. *Thèse de médecine (Bamako ;Mali)*. 1996 ; 51 : 96p

18. DABIRE E.

Morbidité et mortalité palustre au sein de la pathologie fébrile dans le service de pédiatrie de l’hôpital Yalgado Ouédraogo (Ouagadougou, BF). *Thèse de doctorat en médecine BF*. 1990 ; 2 : 110p

19. Danis M., Mouchet J.

Paludisme. *Ellipses*. 1991: 240p

20. Delacollette C., Barutwanayo M.

Mortality and morbidity at young ages in a stable hyperendemic malaria region, community Nyanza-Lac, Imbo South, Burundi. *Bull Soc Pathol Exot*. 1993; 86(5) : 373-9.

21. Dessai M.

Epidemiology and burden of malaria in pregnancy. *Lancet Infect disease*. 2007; 7(2): 93 – 104.

22. Dicko A.

Risk factors for malaria and anaemia for pregnant women in the Sahel area of Bandiagara, Mali. *Acta Trop*. 2003; 89(1) : 17-23

23. Dicko A., Barry A., Dicko M. and al.

Malaria morbidity in children in the year after they had received intermittent preventive treatment of malaria in Mali: a randomized control trial. *Plos one* 2011; 6(8) : 11p.

24. Djanhan Y., Doumbia Y., Kouakou P. et coll.

L'influence de la saison sur la transmission du paludisme pendant la grossesse. *Médecine d'Afrique Noire*. 2004 ; 51 (4) : 207-210

25. Dorman E., Shulman C.

Malaria in pregnancy. *Current Obstetrics & Gynecology*. 2000; 10 : 183-189.

26. Edward F.E., Aikawa M., Cochrane A.H, and al.

Immuno-electron microscopic observations on Plasmodium knowlesi sporozoites: localization of protective antigen and its precursors. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1984 ; 33(2) : 220-22

27. Eliades M.J., Wolkon A., Morgah K. and al.

Burden of malaria at community level in children less than 5 years of age in Togo. *Am J Trop. Med. Hyg.* 2006; 75 (4) : 622-629

28. Lamizana L., Coluzzi M., Nussenzweig R.S.

Prevalence and levels of antibodies to the circumsporozoite protein of plasmodium falciparum in an endemic area and their relationship to resistance to malaria infection. *Trans. Roy. of Trop. Med. Hyg.* 1988, 82(6) : 827-32.

29. Feiko O. K., Annemieke M. E., Scott J. F.

Effect of Sulfadoxine-Pyrimethamine Resistance on the Efficacy of Intermittent Preventive Therapy for Malaria Control During Pregnancy. *A Systematic Review JAMA.* 2007; 297(23) : 2603-2616.

30. Fond des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF)

Le paludisme : une des principales causes de décès et pauvreté des enfants en Afrique. Octobre 2004 : 12p.

31. Gaël P.H., Somé F., Olaf M., and al.

Pattern of cause-specific childhood mortality in a malaria endemic area of Burkina Faso. *Malaria Journal.* 2006; 5(3) : 47p.

32. Gazin P., Tall F., Traoré A., Nacro B.

Morbidité et létalité palustre dans un service de pédiatrie en Afrique de l'Ouest. *Cahiers Santé*. 1992 ; 2(4) : 243.

33. Greenwood B.M., Bradley A.K., Greenwood A.M. and al.

Mortality and morbidity from malaria among children in a rural area of The Gambia, West Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1987; 81(1): 478-86.

34. Høgh B., Marbiah N.T., Burghaus P.A. and al.

Relationship between maternally derived anti-Plasmodium falciparum antibodies and risk of infection and disease in infants living in an area of Liberia, west Africa, in which malaria is highly endemic. *Infect Immun*. 1995; 63 (10): 4034-8

35. Institut National de la Statistique et de la Démographie (INSD), Bureau Central du Recensement. Recensement General de la Population et de l'habitat (RGPH), du Burkina Faso. *Rapport final*. 2006: 52p.

36. Kamate B

Effets du niveau de transmission et de l'âge sur l'incidence du paludisme simple à Sotuba et Doneguebougou en 1999 et 2000 au Mali. *Thèse de doctorat de médecine*. 2002 108: 71p.

37. Kone M.

Incidence du paludisme après cessation du traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine et chimiosensibilité de Plasmodium falciparum à ce médicament à Kambila, cercle de Kati (Mali). *Thèse de doctorat de médecine*. 2005 : 88p

38. Kitua A.Y., Smith T., Alonso P.L. and al.

Plasmodium falciparum malaria in the first year of life in an area of intense and perennial transmission. *Trop. Med. Int. Health.* 1996 ; 1(4) : 475-484.

39 Konaté A.T., Ouédraogo A., Tiono B.A, and al.

Morbidity from Malaria in Children in the Year after They Had Received Intermittent Preventive Treatment of Malaria: A Randomised Trial. *PLoS One.* 2011; 6(8) : 9p

40. Labergerg R.E.

Malaria in Pregnancy: A Literature Review. *Journal Midwifery Women Health.* 2008; 53(3): 209-15.

41. Loue P., Andela A., Carnevale P.

Etude de la morbidité palustre au Centre de Prévention Maternelle et Infantile de l'Hôpital Centre de Yaoundé. *Ann. Soc. Belge Méd. trop.* 1989 ; 69(3) : 191-208.

42. Mabilia-Babela J.R., Senga P.

Consultations de nuit aux urgences pédiatriques du CHU de Brazzaville, Congo. *Med Trop.* 2009 ; 69 (3) : 281-285.

43. Majori G., Sabatinelli G. and Coluzzi M.

Efficacy of permethrin impregnated curtains for malaria vector control. *Med. Vet. Entomol.* 1987; 1 (2) : 185-192

44. Ministère de la Santé (BF), Direction Générale de l'Information et des Statistiques Sanitaires (DGISS).

Tableau de bord santé 2008. juin 2009 : 73p.

45. Ministère de le Santé (BF), District Sanitaire de Banfora.

Plan d'action 2011 du District Sanitaire de Banfora. Mars 2010 : 138p

46. Ministère de la santé (BF), Programme National de Lutte contre le Paludisme.

Plan stratégique de lutte de lutte contre le paludisme 2006-2010. Version révisée. Mars 2007 : 80p

47. Ministère de le santé Burkina Faso

Directives nationales pour la prise en charge du paludisme dans les formations sanitaires du Burkina Faso. Février 2010 : 17p.

48. Mwangi T.W., Amanda Ross A., Snow R.W., and al.

Case Definitions of Clinical Malaria under Different Transmission Conditions in Kilifi District, Kenya. *Journal of Infectious Diseases*. 2005; 191(11) : 1932-9

49. Nahum A., Erhart A., Mayé A., and al.

Malaria Incidence and Prevalence Among Children Living in a Peri Urban Area on the Coast of Benin, West Africa: A Longitudinal Study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2010; 83(3) : 465-473

50. Nebié I., Diarra A., Ouedraogo A., and al.

Humoral responses to Plasmodium falciparum blood-stage antigens and association with Incidence of clinical malaria in children living in an area of seasonal malaria transmission in Burkina Faso, West Africa. *Infection and immunity*. 2008 ; 76 (2) : 759-766.

51. Nzeyimana I, Henry M.C., Dossou-Yovo J., et coll.

Épidémiologie du paludisme dans le sud-ouest forestier de la Côte d'Ivoire (région de Taï). *Bull Soc Pathol Exot.* 2002; 95 (2) : 89-94.

52. Pasvol A G., Weatherall D.J., Wilson R.J.M.

Effects of foetal haemoglobin on susceptibility of red cells to *Plasmodium falciparum*. *Nature.* 1977; 270(5) : 171-3.

53. Roll Back Malaria.

World Malaria Report 2008. Geneva, World Health Organisation and UNICEF, 2008 : 5p.

54. Rossi P., Belli A., Mancini L. and Sabatinelli G.

A longitudinal entomologic survey on the transmission of malaria in Ouagadougou. *Parasitologia.* 1986, 28 (1): 1-15.

55. Saute F., Menendez C., Mayor A., and al.

Malaria in pregnancy in rural Mozambique: the role of parity, submicroscopic and multiple *Plasmodium falciparum* infections. *Tropical Medicine and International Health.* 2002; 7 (1): 19 – 28

56. Sirima S.B., Nébié I., Ouédraogo A., and al.

Safety and immunogenicity of the *Plasmodium falciparum* merozoite surface protein-3 long synthetic peptide (MSP3-LSP) malaria vaccine in healthy, semi-immune adult males in Burkina Faso, West Africa. *Vaccine.* March 2007 ; 25(14) : 2723–2732.

57. Sirima S.B., Cousens S., Druile P.

Protection against malaria by MSP3 candidate vaccine. *N Engl J Med.* 2011; 365(11) : 1062-4.

58. Snow R.W., Craig M., Deichmann U. and al.

Estimating mortality, morbidity and disability due to malaria among Africa's non-pregnant population. *Bull. WHO.* 1999, 77(8) : 624-40

59. Sunil P., Grant D., et Philip J. R.

Host Polymorphisms and the incidence of malaria in Ugandan children. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2004, 71(6) : 750-753

60. Tietche F., Teguia S., Tetanye E., et coll.

Diagnostic présomptif d'accès palustre et positivité de la Goutte Epaisse chez l'enfant de 0 à 5 ans à Yaoundé (Cameroun). *Médecine d'Afrique Noire.* 1996 ; 43 (6) : 318-321

61. Wagner G., McGuinness D., Koram K., and al.

High incidence of asymptomatic malaria infections in a birth cohort of children under 1 year of age in Ghana, detected by multicopy gene polymerase chain reaction. *Am J Trop Med Hyg.* 1998; 59(1) : 115-23

62. W.H.O.

Malaria Report. 2010: 63p

63. W.H.O

Guidelines for the treatment of malaria. 2010 : 193p

64. World Health Organization.

WHO Policy Recommendation: Seasonal Malaria Chemoprevention (SMC) for Plasmodium falciparum malaria control in highly seasonal transmission areas of the Sahel sub-region in Africa. March 2012 ; 3 : 1- 4

65. Ye Y., Hoshen M., Kyobutungi C., and al.

Local scale prediction of Plasmodium falciparum malaria transmission in an endemic region using temperature and rainfall. *Global Health Action*. 2009 ; 2(2) : 13

RESUME

RESUME

Titre: Etude des indicateurs paludologiques en zone hyper endémique chez les enfants de 6 à 59 mois : suivi passif d'une cohorte prospective de 353 enfants pendant 12 mois dans le district sanitaire de Banfora ; Burkina Faso.

Le paludisme demeure de nos jours un véritable problème de santé publique surtout en Afrique subsaharienne. Les enfants de moins de cinq ans constituent les populations les plus vulnérables. Les différentes stratégies de lutte s'appuient sur l'ampleur de cette endémie d'où la nécessité de mettre à jour l'évaluation de son incidence réelle dans les formations sanitaires. Pour répondre à ce besoin, nous avons mené une étude longitudinale sur 12 mois afin de décrire la variation saisonnière des indicateurs paludologiques en zone hyper endémique chez les enfants de 6 à 59 mois. Il s'est agi d'une détection passive des cas de paludisme clinique dans une cohorte prospective de 353 enfants âgés de 6 à 59 mois allant du 16 Septembre 2009 au 15 Septembre 2010 dans le district sanitaire de Banfora, zone hyper endémique au BF.

Dans notre échantillon, 52,1% (184/353) des enfants étaient de sexe féminin et 54,4% possédaient une moustiquaire. Les résultats ont montré que 78,42% des enfants ont présenté au moins un épisode palustre et la fréquence des épisodes variait entre 0 à 7 épisodes par enfant. La survenue des épisodes palustres était fortement associée à la saison humide : OR=4,74 (p<0,001).

Le taux d'incidence a été 13,3 épisodes pour 100 enfants-mois (IC95%= [12,3 - 14,5]). Pour les enfants < 24 mois, le TI était de 15,4 épisodes pour 100 enfants-mois contre 12 épisodes pour 100 enfants-mois pour les 24 mois et plus (p<0,001). Pendant la saison humide, le TI était de 20,9 épisodes pour 100 enfants-mois ([IC95%= [18,9 ; 22,9]) contre 05,8 épisode pour 100 enfants-mois (IC95%= [04,8 ; 06,9]) en saison sèche (p< 0,001). Les DP sont restées élevées dans notre étude avec 71,5% des DP>10.000 p/μl et une DPM de 64.429 p/ μl (IC95%= [54.865 ; 73.992]). *P. falciparum* était retrouvé chez tous les sujets ayant une GE positive, soit seul dans 96,8% ou associé à *P. malariae* et *P. ovale* respectivement dans 1,9 et 1,3%. L'Indice gamétocytaire était de 7,96% chez les enfants de moins de 5 ans. Nous avons enregistré 1163 admissions dans les CSPS avec 904 cas de fièvre. Le paludisme a été la première cause de fièvre (62,72%) suivi des IRA (21,13%) et des GEAF (5,31%). En considérant les affections fébriles, le paludisme a connu une forte recrudescence en saison hivernale (OR=4,47 et p<0,001) tandis que durant la même période, les IRA étaient rares (OR=0,31 et p<0,001).

Le paludisme sévit sur toute l'année avec une forte recrudescence en saison humide et les enfants de moins de 24 mois sont les plus atteints. Il demeure la première cause de fièvre chez les enfants de moins de 5ans.

Mots clés : enfants, paludisme, taux d'incidence, densité parasitaire, fièvre, Burkina Faso.

Auteur : KABORE Tanga Jean Moïse E-mail : jmoisekabore@yahoo.fr Tel : +226 70850788

SUMMARY

Title: Malaria indicators study in hyper-endemic area in children 6 to 59 months: passive tracking of a prospective cohort of 353 children for 12 months in Banfora Health District, Burkina Faso.

Malaria is still nowadays a real public health problem especially in sub-Saharan Africa. Children under five are the most vulnerable to malaria. The different control strategies are based on the extent of this endemic hence the necessity to update the assessment of its impact within the population. To meet this need, we conducted a longitudinal study in order to describe seasonal variation of malaria indicators in hyper endemic area. It was a passive detection of clinical malaria cases in a prospective cohort of 353 children aged 6-59 months from 16 September 2009 to 15 September 2010 in the Banfora health district hyper endemic area in Burkina Faso.

In our study population, 52,1% (184/353) of children were female and 54,4% had a mosquito net.

The results showed that 78,42% of children had at least one malaria attack and the frequency of access ranged from 0 to 7 episodes per child. The occurrence of malaria was strongly associated with the wet season: OR = 4,52 (3,51<OR<5,81). The incidence rate was 13.3 episodes per 100 children-month (95% CI = [12.3 to 14.5]). For infants less 24 months, the Incidence rate (IR) was 15,4 episodes per 100 children-month (95% CI = [13,5- 17,2]) against 12 episodes per 100 children-month (95% CI = [10,6- 13,3]). During the rainy season the IR was 0.184 episodes of child-month ([95% CI = 0,167-0,201]) against 0,064 episodes per child-month (95% CI = [0,052-0,076]) during dry season. This difference was statistically significant (p <0,001). The parasite density remained raised in our study with 71,5% of DP> 10 000 parasites per µl and the Mean Density Parasitic was 64429 parasites per µl (95% CI = [54865- 73992]). *P. falciparum* was found in all subjects with or only in 96, 8% associated with *P.malariae* and *P.ovale* respectively 1,9 and 1,3%. The gametocyte index was 7,96% in children under 5 years. We recorded 1163 admissions in the LHF with 904 cases of fever. Malaria was the leading cause of fever (62,72%) followed by respiratory infections (21,13%) and acute gastroenteritis (5,31%). Considering febrile illnesses, malaria has seen a sharp increase in winter period (OR = 4,47 and p <0,001), while during the same period the respiratory infections were rare (OR = 0, 31 and p <0,001).

Malaria is rife throughout the year with a sharp increase in the wet season and children under 24 months are most affected. It remains the leading cause of fever in children under five years.

Keywords: children, malaria incidence rates, parasite density, fever, Burkina Faso.

Author: KABORE Tanga Jean Moise E-mail : jmoisekabore@yahoo.fr Tel : +226 70850788

ANNEXES

ANNEXES

Annexe A

Formulaire de consentement et d'informations destinées aux parents/tuteurs des enfants participant à l'étude de cohorte

TITRE : Indicateurs paludologiques en zone hyper endémique chez les enfants de 6 à 59 mois : suivi longitudinal d'une cohorte prospective dans le district sanitaire de Banfora (Burkina Faso).

PROTOCOLE N° : 1.0

PROMOTEUR : African Malaria Network Trust (AMANET)

Participant N° : _____

INVESTIGATEUR PRINCIPAL : Alfred B. Tiono, MD, PhD

ADRESSE : Médecin au Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme
01 BP 2208 Ouagadougou 01 Tel : 50 32 46 95/96

Introduction

Votre enfant a été sollicité(e) pour participer à une étude de recherche biomédicale commanditée par le réseau africain d'essai de vaccin contre le Paludisme (AMANET). La participation à cette étude est volontaire.

Quel est l'objectif de l'étude ?

Nous voulons mesurer le nombre de survenus d'épisodes de paludisme chez votre enfant au cours de la saison de forte transmission du paludisme. Comme vous le savez peut-être, la saison des pluies correspond à la période où les enfants souffrent le plus de paludisme. Notre but est de connaître combien d'épisodes distincts de paludisme votre enfant peut-il avoir au cours de cette période.

Combien de sujets participeront à cette étude ?

Cette étude recrutera 760 enfants, qui seront repartis au hasard dans deux groupes de suivi. Dans le premier groupe, nous vous demanderons de conduire votre enfant au centre de santé le plus proche afin qu'il soit vu par notre équipe pour vérifier s'il souffre du paludisme et lui prodiguer les soins adéquats.

Pour les enfants du deuxième groupe, des membres de notre équipe visiteront deux fois par semaine votre enfant à domicile pour s'enquérir de son état de santé.

Qu'implique pour mon enfant la participation à l'étude ?

Si votre enfant répond à tous les critères d'inclusion, votre enfant recevra assigné à un des groupes de suivi avec une chance sur deux. La vérification des critères d'éligibilité se fera au cours d'une enquête transversale de démarrage.

Ni votre enfant ni son médecin n'aura connaissance du groupe auquel votre enfant sera assigné avant que l'enveloppe conçu à cet effet et portant le groupe auquel votre enfant doit être assigné ne soit ouverte. La participation de votre enfant à l'étude durera un maximum de 6 mois.

Le médecin de l'étude évaluera votre enfant selon le bilan suivant pour voir s'il peut participer à l'étude:

- Vérification des antécédents médicaux de votre enfant.
- Examen clinique (taille, poids et température).
- Un prélèvement sanguin à la pulpe des doigts (2-3 gouttes) sera fait pour doser le taux d'hémoglobine et confectionner une goutte épaisse pour la recherche des parasites du paludisme chez votre enfant.

Programme des procédures d'étude et des visites

Si votre enfant est assigné au groupe 1, nous vous demanderons, à chaque fois qu'il est malade de le conduire à votre centre de santé habituel le plus proche de vous où nous aurons une équipe disponible pour s'occuper de votre enfant. Les membres de notre équipe procéderont aux bilans suivants :

- Examen clinique (température et symptômes cliniques).
- Un prélèvement sanguin à la pulpe des doigts (2-3 gouttes) sera fait pour doser le taux d'hémoglobine et confectionner une goutte épaisse pour la recherche des parasites du paludisme chez votre enfant.

- Recherche du parasite du paludisme dans le sang par un test de diagnostic rapide qui permet d'obtenir sur place les résultats.
- Votre enfant recevra à l'issue de tous ces examens le traitement approprié pour son cas. Vous n'aurez pas à payer pour ces soins.

Si votre enfant est assigné au groupe 2, des membres de notre équipe effectueront avec votre permission une visite à votre domicile deux fois par semaine afin de s'enquérir de l'état de santé de l'enfant. Si au cours d'une de ces visites l'enfant a le corps chaud (comme attesté par la prise de la température) ou si vous signalez qu'il a eu une fièvre au cours des 24 heures précédentes, les membres de l'équipe procéderont aux examens suivants :

- Examen clinique (température et symptômes cliniques).
- Un prélèvement sanguin à la pulpe des doigts (2-3 gouttes) sera fait pour confectionner une goutte épaisse pour la recherche des parasites du paludisme chez votre enfant.
- Recherche du parasite du paludisme dans le sang par un test de diagnostic rapide qui permet d'obtenir sur place les résultats.
- Votre enfant recevra à l'issue de tous ces examens le traitement approprié pour son cas. Sinon il sera référer au centre de santé le plus proche où se trouve nos équipes pour une meilleure prise en charge. Vous n'aurez pas à payer pour ces soins.

Quels sont les risques de la participation de mon enfant à l'étude ?

Une prise de sang peut provoquer une ecchymose (« bleu ») à l'endroit de la piqûre et peut générer une gêne. Rarement, il peut se produire un œdème, un hématome ou éventuellement une infection à l'endroit de la ponction veineuse.

Nous utiliserons pour tous les prélèvements du matériel stérile à usage unique pour prévenir tout risque infectieux.

Quels sont les bénéfices possibles de la participation de votre enfant à l'étude ?

Votre enfant sera suivi pendant toute la saison de transmission intense du paludisme. Tous les épisodes seront pris en charge gratuitement par l'étude. La contribution de votre enfant à cette étude permettra le recueil d'informations importantes qui aideront à la préparation d'un prochain essai de vaccin contre le paludisme. Au cours de l'étude les

autres connaissances accumulées sur l'état médical de votre enfant pourront être une aide pour votre enfant et/ou son médecin.

Les données de mon enfant resteront-elles confidentielles ?

Si vous décidez de laisser votre enfant participer, le médecin de l'étude et son personnel recueilleront des informations médicales et personnelles concernant votre enfant, dans le cadre de cette étude. Les personnes travaillant pour ou avec le CNRFP et d'autres instances, comme les comités d'éthique (IEC/IRB, comité d'éthique indépendant/comité de revue institutionnel) pour l'étude, ou les autorités réglementaires responsables de l'approbation de l'étude auront accès à ces informations dans le centre d'étude, de façon à vérifier que l'étude est effectuée correctement. Toutes les personnes qui verront ces informations dans le centre les garderont confidentielles.

Pendant que votre enfant est dans l'étude, le centre d'étude ne divulguera pas d'informations médicales le concernant, qui sont générées dans le cadre de l'étude.

Que feront le CNRFP et AMANET?

AMANET pourra utiliser les informations fournies par le médecin de l'étude (c'est-à-dire les informations codées) :

- En ayant recours à un archivage et une analyse électronique de ces informations, pour mettre en évidence ce que nous apprend cette étude.
- En publiant les résultats de l'étude (sans inclure les informations identifiant directement votre enfant).
- En les partageant, dans le cadre d'une étude avec d'autres sociétés ou universités, pour mieux comprendre ou contribuer au design de l'essai de vaccin contre le paludisme. AMANET appliquera le même niveau de protection aux informations concernant votre enfant, dans le cadre autorisé par la législation locale en vigueur.
- En les analysant pour programmer de nouvelles études ou d'autres types de recherche ou d'autres objectifs médicaux liés au développement du vaccin contre le paludisme.

Retrait involontaire de l'étude

Le comité d'éthique pour la Recherche en Santé du Burkina, le médecin de l'étude ou le promoteur de l'étude peuvent décider à tout moment d'arrêter la participation de votre enfant à cette étude, avec ou sans votre consentement.

Retrait volontaire de l'étude

Votre décision de laisser participer votre enfant à cette étude de recherche épidémiologique est complètement volontaire. Si vous ne souhaitez pas que votre enfant y participe, vous êtes libre de le faire. Votre enfant peut quitter l'étude à tout moment, cela n'affectera pas les soins qu'il recevra, maintenant ou dans le futur. Avant de quitter l'étude, signalez votre intention au médecin de l'étude. Il sera peut-être demandé à votre enfant de revenir en consultation pour effectuer des examens complémentaires.

AMANET aura le droit de continuer à utiliser toutes les informations concernant votre enfant, qui auront été recueillies avant le retrait de votre enfant de l'étude.

À qui dois-je m'adresser si j'ai des questions concernant l'étude ou les droits de mon enfant en tant que personne participant à une étude de recherche biomédicale ?

Si vous avez des questions concernant cette étude, s'il y a des choses que vous ne comprenez pas ou si votre enfant subit un préjudice corporel lié à l'étude, veuillez contacter :

Dr Tiono B. Alfred

Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme
01 BP 2208 Ouagadougou 01 Tel : 50 32 46 95/96 ou le

Dr Sodiomon B. Sirima/

Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme
01 BP 2208 Ouagadougou 01 Tel : 50 32 46 95/96

Si vous avez des questions concernant les droits de votre enfant en tant que personne participant à une étude de recherche épidémiologique, veuillez contacter :

Dr Bocar Kouyaté

Président du Comité d’Ethique pour la Recherche en Santé du Burkina (CERS)

09 BP 668 Ouagadougou 09

Tél : 50 32 46 95/96

Déclaration d'acceptation

J’accepte que mon enfant participe à l’étude de recherche épidémiologique. Je confirme avoir lu/ou m’avoir fait lire les informations énoncées dans le formulaire de consentement éclairé établi pour cette étude. J’ai eu le temps et la possibilité de lire ces informations attentivement (ou qu’on me les lise), d’en discuter avec d’autres et de prendre ma décision concernant la participation de mon enfant. J’ai eu la possibilité de poser des questions sur cette étude à mon médecin et j’ai obtenu des réponses satisfaisantes. Je comprends les conditions et procédures et je connais les risques et bénéfices possibles liés à la participation de mon enfant à cette étude, comme cela a déjà été mentionné plus haut.

La participation de mon enfant est volontaire et je peux décider de ne plus accepter qu’il participe ou qu’il quitte l’étude à tout moment sans pénalité ni perte des bénéfices auxquels il a droit par ailleurs. L’étude elle-même pourra être arrêtée, sans mon consentement, par le médecin effectuant l’étude ou le promoteur de l’étude.

Je, soussigné(e), déclare donner volontairement mon consentement éclairé pour la participation de mon enfant. Je comprends qu’en signant ce formulaire, moi/mon enfant n’abandonne aucun de ses droits légaux.

Je recevrai une copie de ce formulaire de consentement éclairé que je garderai pendant toute l’étude à titre d’information.

Nom et prénom (en lettres capitales) de l’enfant

Nom et prénom du parent/tuteur (en lettres capitales)	Signature ou empreinte	Date
_____	_____	_____
Nom et prénom (en lettre capitales) du témoin Si parent/tuteur illettré	Signature	Date
_____	_____	_____
Nom et prénom de la personne chargée de la discussion relative au consentement	Signature	Date
_____	_____	_____

ANNEXE B

Indicateurs paludologiques en zone hyper endémique chez les enfants de moins de 5 ans.

FORMULAIRE DE SELECTION

Date de visite |_|_| / |_|_|_| / |_|_|

1. DEMOGRAPHIE

Numéro de Screening |_|_|_|_|

Nom de l'enfant _____

Nom Prénom(s)

Date de naissance |_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|_|

Jour Mois Année

Sexe |_| 1=*Masculin* 2=*Féminin*

Nom de la mère _____

Nom Prénom(s)

Village: |_|_|

N°DSS de la concession: |_|_|_|_|

Nom du chef de ménage _____

Nom Prénom(s)

Groupe ethnique |_| 1= Gouin, 2= Turka, 3=Karaboro, 9=Autres (Spécifier _____)

2. ANTECEDANTS

Statut vaccinal (est à jour selon son âge): |_| 1=Oui 2=Non

L'enfant dort-il sous une moustiquaire ? |_| 1=Oui 2=Non

L'enfant est-il sous traitement anti palustre |_| 1=Oui 2=Non

Autres (préciser):.....

3. SIGNES VITAUX

Température axillaire |_|_|.|_|°C

L'enfant est-il fébrile (**Température axillaire $\geq 38^{\circ}\text{C}$**)? |_| 1=Oui 2=Non.

Poids |_|_|.|_| kg

FC : |_|_|/mn

FR : |_|_|/mn

Périmètre brachial : |_|_|.|_| cm

4. HISTOIRE MEDICALE ET EXAMEN PHYSIQUE

HISTOIRE MEDICALE

(1=Oui 2=Non)

Traitement antipaludique depuis la naissance |_| → *si oui, prière spécifier :*
|_____|

Histoire de fièvre (corps chaud) dans les 24 heures précédentes |_|

Vomissement |_| ; si oui, fréquence |_|_|/24h

Diarrhée |_| ; si oui, fréquence |_|_|/24h

Constipation |_|

Toux |_|

Autres |_| si oui, préciser :

EXAMEN PHYSIQUE

Examen des appareils et systèmes |__| 1=Normal / 2=Anormal

(Si 2, noter les anomalies)

Etat général |__| _____
Extrémité céphalique |__| _____
Appareil respiratoire |__| _____
Appareil cardio-vasculaire |__| _____
Système nerveux |__| _____
Appareil digestif |__| _____
Peau et phanères |__| _____
Appareil locomoteur |__| _____
Autres anomalies: |__| _____

5. EXAMENS BIOLOGIQUES DE BASE

Le taux d'Hb a-t-il été mesuré? |__| 1=Oui 2=Non

Si Oui, noter le résultat ; Hb: |__|_|__|.|__| g/dl

*Un TDR a-t-il été réalisé : |__| 1=Oui, 2=Non, 3=Non disponible

Si Oui, noter le résultat : |__| 1=Oui, 2=Non, 3=Invalide, 4=Non disponible

Le TDR sera fait uniquement si le l'enfant est fébrile (Température axillaire $\geq 38^{\circ}\text{C}$**) ou présente une **histoire de fièvre dans les 24 heures** précédentes. Le TDR est toujours associé à une goutte épaisse.*

Une goutte épaisse a-t-elle été réalisée |__| 1=Oui 2=Non

Si oui noter le résultat :

	<i>P.falciparum</i>	<i>P.malariae</i>	<i>P.ovale</i>
Trophozoïtes			
Schizontes			
Gamétocytes			

6. ELIGIBILITE DU PARTICIPANT

Critères d'inclusion

Cocher tous les critères d'inclusion remplis par le participant

- Âge entre 6 et 6 59 mois
- Consentement éclairé par écrit obtenu des parents/tuteurs avant tout enrôlement dans l'étude
- Résident dans la zone d'étude

Critères d'exclusion

Cocher tous les critères d'exclusion s'appliquant au participant

- Participation actuelle à une autre étude
- Infection au VIH
- Chimio prophylaxie anti palustre de l'enfant

Le participant remplit-il tous les critères d'inclusion et aucun critère d'exclusion?

|_| 1=Oui 2=Non

Si Non, donner la(les) raison(s):

1. _____ 2. _____
3. _____ 4. _____

Si Oui attribuer un numéro d'étude : |_|_|_|_|_|

L'enfant a-t-il été référé |_| 1=Oui 2=Non

DECLARATION DE L'INVESTIGATEUR SUR LA VERIFICATION DES DONNEES DE L'ENQUETE

J'ai vérifié l'exactitude, la cohérence et la complétude des données de toutes les pages de ce formulaire d'enquête de base. Pour autant que je sache, ces données sont complètes et correctes. Toutes les informations collectées dans ce formulaire l'ont été soit par moi ou par une personne sous ma supervision.

Date: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_| _____

Jour Mois Année Initiales et Signature de l'investigateur

ANNEXE C

Indicateurs paludologiques en zone hyper endémique chez les enfants de moins de 5 ans
FORMULAIRE DE SUIVI LONGITUDINAL

Date de visite |__|__| / |__|__|__| / |__|__|

Code du participant : |__|__|__|__|

1. MOTIFS DE CONSULTATION

Symptôme	Présent __ 2=Non	1=Oui	Durée / Fréquence
Histoire de fièvre de	__		
Diarrhée	__		Fréquence dans les dernières
Vomissement	__		Fréquence dans les dernières
Toux	__		Durée en jours __ __
Ecoulement nasal	__		Durée en jours __ __
Difficultés respiratoires	__		Durée en jours __ __
Convulsions	__		Fréquence dans les dernières
Perte de connaissance	__		Durée en jours __ __
Insomnie inhabituelle	__		Durée en jours __ __
Perte d'appétit	__		Durée en jours __ __
Autres (préciser)			
	__		Durée en jours __ __
	__		Durée en jours __ __
	__		Durée en jours __ __

2. SIGNES VITAUX

Histoire de fièvre de 24 heures |__| 1=Oui 2=Non.

Température axillaire |__|__|.|__|°C

L'enfant est-il fébrile (*Température axillaire $\geq 38^{\circ}\text{C}$*)? |__| 1=Oui 2=Non.

Fréquence cardiaque : |__|__|__| btm/ min

Fréquence respiratoire : |__|__|__| cycles/min

3. EXAMENS BIOLOGIQUES

*Un TDR a-t-il été réalisé? |__| 1=Oui 2=Non 3=Non disponible.

Si Oui, noter le résultat du TDR |__| 1=positif 2= négatif, 3=invalidé, 4= Non disponible

*Le TDR sera fait uniquement si le l'enfant est fébrile (**Température axillaire $\geq 38^{\circ}\text{C}$**) ou présente une **histoire de fièvre dans les 24 heures** précédentes. Le TDR est toujours associé à une goutte épaisse.

Une goutte épaisse a-t-elle été réalisée |__| 1=Oui 2=Non

Si oui noter le résultat :

	<i>P.falciparum</i>	<i>P.malariae</i>	<i>P.ovale</i>
Trophozoïtes			
Schizontes			
Gamétocytes			

Autres examens (préciser) :

Résultats :

1. _____ : _____

3. _____ : _____

4. DIAGNOSTIC

Diagnostic	1=Oui 2=Non
Paludisme	__
Infection respiratoire aigue haute	__
Infection respiratoire aigue basse	__
Otite moyenne	__
Gastroentérite	__
Infection de la peau/tissus mous	__
Méningite	__
Septicémie	__
Malnutrition	__
Autre (préciser)	__
Autre (préciser)	__

Cet enfant devrait-il être hospitalisé |_| 1=Oui 2=Non

5. TRAITEMENT

MEDICAMENT	1=Oui	Si oui, indiquer traitement	Posologie
Antipaludique	_		
Antibiotique	_		
Antipyrétique	_		
Antiparasitaire	_		
Pansement	_		
Autres (préciser)	_		

Formulaire complété par : initiales de l'infirmier et date: |_|_|_| Date |_|_| /
|_|_|_| / |_|_|

DECLARATION DE L'INVESTIGATEUR SUR LA VERIFICATION DES DONNEES DE L'ENQUETE

J'ai vérifié l'exactitude, la cohérence et la complétude des données de toutes les pages de ce formulaire d'enquête de base. Pour autant que sache, ces données sont complètes et correctes. Toutes les informations collectées dans ce formulaire l'ont été soit par moi ou par une personne sous ma supervision.

Date: |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|_| _____

Jour Mois Année

Initiales et Signature de l'investigateur

ANNEXE D

Méthode de réalisation de la GE/FS, coloration et lecture des lames Réalisation de la goutte épaisse et du frottis mince:

La goutte épaisse et le frottis mince ont été faits pour chaque participant sur place par l'équipe de recherche de la façon suivante :

• Prélèvement

- marquage sur la lame du numéro d'identification de l'enfant ;
- désinfection de la pulpe du doigt avec un tampon d'alcool ;
- piqûre d'un coup sec, à l'aide d'un vaccinostyle stérile, la partie latérale de la pulpe du doigt;
- nettoyage de la première goutte de sang par du lotus propre;
- recueil sur une lame porte objet d'une goutte de sang pour confectionner la goutte épaisse et le frottis mince;
- défibrination en exerçant des mouvements circulaires d'écrasement de la goutte par le bout d'une seconde lame.
- Frotter ensuite une petite goutte, par la largeur de la seconde lame inclinée à 45°, sur la lame porte objet;

• Coloration des lames de GE/FS:

Après séchage et fixation du frottis avec de l'éthanol, la coloration des lames a été faite au Giemsa dilué à 10% avec de l'eau tamponnée (pH=7,2) pendant 35 mn. Les lames ont ensuite été séchées, rangées et acheminées au laboratoire de parasitologie du CNRFP pour la lecture au microscopique.

• Lecture des lames :

Les lames ont été examinées au microscope optique à l'objectif 100 sous immersion. A chaque fois que la goutte épaisse était positive, le calcul de la densité parasitaire était systématique. Le frottis était lu au besoin.

Chaque lame a été lue en double de manière indépendante. En cas de discordance sur la positivité de la lame, une troisième lecture a été faite et le résultat définitif a été basé sur les deux lectures concordantes.

ANNEXE E

Traitement du paludisme simple à base des combinaisons fixes Artésunate + Amodiaquine et Artémether + Luméfantrine.

➤ Artésunate + Amodiaquine

Poids (âge)	Présentations	Jour 1	Jour 2	Jour 3
> 4,5 à < 9 kg (2 -11mois)	Artésunate 25 mg Amodiaquine 67,5 mg	1 cp	1 cp	1 cp
> 9 à <18 kg (1 -5 ans)	Artésunate 50 mg Amodiaquine 135 mg	1 cp	1 cp	1 cp
> 18à <36 kg (6 - 13 ans)	Artésunate 100 mg Amodiaquine 270 mg	1 cp	1 cp	1 cp
> 36 kg (> 14 ans)	Artésunate 100 mg Amodiaquine 270 mg	2 cp	2 cp	2 cp

La dose journalière est administrée en prise unique.

➤ Artémether (20mg) + Luméfantrine (120mg).

Poids (âge)	Jour 1	Jour 2	Jour 3
5 à 14 kg (< 3 ans)	1 cp x 2	1 cp x 2	1 cp x 2
15 à 24 kg (≥ 3 - 8 ans)	2 cp x 2	2 cp x 2	2 cp x 2
25 à 34 kg (≥ 9 - 14 ans)	3 cp x 2	3 cp x 2	3 cp x 2
> 34 kg (> 14 ans)	4 cp x 2	4 cp x 2	4 cp x 2

La dose journalière est administrée en deux prises (matin et soir).

ANNEXE F

Recommandation de politique générale de l’OMS : Chimioprévention du paludisme saisonnier pour lutter contre le paludisme à *Plasmodium falciparum* en zone de forte transmission saisonnnière dans la sous-région du Sahel en Afrique

Mars 2012

La chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) est recommandée en zone de forte transmission saisonnière du paludisme dans toute la sous-région du Sahel. Un traitement complet d’amodiaquine et de sulfadoxine-pyriméthamine (AQ+SP) doit être administré aux enfants âgés de 3 à 59 mois à intervalles réguliers d’un mois, en commençant au début de la saison de transmission et en donnant au maximum quatre doses pendant celle-ci.

La posologie recommandée en fonction de l’âge est la suivante :

- Nourrissons < 12 mois : AQ – moitié ($\frac{1}{2}$) d’un comprimé à 153mg une fois par jour pendant trois jours et une dose unique de SP – moitié d’un comprimé à 500/25 mg.
- Enfants 12 – 59 mois : AQ – un comprimé entier à 153 mg une fois par jour pendant trois jours et une dose unique de SP – un comprimé entier à 500/25 mg.

La dose unique de SP est administrée seulement le premier jour, avec la première dose d’AQ.

Serment d'Hippocrate

«En présence des Maîtres de cette École et de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais de salaire au dessus de mon travail.

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

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

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque».